



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0097318
(43) 공개일자 2014년08월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07D 495/04 (2006.01) C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01) A61K 31/519 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-7015427

(22) 출원일자(국제) 2012년11월08일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2014년06월05일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2012/072150

(87) 국제공개번호 WO 2013/068470

국제공개일자 2013년05월16일

(30) 우선권주장

61/557,874 2011년11월09일 미국(US)

(71) 출원인

아비에 도이치란트 게엠베하 운트 콤파니 카게
독일 65205 비스바덴, 막스-플랑크-링 2아

에브비 인코퍼레이티드

미국 일리노이주 60064 놀스 시카고 놀스 위키건
로드 1

(72) 발명자

제네스트 에르베

독일 67061 루트비히샤펜 크놀슈트라쎄 50 아비에
도이치란트 게엠베하 운트 콤파니 카게 내

오호제 미하엘

독일 67061 루트비히샤펜 크놀슈트라쎄 50 아비에
도이치란트 게엠베하 운트 콤파니 카게 내

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

장훈

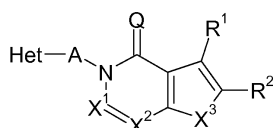
전체 청구항 수 : 총 78 항

(54) 발명의 명칭 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제제

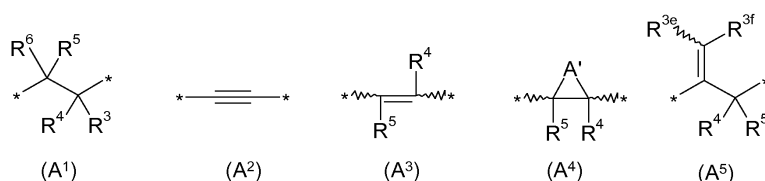
(57) 요약

본 발명은, 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제제이고, 이에 따라 신경 장애들 및 정신병적 장애들로부터 선택된 의학 장애들을 치료 또는 제어하고, 상기 장애들과 관련된 징후들을 완화시키고, 상기 장애들의 위험을 감소시키기 적합한 신규한 화학식 I의 화합물에 관한 것이고, 또한 상기 화합물의, 약제의 제조를 위한 용도에 관한 것이다.

화학식 I



상기 화학식 I에서, Q는 O 또는 S이고; X¹은 N 또는 CH이고; X²는 N 또는 C-R⁷이고; X³은 O, S, -X⁴=C(R⁸)-(여기서, C(R⁸)은 R²를 갖는 탄소 원자에 결합된다) 또는 -X⁵=C(R⁹)-(여기서, X⁵는 R²를 갖는 탄소 원자에 결합된다)이고; X⁴는 N 또는 C-R⁹이고; X⁵는 N이고; Het는 임의로 치환된 페닐, 모노사이클릭 헤트아릴 및 융합된 바이사이클릭 헤트아릴로부터 선택되고, R¹은 특히 수소, 할로젠, OH, C₁-C₄-알킬, 트리메틸실릴, C₁-C₄-알킬설퍼닐, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시 및 모이어티 Y¹-Cyc¹로부터 선택되고; R²는 특히 수소, 할로젠, OH, C₁-C₄-알킬, 트리메틸실릴, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시, C₂-C₄-알케닐옥시 등으로부터 선택되고; A는 다음의 그룹 A¹, A², A³, A⁴ 또는 A⁵ 중의 하나이고:



여기서, *는 각각 Het 및 질소 원자 각각에 대한 부착 지점을 나타내고;

R³ 내지 R⁹, R^{3e}, R^{3f}, A', Y¹ 및 Cyc¹은 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

(72) 발명자

드레세르 카를라

독일 67061 루트비히샤펜 크놀슈트라쎄 50 아비에
도이치란트 게엠베하 운트 콤파니 카게 내

터너 셴

독일 67061 루트비히샤펜 크놀슈트라쎄 50 아비에
도이치란트 게엠베하 운트 콤파니 카게 내

베홀 베르톨트

독일 67061 루트비히샤펜 크놀슈트라쎄 50 아비에
도이치란트 게엠베하 운트 콤파니 카게 내

라플랑쉬 로익

독일 67061 루트비히샤펜 크놀슈트라쎄 50 아비에
도이치란트 게엠베하 운트 콤파니 카게 내

당게스 위르겐

미국 일리노이주 60064 노스 시카고 노스 위키건
로드 1 애브비 인코포레이티드 내

제이콥 클라리스

미국 일리노이주 60064 노스 시카고 노스 위키건
로드 1 애브비 인코포레이티드 내

블랙 로렌스 에이.

미국 일리노이주 60064 노스 시카고 노스 위키건
로드 1 애브비 인코포레이티드 내

얀토스 카트야

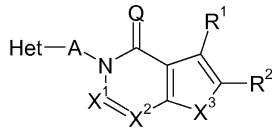
독일 67061 루트비히샤펜 크놀슈트라쎄 50 아비에
도이치란트 게엠베하 운트 콤파니 카게 내

특허청구의 범위

청구항 1

화학식 I의 화합물, 및 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 호변이성체 및 수화물, 및 이의 약제학적으로 허용되는 염.

화학식 I



상기 화학식 I에서,

Q는 O 또는 S이고;

X¹은 N 또는 CH이고;

X²는 N 또는 C-R⁷이고;

X³은 O, S, -X⁴=C(R⁸)-(여기서, C(R⁸)은 R²를 갖는 탄소 원자에 결합된다) 또는 -X⁵=C(R⁹)-(여기서, X⁵는 R²를 갖는 탄소 원자에 결합된다)이고,

X⁴는 N 또는 C-R⁹이고;

X⁵는 N이고;

Het는

i. 1 또는 2개의 질소 원자, 및 임의로, O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 모노사이클릭 헤테아릴(여기서, 상기 모노사이클릭 헤테아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 동일하거나 상이한 치환체 R^x를 가질 수 있다),

ii. 1 또는 2개의 질소 원자, 및 임의로, O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 융합된 바이사이클릭 헤테아릴, 벤조티에닐 또는 벤조푸릴(여기서, 상기 바이사이클릭 헤테아릴, 벤조티에닐 및 벤조푸릴은, 서로 독립적으로, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 동일하거나 상이한 치환체 R^x를 가질 수 있다) 및

iii. 페닐(여기서, 상기 페닐은 1 또는 2개의 질소 원자, 및 임의로, O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 모노사이클릭 헤테아릴 라디칼을 갖거나, 모노사이클릭 헤테로아릴 이외에도, 1, 2 또는 3개의 동일하거나 상이한 치환체 R^x를 가질 수 있다)로부터 선택되고, 여기서,

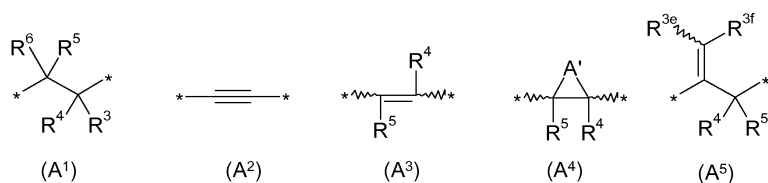
R^x는 H, 할로젠, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, C₃-C₆-사이클로알킬, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, OH, 하이드록시-C₁-C₄-알킬, O-C₃-C₆-사이클로알킬, 벤질옥시, C(O)O-(C₁-C₄-알킬), O-(C₁-C₄-알킬)-CO₂H, N(R^{x1})(R^{x2}), C(O)N(R^{x1})(R^{x2}), C₁-C₄-알킬-N(R^{x1})(R^{x2}), -NR^{x3}-C(O)-N(R^{x1})(R^{x2}), NR^{x3}-C(O)O-(C₁-C₄-알킬), -N(R^{x3})-SO₂-R^{x4}, 페닐, CN, -SF₅, -OSF₅, -SO₂R^{x4}, -SR^{x4} 및 트리메틸실릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, R^{x1}, R^{x2}, R^{x3} 및 R^{x4}는, 서로 독립적으로, 수소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-플루오로알킬 및 C₃-C₆-사이클로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 R^{x1}과 R^{x2}는, 이들이 결합되어 있는 N 원자와 함께, 3 내지 7원의 질소 헤테로사이클(여기서, 상기 헤테로사이클은 O, N, S, SO 및 SO₂의 그룹으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 추가의 상이하거나 동일한 헤테로원자들을 또는 상기 헤테로원자 함유 그룹들을 환 구성원으로서 가질 수 있고, C₁-C₄-알킬로부터 선택된 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 치

환체를 가질 수 있다)을 형성하거나; 또는 인접하는 탄소 원자들에 결합된 2개의 라디칼 R^x 는, 융합된 5원 또는 6원 포화 카보사이클릭 라디칼을 형성할 수 있거나, 또는 O, S 및 N으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 융합된 5원 또는 6원 헤테로사이클릭 라디칼을 형성할 수 있고;

R^1 은 수소, 할로젠, OH, C_1 - C_4 -알킬, 트리메틸실릴, C_1 - C_4 -알킬설파닐, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_4 -알킬설파닐- C_1 - C_4 -알콕시, C_2 - C_4 -알케닐옥시, C_1 - C_4 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN, $NR^{x1}R^{x2}$, $NR^{x1}R^{x2}$ - C_1 - C_4 -알콕시 및 모이어티(moiety) Y^1 -Cyc¹로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

R^2 는 수소, 할로젠, OH, C_1 - C_4 -알킬, 트리메틸실릴, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알콕시, C_2 - C_4 -알케닐옥시, C_1 - C_4 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN 및 $NR^{x1}R^{x2}$ 로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

A는 다음의 그룹 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 또는 A^5 중의 하나이고:



여기서, *는 각각 Het 및 질소 원자에 대한 부착 지점을 나타내고;

R^3 , R^4 , R^5 , R^6 은, 서로 독립적으로, 수소, 할로젠, C_1 - C_4 -알킬, 트리메틸실릴, C_1 - C_4 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -플루오로알콕시, C_3 - C_6 -사이클로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 상기 라디칼들은, 이들이 결합되어 있는 탄소 원자들과 함께, 3 내지 6원의 포화 카보사이클을 형성하거나, 또는 1 또는 2개의 비-인접 헤테로원자들을 환 구성원으로서 갖는 3 내지 6원의 포화 헤테로사이클을 형성하고, 여기서, 상기 카보사이클 및 상기 헤테로사이클은, 치환되지 않거나, 또는 불소 및 메틸로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 치환체를 가질 수 있거나, 또는 상기 라디칼 R^3 , R^4 또는 상기 라디칼 R^5 , R^6 은, 이들이 결합되어 있는 탄소 원자와 함께, 3 내지 6원의 포화 카보사이클을 형성하거나, 또는 1 또는 2개의 비-인접 헤테로원자들을 환 구성원으로서 갖는 3 내지 6원의 포화 헤테로사이클을 형성하고, 여기서, 상기 카보사이클 및 상기 헤테로사이클은, 치환되지 않거나, 또는 불소 및 메틸로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 치환체를 가질 수 있고;

A' 는 O, NR^{3a} , $CR^{3b}R^{3c}$ 또는 선형 C_2 - C_3 -알칸디일이고, 여기서, 상기 C_2 - C_3 -알칸디일의 CH_2 -모이어티들 중의 하나는 산소 또는 NR^{3a} 로 대체될 수 있고, C_2 - C_3 -알칸디일의 수소 원자들 중 1, 2, 3 또는 4개는 라디칼 R^{3d} 로 대체될 수 있고, 여기서,

R^{3a} 는 수소 또는 C_1 - C_4 -알킬이고,

R^{3b} , R^{3c} 는, 서로 독립적으로, 수소, 할로젠, C_1 - C_4 -알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 R^{3b} 및 R^{3c} 는 함께 C_2 - C_3 -알칸디일을 형성하고;

R^{3d} 는 할로젠 및 C_1 - C_4 -알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

R^{3e} , R^{3f} 는, 서로 독립적으로, 수소 및 C_1 - C_4 -알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

R^7 은 수소, 할로젠, OH, C_1 - C_4 -알킬, 트리메틸실릴, C_1 - C_4 -알킬설파닐, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알킬, C_1 -

C₄-알콕시, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알킬설퍼닐-C₁-C₄-알콕시, C₂-C₄-알케닐옥시, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN, NR^{x1, x2}, NR^{x1, x2}-C₁-C₄-알콕시 및 모이어티 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

R⁸은 수소, 할로젠, OH, C₁-C₄-알킬, 트리메틸실릴, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시, C₂-C₄-알케닐옥시, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN 및 NR^{x1, x2}로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

R⁹는 수소, 할로젠, OH, C₁-C₄-알킬, 트리메틸실릴, C₁-C₄-알킬설퍼닐, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알킬설퍼닐-C₁-C₄-알콕시, C₂-C₄-알케닐옥시, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN, NR^{x1, x2}, NR^{x1, x2}-C₁-C₄-알콕시 및 모이어티 Y³-Cyc³로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

Y¹, Y², Y³은, 서로 독립적으로, 화학 결합, CH₂, O, O-CH₂, NR^y, NR^y-CH₂, NR^y-S(O)₂, S, S(O), S(O)₂, 1,2-에탄디일, 1,2-에텐디일 또는 1,2-에틴디일로부터 선택되고, 여기서, 상기 R^y는 수소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알킬카보닐, C₁-C₄-알킬설퍼닐, C₁-C₄-플루오로알킬설퍼닐로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

Cyc¹, Cyc², Cyc³은, 서로 독립적으로, 페닐, 나프틸, 4 내지 8원의 포화 또는 부분 불포화 헤테로모노사이클릭 라디칼, 7 내지 10원의 포화 또는 부분 불포화 헤테로바이사이클릭 라디칼, 5 또는 6원의 모노사이클릭 헤트아릴, 및 8 내지 10원의 바이사이클릭 헤트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 포화 또는 부분 불포화 헤테로모노사이클릭 및 헤테로바이사이클릭 라디칼은 O, S, SO, SO₂ 및 N으로부터 선택되는 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자들을 또는 상기 헤테로원자 함유 그룹들을 환 구성원으로서 가지며, 상기 5 또는 6원의 모노사이클릭 헤트아릴 및 상기 8 내지 10원의 바이사이클릭 헤트아릴은 O, S 및 N으로부터 선택되는, 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며; 여기서, 상기 페닐, 상기 나프틸, 상기 포화 또는 부분 불포화 헤테로모노사이클릭 및 헤테로바이사이클릭 라디칼, 및 상기 모노 및 바이사이클릭 헤테로방향족 라디칼은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 Y'-R^{C2} 및 0, 1, 2, 3 또는 4개의 라디칼 R^{C1}을 가지며, 여기서,

R^{C1}은 수소, 할로젠, OH, CN, NO₂, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알킬설퍼닐, 하이드록시-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시, 시아노-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, C₁-C₄-알킬설퍼닐, C(O)R^a, Z-C(O)OR^b, Z-C(O)NR^cR^d, S(O)₂NR^cR^d 및 Z-NR^eR^f(여기서, R^a는 C₁-C₄-알킬 및 C₁-C₄-플루오로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R^b는 수소, C₁-C₄-알킬, C₂-C₄-알케닐 및 C₁-C₄-플루오로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R^c, R^d는 수소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시 및 C₁-C₄-플루오로알콕시로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R^e, R^f는 수소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시 및 C₁-C₄-플루오로알콕시로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, Z는 공유 결합 또는 C₁-C₄-알칸디일이다)로부터 선택되거나, 또는

인접한 탄소 원자들에 결합되어 있는 2개의 라디칼 R^{C1}은, 융합된 5 또는 6원의 카보사이클릭 라디칼, 또는 O, S 및 N으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 융합된 5 또는 6원의 헤테로사이클릭 라디칼을 형성할 수 있거나;

동일한 탄소 원자에 결합되어 있는 2개의 라디칼 R^{C1}은, 스피로 5 또는 6원의 카보사이클릭 라디칼, 또는 O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 스피로 5 또는 6원의

헤테로사이클릭 라디칼을 형성할 수 있거나;

동일한 탄소 원자에 결합되어 있는 2개의 라디칼 R^{C1} 은 산소 원자를 형성할 수 있고, 여기서, 상기 융합된 라디칼 및 스피로 라디칼은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 라디칼 R^{C3} 을 가지며;

Y' 는 화학 결합, CH_2 , O , $O-CH_2$, $S(O)_2$, $NR^{Y'}$, $NR^{Y'}-CH_2$ 또는 $NR^{Y'}-S(O)_2$ (여기서, $R^{Y'}$ 는 수소, C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -알킬카보닐, C_1 - C_4 -알킬설폰일, C_1 - C_4 -플루오로알킬설폰일로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)이고;

R^{C2} 는 페닐, 3 내지 7원의 포화 또는 부분 불포화 모노카보사이클릭 라디칼, O , S 및 N 으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 3 내지 7원의 포화 또는 부분 불포화 헤테로모노사이클릭 라디칼, 및 O , S 및 N 으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 5 또는 6원의 헤테로방향족 라디칼로 이루어진 그룹으로부터 선택된 카보사이클릭 또는 헤테로사이클릭 라디칼이고, 여기서, 상기 카보사이클릭 및 상기 헤테로사이클릭 라디칼은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 라디칼 R^{C3} 을 가지며;

R^{C3} 은 수소, 할로젠, OH , CN , C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -알콕시, 하이드록시- C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알킬, 시아노- C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -플루오로알콕시, C_2 - C_6 -알케닐, $C(O)R^a$, 벤질, $Z-C(O)OR^b$, $Z-C(O)NR^cR^d$, $S(O)_2NR^eR^f$ 및 $Z-NR^eR^f$ 로부터 선택되고, 여기서, Z , R^a , R^b , R^c , R^d , R^e 및 R^f 는 상기 정의된 바와 같거나, 동일한 원자에 결합되어 있는 2개의 라디칼 R^{C3} 은 산소 원자를 형성할 수 있고,

단, X^3 이 O 또는 S 인 경우, 라디칼 R^1 및 R^7 중의 적어도 하나는 각각 모이어티 Y^1-Cyc^1 또는 Y^2-Cyc^2 이고,

추가로, X^3 이 $X^4=C(R^8)$ 인 경우, 라디칼 R^1 , R^7 및 R^9 중의 1개 또는 2개는 각각 모이어티 Y^1-Cyc^1 , Y^2-Cyc^2 또는 Y^3-Cyc^3 이고,

추가로, X^3 이 $X^5=C(R^9)$ 인 경우, 라디칼 R^1 , R^7 및 R^9 중의 1개 또는 2개는 각각 모이어티 Y^1-Cyc^1 , Y^2-Cyc^2 또는 Y^3-Cyc^3 이다.

청구항 2

제1항에 있어서,

X^3 이 O , S 또는 $-X^4=C(R^8)-$ (여기서, $C(R^8)$ 은 R^2 를 갖는 탄소 원자에 결합된다)이고,

X^4 가 N 또는 $C-R^9$ 이고;

Het가

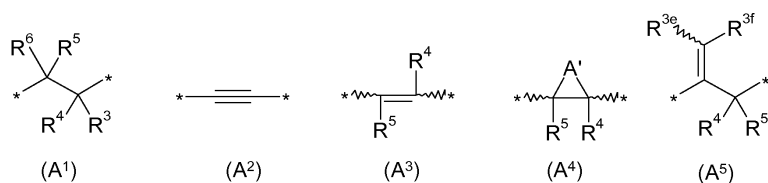
i. 1 또는 2개의 질소 원자, 및 임의로, O , S 및 N 으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 모노사이클릭 헤테아릴(여기서, 상기 모노사이클릭 헤테아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 동일하거나 상이한 치환체 R^x 를 가질 수 있다),

ii. 1 또는 2개의 질소 원자, 및 임의로, O , S 및 N 으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 융합된 바이사이클릭 헤테아릴, 벤조티에닐 또는 벤조푸릴(여기서, 상기 바이사이클릭 헤테아릴, 벤조티에닐 및 벤조푸릴은, 서로 독립적으로, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 동일하거나 상이한 치환체 R^x 를 가질 수 있다) 및

iii. 페닐(여기서, 상기 페닐은 1 또는 2개의 질소 원자, 및 임의로, O , S 및 N 으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 모노사이클릭 헤테아릴 라디칼을 갖거나, 모노사이클릭 헤테로아릴 이외에도, 1, 2 또는 3개의 동일하거나 상이한 치환체 R^x 를 가질 수 있다)로부터 선택되고, 여기서,

R^x 는 H, 할로젠, C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_4 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -플루오로알콕시, C_3 - C_6 -사이클로알킬, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알킬, OH, 하이드록시- C_1 - C_4 -알킬, O- C_3 - C_6 -사이클로알킬, 벤질옥시, $C(O)O$ -(C_1 - C_4 -알킬), O-(C_1 - C_4 -알킬)- CO_2H , $N(R^{x1})(R^{x2})$, $C(O)N(R^{x1})(R^{x2})$, C_1 - C_4 -알킬- $N(R^{x1})(R^{x2})$, $-NR^{x3}-C(O)-N(R^{x1})(R^{x2})$, $NR^{x3}-C(O)O$ -(C_1 - C_4 -알킬), $-N(R^{x3})-SO_2-R^{x4}$, 페닐, CN, $-SF_5$, $-OSF_5$, $-SO_2R^{x4}$, $-SR^{x4}$ 및 트리메틸실릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, R^{x1} , R^{x2} , R^{x3} 및 R^{x4} 는, 서로 독립적으로, 수소, C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -플루오로알킬 및 C_3 - C_6 -사이클로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 R^{x1} 과 R^{x2} 는, 이들이 결합되어 있는 N 원자와 함께, 3 내지 7원의 질소 헤테로사이클(여기서, 상기 헤테로사이클은 O, N, S, SO 및 SO_2 의 그룹으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 추가의 상이하거나 동일한 헤테로원자들을 또는 상기 헤테로원자 함유 그룹들을 환 구성원으로서 가질 수 있고, C_1 - C_4 -알킬로부터 선택된 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 치환체를 가질 수 있다)을 형성하고;

A가 다음의 그룹 A^1 , A^2 , A^3 또는 A^4 중의 하나이고:



여기서, *는 각각 Het 및 질소 원자에 대한 부착 지점을 나타내고;

R^3 , R^4 , R^5 , R^6 은, 서로 독립적으로, 수소, 할로젠, C_1 - C_4 -알킬, 트리메틸실릴, C_1 - C_4 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -플루오로알콕시, C_3 - C_6 -사이클로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 상기 라디칼들은, 이들이 결합되어 있는 탄소 원자들과 함께, 3 내지 6원의 포화 카보사이클을 형성하거나, 또는 1 또는 2개의 비-인접 헤테로원자들을 환 구성원으로서 갖는 3 내지 6원의 포화 헤테로사이클을 형성하고, 여기서, 상기 카보사이클 및 상기 헤테로사이클은, 치환되지 않거나, 또는 불소 및 메틸로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 치환체를 가질 수 있거나, 또는 상기 라디칼 R^3 , R^4 또는 상기 라디칼 R^5 , R^6 은, 이들이 결합되어 있는 탄소 원자와 함께, 3 내지 6원의 포화 카보사이클을 형성하거나, 또는 1 또는 2개의 비-인접 헤테로원자들을 환 구성원으로서 갖는 3 내지 6원의 포화 헤테로사이클을 형성하고, 여기서, 상기 카보사이클 및 상기 헤테로사이클은, 치환되지 않거나, 또는 불소 및 메틸로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 치환체를 가질 수 있고;

A' 가 O, NR^{3a} , $CR^{3b}R^{3c}$ 또는 선형 C_2 - C_3 -알칸디일이고, 여기서, 상기 C_2 - C_3 -알칸디일의 CH_2 -모이어티들 중의 하나는 산소 또는 NR^{3a} 로 대체될 수 있고, C_2 - C_3 -알칸디일의 1, 2, 3, 또는 4개의 수소 원자는 라디칼 R^{3d} 로 대체될 수 있고, 여기서,

R^{3a} 는 수소 또는 C_1 - C_4 -알킬이고,

R^{3b} , R^{3c} 는, 서로 독립적으로, 수소, 할로젠, C_1 - C_4 -알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 R^{3b} 및 R^{3c} 는 함께 C_2 - C_3 -알칸디일을 형성하고;

R^{3d} 는 할로젠 및 C_1 - C_4 -알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

R^8 이 수소, 할로젠, OH, C_1 - C_4 -알킬, 트리메틸실릴, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알콕시, C_2 - C_4 -알케닐옥시, C_1 - C_4 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로

임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN 및 $\text{NR}^{x1,x2}$ 로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

R^9 가 수소, 할로젠, OH, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -알킬, 트리메틸실릴, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -알킬설파닐, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -알콕시- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -알킬, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -알콕시, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -알콕시- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -알콕시, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -알킬설파닐- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -알콕시, $\text{C}_2\text{-C}_4$ -알케닐옥시, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -플루오로알킬, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN, $\text{NR}^{x1,x2}$, $\text{NR}^{x1,x2}\text{-C}_1\text{-C}_4$ -알콕시 및 모이어티 $\text{Y}^3\text{-Cyc}^3$ 으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, X^3 이 O, S 또는 $-\text{X}^4=\text{C}(\text{R}^8)-$ (여기서, $\text{C}(\text{R}^8)$ 은 R^2 를 갖는 탄소 원자에 결합된다)로부터 선택되는, 화합물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 A^1 , A^2 , A^3 및 A^4 로부터 선택되는, 화합물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, X^2 가 C-R^7 인, 화합물.

청구항 6

제5항에 있어서, R^7 이 수소 또는 $\text{Y}^2\text{-Cyc}^2$ 인, 화합물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중의 어느 한 항에 있어서, X^1 이 N인, 화합물.

청구항 8

제1항 내지 제6항에 있어서, X^1 이 CH인, 화합물.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중의 어느 한 항에 있어서, X^3 이 S인, 화합물.

청구항 10

제1항 내지 제8항 중의 어느 한 항에 있어서, X^3 이 O인, 화합물.

청구항 11

제1항 내지 제8항 중의 어느 한 항에 있어서, X^3 이 $\text{C}(\text{R}^9)=\text{C}(\text{R}^8)$ 인, 화합물.

청구항 12

제1항 내지 제8항 중의 어느 한 항에 있어서, X^3 이 $\text{N}=\text{C}(\text{R}^9)$ 인, 화합물.

청구항 13

제11항 또는 제12항에 있어서, R^9 가 수소 또는 $\text{Y}^3\text{-Cyc}^3$ 인, 화합물.

청구항 14

제1항 내지 제8항 중의 어느 한 항에 있어서, X^3 이 $\text{N}=\text{C}(\text{R}^8)$ 인, 화합물.

청구항 15

제11항 또는 제14항에 있어서, R^8 이 수소인, 화합물.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중의 어느 한 항에 있어서, R^1 이 라디칼 Y^1-Cyc^1 인, 화합물.

청구항 17

제1항 내지 제16항 중의 어느 한 항에 있어서, R^2 가 수소, 불소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 18

제17항에 있어서, R^2 가 수소인, 화합물.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 A^1 인, 화합물.

청구항 20

제19항에 있어서, R^3 , R^4 가 수소 및 불소로부터 선택되는, 화합물.

청구항 21

제19항 또는 제20항에 있어서, R^5 및 R^6 이, 서로 독립적으로, 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 22

제1항 내지 제18항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 A^2 인, 화합물.

청구항 23

제1항 내지 제18항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 A^3 인, 화합물.

청구항 24

제23항에 있어서, R^4 , R^5 가 수소 및 불소로부터 선택되는, 화합물.

청구항 25

제1항 내지 제18항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 A^4 인, 화합물.

청구항 26

제25항에 있어서, A^1 가 $CR^{3b}R^{3c}$ 이고, 여기서, R^{3b} 및 R^{3c} 는, 서로 독립적으로, 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 함께 CH_2CH_2 를 형성하는, 화합물.

청구항 27

제26항에 있어서, R^{3b} 및 R^{3c} 가 수소인, 화합물.

청구항 28

제1항 내지 제18항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 A⁵인, 화합물.

청구항 29

제28항에 있어서, R^{3e}, R^{3f}, R⁴ 및 R⁵가 각각 수소인, 화합물.

청구항 30

제1항 내지 제29항 중의 어느 한 항에 있어서, Het가 1개 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 6원 모노사이클릭 헤테아릴, 벤조푸릴 및 1개 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 임의로 O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 융합 바이사이클릭 헤테아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 모노사이클릭 헤테아릴, 벤조푸릴 및 바이사이클릭 헤테아릴은 치환되지 않을 수 있거나, 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x를 가질 수 있는, 화합물.

청구항 31

제30항에 있어서, Het가, A에 결합되어 있는 탄소 원자에 인접한 위치에 존재하는 하나 이상의 이미노-질소를 환 구성원으로서 갖는, 화합물.

청구항 32

제31항에 있어서, Het가 2-피리딜, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 2-피라지닐, 3-피리다지닐, 2-퀴놀리닐, 3-이소퀴놀리닐, 2-퀴나졸리닐, 2-퀴녹살리닐, 1,5-나프티리딘-2-일, 1,8-나프티리딘-2-일, 벤조티아졸-1-일, 벤즈옥사졸-1-일, 벤즈이미다졸-2-일, 1-메틸벤즈이미다졸-2-일, 이미다조[1,2-a]피리딘-2-일, 티에노[3,2-b]피리딘-5-일, 이미다조-[2,1-b]-티아졸-6-일 및 1,2,4-트리아졸로[1,5-a]피리딘-2-일로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 언급한 라디칼들은 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 라디칼을 가질 수 있는, 화합물.

청구항 33

제1항 내지 제32항 중의 어느 한 항에 있어서, Y¹, Y² 및 Y³이, 서로 독립적으로, 화학 결합, O 및 NH로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 34

제1항 내지 제33항 중의 어느 한 항에 있어서, Y¹, Y² 및 Y³이 각각 화학 결합인, 화합물.

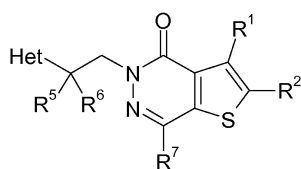
청구항 35

제1항 내지 제34항 중의 어느 한 항에 있어서, Q가 O인, 화합물.

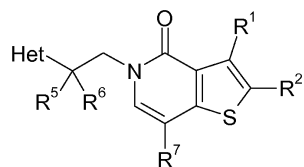
청구항 36

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-1.A 또는 I-2.A의 화합물인, 화합물.

화학식 I-1.A



화학식 I-2.A



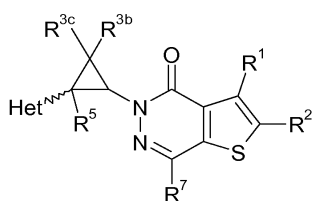
상기 화학식 I-1.A 및 I-2.A에서,

Het, R¹, R², R⁵, R⁶ 및 R⁷은 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같다.

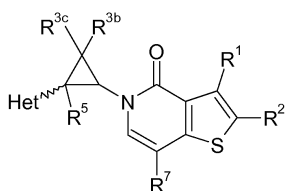
청구항 37

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-1.B 또는 I-2.B의 화합물인, 화합물.

화학식 I-1.B



화학식 I-2.B



상기 화학식 I-1.B 및 I-2.B에서,

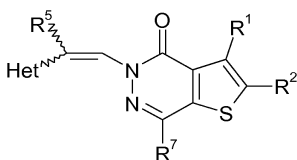
Het, R¹, R², R³ᵃ, R³ᵇ 및 R⁷은 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같고,

R⁵는 수소이다.

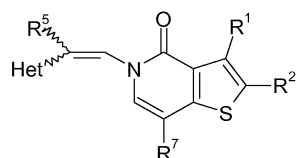
청구항 38

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-1.C 또는 I-2.C의 화합물인, 화합물.

화학식 I-1.C



화학식 I-2.C



상기 화학식 I-1.C 및 I-2.C에서,

Het, R^1 , R^2 , R^5 및 R^7 은 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같다.

청구항 39

제36항, 제37항 또는 제38항 중의 어느 한 항에 있어서, R^1 이 라디칼 $Y^1\text{-Cyc}^1$ 이고, R^7 이 수소, 불소, $C_1\text{-C}_4$ -알킬, $C_1\text{-C}_2$ -플루오로알킬, $C_1\text{-C}_4$ -알콕시, $C_1\text{-C}_2$ -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 $Y^2\text{-Cyc}^2$ 로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

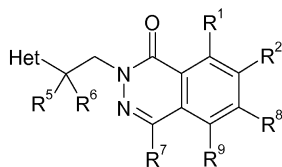
청구항 40

제36항, 제37항 또는 제38항 중의 어느 한 항에 있어서, R^1 이 수소, 불소, $C_1\text{-C}_4$ -알킬, $C_1\text{-C}_2$ -플루오로알킬, $C_1\text{-C}_4$ -알콕시, $C_1\text{-C}_2$ -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R^7 이 모이어티 $Y^2\text{-Cyc}^2$ 인, 화합물.

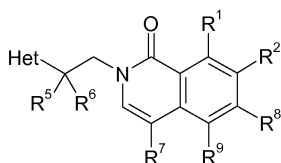
청구항 41

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-3.A 또는 I-4.A의 화합물인, 화합물.

화학식 I-3.A



화학식 I-4.A



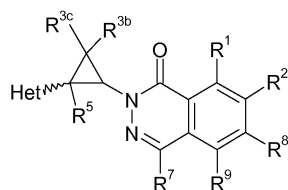
상기 화학식 I-3.A 및 I-4.A에서,

Het, R^1 , R^2 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 및 R^9 은 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같다.

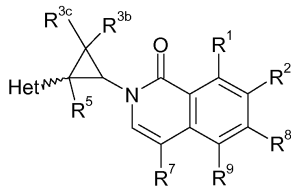
청구항 42

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-3.B 또는 I-4.B의 화합물인, 화합물.

화학식 I-3.B



화학식 I-4.B



상기 화학식 I-3.B 및 I-4.B에서,

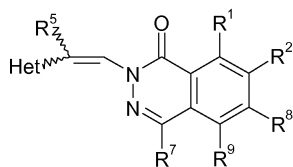
Het, R¹, R², R^{3b}, R^{3c}, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같고,

R⁵는 수소이다.

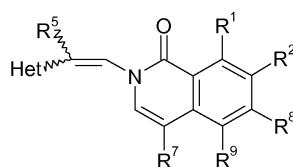
청구항 43

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-3.C 또는 I-4.C의 화합물인, 화합물.

화학식 I-3.C



화학식 I-4.C



상기 화학식 I-3.C 및 I-4.C에서,

Het, R¹, R², R⁵, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같다.

청구항 44

제41항, 제42항 또는 제43항 중의 어느 한 항에 있어서, R¹이 라디칼 Y¹-Cyc¹이고, R⁷ 및 R⁹가, 서로 독립적으로, 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y²-Cyc² 또는 Y³-Cyc³으로 이루어진 그룹으로부터 각각 선택되는, 화합물.

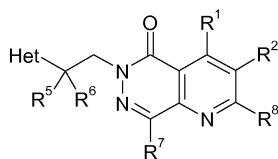
청구항 45

제41항, 제42항 또는 제43항 중의 어느 한 항에 있어서, R¹이 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R⁷ 및 R⁹가, 서로 독립적으로, 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y²-Cyc² 또는 Y³-Cyc³으로 이루어진 그룹으로부터 각각 선택되고, 단, R⁷이 Y²-Cyc²이거나 R⁹가 Y³-Cyc³인, 화합물.

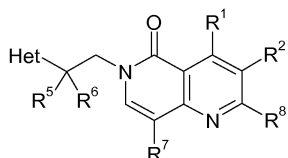
청구항 46

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-5.A 또는 I-6.A의 화합물인, 화합물.

화학식 I-5.A



화학식 I-6.A



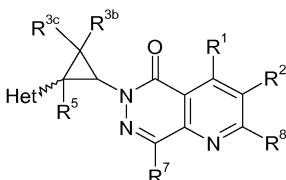
상기 화학식 I-5.A 및 I-6.A에서,

Het, R¹, R², R⁵, R⁶, R⁷ 및 R⁸은 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같다.

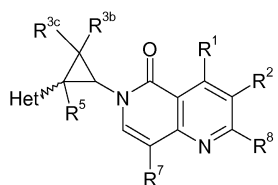
청구항 47

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-5.B 또는 I-6.B의 화합물인, 화합물.

화학식 I-5.B



화학식 I-6.B



상기 화학식 I-5.B 및 I-6.B에서,

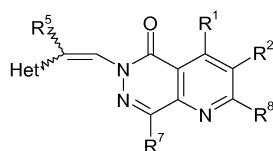
Het, R¹, R², R^{3b}, R^{3c}, R⁷ 및 R⁸은 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같고,

R⁵는 수소이다.

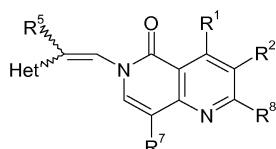
청구항 48

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-5.C 또는 I-6.C의 화합물인, 화합물.

화학식 I-5.C



화학식 I-6.C



상기 화학식 I-5.C 및 I-6.C에서,

Het, R¹, R², R³, R⁴ 및 R⁵는 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같다.

청구항 49

제46항, 제47항 또는 제48항 중의 어느 한 항에 있어서, R¹이 라디칼 Y¹-Cyc¹이고, R⁷이 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

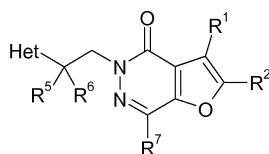
청구항 50

제46항, 제47항 또는 제48항 중의 어느 한 항에 있어서, R¹이 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R⁷이 Y²-Cyc²인, 화합물.

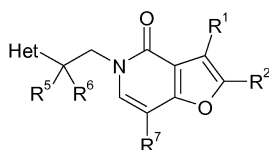
청구항 51

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C 또는 I-8.C의 화합물인, 화합물.

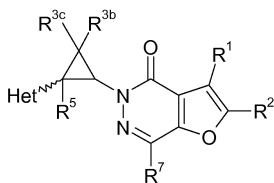
화학식 I-7.A



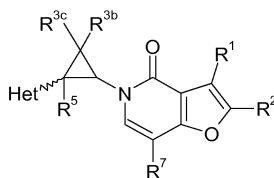
화학식 I-8.A



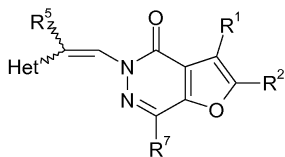
화학식 I-7.B



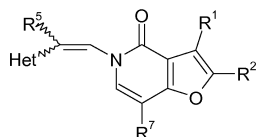
화학식 I-8.B



화학식 I-7.C



화학식 I-8.C



상기 화학식 I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C 및 I-8.C에서,

Het, R¹, R², R^{3b}, R^{3c}, R⁵, R⁶, R⁷ 및 R⁸은 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같다.

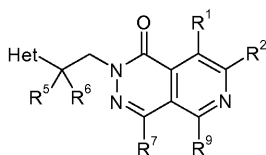
청구항 52

제51항에 있어서, R¹이 라디칼 Y¹-Cyc¹이고, R⁷이 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

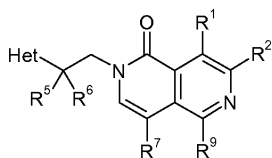
청구항 53

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C 또는 I-10.C의 화합물인, 화합물.

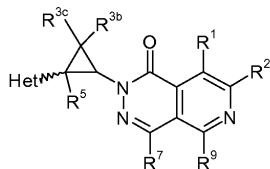
화학식 I-9.A



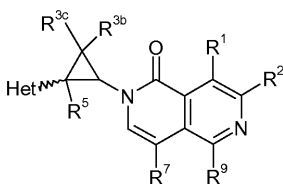
화학식 I-10.A



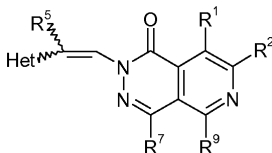
화학식 I-9.B



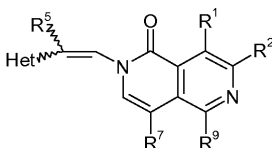
화학식 I-10.B



화학식 I-9.C



화학식 I-10.C



상기 화학식 I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C 및 I-10.C에서,

Het, R¹, R², R³ᵇ, R³ᶜ, R⁵, R⁶, R⁷ 및 R⁹는 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같다.

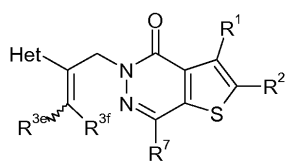
청구항 54

제53항에 있어서, R¹이 라디칼 Y¹-Cyc¹이고, R⁷ 및 R⁹가, 서로 독립적으로, 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y²-Cyc² 또는 Y³-Cyc³으로 이루어진 그룹으로부터 각각 선택되는, 화합물.

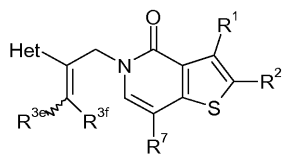
청구항 55

제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I-1.D, I-2.D, I-3.D, I-4.D, I-5.D, I-6.D, I-7.D, I-8.D, I-9.D 또는 I-10.D의 화합물인, 화합물.

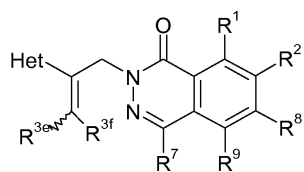
화학식 I-1.D



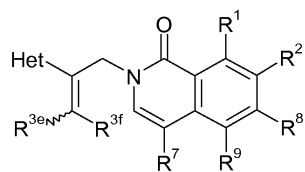
화학식 I-2.D



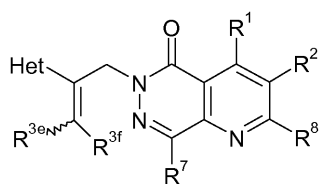
화학식 I-3.D



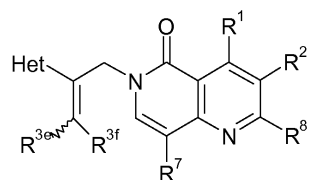
화학식 I-4.D



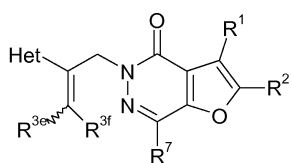
화학식 I-5.D



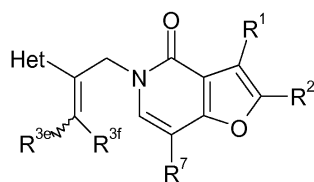
화학식 I-6.D



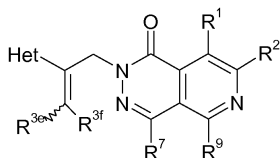
화학식 I-7.D



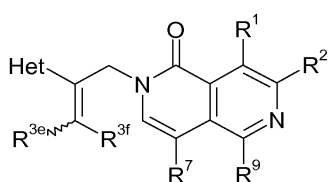
화학식 I-8.D



화학식 I-9.D



화학식 I-10.D



상기 화학식 I-1.D, I-2.D, I-3.D, I-4.D, I-5.D, I-6.D, I-7.D, I-8.D, I-9.D 및 I-10.D에서,

Het, R^1 , R^2 , R^{3e} , R^{3f} , R^7 , R^8 및 R^9 는 제1항 내지 제35항 중의 어느 한 항에서 정의된 바와 같다.

청구항 56

제55항에 있어서, R^1 이 라디칼 Y^1-Cyc^1 이고, R^7 이 수소, 불소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y^2-Cyc^2 로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 57

제36항 내지 제56항 중의 어느 한 항에 있어서, R^{3b} , R^{3c} , R^5 , R^6 이, 존재하는 경우, 수소인, 화합물.

청구항 58

제1항 내지 제57항 중의 어느 한 항에 있어서, Cyc^1 이 4, 5, 6, 7 또는 8원의 포화 헤테로모노사이클 및 7, 8, 9 또는 10원의 포화 헤테로바이사이클로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 헤테로모노사이클 및 상기 헤테로바이사이클은, 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 O, S, $S(=O)$, $S(=O)_2$ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'-R^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개의 라디칼 R^{C1} 을 가지며, 여기서, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 제1항에서 정의된 바와 같은, 화합물.

청구항 59

제1항 내지 제58항 중의 어느 한 항에 있어서, Y^1-Cyc^1 이 1-피페리디닐, 4,4-디플루오로-1-피페리디닐, 4-피페리디닐, 1-메틸-4-피페리디닐, 1-피페라지닐, 4-메틸-1-피페라지닐, 모르폴린-4-일, 아제판-1-일, 1,4-옥사제판-

4-일, 헥사하이드로프로[3,4-c]피롤-5-일, 2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일, 3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-일, 티오모르폴린-4-일, 1-옥소티오모르폴린-4-일, N-(옥세탄-3-일)아미노, 1,1-디옥소티오모르폴린-4-일 및 옥세탄-3-일아미노로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 60

제1항 내지 제57항 중의 어느 한 항에 있어서, Cyc¹이 페닐, 5 또는 6원 모노사이클릭 헤트아릴, 및 9 또는 10원 바이사이클릭 헤트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 헤트아릴은 O, S 및 N으로부터 선택되는 1개의 헤테로원자를 한 구성원으로서 갖고, 임의로 1개 또는 2개의 추가의 질소 원자를 한 구성원으로서 가지며, 상기 페닐 및 헤트아릴 라디칼은, 치환되지 않거나, 또는, 서로 독립적으로, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 라디칼 R^{C1}을 갖는, 화합물.

청구항 61

제60항에 있어서, Y¹이 화학 결합이고, Cyc¹이, 페닐; 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 5 또는 6원의 모노사이클릭 헤트아릴; 인돌릴, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조피라졸릴 및 벤조푸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 9 또는 10원의 바이사이클릭 헤트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH₂로 이루어진 그룹으로부터 선택된, 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1}을 가지며, 또는 Cyc¹이 페닐인 경우, 인접하는 탄소 원자들에 결합되어 있는 2개의 라디칼 R^{C1}은, 이들이 결합되어 있는 페닐 환과 함께, 2,3-디하이드로벤조푸란-5-일, 2,3-디하이드로벤조푸란-6-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-5-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-6-일, 벤조-1,3-디옥솔란-5-일, 벤조-1,3-디옥솔란-6-일, 벤조-1,4-디옥산-5-일, 벤조-1,4-디옥산-6-일, 벤조-1,5-디옥세판-6-일 및 벤조-1,4-디옥세판-7-일로부터 선택되는 바이사이클릭 헤테로사이클릭 라디칼을 형성하는, 화합물.

청구항 62

제1항 내지 제61항 중의 어느 한 항에 있어서, Cyc² 및 Cyc³이, 서로 독립적으로, 4, 5, 6, 7 또는 8원의 포화 헤테로모노사이클 및 7, 8, 9 또는 10원의 포화 헤테로바이사이클로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 헤테로모노사이클 및 상기 헤테로바이사이클은, 1개의 질소 또는 산소 원자를 한 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 O, S, S(=O), S(=O)₂ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 한 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 Y'-R^{C2} 및 0, 1, 2, 3 또는 4개의 라디칼 R^{C1}을 가지며, 여기서, R^{C1}, R^{C2} 및 Y'는 제1항에서 정의된 바와 같은, 화합물.

청구항 63

제62항에 있어서, Y²-Cyc² 및 Y³-Cyc³이, 서로 독립적으로, 페닐; 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 5 또는 6원의 모노사이클릭 헤트아릴; 인돌릴, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조피라졸릴 및 벤조푸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 9 또는 10원의 바이사이클릭 헤트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH₂로 이루어진 그룹으로부터 선택된, 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1}을 가지며, 또는 Cyc² 또는 Cyc³이 페닐인 경우, 인접하는 탄소 원자들에 결합되어 있는 2개의 라디칼 R^{C1}은, 이들이 결합되어 있는 페닐 환과 함께, 2,3-디하이드로벤조푸란-5-일, 2,3-디하이드로벤조푸란-6-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-5-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-6-일, 벤조-1,3-디옥솔란-5-일, 벤조-1,3-디옥솔란-6-일, 벤조-1,4-디옥산-5-일, 벤조-1,4-디옥산-6-일, 벤조-1,5-디옥세판-6-일 및 벤조-1,4-디옥세판-7-일로부터 선택되는 바이사이클릭 헤테로사이클릭 라디칼을 형성하는, 화합물.

청구항 64

제1항에 있어서,

- 3,7-디(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 7-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(피리딘-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3,7-디(피리딘-4-일)-5-[2-(피리딘-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)페닐]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(4-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-[4-(프로판-2-일)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(4-에틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 4-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}벤조니트릴;
- 3-(4-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(4-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(4-에톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-[4-(디메틸아미노)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- (4-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}페닐)아세토니트릴;
- 3-(4-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(2-클로로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(2-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(2-에틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(2-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(2-에톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(2-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)페닐]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-[3-(메톡시메틸)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(3-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(3-에톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-[3-(디메틸아미노)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-[4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-4,5-디하이드로-티에노[2,3-d]피리다진-3-일}-벤조니트릴;
- 3-(3-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- 3-(3-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- N,N-디메틸-3-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}벤즈아미드;
- 3-(3-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-(티오펜-2-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(1-메틸-1H-인돌-5-일)-5-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온;
 3-(1H-인돌-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(4-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(푸란-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(퀴놀린-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(이소퀴놀린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(이소퀴놀린-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(1H-인돌-4-일)-5-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온;
 3-(2,3-디하이드로벤조푸란-5-일)-5-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온;
 3-(퀴놀린-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(3,5-디메틸-1,2-옥사졸-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(6-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2,3-디하이드로-1,4-벤조디옥신-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2-메틸피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(5-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-[6-(모르폴린-4-일)피리딘-3-일]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(퀴놀린-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-[1-(2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3급-부틸 2-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}-1H-피롤-1-카복실레이트;
 3-(2-메톡시피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(4-플루오로-3-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(4-플루오로-2-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(3-클로로-4-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2-클로로-4-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(3,4-디메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2,4-디메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2,4-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2,4-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

3-(2,5-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2,3-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(3,4-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(3,4-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(5-플루오로-2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(4-플루오로-2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(3,5-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2,5-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2,3-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2-플루오로-3-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(3,5-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(3-플루오로-5-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2-메톡시-5-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2,5-디클로로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(나프탈렌-2-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-페닐-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(1-벤조푸란-2-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(1H-인다졸-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(4,5-디플루오로-2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2-플루오로-4-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(2-플루오로-5-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-메틸-4-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}벤조니트릴;
 5-[2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 5-[2,2-디플루오로-2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 5-[2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 8-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-8-[4-(트리플루오로-메틸)페닐]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(4-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-[4-(프로판-2-일)페닐]-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(4-에틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 4-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}벤조니트릴;
 8-(4-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(4-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 (4-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}페닐)아세토니트릴;
 8-(4-하이드록시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2-클로로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2-에틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(3-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 3-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}벤조니트릴;
 8-(3-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(3-하이드록시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 N,N-디메틸-3-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}벤즈아미드;
 8-(3-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-8-(티오펜-2-일)프탈라진-1(2H)-온;
 8-(1-메틸-1H-인돌-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(3,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(1H-인돌-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(1H-인돌-6-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2-메톡시피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(푸란-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(퀴놀린-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(1H-인돌-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2,3-디하이드로-1-벤조푸란-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(3,4-디하이드로-2H-1,5-벤조디옥세핀-7-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(1-벤조푸란-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(6-메톡시피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2,3-디하이드로-1,4-벤조디옥신-6-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2-메틸피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(5-메톡시피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(5-플루오로피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-[1-(2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

3급-부틸 2-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}-1H-피롤-1-카복실레이트;

8-(3-클로로-4-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(2-클로로-4-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(3,4-디메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(2,4-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(2,5-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(2,3-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(3,4-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(3,4-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(5-플루오로-2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(4-플루오로-2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(3,5-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(2,5-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(2-플루오로-3-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(3,5-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(3-플루오로-5-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(나프탈렌-2-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-페닐-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(1-벤조푸란-2-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(4,5-디플루오로-2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(2-플루오로-4-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(2-플루오로-5-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-3-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(3-메톡시피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)프탈라진-1(2H)-온;

8-(푸란-3-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥소-2,3-디하이드로-1H-인돌-6-일)프탈라진-1(2H)-온;

8-(3,4-디하이드로-2H-크로멘-6-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

8-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H)-일)프탈라진-1(2H)-온;

8-(5,5-디플루오로헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤-2(1H)-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페라진-1-일)프탈라진-1(2H)-온;

8-(4,4-디플루오로피페리딘-1-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-[4-(클로로메틸)-4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-1-일)프탈라진-1(2H)-온;

8-(2,3-디하이드로-4H-1,4-벤조사진-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[4-(트리플루오로메틸)피페리딘-1-일]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(4-메틸피페라진-1-일)프탈라진-1(2H)-온;

8-(1,3-디하이드로-2H-이소인돌-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-(7-벤질-2,7-디아자스피로[4.4]논-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-({[(3aR,4S,6aS)-2-벤질옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤-4-일]메틸}아미노)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

3급-부틸 3-({3-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}아미노)피롤리딘-1-카복실레이트;

8-(2,6-디메틸모르폴린-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,4-옥사제판-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

3급-부틸 4-{3-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트;

5-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

5-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

5-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

5-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리딘-3-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(테트라하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H)-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-(피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-(모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

3-(3-메톡시피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

3-(3-하이드록시피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

3-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

3-(피리미딘-5-일)-5-(2-퀴놀린-2-일)에틸티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

3-(2-옥소인돌린-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

3-(3-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

5-[2-(5-에틸피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 3-(모르폴린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 3급-부틸-4-(4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일)에틸)-4,5-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-3-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H) 카복실레이트;
 5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)-3-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 3급-부틸-4-(4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일)에틸)-4,5-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-3-일)-피페리딘-1 카복실레이트;
 3-(피페리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 3-메틸-7-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 (R)-3급-부틸 3-(3-(2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일아미노)피롤리딘-1-카복실레이트;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3R)-피롤리딘-3-일아미노]프탈라진-1(2H)-온;
 5-(3-하이드록시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 (E)-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)비닐)이소퀴놀린-1(2H)-온;
 anti (rac) 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
 anti (+)-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
 anti (-)-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
 8-(피리딘-4-일)-2-(2-퀴놀린-2-일-에틸)이소퀴놀린-1(2H)-온;
 anti (rac) 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti (+) 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti (-) 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 (E)-8-피리딘-4-일-2-(2-퀴놀린-2-일-비닐)-2H-프탈라진-1-온;
 anti (rac) 8-피리딘-4-일-2-(2-퀴놀린-2-일-사이클로프로필)-2H-프탈라진-1-온;
 anti (+) 8-피리딘-4-일-2-(2-퀴놀린-2-일-사이클로프로필)-2H-프탈라진-1-온;
 anti (-) 8-피리딘-4-일-2-(2-퀴놀린-2-일-사이클로프로필)-2H-프탈라진-1-온; 및
 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 호변이성체 및 수화물, 및 이의 약제학적으로 허용되는 염으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 65

제1항에 있어서,

7-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 5-(2-(1H-벤조[d]이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)-3-(피리딘-4-일)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 5-(2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)-3-(피리딘-4-일)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 4-(피리딘-4-일)-6-(2-(퀴놀린-2-일)알릴)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;

syn 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

anti 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

syn 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

anti 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

syn 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

anti 8-(옥세탄-3-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(옥세탄-3-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(피리다진-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(피리다진-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(6-플루오로피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(6-플루오로피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(2-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(2-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(3-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(3-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(2-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(2-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-((3S)-3-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-((3S)-3-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(3-메톡시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(3-메톡시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 1-(1-옥소-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-1,2-디하이드로이소퀴놀린-8-일)피페리딘-4-카보니트릴;

syn 1-(1-옥소-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-1,2-디하이드로이소퀴놀린-8-일)피페리딘-4-카보니트릴;

anti 8-((3R,4R)-4-플루오로-3-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-((3R,4R)-4-플루오로-3-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-((3S)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-((3S)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-(메틸(옥세탄-3-일)아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-(메틸(옥세탄-3-일)아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-(4-메톡시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-(4-메톡시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-(1-아세틸피페리딘-4-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-(1-아세틸피페리딘-4-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-(피페리딘-4-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-(피페리딘-4-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-(디하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H,6H,6aH)-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-(디하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H,6H,6aH)-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-(4,4-디플루오로피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-(4,4-디플루오로피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-(3-(디플루오로메틸)피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-(3-(디플루오로메틸)피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-((1R,5S)-3-옥사-8-아자바이사이클로-[3.2.1]옥탄-8-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로-프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-((1R,5S)-3-옥사-8-아자바이사이클로-[3.2.1]옥탄-8-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로-프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-(4-메틸피페라진-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-(4-메틸피페라진-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-(3-(플루오로메틸)피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
syn 8-(3-(플루오로메틸)피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
anti 8-((1R,5S)-8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-

1(2H)-온;

syn 8-((1R,5S)-8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(4-플루오로페닐)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(4-플루오로페닐)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(푸란-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(푸란-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(4,5-디하이드로푸란-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(4,5-디하이드로푸란-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 8-(4-메톡시페닐)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 8-(4-메톡시페닐)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-모르폴리노이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-모르폴리노이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-3-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-3-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리미딘-5-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리미딘-5-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 4-플루오로-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 4-플루오로-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 4-클로로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 4-클로로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

anti 4-(피리딘-4-일)-6-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;

syn 4-(피리딘-4-일)-6-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;

anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

syn 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

anti 7-플루오로-3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

syn 7-플루오로-3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

anti 3-(2-플루오로피리딘-4-일)-5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

syn 3-(2-플루오로피리딘-4-일)-5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

anti 5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

syn 5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

anti 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

syn 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

anti 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

syn 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 syn 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(6-플루오로피리딘-3-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 syn 3-(6-플루오로피리딘-3-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(2-메틸피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 syn 3-(2-메틸피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 syn 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(2-플루오로피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 syn 3-(2-플루오로피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(모르폴린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 syn 3-(모르폴린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로-프로필]-티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 syn 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로-프로필]-티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 syn 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 syn 3-(피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 syn -(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 syn 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 syn 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 syn 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
 anti 5-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
 syn 5-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
 anti 5-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
 syn 5-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
 anti 5-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
 syn 5-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
 anti 5-(모르폴린-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
 syn 5-(모르폴린-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
 anti 4-플루오로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;

syn 4-플루오로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

8-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[3,4-d]피리다진-1(2H)-온;

5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-7-(1-메틸-1H-이미다조[1,4-일])-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-7-(피리딘-3-일)-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(6-클로로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

5-[2-(3-메틸퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

5-[2-(8-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

5-[2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-3-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

5-[2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-3-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴녹살린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(1,5-나프티리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(1H-인다졸-1-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

3-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

3-(1H-피라졸-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(1H-벤즈이미다졸-1-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(1H-벤즈이미다졸-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(6-클로로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

3-(피리딘-3-일에티닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

3-(피리딘-4-일에티닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(3,5-디메틸피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(7-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

5-[2-(피라진-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

2-[2-(1,6-나프티리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;

2-[2-(8-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;

8-(피리딘-4-일)-2-[1-(퀴놀린-2-일)프로판-2-일]이소퀴놀린-1(2H)-온;

2-[2-(3-메틸퀴놀린-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1H-피라졸-3-일)프탈라진-1(2H)-온;

8-(모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1-옥사-4,9-디아자스피로[5.6]도데크-9-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]논-7-일)프탈라진-1(2H)-온;

8-[(3R)-3-하이드록시피페리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-[(3S)-3-하이드록시피페리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.3]헵트-6-일)프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,2-옥사졸리딘-2-일)프탈라진-1(2H)-온;
 8-(헥사하이드로사이클로-펜타[b][1,4]옥사진-4(4aH)-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로푸란-3-일)프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(3-옥사-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥트-8-일)프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥트-6-일)프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2,2,6,6-테트라플루오로모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
 8-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-메틸피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2-사이클로프로필피리미딘-5-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리다진-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
 8-(5-플루오로피리딘-3-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-[2-(3-플루오로페닐)모르폴린-4-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-메톡시피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥트-3-일)프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[2-(트리플루오로메틸)모르폴린-4-일]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2,2-디메틸모르폴린-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-[2-(4-클로로페닐)모르폴린-4-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-[2-(3,4-디플루오로페닐)모르폴린-4-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2,6-디아자바이사이클로[3.2.1]옥트-6-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-[(1S,5S)-3,6-디아자바이사이클로[3.2.0]헵트-3-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(푸란-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
 8-(헥사하이드로피콜로[3,4-c]피콜-2(1H)-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2,7-디아자스피로[4.4]논-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-[(1S,4S)-2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2,7-디아자스피로[3.5]논-7-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(2,6-디아자스피로[3.5]논-6-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-(피페리딘-4-일)-2-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 8-[2-(아미노메틸)-4-클로로피롤리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4,8-디(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3aR,4S,7R,7aS)-옥타하이드로-1H-4,7-에피미노이소인돌-8-일]프탈라진-1(2H)-온;

8-[5-(4-클로로페닐)-2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

4-브로모-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3aS,8aS)-옥타하이드로피롤로[3,4-c]아제핀-2(1H)-일]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3aS,8aR)-옥타하이드로피롤로[3,4-c]아제핀-2(1H)-일]프탈라진-1(2H)-온;

3급-부틸 (3aR,4S,7R,7aS)-8-{3-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일} 옥타하이드로-2H-4,7-에피미노이소인돌-2-카복실레이트;

8-(헥사하이드로-5H-푸로[2,3-c]피롤-5-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3S)-테트라하이드로푸란-3-일아미노]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3R)-테트라하이드로푸란-3-일아미노]프탈라진-1(2H)-온;

8-{[5-(하이드록시메틸)-1,4-디옥산-2-일]메톡시}-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(옥세탄-3-일옥시)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일메톡시)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(모르폴린-4-일메틸)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-3-일옥시)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(옥세탄-3-일메틸)아미노]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(1-메틸아제티딘-3-일)아미노]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,3-옥사졸-2-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[메틸(옥세탄-3-일)아미노]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-4-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;

8-[(1-아세틸피페리딘-3-일)아미노]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

8-[(1-아세틸피페리딘-4-일)아미노]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로푸란-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-2H-피란-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-{메틸[(3-메틸옥세탄-3-일)메틸]아미노}-프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(옥세탄-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;

8-[(3aS,4S,6aS)-옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤-4-일메틸]아미노}-2-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

5-(모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

2-[2-(1H-벤즈이미다졸-2-일)에틸]-5-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
 4-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 5-(1,4-디하이드로피리미딘-5-일)-2-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
 5-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[[3-(메틸옥세탄-3-일)메틸]아미노]-프탈라진-1(2H)-온;
 4-(피리딘-4-일)-6-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;
 4-(모르폴린-4-일)-6-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;
 4-(옥세탄-3-일아미노)-6-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;
 2-[2-(6-메톡시피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
 2-[2-(1,3-벤조티아졸-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
 2-[2-(5-메틸피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
 5-[(E)-2-(6-메톡시퀴놀린-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 8-(피리딘-4-일)-2-[(E)-2-(퀴나졸린-2-일)에테닐]이소퀴놀린-1(2H)-온;
 5-[(E)-2-(6-클로로퀴놀린-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 5-[(E)-2-(3-메틸퀴놀린-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 8-(피리딘-4-일)-2-[(E)-2-(퀴놀린-2-일)에테닐]이소퀴놀린-1(2H)-온;
 5-[(E)-2-(1,3-벤조티아졸-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
 3-(피리딘-4-일)-5-[(E)-2-(퀴놀린-2-일)에테닐]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온; 및

이의 에난티오머, N-옥사이드, 프로드럭, 호변이성체 및 수화물, 및 이의 약제학적으로 허용되는 염으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 66

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 치료요법에 사용하기 위한, 화합물.

청구항 67

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 따르는 하나 이상의 화합물 및 하나 이상의 부형제를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 68

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 신경 및 정신병적 장애들로부터 선택되는 의학 장애를 치료하기 위한, 화합물.

청구항 69

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 포유동물에서 CNS 장애를 치료하기 위한, 화합물.

청구항 70

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 포유동물에서 정신분열증을 치료하기 위한, 화합물.

청구항 71

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 포유동물에서 정신분열증과 관련된 인지기능 장애를 치료하기 위

한, 화합물.

청구항 72

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 포유동물에서 양극성 장애를 치료하기 위한, 화합물.

청구항 73

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 포유동물에서 우울증을 치료하기 위한, 화합물.

청구항 74

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 포유동물에서 알츠하이머병과 관련된 인지기능 장애를 치료하기 위한, 화합물.

청구항 75

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 포유동물에서 식이 유발 비만을 치료하기 위한, 화합물.

청구항 76

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 포유동물에서 헌팅턴병을 치료하기 위한, 화합물.

청구항 77

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 있어서, 포유동물에서 불안을 치료하기 위한, 화합물.

청구항 78

제1항 내지 제65항 중의 어느 한 항에 따르는 하나 이상의 화합물 유효량을 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 신경 및 정신병적 장애들로부터 선택되는 의학 장애의 치료를 필요로 하는 개체에게 투여함을 포함하는, 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 신경 및 정신병적 장애들로부터 선택되는 의학 장애를 치료하기 위한 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은, 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제제이고, 이에 따라 신경 장애들 및 정신병적 장애들로부터 선택된 의학 장애들을 치료 또는 제어하고, 상기 장애들과 관련된 징후들을 완화시키고, 상기 장애들의 위험을 감소시키기에 적합한 신규한 화합물에 관한 것이고, 또한 상기 화합물의, 약제의 제조를 위한 용도에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 포스포디에스테라제 타입 10A(이하, PDE10A)는 cAMP를 AMP로 그리고 cGMP를 GMP로 전환시킬 수 있는 이중-기질 포스포디에스테라제이다. PDE10A는 포유동물 뇌에서 아주 현저하다. 랫트에서 뿐만 아니라 다른 포유동물 중에서도, PDE10A 및 PDE10A의 mRNA는 선조 복합체(striatal complex)(미상핵, 중격핵 및 후결절)의 GABAergic 중형 돌기 투사 뉴런(MSN: medium spiny projection neurons)에서 매우 풍부하고, 여기서, 생성량은 PDE10A가 cAMP 및 cGMP 신호전달 캐스케이드에 미치는 영향에 의해 조절된다(참조예: C.J. Schmidt et al, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 325 (2008) 681-690, A. Nishi, The Journal of Neuroscience 2008, 28, 10450-10471).

[0003] MSN은 두 가지의 기능성 부류의 뉴런을 발현한다: D₁ 부류는 D₁ 도파민 수용체를 발현하고, D₂ 부류는 D₂ 도파민 수용체를 발현한다. 뉴런의 D₁ 부류는 '직접적인' 선조체로부터 나가는 경로('direct' striatal output pathway)의 일부이고, 행동 반응을 촉진시키기 위해 광범위하게 기능한다. 뉴런의 D₂ 부류는 '간접적인' 선조체로부터 나가는 신경계의 일부이고, '직접적인' 경로에 의해 촉진되는 것과 경쟁하는 행동 반응을 억제하는 기능을 한다. 이들 뉴런의 수지상 구획(dendritic compartment)에서 cAMP 및/또는 cGMP 신호전달의 PDE10A 조절은 피질/시상 입력(input)의 MSN 내로의 필터링에 관련될 수 있다. 게다가, PDE10A는 흑질 및 창백핵에서 GABA

방출의 조절과 관련될 수 있다(참조: T.F. et al. Brain Research, 2003, 985, 1 13-126). PDE10A의 억제로 인해 선조체 활성화 및 행동 억제, 예를 들어, 둔화된 보행, 조건 회피 반응(CAR)의 억제 및 랫트의 청각 게이팅 모델에서의 활성이 발생하고, 이는 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제제가 새로운 부류의 항정신병제를 나타냄을 제시한다.

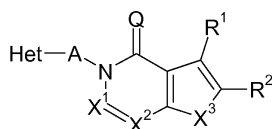
- [0004] PDE10A의 생리학적인 역할 및 PDE10A 억제제의 치료적 유용성에 관한 가설은, 이러한 목표를 위한 첫 번째로 광범위하게 프로파일링된 약리학적인 수단 화합물인 파파베린(참조: J. A. Siuciak et al. loc. cit.)을 사용한 연구로부터 일부 유도된다. TPDE10A 억제제 파파베린은 몇몇 항정신병성 모델에서 활성임을 나타내었다. 파파베린은 랫트에서 D₂ 수용체 길항제 할로페리돌의 강경증 효과(cataleptic effect)를 강력하게 하지만, 강경증 자체를 유발하지 않았다(WO 03/093499). 랫트에서의 파파베린 감소된 과다활동은 PCP에 의해 유발되지만, 암페타민-유도된 과다활동의 감소는 중요하지 않았다(WO 03/093499). 이들 모델은 PDE10A 억제가 이론적 고찰로부터 예상되는 전형적인 항정신병성 잠재력을 가짐을 제시한다. 그러나, 파파베린은, 상대적으로 불량한 효능 및 선택성, 및 전신 투여 후의 매우 짧은 노출 반감기를 갖는다는 점에서 상당히 제한되었다. PDE10A 억제제가 정신분열증과 관련된 인지 결핍을 경감시킬 수 있음을 제시하는 랫트에서의 주의 과제-이행(attentional set-shifting)시 아만성 PCP-유도된 결핍을 역전시킴을 밝혀내었다(참조: Rodefer et al., Eur. J. Neurosci., 4 (2005) 1070-1076).
- [0005] 개선된 효능, 선택성 및 약동학적 특성을 갖는 새로운 부류의 PDE10A 억제제의 발견은 PDE10A의 생리학 및 이러한 효소를 억제하는 잠재적인 치료적 유용성을 추가로 연구할 기회를 제공하였다. 새로운 부류의 억제제의 예에는 MP-10(PF-2545920: 2-{4-[1-메틸피리딘-4-일-1-H-피라졸-3-3일]페녹시메틸}-퀴놀린) 및 TP-10, 즉 2-{4-[피리딘-4-일-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1-H-피라졸-3-3일]페녹시메틸}-퀴놀린이 있다. 상기 화합물은 정신분열증 치료에 대한 치료학적 접근법을 제공한다(참조: C. J. Schmidt et al., loc cit.; S.M.grauer et al., Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, fast forward DOI 10.1124 JPET 109.155994). 정신분열증의 설치류 모델에서의 긍정적인 신호는, 조건 회피 반응(CAR)의 경감, 암페타민-유도된 도파민 방출 또는 펜실리딘(PCP) 매개된 NMDA 수용체 차단으로 인한 과다활동 억제, 약물학적으로 손상된 사회적 또는 대상 인지의 경감 및 아포모르핀-유발된 등반의 길항작용을 포함한다. 종합하면, 이러한 데이터는 정신분열증에 관련된 모든 세 가지 징후군(긍정적인 징후, 부정적인 징후 & 인지기능 장애)의 광범위한 억제를 제시한다(참조: C. J. Schmidt et al., loc cit.; S.M. Grauer et al., loc. cit.).
- [0006] 정신분열증 이외에, 선택적 PDE10 억제제는 헌팅턴병을 치료하기 위한 잠재력을 가질 수 있고(참조: S. H. Francis et al., Physiol. Rev., 91 (2011) 651-690), 이들은 물질 남용 장애를 위한 치료학적 선택일 수 있다(참조: F. Sotty et al., J. Neurochem., 109 (2009) 766-775). 게다가, PDE10A 억제제가 비만 및 비-인슐린 의존 당뇨병의 치료에 유용할 수 있음을 제시하였다(참조예: WO 2005/120514, WO 2005/012485, Cantin et al, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 17 (2007) 2869-2873).
- [0007] 요약하면, PDE10A의 억제제는 인지기능 장애와 같은 정신분열증과 관련된 징후를 포함하여, 신경 및 정신병적 장애, 특히 정신분열증 및 관련 장애를 치료 또는 예방하기 위한 유망한 치료학적 접근법을 제공한다.
- [0008] PDE10A의 억제제인 몇몇 부류의 화합물은 당해 기술분야에 기술되어 있으며, 최근 화합물 그룹은 다음과 같다:
- [0009] 피리도[3,2-e]피리다진 - 참조: WO 2007/137819, WO 2007/137820, WO 2009/068246, WO 2009/068320, WO 2009/070583 및 WO 2009/070584;
- [0010] 4-치환된 프탈라진 및 퀴나졸린 - WO 2007/085954, WO 2007/022280, WO 2007/096743, WO 2007/103370, WO 2008/020302, WO 2008/006372 및 WO 2009/036766;
- [0011] 4-치환된 신나졸린 - 참조: WO 2006/028957, WO 2007/098169, WO 2007/098214, WO 2007/103554, WO 2009/025823 및 WO 2009/025839;
- [0012] 이소퀴놀린 및 이소퀴놀리논 - 참조: WO 2007/100880 및 WO 2009/029214;
- [0013] MP10 및 MP10 유사 화합물: US 2007/0155779, WO 2008/001182 및 WO 2008/004117; 및
- [0014] 벤조디아제핀 - 참조: WO 2007/082546.
- [0015] 추가의 리뷰를 위해 또한 문헌[참조: T. Chappie et al. Current Opinion in Drug Discovery & Development 12(4), (2009) 458-467] 및 여기에 인용된 문헌을 참조한다.

- [0016] 종래 기술의 몇몇 화합물이 50 nM 미만의 IC₅₀ 값을 가져 효과적으로 PDE10A를 억제하는 것으로 공지되어 있지만, PDE10A를 억제하는 화합물이 여전히 계속 필요하다. 특히, 하기 특성들 중 하나를 갖는 화합물이 계속 필요하다:
- [0017] i. 선택적인 PDE10A에 대한 억제, 특히, 다른 10개의 포스포디에스테라제 계열들인 PDE1-9, 11 및 이들의 상이한 유전자 변형체들의 억제에 비해 선택적인 PDE10A에 대한 억제; PDE10A 리간드와의 상호작용이, 바람직하지 않은 부작용을 유도할 수 있는 분자 수용체, 수송체 채널, 효소 또는 기타 생분자에 대한 적합한 선택도;
- [0018] ii. 예를 들어, 간세포와 같은 사람 세포에서, 각종 종(예: 랫트 또는 사람)으로부터의 간 미소체에 있어서의, 예를 들어, 시험관 내 측정된 대사 안정성, 특히 미소체 안정성;
- [0019] iii. 사이토크롬 P450 (CYP) 효소의 전무한 억제 또는 단지 낮은 억제: 사이토크롬 P450(CYP)은 효소 활성을 갖는 헴(heme) 단백질(옥시다제)의 상과에 대한 명칭이다. 이들은 또한 포유동물 유기체에서 약물 또는 생체이물(xenobiotic)과 같은 외부 물질의 분해(신진대사)에 특히 중요하다. 신체에서의 CYP의 타입 및 서브타입의 중요한 대표물은 CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2D6 및 CYP 3A4이다. 만일 CYP 3A4 억제제(예: 포도 주스, 시메티딘, 에리트로마이신)가, 이러한 효소계에 의해 분해되는 약물(medicinal substance)과 동시에 사용되고, 이에 따라 상기 효소 상의 동일한 결합 자리에 대해 경쟁하는 경우, 상기 약물의 분해는 느려지고, 이에 따라 상기 투여된 약물의 효과들과 부작용들이 바람직하지 않게 늘어날 수 있다;
- [0020] iv. 적합한 수 용해도(mg/ml);
- [0021] v. 적합한 약동학(혈장 또는 조직에서, 예를 들어, 뇌에서 본 발명의 화합물의 농도의 시간 경로(time course)). 약동학은 이하의 파라미터들로 기술될 수 있다: 반감기, 분포 용적($l \cdot kg^{-1}$), 혈장 청소율($l \cdot h^{-1} \cdot kg^{-1}$), AUC(곡선하 면적, 농도-시간 곡선하 면적($ng \cdot h \cdot l^{-1}$)), 경구 생체이용율(경구 투여 후의 AUC와 정맥내 투여 후의 AUC의 용량-보정한 비(dose-normalized ratio)), 소위 뇌-혈장 비(뇌 조직 내의 AUC와 혈장 내의 AUC의 비);
- [0022] vi. hERG 채널 차단이 없거나 또는 단지 낮은 차단: hERG 채널을 차단하는 화합물은 QT 간격의 연장을 유발하고, 따라서 심각한 심장 리듬 이상증(예를 들어, 소위 "심실 빈맥")을 야기할 수 있다. 화합물이 hERG 채널을 차단할 잠재력은 문헌에 기술되는 방사성 표지된 도페틸라이드를 사용한 변위 검정(Displacement assay)으로 측정할 수 있다(참조: G. J. Diaz et al., Journal of Pharmacological and Toxicological Methods, 50 (2004), 187-199). 이러한 도페틸라이드 검정에서의 더 작은 IC₅₀은 잠재적 hERG 차단에 대한 가능성이 더 크다는 것을 의미한다. 또한, hERG 채널의 차단은 hERG 채널로 형질감염된 세포에 대한 전기생리학 실험에 의해, 소위 전세포 패치 클램핑(whole-cell patch clamping)(참조: G. J. Diaz et al., Journal of Pharmacological and Toxicological Methods, 50 (2004), 187-199)에 의해 측정될 수 있다.
- [0023] vii. 뇌에서의 높은 유리 분율, 즉 단백질에 결합된 화합물의 분율은 낮아야 함.
- [0024] viii. 낮은 친지방성.

발명의 내용

- [0025] 따라서, 본 발명은, 낮은 농도에서 PDE10A를 억제하는 화합물을 제공하는 목적에 기반한다.
- [0026] 추가로, 상기 화합물은 상기 언급한 특성 i 내지 viii 중의 하나 이상, 특히 PDE10A의 억제에 대한 높은 선택성, 다른 포스포디에스테라제와 비교하여 높은 선택성, 예를 들어, 개선된 대사 안정성, 특히 미소체 및/또는 세포질 안정성, HERG 수용체에 대한 낮은 친화도, 사이토크롬 P450(CYP) 효소의 낮은 억제, 적합한 수 용해도 및 적합한 약동학을 나타내도록 의도된다.
- [0027] 이러한 목적 및 추가의 목적은 하기 기재된 화학식 I의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이들의 약제학적으로 적합한 염에 의해 성취된다.

[0028] 화학식 I



[0029]

[0030] 상기 화학식 I에서,

[0031] Q는 O 또는 S이고;

[0032] X¹은 N 또는 CH이고;

[0033] X²는 N 또는 C-R⁷이고;

[0034] X³은 O, S, -X⁴=C(R⁸)-(여기서, C(R⁸)은 R²를 갖는 탄소 원자에 결합된다) 또는 -X⁵=C(R⁹)-(여기서, X⁵는 R²를 갖는 탄소 원자에 결합된다)이고,

[0035] X⁴는 N 또는 C-R⁹이고;

[0036] X⁵는 N이고;

[0037] Het는

[0038] i. 1 또는 2개의 질소 원자, 및 임의로, O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 모노사이클릭 헤테아릴(여기서, 상기 모노사이클릭 헤테아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 동일하거나 상이한 치환체 R^x를 가질 수 있다),

[0039] ii. 1 또는 2개의 질소 원자, 및 임의로, O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 융합된 바이사이클릭 헤테아릴, 벤조티에닐 또는 벤조푸릴(여기서, 상기 바이사이클릭 헤테아릴, 벤조티에닐 및 벤조푸릴은, 서로 독립적으로, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 동일하거나 상이한 치환체 R^x를 가질 수 있다) 및

[0040] iii. 페닐(여기서, 상기 페닐은 1 또는 2개의 질소 원자, 및 임의로, O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 모노사이클릭 헤테아릴 라디칼을 갖거나, 모노사이클릭 헤테로아릴 이외에도, 1, 2 또는 3개의 동일하거나 상이한 치환체 R^x를 가질 수 있다)로부터 선택되고, 여기서,

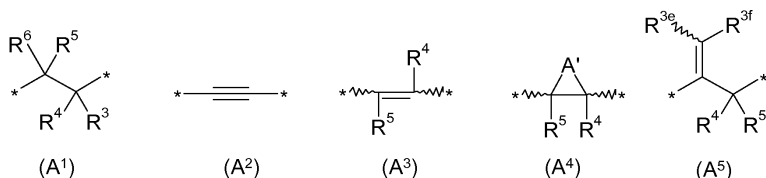
[0041] R^x는 H, 할로젠, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, C₃-C₆-사이클로알킬, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, OH, 하이드록시-C₁-C₄-알킬, O-C₃-C₆-사이클로알킬, 벤질옥시, C(O)O-(C₁-C₄-알킬), O-(C₁-C₄-알킬)-CO₂H, N(R^{x1})(R^{x2}), C(O)N(R^{x1})(R^{x2}), C₁-C₄-알킬-N(R^{x1})(R^{x2}), -NR^{x3}-C(O)-N(R^{x1})(R^{x2}), NR^{x3}-C(O)O-(C₁-C₄-알킬), -N(R^{x3})-SO₂-R^{x4}, 페닐, CN, -SF₅, -OSF₅, -SO₂R^{x4}, -SR^{x4} 및 트리메틸실릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, R^{x1}, R^{x2}, R^{x3} 및 R^{x4}는, 서로 독립적으로, 수소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-플루오로알킬 및 C₃-C₆-사이클로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 R^{x1}과 R^{x2}는, 이들이 결합되어 있는 N 원자와 함께, 3 내지 7원의 질소 헤테로사이클(여기서, 상기 헤테로사이클은 O, N, S, SO 및 SO₂의 그룹으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 추가의 상이하거나 동일한 헤테로원자들을 또는 상기 헤테로원자 함유 그룹들을 환 구성원으로서 가질 수 있고, C₁-C₄-알킬로부터 선택된 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 치환체를 가질 수 있다)을 형성하거나; 또는 인접하는 탄소 원자들에 결합된 2개의 라디칼 R^x는, 융합된 5원 또는 6원 포화 카보사이클릭 라디칼을 형성할 수 있거나, 또는 O, S 및 N으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 융합된 5원 또는 6원 헤테로사이클릭 라디칼을 형성할 수 있고;

[0042] R¹은 수소, 할로젠, OH, C₁-C₄-알킬, 트리메틸실릴, C₁-C₄-알킬설퍼닐, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시,

C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알킬설파닐-C₁-C₄-알콕시, C₂-C₄-알케닐옥시, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN, NR^{x1, x2}, NR^{x1, x2}-C₁-C₄-알콕시 및 모이어티(moiety) Y¹-Cyc¹로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

[0043] R²는 수소, 할로젠, OH, C₁-C₄-알킬, 트리메틸실릴, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시, C₂-C₄-알케닐옥시, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN 및 NR^{x1, x2}로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

[0044] A는 다음의 그룹 A¹, A², A³, A⁴ 또는 A⁵ 중의 하나이고:



[0045]

[0046] 여기서, *는 각각 Het 및 질소 원자에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0047] R³, R⁴, R⁵, R⁶은, 서로 독립적으로, 수소, 할로젠, C₁-C₄-알킬, 트리메틸실릴, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, C₃-C₆-사이클로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 상기 라디칼들은, 이들이 결합되어 있는 탄소 원자들과 함께, 3 내지 6원의 포화 카보사이클을 형성하거나, 또는 1 또는 2개의 비-인접 헤테로원자들을 환 구성원으로서 갖는 3 내지 6원의 포화 헤테로사이클을 형성하고, 여기서, 상기 카보사이클 및 상기 헤테로사이클은, 치환되지 않거나, 또는 불소 및 메틸로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 치환체를 가질 수 있거나, 또는 상기 라디칼 R³, R⁴ 또는 상기 라디칼 R⁵, R⁶은, 이들이 결합되어 있는 탄소 원자와 함께, 3 내지 6원의 포화 카보사이클을 형성하거나, 또는 1 또는 2개의 비-인접 헤테로원자들을 환 구성원으로서 갖는 3 내지 6원의 포화 헤테로사이클을 형성하고, 여기서, 상기 카보사이클 및 상기 헤테로사이클은, 치환되지 않거나, 또는 불소 및 메틸로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 치환체를 가질 수 있고;

[0048] A'는 O, NR^{3a}, CR^{3b, 3c} 또는 선형 C₂-C₃-알칸디일이고, 여기서, 상기 C₂-C₃-알칸디일의 CH₂-모이어티들 중의 하나는 산소 또는 NR^{3a}로 대체될 수 있고, C₂-C₃-알칸디일의 수소 원자들 중 1, 2, 3 또는 4개는 라디칼 R^{3d}로 대체될 수 있고, 여기서,

[0049] R^{3a}는 수소 또는 C₁-C₄-알킬이고,

[0050] R^{3b}, R^{3c}는, 서로 독립적으로, 수소, 할로젠, C₁-C₄-알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 R^{3b} 및 R^{3c}는 함께 C₂-C₃-알칸디일을 형성하고;

[0051] R^{3d}는 할로젠 및 C₁-C₄-알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

[0052] R^{3e}, R^{3f}는, 서로 독립적으로, 수소 및 C₁-C₄-알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

[0053] R⁷은 수소, 할로젠, OH, C₁-C₄-알킬, 트리메틸실릴, C₁-C₄-알킬설파닐, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알콕시, C₁-C₄-알킬설파닐-C₁-C₄-알콕시, C₂-C₄-알케닐옥시, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN, NR^{x1, x2}, NR^{x1, x2}-C₁-C₄-알콕시 및 모이어티 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

[0054] R^8 은 수소, 할로젠, OH, C_1-C_4 -알킬, 트리메틸실릴, C_1-C_4 -알콕시- C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_4 -알콕시- C_1-C_4 -알콕시, C_2-C_4 -알케닐옥시, C_1-C_4 -플루오로알킬, C_1-C_4 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN 및 $NR^{x1}R^{x2}$ 로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

[0055] R^9 는 수소, 할로젠, OH, C_1-C_4 -알킬, 트리메틸실릴, C_1-C_4 -알킬설파닐, C_1-C_4 -알콕시- C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_4 -알콕시- C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_4 -알킬설파닐- C_1-C_4 -알콕시, C_2-C_4 -알케닐옥시, C_1-C_4 -플루오로알킬, C_1-C_4 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필, CN, $NR^{x1}R^{x2}$, $NR^{x1}R^{x2}-C_1-C_4$ -알콕시 및 모이어티 Y^3-Cyc^3 으로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

[0056] Y^1 , Y^2 , Y^3 은, 서로 독립적으로, 화학 결합, CH_2 , O, $O-CH_2$, NR^y , NR^y-CH_2 , $NR^y-S(O)_2$, S, $S(O)$, $S(O)_2$, 1,2-에탄디일, 1,2-에텐디일 또는 1,2-에틴디일로부터 선택되고, 여기서, 상기 R^y 는 수소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -알킬카보닐, C_1-C_4 -알킬설포닐, C_1-C_4 -플루오로알킬설포닐로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

[0057] Cyc^1 , Cyc^2 , Cyc^3 은, 서로 독립적으로, 페닐, 나프틸, 4 내지 8원의 포화 또는 부분 불포화 헤테로모노사이클릭 라디칼, 7 내지 10원의 포화 또는 부분 불포화 헤테로바이사이클릭 라디칼, 5 또는 6원의 모노사이클릭 헤트아릴, 및 8 내지 10원의 바이사이클릭 헤트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 포화 또는 부분 불포화 헤테로모노사이클릭 및 헤테로바이사이클릭 라디칼은 O, S, SO, SO_2 및 N으로부터 선택되는 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자들을 또는 상기 헤테로원자 함유 그룹들을 환 구성원으로서 가지며, 상기 5 또는 6원의 모노사이클릭 헤트아릴 및 상기 8 내지 10원의 바이사이클릭 헤트아릴은 O, S 및 N으로부터 선택되는, 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며; 여기서, 상기 페닐, 상기 나프틸, 상기 포화 또는 부분 불포화 헤테로모노사이클릭 및 헤테로바이사이클릭 라디칼, 및 상기 모노 및 바이사이클릭 헤테로방향족 라디칼은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'-R^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서,

[0058] R^{C1} 은 수소, 할로젠, OH, CN, NO_2 , C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_4 -알킬설파닐, 하이드록시- C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -알콕시- C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -알콕시- C_1-C_4 -알콕시, 시아노- C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -플루오로알킬, C_1-C_4 -플루오로알콕시, C_1-C_4 -알킬설포닐, $C(O)R^a$, $Z-C(O)OR^b$, $Z-C(O)NR^cR^d$, $S(O)_2NR^cR^d$ 및 $Z-NR^eR^f$ (여기서, R^a 는 C_1-C_4 -알킬 및 C_1-C_4 -플루오로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R^b 는 수소, C_1-C_4 -알킬, C_2-C_4 -알케닐 및 C_1-C_4 -플루오로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R^c , R^d 는 수소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시 및 C_1-C_4 -플루오로알콕시로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R^e , R^f 는 수소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시 및 C_1-C_4 -플루오로알콕시로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, Z는 공유 결합 또는 C_1-C_4 -알칸디일이다)로부터 선택되거나, 또는

[0059] 인접한 탄소 원자들에 결합되어 있는 2개의 라디칼 R^{C1} 은, 융합된 5 또는 6원의 카보사이클릭 라디칼, 또는 O, S 및 N으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 융합된 5 또는 6원의 헤테로사이클릭 라디칼을 형성할 수 있거나;

[0060] 동일한 탄소 원자에 결합되어 있는 2개의 라디칼 R^{C1} 은, 스피로 5 또는 6원의 카보사이클릭 라디칼, 또는 O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 스피로 5 또는 6원의 헤테로사이클릭 라디칼을 형성할 수 있거나;

[0061] 동일한 탄소 원자에 결합되어 있는 2개의 라디칼 R^{C1} 은 산소 원자를 형성할 수 있고, 여기서, 상기 융합된 라디칼 및 스피로 라디칼은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 라디칼 R^{C3} 을 갖고;

- [0062] Y'는 화학 결합, CH₂, O, O-CH₂, S(O)₂, NR^{y'}, NR^{y'}-CH₂ 또는 NR^{y'}-S(O)₂(여기서, R^{y'}는 수소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알킬카보닐, C₁-C₄-알킬설포닐, C₁-C₄-플루오로알킬설포닐로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)이고;
- [0063] R^{C2}는 페닐, 3 내지 7원의 포화 또는 부분 불포화 모노카보사이클릭 라디칼, O, S 및 N으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 3 내지 7원의 포화 또는 부분 불포화 헤테로모노사이클릭 라디칼, 및 O, S 및 N으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 5 또는 6원의 헤테로방향족 라디칼로 이루어진 그룹으로부터 선택된 카보사이클릭 또는 헤테로사이클릭 라디칼이고, 여기서, 상기 카보사이클릭 및 상기 헤테로사이클릭 라디칼은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 라디칼 R^{C3}을 갖고;
- [0064] R^{C3}은 수소, 할로젠, OH, CN, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시, 하이드록시-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-알콕시-C₁-C₄-알킬, 시아노-C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-플루오로알킬, C₁-C₄-플루오로알콕시, C₂-C₆-알케닐, C(O)R^a, 벤질, Z-C(O)OR^b, Z-C(O)NR^cR^d, S(O)₂NR^cR^d 및 Z-NR^eR^f로부터 선택되고, 여기서, Z, R^a, R^b, R^c, R^d, R^e 및 R^f는 상기 정의된 바와 같거나, 동일한 원자에 결합되어 있는 2개의 라디칼 R^{C3}은 산소 원자를 형성할 수 있고,
- [0065] 단, X³이 O 또는 S인 경우, 라디칼 R¹ 및 R⁷ 중의 적어도 하나는 각각 모이어티 Y¹-Cyc¹ 또는 Y²-Cyc²이고,
- [0066] 추가로, X³이 X⁴=C(R⁸)인 경우, 라디칼 R¹, R⁷ 및 R⁹ 중의 1개 또는 2개는 각각 모이어티 Y¹-Cyc¹, Y²-Cyc² 또는 Y³-Cyc³이고,
- [0067] 추가로, X³이 X⁵=C(R⁹)인 경우, 라디칼 R¹, R⁷ 및 R⁹ 중의 1개 또는 2개는 각각 모이어티 Y¹-Cyc¹, Y²-Cyc² 또는 Y³-Cyc³이다.
- [0068] 따라서, 본 발명은, 화학식 I의 화합물, 이의 호변이성체, 이의 수화물, 화학식 I의 화합물의 약제학적으로 적합한 염, 화학식 I의 화합물의 프로드럭, 및 화학식 I의 화합물의 상기 프로드럭, 호변이성체 또는 수화물의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다.
- [0069] 화학식 I의 화합물, 이의 염, 이의 프로드럭, 이의 수화물 및 이의 호변이성체는 심지어 낮은 농도에서도 PDE10A를 효율적으로 억제한다. 게다가, 이들은 PDE3 또는 PDE4와 같은 기타 포스포디에스테라제의 억제와 비교하여 높은 PEA10A의 억제에 대한 선택성으로 구별된다. 게다가, 본 발명의 화합물은 상기 언급한 특성 ii 내지 viii 중의 하나 이상을 가질 수 있다.
- [0070] 따라서, 화학식 I의 화합물, 이의 염, 이의 프로드럭, 이의 수화물 및 이의 호변이성체는, 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제에 의해 치료 또는 제어될 수 있는 생명체, 특히 사람 생명체에서의 장애 및 상태를 치료하기에 특히 적합하다.
- [0071] 따라서, 본 발명은 또한, 약제, 특히 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 장애 또는 상태의 치료에 적합한 약제를 제조하기 위한, 화학식 I의 카복스아미드 화합물, 이의 호변이성체, 이의 수화물 및 이들의 약제학적으로 적합한 염의 용도에 관한 것이다.
- [0072] 추가로, 본 발명은, 약제, 특히 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 장애 또는 상태의 치료에 적합한 약제에 관한 것이다. 상기 약제는 본 명세서에 기재된 하나 이상의 화학식 I의 화합물, 또는 상기 화학식 I의 화합물의 호변이성체, 수화물 또는 프로드럭, 또는 화학식 I의 화합물의 약제학적으로 적합한 염, 또는 화학식 I의 화합물의 호변이성체, 수화물 또는 프로드럭의 약제학적으로 적합한 염을 포함한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0073] 용어 "화학식 I의 화합물" 및 "화합물 I"은 동의어로 사용된다.
- [0074] 용어 "프로드럭"은 본 발명의 화학식 I의 화합물로 생체내 대사작용하는 화합물을 의미한다. 프로드럭의 통상적인 예는 문헌[참조: C.G. Wermuth (editor): The Practice of Medicinal Chemistry, Academic Press, San

Diego, 1996, pages 671-715]에 기술되어 있다. 이에, 예를 들어, 포스페이트, 카바메이트, 아미노산, 에스테르, 아마이드, 펩타이드, 우레아 등이 포함된다. 본 발명의 경우에서 적합한 프로드럭은, 예를 들어, OH 또는 NH₂-그룹을 포함하는 이들 화합물 I의 유도체일 수 있고, 여기서, OH 또는 NH₂-그룹은 에스테르/아미드/펩타이드 결합(linkage)을 형성하고, 즉 OH 또는 NH₂-그룹의 수소 원자들 중 하나는 C₁-C₄-알킬카보닐 그룹에 의해, 예를 들어, 아세틸, 프로피오닐, n-프로필카보닐, 이소프로필카보닐, n-부틸카보닐 또는 3급-부틸카보닐(피발로일)에 의해; 벤조일에 의해; 또는 아미노산의 카보닐 그룹을 통해 OH 또는 NH₂-그룹의 산소 또는 질소에 연결되는, 아미노산, 예를 들어, 글리신, 알라닌, 세린, 페닐알라닌 등으로부터 유도된 아실 그룹에 의해 치환된다. 추가의 적합한 프로드럭은, OH- 또는 NH₂-그룹을 갖는 화학식 I의 화합물의 알킬카보닐옥시알킬 카보네이트 또는 카바메이트로, OH- 또는 NH₂-그룹의 수소 원자들 중 하나는 화학식 -C(=O)-O-CHR^p-O-C(=O)-R^q의 그룹(여기서, R^p 및 R^q는 서로 독립적으로 C₁-C₄-알킬이다)으로 대체되었다. 이러한 카보네이트 및 카바메이트는, 예를 들어, 문헌[참조: J. Alexander, R. Cargill, S. R. Michelson, H. Schwam, J. Medicinal Chem. 1988, 31(2), 318-322]에 기재되어 있다. 이어서, 이들 그룹은 대사 조건하에 제거되어, 화학식 I의 화합물이 수득되었다. 따라서, 상기 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염도 또한 본 발명의 일부이다.

[0075] 용어 "약제학적으로 허용되는 염"은 양이온 또는 음이온 염 화합물을 나타내고, 카운터 이온은 무기 또는 유기 염기 및 무기산 또는 유기산을 포함하는 약제학적으로 허용되는 비-독성 염기 또는 산으로부터 유도된다.

[0076] 화학식 I의 화합물 또는 이의 프로드럭 또는 N-옥사이드가 산성인 경우, 염은 무기 및 유기 염기를 포함하는 약제학적으로 허용되는 비-독성 염기로부터 제조될 수 있다. 무기 염기로부터 유도된 염은 염을 포함하고, 카운터 이온은 알루미늄, 암모늄, 칼슘, 구리, 제2철, 제1철, 리튬, 마그네슘, 망간, 제2 망간, 칼륨, 나트륨, 아연 이온 등이다. 특히 바람직한 것은 암모늄, 칼슘, 마그네슘, 칼륨 및 나트륨 이온이다. 약제학적으로 허용되는 유기 비-독성 염기로부터 유도된 염은 1급, 2급 및 3급 아민, 자연 발생 치환된 아민을 포함하는 치환된 아민, 사이클릭 아민, 및 염기성 이온 교환 수지, 예를 들어, 아르기닌, 베타인, 카페인, 콜린, 디벤질에틸렌-디아민, 디에틸아민, 2-디에틸아미노에탄올, 2-디메틸아미노에탄올, 에탄올아민, 에틸렌디아민, N-에틸-모르폴린, N-에틸피페리딘, 글루카민, 글루코스아민, 히스티딘, 하이드라민, 이소프로필아민, 리신, 메틸글루카민, 모르폴린, 피페라진, 피페리딘, 폴리아민 수지, 프로카인, 푸린, 테오브로민, 트리에틸아민, 트리메틸아민, 트리프로필아민, 트로메타민 등의 염을 포함한다.

[0077] 화학식 I의 화합물 또는 이의 프로드럭 또는 N-옥사이드가 염기성인 경우, 염은 무기 및 유기 산을 포함하는 약제학적으로 허용되는 비-독성 산으로부터 제조될 수 있다. 이러한 산은 아세트산, 트리플루오로아세트산, 벤젠설폰산, 벤조산, 캄포르설폰산, 시트르산, 에탄설폰산, 푸마르산, 글루콘산, 글루탐산, 브롬화수소산, 염산, 이세티온산, 락트산, 말레산, 말산, 만델산, 메탄설폰산, 묽신산, 질산, 펄산, 판토텐산, 인산, 석신산, 황산, 타르타르산, p-톨루엔설폰산 등을 포함한다. 특히 바람직한 것은 시트르산, 브롬화수소산, 염산, 말레산, 인산, 황산, 푸마르산 및 타르타르산이다. 본 명세서에 발명에 사용된 바와 같이, 화학식 I의 화합물에 대한 언급은 약제학적으로 허용되는 염도 포함하는 것을 의미하는 것으로 이해될 것이다.

[0078] 본 발명의 화합물은, 부분입체이성체의 혼합물, 또는 2개의 부분입체이성체 중 하나가 풍부한 부분입체이성체의 혼합물, 또는 근본적으로 부분입체적으로 순수한 화합물(부분입체이성체 과량(de) > 90%) 형태일 수 있다. 본 발명의 화합물은 바람직하게는, 근본적으로 부분입체적으로 순수한 화합물(부분입체이성체 과량(de) > 90%) 형태일 수 있다. 게다가, 본 발명의 화학식 I의 화합물은 에난티오머의 혼합물(예를 들어, 라세미체로서), 2개의 에난티오머 중 하나가 풍부한 에난티오머의 혼합물 또는 근본적으로 에난티오머적으로 순수한 화합물(에난티오머 과량(ee) > 90%) 형태일 수 있다. 에난티오머적으로 순수하거나 부분입체이성체적으로 순수한 화합물을 사용하는 것이 바람직하다.

[0079] 게다가, 본 발명은 본 명세서에 정의된 화합물에 관한 것으로, 화학식 I에 나타난 하나 이상의 원자들은 이의 안정한, 바람직하게는 비-방사성 동위원소(예: 수소/중수소, ¹²C/¹³C, ¹⁴N/¹⁵N, ¹⁶O/¹⁸O)로 대체되었고, 바람직하게는 하나 이상의 수소 원자는 중수소 원자로 대체되었다. 물론, 본 발명에 따르는 화합물은 자연 발생보다는 각각의 동위원소를 더 함유하고, 따라서 결국 화학식 I의 화합물로 존재한다.

[0080] 고체 형태의 화학식 I의 화합물 및 이의 염은 하나 이상의 결정 구조(다형성)로 존재할 수 있고, 또한 수화물 또는 기타 용매화물의 형태로 존재할 수 있다. 본 발명은 화합물 I 또는 이의 염 뿐만 아니라 임의의 수화물 또는 기타 용매화물의 임의의 다형체를 포함한다.

- [0081] 달리 언급하지 않는 한, 본 기재내용의 맥락에서, 용어 "알킬", "알케닐", "알콕시", "알케닐옥시", "플루오로알킬", "플루오로알콕시", "사이클로알킬", "불소화 사이클로알킬", "알킬렌", "알칸디일", "헥트아틸" 및 이로부터 유도된 라디칼, 예를 들어, "알킬카보닐", "알킬설파닐", "알킬설포닐", "플루오로알킬설포닐", "하이드록실알킬", "시아노알킬", "알콕실알킬", "알콕시알콕시", "알킬설파닐알킬", "알킬설파닐알콕시" 및 "헥트아틸메틸"은 개별 라디칼의 그룹을 나타낸다. 비사이클릭(noncyclic) 라디칼 "알킬", "알케닐", "알콕시", "알케닐옥시", "플루오로알킬", "플루오로알콕시", "알킬렌", "알칸디일"의 그룹, 및 이로부터 유도된 라디칼의 그룹은 항상, 비분지형 및 분지형 둘 다의 "알킬", "알케닐", "알콕시", "알케닐옥시", "플루오로알킬", "플루오로알콕시", "알킬렌" 및 "알칸디일" 각각을 포함한다.
- [0082] 접두어 C_n-C_m -는 탄화수소 단위에서 각각의 탄소수를 나타낸다. 달리 나타내지 않는 한, 불소화된 치환체는 바람직하게는 1개 내지 5개의 동일하거나 상이한 불소 원자를 갖는다.
- [0083] 용어 "할로젠"은, 각각의 경우, 불소, 브롬, 염소 또는 요오드, 구체적으로 불소, 염소 또는 브롬을 나타낸다.
- [0084] 다른 의미의 예는 다음과 같다:
- [0085] 알킬, 및 예를 들어, 알킬카보닐, 알킬설파닐, 알킬설포닐, 알킬설파닐알킬 및 알킬설파닐알콕시에서의 알킬 모이어티: 하나 이상의 C 원자(예: 1 내지 4개의 탄소 원자)를 갖는 직쇄 또는 측쇄의 포화 탄화수소 라디칼, 예를 들어, C_1-C_4 -알킬, 예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 1-메틸에틸, n-부틸, 1-메틸프로필, 2-메틸프로필 및 1,1-디메틸에틸.
- [0086] 플루오로알킬, 및 예를 들어, 플루오로알킬설포닐에서의 플루오로알킬 모이어티: 수소 원자가 부분적으로 또는 완전히 불소 원자로 대체되는, 상기 언급된 바와 같은 통상 1 내지 4개의 C 원자, 특히 1 또는 2개의 C-원자(C_1-C_2 -플루오로알킬)를 갖는 알킬 라디칼, 예를 들어, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 2-플루오로에틸, 2,2-디플루오로에틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 펜타플루오로에틸, 2-플루오로-1-메틸에틸, 2,2-디플루오로-1-메틸에틸, 2,2-트리플루오로-1-메틸에틸, 2-플루오로프로필, 3-플루오로프로필, 2,2-디플루오로프로필, 2,3-디플루오로프로필, 3,3,3-트리플루오로프로필, 2,3,3,3-펜타플루오로프로필, 헵타플루오로프로필, 1-(플루오로메틸)-2-플루오로에틸, 4-플루오로부틸 및 노나플루오로부틸.
- [0087] 사이클로알킬, 및 예를 들어, 사이클로알콕시 또는 사이클로알킬- C_1-C_4 -알킬에서의 사이클로알킬 모이어티: 3개 이상의 C 원자, 예를 들어, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 탄소 환 구성원을 갖는 모노사이클릭의 포화 탄화수소 그룹, 예를 들어, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실 및 사이클로헵틸.
- [0088] 불소화 사이클로알킬: 3개 이상의 C 원자, 예를 들어, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 탄소 환 구성원을 갖는 모노사이클릭의 포화 탄화수소 그룹, 예를 들어, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실 및 사이클로헵틸(여기서, 1개 이상, 예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 수소 원자는 불소 원자로 대체되고, 예로서 1-플루오로사이클로프로필, 2-플루오로사이클로프로필, 2,2-디플루오로사이클로프로필, 1,2-디플루오로사이클로프로필, 2,3-디플루오로사이클로프로필 등을 포함함).
- [0089] 사이클로알콕시: 산소 원자를 통해 연결된 상기 정의된 바와 같은 사이클로알킬 라디칼, 예를 들어, 사이클로프로필옥시, 사이클로부틸옥시, 사이클로펜틸옥시 또는 사이클로헥실옥시.
- [0090] 사이클로알킬알킬: 알킬렌 그룹, 특히 메틸렌, 1,1-에틸렌 또는 1,2-에틸렌 그룹을 통해 연결된 상기 정의된 바와 같은 사이클로알킬 라디칼, 예를 들어, 사이클로프로필메틸, 사이클로부틸메틸, 사이클로펜틸메틸 또는 사이클로헥실메틸.
- [0091] 알케닐, 및 예를 들어, 알케닐옥시에서의 알케닐 모이어티: 2개 이상의 C 원자(예: 2 내지 4개의 탄소 원자) 및 임의의 위치에서 1개의 C=C-이중 결합을 갖는 단일불포화의 직쇄 또는 측쇄 탄화수소 라디칼, 예를 들어, C_2-C_4 -알케닐, 예를 들어, 에테닐, 1-프로페닐, 2-프로페닐, 1-메틸에테닐, 1-부테닐, 2-부테닐, 3-부테닐, 1-메틸-1-프로페닐, 2-메틸-1-프로페닐, 1-메틸-2-프로페닐 및 2-메틸-2-프로페닐.
- [0092] 알콕시, 또는 예를 들어, 알콕시알킬 및 알콕시알콕시에서의 알콕시 모이어티:
- [0093] O 원자를 통해 분자의 나머지에 연결되어 있는, 바람직하게는 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 상기 정의된 바와 같은 알킬 라디칼, 예를 들어, 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 1-메틸에톡시, 부톡시, 1-메틸프로폭시, 2-메틸프로폭시 또는 1,1-디메틸에톡시.

- [0094] 플루오로알콕시: 이들 그룹의 수소 원자 일부 또는 전부가 불소 원자로 대체되는 상기 기재된 바와 같은 알콕시, 즉 예를 들어, C₁-C₄-플루오로알콕시, 특히 C₁-C₂-플루오로알콕시, 예를 들어, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 2-플루오로에톡시, 2,2-디플루오로에톡시, 2,2,2-트리플루오로에톡시, 펜타플루오로에톡시, 2-플루오로프로폭시, 3-플루오로프로폭시, 2,2-디플루오로프로폭시, 2,3-디플루오로프로폭시, 3,3,3-트리플루오로프로폭시, 2,2,3,3,3-펜타플루오로프로폭시, 헵타플루오로프로폭시, 1-(플루오로메틸)-2-플루오로에톡시, 구체적으로 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 2-플루오로에톡시 또는 2,2,2-트리플루오로에톡시.
- [0095] 하이드록시알킬: 1개의 수소 원자가 OH 라디칼로 대체되는, 통상 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 알킬 라디칼. 이의 예는 CH₂-OH, 1-하이드록시에틸, 2-하이드록시에틸, 1-하이드록시프로필, 2-하이드록시프로필, 1-메틸-1-하이드록시에틸, 1-메틸-2-하이드록시에틸, 3-하이드록시프로필, 2-하이드록시-부틸, 3-하이드록시부틸, 4-하이드록시부틸, 1-메틸-2-하이드록시프로필, 1,1-디메틸-2-하이드록시에틸, 1-메틸-1-하이드록시프로필 등이다.
- [0096] 시아노알킬: 1개의 수소 원자가 CN 라디칼로 대체되는, 통상 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 알킬 라디칼. 이의 예는 CH₂-CN, 1-시아노에틸, 2-시아노에틸, 1-시아노프로필, 2-시아노프로필, 1-메틸-1-시아노에틸, 1-메틸-2-시아노에틸, 3-시아노프로필, 2-시아노-부틸, 3-시아노부틸, 4-시아노부틸, 1-메틸-2-시아노프로필, 1,1-디메틸-2-시아노에틸, 1-메틸-1-시아노프로필 등이다.
- [0097] 알콕시알킬: 1개의 수소 원자가 통상 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 알콕시 라디칼로 대체되는, 통상 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 알킬 라디칼. 이의 예는 CH₂-CH₃, CH₂-C₂H₅, n-프로폭시메틸, CH₂-CH(CH₃)₂, n-부톡시메틸, (1-메틸프로폭시)메틸, (2-메틸프로폭시)메틸, CH₂-C(CH₃)₃, 2-(메톡시)에틸, 2-(에톡시)에틸, 2-(n-프로폭시)에틸, 2-(1-메틸에톡시)에틸, 2-(n-부톡시)에틸, 2-(1-메틸프로폭시)에틸, 2-(2-메틸프로폭시)에틸, 2-(1,1-디메틸에톡시)에틸, 2-(메톡시)프로필, 2-(에톡시)프로필, 2-(n-프로폭시)프로필, 2-(1-메틸에톡시)프로필, 2-(n-부톡시)프로필, 2-(1-메틸프로폭시)프로필, 2-(2-메틸프로폭시)프로필, 2-(1,1-디메틸에톡시)프로필, 3-(메톡시)프로필, 3-(에톡시)프로필, 3-(n-프로폭시)프로필, 3-(1-메틸에톡시)프로필, 3-(n-부톡시)프로필, 3-(1-메틸프로폭시)프로필, 3-(2-메틸프로폭시)프로필, 3-(1,1-디메틸에톡시)프로필, 2-(메톡시)부틸, 2-(에톡시)부틸, 2-(n-프로폭시)부틸, 2-(1-메틸에톡시)부틸, 2-(n-부톡시)부틸, 2-(1-메틸프로폭시)부틸, 2-(2-메틸프로폭시)부틸, 2-(1,1-디메틸에톡시)부틸, 3-(메톡시)부틸, 3-(에톡시)부틸, 3-(n-프로폭시)부틸, 3-(1-메틸에톡시)부틸, 3-(n-부톡시)부틸, 3-(1-메틸프로폭시)부틸, 3-(2-메틸프로폭시)부틸, 3-(1,1-디메틸에톡시)부틸, 4-(메톡시)부틸, 4-(에톡시)부틸, 4-(n-프로폭시)부틸, 4-(1-메틸에톡시)부틸, 4-(n-부톡시)부틸, 4-(1-메틸프로폭시)부틸, 4-(2-메틸프로폭시)부틸, 4-(1,1-디메틸에톡시)부틸 등이다.
- [0098] 알콕시알콕시: 0 원자를 통해 분자의 나머지에 연결되는, 알콕시 및 알킬 모이어티 둘 다에서 통상 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 상기 정의된 바와 같은 알콕시알킬 라디칼. 이의 예는 CH₂-CH₃, CH₂-C₂H₅, n-프로폭시메톡시, CH₂-CH(CH₃)₂, n-부톡시메톡시, (1-메틸프로폭시)메톡시, (2-메틸프로폭시)메톡시, CH₂-C(CH₃)₃, 2-(메톡시)에톡시, 2-(에톡시)에톡시, 2-(n-프로폭시)에톡시, 2-(1-메틸에톡시)에톡시, 2-(n-부톡시)에톡시, 2-(1-메틸프로폭시)에톡시, 2-(2-메틸프로폭시)에톡시, 2-(1,1-디메틸에톡시)에톡시 등이다.
- [0099] 알킬카보닐: 카보닐 그룹을 통해 분자의 나머지에 연결되는, 바람직하게는 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 상기 정의된 바와 같은 알킬, 예를 들어, 아세틸, 프로피오닐, 부티릴, 이소부티릴, 펜타노일, 피발로일 등.
- [0100] 알킬설파닐, 및 알킬설파닐알킬 및 알킬설파닐알콕시에서의 알킬설파닐 라디칼: S 원자를 통해 분자의 나머지에 연결되는, 바람직하게는 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 상기 정의된 바와 같은 알킬, 예를 들어, 메틸설파닐, 에틸설파닐, n-프로필설파닐 등.
- [0101] 알킬설포닐: SO₂ 그룹을 통해 분자의 나머지에 연결되는, 바람직하게는 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 상기 정의된 바와 같은 알킬, 예를 들어, 메틸설포닐, 에틸설포닐, n-프로필설포닐 등.
- [0102] 플루오로알킬설파닐: S 원자를 통해 분자의 나머지에 연결되는, 바람직하게는 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 상기 정의된 바와 같은 플루오로알킬, 예를 들어, 플루오로메틸설파닐, 디플루오로메틸설파닐, 트리플루오로메틸설파닐, 2-플루오로에틸설파닐, 2,2-디플루오로에틸설파닐, 2,2,2-트리플루오로에틸설파닐, 펜타플루오로에틸설파닐, 2-플루오로프로필설파닐, 3-플루오로프로필설파닐, 2,2-디플루오로프로필설파닐, 2,3-디플루오로프로필설파닐 및 헵타플루오로프로필설파닐.

- [0103] 플루오로알킬설폰: SO_2 그룹을 통해 분자의 나머지에 연결되는, 바람직하게는 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 상기 정의된 바와 같은 플루오로알킬, 예를 들어, 플루오로메틸설폰, 디플루오로메틸설폰, 트리플루오로메틸설폰, 2-플루오로에틸설폰, 2,2-디플루오로에틸설폰, 2,2,2-트리플루오로에틸설폰, 펜타플루오로에틸설폰, 2-플루오로프로필설폰, 3-플루오로프로필설폰, 2,2-디플루오로프로필설폰, 2,3-디플루오로프로필설폰 및 헵타플루오로프로필설폰.
- [0104] 알킬설파닐알킬: 1개의 수소 원자가 통상 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 알킬설파닐 라디칼로 대체되는, 통상 1 내지 4개의 C 원자를 갖는 알킬 라디칼. 이의 예는 $\text{CH}_2\text{-SCH}_3$, $\text{CH}_2\text{-SC}_2\text{H}_5$, n-프로필설파닐메틸, $\text{CH}_2\text{-SCH}(\text{CH}_3)_2$, n-부틸설파닐메틸, (1-메틸프로필설파닐)메틸, (2-메틸프로필설파닐)메틸, $\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, 2-(메틸설파닐)에틸, 2-(에틸설파닐)에틸, 2-(n-프로필설파닐)에틸, 2-(1-메틸에틸설파닐)에틸, 2-(n-부틸설파닐)에틸, 2-(1-메틸프로필설파닐)에틸, 2-(2-메틸프로필설파닐)에틸, 2-(1,1-디메틸-에틸설파닐)에틸, 2-(메틸설파닐)프로필, 2-(에틸설파닐)프로필, 2-(n-프로필설파닐)프로필, 2-(1-메틸-에틸설파닐)프로필, 2-(n-부틸설파닐)프로필, 2-(1-메틸프로필설파닐)프로필, 2-(2-메틸프로필설파닐)프로필, 2-(1,1-디메틸에틸설파닐)프로필, 3-(메틸설파닐)프로필, 3-(에틸설파닐)프로필, 3-(n-프로필설파닐)프로필, 3-(1-메틸에틸설파닐)프로필, 3-(n-부틸설파닐)프로필, 3-(1-메틸-프로필설파닐)프로필, 3-(2-메틸프로필설파닐)프로필, 3-(1,1-디메틸에틸설파닐)프로필, 2-(메틸설파닐)부틸, 2-(에틸설파닐)부틸, 2-(n-프로필설파닐)부틸, 2-(1-메틸에틸설파닐)부틸, 2-(n-부틸설파닐)부틸, 2-(1-메틸프로필설파닐)부틸, 2-(2-메틸프로필설파닐)부틸, 2-(1,1-디메틸에틸설파닐)부틸, 3-(메틸설파닐)부틸, 3-(에틸설파닐)부틸, 3-(n-프로필설파닐)부틸, 3-(1-메틸에틸설파닐)부틸, 3-(n-부틸설파닐)부틸, 3-(1-메틸프로필설파닐)부틸, 3-(2-메틸프로필설파닐)부틸, 3-(1,1-디메틸에틸설파닐)부틸, 4-(메틸설파닐)부틸, 4-(에틸설파닐)부틸, 4-(n-프로필설파닐)부틸, 4-(1-메틸-에틸설파닐)부틸, 4-(n-부틸설파닐)부틸, 4-(1-메틸프로필설파닐)부틸, 4-(2-메틸프로필설파닐)부틸, 4-(1,1-디메틸에틸설파닐)부틸 등이다.
- [0105] "알킬렌" 또는 "알칸디일": 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 포화 탄화수소쇄, 예를 들어, 메틸렌($-\text{CH}_2-$), 1,2-에틸렌($-\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 1,1-에탄디일($-\text{CH}(\text{CH}_3)-$), 1,2-프로판디일, 1,3-프로판디일, 1,4-부탄디일, 1,2-부탄디일, 1,3-부탄디일, 1-메틸-1,2-프로판디일, 2-메틸-1,3-프로판디일, 1-메틸-1,1-에탄디일, 1-메틸-1,2-프로판디일 등.
- [0106] 4 내지 7원의 포화 또는 부분 불포화 모노카보사이클릭 라디칼은 상기 정의된 바와 같은 사이클로알킬 및 통상 4 내지 7개의 탄소 원자를 환 구성원으로서 갖는 사이클로알케닐, 예를 들어, 1-사이클로부텐-1-일, 2-사이클로부텐일, 1-사이클로펜테닐, 2-사이클로펜테닐, 1-사이클로헥세닐, 2-사이클로헥세닐, 3-사이클로헥세닐, 1-사이클로헵테닐, 2-사이클로헵테닐, 3-사이클로헵테닐을 포함한다.
- [0107] 7 내지 10원의 포화 또는 부분 불포화 바이카보사이클릭 라디칼은 통상 7 내지 10개의 탄소 원자를 환 구성원으로서 가지며, 포화되거나, 1개 이상, 예를 들어, 1개 또는 2개의 $\text{C}=\text{C}$ 이중 결합을 가지거나, 단일 불포화 카보사이클을 포함하는 바이사이클릭 카보사이클릭 라디칼을 포함하고, 상기 이중 결합은 융합된 벤젠 환의 일부, 예를 들어, 바이사이클로[2,2,1]-1-헵틸, 바이사이클로[2,2,1]-2-헵틸, 바이사이클로[2,2,1]-7-헵틸, 바이사이클로[3,3,0]-1-옥틸, 바이사이클로[3,3,0]-2-옥틸, 바이사이클로[3,3,0]-3-옥틸, 바이사이클로[2,2,2]-1-옥틸, 바이사이클로[2,2,2]-2-옥틸, 바이사이클로[3,2,1]-1-옥틸, 바이사이클로[3,2,1]-2-옥틸, 바이사이클로[3,2,1]-6-옥틸, 바이사이클로[3,2,1]-8-옥틸, 바이사이클로[4,3,0]-1-노닐, 바이사이클로[4,3,0]-2-노닐, 바이사이클로[4,3,0]-3-노닐, 바이사이클로[4,3,0]-7-노닐, 바이사이클로[4,3,0]-8-노닐, 바이사이클로[4,4,0]-1-데실, 바이사이클로[4,4,0]-2-데실, 바이사이클로[4,4,0]-3-데실, 바이사이클로[2,2,1]-헵트-2-엔-1-일, 바이사이클로[2,2,1]-헵트-2-엔-2-일, 바이사이클로[2,2,1]-헵트-2-엔-5-일, 바이사이클로[2,2,1]-헵트-2-엔-7-일, 바이사이클로[2,2,2]-옥트-2-엔-1-일, 바이사이클로[2,2,2]-옥트-2-엔-2-일, 바이사이클로[2,2,2]-옥트-2-엔-5-일, 바이사이클로[2,2,2]-옥트-2-엔-7-일, 바이사이클로[3,3,0]-2-옥텐-1-일, 바이사이클로[3,3,0]-2-옥텐-2-일, 바이사이클로[3,3,0]-2-옥텐-3-일, 바이사이클로[3,3,0]-2-옥텐-4-일, 바이사이클로[3,3,0]-2-옥텐-5-일, 바이사이클로[3,3,0]-2-옥텐-6-일, 바이사이클로[3,3,0]-2-옥텐-7-일, 바이사이클로[3,3,0]-2-옥텐-8-일, 인텐-1-일, 인텐-2-일, 인텐-4-일, 인텐-6-일, 테트라하이드로-1-나프틸, 테트라하이드로-2-나프틸, 테트라하이드로-5-나프틸, 테트라하이드로-6-나프틸 등이다.
- [0108] 헤테로사이클릭: 포화 또는 부분 불포화일 수 있고, 통상 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 헤테로사이클릭 라디칼 또는 통상 7, 8, 9 또는 10개의 환 원자를 갖는 헤테로바이사이클릭 라디칼일 수 있는 헤테로사이클릭 라디칼(여기서, 상기 환 원자 중 통상 1, 2, 3 또는 4개, 특히 1, 2 또는 3개는 헤테로원자,

예를 들어, N, S 또는 O, 또는 헤테로원자 그룹, 예를 들어, 환 구성원으로서 탄소 원자 옆의 S(=O) 또는 S(=O)₂이다).

[0109] 포화 헤테로모노사이클의 예는 특히 다음과 같다:

[0110] - 통상 3, 4, 5, 6 또는 7개의 환 원자를 갖는 포화 헤테로모노사이클릭 라디칼(여기서, 상기 환 원자 중 통상 1, 2 또는 3개는 환 구성원으로서 탄소 원자 옆의 헤테로원자, 예를 들어, N, S 또는 O이다). 예를 들어, 다음이 포함된다:

[0111] C-결합된 3 또는 4원의 포화 환, 예를 들어,

[0112] 2-옥시라닐, 2-옥세타닐, 3-옥세타닐, 2-아지리디닐, 3-티에타닐, 1-아제티디닐, 2-아제티디닐.

[0113] C-결합된 5원의 포화 환, 예를 들어,

[0114] 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 테트라하이드로티엔-2-일, 테트라하이드로티엔-3-일, 테트라하이드로피롤-2-일, 테트라하이드로피롤-3-일, 테트라하이드로피라졸-3-일, 테트라하이드로-피라졸-4-일, 테트라하이드로이속사졸-3-일, 테트라하이드로이속사졸-4-일, 테트라하이드로이속사졸-5-일, 1,2-옥사티올란-3-일, 1,2-옥사티올란-4-일, 1,2-옥사티올란-5-일, 테트라하이드로이소티아졸-3-일, 테트라하이드로이소티아졸-4-일, 테트라하이드로이소티아졸-5-일, 1,2-디티올란-3-일, 1,2-디티올란-4-일, 테트라하이드로이미다졸-2-일, 테트라하이드로이미다졸-4-일, 테트라하이드로옥사졸-2-일, 테트라하이드로옥사졸-4-일, 테트라하이드로옥사졸-5-일, 테트라하이드로티아졸-2-일, 테트라하이드로티아졸-4-일, 테트라하이드로티아졸-5-일, 1,3-디옥솔란-2-일, 1,3-디옥솔란-4-일, 1,3-옥사티올란-2-일, 1,3-옥사티올란-4-일, 1,3-옥사티올란-5-일, 1,3-디티올란-2-일, 1,3-디티올란-4-일, 1,3,2-디옥사티올란-4-일.

[0115] C-결합된 6원의 포화 환, 예를 들어:

[0116] 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 테트라하이드로티오피란-2-일, 테트라하이드로티오피란-3-일, 테트라하이드로티오피란-4-일, 1,3-디옥산-2-일, 1,3-디옥산-4-일, 1,3-디옥산-5-일, 1,4-디옥산-2-일, 1,3-디티안-2-일, 1,3-디티안-4-일, 1,3-디티안-5-일, 1,4-디티안-2-일, 1,3-옥사티안-2-일, 1,3-옥사티안-4-일, 1,3-옥사티안-5-일, 1,3-옥사티안-6-일, 1,4-옥사티안-2-일, 1,4-옥사티안-3-일, 1,2-디티안-3-일, 1,2-디티안-4-일, 헥사하이드로피리미딘-2-일, 헥사하이드로피리미딘-4-일, 헥사하이드로피리미딘-5-일, 헥사하이드로피라진-2-일, 헥사하이드로피리다진-3-일, 헥사하이드로피리다진-4-일, 테트라하이드로-1,3-옥사진-2-일, 테트라하이드로-1,3-옥사진-4-일, 테트라하이드로-1,3-옥사진-5-일, 테트라하이드로-1,3-옥사진-6-일, 테트라하이드로-1,3-티아진-2-일, 테트라하이드로-1,3-티아진-4-일, 테트라하이드로-1,3-티아진-5-일, 테트라하이드로-1,3-티아진-6-일, 테트라하이드로-1,4-티아진-2-일, 테트라하이드로-1,4-티아진-3-일, 테트라하이드로-1,4-옥사진-2-일, 테트라하이드로-1,4-옥사진-3-일, 테트라하이드로-1,2-옥사진-3-일, 테트라하이드로-1,2-옥사진-4-일, 테트라하이드로-1,2-옥사진-5-일, 테트라하이드로-1,2-옥사진-6-일.

[0117] N-결합된 5원의 포화 환, 예를 들어:

[0118] 테트라하이드로피롤-1-일, 테트라하이드로피라졸-1-일, 테트라하이드로이속사졸-2-일, 테트라하이드로이소티아졸-2-일, 테트라하이드로이미다졸-1-일, 테트라하이드로옥사졸-3-일, 테트라하이드로티아졸-3-일.

[0119] N-결합된 6원의 포화 환, 예를 들어:

[0120] 피페리딘-1-일, 헥사하이드로피리미딘-1-일, 헥사하이드로피라진-1-일, 헥사하이드로-피리다진-1-일, 테트라하이드로-1,3-옥사진-3-일, 테트라하이드로-1,3-티아진-3-일, 테트라하이드로-1,4-티아진-4-일, 테트라하이드로-1,4-옥사진-4-일, 테트라하이드로-1,2-옥사진-2-일.

[0121] - 통상 4, 5, 6 또는 7개의 환 원자를 갖는 불포화 헤테로모노사이클릭 라디칼(여기서, 상기 환 원자 중 통상 1, 2 또는 3개는 환 구성원으로서 탄소 원자 옆의 헤테로원자, 예를 들어, N, S 또는 O이다). 예를 들어, 다음이 포함된다:

[0122] C-결합된 5원의 부분 불포화 환, 예를 들어:

[0123] 2,3-디하이드로푸란-2-일, 2,3-디하이드로푸란-3-일, 2,5-디하이드로푸란-2-일, 2,5-디하이드로-푸란-3-일, 4,5-디하이드로푸란-2-일, 4,5-디하이드로푸란-3-일, 2,3-디하이드로티엔-2-일,

2,3-디하이드로티엔-3-일, 2,5-디하이드로티엔-2-일, 2,5-디하이드로티엔-3-일, 4,5-디하이드로티엔-2-일, 4,5-디하이드로티엔-3-일, 2,3-디하이드로-1H-피롤-2-일, 2,3-디하이드로-1H-피롤-3-일, 2,5-디하이드로-1H-피롤-2-일, 2,5-디하이드로-1H-피롤-3-일, 4,5-디하이드로-1H-피롤-2-일, 4,5-디하이드로-1H-피롤-3-일, 3,4-디하이드로-2H-피롤-2-일, 3,4-디하이드로-2H-피롤-3-일, 3,4-디하이드로-5H-피롤-2-일, 3,4-디하이드로-5H-피롤-3-일, 4,5-디하이드로-1H-피라졸-3-일, 4,5-디하이드로-1H-피라졸-4-일, 4,5-디하이드로-1H-피라졸-5-일, 2,5-디하이드로-1H-피라졸-3-일, 2,5-디하이드로-1H-피라졸-4-일, 2,5-디하이드로-1H-피라졸-5-일, 4,5-디하이드로이속사졸-3-일, 4,5-디하이드로이속사졸-4-일, 4,5-디하이드로이속사졸-5-일, 2,5-디하이드로이속사졸-3-일, 2,5-디하이드로이속사졸-4-일, 2,5-디하이드로이속사졸-5-일, 2,3-디하이드로이속사졸-3-일, 2,3-디하이드로이속사졸-4-일, 2,3-디하이드로이속사졸-5-일, 4,5-디하이드로이소티아졸-3-일, 4,5-디하이드로이소티아졸-4-일, 4,5-디하이드로이소티아졸-5-일, 2,5-디하이드로이소티아졸-3-일, 2,5-디하이드로이소티아졸-4-일, 2,5-디하이드로이소티아졸-5-일, 2,3-디하이드로이소티아졸-3-일, 2,3-디하이드로이소티아졸-4-일, 2,3-디하이드로이소티아졸-5-일, 4,5-디하이드로-1H-이미다졸-2-일, 4,5-디하이드로-1H-이미다졸-4-일, 4,5-디하이드로-1H-이미다졸-5-일, 2,5-디하이드로-1H-이미다졸-2-일, 2,5-디하이드로-1H-이미다졸-4-일, 2,5-디하이드로-1H-이미다졸-5-일, 2,3-디하이드로-1H-이미다졸-2-일, 2,3-디하이드로-1H-이미다졸-4-일, 4,5-디하이드로옥사졸-2-일, 4,5-디하이드로옥사졸-4-일, 4,5-디하이드로옥사졸-5-일, 2,5-디하이드로옥사졸-2-일, 2,5-디하이드로옥사졸-4-일, 2,5-디하이드로옥사졸-5-일, 2,3-디하이드로옥사졸-2-일, 2,3-디하이드로옥사졸-4-일, 2,3-디하이드로옥사졸-5-일, 4,5-디하이드로티아졸-2-일, 4,5-디하이드로티아졸-4-일, 4,5-디하이드로티아졸-5-일, 2,5-디하이드로티아졸-2-일, 2,5-디하이드로티아졸-4-일, 2,5-디하이드로티아졸-5-일, 2,3-디하이드로티아졸-2-일, 2,3-디하이드로티아졸-4-일, 2,3-디하이드로티아졸-5-일, 1,3-디옥솔-2-일, 1,3-디옥솔-4-일, 1,3-디티올-2-일, 1,3-디티올-4-일, 1,3-옥사티올-2-일, 1,3-옥사티올-4-일, 1,3-옥사티올-5-일.

[0124]

C-결합된 6원의 부분 불포화 환, 예를 들어:

[0125]

2H-3,4-디하이드로피란-6-일, 2H-3,4-디하이드로피란-5-일, 2H-3,4-디하이드로피란-4-일, 2H-3,4-디하이드로피란-3-일, 2H-3,4-디하이드로피란-2-일, 2H-3,4-디하이드로티오피란-6-일, 2H-3,4-디하이드로티오피란-5-일, 2H-3,4-디하이드로티오피란-4-일, 2H-3,4-디하이드로티오피란-3-일, 2H-3,4-디하이드로티오피란-2-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리딘-6-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리딘-5-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리딘-4-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리딘-3-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리딘-2-일, 2H-5,6-디하이드로피란-2-일, 2H-5,6-디하이드로피란-3-일, 2H-5,6-디하이드로피란-4-일, 2H-5,6-디하이드로피란-5-일, 2H-5,6-디하이드로피란-6-일, 2H-5,6-디하이드로티오피란-2-일, 2H-5,6-디하이드로티오피란-3-일, 2H-5,6-디하이드로티오피란-4-일, 2H-5,6-디하이드로티오피란-5-일, 2H-5,6-디하이드로티오피란-6-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리딘-2-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리딘-3-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리딘-4-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리딘-5-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리딘-6-일, 2,3,4,5-테트라하이드로피리딘-2-일, 2,3,4,5-테트라하이드로피리딘-3-일, 2,3,4,5-테트라하이드로피리딘-4-일, 2,3,4,5-테트라하이드로피리딘-5-일, 2,3,4,5-테트라하이드로피리딘-6-일, 4H-피란-2-일, 4H-피란-3-일, 4H-피란-4-일, 4H-티오피란-2-일, 4H-티오피란-3-일, 4H-티오피란-4-일, 1,4-디하이드로피리딘-2-일, 1,4-디하이드로피리딘-3-일, 1,4-디하이드로피리딘-4-일, 2H-피란-2-일, 2H-피란-3-일, 2H-피란-4-일, 2H-피란-5-일, 2H-피란-6-일, 2H-티오피란-2-일, 2H-티오피란-3-일, 2H-티오피란-4-일, 2H-티오피란-5-일, 2H-티오피란-6-일, 1,2-디하이드로피리딘-2-일, 1,2-디하이드로피리딘-3-일, 1,2-디하이드로피리딘-4-일, 1,2-디하이드로피리딘-5-일, 1,2-디하이드로피리딘-6-일, 3,4-디하이드로피리딘-2-일, 3,4-디하이드로피리딘-3-일, 3,4-디하이드로피리딘-4-일, 3,4-디하이드로피리딘-5-일, 3,4-디하이드로피리딘-6-일, 2,5-디하이드로피리딘-2-일, 2,5-디하이드로피리딘-3-일, 2,5-디하이드로피리딘-4-일, 2,5-디하이드로피리딘-5-일, 2,5-디하이드로피리딘-6-일, 2,3-디하이드로피리딘-2-일, 2,3-디하이드로피리딘-3-일, 2,3-디하이드로피리딘-4-일, 2,3-디하이드로피리딘-5-일, 2,3-디하이드로피리딘-6-일, 2H-5,6-디하이드로-1,2-옥사진-3-일, 2H-5,6-디하이드로-1,2-옥사진-4-일, 2H-5,6-디하이드로-1,2-옥사진-5-일, 2H-5,6-디하이드로-1,2-옥사진-6-일, 2H-5,6-디하이드로-1,2-티아진-3-일, 2H-5,6-디하이드로-1,2-티아진-4-일, 2H-5,6-디하이드로-1,2-티아진-5-일, 2H-5,6-디하이드로-1,2-티아진-6-일, 4H-5,6-디하이드로-1,2-옥사진-3-일, 4H-5,6-디하이드로-1,2-옥사진-4-일, 4H-5,6-디하이드로-1,2-옥사진-5-일, 4H-5,6-디하이드로-1,2-옥사진-6-일, 4H-5,6-디하이드로-1,2-티아진-3-일, 4H-5,6-디하이드로-1,2-티아진-4-일, 4H-5,6-디하이드로-1,2-티아진-5-일, 4H-5,6-디하이드로-1,2-티아진-6-일, 2H-3,6-디하이드로-1,2-옥사진-3-일, 2H-3,6-디하이드로-1,2-옥사진-4-일, 2H-3,6-디하이드로-1,2-옥사진-5-일, 2H-3,6-디하이드로-1,2-옥사진-6-일, 2H-3,6-디하이드로-1,2-티아진-3-일, 2H-3,6-디하이드로-1,2-티아진-4-일, 2H-3,6-디하이드로-1,2-티아진-5-일, 2H-3,6-디하이드로-1,2-티아진-6-일, 2H-3,4-디하이드로-1,2-옥사진-3-일, 2H-3,4-디하이드로-1,2-옥사진-4-일,

2H-3,4-디하이드로-1,2-옥사진-5-일, 2H-3,4-디하이드로-1,2-옥사진-6-일,
 2H-3,4-디하이드로-1,2-티아진-3-일, 2H-3,4-디하이드로-1,2-티아진-4-일,
 2H-3,4-디하이드로-1,2-티아진-5-일, 2H-3,4-디하이드로-1,2-티아진-6-일, 2,3,4,5-테트라하이드로피리다진-3-일, 2,3,4,5-테트라하이드로피리다진-4-일, 2,3,4,5-테트라하이드로피리다진-5-일, 2,3,4,5-테트라하이드로피리다진-6-일, 3,4,5,6-테트라하이드로피리다진-3-일, 3,4,5,6-테트라하이드로피리다진-4-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리다진-3-일, 1,2,5,6-테트라하이드로-피리다진-4-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리다진-5-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리다진-6-일, 1,2,3,6-테트라하이드로피리다진-3-일, 1,2,3,6-테트라하이드로피리다진-4-일, 4H-5,6-디하이드로-1,3-옥사진-2-일, 4H-5,6-디하이드로-1,3-옥사진-4-일, 4H-5,6-디하이드로-1,3-옥사진-5-일, 4H-5,6-디하이드로-1,3-옥사진-6-일, 4H-5,6-디하이드로-1,3-티아진-2-일, 4H-5,6-디하이드로-1,3-티아진-5-일, 4H-5,6-디하이드로-1,3-티아진-6-일, 3,4,5,6-테트라하이드로피리미딘-2-일, 3,4,5,6-테트라하이드로피리미딘-4-일, 3,4,5,6-테트라하이드로피리미딘-5-일, 3,4,5,6-테트라하이드로피리미딘-6-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리미딘-2-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리미딘-5-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리미딘-2-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리미딘-4-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리미딘-5-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리미딘-6-일, 2,3-디하이드로-1,4-티아진-2-일, 2,3-디하이드로-1,4-티아진-3-일, 2,3-디하이드로-1,4-티아진-5-일, 2,3-디하이드로-1,4-티아진-6-일, 2H-1,3-옥사진-2-일, 2H-1,3-옥사진-4-일, 2H-1,3-옥사진-5-일, 2H-1,3-옥사진-6-일, 2H-1,3-티아진-2-일, 2H-1,3-티아진-4-일, 2H-1,3-티아진-5-일, 2H-1,3-티아진-6-일, 4H-1,3-옥사진-2-일, 4H-1,3-옥사진-4-일, 4H-1,3-옥사진-5-일, 4H-1,3-옥사진-6-일, 4H-1,3-티아진-2-일, 4H-1,3-티아진-4-일, 4H-1,3-티아진-5-일, 4H-1,3-티아진-6-일, 6H-1,3-옥사진-2-일, 6H-1,3-옥사진-4-일, 6H-1,3-옥사진-5-일, 6H-1,3-옥사진-6-일, 6H-1,3-티아진-2-일, 6H-1,3-옥사진-4-일, 6H-1,3-옥사진-5-일, 6H-1,3-티아진-6-일, 2H-1,4-옥사진-2-일, 2H-1,4-옥사진-3-일, 2H-1,4-옥사진-5-일, 2H-1,4-옥사진-6-일, 2H-1,4-티아진-2-일, 2H-1,4-티아진-3-일, 2H-1,4-티아진-5-일, 2H-1,4-티아진-6-일, 4H-1,4-옥사진-2-일, 4H-1,4-옥사진-3-일, 4H-1,4-티아진-2-일, 4H-1,4-티아진-3-일, 1,4-디하이드로피리다진-3-일, 1,4-디하이드로-피리다진-4-일, 1,4-디하이드로피리다진-5-일, 1,4-디하이드로피리다진-6-일, 1,4-디하이드로-피라진-2-일, 1,2-디하이드로피라진-2-일, 1,2-디하이드로피라진-3-일, 1,2-디하이드로피라진-5-일, 1,2-디하이드로피라진-6-일, 1,4-디하이드로피리미딘-2-일, 1,4-디하이드로피리미딘-4-일, 1,4-디하이드로피리미딘-5-일, 1,4-디하이드로피리미딘-6-일, 3,4-디하이드로피리미딘-2-일, 3,4-디하이드로피리미딘-4-일, 3,4-디하이드로피리미딘-5-일 또는 3,4-디하이드로피리미딘-6-일.

[0126] N-결합된 5원의 부분 불포화 환, 예를 들어:

[0127] 2,3-디하이드로-1H-피롤-1-일, 2,5-디하이드로-1H-피롤-1-일, 4,5-디하이드로-1H-피라졸-1-일, 2,5-디하이드로-1H-피라졸-1-일, 2,3-디하이드로-1H-피라졸-1-일, 2,5-디하이드로이소자졸-2-일, 2,3-디하이드로이소자졸-2-일, 2,5-디하이드로이소티아졸-2-일, 2,3-디하이드로이소자졸-2-일, 4,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일, 2,5-디하이드로-1H-이미다졸-1-일, 2,3-디하이드로-1H-이미다졸-1-일, 2,3-디하이드로옥사졸-3-일, 2,3-디하이드로티아졸-3-일.

[0128] N-결합된 6원의 부분 불포화 환, 예를 들어:

[0129] 1,2,3,4-테트라하이드로피리딘-1-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리딘-1-일, 1,4-디하이드로피리딘-1-일, 1,2-디하이드로피리딘-1-일, 2H-5,6-디하이드로-1,2-옥사진-2-일, 2H-5,6-디하이드로-1,2-티아진-2-일, 2H-3,6-디하이드로-1,2-옥사진-2-일, 2H-3,6-디하이드로-1,2-티아진-2-일, 2H-3,4-디하이드로-1,2-옥사진-2-일, 2H-3,4-디하이드로-1,2-티아진-2-일, 2,3,4,5-테트라하이드로피리다진-2-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리다진-1-일, 1,2,5,6-테트라하이드로피리다진-2-일, 1,2,3,6-테트라하이드로피리다진-1-일, 3,4,5,6-테트라하이드로피리미딘-3-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피라진-1-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리미딘-1-일, 1,2,3,4-테트라하이드로피리미딘-3-일, 2,3-디하이드로-1,4-티아진-4-일, 2H-1,2-옥사진-2-일, 2H-1,2-티아진-2-일, 4H-1,4-옥사진-4-일, 4H-1,4-티아진-4-일, 1,4-디하이드로피리다진-1-일, 1,4-디하이드로피라진-1-일, 1,2-디하이드로피라진-1-일, 1,4-디하이드로피리미딘-1-일 또는 3,4-디하이드로피리미딘-3-일.

[0130] 포화 또는 부분 불포화 헤테로바이사이클의 예는 특히 포화 또는 부분 불포화 바이카보사이클릭 라디칼에 상응하는 라디칼로, 1, 2 또는 3개의 CH 또는 CH₂ 모이어티들은 N, NH, O, S, S(=O) 또는 S(=O)₂로 대체되었고, 예를 들어, 2-옥사-6-아자스피로-[3,4]옥틸, 2-아자바이사이클로[2.2.1]헵틸, 5-아자바이사이클로[2.2.1]헵틸, 2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵틸, 3-아자바이사이클로[3.2.1]옥틸, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥틸, 3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥틸, 디하이드로인돌릴, 디하이드로인돌리지닐, 디하이드로이소인돌릴, 디하이드로퀴

놀리닐, 디하이드로이소퀴놀리닐, 크로메닐 및 크로마닐이다.

- [0131] 헤트아릴: 0, S 및 N으로부터 선택되는, 통상 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며, 특히 1, 2, 3 또는 4개의 질소 원자, 또는 산소 원자와 황원자로부터 선택되는 헤테로원자 및 경우에 따라, 탄소 원자 옆에 환 구성원으로서 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖는 5 또는 6원의 방향족 헤테로모노사이클릭 라디칼(5 또는 6원의 모노사이클릭 헤트아릴로도 칭함), 및 0, S 및 N으로부터 선택되는, 통상 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며, 특히 1, 2, 3 또는 4개의 질소 원자, 또는 산소 원자와 황원자로부터 선택된 헤테로원자 및 경우에 따라, 탄소 원자 옆에 환 구성원으로서 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖는 8 내지 10원의 방향족 헤테로바이사이클릭 라디칼(8 내지 10원의 바이사이클릭 헤트아릴로도 칭함): 예를 들어,
- [0132] 1, 2, 3 또는 4개의 질소 원자, 또는 산소 원자와 황원자로부터 선택되는 헤테로원자 및 경우에 따라, 1, 2 또는 3개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 5원의 모노사이클릭 헤트아릴, 예를 들어:
- [0133] 2-푸릴, 3-푸릴, 2-티에닐, 3-티에닐, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 1,2,3-옥사디아졸-4-일, 1,2,3-옥사디아졸-5-일, 1,2,4-옥사디아졸-3-일, 1,2,4-옥사디아졸-5-일, 1,3,4-옥사디아졸-2-일, 1,2,3-티아디아졸-4-일, 1,2,3-티아디아졸-5-일, 1,2,4-티아디아졸-3-일, 1,2,4-티아디아졸-5-일, 1,3,4-티아디아졸-2-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 테트라졸-5-일.
- [0134] 1, 2 또는 3개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖는, C-결합된 6원의 모노사이클릭 헤트아릴, 예를 들어:
- [0135] 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 피리다진-3-일, 피리다진-4-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피라진-2-일, 1,3,5-트리아진-2-일, 1,2,4-트리아진-3-일, 1,2,4-트리아진-5-일, 1,2,4-트리아진-6-일, 1,2,4,5-테트라진-3-일.
- [0136] 1, 2, 3 또는 4개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖는, N-결합된 5원의 헤테로방향족 라디칼, 예를 들어:
- [0137] 피롤-1-일, 피라졸-1-일, 이미다졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 테트라졸-1-일.
- [0138] 바이사이클릭 8 내지 10원의 헤트아릴, 상기한 5 또는 6원의 헤테로방향족 환 중 1개를 갖는 헤트아릴 및 추가의 방향족 카보사이클 또는 이에 융합된 5 또는 6원의 헤테로사이클, 예를 들어, 융합된 벤젠, 티오펜, 푸란, 피롤, 피라졸, 이미다졸, 피리딘 또는 피리미딘 환. 이들 바이사이클릭 헤트아릴은, 예를 들어, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 신놀리닐, 인돌릴, 인돌리지닐, 이소인돌릴, 인다졸릴, 벤조푸릴, 벤조티에닐, 벤조[b]티아졸릴, 벤즈옥사졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈이미다졸릴, 이미다조[1,2-a]피리딘-2-일, 티에노[3,2-b]피리딘-5-일, 이미다조[2,1-b]티아졸-6-일 및 1,2,4-트리아졸로[1,5-a]피리딘-2-일을 포함한다.
- [0139] 헤트아릴알킬: 알킬렌 그룹, 특히 메틸렌, 1,1-에틸렌 또는 1,2-에틸렌 그룹을 통해 상기 분자의 나머지에 연결되는, 상기 정의된 바와 같은 헤트아릴 라디칼.
- [0140] 본 발명의 맥락에서 "임의로 치환된"이란 표현은, 각각의 모이어티들은 치환되지 않거나, 또는 할로젠, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-할로알킬, OH, SH, CN, CF₃, O-CF₃, COOH, O-CH₂-COOH, C₁-C₆-알콕시, C₁-C₄-할로알콕시, C₁-C₆-알킬티오, C₃-C₇-사이클로알킬, COO-C₁-C₆-알킬, CONH₂, CONH-C₁-C₆-알킬, SO₂NH-C₁-C₆-알킬, CON-(C₁-C₆-알킬)₂, SO₂N-(C₁-C₆-알킬)₂, NH-SO₂-C₁-C₆-알킬, NH-CO-C₁-C₆-알킬, SO₂-C₁-C₆-알킬, O-페닐, O-CH₂-페닐, CONH-페닐, SO₂NH-페닐, CONH-헤트아릴, SO₂NH-헤트아릴, SO₂-페닐, NH-SO₂-페닐, NH-CO-페닐, NH-SO₂-헤트아릴 및 NH-CO-헤트아릴 (여기서, 언급한 마지막 11개의 라디칼에서 페닐 및 헤트아릴은 치환되지 않거나, 또는 할로젠, C₁-C₄-알킬, C₁-C₄-할로알킬, C₁-C₄-알콕시 및 C₁-C₄-할로알콕시로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 치환체를 가질 수 있다)로부터 선택된 1, 2 또는 3개, 특히 1개의 치환체를 갖는 것을 의미한다.
- [0141] PDE10A의 억제제로서의 이들의 용도와 관련하여, 변수 Het, A, A', Q, X¹, X², X³, Y¹, Y², Y³, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, Cyc¹, Cyc² 및 Cyc³은 바람직하게는 이하의 의미를 갖는데, 이들은 이들 자체 및 하나 이상의 기타 또는 전부와와의 조합 둘 다를 고려하여 화학식 I의 화합물의 특별한 배열을 나타낸다:
- [0142] 특별한 양태에서, Het는 치환되지 않거나 1, 2, 3 또는 4개의 동일하거나 상이한 치환체 R^x를 가질 수 있다.

이와 관련하여, R^x 는 H, 할로젠, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_4 -플루오로알킬, C_1-C_4 -플루오로알콕시, C_3-C_6 -사이클로알킬, C_1-C_4 -알콕시- C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_4 -알콕시- C_1-C_4 -알킬, OH, 하이드록시- C_1-C_4 -알킬, O- C_3-C_6 -사이클로알킬, 벤질옥시, C(O)O-(C_1-C_4 -알킬), O-(C_1-C_4 -알킬)-CO₂H, $N(R^{x1})(R^{x2})$, C(O) $N(R^{x1})(R^{x2})$, C_1-C_4 -알킬- $N(R^{x1})(R^{x2})$, $-NR^{x3}-C(O)-N(R^{x1})(R^{x2})$, $NR^{x3}-C(O)O-(C_1-C_4$ -알킬), $-N(R^{x3})-SO_2-R^{x4}$, 페닐, CN, -SF₅, -OSF₅, -SO₂R^{x4}, -SR^{x4} 및 트리메틸실릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, R^{x1} , R^{x2} , R^{x3} 및 R^{x4} 는 서로 독립적으로, 수소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_4 -플루오로알킬 및 C_3-C_6 -사이클로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 R^{x1} 및 R^{x2} 는, 이들이 결합되어 있는 N 원자와 함께, 3 내지 7원 질소 헤테로사이클(여기서, 상기 헤테로사이클은 O, N, S, SO 및 SO₂의 그룹으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 추가의 상이하거나 동일한 헤테로원자들을 또는 상기 헤테로원자 함유 그룹들을 환 구성원으로서 가질 수 있고 C_1-C_4 -알킬로부터 선택된 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 치환체를 가질 수 있다)을 형성한다.

[0143] Het는 바람직하게는 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 6원의 모노사이클릭 헤트아릴, 및 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서, 그리고 임의로, O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 융합된 바이사이클릭 헤트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 모노사이클릭 헤트아릴 및 바이사이클릭 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x , 특히 0, 1 또는 2개의 치환체 R^x 를 가질 수 있다. 이와 관련하여, R^x 는 바람직하게는 할로젠, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오르알콕시, 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 -사이클로알킬 및 불소화 C_3-C_6 -사이클로알킬로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로부터 선택된다.

[0144] 본 발명의 특정 양태에서, Het는 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서, 그리고 임의로, O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x , 특히 0, 1 또는 2개의 치환체 R^x 를 가질 수 있는, 융합된 바이사이클릭 헤트아릴로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 바람직하게는 할로젠, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오르알콕시, 치환체인 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 -사이클로알킬 및 불소화 C_3-C_6 -사이클로알킬로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 치환체인 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로부터 선택된다.

[0145] 본 발명의 또 다른 특정 양태에서, Het는 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x , 특히 0, 1 또는 2개의 치환체 R^x 를 가질 수 있는 6원의 모노사이클릭 헤트아릴로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 바람직하게는 할로젠, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오르알콕시, 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 -사이클로알킬 및 불소화 C_3-C_6 -사이클로알킬로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 치환체인 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로부터 선택되거나, 또는 하나의 R^x 는 페닐일 수도 있다.

[0146] 특히 바람직한 것은, A에 결합된 탄소 원자에 인접한 위치에 위치하는 하나 이상의 이미노-질소를 환 구성원으로서 갖는 Het 라디칼이다. 특히 바람직한 것은, tA에 결합된 탄소 원자에 인접한 위치에 위치하는 하나 이상의 이미노-질소를 환 구성원으로서 가지며, 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 6원의 모노사이클릭 헤트아릴, 벤조푸릴, 및 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서, 그리고 임의로, O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 융합된 바이사이클릭 헤트아릴로 이루어진 그

룹으로부터 선택되는 Het 라디칼이고, 여기서, 모노사이클릭 헤트아릴, 벤조푸릴 및 바이사이클릭 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x , 특히 0, 1 또는 2개의 치환체 R^x 를 가질 수 있다. 이와 관련하여, R^x 는 바람직하게는 할로젠, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오르알콕시, 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 -사이클로알킬 및 불소화 C_3-C_6 -사이클로알킬로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로부터 선택된다.

[0147] Het의 특정 예는 2-벤조푸릴, 2-피리딜, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 2-피라지닐, 3-피리다지닐, 2-퀴놀리닐, 3-이소퀴놀리닐, 2-퀴나졸리닐, 2-퀴녹살리닐, 1,5-나프티리딘-2-일, 1,8-나프티리딘-2-일, 벤조티아졸-1-일, 벤즈옥사졸-1-일, 벤즈이미다졸-2-일, 1-메틸벤즈이미다졸-2-일, 이미다조[1,2-a]피리딘-2-일, 티에노[3,2-b]피리딘-5-일, 이미다조[2,1-b]-티아졸-6-일 및 1,2,4-트리아졸로[1,5-a]피리딘-2-일로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 언급한 라디칼은 치환되지 않거나, 또는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 상기 정의된 바와 같은 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^x 를 가질 수 있다.

[0148] 본 발명의 특정 양태에서, Het는 A에 결합되는 탄소 원자에 인접한 위치에 위치하는 하나 이상의 이미노-질소를 환 구성원으로서 가지며, Het는 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서, 그리고 임의로, 0, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 융합된 바이사이클릭 헤트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 바이사이클릭 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x , 특히 0, 1 또는 2개의 치환체 R^x 를 가질 수 있다. 이와 관련하여, R^x 는 바람직하게는 할로젠, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오르알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 -사이클로알킬 및 불소화 C_3-C_6 -사이클로알킬로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로부터 선택된다. 이러한 양태의 Het의 특정 예는 2-퀴놀리닐, 3-이소퀴놀리닐, 2-퀴나졸리닐, 2-퀴녹살리닐, 1,5-나프티리딘-2-일, 1,8-나프티리딘-2-일, 벤조티아졸-1-일, 벤즈옥사졸-1-일, 벤즈이미다졸-2-일, 1-메틸벤즈이미다졸-2-일, 이미다조[1,2-a]피리딘-2-일, 티에노[3,2-b]피리딘-5-일, 이미다조[2,1-b]-티아졸-6-일 및 1,2,4-트리아졸로[1,5-a]피리딘-2-일이고, 여기서, 상기 언급한 라디칼은 치환되지 않거나, 또는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 상기 정의된 바와 같은 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^x 를 가질 수 있다.

[0149] 특히 바람직한 것은, Het가 2-퀴놀리닐, 1,8-나프티리딘-2-일, 벤조티아졸-1-일, 벤즈옥사졸-1-일, 벤즈이미다졸-2-일, 1-메틸벤즈이미다졸-2-일, 이미다조[1,2-a]피리딘-2-일, 티에노[3,2-b]피리딘-5-일, 특히 2-퀴놀리닐 또는 이미다조[1,2-a]피리딘-2-일인 화합물이고, 여기서, 이들 라디칼은 치환되지 않거나, 또는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택된, 상기 정의된 바와 같은 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^x 를 가질 수 있다.

[0150] 본 발명의 특정 양태에서, 변수 X^1 은 CH이다. 이러한 특정 양태에서, X^2 는 바람직하게는 $C-R^7$ 이고, 여기서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H 또는 Y^2-Cyc^2 이다. 이러한 특정 양태에서, X^3 은 바람직하게는 S 또는 $C(R^9)=C(R^8)$ 이다.

[0151] 본 발명의 추가의 특정 양태에서, 변수 X^1 은 N이다. 이러한 특정 양태에서, X^2 는 $C-R^7$ 이고, 여기서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H 또는 Y^2-Cyc^2 이다. 이러한 특정 양태에서, X^3 은 바람직하게는 S 또는

$C(R^9)=C(R^8)$ 이다.

- [0152] 본 발명의 특정 양태에서, 변수 X^2 는 $C-R^7$ 이다. 이러한 특정 양태에서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H 또는 Y^2-Cyc^2 이다. 이러한 양태에서, X^1 은 CH 또는 바람직하게는 N이다. 이러한 특정 양태에서, X^3 은 바람직하게는 S 또는 $C(R^9)=C(R^8)$ 이다.
- [0153] 본 발명의 추가의 특정 양태에서, 변수 X^2 는 N이다. 이 양태에서, X^1 은 바람직하게는 CH이다. 이러한 특정 양태에서, X^3 는 바람직하게는 $C(R^9)=C(R^8)$ 이다.
- [0154] 본 발명의 특정 양태에서, X^3 은 O, S, $-X^4=C(R^8)-$ 이고, 여기서, $C(R^8)$ 은 R^2 를 갖는 탄소 원자에 결합된다.
- [0155] 본 발명의 특정 양태에서, X^3 은 S이다. 이러한 양태에서, X^1 은 CH 또는 바람직하게는 N이고, X^2 는 바람직하게는 $C-R^7$ 이고, 여기서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H 또는 Y^2-Cyc^2 이다.
- [0156] 본 발명의 특정 양태에서, X^3 은 O이다. 이러한 양태에서, X^1 은 N 또는 바람직하게는 CH이고, X^2 는 바람직하게는 $C-R^7$ 이고, 여기서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H 또는 Y^2-Cyc^2 이고, R^1 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H 또는 Y^1-Cyc^1 이다.
- [0157] 본 발명의 추가의 특정 양태에서, 변수 X^3 은 $C(R^9)=C(R^8)$ 이다. 이러한 양태에서, X^1 은 CH 또는 바람직하게는 N이고, X^2 는 바람직하게는 $C-R^7$ 이고, 여기서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H 또는 Y^2-Cyc^2 이다.
- [0158] 본 발명의 추가의 특정 양태에서, 변수 X^3 은 $N=C(R^9)$ 이다. 이러한 양태에서, X^1 은 CH 또는 바람직하게는 N이고, X^2 는 바람직하게는 $C-R^7$ 이고, 여기서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H이고, R^1 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 Y^1-Cyc^1 이다.
- [0159] X^3 이 $N=C(R^9)$ 인 본 발명의 양태에서, R^9 는 바람직하게는 H이다.
- [0160] 본 발명의 추가의 특정 양태에서, 변수 X^3 은 $N=C(R^8)$ 이다. 이러한 양태에서, X^1 은 바람직하게는 CH이고, X^2 는 바람직하게는 $C-R^7$ 이고, 여기서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H 또는 Y^2-Cyc^2 이다.
- [0161] X^2 가 $C-R^7$ 인 본 발명의 양태에서, R^7 은 바람직하게는 H 또는 Y^2-Cyc^2 이다.
- [0162] X^3 이 $C(R^9)=C(R^8)$ 인 본 발명의 양태에서, R^9 는 바람직하게는 H 또는 Y^3-Cyc^3 인 반면, R^8 은 바람직하게는 수소이다.
- [0163] X^3 이 $N=C(R^8)$ 인 본 발명의 양태에서, R^8 은 바람직하게는 H이다.
- [0164] X^2 가 $C-R^7$ 이고, X^3 이 $C(R^9)=C(R^8)$ 인 본 발명의 양태에서, R^7 은 바람직하게는 H 또는 Y^2-Cyc^2 이고, R^9 는 바람직하게는 H 또는 Y^3-Cyc^3 인 반면, R^8 은 바람직하게는 수소이고, 바람직하게는 R^7 이 Y^2-Cyc^2 이거나 또는 R^9 가 Y^3-Cyc^3 인 반면, R^7 및 R^9 중의 하나는 각각 Y^2-Cyc^2 또는 Y^3-Cyc^3 과 상이하거나, R^7 및 R^9 는 모두 Y^2-Cyc^2 또는 Y^3-Cyc^3 과 상이하다.
- [0165] 이와 관련하여, 각각 Y^1-Cyc^1 , Y^2-Cyc^2 , Y^3-Cyc^3 과 상이한 라디칼 R^1 , R^7 및 R^9 는 특히, 서로 독립적으로, 수소, 불소, C_1-C_4 -알킬, 불소화 C_1-C_2 -알킬, C_1-C_4 -알콕시, 불소화 C_1-C_2 -알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 각각 Y^1-Cyc^1 , Y^2-Cyc^2 , Y^3-Cyc^3 과 상이한 라디칼 R^1 , R^7 및 R^9 는 가장 바람직하게는 수소이다.
- [0166] 본 발명의 특히 바람직한 양태에서, R^1 은 Y^1-Cyc^1 이다. 이러한 양태에서 X^1 은 CH 또는 바람직하게는 N이고, X^2 는

바람직하게는 $C-R^7$ 이고, 여기서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H 또는 Y^2-Cyc^2 이다. 이러한 양태에서, X^3 이 S이거나 X^3 이 $C(R^9)=C(R^8)$ 이고, 여기서, R^9 는 바람직하게는 H 또는 Y^3-Cyc^3 인 반면, R^8 이 바람직하게는 수소인 화합물이 특히 바람직하다.

[0167] 본 발명의 기타 특히 바람직한 양태에서, R^1 은 Y^1-Cyc^1 과 상이하고, 특히 수소이다. 이러한 양태에서, X^1 은 CH 또는 바람직하게는 N이다. 이러한 양태에서, X^2 는 바람직하게는 $C-R^7$ 이고, 여기서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 Y^2-Cyc^2 이고, X^3 은 S이거나 X^2 는 바람직하게는 $C-R^7$ 이고, 여기서, R^7 은 상기 정의된 바와 같고, 특히 H 또는 Y^2-Cyc^2 이고, X^3 은 $C(R^9)=C(R^8)$ 이고, 여기서, R^9 는 바람직하게는 H 또는 Y^3-Cyc^3 인 반면, R^8 은 바람직하게는 수소이다.

[0168] 모이어티 Y^1-Cyc^1 에서, Y^1 은 바람직하게는 O, NH 및 화학 결합으로부터 선택된다. 특히, Y^1 은 화학 결합이다.

[0169] 모이어티 Y^2-Cyc^2 에서, Y^2 는 바람직하게는 O, NH 및 화학 결합으로부터 선택된다. 특히, Y^2 는 화학 결합이다.

[0170] 모이어티 Y^3-Cyc^3 에서, Y^3 은 바람직하게는 O, NH 및 화학 결합으로부터 선택된다. 특히, Y^3 은 화학 결합이다.

[0171] 바람직하게는, Cyc^1 은 하기의 그룹으로부터 선택된다:

[0172] (i) 4, 5, 6, 7 또는 8원의 포화 헤테로모노사이클 또는 7, 8, 9 또는 10원의 포화 헤테로바이사이클(여기서, 상기 헤테로모노사이클 및 상기 헤테로바이사이클은, 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 O, S, S(=O), S(=O)₂ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'-R^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 O이다); 및

[0173] (ii) 페닐, 또는 O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 환 구성원으로서, 그리고 임의로 1개 또는 2개의 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며, 특히 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 5 또는 6원의 모노사이클릭 헤테아릴, O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 환 구성원으로서, 그리고 임의로 1개 또는 2개의 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며, 특히 인돌릴, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조피라졸릴 및 벤조푸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 9 또는 10원의 바이사이클릭 헤테아릴(여기서, 상기 페닐 및 헤테아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'-R^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 O이다).

[0174] 이와 관련하여, R^{C1} 은 바람직하게는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH_2 로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 Cyc^1 이 페닐인 경우, 인접한 탄소 원자에 결합된 2개의 라디칼 R^{C1} 은, 이들이 결합되어 있는 페닐 환과 함께, 5- 또는 6-인돌릴, 5- 또는 6-벤즈이미다졸릴, 5- 또는 6-벤조피라졸릴, 5- 또는 6-벤조트리아졸릴, 5- 또는 6-벤조푸라닐, 2,3-디하이드로벤조푸란-5-일, 2,3-디하이드로벤조푸란-6-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-5-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-6-일, 5- 또는 6-퀴놀리닐, 5- 또는 6-이소퀴놀리닐, 5- 또는 6-퀴나졸리닐, 2-아미노-5-퀴나졸리닐 및 2-아미노-6-퀴나졸리닐로부터 선택되는 바이사이클릭 헤테로사이클릭 라디칼을 형성한다.

[0175] 이와 관련하여, R^{C2} 는 바람직하게는 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 -사이클로알킬, 불소화 C_3-C_6 -사이클로알킬, 및 O, S 및 N으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 5 또는 6원의 포화 헤테로모노사이클릭 라디칼로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 포화 헤테로모노사이클릭 라디칼은 치환되지 않거나, 또는 바람직하게는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸,

트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH_2 로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 라디칼 $\text{R}^{\text{C}3}$ 을 갖는다.

[0176] 특히, Cyc^1 은 하기의 그룹으로부터 선택된다:

[0177] (i) 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클(여기서, 상기 헤테로모노사이클은 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 0, S, $\text{S}(=\text{O})$, $\text{S}(=\text{O})_2$ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있고, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2 또는 3개의 라디칼 $\text{R}^{\text{C}1}$ 을 가지며, $\text{R}^{\text{C}1}$ 은 본 명세서에서 정의된 바와 같다); 및

[0178] (ii) 페닐; 또는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤테아릴(여기서, 상기 페닐 및 상기 5 또는 6원의 헤테아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 $\text{R}^{\text{C}1}$ 또는 1개의 라디칼 $\text{Y}'\text{-R}^{\text{C}2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 $\text{R}^{\text{C}1}$ 을 가지며, $\text{R}^{\text{C}1}$, $\text{R}^{\text{C}2}$ 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다).

[0179] 본 발명의 특정 양태에서, Cyc^1 은 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클 또는 7, 8, 9 또는 10원의 포화 헤테로바이사이클로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 헤테로모노사이클 및 상기 헤테로바이사이클은, 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 0, S, $\text{S}(=\text{O})$, $\text{S}(=\text{O})_2$ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 $\text{R}^{\text{C}1}$ 또는 1개의 라디칼 $\text{Y}'\text{-R}^{\text{C}2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 $\text{R}^{\text{C}1}$ 을 갖고, 여기서, $\text{R}^{\text{C}1}$, $\text{R}^{\text{C}2}$ 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다.

[0180] 본 발명의 특별한 양태에서, Cyc^1 은 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 헤테로모노사이클은 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 가지며, 0, S, $\text{S}(=\text{O})$, $\text{S}(=\text{O})_2$ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2 또는 3개의 라디칼 $\text{R}^{\text{C}1}$ 을 갖고, 여기서, $\text{R}^{\text{C}1}$ 은 본 명세서에서 정의된 바와 같다.

[0181] 이러한 특별한 특정 양태에서, Y^1 은 바람직하게는 0, NH 및 화학 결합으로부터 선택되고, 특히 바람직한 것은 Y^1 이 화학 결합인 것이다.

[0182] 이러한 특별한 특정 양태에서, $\text{Y}^1\text{-Cyc}^1$ 은, 예를 들어, 1-피페리디닐, 4,4-디플루오로-1-피페리디닐, 4-피페리디닐, 1-메틸-4-피페리디닐, 1-피페라지닐, 4-메틸-1-피페라지닐, 모르폴린-4-일, 2-옥사-6-아자스피로-[3,4]옥틸, 2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일, 3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-일, 티오모르폴린-4-일, 1-옥소티오모르폴린-4-일, N-(옥세탄-3-일)아미노, 1,1-디옥소티오모르폴린-4-일 및 옥세탄-3-일아미노로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 특히 1-피페리디닐, 4,4-디플루오로-1-피페리디닐, 4-피페리디닐, 1-메틸-4-피페리디닐, 1-피페라지닐, 4-메틸-1-피페라지닐, 모르폴린-4-일, 티오모르폴린-4-일, 1-옥소티오모르폴린-4-일, N-(옥세탄-3-일)아미노, 1,1-디옥소티오모르폴린-4-일 및 옥세탄-3-일아미노로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0183] 본 발명의 기타 특별한 양태에서, Cyc^1 은 페닐이거나, 또는 Cyc^1 은 0, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를, 그리고 임의로 1개 또는 2개의 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며, 특히 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤테로방향족 라디칼이고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 5 또는 6원의 헤테로방향족 라디칼은 치환되지 않거나, 또는 서로 독립적으로, 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 $\text{R}^{\text{C}1}$ 또는 1개의 라디칼 $\text{Y}'\text{-R}^{\text{C}2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 $\text{R}^{\text{C}1}$ 을 갖고, 여기서, $\text{R}^{\text{C}1}$, $\text{R}^{\text{C}2}$ 및 Y' 는 본 명세서에서 정

의된 바와 같으며, Y'는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다.

[0184] 본 발명의 특정 양태에서, Cyc¹은 페닐 또는 5 또는 6원의 헤트아릴(이는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택된다)로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 5 또는 6원의 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 Y'-R^{C2} 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1}을 가지며, 여기서, R^{C1}, R^{C2} 및 Y'는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y'는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다.

[0185] 특히, Cyc¹은 페닐 및 5 또는 6원의 헤트아릴(이는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH₂로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1}을 갖거나, 또는 Cyc¹이 페닐인 경우, 인접한 탄소 원자에 결합한 2개의 라디칼 R^{C1}은, 이들이 결합되어 있는 페닐 환과 함께, 5- 또는 6-인돌릴, 5- 또는 6-벤즈이미다졸릴, 5- 또는 6-벤조피라졸릴, 5- 또는 6-벤조트리아졸릴, 5- 또는 6-벤조푸라닐, 2,3-디하이드로벤조푸란-5-일, 2,3-디하이드로벤조푸란-6-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-5-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-6-일, 5- 또는 6-퀴놀리닐, 5- 또는 6-이소퀴놀리닐, 5- 또는 6-퀴나졸리닐, 2-아미노-5-퀴나졸리닐 및 2-아미노-6-퀴나졸리닐로부터 선택되는 바이사이클릭 헤테로사이클릭 라디칼을 형성한다. 이들 중, 특히 바람직한 것은 Y¹이 화학 결합인 화합물이다. 이들 중, 특히 바람직한 것은, Cyc¹이 페닐, 및 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤트아릴이고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH₂로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1}을 갖는 화합물이다.

[0186] 바람직하게는, Cyc² 및 Cyc³은 서로 독립적으로 하기의 그룹으로부터 선택된다:

[0187] (i) 4, 5, 6, 7 또는 8원의 포화 헤테로모노사이클 또는 7, 8, 9 또는 10원의 포화 헤테로바이사이클(여기서, 상기 헤테로모노사이클 및 상기 헤테로바이사이클은, 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 0, S, S(=O), S(=O)₂ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 Y'-R^{C2} 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1}을 갖고, 여기서, R^{C1}, R^{C2} 및 Y'는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y'는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다); 및

[0188] (ii) 페닐; 또는 0, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 환 구성원으로서, 그리고 임의로 1개 또는 2개의 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며, 특히 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 5 또는 6원의 모노사이클릭 헤트아릴; 0, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 환 구성원으로서, 그리고 임의로 1개 또는 2개의 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며, 특히 인돌릴, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조피라졸릴 및 벤조푸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 9 또는 10원의 바이사이클릭 헤트아릴(여기서, 상기 페닐 및 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 Y'-R^{C2} 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1}을 갖고, 여기서, R^{C1}, R^{C2} 및 Y'는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y'는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다).

[0189] 이와 관련하여, R^{C1}은 바람직하게는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH₂로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 또는 Cyc² 또는 Cyc³이 페닐인 경우, 인접한 탄소 원자에 결합된 2개의 라디

칼 R^{C1} 은, 이들이 결합되어 있는 페닐 환과 함께, 5- 또는 6-인돌릴, 5- 또는 6-벤즈이미다졸릴, 5- 또는 6-벤조피라졸릴, 5- 또는 6-벤조트리아졸릴, 5- 또는 6-벤조푸라닐, 2,3-디하이드로벤조푸란-5-일, 2,3-디하이드로벤조푸란-6-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-5-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-6-일, 5- 또는 6-퀴놀리닐, 5- 또는 6-이소퀴놀리닐, 5- 또는 6-퀴나졸리닐, 2-아미노-5-퀴나졸리닐 및 2-아미노-6-퀴나졸리닐로부터 선택되는 바이사이클릭 헤테로사이클릭 라디칼을 형성한다.

[0190] 이와 관련하여, R^{C2} 는 바람직하게는 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3 - C_6 -사이클로알킬, 불소화 C_3 - C_6 -사이클로알킬, 및 O, S 및 N으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 5 또는 6원의 포화 헤테로모노사이클릭 라디칼로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 포화 헤테로모노사이클릭 라디칼은 치환되지 않거나, 또는 바람직하게는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH_2 로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C3} 을 갖는다.

[0191] 특히, Cyc^2 및 Cyc^3 은, 서로 독립적으로, 하기의 그룹으로부터 선택된다:

[0192] (i) 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클(여기서, 상기 헤테로모노사이클은 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 O, S, $S(=O)$, $S(=O)_2$ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있고, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 을 가지며, R^{C1} 은 본 명세서에서 정의된 바와 같다); 및

[0193] (ii) 페닐; 또는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤테아릴(여기서, 상기 페닐 및 상기 5 또는 6원의 헤테아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'-R^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1} 을 가지며, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다).

[0194] 본 발명의 특정 양태에서, Cyc^2 및 Cyc^3 은 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클 또는 7, 8, 9 또는 10원의 포화 헤테로바이사이클로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 헤테로모노사이클 및 상기 헤테로바이사이클은, 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 O, S, $S(=O)$, $S(=O)_2$ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'-R^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다.

[0195] 본 발명의 특별한 양태에서, Cyc^2 및 Cyc^3 은, 서로 독립적으로, 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 헤테로모노사이클은 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 가지며, O, S, $S(=O)$, $S(=O)_2$ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} 은 본 명세서에서 정의된 바와 같다.

[0196] 이러한 특별한 특정 양태에서, Y^2 및 Y^3 은, 서로 독립적으로, 바람직하게는 O, NH 및 화학 결합으로부터 선택되고, 특히 바람직한 것은 Y^2 및 Y^3 이 화학 결합인 것이다.

[0197] 이러한 특별한 특정 양태에서, Cyc^2 및 Cyc^3 은, 서로 독립적으로, 예를 들어, 1-피페리디닐, 4,4-디플루오로-1-피페리디닐, 4-피페리디닐, 1-메틸-4-피페리디닐, 1-피페라지닐, 4-메틸-1-피페라지닐, 모르폴린-4-일, 2-옥사-6-아자스피로-[3,4]옥틸, 2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일, 3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-

8-일, 티오모르폴린-4-일, 1-옥소티오모르폴린-4-일, N-(옥세탄-3-일)아미노, 1,1-디옥소티오모르폴린-4-일 및 옥세탄-3-일아미노로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 특히 1-피페리디닐, 4,4-디플루오로-1-피페리디닐, 4-피페리디닐, 1-메틸-4-피페리디닐, 1-피페라지닐, 4-메틸-1-피페라지닐, 모르폴린-4-일, 티오모르폴린-4-일, 1-옥소티오모르폴린-4-일, N-(옥세탄-3-일)아미노, 1,1-디옥소티오모르폴린-4-일 및 옥세탄-3-일아미노로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0198] 본 발명의 기타 특별한 양태에서, $Y^2\text{-Cyc}^2$ 및 $Y^3\text{-Cyc}^3$ 은, 서로 독립적으로, 페닐, 또는 0, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를, 그리고 임의로 1개 또는 2개의 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며, 특히 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤테로방향족 라디칼이고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 5 또는 6원의 헤테로방향족 라디칼은 치환되지 않거나, 또는 서로 독립적으로, 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'\text{-R}^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같으며, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다.

[0199] 본 발명의 특정 양태에서, $Y^2\text{-Cyc}^2$ 및 $Y^3\text{-Cyc}^3$ 은, 서로 독립적으로, 페닐; 또는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤테아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 5 또는 6원의 헤테아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'\text{-R}^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1} 을 가지며, 여기서, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다.

[0200] 특히, $Y^2\text{-Cyc}^2$ 및 $Y^3\text{-Cyc}^3$ 은, 서로 독립적으로, 페닐, 및 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤테아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 헤테아릴은, 치환되지 않거나, 또는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH_2 로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 을 갖거나, 또는 $Y^2\text{-Cyc}^2$ 및 $Y^3\text{-Cyc}^3$ 중 하나 또는 모두가 페닐인 경우, 인접한 탄소 원자에 결합한 2개의 라디칼 R^{C1} 은, 이들이 결합되어 있는 페닐 환과 함께, 5- 또는 6-인돌릴, 5- 또는 6-벤즈이미다졸릴, 5- 또는 6-벤조피라졸릴, 5- 또는 6-벤조트리아졸릴, 5- 또는 6-벤조푸라닐, 2,3-디하이드로벤조푸란-5-일, 2,3-디하이드로벤조푸란-6-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-5-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-6-일, 5- 또는 6-퀴놀리닐, 5- 또는 6-이소퀴놀리닐, 5- 또는 6-퀴나졸리닐, 2-아미노-5-퀴나졸리닐 및 2-아미노-6-퀴나졸리닐로부터 선택되는 바이사이클릭 헤테로사이클릭 라디칼을 형성한다. 이들 중, 특히 바람직한 것은, $Y^2\text{-Cyc}^2$ 및 $Y^3\text{-Cyc}^3$ 이, 서로 독립적으로, 페닐, 및 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤테아릴이고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 헤테아릴은, 치환되지 않거나, 또는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH_2 로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 을 갖는 화합물이다.

[0201] Cyc^1 , Cyc^2 및 Cyc^3 과 관련하여, 특히 Cyc^1 , Cyc^2 및 Cyc^3 의 상기한 특별한 또는 특정 양태와 관련하여, R^{C1} 은 바람직하게는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH_2 로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0202] Cyc^1 , Cyc^2 및 Cyc^3 과 관련하여, 특히 Cyc^1 , Cyc^2 및 Cyc^3 의 상기한 특별한 또는 특정 양태와 관련하여, R^{C2} 는 바람직하게는 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 $C_3\text{-C}_6\text{-사이클로알킬}$, 불소화 $C_3\text{-C}_6\text{-사이클로알킬}$, 및 0, S 및 N으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 환 구성원으로 갖는 5 또는 6원 포화 헤테로모노사이클릭 라디칼로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 포화 헤테로모노사이클릭 라디칼은, 치환되지 않거나, 또는 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH_2 로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C3} 을 갖는다.

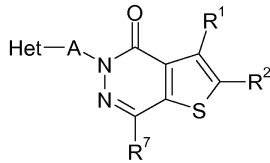
[0203] 위에 언급된 양태들과는 무관하게, R^2 는 바람직하게는 수소, 불소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0204] 위에 언급된 양태들과는 무관하게, R^2 는 특히 수소이다.

[0205] 위에 언급된 양태들과는 무관하게, Q는 특히 산소이다.

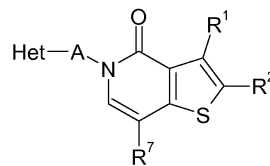
[0206] 본 발명의 특별한 양태는, 다음의 화학식 I-1 및 I-2의 화합물에 관한 것이다:

[0207] 화학식 I-1



[0208]

[0209] 화학식 I-2



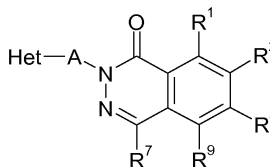
[0210]

[0211] 상기 화학식 I-1 및 I-2에서,

[0212] Het, A, R^1 , R^2 및 R^7 은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

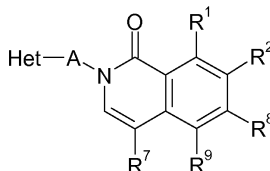
[0213] 본 발명의 기타 특별한 양태는, 다음의 화학식 I-3 및 I-4의 화합물에 관한 것이다:

[0214] 화학식 I-3



[0215]

[0216] 화학식 I-4



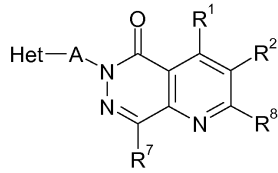
[0217]

[0218] 상기 화학식 I-3 및 I-4에서,

[0219] Het, A, R^1 , R^2 , R^7 , R^8 및 R^9 는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

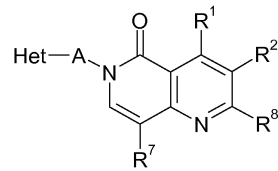
[0220] 본 발명의 추가의 특별한 양태는, 다음의 화학식 I-5 및 I-6의 화합물에 관한 것이다:

[0221] 화학식 I-5



[0222]

[0223] 화학식 I-6



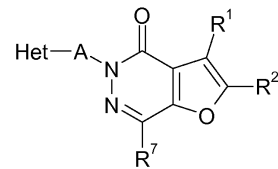
[0224]

[0225] 상기 화학식 I-5 및 I-6에서,

[0226] Het, A, R¹, R², R⁷ 및 R⁸은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

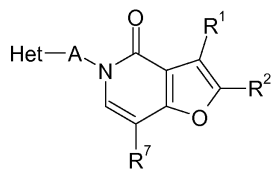
[0227] 본 발명의 특별한 양태는, 다음의 화학식 I-7 및 I-8의 화합물에 관한 것이다:

[0228] 화학식 I-7



[0229]

[0230] 화학식 I-8



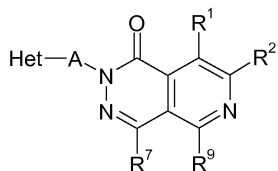
[0231]

[0232] 상기 화학식 I-7 및 I-8에서,

[0233] Het, A, R¹, R² 및 R⁷은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

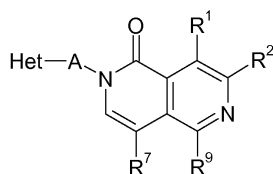
[0234] 본 발명의 추가의 특별한 양태는, 다음의 화학식 I-9 및 I-10의 화합물에 관한 것이다:

[0235] 화학식 I-9



[0236]

[0237] 화학식 I-10



[0238]

[0239] 상기 화학식 I-9 및 I-10에서,

[0240] Het, A, R¹, R², R⁷ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0241] 본 발명의 특별한 양태에서, 화학식 I에서 A는 A¹, A², A³ 또는 A⁴이다.

[0242] 본 발명의 특별한 양태에서, 화학식 I, 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10에서 A는 2가 라디칼 A¹이다. R³, R⁴가 수소 및 불소로부터 선택되는, 화학식 I의 화합물, 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10의 화합물, 특히 R³ 및 R⁴가 모두 수소인 화합물이 바람직하다. R⁵ 및 R⁶이 각각 독립적으로 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화학식 I의 화합물, 특히 R⁵ 및 R⁶이 모두 수소인 화합물이 바람직하다.

[0243] 본 발명의 또 다른 특별한 양태에서, 화학식 I, 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10에서 A는 2가 라디칼 A²이다.

[0244] 본 발명의 또 다른 특별한 양태에서, 화학식 I, 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10에서 A는 2가 라디칼 A³이다. R⁴, R⁵가 수소 및 불소로부터 선택되는, 화학식 I의 화합물, 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10의 화합물이 바람직하다. 특히, R⁴ 및 R⁵는 모두 수소이다.

[0245] 본 발명의 또 다른 특별한 양태에서, 화학식 I, 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10에서 A는 2가 라디칼 A⁴이다. R⁴, R⁵가 수소 및 불소로부터 선택되는, 화학식 I의 화합물, 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10의 화합물, 특히 R⁴ 및 R⁵가 모두 수소인 화합물이 바람직하다. 2가 라디칼 A⁴에서, 모이어티 A'는 바람직하게는 CR³ᵇR³ᶜ이고, 여기서, R³ᵇ 및 R³ᶜ는 서로 독립적으로 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나 함께 CH₂CH₂를 형성하고, 여기서, R³ᵇ 및 R³ᶜ는 서로 독립적으로 특히 수소 및 불소로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. A가 2가 라디칼 A⁴이고, 여기서, 모이어티 A'는 CR³ᵇR³ᶜ이고, 여기서, R³ᵇ 및 R³ᶜ는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, R³ᵇ 및 R³ᶜ는 특히, 서로 독립적으로, 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나 함께 CH₂CH₂를 형성하고, 특히 R³ᵇ 및 R³ᶜ가 모두 수소 또는 불소인 화학식 I의 화합물, 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10의 화합물이 특별히 바람직하다.

[0246] 본 발명의 또 다른 특별한 양태에서, 화학식 I 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10에서 A는 2가 라디칼 A⁴이고, 여기서, A'는 O이다.

[0247] 본 발명의 또 다른 특별한 양태에서, 화학식 I 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10에서 A는 2가 라디칼 A⁴이고, 여기서, A'는 NR³ᵃ(여기서, R³ᵃ는 상기 정의된 바와 같고, 특히 수소 또는 C₁-C₄-알킬이다)이다.

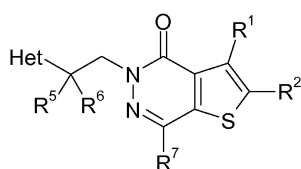
[0248] 또 다른 특별한 양태에서, 화학식 I 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10에서 A는 2가 라디칼 A⁴이고, 여기서, A'는 선형 C₂-C₃-알칸디일이고, 여기서, C₂-C₃-알칸디일의 CH₂-모이어티들 중

의 하나는 산소 또는 NR^{3a} 로 대체될 수 있고, $\text{C}_2\text{-C}_3$ -알칸디일의 수소 원자들 중 1, 2, 3 또는 4개는 라디칼 R^{3d} 로 대체될 수 있다. R^{3d} 는 바람직하게는 할로젠 및 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -알킬로부터 선택된다.

[0249] 본 발명의 또 다른 특별한 양태에서, 화학식 I, 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10에서 A는 2가 라디칼 A^5 이다. R^4 , R^5 가 수소 및 메틸로부터 선택되는, 화학식 I의 화합물, 및 또한 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9 및 I-10의 화합물, 특히 R^4 및 R^5 가 모두 수소인 화합물이 바람직하다. R^{3e} 및 R^{3f} 가, 서로 독립적으로, 수소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화학식 I의 화합물, 특히 R^{3e} 및 R^{3f} 가 모두 수소인 화합물이 바람직하다.

[0250] 본 발명의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-1.A의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0251] 화학식 I-1.A



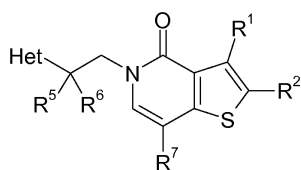
[0252]

[0253] 상기 화학식 I-1.A에서,

[0254] Het, R^1 , R^2 , R^5 , R^6 및 R^7 은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0255] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-2.A의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0256] 화학식 I-2.A



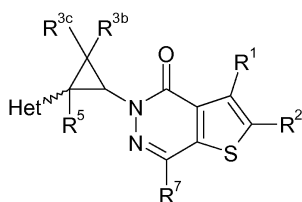
[0257]

[0258] 상기 화학식 I-2.A에서,

[0259] Het, R^1 , R^2 , R^5 , R^6 및 R^7 은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0260] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-1.B의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0261] 화학식 I-1.B



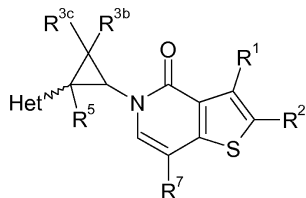
[0262]

[0263] 상기 화학식 I-1.B에서,

[0264] Het, R^1 , R^2 , R^{3b} , R^{3c} , R^5 및 R^7 은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^5 는 특히 수소이다.

[0265] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-2.B의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0266] 화학식 I-2.B



[0267]

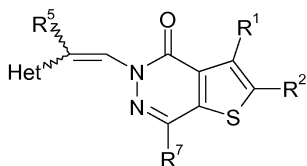
[0268] 상기 화학식 I-2.B에서,

[0269] Het, R¹, R², R³ᵇ, R³ᶜ, R⁵ 및 R⁷은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0270] 화학식 I-1.B 및 I-2.B에서, 변수 R³ᵇ 및 R³ᶜ는 서로 독립적으로 특히 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 함께 CH₂CH₂를 형성한다. R³ᵇ 및 R³ᶜ가 모두 수소 또는 불소인 화학식 I-1.B 및 I-2.B의 화합물이 특히 바람직하다.

[0271] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-1.C의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0272] 화학식 I-1.C



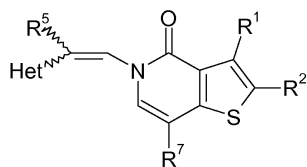
[0273]

[0274] 상기 화학식 I-1.C에서,

[0275] Het, R¹, R², R⁵ 및 R⁷은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0276] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-2.C의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0277] 화학식 I-2.C



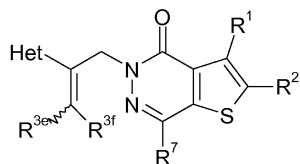
[0278]

[0279] 상기 화학식 I-2.C에서,

[0280] Het, R¹, R², R⁵ 및 R⁷은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0281] 본 발명의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-1.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0282] 화학식 I-1.D



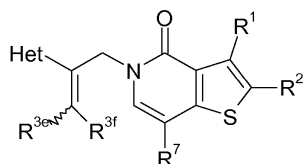
[0283]

[0284] 상기 화학식 I-1.D에서,

[0285] Het, R¹, R², R^{3e}, R^{3f} 및 R⁷은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^{3e} 및 R^{3f}는 특히 모두 수소이다.

[0286] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-2.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0287] 화학식 I-2.D



[0288]

[0289] 상기 화학식 I-2.D에서,

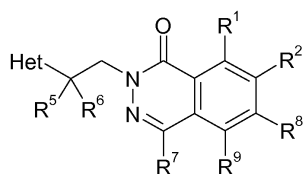
[0290] Het, R¹, R², R^{3e}, R^{3f} 및 R⁷은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^{3e} 및 R^{3f}는 특히 모두 수소이다.

[0291] 본 발명의 특별한 양태는, R¹이 라디칼 Y¹-Cyc¹이고, R⁷이 상기 정의된 바와 같고, 특히 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터, 특히 수소 및 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 위에 기술된 화학식 I-1, I-2, I-1.A, I-2.A, I-1.B, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D 및 I-2.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다.

[0292] 본 발명의 추가의 특별한 양태는, R¹이 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R⁷이 모이티 Y²-Cyc²인, 위에 기술된 화학식 I-1, I-2, I-1.A, I-2.A, I-1.B, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D 및 I-2.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다. 이러한 양태에서, R¹은 특히 수소이다.

[0293] 본 발명의 추가의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-3.A의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0294] 화학식 I-3.A



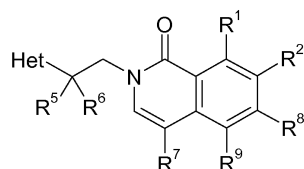
[0295]

[0296] 상기 화학식 I-3.A에서,

[0297] Het, R¹, R², R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0298] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-4.A의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0299] 화학식 I-4.A



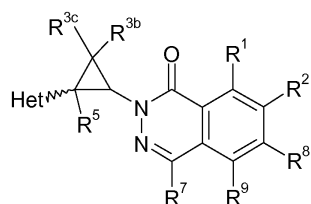
[0300]

[0301] 상기 화학식 I-4.A에서,

[0302] Het, R¹, R², R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0303] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-3.B의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0304] 화학식 I-3.B



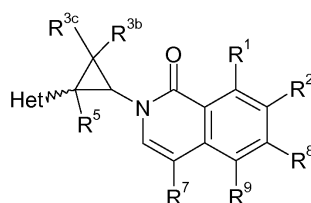
[0305]

[0306] 상기 화학식 I-3.B에서,

[0307] Het, R¹, R², R^{3b}, R^{3c}, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0308] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-4.B의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0309] 화학식 I-4.B



[0310]

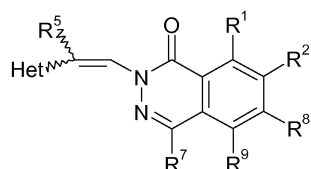
[0311] 상기 화학식 I-4.B에서,

[0312] Het, R¹, R², R^{3b}, R^{3c}, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0313] 화학식 I-3.B 및 I-4.B에서, 변수 R^{3b} 및 R^{3c}는 서로 독립적으로 특히 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 함께 CH₂CH₂를 형성한다. R^{3b} 및 R^{3c}가 모두 수소 또는 불소인 화학식 I-3.B 및 I-4.B의 화합물이 특히 바람직하다.

[0314] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-3.C의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0315] 화학식 I-3.C



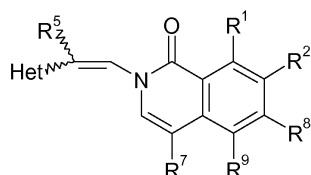
[0316]

[0317] 상기 화학식 I-3.C에서,

[0318] Het, R¹, R², R⁵, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0319] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-4.C의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0320] 화학식 I-4.C



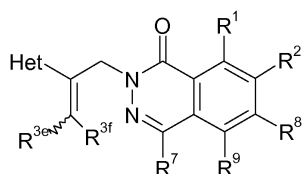
[0321]

[0322] 상기 화학식 I-4.C에서,

[0323] Het, R¹, R², R⁵, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0324] 본 발명의 추가의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-3.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0325] 화학식 I-3.D



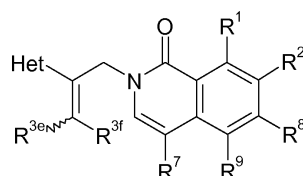
[0326]

[0327] 상기 화학식 I-3.D에서,

[0328] Het, R¹, R², R^{3e}, R^{3f}, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^{3e} 및 R^{3f}는 특히 모두 수소이다.

[0329] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-4.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0330] 화학식 I-4.D



[0331]

[0332] 상기 화학식 I-4.D에서,

[0333] Het, R¹, R², R^{3e}, R^{3f}, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^{3e} 및 R^{3f}는 특히 모두 수소이다.

[0334] 본 발명의 특별한 양태는, R¹이 라디칼 Y¹-Cyc¹이고, R⁷, R⁸ 및 R⁹가 상기 정의된 바와 같고, R⁷이 특히 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터, 특히 수소 및 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R⁹가 특히 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필

및 Y^3-Cyc^3 으로 이루어진 그룹으로부터, 특히 수소 및 Y^3-Cyc^3 으로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 단, R^7 및 R^9 중의 어떤 것도 또는 단지 하나가 각각 모이어티 Y^3-Cyc^3 또는 Y^3-Cyc^3 인, 위에 기술된 화학식 I-3, I-4, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-3.D, I-4.C 및 I-4.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다.

[0335]

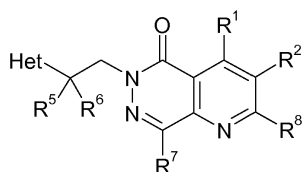
본 발명의 추가의 특별한 양태는, R^1 이 수소, 불소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R^7 및 R^9 가, 서로 독립적으로, 수소, 불소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y^2-Cyc^2 또는 Y^3-Cyc^3 으로 이루어진 그룹으로부터 각각 선택되고, 단, R^7 은 Y^2-Cyc^2 이거나 R^9 는 Y^3-Cyc^3 인, 위에 기술된 화학식 I-3, I-4, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D 및 I-4.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다. 이러한 양태에서, R^1 은 특히 수소이다. 이러한 양태에서, 각각 Y^2-Cyc^2 또는 Y^3-Cyc^3 과 상이한 라디칼 R^7 또는 R^9 는 특히 수소이다.

[0336]

본 발명의 추가의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-5.A의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0337]

화학식 I-5.A



[0338]

[0339]

상기 화학식 I-5.A에서,

[0340]

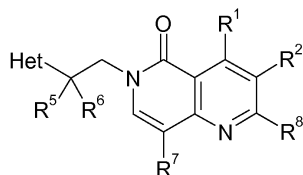
Het, R^1 , R^2 , R^5 , R^6 , R^7 및 R^8 은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0341]

본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-6.A의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0342]

화학식 I-6.A



[0343]

[0344]

상기 화학식 I-6.A에서,

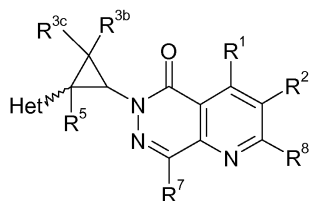
[0345]

Het, R^1 , R^2 , R^5 , R^6 , R^7 및 R^8 은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0346]

본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-5.B의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0347] 화학식 I-5.B



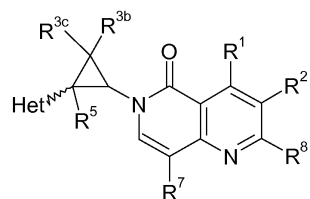
[0348]

[0349] 상기 화학식 I-5.B에서,

[0350] Het, R¹, R², R^{3b}, R^{3c}, R⁷ 및 R⁸은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0351] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-6.B의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0352] 화학식 I-6.B



[0353]

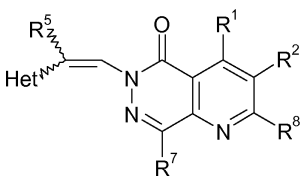
[0354] 상기 화학식 I-6.B에서,

[0355] Het, R¹, R², R^{3b}, R^{3c}, R⁷ 및 R⁸은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0356] 화학식 I-5.B 및 I-6.B에서, 변수 R^{3b} 및 R^{3c}는 서로 독립적으로 특히 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 함께 CH₂CH₂를 형성한다. R^{3b} 및 R^{3c}가 모두 수소 또는 불소인 화학식 I-5.B 및 I-6.B의 화합물이 특히 바람직하다.

[0357] 본 발명의 추가의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-5.C의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0358] 화학식 I-5.C



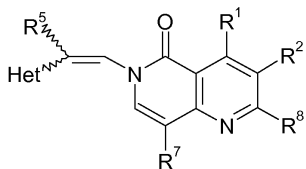
[0359]

[0360] 상기 화학식 I-5.C에서,

[0361] Het, R¹, R², R⁵, R⁷ 및 R⁸은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0362] 본 발명의 추가의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-6.C의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0363] 화학식 I-6.C



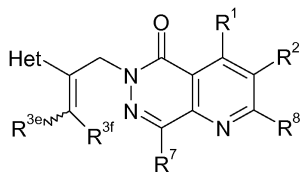
[0364]

[0365] 상기 화학식 I-6.C에서,

[0366] Het, R¹, R², R⁵, R⁷ 및 R⁸은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0367] 본 발명의 추가의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-5.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0368] 화학식 I-5.D



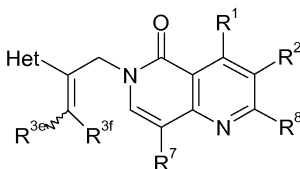
[0369]

[0370] 상기 화학식 I-5.D에서,

[0371] Het, R¹, R², R^{3e}, R^{3f}, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^{3e} 및 R^{3f}는 특히 모두 수소이다.

[0372] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-6.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0373] 화학식 I-6.D



[0374]

[0375] 상기 화학식 I-6.D에서,

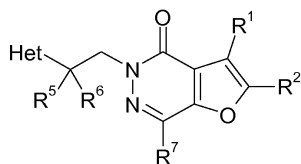
[0376] Het, R¹, R², R^{3e}, R^{3f}, R⁷, R⁸ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^{3e} 및 R^{3f}는 특히 모두 수소이다.

[0377] 본 발명의 특별한 양태는, R¹이 라디칼 Y¹-Cyc¹이고, R⁷이 상기 정의된 바와 같고, 특히 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터, 특히 수소 및 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 위에 기술된 화학식 I-5, I-6, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D 및 I-6.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다.

[0378] 본 발명의 추가의 특별한 양태는, R¹이 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R⁷이 모이어티 Y²-Cyc²인, 위에 기술된 화학식 I-5, I-6, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D 및 I-6.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다. 이러한 양태에서, R¹은 특히 수소이다.

[0379] 본 발명의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-7.A의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0380] 화학식 I-7.A



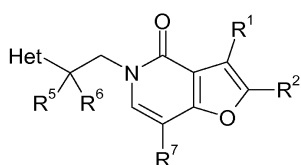
[0381]

[0382] 상기 화학식 I-7.A에서,

[0383] Het, R¹, R², R⁵, R⁶ 및 R⁷은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0384] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-8.A의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0385] 화학식 I-8.A



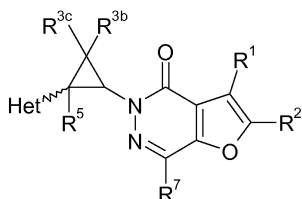
[0386]

[0387] 상기 화학식 I-8.A에서,

[0388] Het, R¹, R², R⁵, R⁶ 및 R⁷은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0389] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-7.B의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0390] 화학식 I-7.B



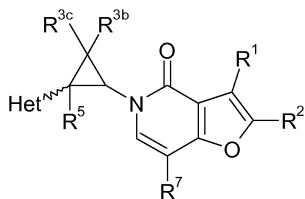
[0391]

[0392] 상기 화학식 I-7.B에서,

[0393] Het, R¹, R², R^{3b}, R^{3c}, R⁵ 및 R⁷은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0394] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-8.B의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0395] 화학식 I-8.B



[0396]

[0397] 상기 화학식 I-8.B에서,

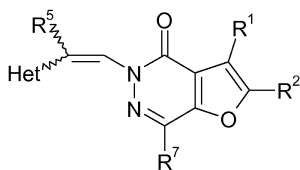
[0398] Het, R¹, R², R^{3b}, R^{3c}, R⁵ 및 R⁷은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0399] 화학식 I-7.B 및 I-8.B에서, 변수 R^{3b} 및 R^{3c}는 서로 독립적으로 특히 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터

터 선택되거나, 함께 CH_2CH_2 를 형성한다. R^{3b} 및 R^{3c} 가 모두 수소 또는 불소인 화학식 I-7.B 및 I-8.B의 화합물이 특히 바람직하다.

[0400] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-7.C의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0401] 화학식 I-7.C



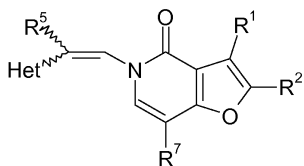
[0402]

[0403] 상기 화학식 I-7.C에서,

[0404] Het, R^1 , R^2 , R^5 및 R^7 은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^5 는 특히 수소이다.

[0405] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-8.C의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0406] 화학식 I-8.C



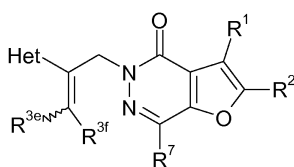
[0407]

[0408] 상기 화학식 I-8.C에서,

[0409] Het, R^1 , R^2 , R^5 및 R^7 은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^5 는 특히 수소이다.

[0410] 본 발명의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-7.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0411] 화학식 I-7.D



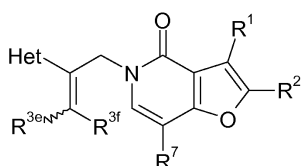
[0412]

[0413] 상기 화학식 I-7.D에서,

[0414] Het, R^1 , R^2 , R^{3e} , R^{3f} 및 R^7 은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^{3e} 및 R^{3f} 는 특히 모두 수소이다.

[0415] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-8.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0416] 화학식 I-8.D



[0417]

[0418] 상기 화학식 I-8.D에서,

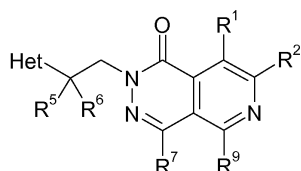
[0419] Het, R^1 , R^2 , R^{3e} , R^{3f} 및 R^7 은 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^{3e} 및 R^{3f} 는 특히 모두 수소이다.

[0420] 본 발명의 특별한 양태는, R^1 이 라디칼 Y^1-Cyc^1 이고, R^7 이 상기 정의된 바와 같고, 특히 수소, 불소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y^2-Cyc^2 로 이루어진 그룹으로부터, 특히 수소 및 Y^2-Cyc^2 로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 위에 기술된 화학식 I-7, I-8, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D 및 I-8.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다.

[0421] 본 발명의 추가의 특별한 양태는, R^1 이 수소, 불소, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R^7 이 모이티어 Y^2-Cyc^2 인, 위에 기술된 화학식 I-7, I-8, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D 및 I-8.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다. 이러한 양태에서, R^1 은 특히 수소이다.

[0422] 본 발명의 추가의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-9.A의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0423] 화학식 I-9.A



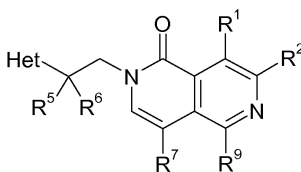
[0424]

[0425] 상기 화학식 I-9.A에서,

[0426] Het, R^1 , R^2 , R^5 , R^6 , R^7 및 R^9 는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0427] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-10.A의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0428] 화학식 I-10.A



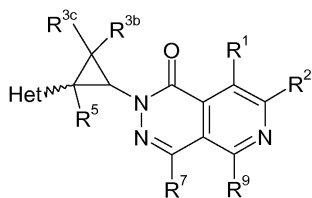
[0429]

[0430] 상기 화학식 I-10.A에서,

[0431] Het, R^1 , R^2 , R^5 , R^6 , R^7 및 R^9 는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같다.

[0432] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-9.B의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0433] 화학식 I-9.B



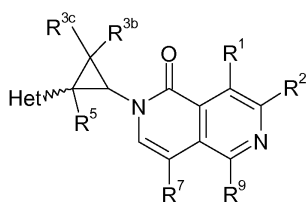
[0434]

[0435] 상기 화학식 I-9.B에서,

[0436] Het, R¹, R², R³ᵇ, R³ᶜ, R⁷ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0437] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-10.B의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드릭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0438] 화학식 I-10.B



[0439]

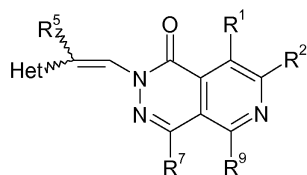
[0440] 상기 화학식 I-10.B에서,

[0441] Het, R¹, R², R³ᵇ, R³ᶜ, R⁷ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0442] 화학식 I-9.B 및 I-10.B에서, 변수 R³ᵇ 및 R³ᶜ는 서로 독립적으로 특히 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나, 함께 CH₂CH₂를 형성한다. R³ᵇ 및 R³ᶜ가 모두 수소 또는 불소인 화학식 I-9.B 및 I-10.B의 화합물이 특히 바람직하다.

[0443] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-9.C의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드릭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0444] 화학식 I-9.C



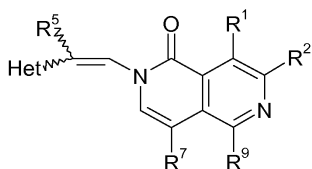
[0445]

[0446] 상기 화학식 I-9.C에서,

[0447] Het, R¹, R², R⁵, R⁷ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0448] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-10.C의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드릭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0449] 화학식 I-10.C



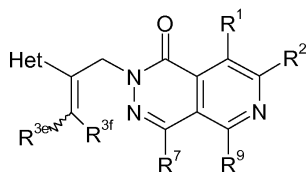
[0450]

[0451] 상기 화학식 I-10.C에서,

[0452] Het, R¹, R², R⁵, R⁷ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R⁵는 특히 수소이다.

[0453] 본 발명의 추가의 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-9.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0454] 화학식 I-9.D



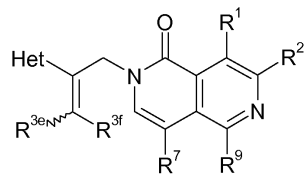
[0455]

[0456] 상기 화학식 I-9.D에서,

[0457] Het, R¹, R², R^{3e}, R^{3f}, R⁷ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^{3e} 및 R^{3f}는 특히 모두 수소이다.

[0458] 본 발명의 또 다른 특별히 바람직한 양태는, 아래에 기술된 화학식 I-10.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 약제학적으로 적합한 이의 염에 관한 것이다.

[0459] 화학식 I-10.D



[0460]

[0461] 상기 화학식 I-10.D에서,

[0462] Het, R¹, R², R^{3e}, R^{3f}, R⁷ 및 R⁹는 본 명세서 및 특허청구범위에서 정의된 바와 같고, R^{3e} 및 R^{3f}는 특히 모두 수소이다.

[0463] 본 발명의 특별한 양태는, R¹이 라디칼 Y¹-Cyc¹이고, R⁷ 및 R⁹가 상기 정의된 바와 같고, R⁷이 특히 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터, 특히 수소 및 Y²-Cyc²로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R⁹가 특히 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y³-Cyc³로 이루어진 그룹으로부터, 특히 수소 및 Y³-Cyc³로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 단, R⁷ 및 R⁹ 중의 어떤 것도 또는 단지 하나가 각각 모이어티 Y³-Cyc³ 또는 Y³-Cyc³인, 위에 기술된 화학식 I-9, I-10, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다.

[0464] 본 발명의 추가의 특별한 양태는, R¹이 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, R⁷ 및 R⁹가, 서로 독립적으로, 수소, 불소, C₁-C₄-알킬, C₁-C₂-플루오로알킬, C₁-C₄-알콕시, C₁-C₂-플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 불소화 사이클로프로필 및 Y²-Cyc² 또는 Y³-Cyc³로 이루어진 그룹으로부터 각각 선택되고, 단, R⁷은 Y²-Cyc²이거나 R⁹는

Y^3 -Cyc³인, 위에 기술된 화학식 I-9 I-10, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드릭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이다. 이러한 양태에서, R^1 은 특히 수소이다. 이러한 양태에서, 각각 Y^2 -Cyc² 또는 Y^3 -Cyc³과 상이한 라디칼 R^7 또는 R^9 는 특히 수소이다.

[0465] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D에서, R^2 는 바람직하게는 수소, 불소, C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_2 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_2 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. R^2 는 특히 수소이다.

[0466] R^{3b} , R^{3c} , R^5 및 R^6 이, 존재하는 경우, 서로 독립적으로, 수소, 불소 및 메틸로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C 및 I-10.C의 화합물, 특히 R^5 및 R^6 이 모두 수소인 화합물들이 바람직하다.

[0467] 화학식 I-3, I-4, I-5, I-6, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D에서, R^8 은 특히 수소이다.

[0468] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-5, I-4, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10; I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D와 관련하여, 변수 Het는 상기 정의된 바와 같고, 바람직하게는 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 6원 모노사이클릭 헤트아릴 및 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 임의로 O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 융합된 바이사이클릭 헤트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 모노사이클릭 헤트아릴 및 바이사이클릭 헤트아릴은 치환되지 않거나, 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x , 특히 0, 1 또는 2개의 치환체 R^x 를 가질 수 있다. 이와 관련하여, R^x 는 할로젠, C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_2 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_2 -플루오로알콕시, 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3 - C_6 -사이클로알킬 및 불소화 C_3 - C_6 -사이클로알킬로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 페닐, 사이클로프로필, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로부터 선택된다.

[0469] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.B, I-9.A, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D에서, Het는 특히 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 임의로 O, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 가지며, 치환되지 않거나, 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x , 특히 0, 1 또는 2개의 치환체 R^x 를 가질 수 있는 융합된 바이사이클릭 헤트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 할로젠, C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_2 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_2 -플루오로알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3 - C_6 -사이클로알킬 및 불소화 C_3 - C_6 -사이클로알킬로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로부터 선택된다.

[0470] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-

1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 또 다른 특별한 양태에서, Het는 치환되지 않을 수 있거나, 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x , 특히 0, 1 또는 2개의 치환체 R^x 를 가질 수 있는 6원 모노사이클릭 헤트아릴로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 바람직하게는 할로젠, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오로알콕시, 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 -사이클로알킬 및 불소화 C_3-C_6 -사이클로알킬로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로부터 선택되거나, 하나의 R^x 는 또한 페닐일 수 있다.

[0471]

Het 라디칼이, 그룹 CR^5 에 결합되어 있는 탄소 원자에 인접한 위치에 존재하는 적어도 하나의 이미노-질소를 환 구성원으로서 갖는, 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드릭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염이 특히 바람직하다. 이들 중에서, Het 라디칼이 그룹 CR^5 에 결합되어 있는 탄소 원자에 인접한 위치에 존재하는 적어도 하나의 이미노-질소를 환 구성원으로서 갖고, 1개 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 6원 모노사이클릭 헤트아릴, 1개 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 임의로 0, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 C-결합된 융합 바이사이클 헤트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 모노사이클릭 헤트아릴 및 바이사이클릭 헤트아릴은 치환되지 않을 수 있거나 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x , 특히 0, 1 또는 2개의 치환체 R^x 를 가질 수 있는 화합물들이 특히 바람직하다. 이와 관련하여, R^x 는 바람직하게는 할로젠, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오로알콕시, 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 -사이클로알킬 및 불소화 C_3-C_6 -사이클로알킬로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 페닐, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로부터 선택된다.

[0472]

화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D에서, Het의 특별한 예는 2-벤조푸릴, 2-피리딜, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 2-피라지닐, 3-피리다지닐, 2-퀴놀리닐, 3-이소퀴놀리닐, 2-퀴나졸리닐, 2-퀴놀살리닐, 1,5-나프티리딘-2-일, 1,8-나프티리딘-2-일, 벤조티아졸-1-일, 벤즈옥사졸-1-일, 벤즈이미다졸-2-일, 1-메틸벤즈이미다졸-2-일, 이미다조[1,2-a]피리딘-2-일, 티에노[3,2-b]피리딘-5-일, 이미다조-[2,1-b]-티아졸-6-일 및 1,2,4-트리아졸로[1,5-a]피리딘-2-일로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 라디칼들은 치환되지 않거나, 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 상기한 바와 같은 1, 2 또는 3개의 R_x 를 가질 수 있다.

[0473]

화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 특별한 양태에서, Het는 그룹 CR^5 에 결합되어 있는 탄소 원자에 인접한 위치에 존재하는 적어도 하나의 이미노-질소를 환 구성원으로서 갖고, Het는 1 또는 2개의 질소 원자를 환 구성원으로서, 그리고 임의로 0, S 및 N으로부터 선택된 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는 융

합 바이사이클 헥트아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 바이사이클 헥트아릴은 치환되지 않을 수 있거나, 1, 2, 3 또는 4개의 치환체 R^x , 특히 0, 1 또는 2개의 치환체 R^x 를 가질 수 있다. 이와 관련하여, R^x 는 바람직하게는 할로젠, C_1-C_4 -알킬, C_1-C_2 -플루오로알킬, C_1-C_4 -알콕시, C_1-C_2 -플루오르알콕시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 -사이클로알킬 및 불소화 C_3-C_6 -사이클로알킬로부터 선택된다. 이와 관련하여, R^x 는 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로부터 선택된다. 이 양태의 Het의 특별한 예는 2-퀴놀리닐, 3-이소퀴놀리닐, 2-퀴나졸리닐, 2-퀴녹살리닐, 1,5-나프티리딘-2-일, 1,8-나프티리딘-2-일, 벤조티아졸-1-일, 벤즈옥사졸-1-일, 벤즈이미다졸-2-일, 1-메틸벤즈이미다졸-2-일, 이미다조[1,2-a]피리딘-2-일, 티에노[3,2-b]피리딘-5-일, 이미다조-[2,1-b]-티아졸-6-일 및 1,2,4-트리아졸로[1,5-a]피리딘-2-일이고, 여기서, 상기 라디칼은 치환되지 않거나, 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택된, 상기 정의된 바와 같은 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^x 를 가질 수 있다.

[0474] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D에서, Het가 2-퀴놀리닐, 1,8-나프티리딘-2-일, 벤조티아졸-1-일, 벤즈옥사졸-1-일, 벤즈이미다졸-2-일, 1-메틸벤즈이미다졸-2-일, 이미다조[1,2-a]피리딘-2-일, 티에노[3,2-b]피리딘-5-일로 이루어진 그룹, 특히 2-퀴놀리닐 또는 이미다조[1,2-a]피리딘-2-일로부터 선택되고, 여기서, 이러한 라디칼들은 치환되지 않거나, 특히 불소, 염소, 메틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 1, 2 또는 3개의 메틸 그룹으로 임의로 치환된 사이클로프로필, 및 불소화 사이클로프로필로 이루어진 그룹으로부터 선택된, 상기 정의된 바와 같은 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^x 를 가질 수 있는 화합물이 특히 바람직하다.

[0475] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D와 관련하여, 변수 Y^1 , Y^2 , Cyc^1 및 Cyc^2 는 상기 정의된 바와 같고, 특히 바람직한 의미를 갖는다.

[0476] 특히, 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D에서, Cyc^1 는, 존재하는 경우,

[0477] (i) 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클(여기서, 상기 헤테로모노사이클은 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 O, S, S(=O), S(=O)₂ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} 은 본 명세서에서 정의된 바와 같다); 및

[0478] (ii) 페닐; 또는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택되는 5 또는 6원의 헥트아릴(여기서, 상기 페닐 및 상기 5 또는 6원의 헥트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'-R^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다)의 그룹으로부터 선택된다.

[0479] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C,

I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 특별한 양태에서, Cyc¹은, 존재하는 경우, 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클 또는 7, 8, 9 또는 10원의 포화 헤테로바이사이클릭으로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 헤테로모노사이클 및 상기 헤테로바이사이클릭은 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 O, S, S(=O), S(=O)₂ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 Y'-R^{C2} 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1}을 갖고, 여기서, R^{C1}, R^{C2} 및 Y'는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y'는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 O이다.

[0480]

I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 특별한 양태에서, Cyc¹은, 존재하는 경우, 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 헤테로모노사이클은 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 O, S, S(=O), S(=O)₂ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1}을 갖고, 여기서, R^{C1}은 본 명세서에서 정의된 바와 같다.

[0481]

화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 이러한 특별한 특정 양태에서, Y¹는, 존재하는 경우, 바람직하게는 O, NH 및 화학 결합으로부터 선택되고, Y¹이 화학 결합인 것이 특히 바람직하다.

[0482]

화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 이러한 특별한 특정 양태에서, Y¹-Cyc¹은, 존재하는 경우, 예를 들어, 1-피페리디닐, 4,4-디플루오로-1-피페리디닐, 4-피페리디닐, 1-메틸-4-피페리디닐, 1-피페라지닐, 4-메틸-1-피페라지닐, 모르폴린-4-일, 2-옥사-6-아자스피로-[3,4]옥틸, 2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일, 3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-일, 티오모르폴린-4-일, 1-옥소티오모르폴린-4-일, N-(옥세탄-3-일)아미노, 1,1-디옥소티오모르폴린-4-일 및 옥세탄-3-일아미노로 이루어진 그룹으로부터, 특히 1-피페리디닐, 4,4-디플루오로-1-피페리디닐, 4-피페리디닐, 1-메틸-4-피페리디닐, 1-피페라지닐, 4-메틸-1-피페라지닐, 모르폴린-4-일, 티오모르폴린-4-일, 1-옥소티오모르폴린-4-일, N-(옥세탄-3-일)아미노, 1,1-디옥소티오모르폴린-4-일 및 옥세탄-3-일아미노로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0483]

화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 기타 특별한 양태에서, Cyc¹은, 존재하는 경우, 페닐이거나, 또는 O, S 및 N으로부터 선택된 하나의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖고, 그리고 임의로 1개 또는 2개의 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는, 특히 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤테로방향족 라디칼이고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 5 또는 6원의 헤테로방향족 라디칼은, 치환되지 않거나, 또는, 서로 독립적으로, 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 Y'-R^{C2} 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1}을 갖고, 여기서, R^{C1}, R^{C2} 및 Y'는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y'는, 존재한다면, 바람직하게는 화학

결합 또는 0이다.

[0484] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 기타 특별한 양태에서, Cyc¹은, 존재하는 경우, 페닐 또는 5 또는 6원 헤트아릴(이는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택된다)로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 5 또는 6원 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 Y'-R^{C2} 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1}을 갖고, 여기서, R^{C1}, R^{C2} 및 Y'는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y'는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다.

[0485] 보다 특히, 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D에서, Cyc¹은, 존재하는 경우, 페닐 또는 5 또는 6원 헤트아릴(이는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택된다)로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 헤트아릴은 치환되지 않거나, 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH₂로 이루어진 그룹으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1}을 갖거나, 또는 Cyc¹이 페닐인 경우, 인접하는 탄소 원자에 결합되어 있는 두 라디칼 R^{C1}은, 이들이 결합되어 있는 페닐 환과 함께, 5- 또는 6-인돌릴, 5- 또는 6-벤즈이미다졸릴, 5- 또는 6-벤조피라졸릴, 5- 또는 6-벤조트리아졸릴, 5- 또는 6-벤조푸라닐, 2,3-디하이드로벤조푸란-5-일, 2,3-디하이드로벤조푸란-6-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-5-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-6-일, 5- 또는 6-퀴놀리닐, 5- 또는 6-이소퀴놀리닐, 5- 또는 6-퀴나졸리닐, 2-아미노-5-퀴나졸리닐 및 2-아미노-6-퀴나졸리닐로부터 선택되는 바이사이클릭 헤테로 사이클릭 라디칼을 형성한다. 이들 중에서, Y¹이 화학 결합인 화합물이 특히 바람직하다. 이들 중에서, 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D에서, Cyc¹이 페닐 및 5 또는 6원 헤트아릴(이는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택된다)로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 헤트아릴은 치환되지 않거나, 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH₂로 이루어진 그룹으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1}을 갖는 화합물이 특히 바람직하다.

[0486] 특히, 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D에서, Cyc² 및 Cyc³은, 존재하는 경우, 서로 독립적으로,

[0487] (i) 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클(여기서, 상기 헤테로모노사이클은 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 0, S, S(=O), S(=O)₂ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1}을 갖고, 여기서, R^{C1}은 본 명세서에서 정의된 바와 같다); 및

[0488] (ii) 페닐; 또는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤트아릴(여기서, 상기 페닐 및 상기 5 또는 6원의 헤트아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 Y'-R^{C2} 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1}을 갖고, 여기서, R^{C1}, R^{C2} 및 Y'는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y'는, 존

제한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다)의 그룹으로부터 선택된다.

[0489] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 특별한 양태에서, Cyc^2 및 Cyc^3 은, 존재하는 경우, 서로 독립적으로, 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클 또는 7, 8, 9 또는 10원의 포화 헤테로바이사이클릭으로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 헤테로모노사이클 및 상기 헤테로바이사이클릭은 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 O, S, S(=O), S(=O)₂ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'-R^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다.

[0490] I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 특별한 양태에서, Cyc^2 및 Cyc^3 은, 존재하는 경우, 서로 독립적으로, 4, 5, 6 또는 7원의 포화 헤테로모노사이클로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 헤테로모노사이클은 1개의 질소 또는 산소 원자를 환 구성원으로서 갖고, 1개의 추가의 헤테로원자 또는 헤테로원자 그룹(이는 O, S, S(=O), S(=O)₂ 및 N으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다)을 환 구성원으로서 가질 수 있으며, 여기서, 상기 포화 헤테로모노사이클 및 상기 포화 헤테로바이사이클은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} 은 본 명세서에서 정의된 바와 같다.

[0491] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 이러한 특별한 특정 양태에서, Y^2-Cyc^2 및 Y^3-Cyc^3 은, 존재하는 경우, 서로 독립적으로, 바람직하게는 O, NH 및 화학 결합으로부터 선택되고, Y^2 및 Y^3 이 화학 결합인 것이 특히 바람직하다.

[0492] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 이러한 특별한 특정 양태에서, Y^2-Cyc^2 및 Y^3-Cyc^3 은, 존재하는 경우, 서로 독립적으로, 예를 들어, 1-피페리디닐, 4,4-디플루오로-1-피페리디닐, 4-피페리디닐, 1-메틸-4-피페리디닐, 1-피페라지닐, 4-메틸-1-피페라지닐, 모르폴린-4-일, 2-옥사-6-아자스피로-[3,4]옥틸, 2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일, 3,8-디아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-일, 티오모르폴린-4-일, 1-옥소티오모르폴린-4-일, N-(옥세탄-3-일)아미노, 1,1-디옥소티오모르폴린-4-일 및 옥세탄-3-일아미노로 이루어진 그룹으로부터, 특히 1-피페리디닐, 4,4-디플루오로-1-피페리디닐, 4-피페리디닐, 1-메틸-4-피페리디닐, 1-피페라지닐, 4-메틸-1-피페라지닐, 모르폴린-4-일, 티오모르폴린-4-일, 1-옥소티오모르폴린-4-일, N-(옥세탄-3-일)아미노, 1,1-디옥소티오모르폴린-4-일 및 옥세탄-3-일아미노로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0493] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 화합물의 기타 특별한 양태에서, Y^2-Cyc^2 및 Y^3-Cyc^3 은, 존재하는 경우, 서로 독립적으로, 페닐, 또는 O, S 및 N으로부터 선택된 하나의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖고, 그리고 임의로 1개 또는 2개의 추가의 헤테로원자를 환 구성원으로서 갖는, 특히 피리디닐, 피리미디닐, 푸릴, 티에

닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택되는 5 또는 6원의 헤테로방향족 라디칼이고, 여기서, 상기 페닐 및 상기 5 또는 6원의 헤테로방향족 라디칼은, 치환되지 않거나, 또는, 서로 독립적으로, 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'-R^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다.

[0494] 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D의 특별한 양태에서, Y^2-Cyc^2 및 Y^3-Cyc^3 은, 존재하는 경우, 서로 독립적으로, 페닐 또는 5 또는 6원 헤테아릴(이는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택된다)로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 5 또는 6원 헤테아릴은, 치환되지 않거나, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개, 특히 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 또는 1개의 라디칼 $Y'-R^{C2}$ 및 0, 1, 2, 3 또는 4개, 특히 0, 1 또는 2개의 라디칼 R^{C1} 을 갖고, 여기서, R^{C1} , R^{C2} 및 Y' 는 본 명세서에서 정의된 바와 같고, Y' 는, 존재한다면, 바람직하게는 화학 결합 또는 0이다.

[0495] 특히, 화학식 I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 및 I-10.D에서, Y^2-Cyc^2 및 Y^3-Cyc^3 은, 존재하는 경우, 서로 독립적으로, 페닐 또는 5 또는 6원 헤테아릴(이는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택된다)로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 헤테아릴은 치환되지 않거나, 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH_2 로 이루어진 그룹으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 을 갖거나, 또는 Y^2-Cyc^2 및 Y^3-Cyc^3 중의 하나 또는 모두가 페닐인 경우, 인접하는 탄소 원자에 결합되어 있는 두 라디칼 R^{C1} 은, 이들이 결합되어 있는 페닐 환과 함께, 5- 또는 6-인돌릴, 5- 또는 6-벤즈이미다졸릴, 5- 또는 6-벤조피라졸릴, 5- 또는 6-벤조트리아졸릴, 5- 또는 6-벤조푸라닐, 2,3-디하이드로벤조푸란-5-일, 2,3-디하이드로벤조푸란-6-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-5-일, 1,3-디하이드로인돌-2-온-6-일, 5- 또는 6-퀴놀리닐, 5- 또는 6-이소퀴놀리닐, 5- 또는 6-퀴나졸리닐, 2-아미노-5-퀴나졸리닐 및 2-아미노-6-퀴나졸리닐로부터 선택되는 바이사이클릭 헤테로사이클릭 라디칼을 형성한다. 이들 중에서, Y^2-Cyc^2 및 Y^3-Cyc^3 이, 서로 독립적으로, 페닐 및 5 또는 6원 헤테아릴(이는 피리딜, 피리미디닐, 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴 및 티아졸릴로부터 선택된다)로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서, 상기 페닐 및 헤테아릴은 치환되지 않거나, 불소, 염소, CN, 메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 및 NH_2 로 이루어진 그룹으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 라디칼 R^{C1} 을 갖는 화합물이 특히 바람직하다.

[0496] 본 발명의 특별한 양태는, 화학식 I의 화합물, 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 수화물 및 호변이성체 및 이의 약제학적으로 적합한 염에 관한 것이고, 여기서, 상기 화학식 I의 화합물은

[0497] 3,7-디(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

[0498] 7-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

[0499] 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

[0500] 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(피리딘-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

[0501] 3,7-디(피리딘-4-일)-5-[2-(피리딘-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

[0502] 5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)페닐]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

[0503] 3-(4-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

[0504] 3-[4-(프로판-2-일)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

- [0505] 3-(4-에틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0506] 4-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}벤조니트릴;
- [0507] 3-(4-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0508] 3-(4-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0509] 3-(4-에톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0510] 3-[4-(디메틸아미노)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0511] (4-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}페닐)아세토니트릴;
- [0512] 3-(4-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0513] 3-(2-클로로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0514] 3-(2-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0515] 3-(2-에틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0516] 3-(2-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0517] 3-(2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0518] 3-(2-에톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0519] 3-(2-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0520] 5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)페닐]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0521] 3-[3-(메톡시메틸)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0522] 3-(3-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0523] 3-(3-에톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0524] 3-[3-(디메틸아미노)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0525] 3-[4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-4,5-디하이드로-티에노[2,3-d]피리다진-3-일}-벤조니트릴;
- [0526] 3-(3-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0527] 3-(3-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0528] N,N-디메틸-3-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}벤즈아미드;
- [0529] 3-(3-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0530] 5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-(티오펜-2-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0531] 3-(1-메틸-1H-인돌-5-일)-5-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온;
- [0532] 3-(1H-인돌-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0533] 3-(피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0534] 3-(2-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0535] 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0536] 3-(4-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0537] 3-(푸란-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0538] 3-(퀴놀린-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0539] 3-(이소퀴놀린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0540] 3-(이소퀴놀린-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

- [0541] 3-(1H-인돌-4-일)-5-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온;
- [0542] 3-(2,3-디하이드로벤조푸란-5-일)-5-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온;
- [0543] 3-(퀴놀린-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0544] 3-(3,5-디메틸-1,2-옥사졸-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0545] 3-(6-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0546] 3-(2,3-디하이드로-1,4-벤조디옥신-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0547] 3-(2-메틸피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0548] 3-(5-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0549] 3-[6-(모르폴린-4-일)피리딘-3-일]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0550] 3-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0551] 3-(퀴놀린-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0552] 3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0553] 3-[1-(2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0554] 3급-부틸 2-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}-1H-피롤-1-카복실레이트;
- [0555] 3-(2-메톡시피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0556] 5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0557] 3-(4-플루오로-3-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0558] 3-(4-플루오로-2-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0559] 3-(3-클로로-4-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0560] 3-(2-클로로-4-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0561] 3-(3,4-디메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0562] 3-(2,4-디메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0563] 3-(2,4-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0564] 3-(2,4-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0565] 3-(2,5-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0566] 3-(2,3-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0567] 3-(3,4-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0568] 3-(3,4-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0569] 3-(5-플루오로-2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0570] 3-(4-플루오로-2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0571] 3-(3,5-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0572] 3-(2,5-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0573] 3-(2,3-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0574] 3-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0575] 3-(2-플루오로-3-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

- [0576] 3-(3,5-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0577] 3-(3-플루오로-5-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0578] 3-(2-메톡시-5-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0579] 3-(2,5-디클로로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0580] 3-(나프탈렌-2-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0581] 3-페닐-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0582] 3-(1-벤조푸란-2-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0583] 3-(1H-인다졸-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0584] 3-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0585] 3-(4,5-디플루오로-2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0586] 3-(2-플루오로-4-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0587] 3-(2-플루오로-5-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0588] 3-메틸-4-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}벤조니트릴;
- [0589] 5-[2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0590] 5-[2,2-디플루오로-2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0591] 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0592] 5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0593] 5-[2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0594] 8-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0595] 2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-8-[4-(트리플루오로-메틸)페닐]프탈라진-1(2H)-온;
- [0596] 8-(4-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0597] 8-[4-(프로판-2-일)페닐]-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0598] 8-(4-에틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0599] 4-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}벤조니트릴;
- [0600] 8-(4-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0601] 8-(4-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0602] (4-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}페닐)아세토니트릴;
- [0603] 8-(4-하이드록시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0604] 8-(2-클로로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0605] 8-(2-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0606] 8-(2-에틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0607] 8-(2-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0608] 8-(2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0609] 8-(3-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0610] 3-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}벤조니트릴;
- [0611] 8-(3-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

- [0612] 8-(3-하이드록시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0613] N,N-디메틸-3-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}벤즈아미드;
- [0614] 8-(3-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0615] 2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-8-(티오펜-2-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0616] 8-(1-메틸-1H-인돌-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0617] 8-(3,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0618] 8-(1H-인돌-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0619] 8-(1H-인돌-6-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0620] 8-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0621] 8-(2-메톡시피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0622] 8-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0623] 8-(푸란-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0624] 8-(퀴놀린-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0625] 8-(1H-인돌-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0626] 8-(2,3-디하이드로-1-벤조푸란-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0627] 8-(3,4-디하이드로-2H-1,5-벤조디옥세핀-7-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0628] 8-(1-벤조푸란-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0629] 8-(6-메톡시피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0630] 8-(2,3-디하이드로-1,4-벤조디옥신-6-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0631] 8-(2-메틸피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0632] 8-(5-메톡시피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0633] 8-(5-플루오로피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0634] 8-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0635] 8-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0636] 8-[1-(2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0637] 3급-부틸 2-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}-1H-피롤-1-카복실레이트;
- [0638] 8-(3-클로로-4-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0639] 8-(2-클로로-4-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0640] 8-(3,4-디메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0641] 8-(2,4-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0642] 8-(2,5-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0643] 8-(2,3-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0644] 8-(3,4-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0645] 8-(3,4-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0646] 8-(5-플루오로-2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0647] 8-(4-플루오로-2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

- [0648] 8-(3,5-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0649] 8-(2,5-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0650] 8-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0651] 8-(2-플루오로-3-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0652] 8-(3,5-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0653] 8-(3-플루오로-5-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0654] 8-(나프탈렌-2-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0655] 8-페닐-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0656] 8-(1-벤조푸란-2-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0657] 8-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0658] 8-(4,5-디플루오로-2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0659] 8-(2-플루오로-4-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0660] 8-(2-플루오로-5-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0661] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-3-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0662] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0663] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(3-메톡시피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0664] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0665] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0666] 8-(푸란-3-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0667] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥소-2,3-디하이드로-1H-인돌-6-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0668] 8-(3,4-디하이드로-2H-크로멘-6-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0669] 8-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-프탈라진-1(2H)-온;
- [0670] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0671] 8-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0672] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H)-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0673] 8-(5,5-디플루오로헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤-2(1H)-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0674] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페라진-1-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0675] 8-(4,4-디플루오로피페리딘-1-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0676] 8-[4-(클로로메틸)-4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0677] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-1-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0678] 8-(2,3-디하이드로-4H-1,4-벤조자진-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0679] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[4-(트리플루오로메틸)피페리딘-1-일]프탈라진-1(2H)-온;
- [0680] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(4-메틸피페라진-1-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0681] 8-(1,3-디하이드로-2H-이소인돌-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

- [0682] 8-(7-벤질-2,7-디아자스피로[4.4]논-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0683] 8-({[(3aR,4S,6aS)-2-벤질옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤-4-일]메틸}아미노)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0684] 3급-부틸 (3R)-3-({3-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}아미노)피롤리딘-1-카복실레이트;
- [0685] 8-(2,6-디메틸모르폴린-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0686] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,4-옥사제판-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0687] 3급-부틸 4-{3-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트;
- [0688] 5-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0689] 5-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0690] 5-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0691] 5-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0692] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리딘-3-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0693] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0694] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0695] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(테트라하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H)-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0696] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-(피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0697] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-(모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0698] 3-(3-메톡시피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0699] 3-(3-하이드록시피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0700] 3-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0701] 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0702] 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0703] 3-(2-옥소인돌린-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0704] 3-(3-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0705] 5-[2-(5-에틸피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0706] 5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0707] 3-(모르폴린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0708] 3급-부틸-4-(4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일)에틸)-4,5-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-3-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H) 카복실레이트;
- [0709] 5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)-3-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0710] 3급-부틸-4-(4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일)에틸)-4,5-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-3-일)-피페리딘-1 카복실레이트;
- [0711] 3-(피페리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0712] 3-메틸-7-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0713] 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;

- [0714] (R)-3급-부틸 3-(3-(2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일아미노)피롤리딘-1-카복실레이트;
- [0715] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3R)-피롤리딘-3-일아미노]프탈라진-1(2H)-온;
- [0716] 5-(3-하이드록시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0717] (E)-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)비닐)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0718] anti (rac) 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0719] anti (+)-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0720] anti (-)-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0721] 8-(피리딘-4-일)-2-(2-퀴놀린-2-일-에틸)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0722] anti (rac) 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0723] anti (+) 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0724] anti (-) 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0725] (E)-8-피리딘-4-일-2-(2-퀴놀린-2-일-비닐)-2H-프탈라진-1-온;
- [0726] anti (rac) 8-피리딘-4-일-2-(2-퀴놀린-2-일-사이클로프로필)-2H-프탈라진-1-온;
- [0727] anti (+) 8-피리딘-4-일-2-(2-퀴놀린-2-일-사이클로프로필)-2H-프탈라진-1-온;
- [0728] anti (-) 8-피리딘-4-일-2-(2-퀴놀린-2-일-사이클로프로필)-2H-프탈라진-1-온;
- [0729] 및 이의 N-옥사이드, 프로드럭, 호변이성체 및 수화물, 및 이의 약제학적으로 허용되는 염으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.
- [0730] 본 발명의 추가의 특별한 양태는, 화학식 I의 화합물에 관한 것이고, 여기서, 상기 화학식 I의 화합물은
- [0731] 7-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0732] 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0733] 5-(2-(1H-벤조[d]이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)-3-(피리딘-4-일)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0734] 5-(2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)-3-(피리딘-4-일)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0735] 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0736] 4-(피리딘-4-일)-6-(2-(퀴놀린-2-일)알릴)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;
- [0737] syn 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0738] syn 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0739] anti 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0740] syn 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0741] anti 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0742] syn 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0743] anti 8-(옥세탄-3-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0744] syn 8-(옥세탄-3-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0745] anti 8-(피리다진-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0746] syn 8-(피리다진-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0747] anti 8-(6-플루오로피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

- [0748] syn 8-(6-플루오로피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0749] anti 8-(2-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0750] syn 8-(2-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0751] anti 8-(피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0752] syn 8-(피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0753] anti 8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0754] syn 8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0755] anti 8-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0756] syn 8-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0757] anti 8-(3-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0758] syn 8-(3-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0759] anti 8-(2-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0760] syn 8-(2-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0761] anti 8-((3S)-3-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0762] syn 8-((3S)-3-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0763] anti 8-(3-메톡시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0764] syn 8-(3-메톡시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0765] anti 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0766] syn 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0767] anti 1-(1-옥소-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-1,2-디하이드로이소퀴놀린-8-일)피페리딘-4-카보니트릴;
- [0768] syn 1-(1-옥소-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-1,2-디하이드로이소퀴놀린-8-일)피페리딘-4-카보니트릴;
- [0769] anti 8-((3R,4R)-4-플루오로-3-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0770] syn 8-((3R,4R)-4-플루오로-3-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0771] anti 8-((3S)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0772] syn 8-((3S)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0773] anti 8-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0774] syn 8-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0775] anti 8-(메틸(옥세탄-3-일)아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0776] syn 8-(메틸(옥세탄-3-일)아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0777] anti 8-(4-메톡시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0778] syn 8-(4-메톡시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0779] anti 8-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0780] syn 8-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0781] anti 8-(1-아세틸피페리딘-4-일아미노)-2-(2-퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

- [0782] syn 8-(1-아세틸피페리딘-4-일아미노)-2-(2-퀴놀린-2-사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0783] anti 8-(피페리딘-4-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0784] syn 8-(피페리딘-4-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0785] anti 2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0786] syn 2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0787] anti 2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0788] syn 2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0789] anti 8-(디하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H,6H,6aH)-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0790] syn 8-(디하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H,6H,6aH)-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0791] anti 8-(4,4-디플루오로피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0792] syn 8-(4,4-디플루오로피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0793] anti 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0794] syn 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0795] anti 8-(3-(디플루오로메틸)피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0796] syn 8-(3-(디플루오로메틸)피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0797] anti 8-((1R,5S)-3-옥사-8-아자바이사이클로-[3.2.1]옥탄-8-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로-프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0798] syn 8-((1R,5S)-3-옥사-8-아자바이사이클로-[3.2.1]옥탄-8-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로-프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0799] anti 8-(4-메틸피페라진-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0800] syn 8-(4-메틸피페라진-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0801] anti 8-(3-(플루오로메틸)피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0802] syn 8-(3-(플루오로메틸)피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0803] anti 8-((1R,5S)-8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0804] syn 8-((1R,5S)-8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0805] anti 8-(4-플루오로페닐)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0806] syn 8-(4-플루오로페닐)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0807] anti 8-(푸란-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0808] syn 8-(푸란-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0809] anti 8-(4,5-디하이드로푸란-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0810] syn 8-(4,5-디하이드로푸란-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0811] anti 8-(4-메톡시페닐)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0812] syn 8-(4-메톡시페닐)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;

- [0813] anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-모르폴리노이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0814] syn 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-모르폴리노이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0815] anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-3-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0816] syn 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-3-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0817] anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리미딘-5-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0818] syn 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리미딘-5-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0819] anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0820] syn 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0821] anti 4-플루오로-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0822] syn 4-플루오로-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0823] anti 4-클로로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0824] syn 4-클로로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0825] anti 4-(피리딘-4-일)-6-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;
- [0826] syn 4-(피리딘-4-일)-6-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;
- [0827] anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0828] syn 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0829] anti 7-플루오로-3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0830] syn 7-플루오로-3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0831] anti 3-(2-플루오로피리딘-4-일)-5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0832] syn 3-(2-플루오로피리딘-4-일)-5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0833] anti 5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0834] syn 5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0835] anti 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0836] syn 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0837] anti 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0838] syn 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0839] anti 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0840] syn 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0841] anti 3-(6-플루오로피리딘-3-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0842] syn 3-(6-플루오로피리딘-3-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0843] anti 3-(2-메틸피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0844] syn 3-(2-메틸피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0845] anti 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0846] syn 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0847] anti 3-(2-플루오로피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0848] syn 3-(2-플루오로피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

- [0849] anti 3-(모르폴린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0850] syn 3-(모르폴린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0851] anti 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로-프로필]-티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0852] syn 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로-프로필]-티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0853] anti 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0854] syn 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0855] anti 3-(피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0856] syn 3-(피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0857] anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0858] syn -(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0859] anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0860] syn 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0861] anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0862] syn 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0863] anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0864] syn 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0865] anti 5-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0866] syn 5-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0867] anti 5-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0868] syn 5-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0869] anti 5-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0870] syn 5-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0871] anti 5-(모르폴린-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0872] syn 5-(모르폴린-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0873] anti 4-플루오로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0874] syn 4-플루오로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0875] 8-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[3,4-d]피리다진-1(2H)-온;
- [0876] 5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-7-(1-메틸-1H-이미다조1-4-일)-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0877] 5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0878] 5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-7-(피리딘-3-일)-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0879] 5-[2-(6-클로로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0880] 5-[2-(3-메틸퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0881] 5-[2-(8-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0882] 5-[2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-3-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;

- [0883] 5-[2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0884] 5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-3-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0885] 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀살린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0886] 5-[2-(1,5-나프티리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0887] 5-[2-(1H-인다졸-1-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0888] 3-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0889] 3-(1H-피라졸-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0890] 5-[2-(1H-벤즈이미다졸-1-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0891] 5-[2-(1H-벤즈이미다졸-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0892] 5-[2-(6-클로로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0893] 3-(피리딘-3-일에티닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0894] 3-(피리딘-4-일에티닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0895] 5-[2-(3,5-디메틸피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0896] 5-[2-(7-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0897] 5-[2-(피라진-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온;
- [0898] 2-[2-(1,6-나프티리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0899] 2-[2-(8-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0900] 8-(피리딘-4-일)-2-[1-(퀴놀린-2-일)프로판-2-일]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0901] 2-[2-(3-메틸퀴놀린-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0902] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1H-피라졸-3-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0903] 8-(모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0904] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1-옥사-4,9-디아자스피로[5.6]도데크-9-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0905] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]논-7-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0906] 8-[(3R)-3-하이드록시피페리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0907] 8-[(3S)-3-하이드록시피페리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0908] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.3]헵트-6-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0909] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,2-옥사졸리딘-2-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0910] 8-(헥사하이드로사이클로-펜타[b][1,4]옥사진-4(4aH)-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0911] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로푸란-3-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0912] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(3-옥사-8-아자바이사이클로[3.2.1]-옥트-8-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0913] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥트-6-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0914] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2,2,6,6-테트라플루오로모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0915] 8-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0916] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-메틸피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0917] 8-(2-사이클로프로필피리미딘-5-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

- [0918] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리다진-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0919] 8-(5-플루오로피리딘-3-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0920] 8-[2-(3-플루오로페닐)모르폴린-4-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0921] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-메톡시피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0922] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]프탈라진-1(2H)-온;
- [0923] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥트-3-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0924] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[2-(트리플루오로메틸)모르폴린-4-일]프탈라진-1(2H)-온;
- [0925] 8-(2,2-디메틸모르폴린-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0926] 8-[2-(4-클로로페닐)모르폴린-4-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0927] 8-[2-(3,4-디플루오로페닐)모르폴린-4-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0928] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0929] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0930] 8-(2,6-디아자바이사이클로[3.2.1]옥트-6-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0931] 8-[(1S,5S)-3,6-디아자바이사이클로[3.2.0]헵트-3-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0932] 8-(푸란-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0933] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0934] 8-(헥사하이드로피롤로[3,4-c]피롤-2(1H)-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0935] 8-(2,7-디아자스피로[4.4]논-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0936] 8-[(1S,4S)-2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0937] 8-(2,7-디아자스피로[3.5]논-7-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0938] 8-(2,6-디아자스피로[3.5]논-6-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0939] 8-(피페리딘-4-일)-2-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0940] 8-[2-(아미노메틸)-4-클로로피롤리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0941] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4,8-디(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0942] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3aR,4S,7R,7aS)-옥타하이드로-1H-4,7-에피미노이소인돌-8-일]프탈라진-1(2H)-온;
- [0943] 8-[5-(4-클로로페닐)-2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0944] 4-브로모-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0945] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3aS,8aS)-옥타하이드로피롤로[3,4-c]아제핀-2(1H)-일]프탈라진-1(2H)-온;
- [0946] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3aS,8aR)-옥타하이드로피롤로[3,4-c]아제핀-2(1H)-일]프탈라진-1(2H)-온;
- [0947] 3급-부틸 (3aR,4S,7R,7aS)-8-{3-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일} 옥타하이드로-2H-4,7-에피미노이소인돌-2-카복실레이트;
- [0948] 8-(헥사하이드로-5H-푸로[2,3-c]피롤-5-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;

- [0949] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0950] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3S)-테트라하이드로푸란-3-일아미노]프탈라진-1(2H)-온;
- [0951] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3R)-테트라하이드로푸란-3-일아미노]프탈라진-1(2H)-온;
- [0952] 8-[[5-(하이드록시메틸)-1,4-디옥산-2-일]메톡시]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0953] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(옥세탄-3-일옥시)프탈라진-1(2H)-온;
- [0954] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일메톡시)프탈라진-1(2H)-온;
- [0955] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(모르폴린-4-일메틸)프탈라진-1(2H)-온;
- [0956] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-3-일옥시)프탈라진-1(2H)-온;
- [0957] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(옥세탄-3-일메틸)아미노]프탈라진-1(2H)-온;
- [0958] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;
- [0959] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(1-메틸아세트딘-3-일)아미노]프탈라진-1(2H)-온;
- [0960] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,3-옥사졸-2-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;
- [0961] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[메틸(옥세탄-3-일)아미노]프탈라진-1(2H)-온;
- [0962] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-4-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;
- [0963] 8-[(1-아세틸피페리딘-3-일)아미노]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0964] 8-[(1-아세틸피페리딘-4-일)아미노]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0965] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로푸란-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;
- [0966] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-2H-피란-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;
- [0967] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;
- [0968] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-{메틸[(3-메틸옥세탄-3-일)메틸]아미노}-프탈라진-1(2H)-온;
- [0969] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(옥세탄-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온;
- [0970] 8-[[3aS,4S,6aS)-옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤-4-일메틸]아미노]-2-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0971] 5-(모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0972] 2-[2-(1H-벤즈이미다졸-2-일)에틸]-5-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0973] 4-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0974] 5-(1,4-디하이드로피리미딘-5-일)-2-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0975] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온;
- [0976] 5-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온;
- [0977] 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3-메틸옥세탄-3-일)메틸]아미노}-프탈라진-1(2H)-온;
- [0978] 4-(피리딘-4-일)-6-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;
- [0979] 4-(모르폴린-4-일)-6-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;
- [0980] 4-(옥세탄-3-일아미노)-6-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온;
- [0981] 2-[2-(6-메톡시피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0982] 2-[2-(1,3-벤조티아졸-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;

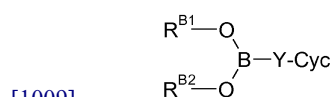
- [0983] 2-[2-(5-메틸피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0984] 5-[(E)-2-(6-메톡시퀴놀린-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0985] 8-(피리딘-4-일)-2-[(E)-2-(퀴나졸린-2-일)에테닐]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0986] 5-[(E)-2-(6-클로로퀴놀린-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0987] 5-[(E)-2-(3-메틸퀴놀린-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0988] 8-(피리딘-4-일)-2-[(E)-2-(퀴놀린-2-일)에테닐]이소퀴놀린-1(2H)-온;
- [0989] 5-[(E)-2-(1,3-벤조티아졸-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0990] 3-(피리딘-4-일)-5-[(E)-2-(퀴놀린-2-일)에테닐]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온;
- [0991] 및 이의 에난티오머, N-옥사이드, 프로드럭, 호변이성체 및 수화물, 및 이의 약제학적으로 허용되는 염으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.
- [0992] 본 발명의 화학식 I의 화합물 및 이들을 제조하기 위해 사용되는 출발 물질은 유기 화학의 표준 저서, 예를 들어, 문헌[참조: Houben-Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", Thieme-Verlag, Stuttgart, Jerry March "Advanced Organic Chemistry", 5th edition, Wiley & Sons 및 본 명세서에 인용된 문헌, 및 R. Larock, "Comprehensive Organic Transformations", 2nd edition, Weinheim, 1999 및 본 명세서에 인용된 문헌]에 기술된 유기 화학의 공지된 공정들과 유사하게 제조될 수 있다. 본 발명의 화학식 I의 화합물은 유리하게는 하기 및/또는 실험 부분에 기술된 방법들로 제조된다.
- [0993] Q가 산소인 화학식 I의 화합물은, 예를 들어, 화학식 II의 화합물을 화학식 III의 화합물과 반응시켜 제조할 수 있다.
- [0994] 화학식 II
-
- [0995]
- [0996] 상기 화학식 II에서,
- [0997] X^{2a} 는 N 또는 $C-R^{7a}$ 이고,
- [0998] X^{3a} 는 S, O, $N=C(R^8)$, $C(R^9)=C(R^8)$ 또는 $N=C(R^9)$ 이고,
- [0999] Het, A, X^1 , R^2 , R^6 및 R^8 은 화학식 I, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 또는 I-10.D에 대해 정의된 바와 같고;
- [1000] R^{1a} , R^{7a} , R^{9a} 는, 서로 독립적으로, 수소, 할로젠, C_1 - C_4 -알킬, 트리메틸실릴, C_1 - C_4 -알킬설파닐, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_4 -알킬설파닐- C_1 - C_4 -알콕시, C_2 - C_4 -알케닐옥시, C_1 - C_4 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -플루오로알콕시, CN, $NR^{x1}R^{x2}$, $NR^{x1}R^{x2}$ - C_1 - C_4 -알콕시로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;
- [1001] 단, 라디칼 R^{1a} , R^{7a} 및 R^{9a} 중 1개 또는 2개, 특히 이들 라디칼 중 정확히 1개는 브롬 또는 요오드인 반면, 나머지 지들은 브롬 또는 요오드와는 상이하다.
- [1002] 화학식 III
- [1003] M-Y-Cyc
- [1004] 상기 화학식 III에서,

[1005] Y는 Y^1 , Y^2 및 Y^3 에 대해 제시된 의미 중의 하나를 갖고, Cyc는 Cyc^1 , Cyc^2 및 Cyc^3 에 대해 본 명세서에서 제시된 의미 중의 하나를 갖고,

[1006] M은 Li , $B(OR^{B1})(OR^{B2})$ 라디칼 또는 $Sn(R^{Sn})_3$ 라디칼이고, 여기서, R^{B1} 및 R^{B2} 는, 서로 독립적으로, 수소 또는 C_1 - C_4 -알킬이거나, 또는 R^{B1} 과 R^{B2} 는 함께, C_2 - C_6 -알칸디일 모이어티, 예를 들어, 에탄-1,2-디일, 프로판-1,3-디일 또는 1,1,2,2-테트라메틸에탄-1,2-디일을 형성하고, R^{Sn} 은 C_1 - C_6 -알킬 또는 C_3 - C_6 -사이클로알킬 또는 페닐이다.

[1007] Y가 화학 결합인 화학식 III의 화합물 중에서, 특히 바람직한 것은, 화학식 IIIa의 화합물, 및 R^{B1} 및 R^{B2} 가 수소인 경우, 이의 삼량체이다.

[1008] 화학식 IIIa



[1010] 화합물 II와 화합물 III과의 반응은 적합한 전이 금속 촉매, 특히 팔라듐 촉매의 존재하에 공지된 커플링 반응과 유사하게 수행될 수 있다. 통상적인 반응 조건은 스틸(Stille) 커플링(참조예: Stille et al. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1986, 25,508; J. Eluguero et al.; Synthesis 1997, 5, 563-566) 또는 스즈키 커플링(참조예: A. Suzuki et al, Chem. Rev. 1995, 95, 2457-2483, N. Zhe et al.; J. Med. Chem. 2005, 48 (5), 1569-1609; Young et al.; J. Med. Chem. 2004, 47 (6), 1547-1552; C. Slee et al.; Bioorg. Med. Chem. Lett. 2001, 9, 3243-3253)의 조건이다.

[1011] 유사한 방식으로, Y^1 , Y^2 또는 Y^3 이 NH이거나, 또는 Cyc^1-Y^1 , Cyc^2-Y^2 또는 Cyc^3-Y^3 (Y^1 , Y^2 또는 Y^3 은 단일 결합이다)인 화학식 I의 화합물은 위에 기술된 화학식 II의 화합물을 화학식 III'의 화합물과 반응시켜 제조할 수 있다.

[1012] 화학식 III'

[1013] H-Y-Cyc

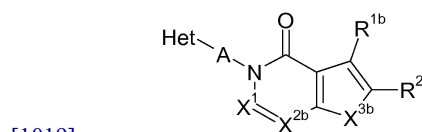
[1014] 상기 화학식 III'에서,

[1015] Y 및 Cyc는 화학식 III에 대해 정의된 바와 같다.

[1016] 화합물 II와 III'의 반응은 바람직하게는 비양성자성 용매, 예를 들어, 디메틸설폭사이드, 아세토니트릴, N-메틸피롤리돈, 디메틸포름아미드, 디메틸아세트아미드, 테트라메틸 우레아, 또는 이들의 혼합물, 또는 할로젠화 탄화수소, 예를 들어, 디클로로메탄과 이들의 혼합물 중에서 수행된다. 당해 반응은 바람직하게는 적합한 염기, 예를 들어, 알칼리 금속 탄산염, 예를 들어, 탄산리튬, 탄산나트륨, 탄산칼륨 또는 탄산세슘 또는 알칼리 금속 알콕사이드의 존재하에 수행된다.

[1017] Q가 0인 화학식 I의 화합물은 또한, 예를 들어, 화학식 IIa의 화합물을 화학식 IIb의 화합물과 반응시켜 제조할 수 있다.

[1018] 화학식 IIa



[1020] 상기 화학식 IIa에서,

[1021] X^{2b} 는 N 또는 $C-R^{7b}$ 이고,

[1022] X^{3b} 는 S, O, $N=C(R^8)$, $C(R^{9b})=C(R^8)$ 또는 $N=C(R^9)$ 이고,

[1023] Het, A, X^1 , R^2 및 R^8 은 화학식 I, I-1.A, I-1.B, I-2.A, I-2.B, I-1.C, I-2.C, I-1.D, I-2.D, I-3.A, I-4.A, I-3.B, I-4.B, I-3.C, I-4.C, I-3.D, I-4.D, I-5.A, I-6.A, I-5.B, I-6.B, I-5.C, I-6.C, I-5.D, I-6.D, I-7.A, I-8.A, I-7.B, I-8.B, I-7.C, I-8.C, I-7.D, I-8.D, I-9.A, I-10.A, I-9.B, I-10.B, I-9.C, I-10.C, I-9.D 또는 I-10.D에 대해 정의된 바와 같고;

[1024] R^{1b} , R^{7b} , R^{9b} 는, 서로 독립적으로, 수소, C_1 - C_4 -알킬, 트리메틸실릴, C_1 - C_4 -알킬설파닐, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알킬, C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_4 -알콕시- C_1 - C_4 -알콕시, C_1 - C_4 -알킬설파닐- C_1 - C_4 -알콕시, C_2 - C_4 -알케닐옥시, C_1 - C_4 -플루오로알킬, C_1 - C_4 -플루오로알콕시, CN, $NR^{x1}R^{x2}$, $NR^{x1}R^{x2}$ - C_1 - C_4 -알콕시 또는 모이어티 M으로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

[1025] 단, 라디칼 R^{1b} , R^{7b} 및 R^{9b} 중 1개 또는 2개, 특히 이들 라디칼 중 정확히 1개는 모이어티 M인 반면, 나머지들은 M과 상이하고, 여기서, M은 화학식 III에 대해 정의된 바와 같고, 특히 $B(OR^{B1})(OR^{B2})$ 라디칼이다.

[1026] 화학식 IIIb

[1027] Hal-Y-Cyc

[1028] 상기 화학식 IIIb에서,

[1029] Y 및 Cyc는 본 명세서에서 정의된 바와 같고,

[1030] Hal은 브롬 또는 요오드이다.

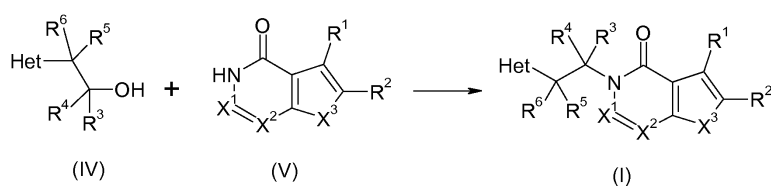
[1031] 화학식 IIa의 화합물과 화학식 IIIb의 화합물의 반응은 화합물 II과 화합물 III의 반응과 유사하게 수행될 수 있다.

[1032] 화합물 II, IIa, III, III', IIIa 및 IIIb는 공지되어 있거나, 또는 유기 화학의 표준 방법들로 제조할 수 있다.

[1033] Y^1 -Cyc¹, Y^2 -Cyc² 또는 Y^3 -Cyc³이 N-결합된 라디칼인 화학식 I의 화합물은, 부흐발트-하트윅 반응(Buchwald-Hartwig reaction)으로 팔라듐 촉매의 존재하에 화합물 II와 상응하는 아민 간의 커플링 반응으로 수득할 수 있다. 적합한 팔라듐 촉매는, 예를 들어, 트리스-(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0)($Pd_2(dba)_3$), [1,1-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)($PdCl_2(dppf)$) 또는 팔라듐 아세테이트($Pd(OAc)_2$)이다. 상기 반응은 통상적으로 트리(치환된)포스핀, 예를 들어, 트리아릴포스핀, 예를 들어, 트리페닐포스핀, 트리톨릴포스핀 또는 2,2'-비스(디페닐-포스피노)-1,1'-비나프탈렌(BINAP), 트리(사이클로)알킬포스핀, 예를 들어, 트리스-n-부틸포스핀, 트리스(3급-부틸)포스핀 또는 트리스(사이클로헥실포스핀) 또는 디사이클로헥실-(2',4',6'-트리-이소-프로필-바이페닐-2-일)-포스핀(X-Phos)의 존재하에 수행된다. 통상적으로, 상기 반응은 염기, 예를 들어, 알칼리 알콕사이드, 토 알칼리 알콕사이드, 알칼리 금속 탄산염 또는 알칼리 토금속 탄산염, 예를 들어, 나트륨 3급-부톡사이드 또는 탄산세슘의 존재하에 수행된다.

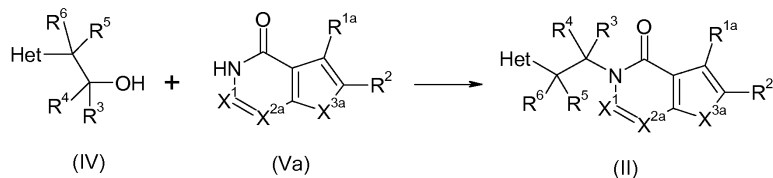
[1034] Q가 0이고 A가 라디칼 A^1 인 화학식 I의 화합물(또는 마찬가지로 화합물 II)을 이하의 반응식 1 및 2에 따라 각각 화학식 V 또는 Va의 화합물을 미쓰노부 반응(Mitsunobu reaction)으로 적합한 하이드록시 화합물 IV와 후속적으로 반응시켜 제조할 수 있다:

[1035] 반응식 1:



[1036]

반응식 2:

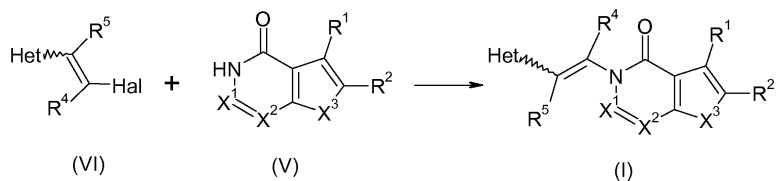


상기 반응식 1 및 2에서, X¹, X², X³, X^{2a}, X^{3a}, R¹, R^{1a}, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ 및 Het는 상기 정의된 바와 같다. 화학식 V 및 Va의 화합물은 각각, 예를 들어, 문헌[참조: Natl. Symposium Vacuum Technol., Chicago, (Trans.), 161-3; 1956, Journal of Organic Chemistry, 74(10), 3849-3855; 2009, 또는 Journal of Heterocyclic Chemistry, 8(1), 57-60; 1971]에 기술된 바와 같이, 공지된 방법과 유사하게 제조할 수 있다.

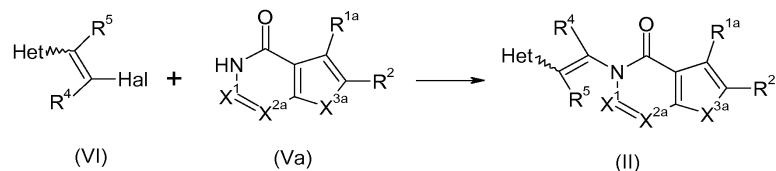
또는, Q가 0이고 A가 라디칼 A¹인 화학식 I의 화합물(또는 마찬가지로 화합물 II)은 A가 A³인 화학식 I의 화합물(또는 마찬가지로 화합물 II)의 수소화로 제조할 수 있다.

Q가 0이고 A가 라디칼 A³인 화학식 I의 화합물(또는 마찬가지로 화합물 II)은 이하의 반응식 3 및 4에 따라 각각 화학식 V 또는 Va의 화합물을 적합한 할로화합물 VI와 후속적으로 반응시켜 제조할 수 있다:

반응식 3:



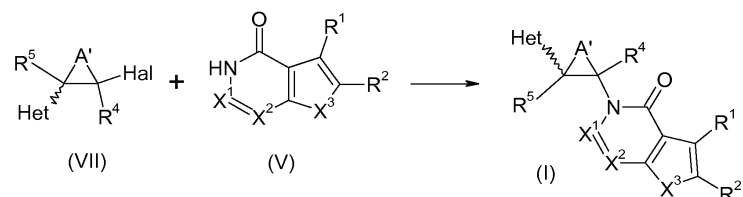
반응식 4:



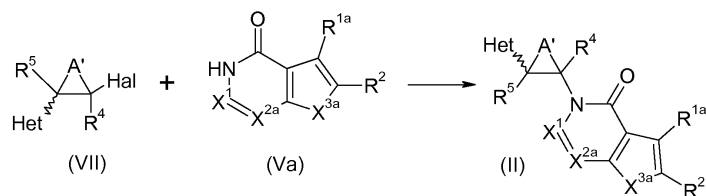
상기 반응식 3 및 4에서, X¹, X², X³, X^{2a}, X^{3a}, R¹, R^{1a}, R², R⁴, R⁵ 및 Het는 상기 정의된 바와 같다. Hal은 할로젠, 바람직하게는 브롬 또는 요오드이다. 당해 반응은 일반적으로 염기의 존재하에 수행된다. 적합한 염기는 알칼리 금속 탄산염, 탄산수소 또는 알칼리 토금속 탄산염 및 탄산수소, 예를 들어, 탄산세슘이다.

Q가 0이고 A가 라디칼 A⁴인 화학식 I의 화합물(또는 마찬가지로 화합물 II)은 이하의 반응식 5 및 6에 따라 각각 화학식 V 또는 Va의 화합물을 적합한 할로화합물 VII과 후속적으로 반응시켜 제조할 수 있다:

반응식 5:



반응식 6:



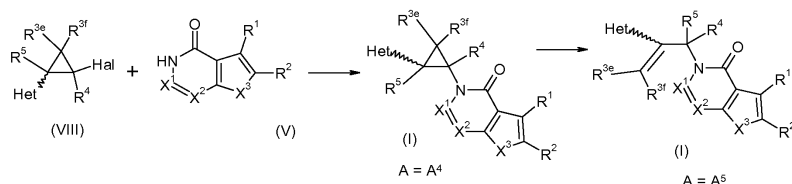
상기 반응식 5 및 6에서, X^1 , X^2 , X^3 , X^{2a} , X^{3a} , R^1 , R^{1a} , R^2 , R^4 , R^5 , A' 및 Het는 상기 정의된 바와 같다. Hal은 할로젠, 바람직하게는 브롬 또는 요오드이다. 당해 반응은 일반적으로 염기의 존재하에 수행된다. 적합한 염기는 알칼리 금속 탄산염, 탄산수소 또는 알칼리 토금속 탄산염 및 탄산수소, 예를 들어, 탄산세슘이다.

또는, Q가 0이고 A가 라디칼 A^4 이고 A'가 $CR^{3b}R^{3c}$ (여기서, R^{3b} 및 R^{3c} 는 상기 정의된 바와 같다)인 화학식 I의 화합물(또는 마찬가지로 화합물 II)은, 시몬-스미스 반응(Simon-Smith reaction)에 의해, 과산화수소를 사용하여, A가 A^3 인 화학식 I의 화합물(또는 마찬가지로 화합물 II)을 에폭시드화하여 제조할 수 있다.

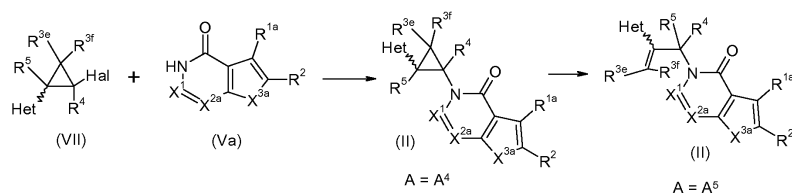
A가 라디칼 A^4 인 화학식 I의 화합물(또는 마찬가지로 화합물 II)는 에난티오머의 형태로, 예를 들어, 라세미체로서, 에난티오머의 혼합물 형태로, 순수한 에난티오머로서 또는 디아스테레오머의 형태로 수득될 수 있다.

Q가 0이고 A가 라디칼 A^5 인 화학식 I의 화합물(또는 마찬가지로 화합물 II)은 이하의 반응식 7 및 8에 따라 각각 화학식 V 또는 Va의 화합물을 장시간 동안 염기성 조건하에 적합한 할로화합물 VIII과 반응시켜 제조할 수 있다:

반응식 7:



반응식 8:



상기 반응식 7 및 8에서, X^1 , X^2 , X^3 , X^{2a} , X^{3a} , R^1 , R^{1a} , R^2 , R^{3e} , R^{3f} , R^4 , R^5 및 Het는 상기 정의된 바와 같다. Hal은 할로젠, 바람직하게는 브롬 또는 요오드이다. 당해 반응은 일반적으로 염기의 존재하에 수행된다. 적합한 염기는 알칼리 금속 탄산염 및 탄산수소 또는 알칼리 토금속 탄산염 및 탄산수소, 예를 들어, 탄산세슘이다. 그 외에도, 화학식 I의 화합물 및 마찬가지로 Q가 S인 화학식 II의 화합물은 Q가 0인 화학식 I 및 II의 화합물을 적합한 황화제, 예를 들어, 로웬슨 시약(Lawenson's reagent) 또는 P_2S_5 와 연속 반응시켜 제조할 수 있다.

화학식 I의 화합물의 N-옥사이드는, 예를 들어, 상기 화합물을 유기 과산, 예를 들어, 메타클로로퍼벤조산 또는 3-클로로퍼벤조산[참조: Journal of Medicinal Chemistry 38(11), 1892-1903 (1995), WO 03/64572]; 또는 무기 산화제; 예를 들어, 과산화수소[참조: Journal of Heterocyclic Chemistry 18 (7), 1305-1308 (1981)] 또는 옥손[참조: Journal of the American Chemical Society 123(25), 5962-5973 (2001)]으로 처리함으로써 통상적인 산화 방법에 따라 화학식 I의 화합물로부터 제조할 수 있다. 상기 산화로 순수한 모노-N-옥사이드 또는 상이한 N-옥사이드의 혼합물(이는 통상적인 방법들, 예를 들어, 크로마토그래피로 분리할 수 있다)을 유발할 수 있다.

화학식 IIa의 화합물은 적합한 금속-할로젠 교환 반응에 의해 화학식 II의 화합물로부터 제조할 수 있다.

- [1063] 화학식 III, IIIa, IV, V 및 Va의 화합물은 당해 기술분야에 익히 공지되어 있거나, 유기 합성 화학의 익히 정립된 반응과 유사하게 또는 유기 화학의 표준 저서, 예를 들어, 문헌[참조: Houben-Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", Thieme-Verlag, Stuttgart, Jerry March "Advanced Organic Chemistry", 5th edition, Wiley & Sons 및 본 명세서에 인용된 문헌, 및 R. Larock, "Comprehensive Organic Transformations", 2nd edition, Weinheim, 1999 및 본 명세서에 인용된 문헌]에 기재된 방법과 유사하게 제조할 수 있다. 화학식 VI의 화합물은 공지된 방법과 유사하게, 예를 들어, 위티그 반응(Wittig reaction)에 따라 제조될 수 있다. 화학식 VII의 화합물은 공지된 방법과 유사하게 제조할 수 있다. 예를 들어, A'가 CR^{3b}R^{3c}인 화학식 VII의 화합물은 시몬-스미스 반응에 따라 화학식 VI의 화합물의 사이클로프로판화에 의해 제조할 수 있다.
- [1064] 상기 반응은 통상적으로, 비양성자성 유기 용매, 예를 들어, 치환된 아미드, 락탐 및 우레아; 예를 들어, 디메틸포름아미드, 디메틸아세트아미드, N-메틸피롤리돈, 테트라메틸 우레아, 사이클릭 에테르; 예를 들어, 디옥산, 테트라하이드로푸란, 할로겐화 탄화수소; 예를 들어, 디클로로메탄 및 이들의 혼합물 뿐만 아니라 C₁-C₆-알칸올 및/또는 물과 이들의 혼합물을 포함하는 유기 용매 중에서 수행된다.
- [1065] 상기 기재된 반응은 통상적으로, 사용된 화합물의 반응성에 따라 -10℃ 내지 100℃ 범위의 온도에서 수행될 것이다.
- [1066] 상기 반응 혼합물은, 통상적인 방식으로, 예를 들어, 물과 혼합하고, 상을 분리하고, 경우에 따라, 조악한 생성물을 크로마토그래피로 정제함으로써 후처리한다. 몇몇 경우에, 중간체 및 최종 생성물은, 휘발물을 포함하지 않거나 감압하에 그리고 적절한 승온에서 정제된 무색 또는 연갈색의 점성 오일 형태로 생성된다. 상기 중간체 및 최종 생성물이 고체로서 수득되는 경우, 정제는 또한 재결정 또는 분해에 의해 수행될 수 있다.
- [1067] 화학식 I의 화합물, 이의 N-옥사이드, 이의 수화물, 이의 호변이성체 및 이의 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염은, 낮은 농도에서 PDE10A를 억제하는 이들의 능력으로 인해, 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 장애 또는 상태를 치료하기에 특히 적합하다. 본 발명의 관점에서 용어 "치료하는" 및 "치료"는 질환 또는 장애의 원인의 근치적 치료(curative treatment), 질환 또는 장애와 관련된 징후의 치료, 즉, 질환 또는 장애의 억제, 또는 질환 또는 장애와 관련된 상태 또는 징후의 완화, 및 예방 치료, 즉 질환 또는 장애 위험을 감소시키기 위한 치료 둘 다를 포함하는 것으로 이해될 것이다.
- [1068] 근치적 치료, 억제 또는 완화 및 예방을 포함하는 PDE10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 신경 및 정신병적 장애 또는 상태는, CNS 장애, 특히 정신분열증, 우울증, 양극성 장애, 정신분열증과 관련된 인지기능 장애, 알츠하이머병과 관련된 인지기능 장애, 헌팅턴병(헌팅턴 무도병), 불안 및 물질-관련 장애, 특히 물질 사용 장애, 물질 금단과 관련된 물질 내성 조건을 포함한다. 근치적 치료, 억제 또는 완화 및 예방을 포함하는 PDE10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 장애 또는 상태는 또한 식이 유도 비만의 치료를 포함한다.
- [1069] 따라서, 본 발명은, 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 장애 또는 상태를 치료하기 위한, 화학식 I의 화합물, 이의 N-옥사이드, 이의 수화물, 이의 호변이성체 및 이의 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염의 용도에 관한 것으로, 즉 본 발명은 이러한 질환 또는 장애의 근치적 치료, 이러한 질환 또는 장애의 억제, 이러한 질환 또는 장애와 관련된 징후의 완화 및 이러한 질환 또는 장애에 대한 위험을 감소시키기 위한 이러한 화합물의 용도에 관한 것이다.
- [1070] 또한 본 발명은, 화학식 I의 화합물, 이의 N-옥사이드, 이의 수화물, 이의 호변이성체, 이의 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 화합물 유효량을 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 신경 및 정신병적 장애들로부터 선택되는 의학적 장애의 치료를 필요로 하는 포유동물에게 투여함을 포함하는, 포스포디에스테라제 타입 10A의 억제에 의해 치료될 수 있는 신경 및 정신병적 장애들로부터 선택되는 의학적 장애의 치료 방법에 관한 것이다.
- [1071] 본 발명은 특히:
- [1072] • 포유동물에서 정신분열증을 치료, 억제, 완화 또는 이의 위험을 감소시키기 위한 방법;
 - [1073] • 포유동물에서 정신분열증과 관련된 인지 장애를 치료, 억제, 완화 또는 이의 위험을 감소시키기 위한 방법;
 - [1074] • 포유동물에서 우울증을 치료, 억제, 완화 또는 이의 위험을 감소시키기 위한 방법;
 - [1075] • 포유동물에서 양극성 장애를 치료, 억제, 완화 또는 이의 위험을 감소시키기 위한 방법;

- [1076] · 포유동물에서 물질 사용 장애와 관련된 징후를 치료 또는 완화시키기 위한 방법;
- [1077] · 포유동물에서 식이 유발 비만과 관련된 징후를 치료 또는 완화시키기 위한 방법;
- [1078] · 포유동물에서 알츠하이머병과 관련된 인지 장애를 치료, 억제, 완화 또는 이의 위험을 감소시키기 위한 방법;
- [1079] · 알츠하이머병의 행동 징후를 치료, 억제, 완화 또는 이의 위험을 감소시키기 위한 방법;
- [1080] · 포유동물에서 불안을 치료, 억제, 완화 또는 이의 위험을 감소시키기 위한 방법;
- [1081] · 포유동물에서 헌팅틴병을 치료, 억제, 완화 또는 이의 위험을 감소시키기 위한 방법
- [1082] 에 관한 것으로, 상기 방법은 유효량의 화학식 I의 화합물의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 화합물, 이의 N-옥사이드, 이의 수화물, 이의 호변이성체, 이의 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염을 상기 치료를 필요로 하는 포유동물에게 투여함을 포함한다.
- [1083] 본 발명의 방법으로 치료되는 개체는 일반적으로 PDE10A의 억제가 요구되는 포유동물, 바람직하게는 남성 또는 여성이다. 용어 "유효량" 및 "치료학적 유효량"은 연구원, 수의사, 의사 또는 기타 임상의가 추구하는 조직, 계, 동물 또는 사람의 생물학적 또는 의학적 반응을 유도하는 대상 화합물의 양을 의미한다. 당업자는 유효량의 본 발명의 화합물로 현재 장애를 겪고 있는 환자를 치료함으로써 또는 장애를 겪고 있는 환자를 예방적으로 치료함으로써 신경 및 정신병적 장애에 영향을 미칠 수 있음을 인지하다. 본 발명에 사용된 바와 같이, 용어 "치료" 및 "치료하는"은, 본 발명에 기술된 장애의 진행을 느리게 하거나, 방해하거나, 막거나, 억제하거나 정지시킬 수 있지만, 반드시 모든 장애 징후의 전체적인 제거를 나타내지는 않는 모든 방법 뿐만 아니라, 특히 이러한 질환 또는 장애에 걸리기 쉬운 환자에서 언급한 상태의 예방적 치료요법을 나타낸다. 본 명세서에 사용된 용어 "조성물"은 소정량의 소정 성분을 포함하는 생성물 뿐만 아니라 직간접적으로 소정량의 소정 성분의 배합물로부터 생성되는 임의의 생성물을 포함하는 것으로 의도된다. 약제학적 조성물과 관련하여 이러한 용어는, 담체를 구성하는 활성 성분(들) 및 불활성 성분(들)을 포함하는 생성물 뿐만 아니라, 직간접적으로 임의의 2개 이상의 성분의 배합, 착화 또는 응집으로부터, 또는 한가지 이상의 성분들의 분해로부터, 또는 한 가지 이상의 성분들의 기타 타입의 반응 또는 상호작용으로부터 생성되는 임의의 생성물을 포함하는 것을 의도한다. 따라서, 본 발명의 약제학적 조성물은 본 발명의 화합물과 약제학적으로 허용되는 담체를 혼합함으로써 제조된 임의의 조성물을 포함한다. "약제학적으로 허용되는"이란, 담체, 희석액 또는 부형제가 제형의 기타 성분과 혼화성이어야 하고 이의 수용자에게 유해하지 않아야 함을 의미한다.
- [1084] 용어 화합물의 "투여" 및/또는 "투여하는"은 본 발명의 화합물 또는 본 발명의 화합물의 프로드럭을 치료를 필요로 하는 개체에게 제공함을 의미하는 것으로 이해되어야 한다.
- [1085] 본 발명의 바람직한 양태는, 유효량의 화학식 I의 화합물의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 화합물, 이의 N-옥사이드, 이의 수화물, 이의 호변이성체, 이의 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염을 정신분열증 치료를 필요로 하는 환자에게 투여함을 포함하여, 정신분열증을 치료하기 위한 방법을 제공한다.
- [1086] 또 다른 바람직한 양태에서, 본 발명은, 유효량의 화학식 I의 화합물의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 화합물, 이의 N-옥사이드, 이의 수화물, 이의 호변이성체, 이의 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염을 정신분열증과 관련된 인지 장애 치료를 필요로 하는 환자에게 투여함을 포함하여, 정신분열증과 관련된 인지 장애를 치료하기 위한 방법을 제공한다.
- [1087] 현재, 문헌[참조: the fourth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) (1994, American Psychiatric Association, Washington, D.C.)]은 정신분열증 및 기타 정신병적 장애를 포함하는 진단 도구를 제공한다. 이들은 제한적 특성으로서 정신병적 징후를 갖는 장애를 포함한다. 정신병이라는 용어는 망상, 현저한 환각, 와해된 언어(disorganized speech), 혼란형 또는 긴장성 행동을 나타낸다. 상기 장애는 편집형, 혼란형, 긴장형, 미분화형 및 잔류형 정신분열증, 정신분열형 장애, 분열정동성 장애, 망상 장애, 단기 정신병적 장애, 공유 정신병적 장애, 일반적 의학적 상태로 인한 정신병적 장애, 물질-유도된 정신병적 장애, 및 달리 명시되지 않은 정신병적 장애를 포함한다. 당업자는 신경 및 정신병적 장애, 및 특히 정신분열증에 대한 대안적인 명명법, 질병 분류학 및 분류 시스템이 존재하며, 이들 시스템은 의과학 발달과 함께 발전함을 인지할 것이다. 따라서, 용어 "정신분열증"은 기타 진단 자료에 기술되는 유사 장애들이 포함되는 것으로 의도된다.
- [1088] 또 다른 바람직한 양태에서, 본 발명은, 유효량의 화학식 I의 화합물의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 화합

물, 이의 N-옥사이드, 이의 수화물, 이의 호변이성체, 이의 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염을 물질-관련 장애 치료를 필요로 하는 환자에게 투여함을 포함하여, 물질-관련 장애를 치료하기 위한 방법을 제공한다.

[1089] 또 다른 바람직한 양태에서, 본 발명은, 유효량의 화학식 I의 화합물의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 화합물, 이의 N-옥사이드, 이의 수화물, 이의 호변이성체, 이의 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염을 불안 치료를 필요로 하는 환자에게 투여함을 포함하여, 불안을 치료하기 위한 방법을 제공한다. 현재, 문헌[참조: the fourth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) (1994, American Psychiatric Association, Washington, D.C.)]은 불안 및 관련 장애를 포함하는 진단 도구를 제공한다. 이들은 광장공포증을 동반하거나 동반하지 않는 공황 장애, 공황 장애 이력이 없는 광장공포증, 특정 공포증, 사회 공포증, 강박 장애, 외상후 스트레스 장애, 급성 스트레스 장애, 범불안 장애, 일반적 의학적 상태로 인한 불안 장애, 물질-유도된 불안 장애 및 달리 명시되지 않은 불안 장애를 포함한다. 본 명세서에 사용된 용어 "불안"은 DSM-IV에 기술된 바와 같은 불안 장애 및 관련 장애의 치료를 포함한다. 당업자는 신경 및 정신병적 장애, 및 특히 불안에 대한 대안적인 명명법, 질병 분류학 및 분류 시스템이 존재하며, 이들 시스템은 의과학 발달과 함께 발전함을 인지할 것이다. 따라서, 용어 "불안"은 기타 진단 자료에 기술되는 유사 장애들이 포함되는 것으로 의도된다.

[1090] 또 다른 바람직한 양태에서, 본 발명은, 유효량의 화학식 I의 화합물의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 화합물, 이의 N-옥사이드, 이의 수화물, 이의 호변이성체, 이의 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염을 우울증 치료를 필요로 하는 환자에게 투여함을 포함하여, 우울증을 치료하기 위한 방법을 제공한다. 현재, 문헌[참조: the fourth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) (1994, American Psychiatric Association, Washington, D.C.)]은 우울증 및 관련 장애를 포함하는 진단 도구를 제공한다. 우울 장애는, 예를 들어, 단일 에피소드 또는 재발 주요 우울 장애 및 기분부전 장애, 우울 신경증 및 신경증적 우울증; 식욕부진, 체중 감소, 불면증 및 이른 아침 기상 및 정신운동 지연을 포함하는 멜랑콜리아형 우울증(melancholic depression); 식욕 증가, 과수면증, 정신운동성 초조 또는 과민성, 불안 및 공포증을 포함하는 비정형 우울증 (또는 반응성 우울증); 계절성 정동 장애; 또는 양극성 장애 또는 조울증, 예를 들어, 제I형 양극성 장애, 제II형 양극성 장애 및 순환성 장애를 포함한다. 본 명세서에 사용된 용어 "우울증"은 DSM-IV에 기술된 바와 같은 우울증 장애 및 관련 장애의 치료를 포함한다.

[1091] 또 다른 바람직한 양태에서, 본 발명은, 유효량의 화학식 I의 화합물의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 화합물, 이의 N-옥사이드, 이의 수화물, 이의 호변이성체, 이의 프로드럭 및 이의 약제학적으로 허용되는 염을 물질-관련 장애, 특히 물질 의존, 물질 남용, 물질 내성 및 물질 금단 치료를 필요로 하는 환자에게 투여함을 포함하여, 물질-관련 장애, 특히 물질 의존, 물질 남용, 물질 내성 및 물질 금단을 치료하기 위한 방법을 제공한다. 현재, 문헌[참조: the fourth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) (1994, American Psychiatric Association, Washington, D.C.)]은 약물 복용 남용(알콜 포함), 약물 부작용, 및 독소 노출과 관련된 장애를 포함하는 진단 도구를 제공한다. 물질은 알콜, 암페타민 및 유사 작용 교감신경흥분제, 카페인, 대마초, 코카인, 환각제, 흡입제, 니코틴, 오피오이드, 펜사이클리딘(PCP) 또는 유사 작용 아릴사이클로헥실아민, 및 진정제, 최면제 또는 항불안제를 포함한다. 또한, 복합물질(polysubstance)의 존성 및 기타 비공인된 물질-관련 장애가 포함된다. 당업자는 신경 및 정신병적 장애, 및 특히 물질-관련 장애에 대한 대안적인 명명법, 질병 분류학 및 분류 시스템이 존재하며, 이들 시스템은 의과학 발달과 함께 발전함을 인지할 것이다. 따라서, 용어 "물질-관련 장애"는 기타 진단 자료에 기술되는 유사 장애들이 포함되는 것으로 의도된다.

[1092] PDE10A의 억제제를 필요로 하는 상태의 위험의 치료, 예방, 억제, 완화 또는 감소에 있어서, 적절한 용량 수준은 일반적으로 환자체중 1kg당 약 0.01 내지 500mg/day로, 단일 또는 다중 용량으로 투여될 수 있다. 바람직하게는, 상기 용량 수준은 약 0.1 내지 약 250mg/kg/day; 보다 바람직하게는 약 0.5 내지 약 100mg/kg/day 일 것이다. 적합한 용량 수준은 약 0.01 내지 250mg/kg/day, 약 0.05 내지 100mg/kg/day 또는 약 0.1 내지 50mg/kg/day 수 있다. 이러한 범위 내에서, 용량은 0.05 내지 0.5mg/kg/day, 0.5 내지 5mg/kg/day, 또는 5 내지 50mg/kg/day 일 수 있다. 경구 투여의 경우, 상기 조성물은 치료될 환자에게 용량의 징후성 조절을 위해, 바람직하게는 1.0 내지 1000mg의 활성 성분, 특히 1.0mg, 5.0mg, 10.0mg, 15.0mg, 20.0mg, 25.0mg, 50.0mg, 75.0mg, 100.0mg, 150.0mg, 200.0mg, 250.0mg, 300.0mg, 400.0mg, 500.0mg, 600.0mg, 750.0mg, 800.0mg, 900.0mg 및 1000.0mg의 활성 성분을 함유하는 정제 형태로 제공된다. 상기 화합물은 1일 1 내지 4회, 바람직하게는 1일 1회 또는 2회의 계획으로 투여될 수 있다. 신경 및 정신병적 장애 또는 본 발명의 화합물이 지시되는

기타 질환의 위험을 치료, 예방, 억제, 완화 또는 감소시키는 경우, 본 발명의 화합물이 동물 체중 1kg당 약 0.1mg 내지 약 100mg의 1일 용량으로 투여되고, 바람직하게는 단일 1일 용량으로 또는 개별 용량으로 1일 2 내지 6회 또는 서방형으로 투여되는 경우, 일반적으로 만족스러운 결과를 수득한다. 대부분의 대형 포유동물의 경우, 총 1일 용량은 70kg 성인의 경우, 약 1.0mg 내지 약 1000mg, 바람직하게는 약 1mg 내지 약 50mg으로, 총 1일 용량은 일반적으로 약 7mg 내지 약 350mg일 것이다. 이러한 용량 계획은 최적의 치료 반응을 제공하기 위해 조절될 수 있다. 그러나, 특정 용량 수준 및 임의 특정 환자의 투여 빈도는 변할 수 있으며, 사용된 특정 화합물의 활성, 그 화합물의 대사 안정성 및 작용 기간, 연령, 체중, 일반적인 건강상태, 성별, 식이, 투여 방식 및 시간, 배설물, 약물 배합, 특정 상태의 중증도 및 호스트 진행 치료요법(host undergoing therapy)을 포함하는 각종 인자들에 따라 좌우될 것임을 이해할 것이다.

[1093] 본 발명의 화합물은, 비경구(예: 근육내, 복막내, 정맥내, ICV, 수조내 주사 또는 주입, 피하 주사 또는 임플란트), 경구, 흡입 분무, 비강, 질, 직장, 설하를 포함하는 전형적인 투여 경로, 또는 국소 투여 경로로 투여될 수 있다.

[1094] 본 발명에 따르는 화합물은 추가로, 다른 제제와 병용하여 상기 언급한 질환, 장애 및 상태의 위험을 예방, 치료, 억제, 완화 또는 감소시키기 위한 방법에 유용하다.

[1095] 본 발명의 화합물은 화학식 I의 화합물 또는 기타 약물이 효능을 가질 수 있는 질환 또는 상태의 위험의 치료, 예방, 억제, 완화 또는 감소시 하나 이상의 기타 약물과 병용하여 사용될 수 있고, 약물과의 병용은 안전하거나 약물 단독보다 더 효율적이다. 이러한 기타 약물(들)은 따라서 통상적으로 사용되는 경로와 양으로 화학식 I의 화합물과 동시에 또는 순차적으로 투여될 수 있다. 화학식 I의 화합물이 하나 이상의 기타 약물과 동시에 사용되는 경우, 이러한 기타 약물 및 화학식 I의 화합물을 함유하는 단위 용량 형태의 약제학적 조성물이 바람직하다. 그러나, 병용 치료요법은 또한 화학식 I의 화합물 및 하나 이상의 기타 약물이 상이한 중첩되는 스케줄로 투여되는 치료요법을 포함할 수 있다. 또한, 하나 이상의 기타 활성 성분과 병용하여 사용되는 경우, 본 발명의 화합물 및 기타 활성 성분은 각각이 단독으로 사용되는 경우보다 낮은 용량으로 사용될 수 있음을 고려한다. 따라서, 본 발명의 약제학적 조성물은 화학식 I의 화합물 이외에 하나 이상의 기타 활성 성분을 함유하는 것을 포함한다. 상기 병용물은 하나의 기타 활성 화합물과의 병용물 뿐만 아니라, 2개 이상의 기타 활성 화합물과의 본 발명의 화합물의 병용물을 포함한다.

[1096] 또한, 본 발명의 화합물은, 본 발명의 화합물이 유용한 질환 또는 상태의 예방, 치료, 억제, 완화 또는 위험의 감소에 유용한 기타 약물과 병용하여 사용될 수 있다. 이러한 기타 약물은 이에 따라 통상적으로 사용되는 경로와 양으로 본 발명의 화합물과 동시에 또는 순차적으로 투여될 수 있다. 본 발명의 화합물이 하나 이상의 기타 약물과 동시에 사용되는 경우, 본 발명의 화합물 이외에 이러한 기타 약물을 함유하는 약제학적 조성물이 바람직하다. 따라서, 본 발명의 약제학적 조성물은 본 발명의 화합물 이외에 하나 이상의 기타 활성 성분도 함유하는 것을 포함한다.

[1097] 본 발명의 화합물의 화합물 대 제2 활성 성분의 중량 비는 가변적일 수 있으며, 각 성분의 유효 용량에 따라 좌우될 것이다. 일반적으로, 각각의 유효 용량이 사용될 것이다. 따라서, 예를 들어, 본 발명의 화합물이 또 다른 제제와 병용되는 경우, 본 발명의 화합물 대 기타 제제의 중량 비는 일반적으로 약 1000:1 내지 약 1:1000, 바람직하게는 약 200:1 대 약 1:200의 범위일 것이다. 본 발명의 화합물 및 기타 활성 성분의 병용물은 일반적으로 또한 상기 언급한 범위 내에 있지만, 각각의 경우, 각각의 활성 성분의 유효 용량이 사용되어야 한다. 이러한 병용물에서, 본 발명의 화합물 및 기타 활성제는 개별적으로 또는 함께 투여될 수 있다. 또한, 한 성분의 투여는 기타 제제(들)의 투여 전에, 투여와 동시에 또는 투여 이후일 수 있다.

[1098] 본 발명은 또한 본 발명의 하나 이상의 화합물 및 경우에 따라, 하나 이상의 적합한 부형제를 포함하는 약제학적 조성물(즉, 약제)에 관한 것이다.

[1099] 이들 부형제/약물 담체는 약제학적 형태 및 목적하는 투여 방식에 따라 선택된다.

[1100] 본 발명의 화합물은 비경구(예: 근육내, 복막내, 정맥내, ICV, 수조내 주사 또는 주입, 피하 주사 또는 임플란트), 경구, 설하, 기관내, 비내, 국소, 경피, 질 또는 직장 투여용 약제학적 조성물을 제조하는데 사용될 수 있고, 상기 장애 또는 질환의 예방 또는 치료를 위해 전형적인 약제학적 담체와 혼합하여 단위 투여형으로 동물 또는 사람에게 투여될 수 있다.

[1101] 약제학적 조성물에서, 본 발명의 하나 이상의 화합물은 단독으로 또는 추가의 활성 화합물과 함께, 일반적으로 비-독성 및/또는 약제학적으로 허용되는 전형적인 부형제를 함유하는 적합한 용량 단위 제형으로 제형화될 수

있다. 담체 또는 부형제는 비히클, 담체 또는 활성 화합물용 매질로서 기능하는 고체, 반고체 또는 액체 물질 일 수 있다. 적합한 부형제는 전문 의학 논문에 기재되어 있다. 또한, 상기 제형은 약제학적으로 허용되는 담체 또는 통상적인 보조 물질, 예를 들어, 활탁제; 습윤제; 유화제 및 현탁제; 방부제; 산화방지제; 자극방지제 (antiirritant); 킬레이트제; 코팅 보조제; 유액 안정화제; 필름 형성제; 겔 형성제; 약취 은폐제; 맛 교정제; 수지; 하이드로콜로이드; 용매; 가용화제; 중화제; 확산 촉진제; 안료; 4급 암모늄 화합물; 리페팅제(refatting agent) 및 오버패팅제(overfatting agent); 연고, 크림 또는 오일용 원료; 실리콘 유도체; 분산 보조제; 안정화제; 살균제; 좌제 베이스; 정제 보조제, 예를 들어, 결합제, 충전제, 활주제, 봉해제 또는 피복제; 추진제; 건조제; 유백제; 증점제; 왁스; 가소제 및 백색 미네랄 오일을 포함할 수 있다. 이와 관련한 제형은, 예를 들어, 문헌[참조: Fiedler, H. P., Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzendegebiete [Encyclopedia of auxiliary substances for pharmacy, cosmetics and related fields], 4th edition, Aulendorf: ECV-Editio-Kantor-Verlag, 1996]에 기재되어 있는 바와 같은 전문 지식을 기본으로 한다.

- [1102] 적합한 단위 투여형은, 정제, 젤라틴 캡슐제, 산제, 과립제 및 경구 섭취용 용액 또는 현탁제와 같은 경구 투여 형태, 설하, 협측, 기관내 또는 비강내 투여 형태, 에어로졸, 임플란트, 피하, 근육내 또는 정맥내 투여 형태 및 직장 투여 형태를 포함한다.
- [1103] 본 발명의 화합물은 국소 투여용 크림, 연고 또는 로션에 사용될 수 있다.
- [1104] 고체 조성물이 정제 형태로 제조되는 경우, 주요 성분은 약제학적 담체, 예를 들어, 젤라틴, 전분, 락토스, 마그네슘 스테아레이트, 활석, 이산화규소 등과 혼합된다.
- [1105] 상기 정제는 수크로스, 셀룰로스 유도체 또는 또 다른 적합한 물질로 피복될 수 있거나, 또는 그렇지 않으면 연장된 또는 지연된 활성을 나타내기 위해 그리고 소정량의 활성 기본 성분을 연속해서 방출시키기 위해 처리될 수 있다.
- [1106] 젤라틴 캡슐 형태의 제제는 활성 성분을 증량제와 혼합하고, 상기 생성된 혼합물을 연질 또는 경질 젤라틴 캡슐에 용해시킴으로써 수득된다.
- [1107] 시럽 또는 엘릭시르 형태의 제제 또는 드롭 형태로의 투여를 위한 제제는, 바람직하게는 칼로리가 없는 감미제, 방부제로서의 메틸파라벤 또는 프로필파라벤, 향미제 및 적합한 착색제와 함께 활성 성분을 포함할 수 있다.
- [1108] 수분산성 분말 또는 과립은 분산제, 습윤제 또는 현탁제, 예를 들어, 폴리비닐피롤리돈 및 감미제 또는 맛 개선제와 혼합된 활성 성분을 포함할 수 있다.
- [1109] 직장 투여는 직장 온도에서 용융되는 결합제, 예를 들어, 코코버터 또는 폴리에틸렌 글리콜을 사용하여 제조되는 좌제를 사용하여 성취된다. 비경구 투여는 약물학적으로 적합한 분산제 및/또는 습윤제, 예를 들어, 프로필렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜을 포함하는 수성 현탁액, 등장성 염 용액 또는 살균 및 주사 용액을 사용하여 수행된다.
- [1110] 활성 기본 성분은 또한, 마이크로캡슐 또는 리포솜/중심체로서, 적합한 경우, 하나 이상의 담체 또는 첨가제와 함께 제형화될 수 있다.
- [1111] 화학식 I의 화합물, 이의 프로드럭, 이의 N-옥사이드, 이의 호변이성체, 이의 수화물 또는 이들의 약제학적으로 적합한 염 이외에도, 본 발명의 조성물은 상기 나타난 장애 또는 질환의 치료에 유익할 수 있는 추가의 활성 기본 성분을 포함할 수 있다.
- [1112] 따라서, 본 발명은 추가로, 복수의 활성 기본 성분들이 함께 존재하는 약제학적 조성물에 관한 것으로, 이의 적어도 하나는 본 발명의 화합물이다.
- [1113] 약제학적 조성물을 제조할 때, 본 발명에 따르는 화합물은 임의로 하나 이상의 담체와 혼합되거나 이로 희석된다.
- [1114] 본 발명의 화합물은 또한 하나 이상의 원자가 이들의 안정한 비-방사성 동위 원소에 의해, 예를 들어, 수소 원자를 중수소로 대체될 수 있는 화합물들을 포함한다.
- [1115] 적합한 동위 원소(예: 중수소, ¹³C, ¹⁵N, ¹⁸O)는 각각의 원소의 통상적으로 풍부한 동위 원소보다 하나의 추가 중성자를 함유하는 비방사성 동위 원소이다. 중수소화된 화합물을 중수소화되지 않은 모체 화합물의 작용 메커니즘 및 대사 경로를 평가하여 화합물의 생체내 대사 운명을 조사하기 위한 약제 연구에 사용된다(참조: Blake et

al. *J. Pharm. Sci.* 64, 3, 367-391 (1975)). 이러한 대사 연구는, 생체내 활성 화합물이 환자에게 투여되기 때문에 또는 모체 화합물로부터 생성된 대사산물이 독성 또는 발암성으로 입증되었기 때문에, 안전한 효과적인 치료 약물의 디자인에서 중요하다(참조: Foster et al., *Advances in Drug Research* Vol. 14, pp. 2-36, Academic press, London, 1985; Kato et al., *J. Labelled Comp. Radiopharmaceut.*, 36(10):927-932 (1995); Kushner et al., *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 77, 79-88 (1999)).

- [1116] 중질 원자의 도입, 특히 수소를 위한 중수소의 치환은 약물의 약물동력학을 변경할 수 있는 동위원소 효과를 일으킬 수 있다. 이 효과는 일반적으로, 라벨이 분자의 대사적 불활성 위치에 놓인 경우, 의미 없다.
- [1117] 약물의 적합한 동위 원소 라벨링은 이의 물리 화학적 특성, 예를 들어, pKa 및 지질 용해도를 변경할 수 있다. 이러한 변화는 체내를 통한 이의 통과에 따라 상이한 단계에서 약물의 운명에 영향을 미칠 수 있다. 흡수, 분배, 대사 또는 배설이 변할 수 있다. 흡수 및 분배는 주로 물질의 분자 크기 및 친유성에 의존하는 방법이다. 이러한 효과 및 변경은 동위원소 치환이 리간드-수용체 상호 작용에 관련된 영역에 영향을 미치는 경우 약물 분자의 약물동력학적 반응에 영향을 미칠 수 있다.
- [1118] 약물 대사는 중수소 원자에 대한 화학 결합의 파괴가 당해 방법에서 속도 제한 단계인 경우, 거대한 동위 원소 효과를 일으킬 수 있다. 적합한 동위원소 라벨화 분자의 물리적 특성의 일부는 비라벨화 분자의 특성과 상이하고, 화학적 및 생물학적 특성은 다음 하나의 중요한 제외와 함께 동일하다: 중질 동위원소의 증가된 질량 때문에, 중질 동위 원소 및 또 다른 원자를 포함하는 임의의 결합은 경질 동위 원소와 그 원자 사이의 동일 결합보다 더 강하다. 이 결합의 파괴가 속도 제한 단계인 임의의 반응에서, 반응은 "동역학 동위 원소 효과"에 기인하여 중질 동위 원소를 갖는 분자에 대해 더 느리게 진행된다. C-D 결합을 파괴함을 포함하는 반응은 C-H 결합을 파괴함을 포함하는 유사한 반응보다 70% 이하 더 느릴 수 있다. C-D 결합이 대사산물을 유도하는 임의의 단계에 포함되지 않는 한, 약물의 거동을 변경하는 임의의 효과는 존재하지 않을 수 있다. 중수소가 약물의 대사에 관련된 위치에 놓인 경우, 동위 원소 효과는 C-D 결합의 파괴가 속도 제한 단계인 경우에만 관찰된다. 지방족 C-H 결합이 일어날 때마다. 일반적으로 혼합 기능 옥시다제에 의해 촉매된 산화에 의해, 중수소에 의한 수소의 치환은 관찰가능한 동위 원소 효과를 유도할 수 있음을 제시하는 증거가 존재한다. 대사 위치에 중수소의 도입이 치환되지 않은 탄소 원자에서 중수소에 의한 공격에 의해 생성된 또 다른 대사산물이 "대사 전환"이라는 방법의 주요 경로가 되는 지점에서 이의 속도를 늦춘다는 것을 이해하는 것이 또한 중요하다.
- [1119] 중수소 추적기, 예를 들어, 중수소-라벨화 약물 및, 몇몇 경우에, 반복적으로 수천mg의 중수소수의 복용량이 보고된 사건 없이 신생아 및 임신 여성을 포함하는 모든 연령의 건강한 사람에게 또한 사용된다(참조: Ponsg and Rey E, *Pediatrics* 1999 104: 633; Coward W A et al., *Lancet* 1979 7: 13; Schwarcz H P, *Control. Clin. trials* 1984 5(4 Suppl): 573; Rodewald L E et al., *J. Pediatr.* 1989 114: 885; Butte N F et al. *Br. J. Nutr.* 1991 65: 3; MacLennan A H et al. *Am. J. Obstetgynecol.* 1981 139: 948). 따라서, 예를 들어, 본 발명의 화합물의 대사 동안 방출된 임의의 중수소는 어떠한 건강상 위험도 제공하지 않는다는 것이 명백하다.
- [1120] 포유동물에서 수소의 중량%(약 9%) 및 중수소의 천연 풍부함(약 0.015%)은 70kg 사람이 통상적으로 거의 1g의 중수소를 함유한다는 것을 나타낸다. 또한, 중수소에 의한 통상 수소의 약 15% 이하의 치환을 가금류 및 개를 포함하는 포유동물에서 최소 관찰된 부작용과 함께 수일 내지 수주일 동안 수행하여 유지시킨다(참조: Czajka D M and Finkel A J, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1960 84: 770; Thomson J F, *Ann. New York Acad. Sci.* 1960 84: 736; Czajka D M et al., *Am. J. Physiol.* 1961 201: 357). 일반적으로 20%를 초과하는 높은 중수소 농도는 동물에게 독성일 수 있다. 그러나, 사람 체액에서 중수소에 의한 수소의 15 내지 23%로 높은 급성 치환은 독성을 일으키지 않는 것으로 밝혀졌다(참조: Blagojevic N et al. in "Dosimetry & Treatment Planning for Neutron Capture Therapy", Zamenhof R, Solaresg and Harling O Eds. 1994. Advanced Medical Publishing, Madison Wis. pp.125-134; *Diabetes Metab.* 23: 251 (1997)).
- [1121] 화합물 중에 존재하는 중수소의 양을 이의 천연 풍부함 이상으로 증가시키는 것은 농축 또는 중수소 농축이라 한다. 농축 양의 예는 약 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 16, 21, 25, 29, 33, 37, 42, 46, 50, 54, 58, 63, 67, 71, 75, 79, 84, 88, 92, 96 내지 약 100mol%를 포함한다.
- [1122] 특별한 유기 화합물에 존재하는 수소는 중수소로 교환하기 위한 상이한 용량을 갖는다. 특별한 수소 원자는 생리학적 조건하에서 용이하게 교환가능하고, 중수소 원자로 치환되는 경우, 이들은 환자에게 투여 후 양성자를 용이하게 교환하는 것으로 기대된다. 특정 수소 원자는 D₂SO₄/D₂O와 같은 중수소산의 작용에 의해 중수소 원자를 교환할 수 있다. 또는, 중수소 원자는 본 발명의 화합물의 합성 동안 각종 병용물에 도입될 수 있다. 특정 수소 원자는 중수소 원자와 용이하게 교환가능하지 않다. 그러나, 잔류하는 위치에서 중수소 원자는 본 발명의

화합물의 구성 동안 중수소화된 출발 물질 또는 중간체를 사용하여 도입할 수 있다.

[1123] 본 발명의 중수소화된 및 중수소 농축된 화합물은 문헌에 기술된 공지된 방법을 사용하여 제조할 수 있다. 이러한 방법은 상응하는 중수소화되고 임의로 기타 동위 원소 함유 시약 및/또는 본 명세서에 묘사된 화합물을 합성하기 위한 중간체를 사용하거나 동위 원소 원자를 화학 구조에 도입하기 위한 당해 분야에 공지된 표준 합성 프로토콜을 상기하여 수행할 수 있다. 관련 절차 및 중간체는, 예를 들어, 문헌[참조: Lizondo, J et al., *Drugs Fut*, 21(11), 1116 (1996); Brickner, S J et al., *J Med Chem*, 39(3), 673 (1996); Mallesham, B et al., *Org Lett*, 5(7), 963 (2003); PCT 공보 제W01997010223호, 제W02005099353호, 제W01995007271호, 제W02006008754호; 미국 특허 제7538189호; 제7534814호; 제7531685호; 제7528131호; 제7521421호; 제7514068호; 제7511013호; 및 US 특허 출원 공보 제20090137457호; 제20090131485호; 제20090131363호; 제20090118238호; 제20090111840호; 제20090105338호; 제20090105307호; 제20090105147호; 제20090093422호; 제20090088416호; 제20090082471호]에 기술되어 있고, 당해 방법은 본 명세서에 참조로 인용된다.

[1124] 다음 실시예는 본 발명의 추가 설명을 위한 것이다.

[1125] 반응식 및 다음 실시예의 기술에 사용된 약어들은 다음과 같다: BINAP: 2,2'-비스(디페닐포스피노)-1,1'-비나프틸; DCM: 디클로로메탄; DEAD: 디에틸 아조디카복실레이트; DIAD: 디이소프로필 아조디카복실레이트; DMF: 디메틸포름아미드; EA: 에틸 아세테이트; EDCI: 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카보디이미드; Et: 에틸; EX.: 실시예; HMPA: 헥사메틸포스포르아미드; HOBT: 하이드록시벤조트리아졸; i-Pr: 이소프로필; LDA: 리튬 디이소프로필아미드; MeOH: 메탄올; PE: 석유 에테르; Pd₂(dba)₃: 트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0); PdCl₂(dppf): 1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센-팔라듐(II)-디클로라이드; R_t: 체류 시간; TEA: 트리에틸아민; THF: 테트라하이드로퓨란; TMEDA: N,N,N',N'-테트라메틸 1,2-에탄디아민; TMSCl: 트리메틸실릴 클로라이드.

[1126] LC-MS 측정은 Agilent 1200 HPLC/6110 SQ 시스템으로 수행하였다.

[1127] 본 발명의 화학식 I의 화합물은 몇몇 경우 제조용 HPLC로 정제하였다. 이어서, 화학식 I의 화합물을 염으로 생성하였다.

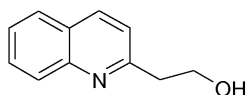
[1128] 제조 실시예

[1129] I. 중간체의 제조

[1130] 실시예에 사용된 출발 물질은 시판되거나 유기 화학 분야에서 훈련한 후 통상적인 실험실 실습을 한 보통의 숙련가에 의해, 예를 들어, 하기 실시예에 요약된 바와 같이 합성될 수 있다.

[1131] a) 화학식 Het-A¹-OH의 화합물의 제조

[1132] a1) 2-퀴놀린-2-일-에탄올



[1133]

[1134] a1.1) 퀴놀린-2-일-아세트산 에틸 에스테르

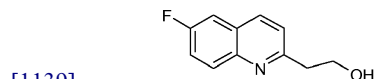
[1135] 무수 THF(100mL) 중의 진공 건조된 Zn 분진(6.0g, 93.8mmol)의 현탁액에 N₂ 및 교반하에 TMSCl(0.5mL)을 적가하였다. 상기 혼합물을 30분 동안 교반하고, 45℃로 가온시켰다. 에틸 브로모아세테이트(5.2mL, 46.9mmol)를 시린지를 통해 적가하였다. 첨가 후, 상기 혼합물을 동일 온도에서 1시간 동안 교반하였다. 실온에서 2시간 동안 진정시킨 후, 투명한 오렌지색 용액이 형성되었다. 오렌지색 용액(50mL)을 긴 바늘을 통해 시린지로 조심스럽게 흡인시키고, 3구 플라스크에서 2-브로모퀴놀린(2.0g, 9.6mmol) 및 PdCl₂(dppf)(200mg, 0.27mmol)의 혼합물에 첨가하였다. 상기 혼합물을 N₂하에 3시간 동안 환류시켰다. 상기 반응을 LC-MS로 모니터링하였다. 에틸 아세테이트(200mL)를 첨가하여 상기 혼합물을 희석시키고, 물(50mL)을 첨가하여 상기 반응물을 급냉(quenching)시켰다. 상기 혼합물을 셀라이트 패드를 통해 여과하였다. 여액을 염수와 에틸 아세테이트에 분배시켰다. 유기 층을 분리하고, 염수(100mL)로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고 농축시켰다. 잔사를 실리카 컬럼(PE/EA=3:1)으로 정제하여 표제 화합물을 오렌지색 오일(1.0g, 48%)로서 수득하였다. LC-MS (ESI+): m/e 216

(M+H)⁺, R_t: 0.62분.

[1136] a1.2) 2-퀴놀린-2-일-에탄올

[1137] THF(200mL) 중의 실시예 a1.1a로부터의 화합물(10g, 45mmol)의 차가운(0℃) 용액에 LiAlH₄(2.65mg, 70mmol)를 소량씩 5분 동안 첨가하였다. 생성되는 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 물을 매우 서서히 적가하였다. 이어서, 추가의 물 및 EA를 첨가하였다. 유기 상을 수집하고, 건조시키고 농축시켰다. 잔사를 실리카 겔 크로마토그래피(PE/EA=2:1)로 정제하여 표제 화합물을 황색 고체(2.5g, 30%)로서 수득하였다. LC-MS (ESI⁺): m/e 174 (M+H)⁺, R_t: 0.75분.

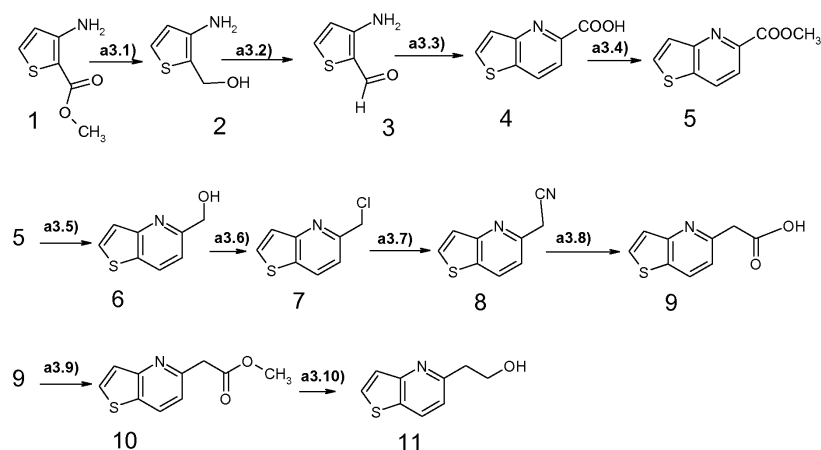
[1138] a2) 2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)-에탄올



[1140] 6-플루오로-2-메틸퀴놀린(1.00g, 6.20mmol) 및 수산화나트륨을 각각 물 중의 HCHO의 혼합물에 순차적으로 첨가하였다. 이어서, 2mL의 EtOH를 상기 혼합물에 첨가하였다. 생성되는 용액을 약 85℃에서 밤새 교반하였다. 유기 층을 EA(3×10mL)로 추출시키고, 수집하고 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 농축시켜 핑크색 오일을 수득하였다. 조악한 물질을 실리카 겔 상 크로마토그래피(용출제: PE/EA=6/1)로 정제한 다음, 콤비-플래시 크로마토그래피(NH₄HCO₃/H₂O, MeOH/H₂O=40%~60%)로 추가로 정제하여 360mg의 표제 생성물(수율: 30.3%)을 수득하였다.

[1141] LC-MS: m/e (M+H): 192.7, R_t: 1.63분.

[1142] a3) 2-티에노[3,2-b]피리딘-5-일-에탄올



[1143]

[1144] a3.1) 화합물(2)

[1145] 무수 THF(30mL) 중의 LiAlH₄(1.39g, 36.58mmol)의 현탁액에 메틸 3-아미노티오펜 2-카복실레이트(화합물 1, 5.00g, 31.81mmol)를 0℃에서 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 물(4mL)을 적가하여 상기 반응물을 급냉시켰다. 상기 혼합물을 30분 동안 교반한 다음, 추가의 물을 첨가하였다(10mL). 고체를 여과시킨 다음, NaOH 용액(50mL, 5N)으로 세척하였다. 여액을 진공하에 농축시키고, 잔사를 EtOAc(200mL)에 용해시켰다. 상기 용액을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 조악한 고체를 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다(2.71g, 수율 66%). LC-MS (ESI⁺): m/e 130 (M+H)⁺, R_t: 1.57분.

[1146] a3.2) 화합물(3)

[1147] EtOAc(100mL) 중의 화합물 2(8.14g, 63.00mmol) 및 MnO₂(32.8g, 0.378mol)의 혼합물을 30℃에서 48시간 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 여과하고, 여액을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 추가로 정제하지 않고 다음 단계

에 사용하였다(6.82g, 수율 85%). LC-MS (ESI+): m/e 128 (M+H)⁺, R_t: 1.55분.

[1148] a1.3) 화합물(4)

[1149] EtOH(70mL) 중의 화합물 **3**(6.82g, 53.62mmol)의 용액에 H₂O(70mL) 중의 피루브산(9.44g, 0.107mol) 및 NaOH(10.7g, 0.268mol)의 혼합물을 한번에 첨가하였다. 상기 혼합물을 60℃에서 2시간 동안 가열한 다음, 냉각시키고, Et₂O/EtOAc(1:1, 30mL)로 추출하였다. 수성 층을 0℃에서 HCl(2N)로 pH = 3으로 산성화시키고, 물을 감압하에 제거하였다. 잔사를 톨루엔(50mL×3)으로 공증발시킨 후, 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. LC-MS (ESI+): m/e 180 (M+H)⁺, R_t: 1.50분.

[1150] a3.4) 화합물(5)

[1151] 메탄올(60mL) 중의 조약한 화합물 **4**(7g, 39mmol)의 혼합물에 0℃에서 티오닐 클로라이드(10mL)를 적가하였다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 65℃에서 3시간 동안 가열하였다. 과량의 용매를 감압하에 제거하였다. 잔사를 EtOAc(100mL)로 희석시키고, NaHCO₃ 포화 수용액(30mL×4) 및 염수(30mL)로 세척하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 잔사를 실리카 컬럼(PE/EtOAc = 5:1, v/v) 상에서 정제하여 표제 화합물을 회백색 고체(715mg, 총 수율 9.5%)로서 수득하였다. LC-MS (ESI+): m/e 194 (M+H)⁺, R_t: 1.78분.

[1152] a3.5) 화합물(6)

[1153] THF(2mL) 중의 화합물 **5**(100mg, 0.52mmol)의 용액에 LiBH₄(11mg)를 한번에 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 상기 반응물을 NH₄Cl 포화 용액으로 급냉시킨 다음, EtOAc(20mL)로 추출하였다. 유기 층을 염수(10mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 황색 잔사를 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. LC-MS (ESI+): m/e 166 (M+H)⁺, R_t: 1.44분.

[1154] a3.6) 화합물(7)

[1155] DCM(3mL) 중의 화합물 **6**(100mg, 조약함) 및 티오닐 클로라이드(1mL)의 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 EtOAc(20mL)로 희석시키고, NaHCO₃ 포화 용액(6mL×4) 및 염수(6mL)로 세척시켰다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 적색 잔사를 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. LC-MS (ESI+): m/e 184 (M+H)⁺, R_t: 1.88분.

[1156] a3.7) 화합물(8)

[1157] EtOH(12mL) 및 H₂O(4mL) 중의 화합물 **7**(580mg, 3.157mmol) 및 NaCN(170mg, 3.473mmol)의 혼합물을 50℃에서 60시간 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 EtOAc(50mL)로 희석시키고, 염수(15mL×4)로 세척하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 잔사를 실리카 컬럼 상(PE/EtOAc = 10:1, v/v)에서 정제하여 표제 생성물을 회백색 고체(280mg, 수율 51%)로서 수득하였다. LC-MS (ESI+): m/e 175 (M+H)⁺, R_t: 1.89분.

[1158] a3.8) 화합물(9)

[1159] EtOH(4mL) 및 물(0.5mL) 중의 화합물 **8**(200mg, 1.148mmol), 수산화나트륨 (459mg, 11.48mmol)의 혼합물을 70℃에서 밤새 교반하였다. 용매를 농축시키고, 잔사를 pH=3으로 조정하였다. 상기 용액을 농축시켰다. 상기 생성물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다.

[1160] LC-MS (ESI+): m/e 194 (M+H)⁺, R_t: 1.16분

[1161] a3.9) 화합물(10)

[1162] MeOH(5mL) 중의 실시예 a3.8로부터의 2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)아세트산(77mg, 0.399mmol)의 혼합물에 SOCl₂(0.5mL, 6.85mmol)를 0℃에서 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 5시간 동안 교반하였다. 과량의

용매를 감압하에 제거하였다. 잔사를 EtOAc(100mL)로 희석시키고, NaHCO₃ 포화 수용액(5mL×2) 및 염수(30mL)로 세척하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 잔사를 제조용-TLC(PE/EtOAc = 2:1, v/v)로 정제하여 표제 생성물을 오일(55mg, 수율 65%)로서 수득하였다.

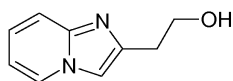
[1163] LC-MS (ESI⁺): m/e 208 (M+H)⁺, R_t: 1.69분.

[1164] a3.10) 2-티에노[3,2-b]피리딘-5-일-에탄올

[1165] THF(4mL) 중의 실시예 a3.9)로부터의 메틸 2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)아세테이트(70mg, 0.338mmol)의 용액에 LiBH₄(8.09mg, 0.372mmol)를 한번에 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 상기 반응물을 NH₄Cl 포화 용액으로 급냉시킨 다음, EtOAc(3×10mL)로 추출하였다. 유기 층을 염수(10mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 황색 잔사를 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다.

[1166] LC-MS (ESI⁺): m/e 180 (M+H)⁺, R_t: 1.57분

[1167] a4) 2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에탄올



[1168]

[1169] a4.1) 에틸 2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)아세테이트

[1170] THF(80mL) 중의 에틸 4-클로로-3-옥소부타노에이트(15g, 91mmol) 및 피리딘-2-아민(8.58g, 91mmol)의 혼합물을 밤새 환류시켰다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 농축시키고, 잔사를 실리카 겔 크로마토그래피(PE:EA=1:1)로 정제하여 에틸 2-(이미다조[1,2-a] 피리딘-2-일)아세테이트(5g, 수율 26.9%)를 수득하였다.

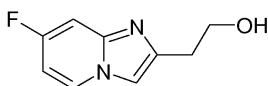
[1171] LC-MS (ESI⁺): m/e 205 (M+H)⁺, R_t: 0.54분.

[1172] a4.2) 2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에탄올

[1173] THF(30mL) 중의 에틸 2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)아세테이트(3.1g, 15.18mmol)의 용액에 LiBH₄(0.661g, 30.4mmol)를 첨가하고, 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 포화된 NH₄Cl을 적가하여 상기 반응물을 급냉시켰다. 상기 용액을 EA(3×100mL)로 추출하였다. 유기 상을 수집하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 표제 화합물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다.

[1174] LC-MS (ESI⁺): m/e 163 (M+H)⁺, R_t: 1.35분

[1175] a5) 2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에탄올



[1176]

[1177] a5.1) 4-플루오로피리딘-2-아민

[1178] THF(50mL) 및 1N HCl(aq)(50mL) 중의 N-(디페닐메틸렌)-4-플루오로피리딘-2-아민(2.0g, 7.24mmol)의 혼합물을 거의 실온에서 밤새 교반하였다. 수성 층을 5N NaOH로 pH>10으로 조정하였다. 수성 층을 에틸 아세테이트(3×50mL)로 추출시키고, 농축시켰다. 상기 혼합물을 컬럼 크로마토그래피(PE/EA=4/1)로 정제하여 표제 화합물(300mg, 수율: 37%)을 수득하였다.

[1179] LC-MS: m/e 113 (M+H); R_t:1.36분.

¹H NMR (CDCl₃): 4.62 (s, 2H), 6.16 (dd,

[1180] J=10.8 Hz, 2.4, 1H) 6.38-6.42 (m, 1H), 8.00 (dd, J=9.2 Hz, 6 Hz, 1H).

[1181] a5.2) 에틸 2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)아세테이트

[1182] THF(20mL) 중의 4-플루오로피리딘-2-아민(1.0g, 8.92mmol) 및 에틸 4-클로로-3-옥소부타노에이트(1.46mL, 10.7mmol)의 혼합물을 거의 환류에서 밤새 교반하였다. 잔사를 농축시키고, 다음 구배: A: 물(0.1% NH_4HCO_3); B: 메탄올; 10%B 내지 60% B를 사용하여 20분 동안 C18 ISCO 콤비플래시 시스템 상에서 크로마토그래피하여 350mg 생성물을 갈색 오일(350mg, 수율: 17.6%)로서 수득하였다.

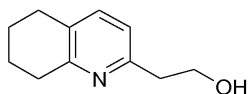
[1183] LC-MS: m/e 223 (M+H); R_t : 1.62분;

[1184] ^1H NMR (CDCl_3): 1.29 (t, 3H), 3.84 (s, 2H), 4.21 (q, 2H), 7.66-7.69 (m, 1H), 7.19 (dd, J=8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.01-8.04 (m, 1H).

[1185] a5.3) 2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에탄올

[1186] LiAlH_4 (0.171g, 4.50mmol)를 THF(15mL) 중의 에틸 2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)아세테이트(0.5g, 2.25mmol)의 용액에 첨가하고, 상기 반응물을 약 2시간 동안 교반하였다. 상기 반응물을 H_2O 로 급냉시키고, 농축시켰다. 잔사를 메탄올(3mL)로 희석시키고, 여과하였다. 여액을 다음 구배: A: 물(0.1% NH_4HCO_3); B: 메탄올; 10% B 내지 50% B를 사용하여 20분 동안 C18 ISCO 콤비플래시 시스템으로 정제하였다(100mg, 수율: 24.6%).

[1187] a6) 2-(5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린-2-일)에탄올



[1188]

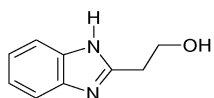
[1189] a6.1) 에틸 2-(5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린-2-일)아세테이트

[1190] 100mL의 물 비함유 THF 중의 디이소프로필아민 7.56g(74.7mmol)의 용액을 -30°C 로 냉각시키고, n-BuLi(31.9g, 헥산 중의 15% 용액, 74.7mmol)를 시린지를 통해 첨가하였다. 상기 혼합물을 30분 동안 교반하였다. -70°C 로 냉각시킨 후, 20mL의 THF 중의 8.68g(74.7mmol) 테트라메틸에틸렌디아민을 첨가하고, 상기 혼합물을 -70°C 에서 1시간 동안 허용하였다. 이어서, 5g(34.00mmol)의 2-메틸-5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린 및 3.87g(35.7mmol)의 에틸 카보노클로리데이트를 첨가하였다. 상기 혼합물을 교반하면서 2시간 이내에 실온으로 가온시켰다. 상기 반응 혼합물을 진한 차가운 염화암모늄 용액에 붓고, EA(3회)로 추출하였다. 합한 유기 상을 염화암모늄 포화 용액으로 1회 추출시키고, 중탄산나트륨 포화 용액으로 세척하고, 건조시켰다(황산마그네슘). 용매를 제거한 후, 조약한 생성물을 플래시 컬럼 크로마토그래피(용출제: 헵탄/EA 1/2)로 정제하여 2.16g(29%)의 표제 화합물을 제공하였다.

[1191] a6.2) 2-(5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린-2-일)에탄올

[1192] N_2 하에, 4.56mL(4.56mmol)의 수소화리튬알루미늄(THF 중의 1M)을 0°C 로 냉각시키고, 소량의 THF에 용해된 에틸 2-(5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린-2-일)아세테이트(1g, 4.56mmol)를 서서히 첨가하였다. 상기 혼합물을 1.5시간 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물에, THF 중의 173mg의 H_2O , 173mg의 10% NaOH 및 $3 \times 173\text{mg}$ 의 H_2O 를 첨가하였다. 이어서, 상기 혼합물을 30분 동안 교반하였다. 황산마그네슘을 첨가하였다. 용매를 제거한 후, 조약한 생성물(0.78g, 96%)을 크로마토그래피(용출제: EA/헵탄 3/1)로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

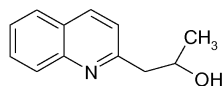
[1193] a7) 2-(1H-벤조[d]이미다졸-2-일)에탄올



[1194]

[1195] 시그마-알드리치(Sigma-Aldrich)로부터 시판됨.

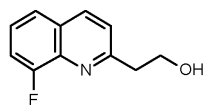
[1196] a8) 1-(퀴놀린-2-일)프로판-2-올



[1197]

[1198] CAS-No.: 156538-90-8, 엔아민(Enamine)(Ukraine, Kiev, 주문 번호 EN300-95420)으로부터 시판됨.

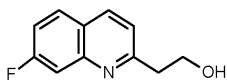
[1199] a9) 2-(8-플루오로퀴놀린-2-일)에탄올



[1200]

[1201] 2mL의 물 중의 포름알데히드 및 파라포름알데히드(0.187g, 6.20mmol)의 용액에 -플루오로-2-메틸퀴놀린(1g, 6.20mmol)에 이어서, 2mL의 물에 용해된 수산화나트륨(0.37g, 9.31mmol)을 첨가하였다. 이어서, 2-3mL의 에탄올을 첨가하였다. 상기 혼합물을 85℃에서 48시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 상기 반응 혼합물을 빙수에 부었다. 상기 반응 혼합물을 DCM 및 물과 혼합하였다. 유기 상을 물로 세척하고, 건조시키고 농축시켰다. 잔사를 크로마토그래피(용출액: DCM/메탄올)로 정제하여 0.316g(26.6%)의 표제 화합물을 담황색 유성 화합물로서 수득하였다.

[1202] a10) 2-(7-플루오로퀴놀린-2-일)에탄올



[1203]

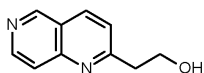
[1204] a10.1) 3급-부틸 2-(7-플루오로퀴놀린-2-일) 아세테이트

[1205] THF 중의 디이소프로필아민(0.753g, 7.45mmol)의 용액에 -78℃에서 n-부틸 리튬(0.437g, 6.82mmol, 2.5mol)을 15분 동안 첨가하였다. 이어서, 상기 혼합물을 추가로 30분 동안 -78℃에서 교반하였다. 2mL의 THF 중의 7-플루오로-2-메틸퀴놀린(1g, 6.20mmol)의 용액을 -78℃에서 첨가하였다. 추가로 1시간 동안 교반시킨 후, 1mL의 THF 중의 디-3급-부틸 디카보네이트(1.49g, 6.82mmol)의 용액을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 2시간 동안 실온으로 가온시켰다. 상기 반응 혼합물을 물 및 EA와 혼합하였다. 수성 상을 EA로 추출하였다. 합한 유기 상을 건조시키고 농축시켜 표제 화합물(790mg, 48.7%)을 적색 오일로서 수득하였다.

[1206] a10.2) 2-(7-플루오로퀴놀린-2-일)에탄올

[1207] THF 중의 수소화리튬알루미늄 3.03mL(1mol, 115mg, 3.03mmol)에 0℃에서 실시예 a10.1의 화합물을 첨가하였다. 이어서, 상기 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반한 후, 실온에서 20시간 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 물 및 10중량% NaOH 수용액과 혼합하였다. 상기 혼합물을 30분 동안 교반하고, 건조시키고 농축시켜 250mg의 표제 화합물(43.2%)을 수득하였다.

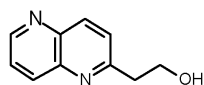
[1208] a11) 2-(1,6-나프티리딘-2-일)에탄올



[1209]

[1210] 상기 표제 화합물을, 실시예 a9)에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

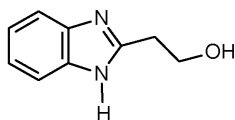
[1211] a12) 2-(1,5-나프티리딘-2-일)에탄올



[1212]

[1213] 상기 표제 화합물을, 실시예 a9)에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

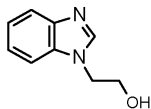
[1214] a13) 2-(1H-벤조[d]이미다졸-2-일)에탄올



[1215]

[1216] 매트릭스 사이언티픽(Matrix Scientific)으로부터 시판됨, 카탈로그 번호 27653

[1217] a14) 2-(1H-벤조[d]이미다조1-1-일)에탄올

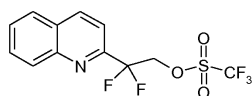


[1218]

[1219] 매트릭스 사이언티픽으로부터 시판됨, 카탈로그 번호 054768.

[1220] b) 화학식 Het-A¹-OS(O)₂CF₃의 화합물의 제조

[1221] b1) 트리플루오로메탄설폰산 2,2-디플루오로-2-퀴놀린-2-일 에틸 에스테르



[1222]

[1223] b1.1) 디플루오로퀴놀린-2-일 아세트산 에틸 에스테르

[1224] DMSO(20mL) 중의 2-브로모퀴놀린(5.0g, 24.0mmol), 에틸 2-브로모디플루오로아세테이트(5.8g, 28.8mmol) 및 구리 분말(3.5g, 55.2mmol)을 55℃에서 5시간 동안 교반하였다. 고체를 여과하고, 물(100mL) 및 EA(150mL)를 첨가하였다. 유기 층을 분리시키고, 황산나트륨으로 건조시키고, 농축시켜 표제 화합물을 황색 오일(4.2g, 70%)로서 수득하고, 이를 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. LC-MS (ESI⁺): m/e 252 (M+H)⁺, R_t: 0.93분.

[1225] b1.2) 2,2-디플루오로-2-퀴놀린-2-일에탄올

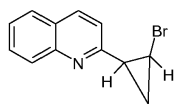
[1226] 에탄올(20mL) 중의 디플루오로퀴놀린-2-일 아세트산 에틸 에스테르(2g, 7.9mmol)의 용액에 NaBH₄(317mg, 1.0mmol)를 0℃에서 N₂하에 첨가하였다. 상기 혼합물을 1시간 동안 교반한 다음, 실온에서 1.5시간 동안 교반하였다. 상기 용액을 묽은 HCl(0.1N, 20mL)로 급냉시켰다. 상기 혼합물을 NaHCO₃ 포화 용액으로 중화시키고, EtOAc(3*100mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 황산나트륨으로 건조시켰다. 용매를 증발시키고, 잔사를 컬럼 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피(PE:EA=10:1)로 정제하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다(0.7g, 44%). LC-MS (ESI⁺): m/e 210 (M+H)⁺, R_t: 0.75분.

[1227] b1.3) 트리플루오로메탄설폰산 2,2-디플루오로-2-퀴놀린-2-일 에틸 에스테르

[1228] 무수 DCM(5mL) 중의 2,2-디플루오로-2-퀴놀린-2-일에탄올(300mg, 1.4mmol) 및 트리에틸아민(217mg, 2.1mmol)의 용액에 트리플루오로메탄설폰산 무수물(606mg, 2.1mmol)을 -70℃에서 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 생성되는 용액을 실온으로 서서히 가온시키고, 1시간 동안 교반하였다. 고체를 여과 제거하였다. 물(5mL) 및 DCM(30mL)을 첨가하고, 유기 층을 분리하고 황산나트륨으로 건조시키고, 증발시켜 조악한 표제 화합물을 오렌지색 오일(450mg, 92%)로서 수득하고, 이를 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. LC-MS (ESI⁺): m/e 342 (M+H)⁺, R_t: 1.01분.

[1229] c) 화학식 Het-A⁴-Br의 화합물의 제조

[1230] c1) syn-2-(2-브로모사이클로프로필)퀴놀린



[1231]

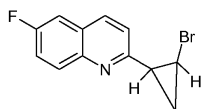
[1232] c1.1) (Z)-2-(2-브로모비닐)퀴놀린

[1233] 160mL의 THF 중의 24.97g(57.3mmol)의 (브로모메틸)트리페닐포스포늄 브로마이드의 현탁액을 아르곤하에 -70°C 로 냉각시켰다. 이어서, 6.43g(57.3mmol)의 칼륨 3급-부톡사이드를 적가하고, 현탁액을 이 온도에서 1시간 동안 교반하였다. 40mL의 THF 중의 7.5g(47.7mmol)의 퀴놀린-2-카브알데히드의 용액을 서서히 적가하였다. 상기 혼합물을 추가로 5시간 동안 -75°C 에서 교반한 다음, 실온으로 밤새 가온시켰다. 160mL의 PE를 첨가하였다. 형성된 침전을 흡인 제거하였다. 모액을 증발시키고, 잔사를 디이소프로필 에테르로 교반하였다. 형성된 잔사를 흡인 제거하였다. 크로마토그래피(헵탄/EA 3/1)로 정제하여 6.6g(59.1%)의 표제 화합물을 수득하였다.

[1234] c1.2) syn 2-(2-브로모사이클로프로필)퀴놀린

[1235] 헥산 중의 디에틸아연의 용액(5.54g, 44.9mL, 44.9mmol)을 아르곤하에 0°C 로 냉각시켰다. 트리플루오로아세트산(5.11g, 3.46mL, 44.9mmol)을 20분 동안 적가하였다. 상기 혼합물을 0°C 에서 추가로 20분 동안 교반하였다. 이어서, 디클로로메탄 중의 디요오도메탄(12.01g, 3.62mL, 44.9mmol)의 용액을 0°C 에서 20분 동안 첨가하였다. DCM 중의 (Z)-2-(2-브로모비닐)퀴놀린(2.1g, 8.97mmol)의 용액을 적가하고, 상기 혼합물을 실온에서 밤에 교반하였다. 총량의 DCM은 350mL였다. 상기 반응 혼합물을 포화 수성 염화암모늄을 첨가하여 급냉시킨 다음, DCM으로 추출하였다. 유기 상을 물로 세척하였다. 합한 유기 상을 증발시켰다. 잔사를 EA로 교반하였다. 활성탄을 첨가하고, 상기 혼합물을 몇몇 추가 분 동안 교반하였다. 고체를 여과하고, 여액을 농축시켰다. 크로마토그래피(콤비플래시 Rf, 정상 상 크로마토그래피, EA 중의 사이클로헥산을 사용하여 15% 농도까지 구배 용출)로 정제하여 0.78g(34.8%)의 표제 화합물을 수득하였다.

[1236] c2) syn 2-(2-브로모사이클로프로필)-6-플루오로퀴놀린



[1237]

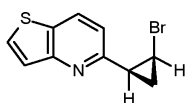
[1238] c2.1) (Z)-2-(2-브로모비닐)-6-플루오로퀴놀린

[1239] 100mL의 THF 중의 (브로모메틸)트리페닐포스포늄 브로마이드(14.94g, 34.3mmol)의 현탁액에 아르하에 칼륨 3급-부톡사이드(3.84g, 34.3mmol)를 적가하였다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 이 온도에서 1시간 동안 교반하였다. 40mL의 THF 중의 6-플루오로퀴놀린-2-카브알데히드(5g, 28.5mmol)를 첨가하였다. 생성되는 반응 혼합물을 -75°C 에서 5시간 동안 교반하고, 밤새 가온시켰다. 상기 반응 혼합물을 석유 에테르로 희석시키고, 고체를 흡인 여과하였다. 모액을 농축시키고, 디이소프로필 에테르를 첨가하고, 형성된 침전을 흡인 여과하였다. 모액을 컬럼 크로마토그래피(사이클로헥산/EA)로 정제하여 4.7g(65.3%)의 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다. LC-MS: m/e 254.0.

[1240] c2.2) syn 2-(2-브로모사이클로프로필)-6-플루오로퀴놀린

[1241] 상기 표제 화합물을, 실시예 c1.2에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. LC-MS: 268.0

[1242] c3) syn 5-(2-브로모사이클로프로필)티에노[3,2-b]피리딘

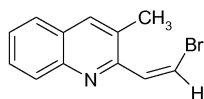


[1243]

[1244] 상기 표제 화합물을, (Z)-5-(2-브로모비닐)티에노[3,2-b]피리딘으로부터 출발하여 실시예 c1.2에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. LC-MSM m/e 255.9 (M+H)⁺

[1245] d) 화학식 Het-A³-Br의 화합물의 제조

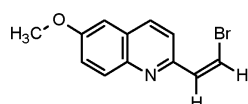
[1246] d1) (Z)-2-(2-브로모비닐)-3-메틸퀴놀린



[1247]

[1248] 30mL의 THF 중의 (브로모메틸)트리페닐포스포늄 브로마이드(3.06g, 7.01mmol)의 현탁액에 칼륨 3급-부톡사이드 (0.78g, 7.01mmol)를 -75℃에서 아르곤하에 적가하였다. 첨가를 완료한 후, 상기 혼합물을 1시간 동안 -75℃에서 교반하였다. 이어서, 20mL의 THF 중의 3-메틸퀴놀린-2-카브알데히드(1g, 5.84mmol)의 용액을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 -75℃에서 5시간 동안 교반한 다음, 밤새 실온으로 가온시켰다. 후처리를 위해, 반응 혼합물을 디이소프로필 에테르(1:1)로 희석시키고, 형성된 침전을 흡인 제거하였다. 여액을 농축시키고, 디이소프로필 에테르에서 연마시켰다. 침전을 흡인 제거하였다. 여액을 컬럼 크로마토그래피(정상 상, 용출제: 사이클로헥산/EA)로 정제하여 492.5mg(34%)의 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다. LC-MS: m/e 248.0 (M+H)⁺; R_t 1.561분.

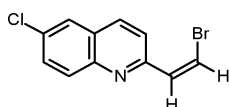
[1249] d2) (Z)-2-(2-브로모비닐)-6-메톡시퀴놀린



[1250]

[1251] 상기 표제 화합물을, 3-메틸퀴놀린-2-카브알데히드 대신 6-메톡시퀴놀린-2-카브알데히드를 사용하는 것 이외에 실시예 d1에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. LC-MS: m/e 265.1 (M+H)⁺; R_t 1.78분

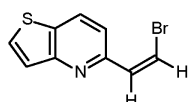
[1252] d3) (Z)-2-(2-브로모비닐)-6-클로로퀴놀린



[1253]

[1254] 상기 표제 화합물을, 3-메틸퀴놀린-2-카브알데히드 대신 6-클로로퀴놀린-2-카브알데히드를 사용하는 것 이외에 실시예 d1에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. LC-MS: m/e 268.1 R_t 4.609분.

[1255] d4) (Z)-5-(2-브로모비닐)티에노[3,2-b]피리딘



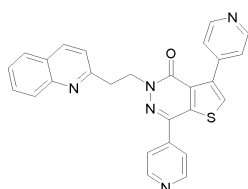
[1256]

[1257] 상기 표제 화합물을, 티에노[3,2-b]피리딘-5-카브알데히드를 사용하는 것 이외에는 실시예 d1에서 기술된 방법과 유사하게 제조하였다. LC-MS: m/e 239.9.

[1258] II. 화학식 I의 화합물의 제조

[1259] II.1 A가 A¹이고, X¹이 N이고, X³이 S인 화학식 I의 화합물의 제조

[1260] 실시예 1: 3,7-디(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온



[1261]

[1262] 1.1 4-브로모티오펜-3-카복실산

- [1263] 무수 THF(2mL) 중의 Mg(1.4g, 60mmol) 및 I₂(0.1g)의 혼합물에 실온에서 질소하에 30분 동안 무수 THF(60mL) 중의 2-브로모-프로판(7.4g, 60mmol)의 용액을 적가하였다. 첨가 후, 상기 혼합물을 대부분의 마그네슘이 소비될 때까지 환류시켰다. 생성되는 그리냐드 시약을 0℃에서 약 30분 이내에서 질소하에 무수 THF(60mL) 중의 3,4-디브로모-티오펜(12.1g, 50mmol)의 용액에 적가하였다. 상기 혼합물을 0℃에서 1.5시간 동안 교반하였다. 과도한 CO₂를 -30℃에서 상기 혼합물에 퍼징시키고, 상기 반응 혼합물을 온도가 실온으로 상승될 때까지 교반하였다. 이어서, 반응물을 물(30mL)로 급냉시키고, 8% NaOH 수용액을 사용하여 pH 11로 염기성화시키고, 에틸 아세테이트(3×60mL)로 세척하였다. 수성 층을 5% 수성 HCl을 사용하여 pH 1 내지 2로 산성화시키고, 침전을 여과하고 건조시켜, 표제 화합물을 회백색 고체(5.8g, 수율 56%)로서 수득하였다.
- [1264] LC-MS (ESI⁺): m/e 209 (M+H)⁺, R_t: 0.69분.
- [1265] 1.2 4-브로모-2-이소니코티노일티오펜-3-카복실산
- [1266] 무수 THF(40mL) 중의 디이소프로필아민(5.3g, 53mmol)의 용액에 0℃에서 n-BuLi(23.2mL, 58mmol, 헥산 중 2.5M)를 적가하였다. 상기 혼합물을 동일 온도에서 0.5시간 동안 교반한 다음, -78℃로 냉각시키고, HMPA(0.86g, 4.8mmol)를 서서히 첨가하였다. 이어서, 무수 THF(50mL) 중의 4-브로모티오펜-3-카복실산(5.0g, 24mmol)의 용액을 서서히 첨가하였다. 상기 혼합물을 동일 온도에서 1시간 동안 교반하고, *N*-메톡시-*N*-메틸-4-피리딘카복사미드(8.0g, 48mmol)를 -78℃에서 교반 혼합물에 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 추가의 1시간 동안 실온에서 교반한 다음, H₂O(10mL)로 급냉시켰다. 수성 층을 5% 수성 HCl을 사용하여 pH 1 내지 2로 산성화시키고, 침전을 여과 수집하였다. 필터 케이크를 DCM(10×50mL)으로 세척하였다. 표제 화합물을 DCM에 용해시키고; DCM에 불용성인 고체는 부 생성물이었다. 여액을 DCM(3×200mL)으로 추출하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 감압하에 농축시켰다. 조약한 생성물을 DCM으로 세척하여 표제 화합물(0.8g, 수율 10.7%)을 황색 고체로서 수득하였다.
- [1267] LC-MS (ESI⁺): m/e 312 (M+H)⁺, R_t: 1.45분.
- [1268] 1.3 에틸 4-브로모-2-이소니코티노일티오펜-3-카복실레이트
- [1269] CH₃CN(500mL) 중의 실시예 1.2로부터의 화합물(2.5g, 8mmol) 및 Cs₂CO₃(5.2g, 16mmol)의 용액에 CH₃CH₂I(3.0g, 19.2mmol)를 적가하였다. 상기 혼합물을 30℃에서 48시간 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 황색 오일(2g, 73.5% 수율)로서 수득하였다.
- [1270] LC-MS (ESI⁺): m/e 340 (M+H)⁺, R_t: 0.81분
- [1271] 1.4 에틸 2-이소니코티노일-4-(피리딘-4-일)티오펜-3-카복실레이트
- [1272] 디옥산/H₂O(3:1)(12mL) 중의 실시예 1.3의 화합물(500mg, 1.47mmol), 4-피리딘보론산(271mg, 2.21mmol), Na₂CO₃(390mg, 3.68mmol) 및 Pd(dppf)Cl₂(122mg, 0.15mmol)의 혼합물을 아르곤하에 2시간 동안 100℃에서 교반하였다. 상기 혼합물을 농축시켰고, 잔사를 제조용-HPLC로 정제하여 표제 화합물을 백색 고체(318mg, 64% 수율)로서 수득하였다.
- [1273] LC-MS (ESI⁺): m/e 339 (M+H)⁺, R_t: 0.61분
- [1274] 1.5 3,7-디(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온
- [1275] NH₂NH₂·H₂O(2mL) 및 EtOH(10mL) 중의 실시예 1.4의 화합물(200mg, 0.59mmol)의 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 여과하고, 고체를 건조시켜, 표제 화합물을 백색 고체로서 수득하였다(150mg, 83.1%). LC-MS (ESI⁺): m/e 307 (M+H)⁺, R_t: 1.56분.
- [1276] 1.6 3,7-디(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온
- [1277] DCM(10mL) 중의 실시예 1.5로부터의 3,7-디(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(100mg, 0.32mmol), 실시예 a1로부터의 2-퀴놀린-2-일-에탄올(58mg, 0.33mmol) 및 PPh₃(256mg, 0.98mmol)의 용액에 DIAD(198mg,

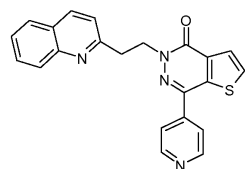
0.98mmol)를 적가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고, 농축시키고, 잔사를 제조용-HPLC로 정제하여 표제 화합물을 백색 고체(26mg, 17.6% 수율)로서 수득하였다.

[1278] LC-MS (ESI⁺): m/e 462 (M+H)⁺, R_t: 2.00분;

¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400MHz): δ
3.46 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.71 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.49-7.51 (m, 3H), 7.54-7.57 (m, 1 H),
7.62 (dd, *J* = 4.4, 1.6 Hz, 2H), 7.68-7.72 (m, 1 H), 7.84 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (d, *J* =
7.2 Hz, 1H), 8.28-8.30 (m, 2H), 8.60 (dd, *J* = 4.6, 1.6 Hz, 2H), 8.70 (dd, *J* = 4.6, 1.6 Hz,
2H).

[1279]

실시예 2: 7-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-*d*]피리다진-4(5H)-온



[1281]

2.1 2-이소니코티노일티오펜-3-카복실산

-30℃에서 무수 THF(40mL) 중의 디이소프로필아민(5.2g, 51.5mmol)의 용액에 *n*-BuLi(23.2mL, 56.2mmol, THF 중의 2.5M)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 동일 온도에서 0.5시간 동안 교반한 다음, -78℃로 냉각시키고, HMPA(0.8g, 4.7mmol)를 서서히 첨가하였다. 이어서, 무수 THF(50mL) 중의 티오펜-3-카복실산(3.0g, 23.4mmol)의 용액을 서서히 첨가하였다. 상기 혼합물을 동일 온도에서 1시간 교반하고, *N*-메톡시-*N*-메틸-4-피리딘카복스아미드(5.0g, 46.9mmol)를 -78℃에서 교반 혼합물에 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 추가의 1시간 동안 실온에서 교반한 다음, H₂O(10mL)로 급냉시켰다. 수성 층을 5% 수성 HCl을 사용하여 pH 1 내지 2로 산성화시키고, 침전을 여과 수집하였다. 필터 케이크를 DCM으로 세척하고, 여액을 DCM(3×200mL)으로 추출하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 감압하에 농축시켰다. 조약한 생성물을 DCM으로 세척하여 표제 생성물(2.2g, 수율 40%)을 백색 고체로서 수득하였다.

[1284] LC-MS (ESI⁺): m/e 234 (M+H)⁺, R_t: 0.57분.

[1285] 2.2 에틸 2-이소니코티노일티오펜-3-카복실레이트

CH₃CN(500mL) 중의 실시예 2.1로부터의 2-이소니코티노일티오펜-3-카복실산(2.2g, 9.4mmol)의 용액에 Cs₂CO₃(6.2g, 18.9mmol)의 용액에 CH₃CH₂I(2.9g, 18.9mmol)를 적가하였다. 상기 혼합물을 30℃에서 48시간 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 황색 오일(2.1g, 85.5% 수율)로서 수득하였다.

[1287] LC-MS (ESI⁺): m/e 340 (M+H)⁺, R_t: 0.81분

2.3 7-(피리딘-4-일)티에노[3,2-*d*]피리다진-4(5H)-온

NH₂NH₂·H₂O(2mL) 및 EtOH(10mL) 중의 실시예 2.2로부터의 에틸 2-이소니코티노일티오펜-3-카복실레이트(200mg, 0.77mmol)의 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 여과하고, 고체를 건조시켜, 표제 화합물을 수득하였다(150mg, 85.1% 수율).

[1290] LC-MS (ESI⁺): m/e 230 (M+H)⁺, R_t: 1.52분.

2.4 7-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-*d*]피리다진-4(5H)-온

DCM(10mL) 중의 실시예 2.3으로부터의 7-(피리딘-4-일)티에노[3,2-*d*]피리다진-4(5H)-온(100mg, 0.44mmol), 실시예 a1로부터의 2-퀴놀린-2-일-에탄올(83mg, 0.48mmol) 및 PPh₃(343mg, 1.31mmol)의 용액에 DEAD(228mg,

1.31mmol)를 적가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고, 농축시키고, 제조용-HPLC로 정제하여 표제 화합물을 백색 고체(20mg, 11.8% 수율)로서 수득하였다.

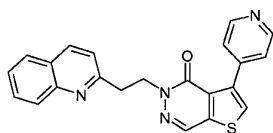
[1293] LC-MS (ESI⁺): m/e 385 (M+H)⁺, R_t: 1.87분;

¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz):

δ 3.49 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.76 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.49-7.57 (m, 2H), 7.58 (dd, *J* = 4.4, 1.6 Hz, 2H), 7.67-7.72 (m, 1 H), 7.78 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.93 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.21 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.93 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 8.66 (dd, *J* = 4.2, 1.6 Hz, 2H).

[1294]

[1295] 실시예 3: 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-*d*]피리다진-4(5H)-온



[1296]

[1297] 3.1 4-브로모-2-포르밀-티오펜-3-카복실산

[1298] 무수 THF(15mL) 중의 (i-Pr)₂NH(1.09g, 10.8mmol)의 용액에 -30℃에서 n-BuLi(5.0mL, 12.5mmol, 헥산 중의 2.5M)를 적가하였다. 상기 혼합물을 동일 온도에서 0.5시간 동안 교반하였다. 이어서, 상기 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, 무수 THF(20mL) 중의 실시예 1.1로부터의 4-브로모티오펜-3-카복실산(1.0g, 4.85mmol) 및 HMPA(0.17g, 0.95mmol)의 용액을 서서히 적가하였다. 상기 혼합물을 동일 온도에서 1시간 동안 교반하고, 무수 DMF(0.6g, 8.22mmol)를 -78℃에서 교반 혼합물에 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 추가의 45분 동안 교반한 다음, 물로 급냉시켰다. 수성 층을 5% 수성 HCl을 사용하여 pH 1 내지 2로 산성화시키고, 침전을 여과 수집하고, 여액을 DCM(3×50mL)으로 추출하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 감압하에 농축시켰다. 조약한 생성물을 CH₂Cl₂로 세척하여 표제 생성물(0.68g, 60.2%)을 고체로서 수득하였다.

[1299] LC-MS: m/e (M+H)⁺: 235.7; R_t: 0.64분.

[1300] 3.2 4-브로모-2-포르밀-티오펜-3-카복실산 에틸 에스테르

[1301] 4-브로모-2-포르밀-티오펜-3-카복실산(0.16g, 0.68mmol), K₂CO₃(0.188g, 1.36mmol) 및 4mL의 무수 DMF를 실온에서 10분 동안 교반한 다음, 요오도에탄(0.128g, 0.8mmol)을 적가하였다. 반응 용액을 50℃에서 3시간 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 냉각시키고, EA(3×50mL)로 추출시키고, 농축시키고, 잔사를 TLC(PE/EA =8/1)로 정제하여 0.4g의 표제 화합물(수율: 63.5%)을 수득하였다.

[1302] LC-MS: m/e (M+H)⁺: 263.7, R_t: 0.88분.

[1303] 3.3 3-브로모-5H-티에노[2,3-*d*]피리다진-4-온

[1304] 4-브로모-2-포르밀-티오펜-3-카복실산 에틸 에스테르(1.0g, 3.8mmol), NH₂NH₂·H₂O(0.27g, 4.58mmol) 및 20mL의 EtOH를 질소하에 5시간 동안 환류시켰다. 상기 반응 혼합물을 냉각시키고, 침전을 형성시킨 다음, 여과시켜 표제 화합물(0.2g, 수율: 23%)을 수득하였다.

[1305] LC-MS: m/e (M+H)⁺: 231.7, R_t: 1.29분

[1306] 3.4 3-브로모-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-*d*]피리다진-4(5H)-온

[1307] 15mL의 무수 THF 중의 PPh₃(977mg, 3.73mmol) 및 DEAD(1.13mL)의 교반된 용액에 빙욕으로 냉각시키면서 15mL의 무수 THF 중의 3-브로모-5H-티에노[2,3-*d*]피리다진-4-온(429mg, 1.86mmol) 및 실시예 a1로부터의 2-퀴놀린-2-일-에탄올(355mg, 2.05mmol)의 용액을 첨가하였다. 이어서, 생성되는 혼합물을 질소 대기에서 45℃에서 밤새 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 농축시키고, 생성물을 EA로부터 재결정화하여, 표제 화합물(370mg, 53.6%)을

수득하였다.

[1308] LC-MS: m/e (M+H)⁺: 386.7, R_t: 2.02분

[1309] 3.5 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1310] 3-브로모-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(130mg, 0.33mmol), 피리딘-4-일보론산(45.7mg, 0.37mmol), Pd(dppf)Cl₂(15mg) 및 K₂CO₃(93mg, 0.67mmol)를 디옥산/H₂O(3/1, 2.8mL)에 용해시켰다. 상기 혼합물을 질소 대기하에 120℃에서 마이크로파 튜브에서 1시간 동안 교반하였다. 상기 용액을 농축시키고, TLC(DCM/MeOH =10/1)로 정제하고, MeOH로부터 재결정화하여, 표제 생성물(90mg, 69.4%)을 수득하였다.

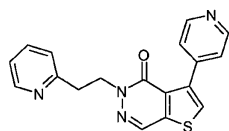
[1311] LC-MS: m/e (M+H)⁺: 385.7, R_t: 1.90분.

¹H NMR (DMSO, 400MHz) δ: 8.48-

8.45 (m, 3H), 8.25 (d, J= 8.4Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.93-7.88 (m, 2H), 7.72 (t, J= 8.4Hz, 1H), 7.58 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.48-7.42 (m, 3H), 4.72 (t, J= 7.0 Hz, 2H), 3.49 (t, J= 7.0 Hz, 2H)

[1312]

[1313] 실시예 4: 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(피리딘-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온



[1314]

[1315] 4.1 3-브로모-5-(2-피리딘-2-일-에틸)-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온

[1316] 상기 표제 화합물을, 3-브로모-5H-티에노[2,3-d]-피리다진-4-온 및 2-피리딘-2-일-에탄올로부터 출발하여 실시예 3.4에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 76.3%.

[1317] LC-MS: m/e (M+H)⁺: 336.7, R_t: 1.51분

[1318] 4.2 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(피리딘-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1319] 상기 표제 화합물을, 3-브로모-5-(2-피리딘-2-일-에틸)-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온 및 피리딘-4-일보론산으로부터 출발하여 실시예 3.5에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 33.1%.

[1320] LC-MS: m/e (M+H): 335.7, R_t: 1.69분.

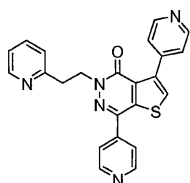
¹H NMR (DMSO, 400MHz) δ: 8.60 (d,

J= 5.2Hz, 2H), 8.47 (d, J= 4.4Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.53-7.48 (m, 2H), 7.43 (d,

J=5.2Hz, 2H), 7.11-7.04 (m, 2H), 4.57 (t, J= 7.6 Hz, 2H), 3.24 (t, J= 7.4 Hz, 2H).

[1321]

[1322] 실시예 5: 3,7-디(피리딘-4-일)-5-[2-(피리딘-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온



[1323]

[1324] 5.1 3-브로모-7-피리딘-4-일-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온

[1325] 상기 표제 화합물을, 실시예 1.3으로부터의 에틸 4-브로모-2-이소니코티노일-티오펜-3-카복실산으로부터 출발하

여 실시예 3.3에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 56.8%.

[1326] LC-MS: m/e ($M+H$)⁺: 308.7, R_t : 1.59분.

[1327] 5.2 3-브로모-7-피리딘-4-일-5-[2-(피리딘-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1328] 상기 표제 화합물을, 3-브로모-7-피리딘-4-일-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온 및 2-피리딘-2-일-에탄올로부터 출발하여 실시예 3.4에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 70%.

[1329] LC-MS: m/e ($M+H$)⁺: 413.7; R_t : 1.84분.

[1330] 5.3 3,7-디(피리딘-4-일)-5-[2-(피리딘-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1331] 상기 표제 화합물을, 3-브로모-7-피리딘-4-일-5-[2-(피리딘-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온 및 피리딘-4-일보론산으로부터 출발하여 실시예 3.5에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 75.2%.

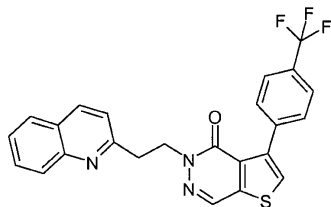
[1332] LC-MS: m/e ($M+H$)⁺: 412.7, R_t : 1.71분;

¹H NMR (DMSO, 400MHz) δ : 8.78

(d, J= 5.2Hz, 2H), 8.71 (d, J= 4.4Hz, 2H), 8.56 (d, J= 4.8Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 3H), 7.60 (t, J=7.6Hz, 1H), 7.51 (d, J= 5.2 Hz, 2H), 7.21 (d, J= 7.6 Hz, 1H), 7.17-7.14 (m, 1H), 4.75 (t, J= 7.6 Hz, 2H), 3.37 (t, J= 7.4 Hz, 2H).

[1333]

[1334] 실시예 6: 5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)페닐]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온



[1335]

[1336] 실시예 3.4로부터의 3-브로모-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(100mg, 0.26mmol), 4-(트리플루오로메틸)페닐보론산(0.26mmol), Pd(dppf)Cl₂(12.7mg) 및 K₂CO₃(72mg, 0.527mmol)를 디옥산/H₂O(3/1, 2.8mL)에 용해시켰다. 상기 혼합물을 110℃에서 0.5시간 동안 마이크로파 튜브에서 교반하였다. 상기 용액을 농축시키고, 제조용-HPLC로 정제하여 표제 생성물을 수득하였다.

[1337] LC-MS: m/e ($M+H$)⁺: 452, R_t : 2.36,

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 3.50 (t, 2H,

J=7.6 Hz), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.33 (d, 1H, J=4.4 Hz), 7.48-7.53 (m, 2H), 7.59-7.69 (m, 5H), 7.78 (d, 1H, J=7.6 Hz), 8.00 (d, 1H, J=8.0), 8.06 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.23 (s, 1H)

[1338]

[1339] 실시예 7 내지 92는 실시예 6에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _f [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
7	3-(4-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	398 / 2.32	2.40 (s, 3H), 3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.73 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.22 (d, 2H, J=8.0 Hz), 7.32 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.40 (d, 2H, J=7.6 Hz), 7.45 (s, 1H), 7.49 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.67 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.77 (d, 1H, J=7.6 Hz), 8.01-8.06 (m, 2H), 8.19 (s, 1H)
8	3-[4-(프로판-2-일)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	426 / 2.46	1.29 (d, 6H, J=6.8 Hz), 2.95 (m, 1H), 3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.75 (t, 2H, J=8 Hz), 7.27~7.31 (m, 3H), 7.44~7.49 (m, 4H), 7.66 (t, 1H, J=8.4 Hz), 7.75 (d, 1H, J=8 Hz), 8.01~8.04 (m, 2H), 8.18 (s, 1H)
9	3-(4-에틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	412 / 2.34	1.28 (t, 3H, J=7.6 Hz), 2.70 (q, 2H, J=7.6 Hz), 3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.25 (d, 2H, J=8.0 Hz), 7.31 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.44~7.50 (m, 4H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.00-8.05 (m, 2H), 8.19 (s, 1H)
10	4-[4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일]벤조니트릴	409 / 2.11	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.33 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.50-7.58 (m, 4H), 7.66-7.68 (m, 3H), 7.79 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.98 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.07 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.25 (s, 1H)
11	3-(4-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	414 / 2.18	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.85 (s, 3H), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.94 (d, 2H, J=8.4 Hz), 7.31 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.42-7.51 (m, 4H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.00-8.06 (m, 2H), 8.19 (s, 1H)
12	3-(4-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	402 / 2.21	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.06-7.11 (m, 2H), 7.32 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.45-7.52 (m, 4H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.78 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.01 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.06 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.21 (s, 1H)

[1340]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _f [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
13	3-(4-에톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	428 / 2.26	1.44 (t, 3H, J=6.8 Hz), 3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.05~4.11 (m, 2H), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.93 (d, 2H, J=8.4 Hz), 7.32 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.42~7.51 (m, 4H), 7.67 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J=8 Hz), 8.00~8.06 (m, 2H), 8.19 (s, 1H)
14	3-[4-(디메틸아미노)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	427 / 2.26	2.99 (s, 6H), 3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.77 (d, 2H, J=8.8 Hz), 7.31 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.38 (s, 1H), 7.43~7.51 (m, 3H), 7.65~7.69 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.01~8.05 (m, 2H), 8.16 (s, 1H).
15	(4-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}페닐)아세트니트릴	423 / 2.10	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.79 (s, 3H), 4.73 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.31~7.37 (m, 3H), 7.48~7.51 (m, 4H), 7.65~7.69 (m, 1H), 7.99 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.05 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.22 (s, 1H)
16	3-(4-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	400 / 2.00	2.17 (s, 1H), 3.53 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.77 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.80 (d, 2H, J=8.8 Hz), 7.33~7.42 (m, 4H), 7.51 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.69 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.79 (d, 1H, J=7.6 Hz), 8.08 (d, 2H, J=8.4 Hz), 8.22 (s, 1H)
17	3-(2-클로로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	418 / 2.22	3.47 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.71 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.28~7.36 (m, 4H), 7.46~7.50 (m, 3H), 7.64~7.68 (m, 1H), 7.76 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.00~8.04 (m, 2H), 8.21 (s, 1H).
18	3-(2-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	398 / 2.29	2.09 (s, 3H), 3.48 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.69 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.17~7.33 (m, 5H), 7.37 (s, 1H), 7.49 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.67 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.76 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.99~8.05 (m, 2H), 8.22 (s, 1H)

[1341]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _f [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
19	3-(2-에틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	412 / 2.36	1.02 (t, 3H, J=7.6 Hz), 2.36~2.49 (m, 2H), 3.47 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.65~4.71 (m, 2H), 7.15 (d, 1H, J=7.2 Hz), 7.02~7.38 (m, 6H), 7.49 (m, 1H, J=7.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J=8 Hz), 7.99~8.04 (m, 2H), 8.22 (s, 1H)
20	3-(2-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	402 / 2.16	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.73 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.14~7.21 (m, 2H), 7.26~7.31 (m, 1H), 7.38 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.48 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.54 (s, 1H), 7.67 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.76 (d, 1H, J=8 Hz), 8.02 (t, 2H, J=7.6 Hz), 8.20 (s, 1H)
21	3-(2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	414 / 2.22	3.47 (t, 2H, J=7.2Hz), 3.74(s, 3H), 4.69 (t, 2H, J=7.6Hz), 6.97~7.02 (m, 2H), 7.28 (t, 2H, J=8.4Hz), 7.38 (t, 1H, J=8Hz), 7.48 (t, 2H, J=7.6Hz), 7.67 (t, 1H, J=7.6Hz), 7.76 (d, 1H, J=8Hz), 8.03 (d, 2H, J=8.4Hz), 8.17 (s, 1H)
22	3-(2-에톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	428 / 2.31	1.18 (t, 3H, J=6.8 Hz), 3.47 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.01~4.06 (m, 2H), 4.69 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.96~7.01 (m, 2H), 7.27~7.36 (m, 3H), 7.48 (t, 2H, J=8.8 Hz), 7.67 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.76 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.03 (d, 2H, J=8 Hz), 8.18 (s, 1H)
23	3-(2-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	400 / 2.04	3.52 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.83 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.05 (t, 1H, J=8 Hz), 7.17 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.27~7.38 (m, 3H), 7.48~7.55 (m, 2H), 7.68 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.78 (d, 1H, J=7.2 Hz), 8.01~8.08 (m, 2H), 8.32 (s, 1H), 8.71 (s, 1H)
24	5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)페닐]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	452 / 2.30	3.47 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.67 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.25~7.29 (m, 2H), 7.47~7.57 (m, 4H), 7.66~7.58 (m, 3H), 8.02~8.04 (m, 2H), 8.22 (s, 1H)

[1342]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
25	3-[3-(메톡시메틸)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	428 / 2.16	3.42 (s, 1H), 3.49 (t, 2H, J=7.6Hz), 4.52 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.74 (t, 2H, J=7.6Hz), 7.31 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.35-7.51 (m, 6H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=8.0Hz), 7.99-8.05 (m, 2H), 8.20 (s, 1H)
26	3-(3-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	414 / 2.19	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.83 (s, 3H), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.92-6.95 (m, 1H), 7.07-7.12 (m, 2H), 7.31-7.35 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.66-7.70 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.01-8.06 (m, 2H), 8.20 (s, 1H)
27	3-(3-에톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	428 / 2.27	1.43 (t, 3H, J=6.8 Hz), 3.50 (t, 2H, J=7.2 Hz), 4.06 (q, 2H, J=6.8 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.2 Hz), 6.91-6.94 (m, 2H), 7.07-7.09 (m, 2H), 7.29-7.33 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.65-7.78 (m, 2H), 8.01-8.06 (m, 2H), 8.20 (s, 1H)
28	3-[3-(디메틸아미노)페닐]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	427 / 2.26	2.97 (s, 6H), 3.49 (t, 2H, J=7.2 Hz), 4.73 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.77 (dd, 1H, J=2.4 Hz, J=8.4 Hz), 6.85-6.88 (m, 2H), 7.26-7.32 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.65-7.77 (m, 2H), 8.03 (t, 2H, J=7.6 Hz), 8.19 (s, 1H)
29	3-[4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-4,5-디하이드로-티에노[2,3-d]피리다진-3-일]-벤조니트릴	409 / 2.11	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.35 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.47~7.52 (m, 3H), 7.65~7.73 (m, 4H), 7.79 (d, 1H, J=8 Hz), 7.97 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.08 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.24 (s, 1H)
30	3-(3-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	402 / 2.21	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.47 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.06-7.11 (m, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.27-7.39 (m, 3H), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.00 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.06 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.21 (s, 1H)

[1343]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
31	3-(3-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	400 / 2.00	3.51 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.76 (s, 1H), 4.72 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.85 (d, 1H, J=1.6 Hz, J=8.0 Hz), 6.99-7.02 (m, 2H), 7.23 (t, 1H, J=8.0 Hz), 7.34 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.48-7.53 (m, 2H), 7.66-7.70 (m, 1H), 7.78 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.03-8.08 (m, 2H), 8.21 (s, 1H)
32	N,N-디메틸-3-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-다하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}벤즈아미드	455 / 1.97	3.09 (d, 6H, J=17.6 Hz), 3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.31 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.43~7.51 (m, 6H), 7.65~7.69 (m, 1H), 7.78 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.00 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.06 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.21 (s, 1H)
33	3-(3-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	398 / 2.08	2.40 (s, 3H), 3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.19-7.21 (m, 1H), 7.30-7.33 (m, 4H), 7.45 (s, 1H), 7.49 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=7.6 Hz), 8.01 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.04 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.19 (s, 1H)
34	5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-(티오펜-2-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	390 / 1.53	3.92 (t, 2H, J=6.4 Hz), 4.81 (t, 2H, J=6.4 Hz), 7.02-7.04 (m, 1H), 7.32 (d, 1H, J=3.6 Hz), 7.38 (d, 1H, J=3.6 Hz), 7.62 (s, 1H), 7.71 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.82 (t, 1H, J=7.6 Hz), 8.01-8.05 (m, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.52 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.64 (d, 1H, J=8.4 Hz)
35	3-(1-메틸-1H-인돌-5-일)-5-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온	437 / 2.23	3.49 (t, 2H, J=7.8 Hz), 3.82 (s, 3H), 4.73 (t, 2H, J=8 Hz), 6.51 (d, 1H, J=2.8 Hz), 7.07 (d, 1H, J=2.8 Hz), 7.26~7.48 (m, 5H), 7.65~7.77 (m, 3H), 8.01~8.04 (m, 2H), 8.20 (s, 1H)
36	3-(1H-인돌-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	423 / 2.14	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.57 (s, 1H), 7.25-7.32 (m, 2H), 7.48-7.52 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.65-7.70 (m, 2H), 7.78 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.04 (t, 2H, J=8.4 Hz), 8.22 (s, 1H), 8.28 (s, 1H)

[1344]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
37	3-(피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	386 / 1.73,	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.76 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.34 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.49 (t, 1H, J=8.0 Hz), 7.61 (s, 1H), 7.66 (t, 1H, J=8.0 Hz), 7.78 (d, 2H, J=8.4 Hz), 7.96 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.07 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.26 (s, 1H), 8.76 (s, 2H), 9.22 (s, 1H)
38	3-(2-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	415 / 2.06	3.48 (t, 2H, J=7.6Hz), 3.90 (s, 3H), 4.71 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.93-6.96 (m, 1H), 7.30 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.49 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.56-7.59 (m, 2H), 7.67 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.00-8.05 (m, 2H), 8.19 (s, 1H), 8.21 (dd, 1H, J=1.2, J=5.2 Hz)
39	3-(피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	385 / 1.91	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.32-7.36 (m, 2H), 7.49 (t, 1H, J=8.0 Hz), 7.55 (s, 1H), 7.64-7.69 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.88 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.06 (d, 1H, J=8.8 Hz), 8.23 (s, 1H), 8.62 (br, 1H), 8.73 (br, 1H).
40	3-(4-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	415 / 1.90	3.47 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.79 (s, 3H), 4.70 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.91 (d, 1H, J=5.6 Hz), 7.30 (d, 1H, J=8 Hz), 7.47~7.51 (m, 2H), 7.68 (t, 1H, J=7.2Hz), 7.77 (d, 1H, J=7.6 Hz), 8.00~8.06 (m, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.54 (d, 1H, J=5.6 Hz)
41	3-(푸란-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	374 / 2.14	3.53 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.77 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.76 (d, 1H, J=1.2 Hz), 7.35 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.46~7.52 (m, 3H), 7.68 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.78 (d, 1H, J=8 Hz), 8.02~8.08 (m, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.23 (s, 1H)
42	3-(퀴놀린-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	435 / 1.93	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.76 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.32 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.49 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.57 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.65-7.69 (m, 4H), 7.85 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.99 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.05 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.14 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.31 (s, 1H), 9.06 (s, 1H)

[1345]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
43	3-(이소퀴놀린-4-일)- 5-[2-(퀴놀린-2- 일)에틸]티에노[2,3- d]피리다진-4(5H)-온	435 / 1.89	3.42 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.62-4.68 (m, 2H), 7.25 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.47-7.68 (m, 7H), 7.76 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.95-8.04 (m, 3H), 8.29 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.30 (s, 1H)
44	3-(이소퀴놀린-5-일)- 5-[2-(퀴놀린-2- 일)에틸]티에노[2,3- d]피리다진-4(5H)-온	435 / 1.87	3.43 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.65 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.25-7.30 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.63-7.68 (m, 3H), 7.76 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.95-8.05 (m, 2H), 8.30 (s, 1H), 8.36 (d, 1H, J=7.0 Hz), 8.30 (s, 1H)
45	3-(1H-인돌-4-일)-5-(2- 퀴놀린-2-일-에틸)- 5H-티에노[2,3- d]피리다진-4-온	423 / 2.10	3.47 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.71 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.26 (s, 1H), 7.05 (s, 1H, J=2.4 Hz), 7.15-7.33 (m, 4H), 7.46 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.61-7.67 (m, 2H), 7.74 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.00 (d, 2H, J=8.4 Hz), 8.22 (s, 1H), 8.49 (s, 1H)
46	3-(2,3- 디하이드로벤조푸란- 5-일)-5-(2-퀴놀린-2- 일-에틸)-5H- 티에노[2,3- d]피리다진-4-온	426 / 2.19	3.26 (t, 2H, J=8.4 Hz), 3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.61 (t, 2H, J=8.8 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.81 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.23-7.40 (m, 4H), 7.49 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.67 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J=8 Hz), 8.00-8.06 (m, 2H), 8.19 (s, 1H)
47	3-(퀴놀린-5-일)-5-[2- (퀴놀린-2- 일)에틸]티에노[2,3- d]피리다진-4(5H)-온	435 / 1.88	3.43 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.98 (s, 3H), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.21-7.27 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.64-7.77 (m, 3H), 7.83 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.97 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.01 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.18 (d, 1H, J=8.8 Hz), 8.29 (s, 1H), 8.90 (d, 1H, J=2.8 Hz)
48	3-(3,5-디메틸-1,2- 옥사졸-4-일)-5-[2- (퀴놀린-2- 일)에틸]티에노[2,3- d]피리다진-4(5H)-온	403 / 2.01	2.07 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.71-4.75 (m, 2H), 7.35 (t, 2H, J=8.4 Hz), 7.49 (t, 1H, J=8 Hz), 7.66 (t, 1H, J=8.4 Hz), 7.77 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.98 (d, 1H, J=8 Hz), 8.06 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.22 (s, 1H)

[1346]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
49	3-(6-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	415 / 2.09	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.65 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.79 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.33 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.47-7.52 (m, 2H), 7.65-7.69 (m, 2H), 7.75-7.79 (m, 2H), 8.00 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.06 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.22 (s, 1H), 8.28 (d, 1H, J=2.0 Hz)
50	3-(2,3-디하이드로-1,4-벤조디옥신-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	442 / 2.17	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.30 (s, 4H), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.90 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.00~7.02 (m, 1H), 7.08 (d, 1H, J=2 Hz), 7.32 (d, 1H, J=8 Hz), 7.42 (s, 1H), 7.49 (t, 1H, J=8Hz), 7.67 (t, 1H, J=6.8 Hz), 7.77 (d, 1H, J=8 Hz), 8.01~8.06 (m, 2H), 8.18 (s, 1H)
51	3-(2-메틸피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	399 / 1.97	2.61 (s, 3H), 3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.22-7.28 (m, 2H), 7.33 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.78 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.98 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.06 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.23 (s, 1H), 8.52 (d, 1H, J=5.2 Hz).
52	3-(5-메톡시피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	415 / 1.96	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.87 (s, 3H), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.45-7.51 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.67 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.99 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.05 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.23 (s, 1H), 8.33 (m, 2H)
53	3-[6-(모르폴린-4-일)피리딘-3-일]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	470 / 2.05	3.50 (t, 2H, J=7.6Hz), 3.58 (t, 4H, J=4.8 Hz), 3.84 (t, 4H, J=4.8 Hz), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.69 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.32 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.44 (s, 1H), 7.49 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.68 (m, 1H, J=8.4 Hz), 7.76~7.79 (m, 2H), 8.00~8.07 (m, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.33 (d, 1H, J=2 Hz)
54	3-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	428 / 2.16	3.50 (t, 2H, J=7.6Hz), 4.74(t, 2H, J=7.6Hz), 6.00 (s, 2H), 6.84 (d, 1H, J=8Hz), 6.95~7.01 (m, 2H), 7.33 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.42 (s, 1H), 7.49 (t, 1H, J=7.6Hz), 7.67 (t, 1H, J=7.2Hz), 7.77 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.00~8.06 (m, 2H), 8.19 (s, 1H)

[1347]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
55	3-(퀴놀린-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	435 / 2.03	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.95 (d, 2H, J=7.2 Hz), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.21 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.40-7.50 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.77-7.84 (m, 2H), 7.94 (d, 1H, J=2.4 Hz), 7.99 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.05 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.12 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.17 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.25 (s, 1H), 8.93-8.94 (m, 1H)
56	3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	388 / 1.93	3.52 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.95 (s, 3H), 4.77 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.34 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.48-7.55 (m, 2H), 7.66-7.71 (m, 1H), 7.77-7.80 (m, 2H), 8.02-8.08 (m, 2H), 8.16 (s, 1H), 8.23 (s, 1H)
57	3-[1-(2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	430 / 2.17	0.95 (d, 6H, J=6.8 Hz), 2.26 (m, 1H), 3.54 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.95 (d, 2H, J=7.2 Hz), 4.78 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.34 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.50-7.54 (m, 2H), 7.69 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.78 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.82 (s, 1H), 8.02-8.08 (m, 2H), 8.14 (s, 1H), 8.28 (s, 1H)
58	3급-부틸 2-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}-1H-피롤-1-카복실레이트	473 / 2.11	1.35 (s, 9H), 3.46 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.68 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.23-6.28 (m, 2H), 7.29 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.45-7.51 (m, 3H), 7.69 (t, 1H, J=8 Hz), 7.77 (d, 1H, J=7.6 Hz), 8.05 (d, 2H, J=8 Hz), 8.15 (s, 1H)
59	3-(2-메톡시피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	416 / 1.95	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.07 (s, 3H), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.35 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.54 (s, 1H), 7.67 (t, 2H, J=9.2 Hz), 7.79 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.98 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.07 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.24 (s, 1H), 8.67 (s, 2H)

[1348]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
60	5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	438 / 1.60	3.88 (t, 2H, J=6.0 Hz), 4.76 (t, 2H, J=6.0 Hz), 6.88-7.02 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.68 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.82 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.98-8.06 (m, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.48 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.63 (d, 1H, J=8.4 Hz)
61	3-(4-플루오로-3-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	416 / 2.28	2.24 (d, 3H, J=1.6 Hz), 3.42 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.66 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.95 (t, 1H, J=8.8 Hz), 7.19-7.24 (m, 3H), 7.35 (s, 1H), 7.44 (t, 1H, J=6.8 Hz), 7.58-7.62 (m, 1H), 7.70 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.93-7.99 (m, 2H), 8.13 (s, 1H)
62	3-(4-플루오로-2-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	416 / 1.61	3.87 (t, 2H, J=6.0 Hz), 4.73 (t, 2H, J=6.0 Hz), 6.78-7.03 (m, 3H), 7.38 (s, 1H), 7.68 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.82 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.98-8.04 (m, 2H), 8.25 (s, 1H), 8.48 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.60 (d, 1H, J=8.4 Hz)
63	3-(3-클로로-4-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	436 / 2.09	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.15 (t, 1H, J=8.8 Hz), 7.33-7.38 (m, 2H), 7.47-7.53 (m, 3H), 7.68 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.79 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.99-8.08 (m, 2H), 8.22 (s, 1H)
64	3-(2-클로로-4-플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	436 / 2.24	3.47 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.71 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.99-7.04 (m, 1H), 7.31-7.44 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.64-7.69 (m, 1H), 7.76 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.98 (d, 1H, J=8.8 Hz), 8.03 (d, 1H, J=8.8 Hz), 8.22 (s, 1H)

[1349]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
65	3-(3,4-디메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	412 / 2.13,	2.30 (s, 6H), 3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.73 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.18 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.24-7.27 (m, 2H), 7.31 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.43 (s, 1H), 7.46-7.50 (m, 1H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.03 (t, 2H, J=8.8 Hz), 8.18 (s, 1H).
66	3-(2,4-디메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	412 / 2.12	2.05 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 3.47 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.69 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.02~7.08 (m, 4H), 7.29 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.35 (s, 1H), 7.48 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.66 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.76 (d, 1H, J=8 Hz), 8.01 (t, 1H, J=8.8 Hz), 8.21 (s, 1H)
67	3-(2,4-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	420 / 2.19	3.48 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.73 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.89-6.94 (m, 2H), 7.29-7.36 (m, 2H), 7.47-7.53 (m, 2H), 7.67-7.69 (m, 1H) 7.76 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.00 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.04 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.21 (s, 1H)
68	3-(2,4-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	444 / 2.17	3.47 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.72 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.69 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.52-6.55 (m, 2H), 7.19 (s, 1H, J=8.0 Hz), 7.30 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.44 (s, 1H) 7.46-7.50 (m, 1H), 7.65-7.77 (m, 2H), 8.03 (d, 2H, J=8.4 Hz), 8.16 (s, 1H)
69	3-(2,5-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	444 / 2.16	3.46~3.50 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.69 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.87 (d, 1H, J=2 Hz), 6.91 (s, 2H), 7.30 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.49 (t, 2H, J=6.8 Hz), 7.68 (t, 1H, J=8.4 Hz), 7.76 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.02~8.05 (m, 2H), 8.17 (s, 1H)
70	3-(2,3-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	420 / 2.19	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.73 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.10-7.13 (m, 2H), 7.18-7.23 (m, 1H), 7.31 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.49 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.57 (s, 1H), 7.68 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J=7.6 Hz), 8.01-8.06 (m, 2H), 8.22 (s, 1H)

[1350]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R, [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
71	3-(3,4-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	444 / 1.95,	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.88 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.92 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.09~7.11 (m, 2H), 7.32 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.46~7.51 (m, 2H), 7.68 (t, 1H, J=7.6Hz), 7.77 (d, 1H, J=7.6 Hz), 8.04 (t, 2H, J=8.8 Hz), 8.20 (s, 1H)
72	3-(3,4-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	420 / 2.22	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.15-7.21 (m, 2H), 7.28-7.35 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.50 (d, 1H, J=7.2 Hz), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.78 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.98 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.06 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.22 (s, 1H)
73	3-(5-플루오로-2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	432 / 2.19	3.48 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.71 (s, 1H), 4.71 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.87-7.08 (m, 3H), 7.30 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.68 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.03 (t, 2H, J=8.0 Hz), 8.18 (s, 1H).
74	3-(4-플루오로-2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	432 / 2.01,	3.47 (t, 2H, J=7.6Hz), 3.72 (s, 3H), 4.70 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.70-6.72 (m, 2H), 7.18-7.22 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.49 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.67 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.99 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.02 (t, 2H, J=8.8 Hz), 8.17 (s, 1H)
75	3-(3,5-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	444 / 2.20	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.50 (t, 1H, J=2.4 Hz), 6.68 (d, 2H, J=2.4 Hz), 7.31 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.46-7.50 (m, 2H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.76 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.00-8.05 (m, 2H), 8.19 (s, 1H)
76	3-(2,5-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	420 / 2.19	3.49 (t, 2H, J=6.0 Hz), 4.73 (t, 2H, J=6.0 Hz), 7.06-7.11 (m, 3H), 7.31 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.48 (t, 1H, J=8.4 Hz), 7.56 (s, 1H), 7.64-7.69 (m, 1H), 7.76 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.00 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.04 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.21 (s, 1H)

[1351]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
77	3-(2,3-디메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	444 / 2.15	3.48 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.59 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 4.71 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.86 (dd, 1H, J=1.2 Hz, J=7.6 Hz), 6.97 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.05-7.09 (m, 1H), 7.30 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.67 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.76 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.00-8.04 (m, 2H), 8.20 (s, 1H)
78	3-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	432 / 2.19	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.93 (s, 3H), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.99 (t, 1H, J=8.4 Hz), 7.23-7.27 (m, 2H), 7.33 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.44 (s, 1H), 7.49 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.78 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.00 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.05 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.19 (s, 1H)
79	3-(2-플루오로-3-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	432 / 2.17	3.48 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.92 (s, 3H), 4.72 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.93-7.13 (m, 3H), 7.29 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.46-7.50 (m, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.01-8.04 (m, 2H), 8.19 (s, 1H)
80	3-(3,5-디플루오로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	420 / 2.24	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.81-6.85 (m, 1H), 7.01-7.03 (m, 2H), 7.34 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.66 (t, 1H, J=8.4 Hz), 7.77 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.98 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.06 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.21 (s, 1H)
81	3-(3-플루오로-5-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	432 / 2.23	3.51 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.81 (s, 1H), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.63-6.67 (m, 1H), 6.79-6.82 (m, 1H), 6.87 (s, 1H), 7.33 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.67 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.78 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.00-8.07 (m, 2H), 8.20 (s, 1H).

[1352]

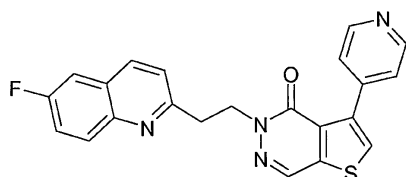
실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
82	3-(2-메톡시-5-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	428 / 1.61	2.21 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.78 (t, 2H, J=6.0 Hz), 4.66 (t, 2H, J=6.0 Hz), 6.77 (d, 1H, J=8.4 Hz), 6.94 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.37 (s, 1H), 7.50 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.69 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.86-7.92 (m, 2H), 8.05 (s, 1H), 8.45 (m, 2H)
83	3-(2,5-디클로로페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	452 / 2.09	3.48 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.72 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.29~7.33 (m, 3H), 7.39 (d, 1H, J=8 Hz), 7.48 (t, 2H, J=6.4 Hz), 7.66 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.76 (d, 1H, J=8 Hz), 7.98~8.04 (m, 2H), 8.22 (s, 1H)
84	3-(나프탈렌-2-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	434 / 2.11	3.55 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.35 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.48~7.63 (m, 5H), 7.71 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.79~7.87 (m, 4H), 7.94 (s, 1H), 8.09 (t, 2H, J=8.4 Hz), 8.23 (s, 1H)
85	3-페닐-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	384 / 2.19	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.32 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.39~7.53 (m, 7 H), 7.67 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.77 (d, 1H, J=7.6 Hz), 8.04 (t, 2H, J=8.8 Hz), 8.20 (s, 1H)
86	3-(1-벤조푸란-2-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	423 / 1.70	3.75 (t, 2H, J=6.8 Hz), 4.79 (t, 2H, J=6.8 Hz), 7.14-7.18 (m, 1H), 7.24 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.07 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.40-7.61 (m, 4H), 7.77-7.85 (m, 2H), 8.00 (s, 1H), 8.10 (s, 2H), 8.30-8.34 (m, 2H)
87	3-(1H-인다졸-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	424 / 2.00	3.50 (t, 2H, J=7.6 Hz), 4.75 (t, 2H, J=7.6 Hz), 7.32 (d, 1H, J=8.4 Hz), 6.63-6.67 (m, 1H), 6.79-6.82 (m, 1H), 6.87 (s, 1H), 7.33 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.67 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.78 (d, 1H, J=8.0 Hz), 8.00-8.07 (m, 2H), 8.20 (s, 1H)
88	3-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	388 / 1.89	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.56 (s, 3H), 4.73 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J=2.0 Hz), 7.34 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.47-7.52 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.64-7.69 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.96 (d, 1H, J=8.8 Hz), 8.06 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.25 (s, 1H)

[1353]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]	¹ H NMR (CDCl ₃) δ:
89	3-(4,5-디플루오로-2-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	450 / 2.22	3.47 (t, 2H, J=7.6Hz), 3.60 (s, 3H), 4.70 (t, 2H, J=7.6Hz), 6.75~6.80 (m, 1H), 7.07 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.30 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.45~7.50 (m, 2H), 7.67 (t, 1H, J=7.2 Hz), 7.77 (d, 1H, j=8 Hz), 7.99~8.05 (m, 2H), 8.18 (s, 1H)
90	3-(2-플루오로-4-메틸페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	416 / 1.60	2.26 (s, 3H), 3.77 (t, 2H, J=6.0 Hz), 4.68 (t, 2H, J=6.0 Hz), 6.73 (d, 1H, J=8.4 Hz), 6.83 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.05 (t, 1H, J=8.0 Hz), 7.44(s,1H),7.60 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.75 (t,1 H, J=8.0 Hz),7.90-7.99 (m, 2H), 8.14 (s, 1H), 8.28 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.59 (d, 1H, J=8.4 Hz)
91	3-(2-플루오로-5-메톡시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	432 / 2.18	3.49 (t, 2H, J=7.6 Hz), 3.80 (s, 3H), 4.73 (t, 2H, J=7.6 Hz), 6.88-6.93 (m, 2H), 7.08 (t, 1H, J=8.8 Hz), 7.30 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.46-7.51 (m, 1H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.76 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.03 (t, 2H, J=8.0 Hz), 8.20 (s, 1H).
92	3-메틸-4-{4-옥소-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-4,5-디하이드로티에노[2,3-d]피리다진-3-일}벤조니트릴	423 / 1.54	1.99 (s, 3H), 3.84 (t, 2H, J=6.0 Hz), 4.73 (t,2H,J=6.0 Hz), 7.15 (d, 1H, J=8.0 Hz), 7.39-7.46 (m, 3H), 7.77 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.87 (t, 1H, J=8.0 Hz), 8.02-8.09 (m, 2H), 8.32 (s, 1H), 8.36 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.69 (d, 1H, J=8.4 Hz)

[1354]

[1355] 실시예 93: 5-[2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온



[1356]

[1357] 93.1 3-브로모-5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1358] 실시예 a2)로부터의 2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에탄올(182mg, 0.952mmol) 및 실시예 3.3으로부터의 3-브로모-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(200mg, 0.865mmol)을 THF(10mL)에 용해시키고, 약 10분 동안 교반하였다. 이어서, Ph₃P(342mg, 1.305mmol) 및 DEAD(226mg, 1.298mmol)를 용액에 각각 순차적으로 신속하게 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 질소 대기하에 밤새 교반하였다. 반응 용액을 농축시키고, TLC(PE/EA=1/1)로 정제하였다. 조악한 생성물을 메탄올(130mg, 수율: 37.1%)로부터 재결정화시켰다. LC-MS: m/e (M+H)⁺; R_t: 1.90분.

[1359] 93.2 5-[2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

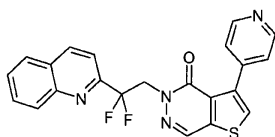
[1360] 3-브로모-5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(66mg, 0.163mmol)을 디옥산(2.1mL) 및 H₂O(0.7mL)에 용해시키고, 피리딘-4-일 보론산(20.07mg, 0.163mmol), K₂CO₃(45.1mg, 0.327mmol) 및 Pd(dppf)Cl₂(7.23mg, 9.80 μmol)를 현탁액에 각각 순차적으로 첨가하였다. 현탁액을 마이크로 튜브에서 약 110℃에서 1시간 동안 가열하였다. 조악한 생성물을 TLC(EA)로 정제하여 표제 화합물(45mg, 수율: 68.5%)을 수득하였다.

[1361] LC-MS: m/e (M+H)⁺: 403.7, R_t : 1.81분;

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.65 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.02-7.96 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.46-7.42 (m, 3H), 7.41-7.38 (m, 1H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.75 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.48 (t, J = 7.4 Hz, 2H).

[1362]

[1363] 실시예 94: 5-[2,2-디플루오로-2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온



[1364]

[1365] 94.1 3-브로모-5-(2,2-디플루오로-2-(퀴놀린-2-일)에틸)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1366] DMF(0.5mL) 중의 실시예 3.3으로부터의 3-브로모티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(10mg, 0.043mmol), 실시예 b1로부터의 트리플루오로메탄설폰산 2,2-디플루오로-2-퀴놀린-2-일 에틸 에스테르(14.77mg, 0.043mmol) 및 Cs₂CO₃(28.2mg, 0.087mmol)의 혼합물을 실온에서 5시간 동안 교반하였다. 상기 용액을 제조용-TLC(PE/EA =1/2)로 정제하여 진한 황색 오일(4mg, 수율 22%)을 수득하였다.

[1367] LC-MS (ESI⁺): m/e 422 (M+H)⁺, R_t : 1.96분.

[1368] 94.2 5-[2,2-디플루오로-2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

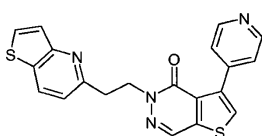
[1369] 디옥산(1.5mL) 및 물(0.5mL) 중의 3-브로모-5-(2,2-디플루오로-2-(퀴놀린-2-일)에틸)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(0.118mmol), 피리딘-4-일 보론산(0.118mmol), Na₂CO₃(31.4mg, 0.296mmol) 및 PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ 부가물(9.67mg, 0.012mmol)의 혼합물을 100℃에서 2시간 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 잔사를 제조용-TLC(PE/EA=1/1)로 정제하여 조악한 황색 고체를 수득하였다. 고체를 DCM(1.5mL)에 용해시키고, 여과하였다. 수득된 백색 고체는 표제 화합물(40mg, 수율 80%)이었다.

[1370] LC-MS (ESI⁺): m/e 421 (M+H)⁺, R_t : 2.00분;

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) δ : 8.70 (s, 1H), 8.61 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.50 (dd, J = 4.4 Hz, 1.2Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.88-7.84 (m, 1H), 7.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.76-7.73 (m, 1H), 7.30 (dd, J = 4.4 Hz, 2.0Hz, 2H), 5.15 (t, J = 14 Hz, 2H).

[1371]

[1372] 실시예 95: 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온



[1373]

[1374] 95.1 3-브로모-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1375] THF(2mL) 중의 실시예 3.3으로부터의 3-브로모티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(100mg, 0.433mmol) 및 트리페닐포스핀(227mg, 0.866mmol)의 혼합물에 0℃에서 (E)-디에틸 디아젠-1,2-디카복실레이트(151mg, 0.866mmol)를 첨가하였다. 첨가 후, 상기 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, THF(1mL) 중의 실시예 a3로부터의 2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)에탄올(78mg, 0.433mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 상기 용액을 여과시켜 표제 화합물(80mg, 수율 47.1%)을 수득하였다.

[1376] LC-MS (ESI+): m/e 392 (M+H)⁺, R_t: 1.60분;

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) δ:

8.67 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.09 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 4.4 Hz, 1H),
7.60 (s, 1H), 7.49 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 6.4 Hz, 1H),
4.7 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.44 (t, J = 6.0 Hz, 2H).

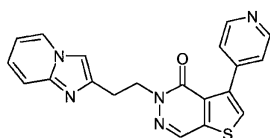
[1377]

[1378] 95.2 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1379] 디옥산(3mL) 및 물(1mL) 중의 피리딘-4-일보론산(37.6mg, 0.306mmol), 실시예 95.1로부터의 화합물(80mg, 0.204mmol), Na₂CO₃(54.0mg, 0.510mmol) 및 PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ 부가물(16.65mg, 0.020mmol)을 100℃에서 마이크로파로 10분 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 잔사를 메탄올로 세척하고, 여과하고, 여액을 농축시키고, HPLC로 정제하여 표제 화합물(59mg, 수율 74.1%)을 백색 고체로서 수득하였다.

[1380] LC-MS (ESI+): m/e 391 (M+H)⁺, R_t: 1.86분.

[1381] 실시예 96: 5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온



[1382]

[1383] 96.1 2-(2-클로로에틸)이미다조[1,2-a]피리딘

[1384] DCM(10mL) 중의 실시예 a4)로부터의 2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에탄올(400mg, 2.466mmol) 및 SOCl₂(2mL, 27.4mmol)의 혼합물을 2일 동안 실온에서 교반하였다. 상기 혼합물을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 EtOAc(3×100mL)로 희석시키고, NaHCO₃ 포화 용액(6mL×4) 및 염수(6mL)로 세척하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 잔사를 제조용-TLC(PE/EA=1/1, v/v)로 정제하여 표제 화합물을 오일(300mg, 수율 70%)로서 수득하였다.

[1385] LC-MS (ESI+): m/e 181 (M+H)⁺, R_t: 1.68분.

[1386] 96.2 3-브로모-5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1387] DMF(3mL) 중의 2-(2-클로로에틸)이미다조[1,2-a]피리딘(90mg, 0.498mmol), 실시예 3.4로부터의 3-브로모티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(115mg, 0.498mmol) 및 Cs₂CO₃(325mg, 0.996mmol)의 혼합물을 60℃에서 16시간 동안 교반하였다. 용매를 증발시켰다. 잔사를 제조용-TLC(PE/EA=1/2, v/v)로 정제하여 표제 화합물을 오일(140mg, 수율 80%)로서 수득하였다.

[1388] LC-MS (ESI+): m/e 374 (M+H)⁺, R_t: 1.79분.

[1389] 96.3 5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1390] 디옥산(3mL) 및 물(1mL) 중의 피리딘-4-일보론산(29.5mg, 0.240mmol), 실시예 96.2로부터의 화합물(60mg, 0.160mmol), Na₂CO₃(42.4mg, 0.400mmol) 및 PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ 부가물(13.06mg, 0.016mmol)의 혼합물을 100℃에서 마이크로파로 10분 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 잔사를 제조용-TLC(PE/EA=1/4)로 정제시키고, HPLC로 정제하여 표제 생성물을 백색 고체(45mg, 수율 75%)로서 수득하였다.

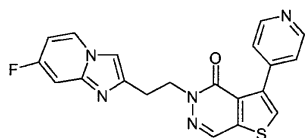
[1391] LC-MS (ESI+): m/e 374 (M+H)⁺, R_t: 1.70분;

¹H NMR (DMSO-d₆, 400MHz):

8.68 (s, 1H), 8.60 (d, J=6.0 Hz, 2H), 8.46 (d, J=6.4 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.75 (d, J=6.0 Hz, 2H), 7.46 (d, J=9.2 Hz, 1H), 7.19-7.15 (m, 1H), 6.84-6.80 (m, 1H), 4.47 (t, J=7.6 Hz, 2H), 3.13 (t, J=7.6 Hz, 2H).

[1392]

[1393] 실시예 97: 5-[2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온



[1394]

[1395] 97.1 3-브로모-5-(2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1396] 실시예 3.4로부터의 3-브로모티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(231mg, 1mmol), 실시예 a5로부터의 2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에탄올(180mg, 1.00mmol) 및 Ph₃P(525mg, 2.00mmol)의 혼합물을 THF(6mL)에 용해시켰다. 이어서, THF(1mL) 중의 DEAD(0.317mL, 2.00mmol)를 첨가하였다. 생성되는 혼합물을 실온에서 질소하에 밤새 교반하였다. 상기 혼합물을 농축시키고, ISCO 콤비플래시 시스템 상에서 다음 구배를 사용하는 40g C-18 컬럼을 사용하여 정제하였다: A: 물(0.1%NH₄HCO₃); B: 메탄올; 30%B 내지 80%B, 20분(160mg, 수율:17.7%).

[1397] LC-MS: m/e 393 (M+H)⁺; R_t:1.74분;

¹H NMR(DMSO-d₆) δ: 3.12(t, 2H), 4.44

(t, 2H), 6.88-6.92 (m, 1H), 7.32 (dd, J=10, 2, 1H), 7.74(s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.52-8.56 (m, 1H), 8.62 (s, 1H).

[1398]

[1399] 97.2 5-[2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온

[1400] 1,4-디옥산(3mL) 및 물(1.5mL) 중의 3-브로모-5-(2-(7-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(80mg, 0.203mmol), 피리딘-4-일보론산(37.5mg, 0.305mmol), PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ 부가물(16.61mg, 0.020mmol) 및 Cs₂CO₃(133mg, 0.407mmol)의 혼합물을 마이크로파하에 약 110℃에서 약 15분 동안 가열하였다. 상기 혼합물을 농축시키고, ISCO 콤비플래시 시스템 상에서 다음 구배를 사용하는 40g의 실리사이클 실리아셉 실리카겔 컬럼 C-18 컬럼을 사용하여 크로마토그래피하였다: A: 물(0.1%NH₄HCO₃); B: 메탄올; 30%B 내지 80%B, 20분 동안(15mg, 18.8%).

[1401] LC-MS: m/e 392 (M+H); R_t:1.74분;

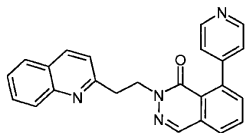
¹H NMR(CDCl₃) δ: 3.30 (t, 2H), 4.64 (t,

2H), 6.61-6.65 (m, 1H), 7.15 (dd, J=9.6 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.50 (d, J=6 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.96-7.99 (m, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.68 (d, J=6 Hz, 2H).

[1402]

[1403] II.2 A가 A¹이고, X¹이 N이고, R¹이 Y¹-Cyc¹이고, X³이 -C(R⁹)=C(R⁸)-인 화학식 I의 화합물의 제조

[1404] 실시예 98: 8-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온



[1405]

[1406] 98.1 N-3급-부틸-2-클로로벤즈아미드

[1407] THF(600mL) 중의 2-클로로벤조산(20g, 128mmol), HOBt(34.6g, 256mmol), EDCI(48.8g, 256mmol), 2-메틸프로판-2-아민(9.3g, 128mmol) 및 TEA(25.9g, 256mmol)의 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 용매 증발 후, 상기 혼합물을 에틸 아세테이트(600mL)로 희석시키고, 물(3×300mL)로 세척하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔사를 EtOAc/PE(1:5)로 용출시키는 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 생성물을 백색 고체(23.9g, 수율: 88.5%)로서 수득하였다.

[1408] LC-MS: $m/e = 212$ (M+H)⁺; R_t= 0.85분.

[1409] 98.2 2-3급-부틸-7-클로로-3-하이드록시-2,3-디하이드로이소인돌-1-온

[1410] N-3급-부틸-2-클로로벤즈아미드(5.4g, 25.6mmol)를 THF(280mL)에 용해시키고, 용액에 TMEDA(12.4mL, 81.9mmol)를 첨가한 다음, 2급-부틸리튬-헥산 용액(1.0mol/L, 82.7mL, 81.9mmol)을 질소 대기하에 -78℃에서 40분 동안 첨가한 다음, 동일 온도에서 2.5시간 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물에 DMF(4.36mL, 56.3mmol)를 첨가하고, -78℃에서 실온으로 2시간 동안 가온시켰다. 상기 반응 혼합물에 물(200mL)을 첨가하고, 에틸 아세테이트(100mL*3)로 추출하였다. 유기 층을 포화 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨으로 건조시켰다. 용매를 감압하에 증발시키고, 잔사를 디이소프로필 에테르를 사용하는 결정화로 정제하여 생성물 3(5.0g, 수율: 81%)을 수득하였다.

[1411] LC-MS: $m/e = 240$ (M+H)⁺; R_t=1.74분;

¹H NMR (400MHz, DMSO-*d*₆): δ 7.58-

7.54 (m, 1H), 7.49-7.45 (m, 2H), 6.35 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.98 (d, J=8.4 Hz, 1H), 1.52 (s, 9H).

[1412]

[1413] 98.3 8-클로로-2H-프탈라진-1-온

[1414] 실시예 98.2로부터의 화합물(5g, 21mmol)을 질소하에 20mL 아세트산에 현탁시켰다. 생성되는 진한 슬러리를 90℃로 가열하였다. 약 80℃에서, 균질한 용액을 수득하였다. 하이드라진 일수화물(64%, 3.2mL, 63mmol)을 적가하여(발열) 90 내지 93℃의 내부 온도를 약 4시간 동안 유지시켰다. 생성되는 현탁액이, 출발 화합물의 전환이 LC(<1%)로 모니터링될 때, 90℃에서 계속 교반하였다. 80℃로 예열된 물(40mL)을 첨가하여 상기 혼합물을 80 내지 90℃에 유지시킨 다음, 약 3시간 동안 20℃까지 상승시켰다 이 시점에, 생성되는 현탁액을 필터로 옮겼다. 필터 케이크를 물(10mL*3)로 세정하였다. 습식 생성물을 밤새 통풍 건조시켜 표제 생성물(2.6g, 수율: 69%)을 수득하였다.

[1415] LC-MS: $m/e = 181$ (M+H)⁺; R_t= 1.51분;

¹H NMR (400MHz, DMSO-*d*₆): δ:

12.61 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.88-7.83 (m, 3H).

[1416]

[1417] 98.4 8-클로로-2-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-2H-프탈라진-1-온

[1418] THF(100mL) 중의 트리페닐포스핀(9.00g, 34.3mmol)의 용액에 DEAD(5.44mL, 34.3mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 15분 동안 교반한 후, 실시예 a1로부터의 2-(퀴놀린-2-일)에탄올(2.97g, 17.17mmol)을 첨가하였다. 추가의 15분 동안, 8-클로로프탈라진-1(2H)-온(3.1g, 17.17mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고; LC-MS는 생성물로의 완전한 전환을 나타냈다. 1N HCl을 첨가하였다(pH= 4). 상기 혼합물을 EtOAc(3×50mL)로 추출시키고, EtOAc 층을 버렸다. 수성 층을 수성 NaHCO₃로 중화시키고, 에틸 아세테이트(3×500mL)로 추출하였

다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 조약한 생성물을 EtOAc에 현탁시켰다. 고체를 부호너 편넬을 통해 여과하였다. 표제 생성물의 순도는 95%였다.

[1419] LC-MS: $m/e = 336$ (M+H)⁺; R_t=1.54분;

¹H NMR (400MHz, DMSO-*d*₆) δ:
=8.35 (s, 1H), 8.29-8.26 (d, *J*=8.8Hz, 1H), 7.94-7.90 (m, 2H), 7.88-7.86 (m, 3H), 7.73-7.69 (m, 1H), 7.57-7.55 (m, 1H), 7.48-7.46 (m, 1H), 4.58-4.55 (t, *J*=5.4 Hz, 2H), 3.42-3.38 (t, *J*=5.4 Hz, 2H).

[1420] 98.5 8-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온

[1422] 반응 튜브에 무수 질소 대기하에 피리딘-4-일보론산(0.223mmol), K₂CO₃(61.7mg, 0.447mmol)을 충전시켰다. PdCl₂(dppf)(5.45mg, 7.45 μmol)와 함께 1,4-디옥산(5mL) 중의 8-클로로-2-(2-퀴놀린-2-일-에틸)-2H-프탈라진-1-온(50mg, 0.186mmol)의 용액을 첨가하였다. 물(1mL)의 첨가 후, 생성되는 혼합물을 밤새 100℃에서 가열하였다. 용매를 감압하에 제거한 후, 표제 화합물을 조약한 생성물로서 수득하였다. 이를 제조용-HPLC로 정제하였다.

[1423] LC-MS $m/e=379.1$ (M+H)⁺; R_t= 1.80분;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm
8.58 (s, 2 H), 8.18 (s, 1 H), 8.04 (d, *J*=8.0 Hz, 1 H), 7.94 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.74-7.78 (m, 3 H), 7.66 (d, *J*=1.6 Hz, 1 H), 7.46-7.52 (m, 2 H), 7.30 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H), 7.11 (d, *J*= 5.2 Hz, 2 H), 4.65 (t, *J*=7.4 Hz, 2 H), 3.45 (t, *J*=7.4 Hz, 2 H).

[1424]

[1425] 실시예 99 내지 164는 실시예 98의 방법과 유사하게 제조하였다.

실시예	명칭	LC-MS: m/ e (M+H) ⁺ / R _t [분]
99	2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-8-[4-(트리플루오로-메틸)페닐]프탈라진-1(2H)-온	446 / 2.34
100	8-(4-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	392 / 2.30
101	8-[4-(프로판-2-일)페닐]-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	420 / 2.45
102	8-(4-에틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	406 / 2.15
103	4-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}벤조니트릴	403 / 1.96
104	8-(4-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	408 / 2.19
105	8-(4-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	396 / 2.22
106	4-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}페닐아세토니트릴	417 / 2.11
107	8-(4-하이드록시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	394 / 1.99
108	8-(2-클로로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	412 / 2.06
109	8-(2-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	392 / 2.08
110	8-(2-에틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	406 / 2.35
111	8-(2-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	396 / 2.20
112	8-(2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	408 / 2.20
113	8-(3-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	408 / 2.02

[1426]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
114	3-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4- 디하이드로프탈라진-5-일}벤조니트릴	403 / 1.96
115	8-(3-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진- 1(2H)-온	396 / 2.04
116	8-(3-하이드록시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2- 일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	394 / 1.87
117	N,N-디메틸-3-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4- 디하이드로프탈라진-5-일}벤즈아미드	449 / 1.98
118	8-(3-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진- 1(2H)-온	392 / 2.10
119	2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-8-(티오펜-2-일)프탈라진- 1(2H)-온	384 / 2.19
120	8-(1-메틸-1H-인돌-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2- 일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	431 / 2.26
121	8-(3,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2- 일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	396 / 1.90
122	8-(1H-인돌-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진- 1(2H)-온	417 / 1.97
123	8-(1H-인돌-6-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진- 1(2H)-온	417 / 1.98
124	8-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진- 1(2H)-온	380 / 1.82
125	8-(2-메톡시피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2- 일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	409 / 2.07
126	8-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진- 1(2H)-온	379 / 1.81
127	8-(푸란-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)- 온	368 / 1.95
128	8-(퀴놀린-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진- 1(2H)-온	439
129	8-(1H-인돌-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-	417 / 2.12

[1427]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
	1(2H)-온	
130	8-(2,3-디하이드로-1-벤조푸란-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	420 / 2.19
131	8-(3,4-디하이드로-2H-1,5-벤조디옥세핀-7-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	450 / 2.19
132	8-(1-벤조푸란-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	418 / 2.25
133	8-(6-메톡시피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	409 / 2.10
134	8-(2,3-디하이드로-1,4-벤조디옥신-6-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	436 / 1.99
135	8-(2-메틸피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	393 / 1.95
136	8-(5-메톡시피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	409 / 1.97
137	8-(5-플루오로피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	397 / 2.00
138	8-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	422 / 2.00
139	8-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	382 / 1.90
140	8-[1-(2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일]-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	424 / 2.14
141	3-급-부틸 2-{4-옥소-3-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}-1H-피롤-1-카복실레이트	467 / 2.34
142	8-(3-클로로-4-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	430 / 2.32
143	8-(2-클로로-4-플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	430 / 2.28
144	8-(3,4-디메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	406 / 2.37

[1428]

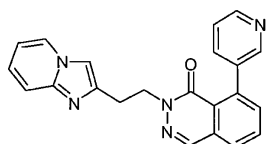
실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
145	8-(2,4-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	438 / 2.20
146	8-(2,5-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	438 / 2.18
147	8-(2,3-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	414 / 2.23
148	8-(3,4-디메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	438 / 2.11
149	8-(3,4-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	414 / 2.25
150	8-(5-플루오로-2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	426 / 2.21
151	8-(4-플루오로-2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	426 / 2.22
152	8-(3,5-피메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	438 / 2.21
153	8-(2,5-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	414 / 2.23
154	8-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	426 / 2.20
155	8-(2-플루오로-3-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	426 / 2.19
156	8-(3,5-디플루오로페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	414 / 2.06
157	8-(3-플루오로-5-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	426 / 2.25
158	8-(나프탈렌-2-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	428 / 2.35
159	8-페닐-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	378 / 2.21
160	8-(1-벤조푸란-2-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	418 / 2.29

[1429]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
161	8-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	382 / 1.90
162	8-(4,5-디플루오로-2-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	434
163	8-(2-플루오로-4-메틸페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	410 / 2.28
164	8-(2-플루오로-5-메톡시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	442

[1430]

[1431] 실시예 165: 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-3-일)프탈라진-1(2H)-온



[1432]

[1433] 165.1 8-클로로-2-(2-이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온

[1434] THF(150mL) 중의 트리페닐포스핀(5.81g, 22.15mmol)의 용액에 DIAD(7.54mL, 38.8mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 15분 동안 교반 후, 실시예 a4로부터의 2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에탄올(2.00g, 11.07mmol)을 첨가하였다. 추가의 15분 후, 실시예 98.3으로부터의 8-클로로프탈라진-1(2H)-온(1.80g, 11.07mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. LC-MS는 생성물로의 완전한 전환을 나타냈다. 1N HCl을 첨가하였다(pH= 4). 상기 혼합물을 EtOAc로 추출시키고, EtOAc 층을 버렸다. 수성 층을 수성 NaHCO₃로 중화시키고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 조약한 표제 생성물을 에틸 아세테이트로부터 재결정화하여, 3.1g(수율: 86%)의 밝은 베이지색 고체를 수득하였다.

[1435] 165.2 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-3-일)프탈라진-1(2H)-온

[1436] 반응 튜브에 8-클로로-2-(2-이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온(80mg, 0.246mmol) 및 1.5mL의 에탄올 및 1.5mL의 톨루엔의 혼합물을 아르곤하에 충전시켰다. 이 현탁액에, 피리딘-3-일보론산(30.3mg, 0.246mmol) 및 Na₂CO₃(39.2mg, 0.369mmol)를 첨가하였다. 이어서, 테트라키스-(트리페닐포스핀)팔라듐(28.5mg, 0.025mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 바이오티지 마이크로파로 약 130℃에서 약 30분 동안 가열하였다. 상기 반응은 TLC(DCM/메탄올= 9:1)로 모니터링하였다. 반응 완료 후, EA를 첨가한 후, 1N HCl을 첨가하였다. 상기 혼합물을 EtOAc로 2회 추출하였다. 수성 층을 2N NaOH로 염기성화하고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 조약한 생성물을 에틸 아세테이트로부터 연마하여 표제 화합물을 백색 고체(12mg, 13.26%)로서 수득하였다.

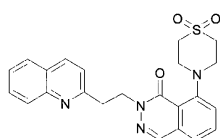
[1437] LC-MS: m/e = 368.1 (M+H)⁺

[1438] 실시예 166 내지 172의 화합물은 실시예 165.2에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺
166	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온	368.1
167	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(3-메톡시피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온	398.1
168	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온	368.8
169	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)프탈라진-1(2H)-온	371.1
170	8-(푸란-3-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	357.1
171	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥소-2,3-디하이드로-1H-인돌-6-일)프탈라진-1(2H)-온	422.1
172	8-(3,4-디하이드로-2H-크로멘-6-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	423.2

[1439]

[1440] 실시예 173: 8-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]-프탈라진-1(2H)-온



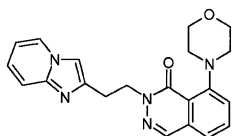
[1441]

[1442] 마이크로파 반응 바이알에 실시예 98.4로부터의 8-클로로-2-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)프탈라진-1(2H)-온(100mg,

0.30mmol), Cs_2CO_3 (194mg, 0.59mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (5.45mg, 5.96 μmol) 및 BINAP(11.13mg, 0.018mmol)를 충전시켰다. 고체를 아르곤으로 1시간 동안 퍼징시켰다. 별도의 플라스크에 톨루엔(993 μl) 및 티오모르폴린 1,1-디옥사이드(48.3mg, 0.36mmol)를 충전시키고, 아르곤으로 1시간 동안 탈기시킨 다음, 불활성 조건하에 마이크로파 반응 바이알로 옮겼다. 생성되는 반응 혼합물을 마이크로파 상에서 100℃에서 20시간 동안 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 물에 붓고, DCM으로 추출하였다. 고체를 제거하였다. 유기 층을 물로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 잔사를 실리카 컬럼 상(용출제: DCM/메탄올)에서 정제시킨 다음, EA로부터 재결정화하여, 표제 생성물(87mg, 67.2%)을 수득하였다.

[1443] LC-MS: $m/e = 435.1$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺

[1444] 실시예 174: 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온



[1445]

[1446] 마이크로파 반응 바이알에 실시예 165.1로부터의 8-클로로-2-(2-이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온(100mg, 0.31mmol), Cs_2CO_3 (201mg, 0.62mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (5.64mg, 6.16 μmol) 및 BINAP(11.50mg, 0.018mmol)를 충전시켰다. 고체를 아르곤으로 1시간 동안 퍼징시켰다. 별도의 플라스크에 톨루엔(993 μl) 및 모르폴린(32.2mg, 0.37mmol)을 충전시키고, 아르곤으로 1시간 동안 탈기시킨 다음, 불활성 조건하에 마이크로파 반응 바이알로 옮겼다. 생성되는 반응 혼합물을 마이크로파 상에서 100℃에서 20시간 동안 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 물에 붓고, DCM으로 추출하였다. 고체를 제거하였다. 유기 층을 물로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 잔사를 실리카 컬럼 상(용출제: DCM/메탄올)에서 정제시킨 다음, EA로부터 재결정화하여, 표제 생성물(11mg, 9.52%)을 수득하였다.

[1447] LC-MS: $m/e = 376.1$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺

[1448] 실시예 175 내지 191의 화합물은 실시예 174에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺
175	8-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	424.1
176	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H)-일)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	402.2
177	8-(5,5-디플루오로헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤-2(1H)-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	436.2
178	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페라진-1-일)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	375.2
179	8-(4,4-디플루오로피페리딘-1-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	410.2
180	8-[4-(클로로메틸)-4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	451.9
181	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-1-일)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	374.2
182	8-(2,3-디하이드로-4H-1,4-벤즈옥사진-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	424.1
183	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[4-(트리플루오로메틸)피페리딘-1-일]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	442.2
184	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(4-메틸피페라진-1-일)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	389.2
185	8-(1,3-디하이드로-2H-이소인돌-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	408.2

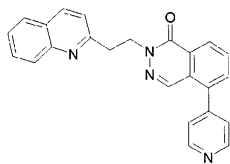
[1449]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺
186	8-(7-벤즈 yl-2,7-디아자스피로[4.4]논-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	505.3
187	8-([(3aR,4S,6aS)-2-벤질옥타하이드로-사이클로펜타[c]피롤-4-일]메틸)아미노)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	519.3
188	3-급-부틸 (3R)-3-(3-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}아미노)피롤리딘-1-카복실레이트	475.2
189	8-(2,6-디메틸모르폴린-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	404.2
190	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,4-옥사제판-4-일)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	390.2
191	3-급-부틸 4-{3-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일}-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카복실레이트	472.2

[1450]

[1451] II.3 A가 A¹이고, X¹이 N이고, X³이 -C(R⁹)=C(R⁸)-(여기서, R⁹는 Y³-Cyc³이다)인 화학식 I의 화합물의 제조

[1452] 실시예 192: 5-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드



[1453]

[1454] 192.1 4-브로모-3-하이드록시-3H-이소벤조푸란-1-온

[1455] hexan 중의 1.6M *n*-부틸리튬(17.5mL, 28.1mmol)의 교반된 용액에 -20℃에서 아르곤하에 무수 THF(40mL) 중의 2,2,6,6-테트라메틸피페리딘(4.7mL, 28.1mmol)을 첨가하였다. 냉각시킨(-50℃) 후, 무수 THF(10mL) 중의 3-브로모벤조산(2.54g, 12.8mmol)을 적가하고, 상기 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 상기 혼합물을 과량의 DMF(3.7g, 50.4mmol)로 처리하였다. 생성되는 용액을 주위 온도로 가온시키고, 이 후 물을 첨가하였다. 수성 층을 디에틸 에테르로 세척한 다음, 4M HCl로 산성화시켰다. 상기 혼합물을 디에틸 에테르로 희석시키고, 유기 층을 분리시키고, MgSO₄로 건조시켰다. 잔사를 EtOAc/PE를 사용하는 결정화로 정제하여 조악한 표제 생성물(1.18g, 수율: 41 %)을 수득하였다.

[1456] LC-MS: $m/e = 229$ (M+H)⁺; R_t=1.47분.

[1457] 192.2 5-브로모-2H-프탈라진-1-온

[1458] 실시예 192.1로부터의 화합물(1g, 4.4mmol)을 아르곤하에 5mL 아세트산에 현탁시켰다. 생성되는 진한 슬러리를 90℃로 가열하였다. 약 80℃에서, 균질한 용액이 수득되었다. 하이드라진 일수화물(64%, 0.66mL, 13.2mmol)을 적가하여(발열) 90 내지 93℃의 내부 온도를 약 4시간 동안 유지시켰다. 생성되는 현탁액을, 출발 물질의 전환이 LC(<1%)로 모니터링될 때 90℃에서 계속 교반하였다. 80℃로 예열된 물(10mL)을 첨가하여 상기 혼합물을 80 내지 90℃에서 유지시킨 다음 약 2시간 동안 20℃로 냉각시켰다. 이 시점에, 생성되는 현탁액을 필터로 옮겼다. 필터 케이크를 물(10mL*3)로 세정하였다. 습식 생성물을 밤새 통풍 건조시켜 표제 화합물(570mg, 수율: 58%)을 수득하였다.

[1459] LC-MS: $m/e = 227$ (M+H)⁺; R_t=1.65분,

¹H NMR (400MHz, DMSO-*d*₆): δ

[1460] 12.94 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.25-8.19 (m, 2H), 7.77-7.73 (m, 1H).

[1461] 192.3 5-브로모-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온

[1462] THF(50mL) 중의 PPh₃(699mg, 2.67mmol) 및 DIAD(198mg, 0.98mmol)의 혼합물에, 5-브로모-2H-프탈라진-1-온(300mg, 1.33mmol)에 이어, 실시예 a1로부터의 2-퀴놀린-2-일-에탄올(254mg, 1.46mmol)을 질소하에 15℃에서 적가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 물을 첨가하고, 상기 혼합물을 EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 HCl(1N)로 세척하였다. 수성 상을 염기성화하고, DCM으로 추출하였다. 유기 상을 NaHCO₃-용액으로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하여 농축시켰다. 조악한 생성물을 EA로부터 재결정화하고, 건조시켜, 표제 화합물을 밝은 베이지색 고체(300mg, 59.2% 수율)로서 수득하였다.

[1463] 192.4 5-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드

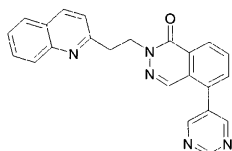
[1464] 반응 튜브에 1.5mL의 에탄올 및 1.5mL의 톨루엔 중의 5-브로모-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온(70mg, 0.184mmol)의 용액을 아르곤하에 충전시켰다. 이 현탁액에, 피리딘-4-일보론산(22.63mg, 0.184mmol) 및 Na₂CO₃의 2M 용액(39.2mg, 0.369mmol)을 첨가하였다. 이어서, 테트라키스-(트리페닐포스핀)팔라듐(21.27mg, 0.018mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 바이오티지 마이크로파에서 약 130℃에서 약 30분 동안 가열하였다. 상기 반응을 TLC(DCM/메탄올= 9:1)로 모니터링하였다. 반응 완료 후, EA를 첨가한 다음, 1N HCl을 첨가

했다. 상기 혼합물을 EtOAc로 2회 추출하였다. 유기 층을 NaHCO_3 로 염기성화시키고, 염수로 추출하였다. 유기 층을 MgSO_4 로 건조시키고, 여과하여 감압하에 농축시켰다. 조악한 생성물을 이소프로판올에 용해시켰다. HCl을 함유하는 이소프로판올을 첨가하였다. 침전을 흡인 제거하고, 뜨거운 이소프로판올로부터 재결정화하여, 담회색 고체(55mg, 72.0%)를 수득하였다.

[1465] LC-MS: $m/e = 379.1$ (M+H)⁺

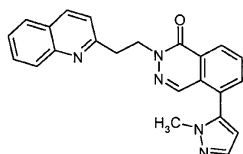
[1466] 실시예 193: 5-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드

[1467] 상기 표제 화합물을, 실시예 192에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. LC-MS: $m/e = 380.1$ (M+H)⁺



[1468]

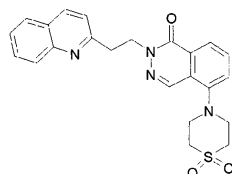
[1469] 실시예 194: 5-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온



[1470]

[1471] 상기 표제 화합물을, 실시예 192에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. LC-MS: $m/e = 382.2$ (M+H)⁺

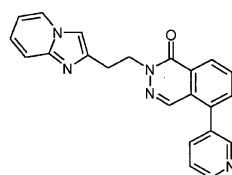
[1472] 실시예 195: 5-(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온



[1473]

[1474] 상기 표제 화합물을, 8-클로로-2-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)프탈라진-1(2H)-온 대신에 5-브로모-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온을 사용하는 것 외에는 실시예 173에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. LC-MS: $m/e = 435.1$ (M+H)⁺.

[1475] 실시예 196: 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리딘-3-일)프탈라진-1(2H)-온



[1476]

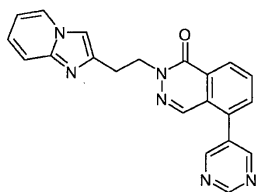
[1477] 196.1 5-브로모-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온

[1478] 상기 표제 화합물을, 실시예 a4로부터의 2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에탄올을 사용하는 것 외에는 실시예 192.3에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 84%.

[1479] 196.2 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리딘-3-일)프탈라진-1(2H)-온

[1480] 상기 표제 화합물을, 5-브로모-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온을 사용하는 것 외에는 실시예 192.4에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. LC-MS: $m/e = 368.1$ (M+H)⁺

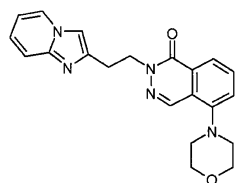
[1481] 실시예 197: 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온



[1482]

[1483] 상기 표제 화합물을, 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥소보롤란-2-일)피리미딘을 사용하는 것 이외에는 실시예 196에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 73.9%. LC-MS: $m/e = 368.8$ (M+H)⁺

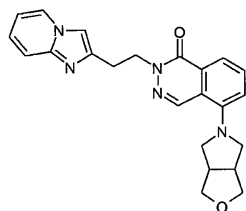
[1484] 실시예 198: 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드



[1485]

[1486] 상기 표제 화합물을, 8-클로로-2-(2-이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 대신 실시예 196.1로부터의 5-브로모-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온을 사용하는 것 외에는 실시예 174에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 2.1%. LC-MS: $m/e = 376.2$ (M+H)⁺

[1487] 실시예 199: 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(테트라하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H)-일)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드

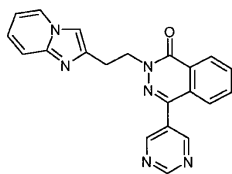


[1488]

[1489] 상기 표제 화합물을, 8-클로로-2-(2-이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 대신에 실시예 196.1로부터의 5-브로모-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온을 사용하는 것 외에는 실시예 176에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 11.8%. LC-MS: $m/e = 402.2$ (M+H)⁺

[1490] II.4 A가 A¹이고, X¹이 N이고, X²가 C-R⁷이고(여기서, R⁷은 Y²-Cyc²이다), X³이 -C(R⁹)=C(R⁸)-인 화학식 I의 화합물의 제조

[1491] 실시예 200: 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-(피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온



[1492]

[1493] 200.1 4-브로모-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-프탈라진-1(2H)-온

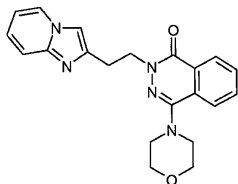
[1494] THF(60mL) 중의 트리페닐포스핀(1165mg, 4.44mmol)의 용액에 DIAD(1.5mL, 7.78mmol)를 0℃에서 질소하에 첨가하였다. 30분 동안 교반한 후, 4-브로모프탈라진-1(2H)-온(0.5g, 2.22mmol)을 첨가하였다. 추가로 교반한 후, 실시예 a4로부터의 2-(2-이미다조[1,2-a]피리딘-2-에탄올(396mg, 2.44mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하였다. LC-MS는 생성물로의 완전한 전환을 나타냈다. EA 및 물을 첨가하였다. 유기 상을 1N HCl로 세척하였다. EtOAc 층을 버렸다. 수성 층을 수성 NaHCO₃로 중화시키고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하여 감압하에 농축시켰다. 조악한 표제 생성물을 디이소프로필 에테르/EA(1:1)로 재결정화하여, 710mg(수율: 87%)의 백색 고체를 수득하였다.

[1495] 200.2 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-(피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온

[1496] 상기 표제 화합물을, 4-브로모-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-프탈라진-1(2H)-온을 사용하는 것 외에는 실시예 168에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 35.1%. LC-MS: $m/e = 369.1$ (M+H)⁺

[1497] 실시예 201: 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-(모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온

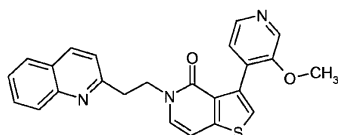
[1498] 상기 표제 화합물을, 4-브로모-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-프탈라진-1(2H)-온을 사용하는 것 외에는 실시예 198에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 48.2%. LC-MS: $m/e = 376.2$ (M+H)⁺



[1499]

[1500] II.5 A가 A¹이고, X¹이 CH이고, R¹이 Y¹-Cyc¹이고, X³이 S인 화학식 I의 화합물의 제조

[1501] 실시예 202: 3-(3-메톡시피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온



[1502]

[1503] 202.1 (E)-3-(4-브로모티오펜-2-일)아크릴산

[1504] 피페리딘(1.036mL, 10.47mmol)을 질소 대기하에 80℃에서 4-브로모티오펜-2-카르보알데히드(20g, 105mmol) 및 말론산(13.07g, 126mmol)의 혼합물에 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 100℃에서 2시간 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, EA/물로 추출하였다. 유기 상을 2N NaOH로 세척하였다. 수성 상을 산성 화시키고, 침전을 형성시켰다. 고체를 DCM 및 디이소프로필 에테르(1:1)의 혼합물에서 교반하였다. 고체를 흡인 제거하고, 감압하에 건조시켜 밝은 베이지색 고체(12.3g, 50.4%)를 수득하였다.

[1505] 202.2 (E)-3-(4-브로모티오펜-2-일)아크릴로일 아지드

[1506] 아세톤(100mL) 중의 (E)-3-(4-브로모티오펜-2-일)아크릴산(9.30g, 39.9mmol)의 용액에 트리에틸아민(4.24g,

41.9mmol)을 질소 대기하에 첨가하였다. 0℃에서, 이소부틸 클로로포르미에이트(5.72g, 41.9mmol)를 서서히 첨가한 후, 상기 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 10mL의 물에 용해된 4.67g(71.8mmol)의 나트륨 아지드를 0℃에서 서서히 첨가하고, 상기 혼합물을 추가로 1시간 동안 0℃에서 교반한 다음, 실온으로 밤새 가온시켰다. 상기 반응 혼합물을 EA/물로 추출하였다. 유기 상을 수성 NaHCO₃ 용액으로 세척한 다음, 염수로 세척하였다. 유기 상을 MgSO₄로 건조시키고, 농축 건조시키고, 잔사를 디이소프로필 에테르로 연마하여 정제하여 밝은 베이지색 고체(9.00g, 34.9mmol)를 수득하였다. 수율: 87%.

[1507] 202.3 3-브로모티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1508] 100mL의 디페닐 에테르를 210℃로 가온시킨 다음, 50mL의 디페닐 에테르 중의 (E)-3-(4-브로모티오펜-2-일)아크릴로일 아지드(9.95g, 38.6mmol)의 용액을 질소하에 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 이 온도에서 15분 동안 유지시켰다. 실온으로 냉각시킨 후, 상기 반응 혼합물을 100mL의 사이클로헥산으로 희석시켰다. 침전을 흡인 제거하고, 진공하에 건조시켜 6.6g(수율: 74.4%)의 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다.

[1509] 202.4 3-브로모-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

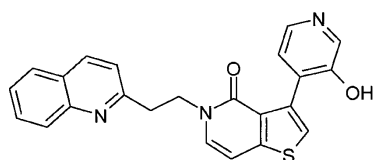
[1510] 상기 표제 화합물을, 3-브로모티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온을 사용하는 것 외에는 실시예 192.3에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 26.6%. 부산물로서, 3-브로모-4-(2-퀴놀린-2-일)에톡시)티에노[3,2-c]피리딘을 수득하였다(수율: 23.3%). 컴패니온(Companion[®]) 크로마토그래피 시스템(정상 상, 용출제: 사이클로헥산/에틸 아세테이트)을 사용하여, 표제 화합물을 밝은 베이지색 고체로서 수득하였다.

[1511] 202.5 3-(3-메톡시피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1512] 반응 튜브에 1.5mL의 에탄올 및 1.5mL의 톨루엔 중의 3-브로모-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(100mg, 0.260mmol)의 용액을 아르곤하에 충전시켰다. 이 현탁액에, 3-메톡시피리딘-4-일보론산(39.7mg, 0.260mmol) 및 Na₂CO₃의 2M 용액(41.3mg, 0.389mmol)을 첨가하였다. 이어서, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(30.0mg, 0.026mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 바이오티지 마이크로파에서 약 130℃에서 약 30분 동안 가열하였다. 상기 반응은 TLC(DCM/메탄올= 9:1)로 모니터링하였다. 반응 완료 후, EA를 첨가한 후, 1N HCl을 첨가하였다. 상기 혼합물을 EtOAc로 2회 추출하였다. 유기 층을 NaHCO₃로 염기성화하고, 염수로 추출하였다. 유기 층을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 조악한 생성물을 이소프로판올에 용해시키고, HCl을 함유하는 이소프로판올을 첨가하였다. 침전을 흡인 제거하고, 뜨거운 에틸 아세테이트로부터 재결정화하여, 백색 고체(32mg, 29.8%)를 수득하였다.

[1513] LC-MS: $m/e = 414.1$ (M+H)⁺

[1514] 실시예 203: 3-(3-하이드록시피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드



[1515]

[1516] DCM(20mL) 중의 3-(3-메톡시피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(50.0mg, 0.121mmol)에 DCM 중의 1M BBr₃(0.363mmol, 91mg)를 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 질소하에 2시간 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 물에 붓고, 1N NaOH로 염기성화하고, DCM으로 추출시키고 건조시켰다. 유기 상을 농축 건조시키고, 잔사를 DCM/메탄올을 사용하는 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피(정상 상)로 정제하여 표제 화합물(13mg, 0.030mmol)을 수득하였다.

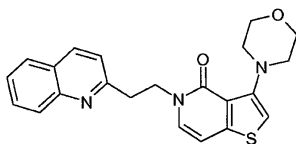
[1517] LC-MS: $m/e = 400.1$ (M+H)⁺

[1518] 실시예 204 내지 210의 화합물은 상기한 방법과 유사하게 제조하였다.

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺
204	3-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드	387.1
205	3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드	384.1
206	3-(피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	385.1
207	3-(2-옥소인돌린-6-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	438.1
208	3-(3-하이드록시페닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드	399.1
209	5-[2-(5-에틸피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드	362.1
210	5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드	373.1

[1519]

[1520] 실시예 211: 3-(모르폴린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드



[1521]

[1522] 211.1 3-모르폴리노티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

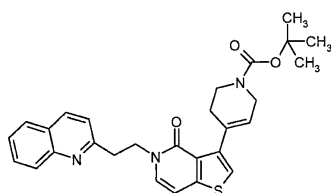
[1523] 실시예 202.3으로부터의 3-브로모티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(411mg, 1.786mmol) 및 모르폴린 81501mg, 17.23mmol)을 마이크로파에서 3시간 동안 220℃에서 교반하였다. 상기 혼합물을 물에 붓고, DCM으로 추출하였다. 유기 상을 농축시키고, 잔사를 EA로부터 재결정화하여, 180mg(수율: 42.6%)의 표제 화합물을 수득하였다.

[1524] 211.2 3-(모르폴린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드

[1525] 상기 표제 화합물을, 용매로서 THF를 사용하는 것 외에는 실시예 1.6에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 20.5%. LC-MS: m/e = 392.1 (M+H)⁺

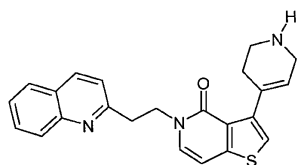
[1526] 실시예 212: 3급-부틸-4-(4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일)에틸)-4,5-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-3-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H) 카복실레이트

[1527] 상기 표제 화합물을, 실시예 202.5에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.



[1528]

[1529] 실시예 213: 5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)-3-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드



[1530]

[1531]

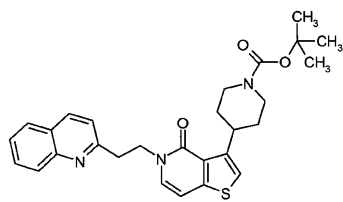
이소프로판올을 함유하는 1mL의 HCl 중의 실시예 212로부터 3급-부틸-4-(4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일)에틸)-4,5-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-3-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H) 카복실레이트(120mg, 0.246mmol)를 실온에서 12시간 동안 질소하에 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 DCM으로 추출시키고, 수성 상을 1N NaOH로 염기성화하고, DCM으로 추출하였다. 유기 상을 건조시키고, 농축시키고, 잔사를 HCl-이소프로판올로부터 재결정화하여, 하이드로클로라이드 염으로서 표제 화합물을 황색 고체(90mg, 86%)로서 수득하였다.

[1532]

LC-MS: $m/e = 388.1$ (M+H)⁺

[1533]

실시예 214: 3급-부틸-4-(4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일)에틸)-4,5-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-3-일)-피페리딘-1 카복실레이트



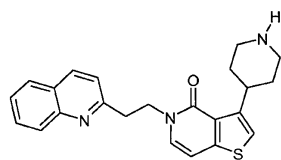
[1534]

[1535]

상기 표제 화합물을, 실시예 202.5에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

[1536]

실시예 215: 3-(피페리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 트리플루오로아세테이트



[1537]

[1538]

경로 a)

[1539]

질소하에, 메탄올(15mL) 중의 실시예 213으로부터의 5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)-3-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드(80mg, 0.189mmol)를 실온에서 12시간 동안 수소화시켰다. 상기 표제 화합물을, 베이지색 고체인 2,2,2-트리플루오로아세테이트 염으로서 수득하였다(4.1mg, 4.32%).

[1540]

LC-MS: $m/e = 390.2$ (M+H)⁺

[1541]

경로 b)

[1542]

상기 표제 화합물을, 실시예 214로부터의 3급-부틸-4-(4-옥소-5-(2-퀴놀린-2-일)에틸)-4,5-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-3-일)-피페리딘-1 카복실레이트로부터 출발하여 실시예 213에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

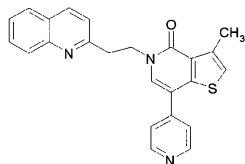
[1543]

LC-MS: $m/e = 390.2$ (M+H)⁺

[1544]

II.6 A가 A¹이고, X¹이 CH이고, R⁷이 Y²-Cyc²이고, X³이 S인 화학식 I의 화합물의 제조

[1545] 실시예 216: 3-메틸-7-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온



[1546]

[1547] 216.1 7-요오도-3-메틸-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1548] THF(10mL) 중의 트리페닐포스핀(901mg, 3.44mmol) 및 DIAD(1.2mL, 6.01mmol)의 혼합물에 질소하에 15℃에서 7-요오도-3-메틸-티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(500mg, 1.72mmol)을 첨가한 후, 실시예 a1로부터의 2-(퀴놀린-2-일)에탄올(327mg, 1.89mmol)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 상기 혼합물을 EtOAc/H₂O로 추출시키고, EtOAc 층을 1N HCl로 세척한 다음, 배출시켰다. 수성 층을 수성 NaHCO₃로 중화시키고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 조악한 표제 생성물을 에틸 아세테이트로부터 재결정화하여, 표제 화합물을 밝은 베이지색 고체(수율: 14.35%)로서 수득하였다. LC-MS: $m/e = 447.0$ (M+H)⁺; R_t: 2.11분.

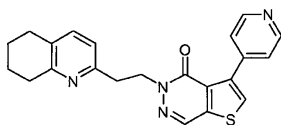
[1549] 216.2 3-메틸-7-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1550] 상기 표제 화합물을, 7-요오도-3-메틸-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(0.22mmol) 및 피리딘-4-일보론산(0.22mmol)을 사용하는 것 이외에 실시예 165.2에서 기술된 방법과 유사하게 제조하였다. 상기 표제 화합물을, 백색 고체로서 수득하였다(수율: 22.9%).

[1551] LC-MS: $m/e = 398.1$ (M+H)⁺

[1552] II.7 A가 A¹이고, X¹이 N이고, R¹이 Y¹-Cyc¹인 화학식 I의 화합물의 제조

[1553] 실시예 217: 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온 하이드로클로라이드

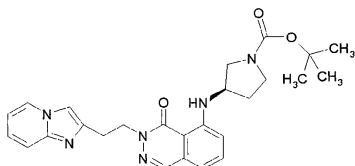


[1554]

[1555] 상기 표제 화합물을, 3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온(실시예 3.3으로부터의 3-브로모-5H-티에노[2,3-d]피리다진-4-온 및 상기한 바와 같은 피리딘-4-일 보론산의 스즈키 커플링(Suzuki coupling)으로 수득 가능함) 및 실시예 a6)으로부터의 2-(5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린-2-일)에탄올로부터 출발하는 것 외에는 실시예 1.6에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 상기 표제 화합물을, 백색 고체로서 수득하였다.

[1556] LC-MS: $m/e = 389.1$ (M+H)⁺

[1557] 실시예 218: (R)-3급-부틸 3-(3-(2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일아미노)피롤리딘-1-카복실레이트

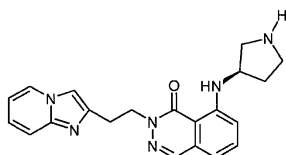


[1558]

[1559] 반응 튜브에 8-클로로-2-(2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)프탈라진-1(2H)-온(155mg, 0.48mmol),

BINAP(17.83mg, 0.029mmol), 트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0)(8.74mg, 9.55 μ mol) 및 1591 μ l의 톨루엔 중의 탄산세슘(311mg, 0.955mmol)을 충전시켰다. 상기 혼합물을 아르곤하에 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물에, (R)-3급-부틸 3-아미노피롤리딘-1-카복실레이트(89mg, 0.477mmol)를 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 마이크로파로 105℃에서 20시간 동안 가열하였다. 반응 완료 후, 상기 반응 혼합물을 물 및 DCM으로 추출하였다. 유기 층을 물로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 조약한 생성물을 정상 상 컴패니언(Companion®) 시스템(4g 금, 구매 용출: DCM 내지 10% 메탄올)을 사용하여 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다. 수율: 24.73%. LC-MS: m/e = 475.2 (M+H)⁺.

[1560] 실시예 219: 2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3R)-피롤리딘-3-일아미노]프탈라진-1(2H)-온 디하이드로클로라이드

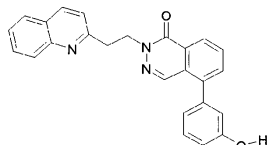


[1561]

[1562] 20mL의 DCM 중의 실시예 218로부터의 (R)-3급-부틸 3-(3-(2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(52mg, 0.110mmol)의 용액을 이소프로판올을 함유하는 1mL의 HCl과 혼합하고, 상기 반응 혼합물을 질소하에 실온에서 12시간 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 디이소프로필 에테르와 혼합하고, 상청액을 배출시켰다. 이어서, 잔사를 이소프로판올에 용해시키고, 디이소프로필 에테르를 첨가하였다. 상청액을 배출시켰다. 침전을 건조시켜 24mg의 황색 염을 고체 발포체로서 수득하였다. LC-MS: m/e = 357.2 (M+H)⁺

[1563] II.8 A가 A¹이고, X¹이 N이고, X³이 -C(R⁹)=C(R⁸)-(여기서, R⁹는 Y³-Cyc³이다)인 화학식 I의 화합물의 제조

[1564] 실시예 220: 5-(3-하이드록시페닐)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온

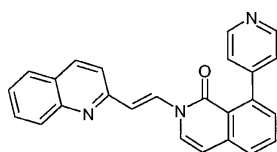


[1565]

[1566] 상기 표제 화합물을, 실시예 192에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

[1567] II.9 A가 A³이고, X¹이 CH이고, R¹이 Y¹-Cyc¹인 화학식 I의 화합물의 제조

[1568] 실시예 221: (E)-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)비닐)이소퀴놀린-1(2H)-온



[1569]

[1570] 221.1 8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1571] 반응 튜브에 아르곤하에 8-브로모이소퀴놀린-1(2H)-온(1g, 4.46mmol) 및 3mL의 에탄올과 3mL의 톨루엔의 혼합물을 충전시켰다. 여기에, 중탄산나트륨 수용액(2M, 710mg, 3.35mL, 6.69mmol)을 첨가한 다음, 피리딘-4-일보론산(549mg, 4.46mmol)을 첨가하였다. 이어서, 테트라키스(트리페닐-포스핀)팔라듐(516mg, 4.46mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 바이오티지 마이크로파로 130℃에서 30분 동안 가열하였다. 상기 반응은 TLC(DCM/메탄올= 9:1)로 모니터링하였다. 반응 완료 후, 상기 반응 혼합물을 물 및 디클로로메탄과 혼합하였다. 고체를

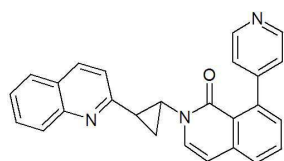
흡인 제거하였다. 유기 상을 NaHCO_3 수용액, 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO_4), 증발시켰다. 잔사를 EA로 용해시키고, 침전을 흡인 제거하였다. 조악한 생성물을 크로마토그래피(캠패니온 정상 상, 구배 용출, 메탄올 중의 3 내지 10% DCM 사용)로 정제하여 465mg(46.9%)의 표제 화합물을 수득하였다.

[1572] 221.2 (E)-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)비닐)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1573] 8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온(40mg, 0.180mmol) 및 (E)-2-(2-브로모비닐)퀴놀린(50.6mg, 0.216mmol)을 아르곤하에 2mL의 DMF에 용해시켰다. 상기 반응 혼합물을 115℃에서 10시간 동안 교반하였다. 이어서, 물 및 EA를 첨가하였다. 유기 상을 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO_4), 농축시켰다. 조악한 생성물을 크로마토그래피(콤비플래시, 정상 상, 구배 용출, 메탄올 중의 3 내지 5% DCM 사용)로 정제하여 표제 화합물을 황색 고체(27mg, 40.0%)로서 수득하였다. LCMS: 376.1; R_t = 1.497.

[1574] II.10 A가 A^4 이고, X^1 이 CH이고, R^1 이 Y^1 -Cyc¹인 화학식 I의 화합물의 제조

[1575] 실시예 222: anti (rac) 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온



[1576]

[1577] 8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온(200mg, 0.900mmol) 및 실시예 c1)로부터의 syn-2-(2-브로모사이클로프로필)퀴놀린(223mg, 0.900mmol)을 아르곤하에 10mL의 DMF에 용해시켰다. 상기 반응 혼합물을 115℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 염화나트륨 수용액 및 DCM을 첨가하였다. 상기 상들을 분리시켰다. 유기 상을 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO_4), 증발시켰다. 조악한 생성물을 소량의 EA에 용해시켰다. 형성된 침전을 흡인 제거하고, 건조시켜 anti (rac) 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온을 밝은 베이지색 고체(248mg, 70.8%)로서 수득하였다. LCMS: 390.2.

[1578] anti (rac) 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온의 분리

[1579] 60μL의 트리플루오로아세트산에 용해된 230mg(0.591mmol)의 anti (rac) 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온을 크로마토그래피(키랄 크로마토그래피, 키랄팩(Chiralpack) AD-H, n-헵탄/EtOH)로 분리하여 양성 회전으로 76mg(33.0%)의 화합물 222a 및 음성 회전으로 62mg(27%)의 화합물 222b를 수득하였다.

[1580] 화합물 222a: (+) 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

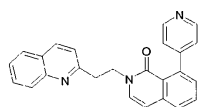
[1581] $[\alpha]_D^{25} = + 87.8^\circ$ (메탄올, 1mg/mL); 황색 고체.

[1582] 화합물 222b: (-) 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1583] $[\alpha]_D^{25} = - 98.3^\circ$ (메탄올, 1mg/mL); 담황색 고체.

[1584] II.11 A가 A^1 이고, X^1 이 CH이고, R^1 이 Y^1 -Cyc¹인 화학식 I의 화합물의 제조

[1585] 실시예 223: 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일-에틸)이소퀴놀린-1(2H)-온



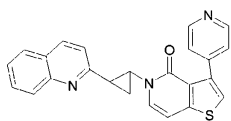
[1586]

[1587] 플라스크에 NH_3 /에탄올(2mol/L)(15mL, 30.0mmol) 중의 8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온(0.113mmol, 50mg)을 충전시켰다. 이어서, 물 중 라니-니켈(5 방울)을 첨가하였다. 실온에서, 수소 유동을 개시하였다. 수소화 반응은 4일 후에 중지시켰다. 질소하에, 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 증발시켜 52mg(80% 수율)의

조악한 표제 생성물을 단독 황색 오일로서 수득하였다. 조악한 생성물을 콤비-플래시 크로마토그래피(메탄올/DCM을 사용하여 10% 농도로 구배 용출)로 정제하였다. LC-MS: 378.2.

[1588] II.12 A가 A⁴이고, X¹이 CH이고, R¹이 Y¹-Cyc¹인 화학식 I의 화합물의 제조

[1589] 실시예 224: anti (rac) 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온



[1590]

[1591] 224.1 3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

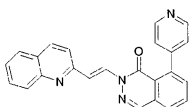
[1592] 실시예 202.3으로부터의 3-브로모티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(1000mg, 4.35mmol)을 아르곤하에 2mL의 톨루엔 및 2mL의 에탄올에 현탁시켰다. 이어서, 탄산나트륨 수용액(691mg, 6.52mmol, 2M)을 첨가하였다. 당해 현탁액에, 피리딘-4-보론산(534mg, 4.35mmol)에 이어, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(502mg, 0.435mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 바이오티지 마이크로파로 130℃에서 30분 동안 가열하였다. 물 및 EA를 첨가하였다. 형성된 침전을 수집하여 480mg의 표제 화합물을 수득하였다. 여액을 2M HCl로 산성화시키고, EA로 추출하였다(2회). 수성 상을 염기성화시키고, EA로 3회 추출하였다. 유기 상을 합하고, HCl로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 증발시켜 추가의 43mg의 표제 화합물을 수득하였다. 총 수율: 523mg (52.4%). LC-MS: 229.1 [M+H]⁺; R_t: 0.427.

[1593] 224.2 anti (rac) 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1594] 상기 표제 화합물을, 실시예 222에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 수율: 57.7%, LC-MS: 396.1.

[1595] II.13 A가 A³이고, X¹이 N이고, R¹이 Y¹-Cyc¹인 화학식 I의 화합물의 제조

[1596] 실시예 225: (E)-8-피리딘-4-일-2-((2-퀴놀린-2-일-비닐)-2H-프탈라진-1-온

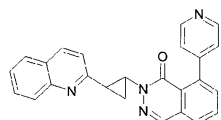


[1597]

[1598] 상기 표제 화합물을, 8-피리딘-4-일-2H-프탈라진-1-온으로부터 출발하는 것 외에는 상기 제시된 일반 절차에 따라 제조하였다. 수율: 5%. LC-MS: 377.1

[1599] II.14 A가 A⁴이고, X¹이 N이고, R¹이 Y¹-Cyc¹인 화학식 I의 화합물의 제조

[1600] 실시예 226: anti (rac) 8-피리딘-4-일-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-2H-프탈라진-1-온 2,2,2,-트리플루오로아세트레이트



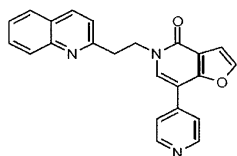
[1601]

[1602] 아르곤하에, 플라스크에 0℃에서 추가 건조된 디클로로에탄(2,823mL) 중의 (E)-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)비닐)프탈라진-1(2H)-온(85mg, 0.226mmol)을 충전시켰다. 이어서, 디에틸아연(헥산 중 1mol/L)(1.129mL, 1.129mmol)을 -3 내지 0℃에서 5분 이내에 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 0℃에서 10분 동안 교반하였다. 디요오도메탄(0.182mL, 2.258mmol)을 0℃에서 2분 이내에 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온으로 가온시키고, 실온에서 밤새 교반하였다. 이어서, 추가 분량의 디에틸 아연(헥산 중 1mol/L)(1.129mL, 1.129mmol)을 0℃에서 첨가한 다음, 추가 분량의 디요오도메탄(0.182mL, 2.259mmol)을 첨가하고, 상기 반응 혼합물을 실온으로

가온시켰다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 추가의 3일 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 빙냉된 NaHCO_3 수용액(5%)에 부었다. 상기 반응 혼합물을 DCM(3배)으로 추출하였다. 유기 상을 염수, 물로 세척시키고, 황산 나트륨으로 건조시키고, 증발시켰다. 제조용 HPLC로 정제하여 7.1mg(6.23% 수율)의 표제 화합물을 수득하였다. LC-MS: 391.1.

[1603] II.15 A가 A^1 이고, X^1 이 CH이고, R^7 이 $Y^2\text{-Cyc}^2$ 이고, X^3 이 O인 화학식 I의 화합물의 제조

[1604] 실시예 227: 7-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온



[1605]

[1606] 227.1 7-브로모-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1607] DIAD(4.91mmol, 992mg)를 20mL의 THF 중의 PPh_3 (753mg, 2.80mmol)에 적가하였다. 상기 혼합물을 30분 동안 교반하였다. 이어서, 7-브로모푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(300mg, 1.402mmol)을 첨가한 다음, 2-(퀴놀린-2-일)에탄올(243mg, 1.402mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 물/에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 상을 1N HCl로 추출하였다. 산성 수성 상을 1N NaOH로 염기성화시키고, DCM으로 추출하였다. 유기 상을 물로 추출시키고, MgSO_4 로 건조시키고 여과하고 농축시키고 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 백색 고체(119mg, 23%)로서 수득하였다.

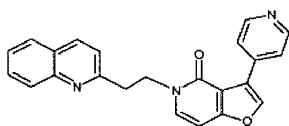
[1608] 227.2 7-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1609] 상기 표제 화합물을, 7-브로모-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(61.7mg, 0.167mmol) 및 피리딘-4-일보론산(22.82mg, 0.167mmol)을 사용하는 것 외에는 실시예 165.2에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다. 상기 표제 화합물을, 황색 고체로서 수득하였다(수율: 22mg, 35.8.9%).

[1610] LC-MS: $m/e = 368.1$ ($\text{M}+\text{H}^+$)

[1611] II.16 A가 A^1 이고, X^1 이 CH이고, R^1 이 $Y^1\text{-Cyc}^1$ 이고, X^3 이 O인 화학식 I의 화합물의 제조

[1612] 실시예 228: 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드



[1613]

[1614] 228.1 (E)-3-(4-브로모푸란-2-일)아크릴로일 클로라이드

[1615] 35mL의 트리클로로메탄 중의 (E)-3-(4-브로모푸란-2-일)아크릴산(3.8g, 17.51mmol)의 용액에 200 μL 의 DMF 중의 2.6mL의 티오닐 클로라이드의 용액을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 1시간 동안 환류시키고, 실온으로 냉각시킨 후 농축시켜 4g(97% 수율)의 표제 화합물을 담갈색 오일로서 수득하였다.

[1616] 228.2 (E)-3-(4-브로모푸란-2-일)아크릴로일 아지드

[1617] 10mL의 1,4-디옥산 중의 (E)-3-(4-브로모푸란-2-일)아크릴로일 클로라이드(4.0g, 16.99mmol)의 용액을 10mL의 물 및 10mL의 1,4-디옥산 중의 나트륨 아지드(2.21g, 34.0mmol)의 용액에 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 2.5시간 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 에틸 아세테이트 및 물과 혼합시켰다. 상을 분리하고, 수성 상을 에틸 아세테이트로 추출하였다(2회). 합한 유기 상을 염수로 세척하고, 건조시키고, 여과하고 농축시켜 4g의 표제 화합물(수율: 97%)을 수득하였다.

[1618] 228.3 3-브로모푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1619] 20mL의 디페닐 에테르 중의 (E)-3-(4-브로모푸란-2-일)아크릴로일 아지드(4g, 16.53mmol)의 용액을 80mL의 디페닐 에테르에 230℃에서 서서히 첨가하였다. 상기 혼합물을 추가로 15분 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 실온으로 냉각시켰다. 100mL의 사이클로헥산을 첨가하고, 상기 반응 혼합물을 밤새 교반하였다. 침전을 형성시키고, 여과 제거하고, 50mL의 사이클로헥산에 현탁시켰다. 상기 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 침전을 여과 제거하여 2.76g(78%)의 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다.

[1620] LC-MS: m/e 215.9 (M+H)⁺

[1621] 228.4 3-(피리딘-4-일)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1622] 반응 튜브에 3-브로모푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(1000mg, 4.67mmol) 및 1mL의 에탄올 및 1mL의 톨루엔의 혼합물을 아르곤하에 충전시켰다. 이 혼합물에, 피리딘-4-일보론산(574mg, 4.67mmol) 및 Na₂CO₃의 2M 용액(743mg, 7.01mmol)을 첨가한 다음, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(540mg, 0.467mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 약 130℃에서 약 30분 동안 CEM 마이크로파로 가열하였다. 반응 완료 후, EA를 첨가한 다음, 2N HCl을 첨가하였다. 상기 혼합물을 EtOAc로 2회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 조약한 생성물을 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 진한 황색 고체(430mg, 43.4%)로서 수득하였다.

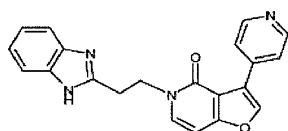
[1623] 228.5 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1624] THF(10mL) 중의 트리페닐포스핀(247mg, 0.942mmol)의 용액에 DIAD(0.321mL, 1.65mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 15℃로 냉각시켰다. 3-(피리딘-4-일)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(100mg, 0.471mmol) 및 실시예 a1로부터의 2-(퀴놀린-2-일)에탄올을 첨가하였다. 실온에서 밤새 교반시킨 후, EA 및 2M HCl을 첨가하였다. 상을 분리시키고, EA로 추출하였다. 유기 상을 물로 세척하였다. 산성 수성 상을 2M NaOH로 염기성화시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 잔사를 크로마토그래피로 정제하여 하이드로클로라이드 염으로서 69mg의 표제 화합물(36.3%)을 진한 황색 고체로서 수득하였다.

[1625] LC-MS: m/e 368.1 (M+H)⁺

[1626] 실시예 229 내지 231의 화합물을 실시예 228에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

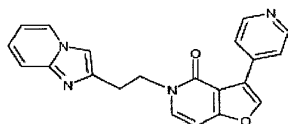
[1627] 실시예 229: 5-(2-(1H-벤조[d]이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)-3-(피리딘-4-일)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드



[1628] 상기 표제 화합물을 회색 고체(수율: 3.46%)로서 수득하였다.

[1630] LC-MS: m/e 357.1 (M+H)⁺

[1631] 실시예 230: 5-(2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸)-3-(피리딘-4-일)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드

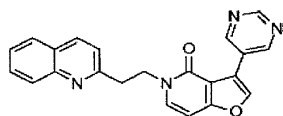


[1632]

[1633] 상기 표제 화합물을 회색 고체(수율: 30.3%)로서 수득하였다.

[1634] LC-MS: m/e 357.1 (M+H)⁺

[1635] 실시예 231: 3-(피리딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온



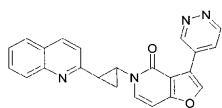
[1636]

[1637] 상기 표제 화합물을 담황색 고체(수율: 28.1.3%)로서 수득하였다.

[1638] LC-MS: m/e 369.1 (M+H)⁺

[1639] II.17 A가 A⁴이고, X¹이 CH이고, R¹이 Y¹-Cyc¹이고, X³이 O인 화학식 I의 화합물의 제조

[1640] 실시예 232: anti 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온



[1641]

[1642] 232.1 anti 3-브로모-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

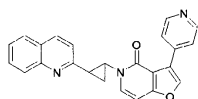
[1643] 마이크로파 반응 튜브에 실시예 228.3으로부터의 3-브로모푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온(300mg, 1.402mmol), 실시예 c1)로부터의 syn 2-(2-브로모사이클로프로필)-퀴놀린(348mg, 1.402mmol), 탄산세슘(913mg, 2.80mmol) 및 5mL의 DMF를 충전시켰다. 상기 반응 혼합물을 110℃에서 1.5시간 동안 교반하였다. EA 및 물을 첨가하였다. 상기 상들을 분리시켰다. 수성 상을 EA로 세척하였다(2회). 유기 상을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 조약한 생성물을 크로마토그래피로 정제하여 450mg(84%)의 표제 화합물을 담갈색 황색 고체로서 수득하였다.

[1644] 232.2 anti 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

[1645] 실시예 232.1로부터의 화합물을 아르곤하에 1mL의 톨루엔 및 1mL의 메탄올에 현탁시켰다. 이어서, 탄산나트륨 수용액(41.7mg, 0.39mmol, 2M)을 첨가하였다. 현탁액에, 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피리다진(54mg, 0.26mmol)에 이어, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(30.3mg, 0.026mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 바이오티지 마이크로파로 130℃에서 30분 동안 가열하였다. 물 및 EA를 첨가하였다. 수성 상을 EA로 2회 추출하였다. 유기 상을 합하고, HCl로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄) 증발시켰다. 잔사를 크로마토그래피로 정제하여 15.5mg(수율: 15.53%)의 표제 화합물을 담갈색 고체로서 수득하였다.

[1646] LC-MS: m/e 380.8 (M+H)⁺

[1647] 실시예 233: anti 3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)푸로[3,2-c]피리딘-4(5H)-온

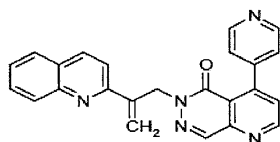


[1648]

[1649] 상기 표제 화합물을, 실시예 232.2에 기술된 방법에 따라 제조하였다. 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다. LC-MS: m/e 379.9 (M+H)⁺

[1650] II.18 A가 A⁵이고, X¹이 N이고, R¹이 Y¹-Cyc¹이고, X³이 N=C(R⁸)인 화학식 I의 화합물의 제조

[1651] 실시예 234: 4-(피리딘-4-일)-6-(2-(퀴놀린-2-일)알릴)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온



[1652]

[1653] 234.1 (E)-에틸 2-((2-아세틸하이드라조노)메틸)-4-클로로니코티네이트

[1654] 60mL의 에탄올 중의 2.1g(9.83mmol)의 에틸 4-클로로-2-포르밀니코티네이트에 실온에서 0.874g(11.80mmol)의 아세트하이드라지드를 첨가하였다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 2시간 동안 환류 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 물/DCM으로 추출하였다. 유기 상을 염수로 세척하고, 건조시키고, 여과하고 농축시켜 1.95g(73.6%)의 표제 화합물을 백색 고체로서 수득하였다.

[1655] 234.2 4-클로로피리도[3,2-d]피리다진-5(6H)-온

[1656] 15mL의 디옥산 중의 (E)-에틸 2-((2-아세틸하이드라조노)메틸)-4-클로로니코티네이트(2850mg, 10.57mmol)를 수성 NaOH(42.3mg, 1.06mmol, 2M)와 혼합하였다. 상기 반응 혼합물을 마이크로파로 145℃에서 60분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 고체를 여과 제거하였다. 고체를 메탄올에 용해시키고, 잔사를 여과 제거하였다. 여액을 농축시키고, EA로 연마하여 1.4g(73.0%)의 표제 화합물을 오렌지색 갈색 고체로서 수득하였다.

[1657] 234.3 4-(피리딘-4-일)피리도[3,2-d]피리다진-5(6H)-온

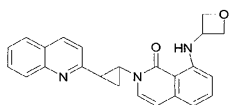
[1658] 반응 튜브에 1mL의 에탄올 및 1mL의 톨루엔 중의 4-클로로피리도[3,2-d]피리다진-5(6H)-온(0.354mmol)의 용액을 아르곤하에 충전시켰다. 이 현탁액에, Na₂CO₃ 2M 용액(0.531mmol) 및 피리딘-4-일보론산(0.354mmol)을 첨가하였다. 이어서, 테트라키스-(트리페닐포스핀)팔라듐(0.035mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 CEM 마이크로파에서 약 130℃에서 약 20분 동안 가열하였다. 상기 반응은 TLC(DCM/메탄올= 9:1)로 모니터링하였다. 반응 완료 후, EA를 첨가한 다음, 물을 첨가하였다. 유기 층을 NaHCO₃로 염기성화하였다. 유기 층을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 조악한 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다(25.2%).

[1659] 234.4 4-(피리딘-4-일)-6-(2-(퀴놀린-2-일)알릴)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온

[1660] 반응 튜브에 307mg(1.369mmol)의 4-(피리딘-4-일)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온, 실시예 c1로부터의 syn-2-(2-브로모사이클로프로필)퀴놀린 및 탄산세슘(892mg, 2.74mmol)을 충전시켰다. 상기 반응 혼합물을 아르곤하에 110℃에서 6시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, EA를 첨가한 후 물을 첨가하였다. 유기 층을 NaHCO₃로 염기성화하였다. 유기 층을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축시켰다. 조악한 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 106mg의 표제 화합물(수율: 19.78%)을 수득하였다.

[1661] II.19 A가 A⁴인 화학식 I의 화합물의 제조

[1662] 실시예 235: anti 8-(옥세탄-3-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온



[1663]

[1664] 235.1 anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1665] 8-브로모이소퀴놀린-1(2H)-온(300mg, 1.339mmol) 및 실시예 c1로부터의 syn-2-(2-브로모사이클로프로필)퀴놀린(332mg, 1.339mmol)을 4mL의 DMF에 아르곤하에 용해시켰다. 탄산세슘(873mg, 2.68mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 115℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 염화나트륨 수용액 및 DCM를 첨가하였다. 상기 상들을 분리시켰다. 유기 상을 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 증발시켰다. 조악한 생성물을 소량의 EA에

용해시켰다. 형성된 침전을 흡인 제거하고, 건조시켜 anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온을 밝은 베이지색 고체(330mg, 63.0%)로서 수득하였다. LC-MS: 391.0 (M^+); R_t : 1.6분.

[1666] anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온의 분리

[1667] 33g의 anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온을 이소프로필 아세테이트/헥산 1:4(5mL/g)에 현탁시켰다. 라세미체를 키랄 크로마토그래피로 분리시켜 16.1g의 anti (+) 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온(화합물 235.1a), R_t = 4.885분 및 20.25g의 anti (-) 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온(화합물 235.1b), R_t = 9.253분을 수득하였다.

[1668] 235.2 anti 8-(옥세탄-3-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1669] 마이크로파 반응 바이알에 실시예 235.1로부터의 anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온(70mg, 0.18mmol), CS_2CO_3 (175mg, 0.54mmol), $Pd_2(dba)_3$ (3.28mg, 3.58 μ mol) 및 BINAP(6.68mg, 10.73 μ mol)를 충전시켰다. 고체를 아르곤으로 1시간 동안 퍼징시켰다. 별도의 플라스크에 톨루엔 (2mL) 및 옥세탄-3-아민(19.6mg, 0.18mmol)을 충전시키고, 아르곤으로 1시간 동안 탈기시킨 다음, 불활성 조건하에 마이크로파 반응 바이알로 옮겼다. 생성되는 반응 혼합물을 105℃에서 48시간 동안 마이크로파 상에서 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 물에 붓고, DCM으로 추출하였다. 고체를 제거하였다. 유기 층을 물로 세척하고, $MgSO_4$ 로 건조시키고, 여과하고 진공하에 농축시켰다. 잔사를 실리카 컬럼 상(용출제: DCM/메탄올)에서 정제시킨 다음, EA로 연마하여 표제 생성물(35mg, 51.0%)을 수득하였다.

[1670] LC-MS: m/e = 384.2 ($M+H$)⁺.

[1671] anti 8-(옥세탄-3-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온의 분리

[1672] 20mL의 에탄올-DCM(1:1 혼합물) 중의 484mg(0.591mmol)의 anti 8-(옥세탄-3-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 및 1mL의 용액을 40mL/분 및 254nm 검출에서 EtOH(0.1% n-프로필아민 함유) 중의 Welk-O (R,R) 2×25cm(10mm 입자) 컬럼 상에서 크로마토그래피하였다. 수득된 피크를 농축시켜 제1 용출 화합물 235a(220mg, 키랄 순도 98.6%) 및 제2 용출 화합물 235b(230mg, 키랄 순도 97.3%), 회수율 약 93%를 수득하였다.

[1673] 화합물 235a: (+) anti 8-(옥세탄-3-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1674] 화합물 235b: (-) anti 8-(옥세탄-3-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1675] 실시예 236: anti (-) 8-(피리다진-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1676] 상기 표제 화합물을, anti (-) 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온(화합물 235.1b)으로부터 출발하여 실시예 232.2에 기술된 방법에 따라서 제조하였다. LC-MS: m/e = 391.2 ($M+H$)⁺.

[1677] 실시예 237: anti (-) 8-(6-플루오로피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1678] 상기 표제 화합물을, anti (-) 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온(화합물 235.1b) 및 2-플루오로-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피리딘으로부터 출발하여 실시예 232에 기술된 방법에 따라서 제조하였다. LC-MS: m/e = 408.2 ($M+H$)⁺

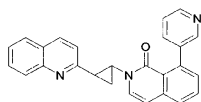
[1679] [α] = -107° (메탄올)

[1680] 실시예 238: anti (-) 8-(2-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1681] 상기 표제 화합물을, anti (-) 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온(화합물 235.1b) 및 2-플루오로피리딘-4-일보론산으로부터 출발하여 실시예 232에 기술된 방법에 따라서 제조하였다.

[1682] LC-MS: $m/e = 408.2 \text{ (M+H)}^+$

[1683] 실시예 239: anti 8-(피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 하이드로클로라이드



[1684]

[1685] 상기 표제 화합물을, anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 및 피리딘-3-일보론산으로부터 출발하여 실시예 232에 기술된 방법에 따라서 제조하였다. LC-MS: $m/e = 390.1 \text{ (M+H)}^+$

[1686] anti 8-(피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온의 분리:

[1687] 320mg의 anti 8-(피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온을 키랄팩 IC 컬럼, 용출제: 500부의 n-헥산, 450부의 DCM, 50부의 메탄올 및 1부의 트리에틸아민 상에서 크로마토그래피하여 105mg의 화합물 239a(R_t : 4.74분), 98.8% ee 및 120mg의 화합물 239b(R_t : 4.68분), 97.6% ee를 수득하였다.

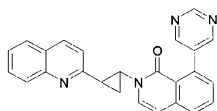
[1688] 화합물 239a: (+) anti 8-(피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1689] $[\alpha] = +108.5^\circ$ (메탄올)

[1690] 화합물 239b: (-) anti 8-(피리딘-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1691] $[\alpha] = -94.8^\circ$ (메탄올)

[1692] 실시예 240: anti 8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온



[1693]

[1694] 상기 표제 화합물을, anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 및 피리미딘-5-일보론산으로부터 출발하여 실시예 232에 기술된 방법에 따라서 제조하였다.

[1695] LC-MS: $m/e = 391.1 \text{ (M+H)}^+$

[1696] anti 8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온의 분리:

[1697] 330mg의 anti 8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온을 키랄팩 IC 컬럼, 용출제: 500부의 n-헥산, 450부의 DCM, 50부의 메탄올 및 1부의 트리에틸아민 상에서 크로마토그래피하여 112mg의 화합물 240a(R_t : 9.80), 95.6% ee 및 98mg의 화합물 240b(R_t : 5.52), 81.2% ee를 수득하였다.

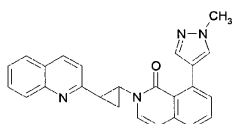
[1698] 화합물 240a: anti (+) 8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1699] $[\alpha] = +118.3^\circ$ (메탄올)

[1700] 화합물 240b: anti (-) 8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1701] $[\alpha] = -120.4^\circ$ (메탄올)

[1702] 실시예 241: anti 8-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

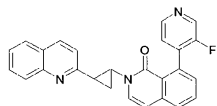


[1703]

[1704] 상기 표제 화합물을, anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 및 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸로부터 출발하여 실시예 232에 기술된 방법에 따라 제조하였다.

[1705] LC-MS: $m/e = 393.1$ ($M+H$)⁺

[1706] 실시예 242: anti 8-(3-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

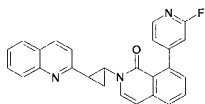


[1707]

[1708] 상기 표제 화합물을, anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 및 3-플루오로-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피리딘으로부터 출발하여 실시예 232에 기술된 방법에 따라서 제조하였다.

[1709] LC-MS: $m/e = 408.1$ ($M+H$)⁺

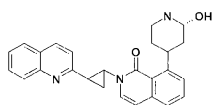
[1710] 실시예 243: anti 8-(2-플루오로피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온



[1711]

[1712] 상기 표제 화합물을, anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 및 2-플루오로피리딘-4-일보론산으로부터 출발하여 실시예 232에 기술된 방법에 따라 제조하였다. LC-MS: $m/e = 408.1$ ($M+H$)⁺

[1713] 실시예 244: anti 8-((3S)-3-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 (2E)-부트-2-엔디오에이트

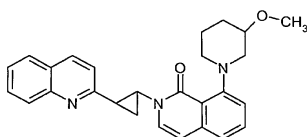


[1714]

[1715] 상기 표제 화합물을, anti 8-브로모-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 및 (S)-피페리딘-3-올로부터 출발하여 실시예 173에 기술된 방법에 따라 제조하였다. 상기 표제 화합물을, 푸마레이트 염으로 전환되었다. LC-MS: $m/e = 412.2$

[1716] 실시예 245 내지 253은 실시예 244에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

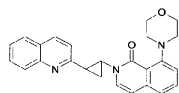
[1717] 실시예 245: anti 8-(3-메톡시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 (2E)-부트-2-엔디오에이트



[1718]

[1719] LC-MS: $m/e = 426.2$

[1720] 실시예 246: anti 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온



[1721]

[1722] LC-MS: $m/e = 398.2$ ($M+H$)⁺

[1723] anti 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온의 분리:

[1724] 246mg의 anti 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온을 키랄팩 IC 컬럼, 용출제: 500부의 n-헵탄, 450부의 DCM, 50부의 메탄올 및 1부의 트리에틸아민 상에서 크로마토그래피하여 95mg의 화합물 246a(R_t : 8.1), 90.2% ee 및 74mg의 화합물 246b(R_t : 9.4), 90.2% ee를 수득하였다.

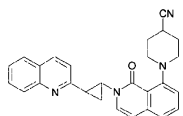
[1725] 화합물 246a: anti (+) 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1726] $[\alpha] = +141.4^\circ$ (메탄올)

[1727] 화합물 246b: anti (-) 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1728] $[\alpha] = -142.0^\circ$ (메탄올)

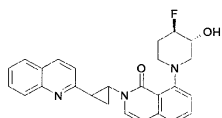
[1729] 실시예 247: anti 1-(1-옥소-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-1,2-디하이드로이소퀴놀린-8-일)피페리딘-4-카보닐트릴



[1730]

[1731] LC-MS: $m/e = 421.2$ ($M+H$)⁺

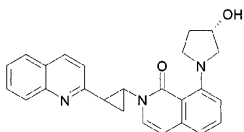
[1732] 실시예 248: anti 8-((3R,4R)-4-플루오로-3-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온



[1733]

[1734] LC-MS: $m/e = 430.2$ ($M+H$)⁺

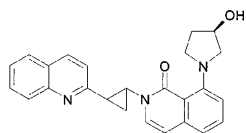
[1735] 실시예 249: anti 8-((3S)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 디[(2E)-부트-2-엔디오에이트]



[1736]

[1737] LC-MS: $m/e = 398.2$ ($M+H$)⁺

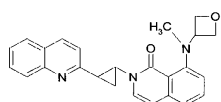
[1738] 실시예 250: anti 8-((3R)-3-하이드록시피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 (2E)-부트-2-엔디오에이트



[1739]

[1740] LC-MS: $m/e = 398.2$ (M+H)⁺

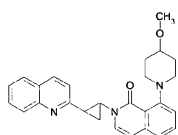
[1741] 실시예 251: anti 8-(메틸(옥세탄-3-일)아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온



[1742]

[1743] LC-MS: $m/e = 398.1$ (M+H)⁺

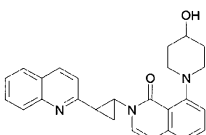
[1744] 실시예 252: anti 8-(4-메톡시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온(2E)-부트-2-엔디오에이트



[1745]

[1746] LC-MS: $m/e = 426.2$ (M+H)⁺

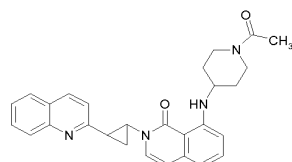
[1747] 실시예 253: anti 8-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온(2E)-부트-2-엔디오에이트



[1748]

[1749] LC-MS: $m/e = 412.2$ (M+H)⁺

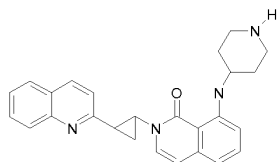
[1750] 실시예 254: anti 8-(1-아세틸피페리딘-4-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온



[1751]

[1752] 상기 표제 화합물을, 실시예 235에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

[1753] 실시예 255: anti 8-(피페리딘-4-일아미노)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 하이드로클로라이드



[1754]

[1755]

상기 표제 화합물을, 환류하에 3시간 동안 가열하고 사용된 용매가 에탄올인 것 외에는 실시예 213에 기재된 방법과 유사하게 제조하였다.

[1756]

LC-MS: $m/e = 411.2 (M+H)^+$.

[1757]

실시예 256: syn 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 하이드로클로라이드

[1758]

256.1 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온

[1759]

상기 표제 화합물을, 실시예 222에 기술된 바와 같이 제조하였다.

[1760]

LC-MS: $390.1 (M+H)^+$

[1761]

256.2 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온의 분리:

[1762]

2.8g의 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온을 50mL의 EA에 용해시키고, 컬럼 크로마토그래피, 정상 상, 용출제: DCM/메탄올로 분리하여 화합물 222 및 화합물 256을 수득하였다.

[1763]

화합물 222: anti 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온, 수율: 80%; LC-MS: $390.1 (M+H)^+$, R_t : 1.128분

[1764]

화합물 256: syn 8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온, 수율: 4.3%; LC-MS: $390.1 (M+H)^+$, R_t : 1.127분.

[1765] 실시예 257 내지 275는 상기한 방법과 유사하게 제조하였다.

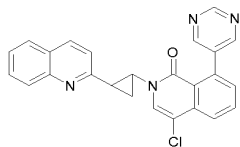
실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / [α]
257	anti 2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	397.1
258	Anti (-) 2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	424.2 / [α] = -194°
259	anti (-) 8-(디하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H,6H,6aH)-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온	424.2 / [α] = -193°
260	anti (-) 8-(4,4-디플루오로피페리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온	432.2 / [α] = -162°
261	anti 8-모르폴리노-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온, 디메탄설포네이트	398.1
262	anti 8-(3-(디플루오로메틸)피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온, 트리플루오로아세테이트	432.2
263	anti 8-((1R,5S)-3-옥사-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온	424.2
264	anti 8-(4-메틸피페라진-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온,	411.2
265	anti 8-(3-(플루오로메틸)피롤리딘-1-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온, 트리플루오로아세테이트	414.2
266	8-((1R,5S)-8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온,	424.2
267	anti 8-(4-플루오로페닐)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온,	407.2
268	anti 8-(푸란-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온	379.1
269	anti 8-(4,5-디하이드로푸란-3-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온	381.2
270	anti (-) 8-(4-메톡시페닐)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온	419.2 / [α] = -68°

[1766]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / [α]
271	anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-모르폴리노이소퀴놀린-1(2H)-온	416.2
272	anti 2-((2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-3-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	408.1
273	anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리미딘-5-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	409.1
274	anti 2-((2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	408.1
275	anti 4-플루오로-8-(피리딘-4-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온	408.1

[1767]

[1768] 실시예 276: anti (-)-4-클로로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온



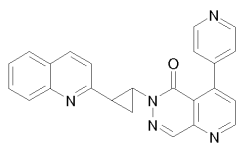
[1769]

[1770] 실시예 240b로부터 anti (-)-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 하이드로클로라이드를 탄산수소나트륨 용액 및 DCM과 혼합하였다. 상을 분리시키고, 유기 상을 건조시켰다. 컬럼 크로마토그래피(DCM/메탄올)로 정제하여 표제 화합물(7.89% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. LC-MS: m/e = 425.1

[1771] 실시예 276a: anti (-)-4-클로로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온 하이드로클로라이드

[1772] $[\alpha] = +217.7^\circ$ (메탄올)

[1773] 실시예 277: anti 4-(피리딘-4-일)-6-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온



[1774]

[1775] 4-(피리딘-4-일)피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온(19mg, 0.085mmol)을 아르곤하에 1mL의 DMF에 현탁시켰다. 이어서, 탄산세슘(55.2mg, 0.169mmol) 및 실시예 c1로부터의 syn 2-(2-브로모사이클로프로필)퀴놀린(22.08mg, 0.089mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 110℃에서 3시간 분 동안 가열하였다. 물 및 EA를 첨가하였다. 수성 상을 EA로 2회 추출하였다. 유기 상을 배합하고, HCl로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 증발시켰다. 잔사를 크로마토그래피로 정제하여 12mg(수율: 36.2%)의 표제 화합물을 밝은 베이지색 고체로서 수득하였다. LC-MS: m/e 392.1 (M+H)⁺

[1776] 실시예 278 내지 300은 상기한 방법과 유사하게 제조하였다.

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분] / [α]
278	anti 2-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온	409.1
279	anti 7-플루오로-3-(피리딘-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	414.1
280	anti 3-(2-플루오로피리딘-4-일)-5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	432.1
281	anti 5-(2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)사이클로프로필)-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	414
282	anti 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	397.1
282a	anti 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온, 하이드로클로라이드, 에난티오머 1	397.1
282b	anti 3-(피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온, 하이드로클로라이드, 에난티오머 2	397.1
283	anti 3-(6-플루오로피리딘-3-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드	414.1
284	anti 3-(2-메틸피리미딘-5-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	411.1
285	anti 3-(피리다진-4-일)-5-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	397.1
286	anti 3-(2-플루오로피리딘-4-일)-5-[(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	414.1
287	anti 3-(모르폴린-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	404.1
288	anti 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	401.5

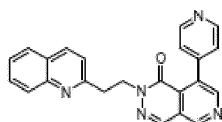
[1777]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분] / [α]
289	anti 3-(피리딘-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	396.1
290	anti 3-(피리미딘-5-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온, 하이드로클로라이드	398.1
291	anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	
292	anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(티에노[3,2-b]피리딘-5-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	402.0
293	anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	396.1
293a	anti (+) 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	396.1
293b	anti (-) 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	396.1 / [α] = -301.7° (메탄올)
294	anti 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온 하이드로클로라이드	397.1 / R _t = 1.084
295	syn 3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	397.4 / R _t = 0.998
296	anti 5-(피리미딘-5-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온	391.1
297	anti 5-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온	390.1
298	anti 5-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온	390.2
299	anti 5-(모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필]이소퀴놀린-1(2H)-온	398.2
300	anti (-) 4-플루오로-8-(피리미딘-5-일)-2-(2-(퀴놀린-2-일)사이클로프로필)이소퀴놀린-1(2H)-온	396.1

[1778]

[1779] II.20 A가 A¹, Y¹-Cyc¹이고, X³이 N=C(R⁹)인 화학식 I의 화합물의 제조

[1780] 실시예 301: 8-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[3,4-d]피리다진-1(2H)-온



[1781]

[1782] 301.1 에틸 3-클로로-5-포르밀이소니코티네이트

[1783] 100mL의 톨루엔 중의 디에틸 5-클로로피리딘-3,4-디카복실레이트(2.43g, 9.43mmol)의 용액에 -70℃에서 헥산 중의 디이소부틸알루미늄 수소화물(2.68g, 18.86mL, 1mol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 이 온도에서 2시간 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 5% 아세트산 수용액에 부은 다음, EA를 첨가하였다. 상을 분리하고, 유기 상을 NaHCO₃ 수용액으로 세척하였다. 유기 상을 건조시키고 농축시켜 2.02g(100%)의 표제 화합물을 갈색 오일로서 수득하였다.

[1784] 301.2 (E)-에틸 3-((2-아세틸하이드라조노)메틸)-5-클로로이소니코티네이트

[1785] 60mL의 에탄올 중의 에틸 3-클로로-5-포르밀이소니코티네이트(2g, 9.36mmol)에 실온에서 아세트하이드라지드(0.832g, 11.24mmol)를 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 상기 반응 혼합물을

DCM 및 물과 혼합하였다. 유기 상을 염수로 세척하고, 건조시키고 농축시켰다. 조악한 표제 화합물을 크로마토그래피(용출제: DCM/메탄올)로 정제하여 220mg(8.7%)의 표제 화합물을 오렌지색 오일로서 수득하였다.

[1786] 301.3 8-클로로피리도[4,3-d]피리다진-1(2H)-온

[1787] 5mL의 디옥산 중의 (E)-에틸 3-((2-아세틸하이드라조노)메틸)-5-클로로이소니코티네이트(220mg, 0.816mmol) 및 NaOH 수용액(3.26mg, 0.082mmol, 2mol)을 마이크로파에서 165℃에서 60분 동안 교반하였다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 수성 NaHCO₃를 첨가하여 염기성화시키고, DCM으로 추출하였다. 유기 상을 염수로 세척하고, 건조시키고 농축시켰다. 조악한 표제 화합물을 크로마토그래피(용출제: DCM/메탄올)로 정제하여 25mg(16.88%)의 표제 화합물을 베이지색 고체로서 수득하였다.

[1788] 301.4 8-클로로-2-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)피리도[4,3-d]피리다진-1(2H)-온

[1789] THF 중의 69.3mg(0.264mmol)에 빙냉하에 및 질소하에 THF 중의 디이소프로필아조디카복실레이트(94mg, 0.463mmol)를 첨가하였다. 이어서, 생성되는 용액을 실온에서 30분 동안 교반시켜 현탁액을 수득하였다. THF 중의 8-클로로피리도[4,3-d]피리다진-1(2H)-온(24mg, 0.132mmol)에 이어, THF 중의 2-(퀴놀린-2-일)에탄올(22.89mg, 0.132mmol)을 첨가하고, 반응 생성물을 실온에서 밤새 교반하였다. THF의 총량은 60mL였다. 이어서, 상기 반응 혼합물을 DCM 및 물과 혼합하였다. 유기 상을 1N HCl로 세척하고, 유기 상을 배출시켰다. 수성 상을 1N NaOH로 염기성화하고, DCM으로 추출하였다. 유기 상을 건조시키고, 농축시켜 34mg(76%)의 표제 화합물을 밝은 베이지색 고체로서 수득하였다. LC-MS: m/e 337.1 (M+H)⁺.

[1790] 301.5 8-(피리딘-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[3,4-d]피리다진-1(2H)-온

[1791] 8-클로로-2-(2-(퀴놀린-2-일)에틸)피리도[4,3-d]피리다진-1(2H)-온(34mg, 0.101mmol)을 2mL의 톨루엔 및 2mL의 메탄올에 아르곤하에 현탁시켰다. 이어서, 탄산나트륨 수용액(16.5mg, 0.15mmol, 2M)을 첨가하였다. 현탁액에, 피리딘-4-보론산(13.79mg, 0.101mmol)에 이어, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(11.67mg, 10.10 μmol)을 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 CEM 마이크로파에서 130℃에서 30분 동안 가열하였다. 물 및 EA를 첨가하였다. 유기 상을 물로 추출시키고, 건조시키고(MgSO₄), 증발시켰다. 잔사를 크로마토그래피(용출제: DCM/메탄올)로 정제시킨 다음, EA/디이소프로필 에테르(1:1)로부터 재결정화하여, 2.6mg(수율: 6.79%)의 표제 화합물을 회백색 고체로서 수득하였다. LC-MS: m/e 380.1 (M+H)⁺

[1792] II.21 A가 A¹인 화학식 I의 화합물의 제조

[1793] 실시예 302 내지 409의 화합물은 상기한 방법과 유사하게 제조하였다.

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
302	5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-7-(1-메틸-1H-이미다조 1-4-일)-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	454.0 / 1.69
303	5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	
304	5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-7-(피리딘-3-일)-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	451.2 / 1.74
305	5-[2-(6-클로로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	418.1
306	5-[2-(3-메틸퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	398.1
307	5-[2-(8-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	402.1
308	5-[2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-3-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온 하이드로클로라이드	402.1
309	5-[2-(6-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	402.1
310	5-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-3-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	373.3
311	3-(피리딘-4-일)-5-[2-(퀴녹살린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온 하이드로클로라이드	386.1
312	5-[2-(1,5-나프티리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	386.1
313	5-[2-(1H-인다졸-1-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	374.1
314	3-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온 하이드로클로라이드	388.1
315	3-(1H-피라졸-3-일)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	374.1
316	5-[2-(1H-벤즈이미다조1-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-	374.1

[1794]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _f [분]
	d)피리다진-4(5H)-온	
317	5-[2-(1H-벤즈이미다조1-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온 하이드로클로라이드	374.1
318	5-[2-(6-클로로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온 하이드로클로라이드	419.1
319	3-(피리딘-3-일에티닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온 하이드로클로라이드	409.1
320	3-(피리딘-4-일에티닐)-5-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온 하이드로클로라이드	409.1
321	5-[2-(3,5-디메틸피리딘-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	363.1
322	5-[2-(7-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	403.1
323	5-[2-(피라진-2-일)에틸]-3-(피리딘-4-일)티에노[2,3-d]피리다진-4(5H)-온	336.1
324	2-[2-(1,6-나프티리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	379.1
325	2-[2-(8-플루오로퀴놀린-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	396.1
326	8-(피리딘-4-일)-2-[1-(퀴놀린-2-일)프로판-2-일]이소퀴놀린-1(2H)-온	392.1
327	2-[2-(3-메틸퀴놀린-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	392.2
328	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1H-피라졸-3-일)프탈라진-1(2H)-온	357.1
329	8-(모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	387.1
330	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1-옥사-4,9-디아자스피로[5.6]도데크-9-일)프탈라진-1(2H)-온 디하이드로클로라이드	459.2

[1795]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
331	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]논-7-일)프탈라진-1(2H)-온 (2E)-부트-2-엔디오에이트	
332	8-[(3R)-3-하이드록시피페리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 (2E)-부트-2-엔디오에이트 (염)	390.2
333	8-[(3S)-3-하이드록시피페리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 (2E)-부트-2-엔디오에이트 (염)	390.2
334	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.3]헵트-6-일)프탈라진-1(2H)-온	388.1
335	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,2-옥사졸리딘-2-일)프탈라진-1(2H)-온	362.1
336	8-(헥사하이드로사이클로펜타[b][1,4]옥사진-4(4aH)-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	416.2
337	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로푸란-3-일)프탈라진-1(2H)-온	361.2
338	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(3-옥사-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥트-8-일)프탈라진-1(2H)-온	402.2
339	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥트-6-일)프탈라진-1(2H)-온	402.2
340	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2,2,6,6-테트라플루오로모르폴린-4-일)프탈라진-1(2H)-온	448.1
341	8-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	390.1
342	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-메틸피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온	383.2
343	8-(2-사이클로프로필피리미딘-5-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	409.1
344	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리다진-4-일)프탈라진-1(2H)-온	369.1
345	8-(5-플루오로피리딘-3-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-	386.2

[1796]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
	일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	
346	8-[2-(3-플루오로페닐)모르폴린-4-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	470.2
347	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(2-메톡시피리미딘-5-일)프탈라진-1(2H)-온	399.1
348	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]프탈라진-1(2H)-온	436.1
349	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(8-옥사-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥트-3-일)프탈라진-1(2H)-온	402.2
350	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[2-(트리플루오로메틸)모르폴린-4-일]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	444.2
351	8-(2,2-디메틸모르폴린-4-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	404.2
352	8-[2-(4-클로로페닐)모르폴린-4-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	486.2
353	8-[2-(3,4-디플루오로페닐)모르폴린-4-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	488.2
354	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	374.2
355	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)프탈라진-1(2H)-온	375.2
356	8-(2,6-디아자바이사이클로[3.2.1]옥트-6-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 디하이드로클로라이드	401.2
357	8-[(1S,5S)-3,6-디아자바이사이클로[3.2.0]헵트-3-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	387.2
358	8-(푸란-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	357.1
359	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1-메틸-1H-피라졸-4-	371.2

[1797]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
	일)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	
360	8-(헥사하이드로피롤로[3,4-c]피롤-2(1H)-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 디하이드로클로라이드	401.2
361	8-(2,7-디아자스피로[4.4]논-2-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 디하이드로클로라이드	415.2
362	8-[(1S,4S)-2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 트리플루오로아세테이트	387.2
363	8-(2,7-디아자스피로[3.5]논-7-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	415.2
364	8-(2,6-디아자스피로[3.5]논-6-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	415.2
365	8-(피페리딘-4-일)-2-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	378.2
366	8-[2-(아미노메틸)-4-클로로피롤리딘-1-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 트리플루오로아세테이트	423.2
367	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4,8-디(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온	445.2
368	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3aR,4S,7R,7aS)-옥타하이드로-1H-4,7-에프이미노이소인돌-8-일]프탈라진-1(2H)-온 디하이드로클로라이드	427.2
369	8-[5-(4-클로로페닐)-2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	497.2
370	4-브로모-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온	448
371	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3aS,8aS)-옥타하이드로피롤로[3,4-c]아제핀-2(1H)-일]프탈라진-1(2H)-온 디하이드로클로라이드	429.2
372	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3aS,8aR)-옥타하이드로피롤로[3,4-c]아제핀-2(1H)-일]프탈라진-1(2H)-온	429.2

[1798]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
	디하이드로클로라이드	
373	3-급-부틸 (3aR,4S,7R,7aS)-8-[3-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-4-옥소-3,4-디하이드로프탈라진-5-일} 옥타하이드로-2H-4,7-에프이미노이소인돌 e-2-카복실레이트	527.3
374	8-(헥사하이드로-5H-푸로[2,3-c]피롤-5-일)-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	402.2
375	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	372.2
376	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3S)-테트라하이드로푸란-3-일아미노]프탈라진-1(2H)-온	
377	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(3R)-테트라하이드로푸란-3-일아미노]프탈라진-1(2H)-온	
378	8-[(5-(하이드록시메틸)-1,4-디옥산-2-일)메톡시]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	437.1
379	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(옥세탄-3-일옥시)프탈라진-1(2H)-온	363.1
380	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일메톡시)프탈라진-1(2H)-온	398.1
381	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(모르폴린-4-일메틸)프탈라진-1(2H)-온	390.2
382	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-3-일옥시)프탈라진-1(2H)-온	384.1
383	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(옥세탄-3-일메틸)아미노]프탈라진-1(2H)-온	376.2
384	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-2H-피란-4-일아미노)프탈라진-1(2H)-온	390.2
385	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[(1-메틸아제티딘-3-일)아미노]프탈라진-1(2H)-온	375.2
386	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(1,3-옥사졸-2-	372.3

[1799]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
	일아미노프탈라진-1(2H)-온	
387	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-[메틸(옥세탄-3-일)아미노]프탈라진-1(2H)-온	376.2
388	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-4-일아미노)프탈라진-1(2H)-온 디하이드로클로라이드	389.2
389	8-[(1-아세틸피페리딘-3-일)아미노]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	431.2
390	8-[(1-아세틸피페리딘-4-일)아미노]-2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	431.2
391	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로푸란-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온	376.2
392	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(테트라하이드로-2H-피란-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	390.2
393	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(피페리딘-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온 디하이드로클로라이드	389.2
394	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-{메틸[(3-메틸옥세탄-3-일)메틸]아미노}프탈라진-1(2H)-온	404.2
395	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-(옥세탄-3-일아미노)프탈라진-1(2H)-온	362.2
396	8-{[(3aS,4S,6aS)-옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤-4-일메틸]아미노}-2-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	433.3
397	5-(모르폴린-4-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 하이드로클로라이드	387.2
398	2-[2-(1H-벤즈이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온	368.1
399	4-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	379.1
400	5-(1,4-디하이드로피리미딘-5-일)-2-[2-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온 디하이드로클로라이드	375.2

[1800]

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺ / R _t [분]
401	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-5-(피리딘-4-일)프탈라진-1(2H)-온	368.1
402	5-(피리딘-3-일)-2-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]프탈라진-1(2H)-온	379.2
403	2-[2-(이미다조[1,2-a]피리딘-2-일)에틸]-8-{[(3-메틸옥세탄-3-일)메틸]아미노}프탈라진-1(2H)-온	390.2
404	4-(피리딘-4-일)-6-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온	380.1
405	4-(모르폴린-4-일)-6-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온	388.2
406	4-(옥세탄-3-일아미노)-6-[2-(퀴놀린-2-일)에틸]피리도[2,3-d]피리다진-5(6H)-온	374.1
407	2-[2-(6-메톡시피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	358.1
408	2-[2-(1,3-벤조티아졸-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	384.1
409	2-[2-(5-메틸피리딘-2-일)에틸]-8-(피리딘-4-일)이소퀴놀린-1(2H)-온	342.1

[1801]

[1802] II.22 A가 A³인 화학식 I의 화합물의 제조

[1803] 실시예 410 내지 415의 화합물은 상기한 방법과 유사하게 제조하였다.

실시예	명칭	LC-MS: m/e (M+H) ⁺
410	5-[(E)-2-(6-메톡시퀴놀린-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	412.8
411	8-(피리딘-4-일)-2-[(E)-2-(퀴나졸린-2-일)에테닐]이소퀴놀린-1(2H)-온	377.1
412	5-[(E)-2-(6-클로로퀴놀린-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	416.1
413	5-[(E)-2-(3-메틸퀴놀린-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	396.1
414	8-(피리딘-4-일)-2-[(E)-2-(퀴놀린-2-일)에테닐]이소퀴놀린-1(2H)-온	376.1
415	5-[(E)-2-(1,3-벤조티아졸-2-일)에테닐]-3-(피리딘-4-일)티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	388
416	3-(피리딘-4-일)-5-[(E)-2-(퀴놀린-2-일)에테닐]티에노[3,2-c]피리딘-4(5H)-온	382.1

[1804]

[1805] 생물학적 시험

[1806] a) PDE 활성의 측정

[1807] 재조합 PDE 단백질은 PDE 활성의 측정을 위해 시험관내 효소 반응에 사용된다. PDE10A(사람, 랫트 및 마우스 PDE10) 및 PDE 1, 3, 4 및 5의 이소형들을 포함하는 이들 재조합 단백질은 상업적 판매처 BPS Bioscience에서 구입하였다. PDE의 효소 활성은 HTRF 기술을 사용하여 CisBio(IBA)로부터의 cAMP 측정 키트에 의해 측정되었다.

[1808] PDE 효소 반응을, 효소와 기질을 함유하는 검정 완충액(20mM Tris-HCl pH 7.5, 10mM MgCl₂, 0.1% 소 혈청 알부민) 중에서 수행하였다. PDE 효소 농도는, 각각의 효소의 비활성(specific activity)에 따라, 10pM 내지 250pM의 범위였다. 상기 검정에 사용된 기질 사이클릭 뉴클레오타이드(cAMP 또는 cGMP) 농도는 PDE10에 대해 20nM이며, 다른 PDE에 대해서는 100nM이었다. 화합물의 억제 효과는 효소 검정에서 다양한 농도의 억제제를 항온처리함으로써 결정되었다. 통상적으로, 화합물을 DMSO로 연속 희석한 다음, 검정 완충액으로 추가로 희석하였다. 그 다음, 다양한 농도에서 화합물을 PDE 효소와 혼합하였다. 상기 반응을 사이클릭 뉴클레오타이드 기질의 첨가에 의해 개시하고, 29℃에서 60분 동안 항온처리하였다. 상기 반응을 검정 키트로부터의 용해 완충액(lysis buffer)의 첨가에 의해 중지하였다. 상기 용해 완충액 중의 cAMP-d2 및 안티-cAMP 크립테이트는 PDE 가수분해 반응으로부터 남아있는 cAMP의 수준을 검출하였다. PDE 활성은 상기 반응에서 남아있는 cAMP의 양과 역으로 서로 관련되며, 억제되지 않은 대조군(100%)을 기준으로 한 백분율 활성으로 전환될 수 있다. 따라서, 억제제의 IC₅₀ 값은, 억제제 농도를 그 농도에서의 PDE 활성에 대해 플롯팅함으로써 수득할 수 있다. 그 결과는 표 1에서 보여준다.

표 1

실시예	IC ₅₀ ¹⁾
1	+++
2	+++
3	+++
5	+++
7	+
8	+++
10	+++
11	++
12	+++
15	+
16	+++
17	++
18	+
20	+++
23	+++
26	+
29	+++
30	++
31	++
32	+
34	++
36	+++
37	+++
38	+
39	+++
41	+++
44	+
45	++
46	+++
47	++
48	+++
49	++
50	+
51	+++
52	++
54	++
55	+++
56	+++
57	+
59	+++
60	+
62	+
64	+
67	++
70	++
71	+
72	++
76	++
78	+
79	+

실시예	IC ₅₀ ¹⁾
80	++
85	++
87	+++
88	+++
90	+
91	++
93	+++
94	+++
95	+++
96	+++
97	+++
98	+++
100	+
103	+++
104	++
105	++
106	+++
107	+++
108	+
109	+
111	+++
113	++
114	++
115	+++
116	+++
117	++
119	+
121	++
122	+
123	+
124	+++
125	+
126	+++
127	+++
130	+
133	+++
135	+++
136	+++
137	+++
138	+
139	+++
140	+
143	+
147	+++
148	++
149	+
152	+
153	++
154	+
156	++

실시예	IC ₅₀ ¹⁾
157	+
159	+++
161	+++
163	+
164	++
165	+
166	+++
167	+
168	+++
169	+
170	+++
171	+++
173	+++
174	+++
175	++
176	+++
179	++
181	+
190	++
191	+
192	+++
193	+++
194	+++
195	++
196	+++
197	+++
198	+++
199	+++
200	+++
201	+
203	+
204	+++
205	+++
206	+++
207	+++
208	+++
209	+
210	+++
211	+
213	+
215	++
216	+++
219	+++
220	+++
221	+++
222	+++
222a	+++
222b	+++
223	+++
224	+++

[1809]

실시예	IC ₅₀ ¹⁾
225	+++
226	+++
228	+++
229	+++
230	++
231	+++
232	+++
233	+++
234	+++
235	+++
235a	+++
235b	+++
236	+++
237	+++
238	+++
239	+++
239a	++
239b	+++
240	+++
240a	+++
240b	+++
241	+++
242	+++
243	+++
244	+++
246	+++
246a	+++
246b	+++
247	+++
249	+
250	++
252	+++
253	+++
256	+++
257	+++
258	+++
259	+++
260	+++
262	++
263	+++
266	+++
267	+++
268	+++
269	+++
270	+++
271	+++
272	+++
273	+++
274	+++
275	+++
276	+++
277	+++
278	+++
279	+++

실시예	IC ₅₀ ¹⁾
280	+++
281	+++
282	+++
282a	+++
282b	+++
283	+++
284	+++
285	+++
286	+++
287	+++
288	+++
289	+++
290	+++
291	+++
292	+++
293	+++
293a	+++
293b	+++
295	+++
296	++
297	+++
298	++
299	+++
300	+++
301	+++
302	+++
303	+++
304	+++
306	+++
307	+
308	+++
309	+++
310	+++
311	++
312	+++
315	+++
317	+++
318	+
319	+++
320	+
321	++
322	+
327	+++
328	+
329	+++
330	+
332	+
333	+++
334	++
337	+++
338	+++
339	+++
341	+++
342	++

실시예	IC ₅₀ ¹⁾
343	+
344	++
345	++
347	++
348	++
349	+++
354	+++
355	+++
358	++
359	+++
365	+++
366	+++
367	+++
370	+++
374	+
375	+++
376	+++
377	+++
378	+
380	++
382	+++
383	+++
384	++
385	+
387	+++
388	+++
389	++
390	+
391	+++
392	+++
393	+++
394	+
395	+++
397	+++
398	++
399	+++
401	+++
402	+++
403	+++
404	+++
405	+++
406	+++
410	+++
411	++
412	+++
413	+++
414	+++
415	+++
416	+++

- 1) +++ : IC₅₀ < 100 nM
 ++ : 100 nM ≤ IC₅₀ ≤ 200 nM
 + : 200 nM < IC₅₀ < 500 nM

[1810]