



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0018789
(43) 공개일자 2015년02월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 239/32 (2006.01) C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-7032028
(22) 출원일자(국제) 2013년05월21일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2014년11월14일
(86) 국제출원번호 PCT/US2013/042033
(87) 국제공개번호 WO 2013/177168
국제공개일자 2013년11월28일
(30) 우선권주장
61/650,000 2012년05월22일 미국(US)

(71) 출원인
더 유니버시티 오브 노스 캐롤라이나 옛 채플 힐
미합중국 노스 캐롤라이나 27599 채플 힐 비숍 홀
308
(72) 발명자
왕, 샤오둥
미국 27514 노스 캐롤라이나주 채플 힐 우드샤이
어 레인 116
장, 웨이혜
미국 27514 노스 캐롤라이나주 채플 힐 부커 크릭
로드 2525 아파트먼트 3비
(뒤편에 계속)
(74) 대리인
양영준, 김영

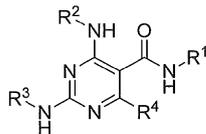
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 **암의 치료를 위한 피리미딘 화합물**

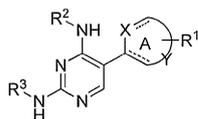
(57) 요약

하기 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물이 기재된다.

<화학식 I>



<화학식 II>



상기 식에서, 고리 A는 5- 또는 6-원 헤테로아릴 기이고; 점선은 임의적인 이중 결합이고; X는 N 또는 O이고; Y는 임의의 적합한 위치에서의 고리 A 내의 탄소 원자, 또는 S 또는 N 헤테로원자이고; 치환기는 본원에 제시된 바와 같다. 이를 함유하는 조성물 및 암, 예컨대 급성 림프모구성 백혈병을 치료하는데 이를 사용하는 방법도 또한 기재된다.

(72) 발명자

키레브, 드미트리

미국 27516 노스 캐롤라이나주 채플 힐 노스 필즈
씨클 110

장, 더후이

미국 27514 노스 캐롤라이나주 채플 힐 멜라니 코
트 473

맥키버, 앤드류

미국 27713 노스 캐롤라이나주 더럼 팰런우드 에비
뉴 106

특허청구의 범위

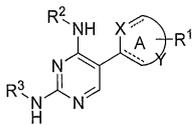
청구항 1

하기 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.

<화학식 I>



<화학식 II>



상기 식에서,

고리 A는 5- 또는 6-원 헤테로아릴 기이고;

점선은 임의적인 이중 결합이고;

X는 N 또는 O이고;

Y는 임의의 적합한 위치에서의 고리 A 내의 탄소 원자, 또는 S 또는 N 헤테로원자이고;

R¹은 -R⁵R⁶이고, 여기서 R⁵는 공유 결합, C1 내지 C3 알킬 또는 연결 기이고, R⁶은 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 알킬시클로알킬, 알킬헤테로시클로알킬, 알킬아릴, 알킬헤테로아릴 또는 알킬이고, 여기서 R⁶은 독립적으로 선택된 극성 기로 1, 2 또는 3회 임의로 치환되고;

R²는 -R⁷R⁸이고, 여기서 R⁷는 공유 결합 또는 C1 내지 C3 알킬이고, R⁸은 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴 또는 알킬이고, 여기서 R⁸은 독립적으로 선택된 극성 기로 1 내지 3회 임의로 치환되고;

R³은 H, 알킬, 아릴, 아릴알킬; 시클로알킬알킬, 헤테로시클로알킬알킬, 헤테로아릴알킬 및 알콕시알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고, 이들 각각은 독립적으로 선택된 극성 기로 1 내지 3회 임의로 치환되고;

R⁴는 H, 저급알킬, 할로 또는 저급알콕시이다.

청구항 2

제1항에 있어서, R⁵가 공유 결합인 화합물.

청구항 3

제1항에 있어서, R⁵가 C1 내지 C3 알킬렌인 화합물.

청구항 4

제1항에 있어서, R⁵가 -CH₂-인 화합물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, R⁷이 공유 결합인 화합물.

청구항 6

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, R⁷이 C1 내지 C3 알킬렌인 화합물.

청구항 7

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, R⁷이 -CH₂-인 화합물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R⁶이 페닐, 피페리딜, C1-C8 알킬 또는 C3-C8 시클로알킬이고, 상기 페닐, 피페리딜, 알킬 또는 시클로알킬이 비치환되거나 또는 술포노, 할로, 아미노, 니트로, 알킬, 알콕실, 할로알킬, 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴로 1 내지 3회 치환된 것인 화합물.

청구항 9

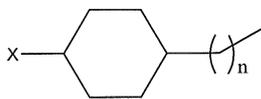
제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, R⁸이 C1-C8 알킬 또는 시클로헥실이고, 상기 알킬 또는 시클로헥실이 비치환되거나 또는 히드록실 또는 아미노로 1 내지 3회 치환된 것인 화합물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, R³이 C1-C8 알킬, C3-C8 시클로알킬, C4-C12 시클로알킬알킬, C3-C8 헤테로시클로알킬, C4-C12 헤테로시클로알킬알킬, C4-C12 아릴알킬, C4-C12 헤테로아릴알킬이고, 이들 각각이 비치환되거나 또는 히드록실, 할로 또는 알콕시로 1 내지 3회 치환된 것인 화합물.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, R²가



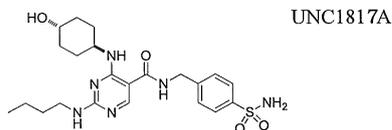
이고, 여기서 X가 OH 또는 NH₂이고, n이 0 또는 1인 화합물.

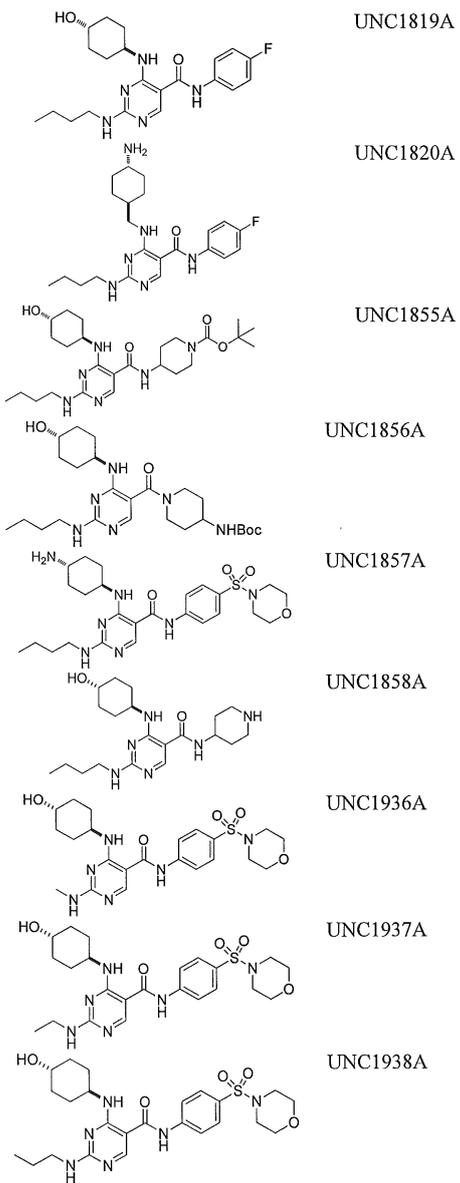
청구항 12

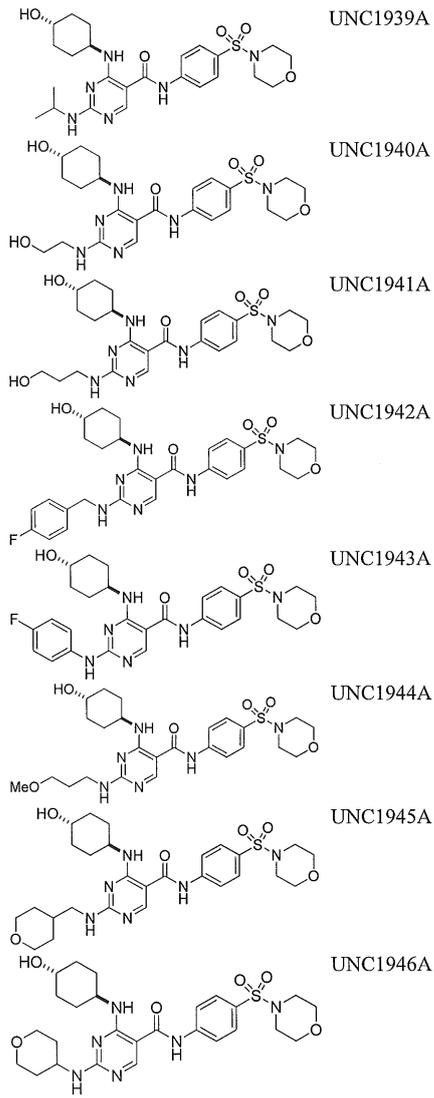
제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, R⁴가 H인 화합물.

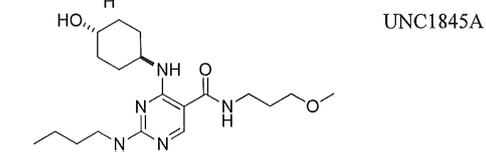
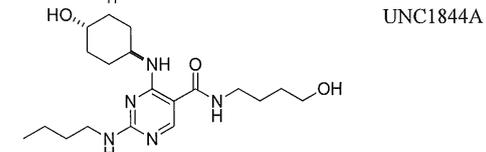
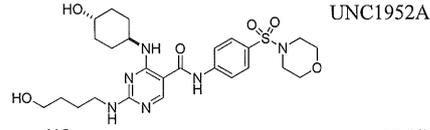
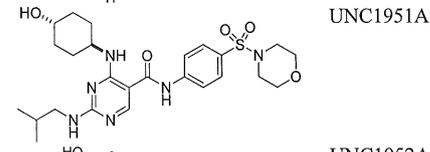
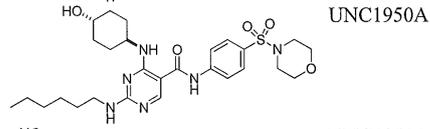
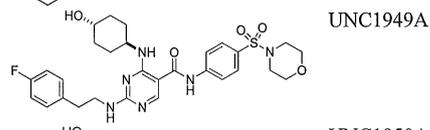
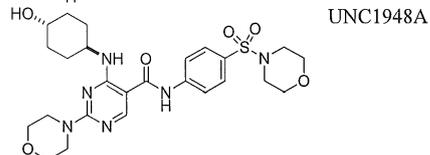
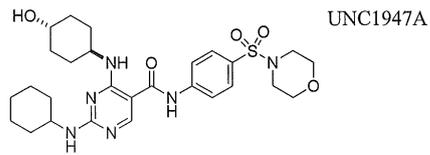
청구항 13

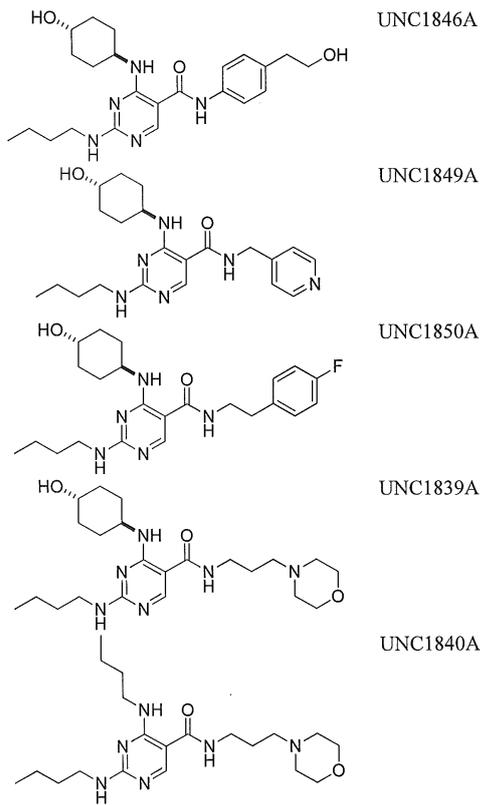
제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.







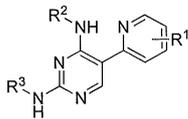




청구항 14

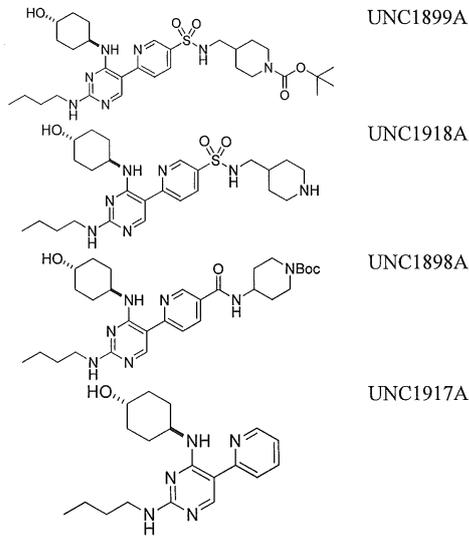
제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물.

<화학식 IIa>



청구항 15

제1항에 있어서, 하기 구조를 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.



청구항 16

제약상 허용되는 담체 중에 제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 따른 화합물을 포함하는 조성물.

청구항 17

암 치료를 필요로 하는 대상체에게 제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 따른 화합물을 상기 암을 치료하는데 유효한 양으로 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 암을 치료하는 방법.

청구항 18

제17항에 있어서, 상기 암이 골수성 백혈병, 림프모구성 백혈병, 흑색종, 유방암, 폐암, 결장암, 간암, 위암, 신장암, 난소암, 자궁암 및 뇌암으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 19

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 암의 치료에 사용하기 위한 또는 암 치료용 의약의 제조를 위한 화합물.

청구항 20

제19항에 있어서, 상기 암이 골수성 백혈병, 림프모구성 백혈병, 흑색종, 유방암, 폐암, 결장암, 간암, 위암, 신장암, 난소암, 자궁암 및 뇌암으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 화합물.

명세서

기술분야

- [0001] 샤오동 왕(Xiaodong Wang), 웨이헤 장(Weihe Zhang), 드미트리 키레브(Dmitri Kireev), 더후이 장(Dehui Zhang) 및 앤드류 맥키버(Andrew McIver)
- [0002] 관련 출원
- [0003] 본 출원은 2011년 5월 12일자로 출원된 PCT 출원 번호 PCT/US2011/036215 (대리인 문서 번호 5470-549W0) 및 2012년 10월 1일자로 출원된 PCT/US2012/058298 (대리인 문서 번호 5470-610W0)에 관한 것이다.
- [0004] 발명의 분야

[0005] 본 발명은 암의 치료를 위한 화합물, 조성물 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

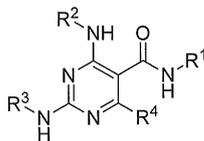
[0006] 급성 림프모구성 백혈병 (ALL)은 아동에서 가장 흔한 악성종양이고, 흔한 변종은 화학요법으로 75%-85%의 사례가 치료된다. 종합적으로 보다 덜 흔한 T 세포 및 드문 B 세포 하위세트는 연간 2000건 미만이 나타나며, 따라서 희귀 질환으로 분류될 수 있는데, 이러한 하위세트는 보다 좋지 않은 예후를 가진다. 유감스럽게도 두 하위 세트에서, 요법에 대한 내성 및 그로부터의 재발이 소아 암 사망의 주요 원인이다. 부가적으로 ALL 화학요법은 소아 생존 집단에서 점점 더 많이 나타나는 만기 합병증을 야기할 수 있다. 사실, 소아 암 생존자 중에서, 요법과 직접 관련된 심각한 만기 효과 (신경인지적 후유증, 청각 합병증, 심혈관 기능장애, 위장/간 기능장애, 성장 지연증, 이차 악성종양 및 불임)의 발병률은 대략 25%이다. 치료적 내성 및 그의 역전에 대한 보다 나은 이해는 재발한 환자를 도울 수 있을 뿐만 아니라 ALL 환자에게 필요한 화학요법의 용량을 감소시키는 것을 도와 미래 생존자에 있어서의 장기 독성을 감소시킬 수 있다.

발명의 내용

[0007] 발명의 개요

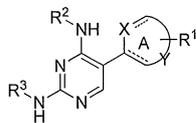
[0008] 본 발명의 제1 측면은 하기 화학식 I 또는 II의 활성 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염이다.

[0009] <화학식 I>



[0010]

[0011] <화학식 II>



[0012]

[0013] 상기 식에서,

[0014] 고리 A는 5- 또는 6-원 헤테로아릴 기 (예를 들어, 피리딜, 피리미딜, 티아졸, 푸라닐, 피리다지닐, 피라지닐, 이미다졸 등)이다. 점선은 임의적인 이중 결합이다. X는 N 또는 O이다. Y는 임의의 적합한 위치에서의 고리 A 내의 탄소 원자, 또는 S 또는 N 헤테로원자이다.

[0015] R¹은 -R⁵R⁶이고, 여기서 R⁵는 공유 결합, C1 내지 C3 알킬 또는 연결 기 (예를 들어, 술폰아미드, 에테르, 에스테르, 아민, 아마이드 등)이고, R⁶은 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 알킬시클로알킬, 알킬헤테로시클로알킬, 알킬아릴, 알킬헤테로아릴 또는 알킬이고, 여기서 R⁶은 독립적으로 선택된 극성 기로 1, 2 또는 3회 임의로 치환되고;

[0016] R²는 -R⁷R⁸이고, 여기서 R⁷는 공유 결합 또는 C1 내지 C3 알킬이고, R⁸은 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴 또는 알킬이고, 여기서 R⁸은 독립적으로 선택된 극성 기로 1, 2 또는 3회 임의로 치환되고;

[0017] R³은 H, 알킬, 아릴, 아릴알킬, 시클로알킬알킬, 헤테로시클로알킬알킬, 헤테로아릴알킬 및 알콕시알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고, 이들 각각은 독립적으로 선택된 극성 기로 1, 2 또는 3회 임의로 치환되고;

[0018] R⁴는 H, 저급알킬, 할로 또는 저급알콕시이다.

[0019] 본 발명의 추가 측면은 제약상 허용되는 담체 중의 본원에 기재된 바와 같은 활성 화합물이다.

[0020] 본 발명의 추가 측면은 암의 치료를 필요로 하는 대상체에게 본원에 기재된 바와 같은 활성 화합물을 암을 치료

하는데 유효한 양으로 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 암을 치료하는 방법이다.

[0021] 본 발명의 추가 측면은 암을 치료하는데 사용하기 위한 및/또는 암 치료용 의약의 제조를 위한 본원에 기재된 바와 같은 활성 화합물이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "알킬"은 1 내지 10개의 탄소 원자를 함유하는 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소를 지칭한다. 알킬의 대표적 예에는, 비제한적으로, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소-프로필, n-부틸, sec-부틸, 이소-부틸, tert-부틸, n-펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸, n-헥실, 3-메틸헥실, 2,2-디메틸펜틸, 2,3-디메틸펜틸, n-헵틸, n-옥틸, n-노닐, n-데실 등이 포함된다. 본원에서 사용되는 "저급 알킬"은, 바람직한 일부 실시양태에서 알킬의 하위세트이고, 1 내지 4개의 탄소 원자를 함유하는 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소 기를 지칭한다. 저급 알킬의 대표적 예에는, 비제한적으로, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소-프로필, n-부틸, 이소-부틸, tert-부틸 등이 포함된다. 용어 "알킬" 또는 "저급알킬"은 달리 지시되지 않는 한 치환 및 비치환 알킬 또는 저급알킬 모두를 포함하는 것으로 의도되고, 이러한 기는 할로 (예, 할로알킬), 알킬, 할로알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 아릴, 아릴알킬, 헤테로시클로, 헤테로시클로알킬, 히드록실, 알콕시 (이에 의해 폴리알콕시, 예컨대 폴리에틸렌 글리콜이 생성됨), 알케닐옥시, 알키닐옥시, 할로알콕시, 시클로알콕시, 시클로알킬알킬옥시, 아릴옥시, 아릴알킬옥시, 헤테로시클로옥시, 헤테로시클로알킬옥시, 메르캅토, 알킬-S(O)_m, 할로알킬-S(O)_m, 알케닐-S(O)_m, 알키닐-S(O)_m, 시클로알킬-S(O)_m, 시클로알킬알킬-S(O)_m, 아릴-S(O)_m, 아릴알킬-S(O)_m, 헤테로시클로-S(O)_m, 헤테로시클로알킬-S(O)_m, 아미노, 카르복시, 알킬아미노, 알케닐아미노, 알키닐아미노, 할로알킬아미노, 시클로알킬아미노, 시클로알킬알킬아미노, 아릴아미노, 아릴알킬아미노, 헤테로시클로아미노, 헤테로시클로알킬아미노, 이치환된-아미노, 아실아미노, 아실옥시, 에스테르, 아마이드, 술폰아מיד, 우레아, 알콕시아실아미노, 아미노아실옥시, 니트로 또는 시아노 (여기서, m = 0, 1, 2 또는 3)로부터 선택되는 기로 치환될 수 있다.

[0023] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "알케닐"은 노르말 쇠에 1 내지 4개의 이중 결합을 포함하는, 1 내지 10개의 탄소 원자 (또는 저급알케닐에서는 1 내지 4개의 탄소 원자)를 함유하는 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소를 지칭한다. 알케닐의 대표적 예에는, 비제한적으로, 비닐, 2-프로페닐, 3-부테닐, 2-부테닐, 4-펜테닐, 3-펜테닐, 2-헥세닐, 3-헥세닐, 2,4-헵타디엔 등이 포함된다. 용어 "알케닐" 또는 "저급알케닐"은 달리 지시되지 않는 한 치환 및 비치환 알케닐 또는 저급알케닐 모두를 포함하는 것으로 의도되고, 이러한 기는 상기 알킬 및 저급알킬과 관련하여 기재한 바와 같은 기로 치환될 수 있다.

[0024] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "알키닐"은 노르말 쇠에 1개의 삼중 결합을 포함하는, 1 내지 10개의 탄소 원자 (또는 저급알키닐에서는 1 내지 4개의 탄소 원자)를 함유하는 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소를 지칭한다. 알키닐의 대표적 예에는, 비제한적으로, 2-프로피닐, 3-부티닐, 2-부티닐, 4-펜티닐, 3-펜티닐 등이 포함된다. 용어 "알키닐" 또는 "저급알키닐"은 달리 지시되지 않는 한 치환 및 비치환 알키닐 또는 저급알키닐 모두를 포함하는 것으로 의도되고, 이러한 기는 상기 알킬 및 저급알킬과 관련하여 기재한 바와 같은 기로 치환될 수 있다.

[0025] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "시클로알킬"은 3, 4 또는 5 내지 6, 7 또는 8개의 탄소 (이러한 탄소는 하기 논의되는 바와 같이 헤테로시클릭 기에서 대체될 수 있음)를 함유하는 포화 또는 부분 불포화 시클릭 탄화수소 기를 지칭한다. 시클로알킬의 대표적 예에는, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸이 포함된다. 이러한 고리는 본원에 기재된 바와 같은 부가적 치환기, 예컨대 할로 또는 저급알킬로 임의로 치환될 수 있다. 용어 "시클로알킬"은 일반적이며 달리 지시되지 않는 한 하기 논의되는 바와 같은 헤테로시클릭 기를 포함하는 것으로 의도된다.

[0026] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "헤테로시클릭 기" 또는 "헤테로시클로"는 지방족 (예, 완전 또는 부분 포화 헤테로시클로) 또는 방향족 (예, 헤테로아릴) 모노시클릭- 또는 비시클릭-고리계를 지칭한다. 모노시클릭 고리계는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 함유하는 임의의 5 또는 6원 고리로 예시된다. 5원 고리는 0-2개의 이중 결합을 가지고, 6원 고리는 0-3개의 이중 결합을 가진다. 모노시클릭 고리계의 대표적 예에는, 비제한적으로, 아제티딘, 아제핀, 아지리딘, 디아제핀, 1,3-디옥솔란, 디옥산, 디티안, 푸란, 이미다졸, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 이소티아졸, 이소티아졸린, 이소티아졸리딘, 이속사졸, 이속사졸린, 이속사졸리딘, 모르폴린, 옥사디아졸, 옥사디아졸린, 옥사디아졸리딘, 옥사졸, 옥사졸린, 옥사졸리딘, 피페라진, 피페리딘, 피란, 피라진, 피라졸, 피라졸린, 피라졸리딘,

피리딘, 피리미딘, 피리다진, 피롤, 피롤린, 피롤리딘, 테트라히드로푸란, 테트라히드로티오펜, 테트라진, 테트라졸, 티아디아졸, 티아디아졸린, 티아디아졸리딘, 티아졸, 티아졸린, 티아졸리딘, 티오펜, 티오모르폴린, 티오모르폴린 술폰, 티오피란, 트리아진, 트리아졸, 트리티안 등이 포함된다. 비시클릭 고리계는 본원에서 정의된 아릴 기, 본원에서 정의된 시클로알킬 기 또는 본원에서 정의된 또 다른 모노시클릭 고리계에 융합된 임의의 상기 모노시클릭 고리계로 예시된다. 비시클릭 고리계의 대표적 예에는, 비제한적으로, 예를 들어, 벤즈이미다졸, 벤조티아졸, 벤조티아디아졸, 벤조티오펜, 벤족사디아졸, 벤족사졸, 벤조푸란, 벤조피란, 벤조티오피란, 벤조디옥신, 1,3-벤조디옥솔, 신놀린, 인다졸, 인돌, 인돌린, 인돌리진, 나프티리딘, 이소벤조푸란, 이소벤조티오펜, 이소인돌, 이소인돌린, 이소퀴놀린, 프탈라진, 퓨린, 피라노피리딘, 퀴놀린, 퀴놀리진, 퀴녹살린, 퀴나졸린, 테트라히드로이소퀴놀린, 테트라히드로퀴놀린, 티오피라노피리딘 등이 포함된다. 이러한 고리에는 이의 4급화 유도체가 포함되며, 할로, 알킬, 할로알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 아릴, 아릴알킬, 헤테로시클로, 헤테로시클로알킬, 히드록실, 알콕시, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 할로알콕시, 시클로알콕시, 시클로알킬알킬옥시, 아릴옥시, 아릴알킬옥시, 헤테로시클로옥시, 헤테로시클로알킬옥시, 메르캅토, 알킬-S(O)_m, 할로알킬-S(O)_m, 알케닐-S(O)_m, 알키닐-S(O)_m, 시클로알킬-S(O)_m, 시클로알킬알킬-S(O)_m, 아릴-S(O)_m, 아릴알킬-S(O)_m, 헤테로시클로-S(O)_m, 헤테로시클로알킬-S(O)_m, 아미노, 알킬아미노, 알케닐아미노, 알키닐아미노, 할로알킬아미노, 시클로알킬아미노, 시클로알킬알킬아미노, 아릴아미노, 아릴알킬아미노, 헤테로시클로아미노, 헤테로시클로알킬아미노, 이치환된-아미노, 아실아미노, 아실옥시, 에스테르, 아미드, 술폰아미드, 우레아, 알콕시아실아미노, 아미노아실옥시, 니트로 또는 시아노 (여기서 m = 0, 1, 2 또는 3)로부터 선택되는 기로 임의로 치환될 수 있다.

- [0027] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "아릴"은 1개 이상의 방향족 고리를 가지는 모노시클릭 카르보시클릭 고리계 또는 비시클릭 카르보시클릭 융합 고리계를 지칭한다. 아릴의 대표적 예에는, 아줄레닐, 인다닐, 인데닐, 나프틸, 페닐, 테트라히드로나프틸 등이 포함된다. 용어 "아릴"은 달리 지시되지 않는 한 치환 및 비치환 아릴 모두를 포함하는 것으로 의도되고, 이러한 기는 상기 알킬 및 저급알킬과 관련하여 기재된 바와 같은 기로 치환될 수 있다.
- [0028] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "아릴알킬"은 본원에 정의된 알킬 기를 통해 모 분자 모이어티에 결합된 본원에 정의된 아릴 기를 지칭한다. 아릴알킬의 대표적 예에는, 비제한적으로, 벤질, 2-페닐에틸, 3-페닐프로필, 2-나프트-2-일에틸 등이 포함된다.
- [0029] 본원에서 사용되는 "헤테로아릴"은 상기 헤테로시클로와 관련하여 기재된 바와 같다.
- [0030] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "알콕시"는 옥시 기, -O-를 통해 모 분자 모이어티에 결합된 본원에 정의된 알킬 또는 저급알킬 기 (및 그에 따라 치환된 버전, 예컨대 폴리알콕시를 포함함)를 지칭한다. 알콕시의 대표적 예에는, 비제한적으로, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 2-프로폭시, 부톡시, tert-부톡시, 펜틸옥시, 헥실옥시 등이 포함된다.
- [0031] 본원에서 사용되는 "할로"는 -F, -Cl, -Br 및 -I를 비롯한 임의의 적합한 할로겐을 지칭한다.
- [0032] 본원에서 사용되는 "메르캅토"는 -SH 기를 지칭한다.
- [0033] 본원에서 사용되는 "아지도"는 -N₃ 기를 지칭한다.
- [0034] 본원에서 사용되는 "시아노"는 -CN 기를 지칭한다.
- [0035] 본원에서 사용되는 "포르밀"은 -C(O)H 기를 지칭한다.
- [0036] 본원에서 사용되는 "카르복실산"은 -C(O)OH 기를 지칭한다.
- [0037] 본원에서 사용되는 "히드록실"은 -OH 기를 지칭한다.
- [0038] 본원에서 사용되는 "니트로"는 -NO₂ 기를 지칭한다.
- [0039] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "아실"은 -C(O)R 라디칼을 지칭하며, 여기서 R은 임의의 적합한 치환기, 예컨대 아릴, 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬 또는 본원에 기재된 다른 적합한 치환기이다.
- [0040] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "알킬티오"는 본원에 정의된 티오 모이어티를 통해 모 분자 모이어티에 결합된 본원에 정의된 알킬 기를 지칭한다. 알킬티오의 대표적 예에는, 비제한적으로, 메틸티

오, 에틸티오, tert-부틸티오, 헥실티오 등이 포함된다.

- [0041] 본원에서 사용되는 "아미노"는 라디칼 $-NH_2$ 를 의미한다.
- [0042] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "알킬아미노"는 R이 알킬 기인 라디칼 $-NHR$ 을 의미한다.
- [0043] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "아릴알킬아미노"는 R이 아릴알킬 기인 라디칼 $-NHR$ 을 의미한다.
- [0044] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "이치환된-아미노"는 R_a 및 R_b 가 알킬, 할로알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 아릴, 아릴알킬, 헤테로시클로, 헤테로시클로알킬의 기로부터 독립적으로 선택되는 라디칼 $-NR_aR_b$ 를 의미한다.
- [0045] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "아실아미노"는 R_a 가 본원에 정의된 아실 기이고, R_b 가 수소, 알킬, 할로알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 아릴, 아릴알킬, 헤테로시클로, 헤테로시클로알킬의 기로부터 선택되는 라디칼 $-NR_aR_b$ 를 의미한다.
- [0046] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "아실옥시"는 R이 본원에 정의되는 아실 기인 라디칼 $-OR$ 을 의미한다.
- [0047] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "에스테르"는 R이 임의의 적합한 치환기, 예컨대 알킬, 시클로알킬, 알케닐, 알키닐 또는 아릴인 $-C(O)OR$ 라디칼을 지칭한다.
- [0048] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "아미드"는 R_a 및 R_b 가 임의의 적합한 치환기, 예컨대 알킬, 시클로알킬, 알케닐, 알키닐 또는 아릴인 $-C(O)NR_aR_b$ 라디칼을 지칭한다.
- [0049] 본원에서 사용되는 "술폭실"은 R이 임의의 적합한 치환기, 예컨대 알킬, 시클로알킬, 알케닐, 알키닐 또는 아릴인 화학식 $-S(O)R$ 의 화합물을 지칭한다.
- [0050] 본원에서 사용되는 "술포닐"은 R이 임의의 적합한 치환기, 예컨대 아미노, 알킬, 시클로알킬, 알케닐, 알키닐 또는 아릴인 화학식 $-S(O)(O)R$ 의 화합물을 지칭한다.
- [0051] 본원에서 사용되는 "술포네이트"는 R이 임의의 적합한 치환기, 예컨대 알킬, 시클로알킬, 알케닐, 알키닐 또는 아릴인 화학식 $-S(O)(O)OR$ 의 화합물을 지칭한다.
- [0052] 본원에서 사용되는 "술포산"은 화학식 $-S(O)(O)OH$ 의 화합물을 지칭한다.
- [0053] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "술포아미드"는 R_a 및 R_b 가 임의의 적합한 치환기, 예컨대 H, 알킬, 시클로알킬, 알케닐, 알키닐 또는 아릴인 $-S(O)_2NR_aR_b$ 라디칼을 지칭한다.
- [0054] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "우레아"는 R_a , R_b 및 R_c 가 임의의 적합한 치환기, 예컨대 H, 알킬, 시클로알킬, 알케닐, 알키닐 또는 아릴인 $-N(R_c)C(O)NR_aR_b$ 라디칼을 지칭한다.
- [0055] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "알콕시아실아미노"는 R_a , R_b 가 임의의 적합한 치환기, 예컨대 H, 알킬, 시클로알킬, 알케닐, 알키닐 또는 아릴인 $-N(R_a)C(O)OR_b$ 라디칼을 지칭한다.
- [0056] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "아미노아실옥시"는 R_a 및 R_b 가 임의의 적합한 치환기, 예컨대 H, 알킬, 시클로알킬, 알케닐, 알키닐 또는 아릴인 $-OC(O)NR_aR_b$ 라디칼을 지칭한다.
- [0057] 본원에서 사용되는 "극성 기"는 서로 공유 결합되어 기를 형성하는 원자들의 핵이 그들을 동등하게 연결시켜주는 공유 결합(들)의 전자를 공유하지 않는 기를 지칭하며, 즉 전자 구름은 한 원자보다 다른 원자 주변에서 조밀하다. 이는 공유 결합(들)의 한 말단이 상대적으로 음성이고 다른 말단은 상대적으로 양성이도록 하는데, 즉 한 음성 극과 한 양성 극이 있다. 극성 기의 예에는, 비제한적으로, 할로, 히드록시, 알콕시, 카르복시, 니트로, 시아노, 아미노 (1급, 2급 및 3급), 아미도, 우레이도, 술포아미도, 술폜일, 술포히드릴, 실릴, S-술포아미도, N-술포아미도, C-카르복시, O-카르복시, C-아미도, N-아미도, 술포닐, N-tert-부톡시카르보닐 (또는 "t-BOC") 기, 포스포노, 모르폴리노, 피페라지닐, 테트라졸로 등이 포함된다. 예를 들어, 미국 특허 번호

6,878,733을 참조하며, 또한 알콜, 티올, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리올 (당, 아미노당, 우론산 포함), 술폰아미드, 카르복사아미드, 히드라지드, N-히드록시카르복사아미드, 우레아, 금속 킬레이트 (마크로시클릭 리간드 또는 크라운 에테르 금속 킬레이트 포함)가 있다. 극성 기는 이온성 기일 수 있다.

[0058] 본원에서 사용되는 "이온성 기"에는 음이온성 및 양이온성 기가 포함되고, 한 형태로는 비하전되지만 이온성 기로 쉽게 (예를 들어 수용액 중 양성자화 또는 탈양성자화에 의해) 전환될 수 있는 기 (때때로 "이온생성" 기로 지칭됨)가 포함된다. 예에는, 비제한적으로, 카르복실레이트, 술포네이트, 포스페이트, 아민, N-옥시드 및 암모늄 (4급화 헤테로시클릭 아민, 예컨대 이미다졸륨 및 피리디늄 포함) 기가 포함된다. 예를 들어, 미국 특허 번호 6,478,863; 6,800,276 및 6,896,246을 참조한다. 부가적 예에는 우론산, 카르복실산, 술폰산, 아민 및 모이어티, 예컨대 구아니디늄, 인산, 포스포산, 포스파티딜 콜린, 포스포늄, 보레이트, 술페이트 등 이 포함된다.

[0059] 본원에서 단독으로 또는 또 다른 기의 일부로서 사용되는 "중수소"는 안전하고 비-방사성인 수소의 동위원소를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 대사 안정성을 개질하고/거나 개선하여 보다 우수한 안전성, 허용성 및/또는 효능을 유발하도록, 상기 기재된 기 또는 치환기에서의 임의의 수소를 중수소로 대체하여 "중수소화" 화합물을 제공할 수 있다.

[0060] 본원에서 사용되는 "링커 기" 또는 "연결 기"는 일반적으로 2가 방향족, 지방족, 또는 혼합된 방향족 및 지방족 기이다. 따라서 연결 기에는 선형 또는 분지형, 치환 또는 비치환 아릴, 알킬, 알킬아릴 또는 알킬아릴알킬 연결 기가 포함되며, 여기서 알킬 기는 포화 또는 불포화되고, 알킬 및 아릴 기는 독립적으로 선택된 헤테로원자, 예컨대 N, O 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 임의로 함유한다. 일부 실시양태에서, 상기 기재된 바와 같은 임의의 헤테로 원자와 함께 2 내지 5, 10 또는 20개의 탄소 원자를 함유하는 보다 짧은 연결 기가 바람직하다. 적합한 연결 기의 다수의 예가 공지되어 있으며, 비제한적으로, 미국 특허 번호 8,247,572; 8,097,609; 6,624,317; 6,613,345; 6,596,935; 및 6,420,377에 기재된 것이 포함되며, 상기 출원의 개시내용은 그 전문이 본원에 참조로 포함된다.

[0061] 본원에서 사용되는 "치료하다"는 질환으로 고통받는 환자에게, (예를 들어, 하나 이상의 증상에서의) 환자 병태의 개선, 질환 진행의 지연, 질환의 발병 지연 등의 혜택을 부여하는 임의 유형의 치료를 지칭한다.

[0062] 본원에서 사용되는 "제약상 허용되는"은 화합물 또는 조성물이, 질환의 중증도 및 치료의 필요 관점에서 지나치게 유해한 부작용 없이, 본원에 기재된 치료를 달성하기 위하여 대상체에게 투여하기에 적합함을 의미한다.

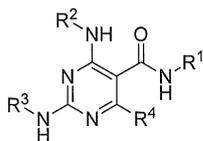
[0063] 본 발명의 활성 화합물은 암의 치료에 유용한 다른 화합물과 함께 임의로 투여할 수 있다. 다른 화합물은 임의로 동시에 투여할 수 있다. 본원에서 사용되는 단어 "동시"는 조합된 효과를 나타내기에 충분히 가까운 시간을 의미한다 (즉, 동시는 일제히, 또는 서로 전후하여 짧은 시간내에 발생하는 둘 이상의 사건일 수 있음).

[0064] 본 발명은 인간 대상체의 치료가 주요 관심사이나, 본 발명은 또한 수의학적 목적 및 약물 스크리닝 및 약물 개발 목적으로 동물 대상체, 특히 포유동물 대상체, 예컨대 마우스, 래트, 개, 고양이, 가축 및 말에서 수행할 수 있다. 대상체는 유아기, 아동기, 청소년기, 성인기 및 노령기 대상체를 비롯한 임의의 연령일 수 있다.

[0065] 1. 활성 화합물.

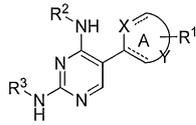
[0066] 상기 나타난 바와 같이, 본 발명은 하기 화학식 I 또는 II의 활성 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다.

[0067] <화학식 I>



[0068]

[0069] <화학식 II>



[0070]

[0071]

상기 식에서,

[0072]

고리 A는 5- 또는 6-원 헤테로아릴 기 (예를 들어, 피리디닐, 피리미디닐, 티아졸, 푸라닐, 피리다지닐, 피라지닐, 이미다졸 등)이다. 점선은 임의적인 이중 결합이다. X는 N 또는 O이다. Y는 임의의 적합한 위치에서의 고리 A 내의 탄소 원자, 또는 S 또는 N 헤테로원자이다.

[0073]

R¹은 -R⁵R⁶이고, 여기서 R⁵는 공유 결합, C1 내지 C3 알킬 또는 연결 기 (예를 들어, 술폰아미드, 에테르, 에스테르, 아민, 아마이드 등)이고, R⁶은 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 알킬시클로알킬, 알킬헤테로시클로알킬, 알킬아릴, 알킬헤테로아릴 또는 알킬이고, 여기서 R⁶은 독립적으로 선택된 극성 기로 1, 2 또는 3회 임의로 치환되고;

[0074]

R²는 -R⁷R⁸이고, 여기서 R⁷는 공유 결합 또는 C1 내지 C3 알킬이고, R⁸은 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴 또는 알킬이고, 여기서 R⁸은 독립적으로 선택된 극성 기로 1, 2 또는 3회 임의로 치환되고;

[0075]

R³은 H, 알킬, 아릴, 아릴알킬; 시클로알킬알킬, 헤테로시클로알킬알킬, 헤테로아릴알킬 및 알콕시알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고, 이들 각각은 독립적으로 선택된 극성 기로 1, 2 또는 3회 임의로 치환되고;

[0076]

R⁴는 H, 저급알킬, 할로 또는 저급알콕시이다.

[0077]

상기 내용의 일부 실시양태에서, R⁵는 공유 결합이고; 다른 실시양태에서, R⁵는 C1 내지 C3 알킬렌, 예컨대 -CH₂-이거나, 또는 R⁵는 연결 기 (예를 들어, 술폰아미드, 아마이드 등)이다.

[0078]

상기 내용의 일부 실시양태에서, R⁷은 공유 결합이고; 다른 실시양태에서, R⁷은 C1 내지 C3 알킬렌, 예컨대 -CH₂-이다.

[0079]

일부 실시양태에서, R⁶은 페닐, 피페리디닐, 또는 C1-C8 알킬 또는 C3 내지 C8 시클로알킬이고, 상기 페닐, 피페리디닐, 알킬 또는 시클로알킬 알킬은 비치환되거나 또는 술포노, 할로, 아미노, 니트로, 알킬, 알콕실, 할로알킬, 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴로 1 내지 3회 치환된다.

[0080]

일부 실시양태에서, R⁸은 C1-C8 알킬 또는 시클로헥실이고, 상기 알킬 또는 시클로헥실은 비치환되거나 또는 히드록실 또는 아미노로 1 내지 3회 치환된다.

[0081]

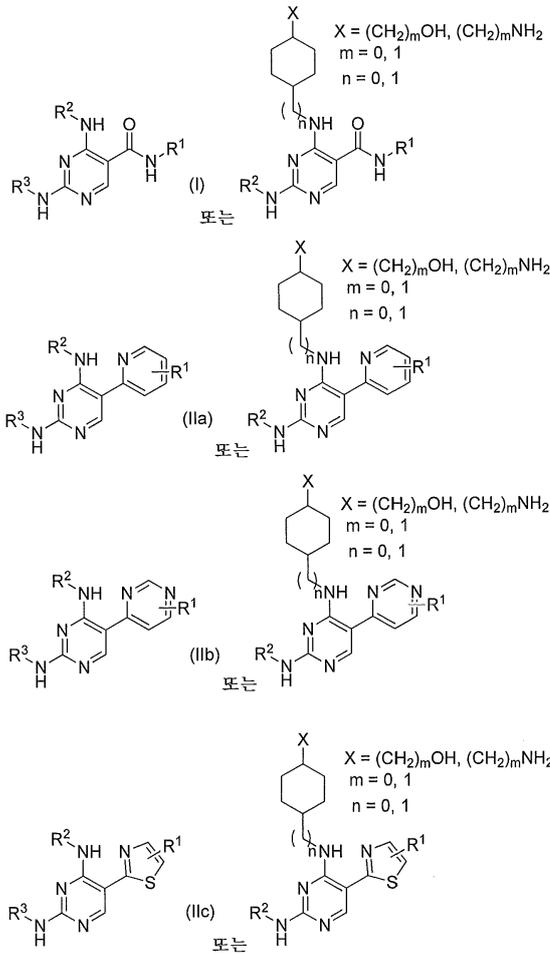
일부 실시양태에서, R³은 C1-C8 알킬, C3-C8 시클로알킬, C4-C12 시클로알킬알킬, C3-C8 헤테로시클로알킬, C4-C12 헤테로시클로알킬알킬, C4-C12 아릴알킬, C4-C12 헤테로아릴알킬이고, 이들 각각은 비치환되거나 또는 히드록실, 할로 또는 알콕시로 1 내지 3회 치환된다.

[0082]

일부 실시양태에서, R⁴는 H이다.

[0083]

상기 내용의 특정한 예는, 비제한적으로,



[0084]

및 그의 제약상 허용되는 염을 포함한다.

[0085]

본 발명의 화합물의 보다 특정한 예는, 비제한적으로, 하기 표 1-8에 기재된 것을 포함한다.

[0086]

[0087]

본원에 개시된 활성 화합물은, 상기한 바와 같이, 그의 제약상 허용되는 염의 형태로 제공될 수 있다. 제약상 허용되는 염은 모 화합물의 목적하는 생물학적 활성을 유지하고 목적하지 않는 독성학적 효과를 부여하지 않는 염이다. 이러한 염의 예는 (a) 무기산, 예를 들어 염산, 브로민화수소산, 황산, 인산, 질산 등을 사용하여 형성된 산 부가 염; 및 유기산, 예컨대, 예를 들어, 아세트산, 옥살산, 타르타르산, 숙신산, 말레산, 푸마르산, 글루콘산, 시트르산, 말산, 아스코르브산, 벤조산, 타닌산, 팔미트산, 알긴산, 폴리글루탐산, 나프탈렌술폰산, 메탄술폰산, p-톨루엔술폰산, 나프탈렌디술폰산, 폴리갈락투론산 등을 사용하여 형성된 염; (b) 원소 음이온, 예컨대 염소, 브로민 및 아이오딘으로부터 형성된 염, 및 (c) 염기로부터 유도된 염, 예컨대 암모늄 염, 알칼리 금속 염, 예컨대 나트륨 및 칼륨의 염, 알칼리 토금속 염, 예컨대 칼슘 및 마그네슘의 염, 및 유기 염기, 예컨대 디시클로헥실아민 및 N-메틸-D-글루카민과의 염이다.

[0088]

본원에 기재된 활성 화합물은 공지된 절차 또는 당업자에게 명백한 그의 변형에 따라 제조할 수 있다.

[0089]

2. 제약 제제.

[0090]

상기 기재된 활성 화합물은 투여를 위해 공지된 기법에 따라 제약 담체 중에서 제제화할 수 있다. 예를 들어, 문헌 [Remington, The Science And Practice of Pharmacy (9th Ed. 1995)]을 참조한다. 본 발명에 따른 제약 제제의 생산시, 활성 화합물 (그의 생리학상 허용되는 염 포함)은 특히, 허용되는 담체와 전형적으로 혼합된다. 담체는, 당연히, 제제 중의 임의의 다른 성분과 혼화성인 관점에서 허용되어야 하며 환자에게 유해하지 않아야 한다. 담체는 고체 또는 액체 또는 둘 다일 수 있고, 바람직하게는 화합물로 단위-용량 제제, 예를 들어, 정제

로서 제제화될 수 있고, 이는 0.01 중량% 또는 0.5 중량% 내지 95 중량% 또는 99 중량%의 활성 화합물을 함유할 수 있다. 1종 이상의 활성 화합물이 본 발명의 제제 중에 혼입될 수 있으며, 이는 임의로 1종 이상의 부 성분을 포함한, 구성요소를 혼합하는 것을 포함하는 약학의 임의의 널리 공지된 기법으로 제조할 수 있다.

[0091] 본 발명의 제제에는 경구, 직장, 국소, 협측 (예, 설하), 질, 비경구 (예, 피하, 근육내, 진피내, 또는 정맥내), 국소 (즉, 피부 및 기도 표면을 포함한 점막 표면 둘 다), 경피 투여, 및 심실내 주사 (예를 들어, 이식한 카테터로 또는 옴만 리저버(omman reservoir)로 뇌심실 내로 주사, 예컨대 병적인 비만의 경우에)에 적합한 것이며, 그러나, 임의의 주어진 경우 가장 적합한 경로는 치료되는 병태의 성질 및 중증도 및 사용되는 특정 활성 화합물의 성질에 좌우될 것이다.

[0092] 경구 투여에 적합한 제제는 각각 소정 양의 활성 화합물을 함유하는 개별 단위, 예컨대 캡슐, 샤체, 로젠지, 또는 정제; 분말 또는 과립; 수성 또는 비-수성 액체 중 용액 또는 현탁액; 또는 수중유 또는 유중수 에멀전으로 제공될 수 있다. 이러한 제제는 활성 화합물 및 (상기한 1종 이상의 부 성분을 함유할 수 있는) 적합한 담체를 회합시키는 단계를 포함하는 약학의 임의의 적합한 방법으로 제조할 수 있다. 일반적으로, 본 발명의 제제는 활성 화합물과 액체 또는 미분된 고체 담체 또는 둘 다를 균일하고 밀접하게 혼합한 후, 필요시, 생성된 혼합물을 성형하여 제조한다. 예를 들어, 정제는 임의로 1종 이상의 부 성분과, 활성 화합물을 함유하는 분말 또는 과립을 압축 또는 성형하여 제조할 수 있다. 압축된 정제는 적합한 기계내에서, 결합제, 윤활제, 불활성 회석제 및/또는 표면 활성/분산제(들)와 임의로 혼합된 자유-유동 형태의 화합물, 예컨대 분말 또는 과립을 압축하여 제조할 수 있다. 성형된 정제는 적합한 기계내에서 불활성 액체 결합제로 습윤시킨 분말화 화합물을 성형하여 제조할 수 있다.

[0093] 협측 (설하) 투여에 적합한 제제에는 향미가 있는 베이스, 통상적으로 수크로스 및 아카시아 또는 트라가칸트 중 활성 화합물을 포함하는 로젠지; 및 불활성 베이스, 예컨대 젤라틴 및 글리세린 또는 수크로스 및 아카시아 중 화합물을 포함하는 파스틸이 포함된다.

[0094] 비경구 투여에 적합한 본 발명의 제제는 활성 화합물의 멸균 수성 및 비-수성 주사 용액을 포함하고, 이러한 제제는 바람직하게는 의도된 수용자의 혈액과 등장성이다. 이러한 제제는 항산화제, 완충액, 정박테리아제 및 의도되는 수용자의 혈액과 등장성인 제제로 만드는 용질을 함유할 수 있다. 수성 및 비-수성 멸균 현탁액은 현탁 화제 및 증점제를 포함할 수 있다. 제제는 단위/용량 또는 다중-용량 용기, 예를 들어 밀봉된 앰플 및 바이알로 제공될 수 있고, 사용 직전에 멸균 액체 담체, 예를 들어 염수 또는 주사용수만 첨가하면 되는 동결-건조된 (동결건조된) 조건에서 저장될 수 있다. 즉석 주사 용액 및 현탁액은 앞서 기재된 종류의 멸균 분말, 과립 및 정제로부터 제조할 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 한 측면에서, 밀봉된 용기내의 단위 투여 형태로 화학식 I 의 화합물 또는 그의 염을 포함하는 주사용의 안정한 멸균 조성물이 제공된다. 화합물 또는 염은 대상체에게 주사하기에 적합한 액체 조성물을 형성하기 위해 적합한 제약상 허용되는 담체를 사용하여 재구성할 수 있는 동결건조물 형태로 제공된다. 단위 투여 형태는 전형적으로 약 10 mg 내지 약 10 g의 화합물 또는 염을 포함한다. 화합물 또는 염이 실질적으로 수불용성일 때, 충분한 양의 생리학상 허용되는 유화제를 수성 담체 중에 화합물 또는 염을 유화시키기에 충분한 양으로 사용할 수 있다. 이러한 유용한 유화제 중 하나는 포스포티딜 콜린이다.

[0095] 직장 투여에 적합한 제제는 바람직하게는 단위 용량 좌약으로 제공된다. 이는 활성 화합물과 1종 이상의 통상적 고체 담체, 예를 들어 코코아 버터와 혼합한 후, 생성된 혼합물을 성형하여 제조할 수 있다.

[0096] 피부에의 국소 적용에 적합한 제제는 바람직하게는 연고, 크림, 로션, 페이스트, 젤, 분무, 에어로졸 또는 오일 형태를 취한다. 사용할 수 있는 담체에는 바셀린, 젤리, 라놀린, 폴리에틸렌 글리콜, 알콜, 경피 증진제 및 이들의 2종 이상의 조합물이 포함된다.

[0097] 경피 투여에 적합한 제제는 오랜 시간 동안 수용자의 표피와 밀접한 접촉을 유지하도록 적합시킨 개별 패치로서 제공될 수 있다. 경피 투여에 적합한 제제는 또한 이온도입법에 의해 전달될 수 있고 (예를 들어, 문헌 [Pharmaceutical Research 3 (6):318 (1986)]을 참조), 전형적으로 활성 화합물의 임의로 완충된 수용액의 형태를 취한다. 적합한 제제는 시트레이트 또는 비스/트리스 완충제 (pH 6) 또는 에탄올/물을 포함하고, 0.1 내지 0.2 M의 활성 성분을 함유한다.

[0098] 또한, 본 발명은 본원에 개시된 화합물 및 그의 염의 리포솜 제제를 제공한다. 리포솜 현탁액을 형성하는 기법은 당업계에 널리 공지되어 있다. 화합물 또는 그의 염이 수용성 염일 때, 통상적 리포솜 기법을 사용하여, 이를 지질 소포내로 혼입할 수 있다. 이러한 경우, 화합물 또는 염의 물 용해도에 기인하여, 화합물 또는 염은

리포솜의 친수성 중심 또는 코어 내에 실질적으로 동반될 것이다. 사용되는 지질 층은 임의의 통상적 조성의 것일 수 있고 콜레스테롤을 함유할 수 있거나 콜레스테롤이 부재할 수 있다. 관심 화합물 또는 염이 수-불용성 일 때, 이때도 통상적 리포솜 형성 기법을 사용하면 염이 소수성 지질 이중층 내로 실질적으로 동반되어 리포솜의 구조를 형성할 수 있다. 두 경우에서, 표준 초음파처리 및 균질화 기법을 사용하여 제조된 리포솜의 크기를 감소시킬 수 있다.

[0099] 당연히, 본원에 개시된 화합물 또는 그의 염을 함유하는 리포솜 제제는 동결건조시켜 동결건조물을 생성하여, 리포솜 현탁액을 재생성하도록 물과 같은 제약상 허용되는 담체를 사용하여 재구성할 수 있다.

[0100] 다른 제약 조성물, 예컨대 수성 베이스 에멀전을 본원에 개시된 수-불용성 화합물 또는 그의 염으로부터 제조할 수 있다. 이러한 경우, 조성물은 충분한 양의 제약상 허용되는 유화제를 함유하여 목적하는 양의 화합물 또는 그의 염을 유화시킬 것이다. 특히 유용한 유화제에는 포스포타이딜 콜린 및 레시틴이 포함된다.

[0101] 화학식 I의 화합물 또는 그의 염에 부가적으로, 제약 조성물은 다른 첨가제, 예컨대 pH-조절 첨가제를 함유할 수 있다. 특히, 유용한 pH-조절제에는 산, 예컨대 염산, 베이스 또는 완충액, 예컨대 락트산나트륨, 아세트산나트륨, 인산나트륨, 시트르산나트륨, 붕산나트륨, 또는 글루콘산나트륨이 포함된다. 또한, 조성물은 항미생물 방부제를 함유할 수 있다. 유용한 항미생물 방부제에는 메틸파라벤, 프로필파라벤 및 벤질 알콜이 포함된다. 항미생물 방부제는 제제를 다중투여 용도로 설계된 바이알 내에 넣을 때 전형적으로 사용된다. 당연히, 상기된 바와 같이, 본 발명의 제약 조성물은 당업계에 널리 공지된 기법을 사용하여 동결건조시킬 수 있다.

[0102] 3. 투여 용량 및 경로.

[0103] 상기한 바와 같이, 본 발명은 경구, 직장, 국소, 협측, 비경구, 근육내, 진피내 또는 정맥내, 및 경피 투여를 위한 제약상 허용되는 담체 중에 활성 화합물 (그의 제약상 허용되는 염 포함)을 포함하는 제약 제제를 제공한다.

[0104] 본 발명의 범주내의 용도를 가지는 임의의 특성 화합물의 치료적 유효 투여량은 화합물마다, 환자마다 약간 달라질 것이고, 환자의 병태 및 전달 경로에 좌우될 것이다. 일반적인 비율로서, 약 0.1 내지 약 50 mg/kg의 투여량이 치료적 효능을 가질 것이며, 모든 중량은 염이 적용되는 경우도 포함하여 활성 화합물의 중량을 기준으로 계산된다. 보다 높은 수준에서 염려되는 독성은 정맥내 투여량을 보다 낮은 수준, 예컨대 약 10 mg/kg 이하로 제한할 수 있으며, 모든 중량은 염이 적용되는 경우도 포함하여 활성 베이스의 중량을 기준으로 계산된다. 약 10 mg/kg 내지 약 50 mg/kg의 투여량이 경구 투여를 위해 사용될 수 있다. 일부 실시양태에서, 약 0.5 mg/kg 내지 5 mg/kg의 투여량이 근육내 주사를 위해 사용될 수 있다. 일부 실시양태에서, 투여량은 1 μmol/kg 내지 50 μmol/kg, 더 바람직하게는 22 μmol/kg 내지 33 μmol/kg의 정맥내 또는 경구 투여용 화합물이다. 치료의 지속기간은 2 내지 3주 동안 또는 병태가 본질적으로 통제될 때까지 하루 1회일 수 있다.

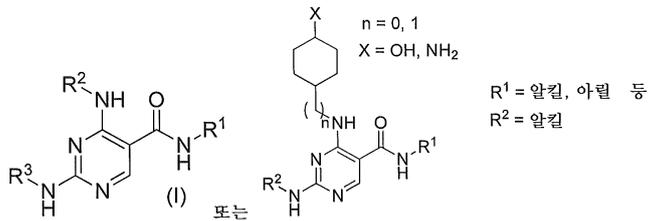
[0105] 활성 화합물은 제약상 허용되는 전구약물로서 투여될 수 있고, 이는 타당한 의료적 판단의 범위 내에서 지나친 독성, 자극, 알레르기 반응 등 없이 인간 및 하등 동물의 조직과 접촉시켜 사용하기에 적합하고, 온당한 위험/이익 비에 비례하며, 그의 목적 용도에 유효한 본 발명의 활성 화합물의 전구약물, 뿐만 아니라 가능한 경우 본 발명의 화합물의 쓰비터이온성 형태이다. 용어 "전구약물"은 생체내에서 빠르게 전환되어, 예를 들어 혈액내에서 가수분해되어, 상기 화학식의 모 화합물을 제공하는 화합물을 지칭한다. 상세한 논의는 문헌 [T. Higuchi and V. Stella, Prodrugs as Novel delivery Systems, Vol. 14 of the A.C.S. Symposium Series] 및 [Edward B. Roche, ed., Bioreversible Carriers in Drug Design, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987]에서 제공되며, 상기 두 문헌은 본원에 참조로 포함된다. 또한 미국 특허 번호 6,680,299를 참조한다. 예에는 본원에 기재된 활성 화합물의 활성을 갖는 활성 약물로 대상체에 의해 생체내에서 대사되는 전구약물이 포함되며, 여기서 전구약물은 알콜 또는 카르복실산 기 (이러한 기가 화합물 중에 존재하는 경우)의 에스테르; 알콜 기 (이러한 기가 화합물 중에 존재하는 경우)의 아세탈 또는 케탈; 아민 기 (이러한 기가 화합물 중에 존재하는 경우)의 N-만니히(Mannich) 염기 또는 이민; 또는 카르보닐 기 (이러한 기가 화합물 중에 존재하는 경우)의 슈프(Schiff) 염기, 옥심, 아세탈, 엔올 에스테르, 옥사졸리딘 또는 티아졸리딘, 예컨대 미국 특허 번호 6,680,324 및 미국 특허 번호 6,680,322에 기재된 것이다.

[0106] 상기한 바와 같이, 본원에 기재된 활성 화합물은 암의 치료에 유용하다. 본 발명의 화합물 및 방법으로 치료할 수 있는 암의 예에는, 비제한적으로, 골수성 백혈병, 림프모구성 백혈병, 흑색종, 유방암, 폐암, 결장암, 간암, 위암, 신장암, 난소암, 자궁암 및 뇌암이 포함된다.

[0107] 본 발명은 하기 비제한적 실시예에서 보다 상세하게 설명된다.

[0108] 실시예 1-7

[0109] 일반적 구조 I:

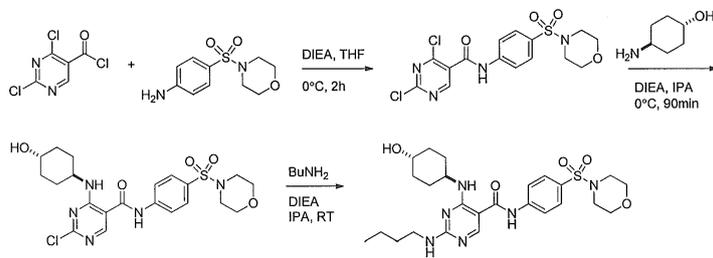


[0110]

[0111] 실시예 1

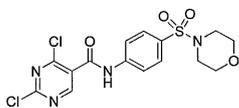
[0112] 2-(부틸아미노)-4-(((1r, 4r)-4-히드록시시클로헥실)아미노)-N-(4-(모르폴리노-술폰닐)페닐)피리미딘-5-카르복스아미드

[0113] 일반적 절차 A:



[0114]

[0115] 2,4-디클로로-N-(4-(모르폴리노술폰닐)페닐)피리미딘-5-카르복스아미드



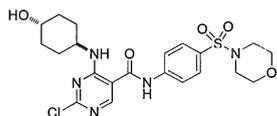
[0116]

[0117] 디클로로메탄 (10 mL) 중 2,4-디클로로피리미딘-5-카르보닐 클로라이드 (422mg, 2.0 mmol)의 용액을 4-(모르폴리노술폰닐)아닐린 (508 mg, 2.1 mmol) 및 DIEA (387 mg, 3.0 mmol)에 0°C에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 0°C에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 물을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 EtOAc (3x)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 이스코(ISCO)에 의해 정제하여 표제 화합물을 백색 고체 (701.2 mg, 84%)로서 수득하였다.

[0118]

¹H NMR (400 MHz,
DMSO-d₆) δ 11.98-11.90 (m, 1H), 8.29 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d,
J = 8.8 Hz, 2H), 3.65-3.56 (m, 4H), 2.87-2.78 (m, 4H); MS m/z 418.30 [M+H]⁺.

[0119] 2-클로로-4-(((1r, 4r)-4-히드록시시클로헥실)아미노)-N-(4-(모르폴리노술폰닐)페닐) 피리미딘-5-카르복스아미드



[0120]

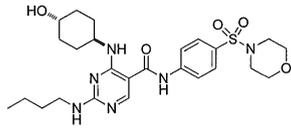
[0121] IPA (15 mL) 중 2,4-디클로로-N-(4-(모르폴리노술폰닐)페닐)피리미딘-5-카르복스아미드 (700mg, 1.68 mmol)의 용액을 트랜스-4-아미노시클로헥산올 (231.4 mg, 2.2 mmol) 및 DIEA (387 mg, 3.0 mmol)에 0°C에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 0°C에서 50분 동안 교반하고, 실온으로 가운하고, 추가 50분 동안 교반하였다. 이어서, 용매를 제거하고, 잔류물을 DCM 및 메탄올의 혼합물 (20 mL, 3:2, v/v) 중에 용해시키고, 현탁액을 여

과지를 통해 여과하여 표제 화합물을 백색 고체 (683.4 mg, 82%)로서 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*⁶) δ 10.71 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.96-7.89 (m, 2H), 7.76-7.70 (m, 2H), 4.57 (s, 1H), 3.93-3.81 (m, 1H), 3.64-3.57 (m, 4H), 3.49-3.40 (m, 1H), 2.88-2.78 (m, 4H), 1.95-1.86 (m, 2H), 1.85-1.76 (m, 2H), 1.38-1.20 (m, 4H); MS *m/z* 496.20 [M+H]⁺.

[0122]

2-(부틸아미노)-4-(((1*r*, 4*r*)-4-히드록시시클로헥실)아미노)-N-(4-(모르폴리노술폰일) 페닐)피리미딘-5-카르복스아미드



[0124]

IPA (10mL) 중 2-클로로-4-(((1*r*, 4*r*)-4-히드록시시클로헥실)아미노)-N-(4-(모르폴리노술폰일)페닐) 피리미딘-5-카르복스아미드 (86mg, 0.17 mmol)의 용액을 부틸아민 (59.6 mg, 0.81 mmol) 및 DIEA (124.7 mg, 0.96 mmol)에 실온에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 이어서, 물을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 EtOAc (3X)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 이스코에 의해 정제하여 표제 화합물을 백색 고체 (59.3 mg, 64%)로서 수득하였다.

[0125]

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 8.21 (s, 1H), 7.71-7.64 (m, 2H), 7.59-7.53 (m, 2H), 3.93-3.77 (m, 1H), 3.74-3.64 (m, 4H), 3.63-3.58 (m, 4H), 3.56-3.46 (m, 1H), 3.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.91-2.81 (m, 4H), 2.05-1.95 (m, 2H), 1.93-1.82 (m, 2H), 1.50-1.41 (m, 2H), 1.33-1.17 (m, 6H), 0.83 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 166.8, 156.4, 143.5, 128.8, 128.6, 120.3, 120.2, 69.2, 66.0, 45.9, 41.0, 33.4, 31.6, 30.2, 20.0, 13.7; MS *m/z* 533.30 [M+H]⁺.

[0126]

표 1은 적절한 시약을 사용하여 실시예 1에 기재된 절차 (일반적 절차 A)에 따라 제조한 화합물을 기재한다. (주: Mer IC₅₀: ++++는 < 10 nM을 의미하고; +++는 10-100nM을 의미하고, ++는 100 nM-1 μM을 의미하고; +는 1-30 μM을 의미하고; -는 불활성을 의미함.)

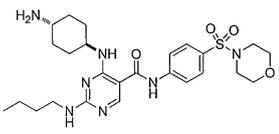
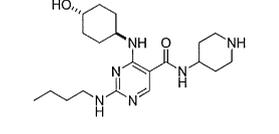
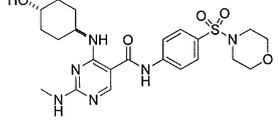
[0127]

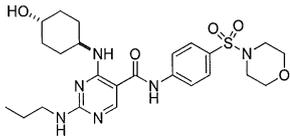
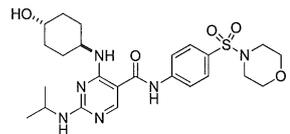
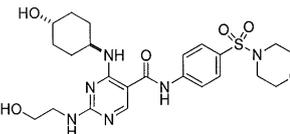
구조	화합물_ID	Mer IC ₅₀	물리적 데이터 MS <i>m/z</i> (M+1) 또는/및 ¹ H NMR
	UNC1817A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.47 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 4.52 (s, 2H), 4.00-3.91 (m, 1H), 3.63-3.55 (m, 1H), 3.36 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 2.10 (d, <i>J</i> = ...)

[0128]

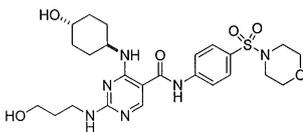
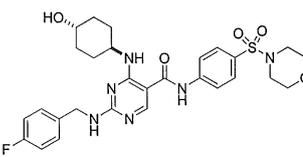
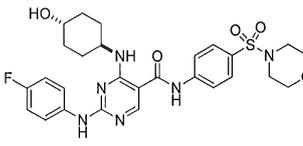
2		UNC1819A	+++	<p>11.0 Hz, 2H), 1.97 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 1.59 (dt, J = 15.0, 7.3 Hz, 2H), 1.47–1.25 (m, 6H), 0.97 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 477.25 $[M+H]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.39 (s, 1H), 7.64–7.53 (m, 2H), 7.14–7.03 (m, 2H), 4.12–4.01 (m, 1H), 3.67–3.59 (m, 1H), 3.55–3.39 (m, 2H), 2.16–2.06 (m, 2H), 2.05–1.94 (m, 2H), 1.71–1.61 (m, 2H), 1.54–1.35 (m, 6H), 1.00 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 402.30 $[M+H]^+$.</p>
3		UNC1820A	+++	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.40 (s, 1H), 7.64–7.57 (m, 2H), 7.13–7.04 (m, 2H), 3.58–3.40 (m, 4H), 3.11–3.02 (m, 1H), 2.08 (d, J = 10.3 Hz, 2H), 1.95 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 1.73 (s, 1H), 1.70–1.61 (m, 2H), 1.49–1.34 (m, 4H), 1.29–1.15 (m, 2H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 415.30 $[M+H]^+$.</p>
4		UNC1855A	++++	<p>1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.58 (d, J = 7.43 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 3.97 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 3.82–3.80 (m, 6H), 3.56–3.47 (m, 1H), 3.33–3.25 (m, 3H), 2.70 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 2.00–1.94 (m, 2H), 1.92–1.84 (m, 2H), 1.80–1.69 (m, 2H), 1.54–1.44 (m, 2H), 1.35–1.23 (m, 16H), 0.82 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 491.40 $[M+H]^+$.</p>
5		UNC1856A	++	<p>1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.73 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 4.46 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.10 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 4.01–3.90 (m, 1H), 3.75–3.62 (m, 2H), 3.45–3.35 (m, 2H), 3.05 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 2.13–1.96 (m, 9H), 1.66–1.57 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.41–1.33 (m, 6H), 0.93 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 491.35 $[M+H]^+$.</p>

[0129]

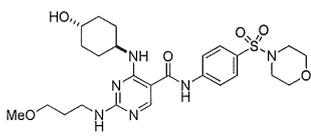
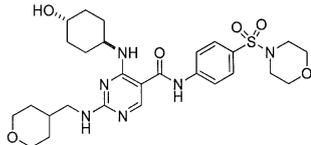
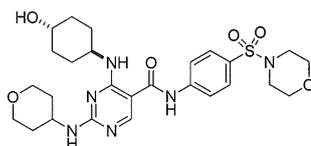
6		UNC1857A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.30 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.67 (s, 4H), 5.28 (s, 1H), 3.94 (s, 1H), 3.74–3.65 (m, 4H), 3.37 (dd, <i>J</i> = 13.1, 6.6 Hz, 2H), 3.03–2.89 (m, 4H), 2.78–2.63 (m, 1H), 2.14–2.01 (m, 2H), 1.88 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.59–1.48 (m, 2H), 1.41–1.22 (m, 6H), 0.92 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 532.30 [M+H] ⁺ .
7		UNC1858A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.08 (s, 1H), 3.97–3.87 (m, 1H), 3.87–3.75 (m, 1H), 3.59–3.50 (m, 4H), 3.29–3.23 (m, 4H), 2.78 (td, <i>J</i> = 12.6, 2.8 Hz, 2H), 2.04–1.86 (m, 6H), 1.80–1.66 (m, 2H), 1.50–1.41 (m, 2H), 1.33–1.16 (m, 6H), 0.83 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 391.30 [M+H] ⁺ .
8		UNC1936A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 8.39 (s, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.72–7.65 (m, 2H), 4.20 (s, 4H), 4.07 (s, 1H), 3.75–3.67 (m, 4H), 3.66–3.57 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.98–2.94 (m, 4H), 2.20–2.05 (m, 2H), 2.04–1.93 (m, 2H), 1.48–1.34 (m, 4H); ¹³ C NMR (101 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 164.2, 159.8, 153.3, 144.1, 142.4, 130.0, 128.8, 120.7, 100.3, 68.6, 66.0, 49.6, 45.9, 32.9, 29.5, 27.5; MS <i>m/z</i> 491.30 [M+H] ⁺ .
9		UNC1937A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 8.46 (s, 1H), 7.92–7.81 (m, 2H), 7.77–7.68 (m, 2H), 4.14–4.02 (m, 1H), 3.76–3.66 (m, 4H), 3.68–3.59 (m, 1H), 3.51 (dd, <i>J</i> = 14.2, 7.0 Hz, 2H), 3.02–2.90 (m, 4H), 2.13 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 2.00 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 1.45 (dd, <i>J</i> = 18.7, 10.0 Hz, 4H), 1.28 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H); ¹³ C NMR (101 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 164.2, 159.8, 152.7, 144.4, 142.5, 130.0, 128.7, 120.5, 100.8, 68.4, 65.84, 49.7, 46.0, 36.3, 32.8, 29.3, 13.3; MS <i>m/z</i> 505.30 [M+H] ⁺ .

- 10  UNC1938A ++++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+ CDCl₃) δ 8.45 (s, 1H), 7.90–7.82 (m, 2H), 7.75–7.68 (m, 2H), 4.12–3.98 (m, 1H), 3.80–3.66 (m, 4H), 3.67–3.59 (m, 1H), 3.43 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.03–2.91 (m, 4H), 2.22–2.09 (m, 2H), 2.07–1.95 (m, 2H), 1.74–1.63 (m, 2H), 1.53–1.35 (m, 4H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 164.3, 159.8, 153.2, 144.8, 142.6, 129.9, 128.7, 120.6, 100.6, 68.5, 65.9, 49.7, 46.00, 43.1, 32.8, 29.4, 22.0, 10.7; MS *m/z* 519.30 [M+H]⁺.
- 11  UNC1939A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+ CDCl₃) δ 8.45 (s, 1H), 7.89–7.81 (m, 2H), 7.74–7.67 (m, 2H), 4.26–4.15 (m, 1H), 4.13–4.02 (m, 1H), 3.75–3.68 (m, 4H), 3.68–3.60 (m, 1H), 3.00–2.92 (m, 4H), 2.20–2.08 (m, 2H), 2.05–1.96 (m, 2H), 1.53–1.37 (m, 4H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 164.2, 159.8, 152.0, 144.5, 142.5, 130.0, 128.9, 128.7, 120.5, 117.5, 100.7, 68.4, 65.8, 49.7, 46.0, 44.03, 32.7, 29.3, 22.2, 21.1; MS *m/z* 519.30 [M+H]⁺.
- 12  UNC1940A ++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+ CDCl₃) δ 8.47 (s, 1H), 7.89–7.83 (m, 2H), 7.75–7.71 (m, 2H), 4.12–4.03 (m, 1H), 3.76 (t, *J* = 5.5 Hz, 2H), 3.74–3.68 (m, 4H), 3.68–3.57 (m, 3H), 3.00–2.93 (m, 4H), 2.16–2.08 (m, 2H), 2.04–1.95 (m, 2H), 1.50–1.38 (m, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+ CDCl₃) δ 164.2, 159.9, 153.0, 144.7, 142.5, 130.1, 128.7, 120.5, 100.9, 68.4, 65.8, 59.4, 49.6, 46.0, 43.6, 32.7, 29.3; MS *m/z* 521.20 [M+H]⁺.

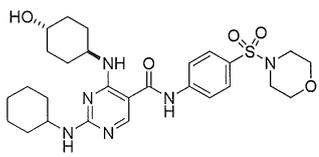
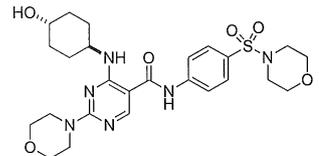
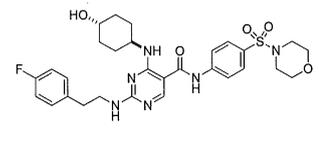
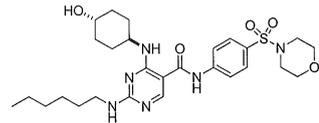
[0131]

- 13  UNC1941A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+ CDCl₃) δ 8.40 (s, 1H), 7.83 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.08–3.99 (m, 1H), 3.74–3.68 (m, 4H), 3.68–3.58 (m, 3H), 3.55 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.01–2.90 (m, 4H), 2.15–2.04 (m, 2H), 2.04–1.93 (m, 2H), 1.89–1.79 (m, 2H), 1.46–1.34 (m, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 164.2, 159.8, 152.9, 144.2, 142.5, 129.9, 128.8, 120.7, 100.4, 68.5, 66.0, 59.2, 49.7, 45.9, 38.6, 32.8, 31.1, 29.5; MS *m/z* 535.30 [M+H]⁺.
- 14  UNC1942A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+ CDCl₃) δ 8.43 (s, 1H), 7.86–7.77 (m, 2H), 7.74–7.65 (m, 2H), 7.34–7.24 (m, 2H), 7.05–6.95 (m, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.97–3.85 (m, 1H), 3.76–3.66 (m, 4H), 3.64–3.54 (m, 1H), 3.02–2.90 (m, 4H), 2.03–1.88 (m, 4H), 1.43–1.26 (m, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+ CDCl₃) δ 164.1, 163.4, 161.0, 159.7, 152.8, 144.1, 142.4, 133.0, 130.0, 129.0, 128.9, 128.8, 120.8, 120.7, 115.48, 115.3, 100.8, 68.5, 66.0, 49.7, 45.9, 44.3, 33.0, 29.5; MS *m/z* 585.30 [M+H]⁺.
- 15  UNC1943A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+ CDCl₃) δ 8.51–8.46 (m, 1H), 7.87–7.79 (m, 2H), 7.73–7.65 (m, 2H), 7.64–7.55 (m, 2H), 7.42–7.38 (m, 1H), 7.09–6.99 (m, 2H), 4.00–3.86 (m, 1H), 3.77–3.67 (m, 4H), 3.64–3.56 (m, 1H), 3.03–2.91 (m, 4H), 2.15–2.05 (m, 2H), 2.05–1.92 (m, 2H), 1.45–1.29 (m, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+ CDCl₃) δ 160.9, 160.4, 158.4, 142.8, 133.5, 129.6, 128.8, 122.9, 122.8, 120.6, 115.4, 115.2, 100.9, 68.7, 66.0, 49.8, 45.6, 33.2, 29.8; MS *m/z* 571.20 [M+H]⁺.

[0132]

16		UNC1944A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 8.46 (s, 1H), 7.89–7.83 (m, 2H), 7.74–7.68 (m, 2H), 4.11–4.02 (m, 1H), 3.74–3.68 (m, 4H), 3.67–3.60 (m, 1H), 3.57 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.49 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.00–2.93 (m, 4H), 2.18–2.07 (m, 2H), 2.07–1.98 (m, 2H), 1.95–1.87 (m, 2H), 1.50–1.38 (m, 4H); ¹³ C NMR (101 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 164.2, 159.8, 152.9, 144.5, 142.5, 130.0, 128.7, 120.6, 100.7, 70.1, 68.5, 65.9, 58.1, 49.7, 46.0, 39.0, 32.8, 29.4, 28.6; MS <i>m/z</i> 549.20 [M+H] ⁺ .
17		UNC1945A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 8.47 (s, 1H), 7.90–7.83 (m, 2H), 7.75–7.70 (m, 2H), 4.11–4.01 (m, 1H), 4.01–3.92 (m, 2H), 3.76–3.67 (m, 4H), 3.67–3.58 (m, 1H), 3.47–3.33 (m, 4H), 3.01–2.90 (m, 4H), 2.19–2.08 (m, 2H), 2.08–1.91 (m, 3H), 1.70 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 1.56–1.30 (m, 6H); ¹³ C NMR (101 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 164.2, 159.8, 153.3, 144.8, 142.5, 130.0, 128.7, 120.5, 100.9, 68.4, 67.3, 65.8, 49.8, 46.9, 46.0, 34.8, 32.9, 30.5, 29.3; MS <i>m/z</i> 575.30 [M+H] ⁺ .
18		UNC1946A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 8.45 (s, 1H), 7.88–7.81 (m, 2H), 7.75–7.67 (m, 2H), 4.11–3.96 (m, 4H), 3.75–3.69 (m, 4H), 3.68–3.60 (m, 1H), 3.56–3.47 (m, 2H), 3.03–2.92 (m, 4H), 2.16–2.07 (m, 2H), 2.05–1.94 (m, 4H), 1.80–1.64 (m, 2H), 1.51–1.35 (m, 4H); ¹³ C NMR (101 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 164.0, 159.8, 152.0, 144.1, 142.4, 130.1, 128.8, 120.7, 100.8, 68.3, 66.3, 65.9, 50.0, 46.0, 32.8, 31.8, 29.4; MS <i>m/z</i> 561.30 [M+H] ⁺ .

[0133]

- 19  UNC1947A +++++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 8.45 (s, 1H), 7.87 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.08–3.98 (m, 1H), 3.90–3.82 (m, 1H), 3.75–3.66 (m, 4H), 3.67–3.60 (m, 1H), 3.03–2.89 (m, 4H), 2.19–2.09 (m, 2H), 2.08–1.94 (m, 4H), 1.90–1.78 (m, 2H), 1.69 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 1.56–1.21 (m, 9H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 164.1, 159.7, 144.2, 142.5, 130.1, 128.7, 120.5, 100.9, 68.4, 65.8, 51.4, 50.1, 46.0, 32.9, 31.8, 29.3, 25.1, 24.7; MS *m/z* 559.30 [M+H]⁺.
- 20  UNC1948A + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 8.58 (s, 1H), 7.96–7.81 (m, 2H), 7.74–7.64 (m, 2H), 4.04–3.95 (m, 1H), 3.81 (s, 8H), 3.75–3.67 (m, 4H), 3.66–3.59 (m, 1H), 3.03–2.86 (m, 4H), 2.16–2.05 (m, 2H), 2.05–1.94 (m, 2H), 1.50–1.32 (m, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 164.7, 159.6, 154.5, 147.9, 142.7, 129.7, 128.7, 120.7, 100.7, 68.5, 66.0, 65.9, 49.3, 46.0, 44.7, 32.8, 29.5; MS *m/z* 547.25 [M+H]⁺.
- 21  UNC1949A +++++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 8.45 (s, 1H), 7.89–7.80 (m, 2H), 7.76–7.68 (m, 2H), 7.26–7.17 (m, 2H), 7.04–6.94 (m, 2H), 4.09–3.98 (m, 1H), 3.75–3.57 (m, 7H), 3.01–2.88 (m, 6H), 2.19–2.08 (m, 2H), 2.07–1.97 (m, 2H), 1.53–1.36 (m, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 164.1, 162.9, 160.5, 159.8, 152.9, 144.4, 142.5, 134.2, 130.1, 130.1, 130.0, 128.7, 120.6, 115.2, 115.0, 110.1, 100.9, 68.4, 65.9, 49.7, 46.0, 42.7, 34.2, 32.9, 29.4; MS *m/z* 599.25 [M+H]⁺.
- 22  UNC1950A +++++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 8.45 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.91–7.80 (m, 2H), 7.75–7.68 (m, 2H), 4.07 (dt, *J* = 8.9, 7.0 Hz, 1H), 3.76–3.67 (m, 4H),

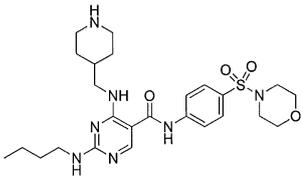
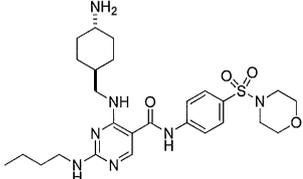
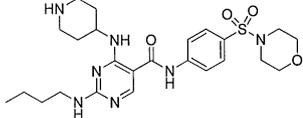
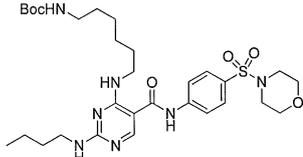
[0134]

23		UNC1951A	+++	<p>3.67–3.58 (m, 1H), 3.46 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.01–2.91 (m, 4H), 2.19–2.08 (m, 2H), 2.06–1.96 (m, 2H), 1.70–1.61 (m, 2H), 1.52–1.30 (m, 10H), 0.95–0.84 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}+\text{CDCl}_3$) δ 164.2, 159.8, 153.0, 144.7, 142.6, 130.0, 128.7, 120.5, 109.9, 100.7, 68.4, 65.8, 49.7, 46.0, 41.4, 32.9, 31.3, 29.4, 28.7, 26.4, 22.3, 13.3; MS m/z 561.30 $[\text{M}+\text{H}]^+$.</p>
24		UNC1952A	++++	<p>^1H NMR (400 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}+\text{CDCl}_3$) δ 8.45 (s, 1H), 7.90–7.80 (m, 2H), 7.76–7.67 (m, 2H), 4.09–3.98 (m, 1H), 3.77–3.66 (m, 4H), 3.67–3.59 (m, 1H), 3.28 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 3.05–2.89 (m, 4H), 2.19–2.08 (m, 2H), 2.05–1.90 (m, 3H), 1.53–1.34 (m, 4H), 0.99 (s, 3H), 0.97 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}+\text{CDCl}_3$) δ 164.4, 159.9, 153.9, 145.6, 142.6, 129.9, 128.7, 120.6, 100.6, 68.5, 65.9, 49.7, 46.0, 32.9, 29.4, 28.1, 19.5; MS m/z 533.30 $[\text{M}+\text{H}]^+$.</p>
25		UNC2020A	+	<p>^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.77 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.63 (dd, $J = 9.1, 2.0$ Hz, 2H), 4.17 (s, 4H), 3.99–3.87 (m, 1H), 3.74–3.62 (m, 8H), 3.60–3.46 (m, 3H), 2.97–2.87 (m, 4H), 2.73–2.45 (m, 6H), 2.11–1.98 (m, 2H),</p>

[0135]

26		UNC2021A	+	<p>1.98–1.88 (m, 2H), 1.40–1.25 (m, 4H); MS m/z 590.30 [M+H]⁺. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.50–8.45 (m, 1H), 7.89 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.16–4.07 (m, 1H), 3.73–3.67 (m, 4H), 3.66–3.57 (m, 1H), 3.00–2.90 (m, 4H), 2.15–2.06 (m, 2H), 2.03–1.95 (m, 2H), 1.51–1.36 (m, 4H); MS m/z 477.20 [M+H]⁺.</p>
27		UNC2022A	++	<p>¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.38 (s, 1H), 7.81–7.75 (m, 2H), 7.70–7.62 (m, 2H), 7.33 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 3.93 (t, J = 6.5 Hz, 3H), 3.72–3.63 (m, 4H), 3.60–3.50 (m, 1H), 3.36 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.94 (s, 7H), 2.11–2.00 (m, 2H), 2.00–1.91 (m, 2H), 1.47–1.29 (m, 4H); MS m/z 583.20 [M+H]⁺.</p>
28		UNC2023A	++++	<p>¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 9.37 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.01–3.95 (m, 1H), 3.72–3.63 (m, 4H), 3.63–3.52 (m, 1H), 3.46 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.99–2.80 (m, 4H), 2.13–1.85 (m, 4H), 1.47 (dd, J = 14.3, 7.1 Hz, 2H), 1.43–1.28 (m, 4H), 0.72–0.58 (m, 1H), 0.46–0.36 (m, 2H), 0.07–0.05 (m, 2H); MS m/z 545.30 [M+H]⁺.</p>
29		UNC2027A	++	<p>¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.40 (s, 1H), 7.79 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.06–3.93 (m, 1H), 3.71–3.60 (m, 4H), 3.60–3.54 (m, 1H), 3.49 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.98–2.85 (m, 4H), 2.23–2.11 (m, 2H), 2.10–2.01 (m, 2H), 2.00–1.81 (m, 4H), 1.46–1.27 (m, 4H); MS m/z 487.25 [M+H]⁺.</p>

[0136]

30		UNC2084A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.49 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.91 (dd, <i>J</i> = 8.8, 1.7 Hz, 2H), 7.78–7.71 (m, 2H), 3.74–3.65 (m, 4H), 3.63–3.55 (m, 2H), 3.51 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 3.43 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 2H), 3.05–2.88 (m, 6H), 2.12–1.93 (m, 3H), 1.70–1.59 (m, 2H), 1.59–1.37 (m, 4H), 1.03–0.90 (m, 3H); MS <i>m/z</i> 532.30 [M+H] ⁺ .
31		UNC2085A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.48 (s, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 3.80–3.65 (m, 4H), 3.60–3.43 (m, 4H), 3.12–3.04 (m, 1H), 3.03–2.91 (m, 4H), 2.09 (d, <i>J</i> = 10.6 Hz, 2H), 1.95 (d, <i>J</i> = 11.9 Hz, 2H), 1.78–1.60 (m, 3H), 1.53–1.34 (m, 4H), 1.31–1.12 (m, 2H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 546.30 [M+H] ⁺ .
32		UNC2086A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.56 (s, 1H), 7.95–7.86 (m, 2H), 7.82–7.73 (m, 2H), 4.50–4.38 (m, 1H), 3.74–3.68 (m, 4H), 3.59–3.41 (m, 4H), 3.25–3.14 (m, 2H), 3.01–2.93 (m, 4H), 2.41–2.27 (m, 2H), 1.95–1.80 (m, 2H), 1.73–1.59 (m, 2H), 1.53–1.38 (m, 2H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 518.30 [M+H] ⁺ .
33		UNC2058A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ + CD ₃ OD) δ 9.98 (s, 1H), 9.41 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.19 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 3.72–3.63 (m, 4H), 3.50 (dd, <i>J</i> = 12.8, 6.7 Hz, 2H), 3.41–3.33 (m, 2H), 3.08–3.00 (m, 2H), 2.97–2.86 (m, 4H), 1.67–1.59 (m, 2H), 1.59–1.51 (m, 2H), 1.48–1.41 (m, 2H), 1.41–1.25 (m, 14H), 0.88 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 634.40 [M+H] ⁺ .

[0137]

34		UNC2059A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.83–9.59 (m, 1H), 8.69–8.49 (m, 1H), 8.16–7.98 (m, 2H), 7.98–7.83 (m, 2H), 4.25–4.11 (m, 7H), 3.96–3.87 (m, 3H), 3.80–3.69 (m, 2H), 3.68–3.57 (m, 2H), 3.57–3.44 (m, 2H), 3.22–3.12 (m, 3H), 3.10–2.98 (m, 2H), 1.92–1.75 (m, 5H), 1.67–1.52 (m, 5H), 1.25–0.97 (m, 3H); MS <i>m/z</i> 534.30 [M+H] ⁺ .
35		UNC2060A	+	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.77 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 4.14–3.97 (m, 3H), 3.92–3.86 (m, 2H), 3.73–3.67 (m, 4H), 3.63–3.41 (m, 6H), 3.38–3.33 (m, 2H), 2.99–2.91 (m, 4H), 1.66 (dt, <i>J</i> = 14.8, 7.3 Hz, 2H), 1.45 (dt, <i>J</i> = 15.0, 7.4 Hz, 2H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 548.30 [M+H] ⁺ .
36		UNC2061A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.93 (s, 1H), 9.53 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.21 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 4.33–4.24 (m, 1H), 4.04–3.97 (m, 2H), 3.77–3.67 (m, 4H), 3.60–3.49 (m, 2H), 3.47–3.39 (m, 2H), 3.05–2.90 (m, 4H), 2.03 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz, 2H), 1.75–1.64 (m, 2H), 1.65–1.57 (m, 2H), 1.45–1.33 (m, 2H), 0.94 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 519.25 [M+H] ⁺ .
37		UNC2062A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.80 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 9.55 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.60 (t, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 7.77 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 4.13–4.03 (m, 2H), 3.98 (s, 4H), 3.76–3.69 (m, 4H), 3.44–3.35 (m, 4H), 3.02–2.88 (m, 5H), 1.61 (dt, <i>J</i> = 15.0, 7.3 Hz, 2H), 1.39 (dq, <i>J</i> = 14.8, 7.3 Hz, 2H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 548.30 [M+H] ⁺ .

[0138]

38		UNC2063A		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.98 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.83 (s, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 3.88 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 4H), 3.76–3.70 (m, 4H), 3.63 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 4H), 3.37 (dd, <i>J</i> = 12.9, 7.0 Hz, 2H), 3.32 (s, 6H), 3.02–2.94 (m, 4H), 1.58 (dt, <i>J</i> = 15.0, 7.5 Hz, 2H), 1.36 (dt, <i>J</i> = 14.9, 7.4 Hz, 2H), 0.90 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 551.30 [M+H] ⁺ .
39		UNC2064A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.06 (s, 1H), 9.69 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.38 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 3.85–3.77 (m, 2H), 3.77–3.69 (m, 8H), 3.69–3.61 (m, 2H), 3.40 (dd, <i>J</i> = 12.9, 6.9 Hz, 2H), 3.02–2.92 (m, 4H), 1.64–1.52 (m, 2H), 1.37 (dq, <i>J</i> = 14.5, 7.3 Hz, 2H), 0.92 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 523.25 [M+H] ⁺ .
40		UNC2065A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.23 (s, 1H), 9.55 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.16 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 3.77–3.67 (m, 4H), 3.43–3.33 (m, 4H), 3.02–2.93 (m, 4H), 2.01–1.87 (m, 1H), 1.69–1.52 (m, 2H), 1.46–1.31 (m, 2H), 1.03–0.90 (m, 9H); MS <i>m/z</i> 491.25 [M+H] ⁺ .
41		UNC2066A	+	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.69 (s, 2H), 8.75 (s, 1H), 8.30 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 4.72–4.64 (m, 1H), 3.80–3.67 (m, 5H), 3.59–3.51 (m, 2H), 3.50–3.40 (m, 2H), 3.04–2.92 (m, 4H), 2.36–2.26 (m, 1H), 2.08–1.98 (m, 1H), 1.67–1.59 (m, 2H), 1.47 (s, 9H), 1.43–1.35 (m, 2H), 0.94 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 604.30 [M+H] ⁺ .

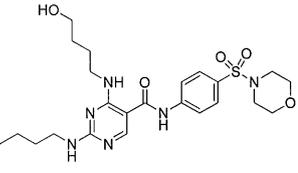
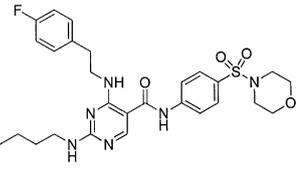
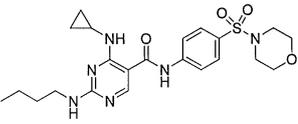
[0139]

42		UNC2067A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.75 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 9.33 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 3.90–3.83 (m, 1H), 3.77– 3.69 (m, 4H), 3.58–3.41 (m, 4H), 3.13–2.82 (m, 6H), 2.80–2.63 (m, 1H), 1.96– 1.84 (m, 2H), 1.77–1.68 (m, 1H), 1.67–1.49 (m, 3H), 1.47–1.35 (m, 10H), 0.96 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 632.35 [M+H] ⁺ .
43		UNC2068A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.71 (s, 2H), 8.75 (s, 1H), 8.30 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 4.68 (s, 1H), 3.81–3.67 (m, 5H), 3.60–3.50 (m, 2H), 3.48–3.39 (m, 2H), 3.05– 2.91 (m, 4H), 2.36–2.25 (m, 1H), 2.08–1.96 (m, 1H), 1.68–1.56 (m, 2H), 1.47 (s, 9H), 1.44–1.31 (m, 2H), 0.94 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 604.30 [M+H] ⁺ .
44		UNC2069A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.71 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 3.79–3.64 (m, 6H), 3.53 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.46 (dd, <i>J</i> = 12.8, 6.9 Hz, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.07–2.91 (m, 4H), 1.99–1.88 (m, 2H), 1.67–1.56 (m, 2H), 1.39 (dq, <i>J</i> = 14.6, 7.3 Hz, 2H), 0.94 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 507.20 [M+H] ⁺ .
45		UNC2070A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.99 (s, 1H), 9.42 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 3.75–3.71 (m, 4H), 3.68 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 3.58 (dd, <i>J</i> = 12.8, 6.6 Hz, 2H), 3.43 (dd, <i>J</i> = 13.0, 6.8 Hz, 2H), 3.05–2.91 (m, 4H), 1.75–1.68 (m, 2H), 1.66– 1.57 (m, 4H), 1.54–1.45 (m, 2H), 1.43–1.34 (m, 2H), 0.93 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 521.30 [M+H] ⁺ .

[0140]

46		UNC2071A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.94 (s, 1H), 9.49 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.14 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 4.01–3.92 (m, 2H), 3.79–3.67 (m, 4H), 3.65–3.56 (m, 2H), 3.48–3.34 (m, 4H), 3.05–2.90 (m, 4H), 1.68–1.55 (m, 6H), 1.45–1.27 (m, 4H), 0.93 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 547.30 [M+H] ⁺ .
47		UNC2072A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.25 (s, 1H), 9.58 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.20 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 4.01 (dd, <i>J</i> = 11.3, 3.6 Hz, 2H), 3.81–3.62 (m, 4H), 3.54–3.29 (m, 6H), 3.07–2.87 (m, 4H), 1.98–1.84 (m, 1H), 1.70–1.63 (m, 2H), 1.64–1.53 (m, 2H), 1.49–1.29 (m, 4H), 0.93 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 533.25 [M+H] ⁺ .
48		UNC2073A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.90 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.31–8.20 (m, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 3.82–3.65 (m, 4H), 3.52–3.29 (m, 4H), 3.10–2.87 (m, 4H), 1.66–1.54 (m, 2H), 1.42–1.33 (m, 2H), 1.19–1.06 (m, 1H), 0.93 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H), 0.70–0.58 (m, 2H), 0.36–0.27 (m, 2H); MS <i>m/z</i> 489.20 [M+H] ⁺ .
49		UNC2074A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.03 (s, 1H), 9.55 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.80–3.71 (m, 4H), 3.71–3.59 (m, 2H), 3.53–3.39 (m, 2H), 3.06–2.93 (m, 4H), 1.72–1.52 (m, 4H), 1.50–1.30 (m, 2H), 1.02–0.87 (m, 3H), 0.80–0.67 (m, 1H), 0.58–0.45 (m, 2H), 0.17–0.06 (m, 2H); MS <i>m/z</i> 503.30 [M+H] ⁺ .

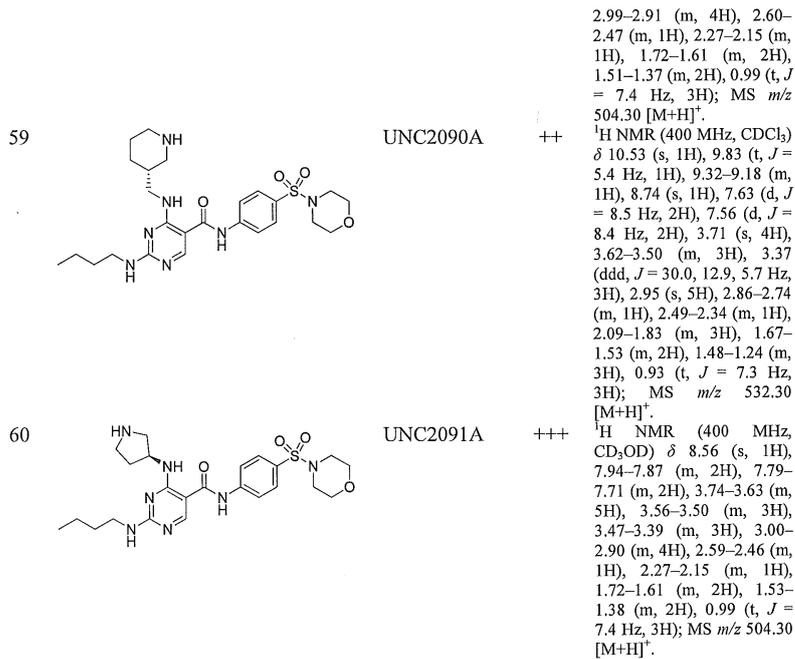
[0141]

50		UNC2075A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.08 (s, 1H), 9.48 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.28 (t, <i>J</i> = 4.9 Hz, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 3.76–3.69 (m, 6H), 3.65–3.57 (m, 2H), 3.47–3.36 (m, 2H), 3.04–2.90 (m, 4H), 1.82–1.74 (m, 2H), 1.71–1.64 (m, 2H), 1.62–1.54 (m, 2H), 1.43–1.33 (m, 2H), 0.93 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 507.30 [M+H] ⁺ .
51		UNC2092A	+	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.38 (s, 1H), 7.90–7.61 (m, 4H), 7.23–7.13 (m, 2H), 7.05–6.95 (m, 2H), 3.78–3.70 (m, 6H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 13.1, 6.4 Hz, 2H), 3.06–2.95 (m, 4H), 2.95–2.85 (m, 2H), 1.72–1.48 (m, 2H), 1.49–1.27 (m, 2H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 557.30 [M+H] ⁺ .
52		UNC2076A	+	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.13 (s, 1H), 9.43 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.25 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 4.49–4.36 (m, 1H), 3.79–3.66 (m, 4H), 3.43 (dd, <i>J</i> = 12.9, 6.9 Hz, 2H), 3.06–2.94 (m, 4H), 2.15–2.01 (m, 2H), 1.83–1.74 (m, 2H), 1.74–1.65 (m, 2H), 1.65–1.54 (m, 4H), 1.46–1.32 (m, 2H), 0.92 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 503.30 [M+H] ⁺ .
53		UNC2077A	++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.15 (s, 1H), 9.37 (d, <i>J</i> = 4.1 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.39 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 3.77–3.66 (m, 4H), 3.48 (dd, <i>J</i> = 13.0, 6.9 Hz, 2H), 3.09–3.01 (m, 1H), 3.01–2.92 (m, 5H), 1.67–1.56 (m, 2H), 1.43–1.31 (m, 2H), 0.95–0.89 (m, 4H), 0.76–0.62 (m, 2H); MS <i>m/z</i> 475.20 [M+H] ⁺ .

[0142]

54		UNC2093A	++	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ 8.71–8.51 (m, 2H), 8.51–8.40 (m, 1H), 8.04–7.90 (m, 1H), 7.90–7.74 (m, 2H), 7.74–7.61 (m, 2H), 7.60–7.50 (m, 1H), 4.90–4.77 (m, 2H), 3.78–3.61 (m, 4H), 3.40–3.24 (m, 2H), 3.04–2.85 (m, 4H), 1.57–1.36 (m, 2H), 1.38–1.16 (m, 2H), 0.93–0.75 (m, 3H); MS m/z 526.25 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
55		UNC2081A	+	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10.31 (s, 1H), 8.25 (t, $J = 4.8$ Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.86 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 3.78 (s, 8H), 3.76–3.70 (m, 4H), 3.38 (dd, $J = 12.7, 7.0$ Hz, 2H), 3.05–2.90 (m, 4H), 1.62–1.51 (m, 2H), 1.41–1.30 (m, 2H), 0.89 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); MS m/z 505.25 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
56		UNC2082A	++	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 9.98 (s, 1H), 9.42 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.16 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.12–4.01 (m, 1H), 3.78–3.69 (m, 4H), 3.45–3.36 (m, 2H), 3.05–2.93 (m, 4H), 2.06–1.93 (m, 2H), 1.85–1.72 (m, 2H), 1.70–1.53 (m, 3H), 1.50–1.25 (m, 7H), 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); MS m/z 517.30 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
57		UNC2083A	+	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10.21 (s, 1H), 9.51 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.84 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 3.78–3.66 (m, 4H), 3.46–3.34 (m, 4H), 3.03–2.94 (m, 4H), 1.83–1.73 (m, 4H), 1.72–1.63 (m, 2H), 1.62–1.55 (m, 2H), 1.41–1.33 (m, 2H), 1.30–1.14 (m, 3H), 1.08–0.95 (m, 2H), 0.92 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); MS m/z 531.30 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
58		UNC2089A	++	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ 8.57 (s, 1H), 7.91 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.76 (dd, $J = 6.2, 4.7$ Hz, 2H), 3.75–3.64 (m, 5H), 3.56–3.50 (m, 2H), 3.48–3.41 (m, 2H), 3.32–3.27 (m, 4H),

[0143]



[0144]

[0145]

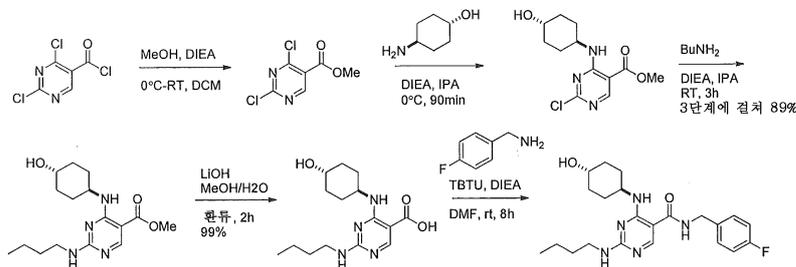
실시예 2

[0146]

2-(부틸아미노)-N-(4-플루오로벤질)-4-(((트랜스)-4-히드록시시클로헥실)아미노) 피리미딘-5-카르복스아미드

[0147]

일반적 절차 B:

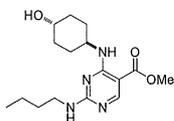


[0148]

[0149]

메틸 2-(부틸아미노)-4-(((트랜스)-4-히드록시시클로헥실)아미노)피리미딘-5-카르복실레이트

[0150]



[0151]

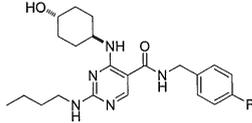
디클로로메탄 (30 mL) 중 2,4-디클로로피리미딘-5-카르보닐 클로라이드 (500 mg, 2.38 mmol)의 용액에 0°C에서 메탄올 (87.6 mg, 2.73 mmol) 및 디이소프로필에틸아민 (369 mg, 2.86 mmol)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 0°C에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 용매를 제거하였다. 잔류물 (461mg, 94%)을 IPA (20 mL) 중에 용해시키고, 이어서 트랜스-4-아미노시클로헥산을 (301.6 mg, 2.62 mmol)에 이어서 DIEA (461.4 mg, 3.57 mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 0°C에서 90분 동안 교반하였다. 그 후 부틸아민 (208.8 mg, 2.86 mmol)을 첨가하고, 이어서 DIEA (461.4 mg, 3.57 mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 이어서, 물을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 EtOAc (3X)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 이스코에 의해 정제하여 메틸 2-(부틸아미노)-4-(((트랜스)-4-히드록시시클로헥실)아미노)피리미딘-5-카르복실레이트 (682.6 mg, 3 단계에 걸쳐 89%)를 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.21 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.81-4.64 (m, 1H), 4.51 (s, 3H), 4.46-4.38 (m, 1H), 4.13-4.11 (m, 2H), 2.89-2.81 (m, 2H), 2.74 (d, *J* = 9.7 Hz, 2H), 2.35-2.25 (m, 2H), 2.23-2.00 (m, 6H), 1.67 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 167.9, 162.5, 161.3, 160.3, 95.5, 69.7, 51.2, 48.3, 41.1, 33.8, 31.7, 30.3, 20.1, 13.8; MS *m/z* 323.20 [M+H]⁺.

[0152]

[0153]

2-(부틸아미노)-N-(4-플루오로벤질)-4-(((트랜스)-4-히드록시시클로헥실)아미노)피리미딘-5-카르복사미드



[0154]

[0155]

메탄올 및 물의 혼합물 (25 mL, 3:2, v/v) 중 메틸 2-(부틸아미노)-4-(((트랜스)-4-히드록시시클로헥실)아미노)피리미딘-5-카르복실레이트 (682.6 mg, 2.12 mmol) 및 수산화리튬 1수화물 (888.4 mg, 21.2 mmol)의 혼합물을 환류 하에 2시간 동안 가열하였다. 이어서, 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, HCl의 4.0N 용액 (4N)에 의해 pH 3으로 산성화시켰다. 생성된 혼합물을 EtOAc (4x)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 농축시켜 2-(부틸아미노)-4-(((1*r*,4*r*)-4-히드록시시클로헥실)아미노)피리미딘-5-카르복실산 (647.1 mg, 99%)을 수득하였으며, 이를 후속 단계에 추가 정제 없이 사용하였다.

[0156]

MS *m/z* 309.30 [M+H]⁺.

[0157]

무수 DMF (3.0 mL) 중 산 (61 mg, 0.20 mmol), 0-(벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 테트라플루오로보레이트 (TBTU, 81.4 mg, 0.25 mmol, 1.3 당량) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (DIEA, 77.5 mg, 0.60 mmol, 3.0 당량)의 용액을 DMF (1.0 mL) 중 4-플루오로벤질아민 (37.5 mg, 0.30 mmol, 1.5 당량)에 실온에서 적가하였다. 생성된 혼합물을 밤새 교반한 다음, EtOAc (15 mL)로 희석하고, 물 (3x)로 세척하였다. 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 농축시켰다. 잔류물을 HPLC에 의해 정제하여 표제 화합물 (61.5 mg, 74%)을 황색 고체로서 수득하였다.

[0158]

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.57 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.40-7.31 (m, 1H), 7.29-7.22 (m, 3H), 7.00 (t, *J* = 8.6 Hz, 2H), 4.44 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 4.00 (s, 1H), 3.77-3.62 (m, 1H), 3.40 (dd, *J* = 13.0, 6.9 Hz, 2H), 2.15-2.09 (m, 2H), 2.04 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.66-1.54 (m, 2H), 1.49-1.33 (m, 6H), 0.94 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H); MS *m/z* 416.30 [M+H]⁺.

[0159]

표 2는 적절한 시약을 사용하여 실시예 2에 기재된 절차 (일반적 절차 B)에 따라 제조한 화합물을 기재한다.

구조	화합물 ID	Mer IC ₅₀	물리적 데이터 MS <i>m/z</i> (M+1) 또는/및 ¹ H NMR
	UNC1844A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.94 (s, 1H), 3.87 (s, 6H), 3.47 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 3H), 3.25-3.19 (m, 2H), 3.15 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 1.96 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz, 2H), 1.85 (d, <i>J</i> = 10.3 Hz, 2H), 1.53-1.39 (m, 6H), 1.30-1.17 (m, 6H), 0.80 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 380.30 [M+H] ⁺ .
	UNC1845A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.50 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 9.38 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 4.03-3.91 (m, 1H), 3.73-3.64 (m, 1H), 3.50 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 2H), 3.45-3.35 (m, 4H), 3.34 (s, 3H), 2.12-2.05 (m, 2H), 2.05-1.98 (m, 2H), 1.84-1.77 (m, 2H), 1.63-1.55 (m, 2H), 1.45-1.31 (m, 6H), 0.91 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 380.30 [M+H] ⁺ .

[0160]

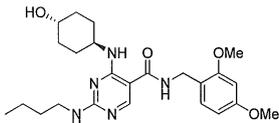
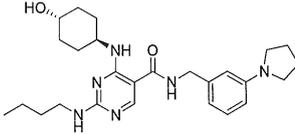
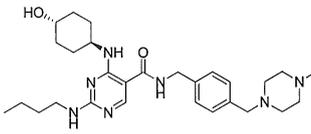
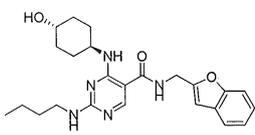
3		UNC1846A +++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.17 (s, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 3.64 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 3.55–3.46 (m, 1H), 3.30 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 3.25–3.18 (m, 1H), 2.69 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 2.01–1.94 (m, 2H), 1.90–1.85 (m, 2H), 1.54–1.44 (m, 2H), 1.33–1.22 (m, 6H), 0.82 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 428.30 [M+H] ⁺ .
4		UNC1849A +++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.40 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 8.11 (s, 1H), 7.27 (s, 2H), 7.21 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.44 (s, 2H), 3.94–3.83 (m, 1H), 3.55 (s, 4H), 2.09–1.98 (m, 2H), 1.96–1.88 (m, 2H), 1.55–1.45 (m, 2H), 1.39–1.21 (m, 6H), 0.88 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 399.30 [M+H] ⁺ .
5		UNC1850A +++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.62 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.18–7.13 (m, 2H), 7.01–6.95 (m, 2H), 6.82–6.68 (m, 1H), 4.55–4.36 (m, 1H), 4.07–3.93 (m, 1H), 3.81–3.67 (m, 1H), 3.64–3.50 (m, 2H), 3.43 (dd, <i>J</i> = 13.5, 6.6 Hz, 2H), 2.85 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 2.16–2.01 (m, 4H), 1.69–1.55 (m, 2H), 1.53–1.34 (m, 6H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 430.30 [M+H] ⁺ .
6		UNC1839A +++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 9.49 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 3.89–3.81 (m, 4H), 3.72–3.66 (m, 3H), 3.56–3.50 (m, 1H), 3.42–3.35 (m, 1H), 3.32–3.22 (m, 6H), 3.03–2.96 (m, 2H), 2.84 (s, 2H), 2.08–1.94 (m, 2H), 1.94–1.85 (m, 4H), 1.54–1.46 (m, 2H), 1.36–1.20 (m, 6H), 0.83 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); ¹³ C NMR (101 MHz, CD ₃ OD+CDCl ₃) δ 169.4, 163.7, 156.7, 146.9, 104.1, 72.6, 67.7, 59.0, 55.7, 45.0, 40.3, 36.9, 34.7, 33.4, 27.2, 23.8, 17.4; MS <i>m/z</i> 435.35 [M+H] ⁺ .

[0161]

7		<p>UNC1840A ++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ 8.08 (s, 1H), 3.90–3.64 (m, 8H), 3.46–3.37 (m, 3H), 3.35–3.21 (m, 5H), 3.04–2.94 (m, 2H), 2.83 (s, 1H), 1.97–1.86 (m, 2H), 1.57–1.45 (m, 4H), 1.36–1.23 (m, 4H), 0.84 (q, <i>J</i> = 7.3 Hz, 6H); ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD+ CDCl₃) δ 161.4, 156.3, 148.7, 138.6, 96.1, 51.0, 47.9, 36.9, 36.5, 32.3, 26.5, 19.2, 15.9, 15.7, 9.4; MS <i>m/z</i> 393.30 [M+H]⁺.</p>
8		<p>UNC2579A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.80–8.74 (m, 1H), 8.49 (td, <i>J</i> = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.00 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.93–7.87 (m, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.11–3.99 (m, 1H), 3.68–3.55 (m, 1H), 3.48 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.19–1.90 (m, 4H), 1.73–1.57 (m, 2H), 1.51–1.33 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 399.30 [M+H]⁺.</p>
9		<p>UNC2580A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.88 (M, 1H), 8.78 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 8.64–8.57 (m, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.08–8.02 (m, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.11–3.99 (m, 1H), 3.69–3.57 (m, 1H), 3.47 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.21–1.91 (m, 4H), 1.71–1.57 (m, 2H), 1.52–1.33 (m, 6H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 399.30 [M+H]⁺.</p>
10		<p>UNC2581A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.59–7.52 (m, 4H), 4.56–4.50 (m, 2H), 4.13–3.99 (m, 1H), 3.68–3.56 (m, 1H), 3.46 (dd, <i>J</i> = 13.1, 6.2 Hz, 2H), 3.26 (s, 6H), 2.25–2.05 (m, 2H), 2.00 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 2H), 1.73–1.55 (m, 2H), 1.45 (td, <i>J</i> = 14.8, 7.3 Hz, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 441.35 [M+H]⁺.</p>
11		<p>UNC2582A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.65–7.52 (m, 2H), 7.46 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.17–3.96 (m, 1H), 3.72–3.50 (m, 2H), 3.45 (dd, <i>J</i> = 33.1, 26.3 Hz, 2H), 3.31 (dt, <i>J</i> = 3.3, 1.6 Hz, 4H), 2.11 (d, <i>J</i> =</p>

12		UNC2583A +++	<p>11.2 Hz, 2H), 2.00 (d, $J = 10.6$ Hz, 2H), 1.65 (dt, $J = 14.8, 7.5$ Hz, 2H), 1.56–1.15 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 466.30 $[M+H]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.64 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.11–4.00 (m, 1H), 3.71–3.57 (m, 1H), 3.51–3.42 (m, 2H), 2.18–1.95 (m, 4H), 1.71–1.58 (m, 2H), 1.52–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 466.25 $[M+H]^+$.</p>
13		UNC2591A +++	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.61–7.57 (m, 4H), 7.45–7.39 (m, 4H), 7.35–7.29 (m, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.10–4.00 (m, 1H), 3.70–3.58 (m, 2H), 3.52–3.40 (m, 2H), 2.17–1.95 (m, 4H), 1.71–1.59 (m, 2H), 1.51–1.38 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 474.30 $[M+H]^+$.</p>
14		UNC2592A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.24 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.93–6.87 (m, 2H), 6.85–6.80 (m, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.10–3.98 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.69–3.57 (m, 1H), 3.47 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.11 (d, $J = 10.6$ Hz, 2H), 2.00 (d, $J = 10.2$ Hz, 2H), 1.65 (dt, $J = 12.7, 7.6$ Hz, 2H), 1.52–1.33 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 428.30 $[M+H]^+$.</p>
15		UNC2584A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 6.48 (d, $J = 2.3$ Hz, 2H), 6.39 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.10–3.99 (m, 2H), 3.76 (s, 6H), 3.70–3.56 (m, 2H), 3.52–3.42 (m, 2H), 2.17–2.06 (m, 2H), 2.06–1.96 (m, 2H), 1.65 (dt, $J = 15.1, 7.5$ Hz, 2H), 1.54–1.36 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); MS m/z 458.30 $[M+H]^+$.</p>

[0163]

- 16  UNC2585A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.17 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.48 (dd, *J* = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.10–3.99 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.52–3.42 (m, 2H), 2.16–2.07 (m, 2H), 2.04–1.96 (m, 2H), 1.64 (dt, *J* = 14.8, 7.6 Hz, 2H), 1.43 (dd, *J* = 15.0, 7.2 Hz, 6H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 458.30 [M+H]⁺.
- 17  UNC2593A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.56–7.49 (m, 1H), 7.44 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.10–4.01 (m, 1H), 3.75 (bs, 4H), 3.69–3.57 (m, 2H), 3.48 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.33–2.24 (m, 4H), 2.17–2.05 (m, 2H), 2.05–1.94 (m, 2H), 1.65 (dt, *J* = 12.6, 7.6 Hz, 2H), 1.53–1.34 (m, 6H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 467.30 [M+H]⁺.
- 18  UNC2587A +++
+ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.31 (s, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.49 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.50 (s, 2H), 4.10–3.99 (m, 1H), 3.76–3.54 (m, 8H), 3.48 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.16–2.06 (m, 2H), 2.04–1.96 (m, 2H), 1.65 (dt, *J* = 12.7, 7.6 Hz, 2H), 1.51–1.36 (m, 6H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 510.40 [M+H]⁺.
- 19  UNC2586A +++
+ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.54 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.23 (dtd, *J* = 22.9, 7.3, 1.2 Hz, 2H), 6.72 (s, 1H), 4.65 (s, 2H), 4.12–4.00 (m, 2H), 3.68–3.60 (m, 2H), 3.50–3.42 (m, 2H), 2.17–1.95 (m, 4H), 1.65 (dt, *J* = 14.9, 7.3 Hz, 2H), 1.53–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS

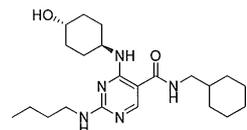
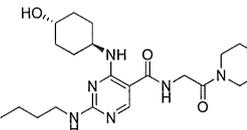
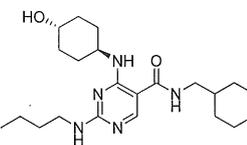
[0164]

20		UNC2594A +++ +	m/z 438.30 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.65 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.23 (dd, J = 8.6, 2.2 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.65 (dd, J = 2.6, 1.8 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.10–4.00 (m, 1H), 3.67–3.57 (m, 2H), 3.47 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.16–2.06 (m, 2H), 2.05–1.93 (m, 2H), 1.65 (dt, J = 12.6, 7.6 Hz, 2H), 1.52–1.34 (m, 6H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 465.30 [M+H] ⁺ .
21		UNC2595A +++ +	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.47 (dd, J = 8.9, 2.2 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.37 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.11–3.98 (m, 1H), 3.68–3.57 (m, 1H), 3.47 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.63 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.17–1.94 (m, 4H), 1.65 (dt, J = 12.6, 7.6 Hz, 2H), 1.50–1.34 (m, 6H), 1.24 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 470.30 [M+H] ⁺ .
22		UNC2598A +++ +	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.69 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.48 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 3.9, 1.1 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 5.0, 1.1 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 5.0, 3.9 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.10–3.99 (m, 1H), 3.66–3.57 (m, 1H), 3.48 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.18–2.04 (m, 2H), 2.04–1.94 (m, 2H), 1.65 (dt, J = 12.7, 7.6 Hz, 2H), 1.50–1.33 (m, 6H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 481.30 [M+H] ⁺ .

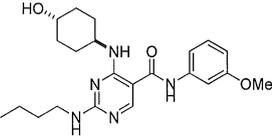
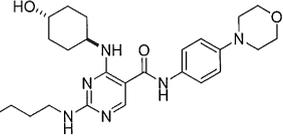
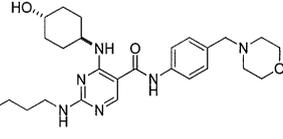
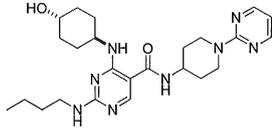
[0165]

23		<p>UNC2599A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.68 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 8.53 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.29 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 7.64 (d, <i>J</i> = 3.7 Hz, 1H), 6.83 (dd, <i>J</i> = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.12–4.00 (m, 1H), 3.66–3.57 (m, 2H), 3.48 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.16–2.04 (m, 2H), 2.04–1.92 (m, 2H), 1.65 (dt, <i>J</i> = 12.7, 7.6 Hz, 2H), 1.54–1.32 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 465.30 [M+H]⁺.</p>
24		<p>UNC2600A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.61–7.54 (m, 2H), 7.53–7.47 (m, 3H), 4.34 (s, 2H), 4.14–3.98 (m, 2H), 3.69–3.58 (m, 2H), 3.59–3.50 (m, 2H), 3.50–3.41 (m, 2H), 3.25–3.10 (m, 2H), 2.25–2.05 (m, 4H), 2.05–1.92 (m, 3H), 1.64 (dt, <i>J</i> = 15.0, 7.5 Hz, 2H), 1.52–1.34 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 481.40 [M+H]⁺.</p>
25		<p>UNC2601A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.33 (s, 1H), 4.13–3.96 (m, 3H), 3.64–3.50 (m, 4H), 3.50–3.37 (m, 3H), 3.13 (t, <i>J</i> = 11.9 Hz, 2H), 2.86 (s, 3H), 2.25–1.84 (m, 10H), 1.63 (dt, <i>J</i> = 14.9, 7.5 Hz, 2H), 1.49–1.33 (m, 6H), 0.97 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 405.30 [M+H]⁺.</p>
26		<p>UNC2602A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.22 (s, 1H), 4.11–3.96 (m, 1H), 3.85–3.71 (m, 1H), 3.69–3.59 (m, 1H), 3.52–3.42 (m, 2H), 2.17–2.05 (m, 2H), 2.05–1.94 (m, 2H), 1.95–1.87 (m, 2H), 1.87–1.75 (m, 2H), 1.73–1.58 (m, 3H), 1.51–1.14 (m, 12H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 390.30 [M+H]⁺.</p>

[0166]

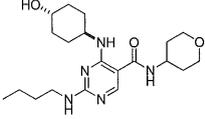
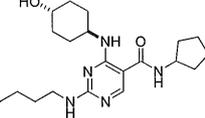
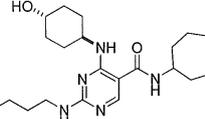
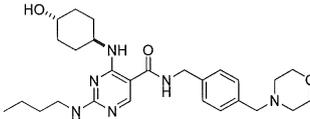
- 27  UNC2603A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.19 (s, 1H), 4.10–3.97 (m, 1H), 3.70–3.59 (m, 1H), 3.53–3.41 (m, 2H), 3.13 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.16–1.94 (m, 4H), 1.82–1.71 (m, 4H), 1.71–1.51 (m, 4H), 1.50–1.35 (m, 6H), 1.35–1.18 (m, 4H), 0.99 (dd, *J* = 9.7, 5.0 Hz, 5H); MS *m/z* 404.35 [M+H]⁺.
- 28  UNC2604A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.25 (s, 1H), 4.18 (s, 2H), 4.10–3.99 (m, 1H), 3.67–3.59 (m, 1H), 3.61–3.53 (m, 2H), 3.53–3.43 (m, 4H), 2.17–1.95 (m, 4H), 1.75–1.60 (m, 6H), 1.60–1.53 (m, 2H), 1.52–1.33 (m, 6H), 1.00 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 433.30 [M+H]⁺.
- 29  UNC2605A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.21 (s, 1H), 4.10–3.98 (m, 1H), 3.94 (dd, *J* = 11.5, 2.6 Hz, 2H), 3.69–3.58 (m, 1H), 3.52–3.44 (m, 2H), 3.40 (td, *J* = 11.8, 2.1 Hz, 2H), 3.20 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.17–1.96 (m, 4H), 1.90–1.77 (m, 1H), 1.71–1.60 (m, 4H), 1.53–1.37 (m, 6H), 1.37–1.24 (m, 2H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 406.30 [M+H]⁺.
- 30  UNC2607A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.47 (s, 1H), 4.11–4.00 (m, 3H), 3.99–3.86 (m, 2H), 3.75 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.71–3.60 (m, 3H), 3.48 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.40 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.20 (td, *J* = 12.3, 3.8 Hz, 2H), 2.18–1.96 (m, 4H), 1.65 (dt, *J* = 12.6, 7.6 Hz, 2H), 1.55–1.33 (m, 6H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 421.30 [M+H]⁺.

[0167]

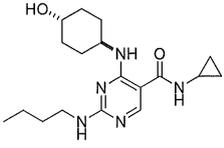
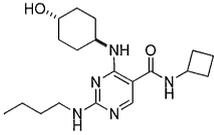
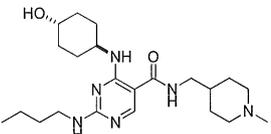
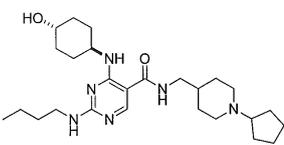
- 31  UNC2627A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.42 (s, 1H), 7.30 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.25 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.18–7.13 (m, 1H), 6.74 (ddd, *J* = 8.2, 2.5, 0.8 Hz, 1H), 4.16–4.04 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.70–3.59 (m, 2H), 3.50 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.20–2.07 (m, 2H), 2.07–1.96 (m, 2H), 1.67 (dt, *J* = 12.6, 7.6 Hz, 2H), 1.58–1.34 (m, 6H), 1.01 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 414.30 [M+H]⁺.
- 32  UNC2628A +++ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.51 (s, 1H), 7.89–7.83 (m, 2H), 7.63 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 4.15–4.03 (m, 4H), 3.70–3.59 (m, 4H), 3.50 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.19–2.08 (m, 2H), 2.06–1.97 (m, 2H), 1.67 (dt, *J* = 12.7, 7.5 Hz, 2H), 1.56–1.35 (m, 6H), 1.01 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 469.30 [M+H]⁺.
- 33  UNC2629A +++
+ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.52 (s, 1H), 7.83–7.77 (m, 2H), 7.57 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.16–3.99 (m, 3H), 3.78 (dt, *J* = 19.6, 4.1 Hz, 2H), 3.67–3.58 (m, 2H), 3.50 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.42–3.34 (m, 3H), 3.21 (td, *J* = 12.4, 3.7 Hz, 2H), 2.19–2.08 (m, 2H), 2.07–1.94 (m, 2H), 1.67 (dt, *J* = 12.7, 7.6 Hz, 2H), 1.58–1.33 (m, 6H), 1.00 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 483.35 [M+H]⁺.
- 34  UNC2694A +++
+ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.61 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H), 8.36 (s, 1H), 7.01 (t, *J* = 5.3 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 13.4 Hz, 2H), 4.29–4.18 (m, 1H), 4.10–4.00 (m, 1H), 3.69–3.60 (m, 1H), 3.51–3.38 (m, 4H), 2.20–2.07 (m, 4H), 2.01 (d, *J* = 9.9 Hz, 2H), 1.84–1.70 (m, 2H), 1.70–1.59 (m, 2H), 1.53–

35		UNC2695A +++ +	<p>1.33 (m, 6H), 1.15 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 469.30 $[M+H]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.37 (s, 1H), 4.43 (tt, $J = 12.3, 3.6$ Hz, 1H), 4.11–3.99 (m, 1H), 3.98–3.87 (m, 1H), 3.69–3.60 (m, 1H), 3.48 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.23–2.06 (m, 4H), 1.98 (t, $J = 13.1$ Hz, 4H), 1.72–1.60 (m, 2H), 1.54 (d, $J = 11.5$ Hz, 12H), 1.49–1.34 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 461.40 $[M+H]^+$.</p>
36		UNC2696A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.37 (s, 1H), 4.19–4.01 (m, 3H), 3.97–3.88 (m, 1H), 3.69–3.58 (m, 2H), 3.58–3.40 (m, 5H), 3.26–3.10 (m, 2H), 2.29–2.16 (m, 2H), 2.16–1.93 (m, 7H), 1.72–1.58 (m, 2H), 1.51–1.34 (m, 12H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 433.40 $[M+H]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.46 (d, $J = 17.7$ Hz, 1H), 4.84–4.74 (m, 1H), 4.74–4.63 (m, 1H), 4.63–4.55 (m, 2H), 4.35–4.22 (m, 2H), 4.13–4.00 (m, 1H), 3.70–3.59 (m, 1H), 3.54–3.41 (m, 2H), 3.02 (d, $J = 20.7$ Hz, 3H), 2.17–2.06 (m, 2H), 2.06–1.96 (m, 2H), 1.71–1.59 (m, 2H), 1.53–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 377.30 $[M+H]^+$.</p>
37		UNC2697A +++	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.34 (s, 1H), 4.19–4.00 (m, 2H), 3.77–3.55 (m, 6H), 3.55–3.41 (m, 2H), 3.30–3.11 (m, 4H), 2.91 (s, 3H), 2.58–2.43 (m, 2H), 2.30–2.16 (m, 4H), 2.15–1.95 (m, 6H), 1.65 (dt, $J = 14.9, 7.5$ Hz, 2H), 1.53–1.36 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$</p>
38		UNC2698A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.34 (s, 1H), 4.19–4.00 (m, 2H), 3.77–3.55 (m, 6H), 3.55–3.41 (m, 2H), 3.30–3.11 (m, 4H), 2.91 (s, 3H), 2.58–2.43 (m, 2H), 2.30–2.16 (m, 4H), 2.15–1.95 (m, 6H), 1.65 (dt, $J = 14.9, 7.5$ Hz, 2H), 1.53–1.36 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$</p>

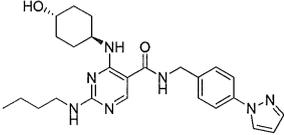
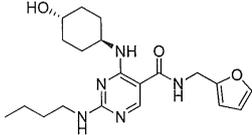
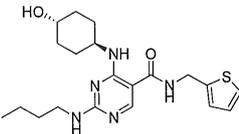
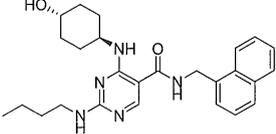
[0169]

39		UNC2732A +++	Hz, 3H); MS m/z 488.40 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.25 (s, 1H), 4.09–3.92 (m, 4H), 3.70–3.60 (m, 2H), 3.54–3.42 (m, 4H), 2.17–1.96 (m, 4H), 1.91–1.82 (m, 2H), 1.71–1.57 (m, 5H), 1.50–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 492.30 [M+H] ⁺ .
40		UNC2733A +++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.21 (s, 1H), 4.28–4.15 (m, 1H), 4.09–3.97 (m, 1H), 3.69–3.60 (m, 1H), 3.51–3.40 (m, 2H), 2.17–2.06 (m, 2H), 2.05–1.94 (m, 4H), 1.81–1.70 (m, 2H), 1.68–1.57 (m, 4H), 1.57–1.48 (m, 2H), 1.48–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 476.30 [M+H] ⁺ .
41		UNC2734A +++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.18 (s, 1H), 4.09–3.90 (m, 3H), 3.69–3.60 (m, 1H), 3.50–3.38 (m, 2H), 2.18–2.04 (m, 2H), 2.04–1.86 (m, 4H), 1.77–1.50 (m, 13H), 1.50–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 404.30 [M+H] ⁺ .
42		UNC2735A +++ +	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.56 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.10–3.98 (m, 3H), 3.84–3.75 (m, 2H), 3.68–3.57 (m, 2H), 3.48 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.36 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 3.20 (td, J = 12.4, 3.6 Hz, 2H), 2.19–2.06 (m, 2H), 2.04–1.94 (m, 2H), 1.65 (dt, J = 12.7, 7.5 Hz, 2H), 1.43 (dd, J = 18.5, 11.2 Hz, 6H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 497.40 [M+H] ⁺ .

[0170]

43		<p>UNC2736A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.16 (s, 1H), 4.11–3.98 (m, 2H), 3.71–3.60 (m, 2H), 3.50–3.41 (m, 2H), 2.82–2.72 (m, 1H), 2.17–2.06 (m, 2H), 2.06–1.95 (m, 2H), 1.64 (dt, <i>J</i> = 14.9, 7.5 Hz, 2H), 1.43 (dq, <i>J</i> = 14.7, 7.3 Hz, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H), 0.84–0.74 (m, 2H), 0.59 (td, <i>J</i> = 7.0, 5.0 Hz, 2H); MS <i>m/z</i> 448.30 [M+H]⁺.</p>
44		<p>UNC2737A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.25 (s, 1H), 4.47–4.34 (m, 1H), 4.09–3.97 (m, 1H), 3.70–3.58 (m, 1H), 3.53–3.40 (m, 2H), 2.38–2.24 (m, 2H), 2.17–1.95 (m, 7H), 1.84–1.72 (m, 2H), 1.69–1.59 (m, 2H), 1.52–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 362.30 [M+H]⁺.</p>
45		<p>UNC2742A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.32 (s, 1H), 4.10–3.99 (m, 1H), 3.68–3.59 (m, 1H), 3.57–3.43 (m, 3H), 3.27 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 3.05–2.93 (m, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.16–1.93 (m, 6H), 1.71–1.60 (m, 2H), 1.60–1.49 (m, 2H), 1.44 (dt, <i>J</i> = 15.1, 7.4 Hz, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 419.40 [M+H]⁺.</p>
46		<p>UNC2743A +++ + ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.30 (s, 1H), 4.11–3.98 (m, 1H), 3.68–3.59 (m, 3H), 3.55–3.42 (m, 3H), 3.27 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 3.03–2.90 (m, 2H), 2.24–2.07 (m, 4H), 2.07–1.93 (m, 5H), 1.90–1.79 (m, 2H), 1.79–1.59 (m, 7H), 1.59–1.51 (m, 2H), 1.48–1.34 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 473.40 [M+H]⁺.</p>

[0171]

- 47  UNC2744A +++
+ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.25 (s, 1H), 8.20 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.75–7.69 (m, 3H), 7.47 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.55–6.49 (m, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.11–4.00 (m, 1H), 3.70–3.57 (m, 2H), 3.51–3.42 (m, 2H), 2.18–2.05 (m, 2H), 2.05–1.95 (m, 2H), 1.71–1.59 (m, 2H), 1.52–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H); MS *m/z* 464.30 [M+H]⁺.
- 48  UNC2761A +++
+ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.43 (dd, *J* = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 6.36 (dd, *J* = 3.2, 1.9 Hz, 1H), 6.30 (dd, *J* = 3.2, 0.6 Hz, 1H), 4.48 (s, 2H), 4.10–4.00 (m, 1H), 3.69–3.59 (m, 1H), 3.46 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.16–2.05 (m, 2H), 2.05–1.96 (m, 2H), 1.64 (dt, *J* = 14.9, 7.5 Hz, 2H), 1.53–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 388.30 [M+H]⁺.
- 49  UNC2762A +++
+ ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.30 (dd, *J* = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, *J* = 3.4, 1.0 Hz, 1H), 6.95 (dd, *J* = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 4.65 (s, 2H), 4.11–3.99 (m, 1H), 3.65 (td, *J* = 9.5, 4.2 Hz, 1H), 3.46 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.19–2.06 (m, 2H), 2.06–1.95 (m, 2H), 1.64 (dt, *J* = 14.9, 7.5 Hz, 2H), 1.56–1.33 (m, 6H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 404.20 [M+H]⁺.
- 50  UNC2763A +++
¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.17 (s, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.90 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.58–7.49 (m, 3H), 7.46 (dd, *J* = 15.2, 7.8 Hz, 1H), 4.97 (s, 2H), 4.11–4.00 (m, 1H), 3.70–3.60 (m, 1H), 3.51–3.41 (m, 2H), 2.17–2.07 (m, 2H), 2.07–1.95 (m, 2H), 1.69–1.58 (m,

[0172]

51		UNC2799A ++	<p>2H), 1.57–1.35 (m, 6H), 0.98 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); MS m/z 448.30 $[M+H]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.49 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 4.15–4.02 (m, 1H), 3.71–3.57 (m, 1H), 3.49 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.66–2.55 (m, 2H), 2.18–2.07 (m, 2H), 2.07–1.96 (m, 2H), 1.72–1.53 (m, 4H), 1.53–1.28 (m, 8H), 1.01 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 0.94 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 440.30 $[M+H]^+$.</p>
52		UNC2764A +++	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.81 (s, 1H), 8.10 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.93 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 4.80 (s, 2H), 4.44–4.34 (m, 1H), 4.14–3.85 (m, 8H), 3.79 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.63–3.56 (m, 3H), 2.95 (s, 2H), 2.46–2.37 (m, 2H), 2.34–2.25 (m, 2H), 1.96 (dt, $J = 15.0, 7.3$ Hz, 2H), 1.84–1.65 (m, 6H), 1.29 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); MS m/z 496.40 $[M+H]^+$.</p>
53		UNC2775A +++	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.37 (s, 1H), 7.74 (dd, $J = 7.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.24–7.17 (m, 1H), 7.07 (dd, $J = 8.3, 1.2$ Hz, 1H), 6.96 (td, $J = 7.7, 1.3$ Hz, 1H), 4.14–4.02 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.69–3.60 (m, 1H), 3.50 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 2.18–2.05 (m, 2H), 2.05–1.94 (m, 2H), 1.72–1.62 (m, 2H), 1.55–1.32 (m, 6H), 1.01 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 414.30 $[M+H]^+$.</p>
54		UNC2776A +++	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.38 (s, 1H), 7.53–7.45 (m, 2H), 6.96–6.88 (m, 2H), 4.14–4.01 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.69–3.59 (m, 1H), 3.49 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.17–2.07 (m, 2H), 2.06–1.97 (m, 2H), 1.67 (dt, $J = 12.7, 7.6$ Hz, 2H), 1.55–</p>

[0173]

55		UNC2800A	+++ +	<p>1.35 (m, 6H), 1.01 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 414.30 $[M+H]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.39–7.24 (m, 5H), 4.20–3.99 (m, 2H), 3.80–3.69 (m, 2H), 3.66–3.61 (m, 1H), 3.53–3.43 (m, 2H), 3.41–3.33 (m, 2H), 3.22–3.15 (m, 1H), 3.15–3.07 (m, 3H), 2.30–2.17 (m, 2H), 2.15–2.06 (m, 2H), 2.06–1.93 (m, 4H), 1.71–1.59 (m, 2H), 1.52–1.36 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); MS m/z 495.40 $[M+H]^+$.</p>
56		UNC2801A	+++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.34–7.17 (m, 5H), 4.15–3.98 (m, 2H), 3.70–3.59 (m, 3H), 3.53–3.42 (m, 3H), 3.18–3.04 (m, 4H), 2.73 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 2.19 (d, $J = 13.5$ Hz, 2H), 2.15–2.04 (m, 5H), 2.04–1.88 (m, 4H), 1.65 (dt, $J = 15.0, 7.6$ Hz, 2H), 1.51–1.34 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 509.40 $[M+H]^+$.</p>
57		UNC2802A	+++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.26 (s, 1H), 9.00 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 8.94 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.21 (dd, $J = 8.1, 5.8$ Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.09 (d, $J = 36.9$ Hz, 2H), 3.77–3.53 (m, 4H), 3.53–3.41 (m, 2H), 2.29–2.14 (m, 3H), 2.14–1.93 (m, 6H), 1.73–1.59 (m, 2H), 1.53–1.33 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 482.35 $[M+H]^+$.</p>
58		UNC2803A	++	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.49 (s, 1H), 7.85 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.15–4.01 (m, 1H), 3.77–3.55 (m, 2H), 3.50 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.21–2.08 (m, 2H), 2.08–1.96 (m, 2H), 1.67 (dt, $J = 14.9, 7.5$ Hz, 2H), 1.56–1.33</p>

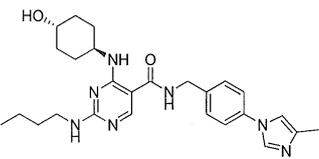
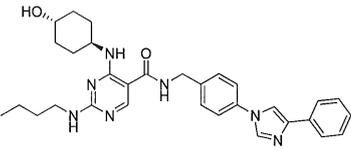
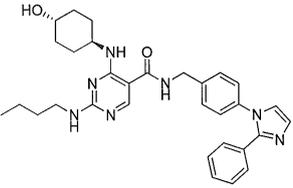
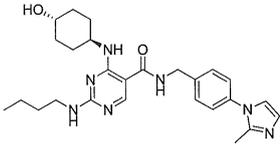
[0174]

59		UNC2804A +++ +	<p>(m, 6H), 1.01 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 452.25 $[M+H]^+$. 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.33 (s, 1H), 7.70 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.11 (dd, $J = 12.0, 7.0$ Hz, 4H), 4.08–3.99 (m, 1H), 3.75–3.68 (m, 4H), 3.68–3.58 (m, 1H), 3.48 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.16–2.03 (m, 2H), 2.03–1.94 (m, 2H), 1.65 (dt, $J = 14.9, 7.6$ Hz, 2H), 1.51–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 483.30 $[M+H]^+$.</p>
60		UNC2805A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.50 (s, 1H), 7.64 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 4.07 (dd, $J = 13.0, 3.4$ Hz, 3H), 3.93–3.83 (m, 2H), 3.70–3.62 (m, 1H), 3.58 (d, $J = 13.0$ Hz, 2H), 3.49 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.45–3.36 (m, 2H), 3.22 (td, $J = 12.3, 3.6$ Hz, 2H), 3.17–3.06 (m, 2H), 2.19–2.07 (m, 2H), 2.07–1.96 (m, 2H), 1.67 (dt, $J = 12.7, 7.6$ Hz, 2H), 1.55–1.35 (m, 6H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 497.35 $[M+H]^+$.</p>
61		UNC2806A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.47 (s, 1H), 7.64 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 4.15–4.04 (m, 2H), 4.03–3.72 (m, 5H), 3.72–3.58 (m, 4H), 3.58–3.47 (m, 4H), 3.22–3.12 (m, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.17–2.07 (m, 2H), 2.06–1.95 (m, 2H), 1.67 (dt, $J = 14.9, 7.6$ Hz, 2H), 1.56–1.35 (m, 6H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 510.40 $[M+H]^+$.</p>
62		UNC2876A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.38 (s, 1H), 4.15–3.98 (m, 2H), 3.79–3.70 (m, 2H), 3.70–3.57 (m, 2H), 3.50 (dt, $J = 14.5, 6.5$ Hz, 2H), 3.19–3.08 (m, 2H),</p>

63		UNC2877A +++ +	<p>3.05 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.27–2.17 (m, 2H), 2.17–2.03 (m, 3H), 2.03–1.93 (m, 3H), 1.71–1.59 (m, 2H), 1.52–1.37 (m, 6H), 1.21–1.11 (m, 1H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 0.82–0.74 (m, 2H), 0.52–0.43 (m, 2H); MS m/z 445.35 $[M+H]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.38 (s, 1H), 4.27–4.19 (m, 1H), 4.17–3.99 (m, 2H), 3.69–3.58 (m, 3H), 3.55–3.40 (m, 3H), 3.16–3.04 (m, 2H), 2.98 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.25–1.95 (m, 8H), 1.92–1.76 (m, 5H), 1.72 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 1.69–1.59 (m, 2H), 1.53–1.20 (m, 9H), 1.15–1.02 (m, 2H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 487.40 $[M+H]^+$.</p>
64		UNC2878A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.38 (s, 1H), 4.27–4.21 (m, 1H), 4.16–3.99 (m, 2H), 3.75–3.60 (m, 3H), 3.55–3.43 (m, 3H), 3.25 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 3.17–3.05 (m, 3H), 2.40–2.28 (m, 1H), 2.25–1.90 (m, 10H), 1.80–1.59 (m, 6H), 1.53–1.38 (m, 6H), 1.38–1.26 (m, 2H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 473.40 $[M+H]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.36 (s, 1H), 4.27–4.20 (m, 1H), 4.17–3.99 (m, 2H), 3.77–3.59 (m, 3H), 3.59–3.41 (m, 4H), 3.18–3.05 (m, 2H), 2.28–2.06 (m, 6H), 2.05–1.91 (m, 4H), 1.90–1.59 (m, 8H), 1.52–1.34 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); MS m/z 459.40 $[M+H]^+$.</p>
65		UNC2879A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.48–7.39 (m, 4H), 7.17–7.14 (m, 2H), 6.29–6.24 (m, 2H), 4.50 (s, 2H), 4.10–3.99 (m, 1H), 3.71–3.54 (m, 2H),</p>
66		UNC2880A +++ +	

67		UNC2881A +++ +	<p>3.52–3.40 (m, 2H), 2.16–2.06 (m, 2H), 2.05–1.96 (m, 2H), 1.65 (dt, $J = 12.7, 7.6$ Hz, 2H), 1.54–1.33 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 463.30 $[M+H]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.47 (t, $J = 1.5$ Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.08–8.04 (m, 1H), 7.80–7.76 (m, 1H), 7.75–7.69 (m, 2H), 7.64 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.11–3.97 (m, 1H), 3.69–3.57 (m, 2H), 3.48 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.17–2.05 (m, 2H), 2.05–1.92 (m, 2H), 1.65 (dt, $J = 12.7, 7.6$ Hz, 2H), 1.53–1.34 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 464.30 $[M+H]^+$.</p>
68		UNC2886A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.31 (s, 1H), 7.54 (s, 4H), 4.52 (s, 2H), 4.10–4.00 (m, 1H), 3.80–3.68 (m, 4H), 3.68–3.59 (m, 2H), 3.47 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.33–2.22 (m, 4H), 2.16–2.06 (m, 2H), 2.05–1.94 (m, 2H), 1.65 (dt, $J = 12.7, 7.6$ Hz, 2H), 1.51–1.34 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 467.40 $[M+H]^+$.</p>
69		UNC2918A +++ +	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.66 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.50 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.34 (s, 2H), 4.16–4.03 (m, 2H), 4.03–3.96 (m, 4H), 3.70–3.59 (m, 1H), 3.59–3.43 (m, 8H), 3.15 (t, $J = 11.8$ Hz, 2H), 2.19 (d, $J = 13.9$ Hz, 2H), 2.10 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 2.05–1.90 (m, 4H), 1.70–1.59 (m, 2H), 1.43 (dd, $J = 15.0, 7.3$ Hz, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 566.40 $[M+H]^+$.</p>

[0177]

70		UNC2956A	+++ +	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 9.33 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 4.58 (s, 1H), 4.10–4.01 (m, 1H), 3.69–3.56 (m, 3H), 3.52–3.43 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.17–2.04 (m, 2H), 2.04–1.96 (m, 2H), 1.71–1.59 (m, 2H), 1.51–1.33 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 478.30 [M+H] ⁺ .
71		UNC2969A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.32–8.24 (m, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.50 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.45–7.38 (m, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.11–3.97 (m, 2H), 3.70–3.56 (m, 2H), 3.54–3.43 (m, 2H), 2.19–2.06 (m, 2H), 2.02–1.92 (m, 2H), 1.70–1.59 (m, 2H), 1.52–1.36 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 540.30 [M+H] ⁺ .
72		UNC2957A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.88–7.85 (m, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 7.63–7.57 (m, 1H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.50–7.46 (m, 4H), 7.44 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.12–4.00 (m, 1H), 3.66–3.56 (m, 2H), 3.48 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 2H), 2.17–1.93 (m, 4H), 1.72–1.59 (m, 2H), 1.43 (dd, <i>J</i> = 18.4, 10.8 Hz, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 540.30 [M+H] ⁺ .
73		UNC3004A	+++ +	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.36–8.31 (m, 1H), 7.64 (dd, <i>J</i> = 5.3, 3.1 Hz, 3H), 7.59 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 4.60 (s, 2H), 4.09–4.01 (m, 1H), 3.68–3.57 (m, 1H), 3.52–3.42 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.16–2.06 (m, 2H),

[0178]

74		UNC3111A +++	<p>2.04–1.95 (m, 2H), 1.71–1.60 (m, 2H), 1.50–1.34 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 478.30 [M+H]⁺. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.43 (s, 1H), 7.15–7.09 (m, 2H), 7.03 (dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz, 1H), 4.13–3.99 (m, 1H), 3.68–3.58 (m, 1H), 3.50 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.16–2.06 (m, 2H), 2.04–1.94 (m, 2H), 1.73–1.60 (m, 2H), 1.54–1.34 (m, 6H), 1.01 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 478.30 [M+H]⁺.</p>
75		UNC3112A +++	<p>¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.50 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 6.75 (dd, $J = 9.0, 3.0$ Hz, 1H), 4.15–4.01 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.69–3.57 (m, 2H), 3.50 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.17–2.06 (m, 2H), 2.05–1.97 (m, 2H), 1.67 (dt, $J = 12.6, 7.6$ Hz, 2H), 1.56–1.34 (m, 6H), 1.01 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 444.30 [M+H]⁺.</p>
76		UNC3144A	<p>¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 9.05 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.61 (t, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.59–7.55 (m, 1H), 7.48–7.32 (m, 4H), 5.45 (s, 2H), 4.50 (s, 2H), 4.10–4.00 (m, 1H), 3.66–3.58 (m, 2H), 3.47 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.17–2.05 (m, 2H), 2.04–1.94 (m, 2H), 1.65 (dt, $J = 12.7, 7.6$ Hz, 2H), 1.52–1.33 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 478.30 [M+H]⁺.</p>
77		UNC3145A	<p>¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.75 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 8.38–8.35 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.68–7.62 (m, 2H), 7.58 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.12–3.99 (m, 1H), 3.68–3.60 (m, 2H), 3.48 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H),</p>
78		UNC3183A	<p>2.17–2.06 (m, 2H), 2.04–1.95 (m, 2H), 1.65 (dt, $J = 12.7, 7.6$ Hz, 2H), 1.53–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 533.30 [M+H]⁺. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 9.36 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.72–7.66 (m, 2H), 7.62 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.73 (d, $J = 0.6$ Hz, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.11–4.00 (m, 1H), 3.70–3.57 (m, 1H), 3.48 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.17–2.05 (m, 2H), 2.05–1.93 (m, 2H), 1.65 (dt, $J = 12.7, 7.6$ Hz, 2H), 1.51–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 494.30 [M+H]⁺.</p>

[0179]

[0180]

[0181]

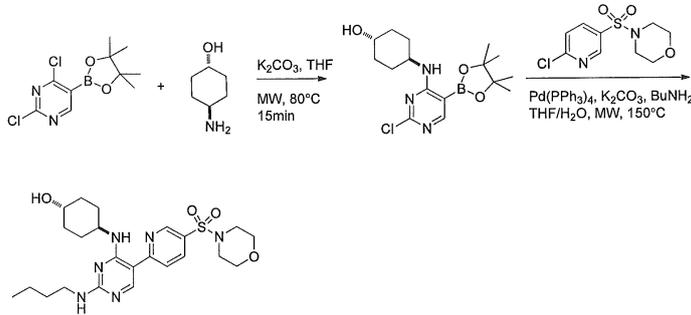
실시예 3

[0182]

(1r, 4r)-4-((2-(부틸아미노)-5-(5-(모르폴리노술폰닐)피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을

[0183]

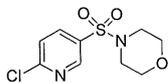
일반적 절차 C:



[0184]

[0185]

4-((6-클로로피리딘-3-일)술폰닐)모르폴린



[0186]

[0187]

DCM (10 mL) 중 2-클로로피리딘-5-술폰닐 클로라이드 (212 mg, 1.0 mmol)의 용액을 모르폴린 (87.1 mg, 1.0 mmol)에 0°C에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 0°C에서 10분 동안 교반한 다음, DIEA (194 mg, 1.5 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 0°C에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물을 EtOAc (15 mL)로 희석하고, 물 (2 x)로 세척하였다. 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 이스코에 의해 정제하여 표제 화합물을 백색 고체 (246.1 mg, 94%)로서 수득하였다.

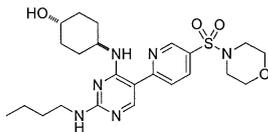
¹H NMR (400

MHz, CDCl₃) δ 8.73–8.65 (m, 1H), 7.94 (dd, *J* = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 7.49 (dd, *J* = 8.3, 0.6 Hz, 1H), 3.74–3.63 (m, 4H), 2.99 (dd, *J* = 5.6, 3.9 Hz, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, cdcl₃) δ 155.9, 148.7, 137.9, 131.1, 124.9, 65.9, 45.8; MS *m/z* 263.30 [M+H]⁺.

[0188]

[0189]

(1r, 4r)-4-((2-(부틸아미노)-5-(5-(모르폴리노술폰닐)피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을



[0190]

[0191]

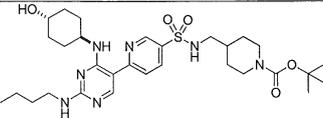
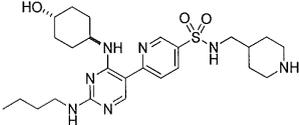
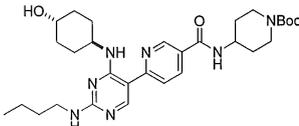
10 mL 마이크로웨이브 튜브에 2,4-디클로로피리미딘-5-보론산 피나콜 에스테르 (55 mg, 0.20 mmol), K₂CO₃ (41.5 mg, 0.30 mmol) 및 THF (2.0 mL)를 충전시켰다. 이어서, 생성된 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 80°C에서 15분 동안 가열하였다. 이어서, 4-((6-클로로피리딘-3-일)술폰닐)모르폴린 (52.5 mg, 0.20 mmol), Pd(PPh₃)₄ (23.1 mg, 0.02 mmol), K₂CO₃ (41.5 mg, 0.30 mmol), 부틸아민 (116.8 mg, 1.60 mmol) 및 물 (0.5 mL)을 순차적으로 첨가하였다. 생성된 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 150°C에서 30분 동안 가열하였다. 혼합물을 EtOAc (15 mL)로 희석하고, 물 (2x)로 세척하였다. 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 이스코 및 HPLC에 의해 정제하여 백색 고체로서의 표제 화합물 (27.4 mg, 28%) 및 (1r, 4r)-4-((2-(부틸아미노)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을 (25.7 mg, 49%)을 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.65 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 9.46 (t, *J* = 5.4 Hz, 1H), 8.87 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.10 (dd, *J* = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 4.19–4.09 (m, 1H), 3.84–3.68 (m, 5H), 3.51–3.44 (m, 2H), 3.15–3.06 (m, 4H), 2.86–2.66 (m, 3H), 2.28–2.15 (m, 2H), 2.13–2.01 (m, 2H), 1.72–1.61 (m, 2H), 1.56–1.36 (m, 6H), 0.96 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 159.4, 156.9, 153.1, 146.6, 142.8, 136.8, 130.2, 118.9, 103.4, 69.2, 66.0, 49.7, 45.8, 41.3, 33.3, 31.0, 29.5, 20.1, 13.7; MS *m/z* 491.30 [M+H]⁺.

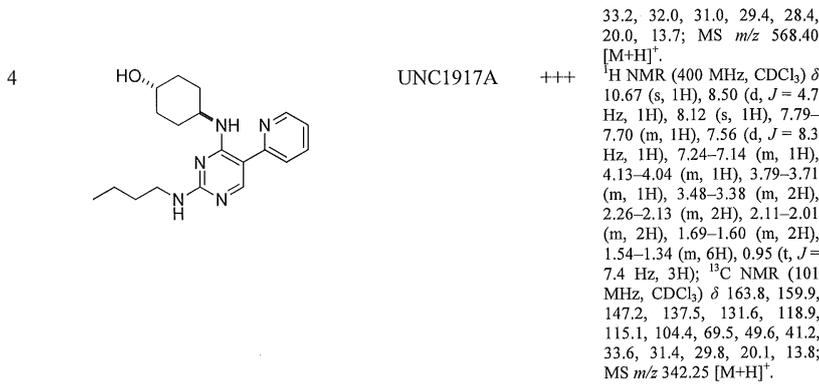
[0192]

[0193]

표 3은 적절한 시약을 사용하여 실시예 3에 기재된 절차 (일반적 절차 C)에 따라 제조한 화합물을 기재한다.

구조	화합물_ID	Mer IC ₅₀	물리적 데이터 MS <i>m/z</i> (M+1) 또는/및 ¹ H NMR
	UNC1899A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.74 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 9.09 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 8.97 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 8.47 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 1H), 8.25–8.14 (m, 1H), 7.83 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 5.27–5.16 (m, 1H), 4.19–4.03 (m, 4H), 3.82–3.75 (m, 1H), 3.52–3.42 (m, 2H), 2.90 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 2H), 2.66 (t, <i>J</i> = 12.7 Hz, 2H), 2.29–2.00 (m, 4H), 1.72–1.60 (m, 5H), 1.52–1.37 (m, 12H), 1.16–1.03 (m, 2H), 0.97 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H); ¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 159.5, 156.4, 154.8, 152.9, 145.9, 142.7, 136.1, 134.7, 119.3, 103.7, 79.9, 69.2, 49.7, 48.6, 41.3, 36.6, 33.2, 31.0, 29.5, 28.4, 20.1, 13.7; MS <i>m/z</i> 618.40 [M+H] ⁺ .
	UNC1918A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₂ OD+CDCl ₃) δ 8.89 (t, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 8.39 (d, <i>J</i> = 17.0 Hz, 1H), 8.19–8.11 (m, 1H), 7.88 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 5.08–4.93 (m, 1H), 4.25–4.11 (m, 1H), 4.12–3.97 (m, 1H), 3.70–3.56 (m, 1H), 3.46–3.38 (m, 2H), 3.38–3.34 (m, 1H), 2.87–2.74 (m, 4H), 2.25–2.18 (m, 1H), 2.17–2.08 (m, 2H), 2.03–1.95 (m, 1H), 1.93–1.85 (m, 2H), 1.79–1.68 (m, 2H), 1.64–1.56 (m, 3H), 1.48–1.33 (m, 6H), 0.92 (td, <i>J</i> = 7.4, 2.1 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 518.30 [M+H] ⁺ .
	UNC1898A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.95 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 9.03–8.85 (m, 2H), 8.33 (d, <i>J</i> = 14.4 Hz, 1H), 8.12 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 6.17 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 4.24–3.70 (m, 9H), 3.51–3.40 (m, 2H), 2.92 (t, <i>J</i> = 12.1 Hz, 2H), 2.26–2.14 (m, 2H), 2.06 (t, <i>J</i> = 10.6 Hz, 4H), 1.70–1.59 (m, 2H), 1.54–1.35 (m, 14H), 0.96 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); ¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 164.0, 159.6, 155.3, 154.8, 152.9, 146.6, 141.6, 135.9, 128.0, 118.6, 104.1, 80.1, 69.2, 49.6, 47.7, 41.3,

[0194]



[0195]

[0196]

실시예 4

[0197]

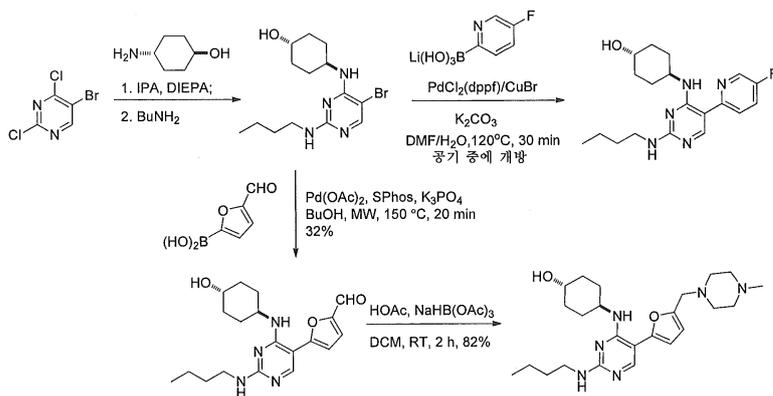
트랜스-4-((2-(부틸아미노)-5-(5-플루오로피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을 및

[0198]

트랜스-4-((2-(부틸아미노)-5-(4-메틸피페라진-1-일)메틸)푸란-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을

[0199]

일반적 절차 D:

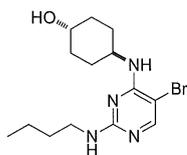


[0200]

[0201]

트랜스-4-((5-브로모-2-(부틸아미노)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을

[0202]



[0203]

i-PrOH (300 mL) 중 5-브로모-2,4-디클로로피리미딘 (34.2 g, 150 mmol) 및 4-아미노시클로헥산을 (17.3 g, 150 mmol)의 용액을 DIPEA (39.2 mL, 225 mmol)에 첨가하였다. 반응 혼합물을 12시간 동안 교반하였다. 이어서, 용매를 감압 하에 증발시킨 다음, 잔류물을 EtOAc 중에 재용해시키고, 염수로 세척하였다. 유기 층을 건조시키고 (Na_2SO_4), 농축시켜 4-((5-브로모-2-클로로피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을 (46 g, 150 mmol)을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다.

[0204]

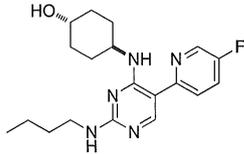
톨루엔 (150 mL) 중 4-((5-브로모-2-클로로피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을 (46 g, 150 mmol)의 용액에 n-부틸아민 (150 mL, 1.5 mol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 80°C에서 12시간 동안 가열하였다. 이어서, 용매를 감압 하에 증발시킨 다음, 잔류물을 EtOAc 중에 재용해시키고, 염수로 세척하였다. 유기 층을 건조시키고 (Na_2SO_4), 농축시켜 트랜스-4-((5-브로모-2-(부틸아미노)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을 (47.5 g, 92%)을 수득하였다.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.82 (s, 1H), 5.01–4.80 (m, 2H), 3.97–3.82 (m, 1H), 3.65 (tt, $J = 10.4, 4.2$ Hz, 1H), 3.31 (dt, $J = 7.1, 6.1$ Hz, 2H), 2.21 (s, 1H), 2.16–2.06 (m, 2H), 2.06–1.95 (m, 2H), 1.59–1.49 (m, 2H), 1.49–1.34 (m, 4H), 1.34–1.20 (m, 2H), 0.92 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 161.14 (s), 157.59 (s), 155.72 (s), 69.70 (s), 48.85 (s), 41.39 (s), 33.94 (s), 31.84 (s), 30.62 (s), 20.12 (s), 13.86 (s). MS m/z 343.0 $[\text{M}+1]^+$;

[0205]

[0206]

트랜스-4-((2-(부틸아미노)-5-(5-플루오로피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올



[0207]

[0208]

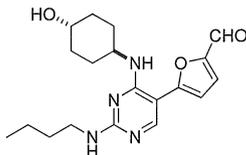
DMF 및 H_2O (2.0 mL/0.5 mL)의 혼합물 중 리튬 (5-플루오로피리딘-2-일) 트리히드록시보레이트 (99 mg, 0.60 mmol), 브로민화구리 (3.0 mg, 0.020 mmol), 탄산칼륨 (83.0 mg, 0.60 mmol), 4-((5-브로모-2-(부틸아미노)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올 (68.7 mg, 0.20 mmol) 및 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (8.2 mg, 0.010 mmol)의 혼합물을 개방된 공기 중에서 120°C 에서 30분 동안 가열한 다음, 실온으로 냉각되도록 하였다. 불용성 물질을 셀라이트의 짧은 패드를 통한 여과에 의해 제거하고, DMF로 세척하였다. 이어서, 용매를 감압 하에 제거하고, 잔류물을 이스코에 의해 정제하여 트랜스-4-((2-(부틸아미노)-5-(5-플루오로피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올 (UNC2861A) (46 mg, 65%)을 수득하였다.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ 8.54 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.93 (dd, $J = 9.0, 4.1$ Hz, 1H), 7.80–7.71 (m, 1H), 4.20–4.05 (m, 1H), 3.67 (td, $J = 10.0, 5.1$ Hz, 1H), 3.48 (s, 2H), 2.16 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 2.05–1.92 (m, 2H), 1.67 (dt, $J = 12.6, 7.5$ Hz, 2H), 1.59–1.38 (m, 6H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). LC-MS (ESI+): $t_R = 4.481$ min, MS m/z 360.0 $[\text{M}+1]^+$.

[0209]

[0210]

5-(2-(부틸아미노)-4-((트랜스-4-히드록시시클로헥실)아미노)피리미딘-5-일)푸란-2-카르브알데히드



[0211]

[0212]

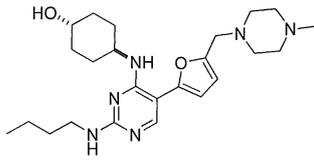
부탄올 (2.5 mL) 중 아세트산팔라듐 (II) (2.9 mg, 0.013 mmol), 인산칼륨 (186.8 mg, 0.88 mmol), 트랜스-4-((5-브로모-2-(부틸아미노)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올 (150 mg, 0.44 mmol), SPhos (9.1 mg, 0.022 mmol) 및 (5-포르밀푸란-2-일)보론산 (92.3 mg, 0.66 mmol)의 혼합물을 탈기하고, N_2 분위기 및 마이크로웨이브 조사 하에 10 ml 마이크로웨이브 튜브 내에서 150°C 에서 20분 동안 가열하였다. 생성된 혼합물을 물로 희석하고, EtOAc (3x)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고 (Na_2SO_4), 농축시켰다. 잔류물을 HPLC에 의해 정제하여 5-(2-(부틸아미노)-4-((트랜스-4-히드록시시클로헥실)아미노)피리미딘-5-일)푸란-2-카르브알데히드 (50.1 mg, 32%)를 수득하였다.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, cdcl_3) δ 9.49 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.28(d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 6.55 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.25–5.07 (m, 1H), 4.13–3.98 (m, 1H), 3.79–3.70 (m, 1H), 3.41 (dd, $J = 13.3, 6.9$ Hz, 2H), 2.25–2.15 (m, 2H), 2.10–2.01 (m, 2H), 1.79–1.68 (m, 1H), 1.65–1.55 (m, 2H), 1.54–1.34 (m, 5H), 0.95 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, cdcl_3) δ 175.1, 161.9, 158.9, 157.7, 156.1, 150.4, 125.0, 104.4, 69.6, 48.6, 41.2, 33.6, 31.9, 30.2, 20.1, 13.9; MS m/z 359.20 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[0213]

[0214]

트랜스-4-((2-(부틸아미노)-5-(5-((4-메틸피페라진-1-일)메틸)푸란-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을



[0215]

[0216]

DCM (10 mL) 중 1-메틸피페라진 (29.3 mg, 0.29 mmol), 5-(2-(부틸아미노)-4-((트랜스-4-히드록시시클로헥실)아미노)피리미딘-5-일)푸란-2-카르보알데히드 (35 mg, 0.098 mmol), 아세트산 (28 mg, 0.29 mmol) 및 소듐 트리아세톡시보로하이드라이드 (62.1 mg, 0.29 mmol)의 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반한 다음, NaHCO₃ (포화)로 켄칭하고, DCM (3x)으로 추출하였다. 합한 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고 (Na₂SO₄), 농축시켰다. 잔류물을 HPLC에 의해 정제하여 트랜스-4-((2-(부틸아미노)-5-(5-((4-메틸피페라진-1-일)메틸)푸란-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을 (UNC2897A) (35.2 mg, 82%)을 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, cd₃od) δ 7.82 (s, 1H), 6.68 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H), 4.18–4.09 (m, 1H), 3.99 (s, 2H), 3.64–3.54 (m, 1H), 3.54–3.42 (m, 2H), 3.45–3.32 (m, 4H), 3.18–2.94 (m, 4H), 2.90 (s, 3H), 2.19–1.97 (m, 4H), 1.71–1.62 (m, 2H), 1.59–1.31 (m, 6H), 1.00 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, cd₃od) δ 160.6, 160.2, 149.5, 146.2, 139.4, 117.5, 114.6, 112.7, 109.6, 68.7, 52.5, 48.8, 42.0, 40.8, 33.3, 30.9, 29.0, 19.7, 12.7; MS *m/z* 443.35 [M+H]⁺.

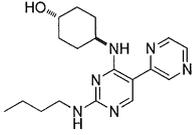
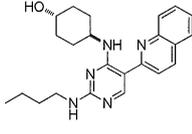
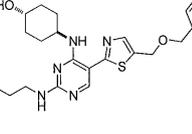
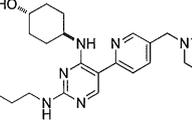
[0217]

[0218]

표 4는 적절한 시약을 사용하여 실시예 4에 기재된 절차 (일반적 절차 D)에 따라 제조한 화합물을 기재한다.

구조	화합물_ID	Mer IC ₅₀	물리적 데이터 MS <i>m/z</i> (M+1) 또는/및 ¹ H NMR
	UNC3055A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.54 (dd, <i>J</i> = 5.5, 0.5 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.02 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 7.46 (dd, <i>J</i> = 5.5, 1.8 Hz, 1H), 4.23–4.05 (m, 1H), 3.72–3.59 (m, 1H), 3.49 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 2.16 (d, <i>J</i> = 10.3 Hz, 2H), 2.02 (dd, <i>J</i> = 10.0, 3.7 Hz, 2H), 1.67 (tt, <i>J</i> = 8.1, 6.7 Hz, 2H), 1.59–1.36 (m, 5H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 376.0 [M+1] ⁺ .

[0219]

2		UNC2794A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 9.14 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 8.62 (dd, <i>J</i> = 2.6, 1.6 Hz, 1H), 8.59 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 4.28–4.10 (m, 1H), 3.66 (ddd, <i>J</i> = 13.8, 9.8, 3.9 Hz, 1H), 3.51 (s, 2H), 2.16 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 2H), 2.02 (d, <i>J</i> = 12.3 Hz, 2H), 1.68 (dt, <i>J</i> = 12.7, 7.6 Hz, 2H), 1.61–1.35 (m, 6H), 1.01 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 343.0 [M+1] ⁺ .
3		UNC2860A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.55 (s, 1H), 8.40 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.99 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.7 Hz, 2H), 7.95 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.82 (ddd, <i>J</i> = 8.4, 7.0, 1.4 Hz, 1H), 7.63 (ddd, <i>J</i> = 8.1, 7.0, 1.1 Hz, 1H), 4.28–4.11 (m, 1H), 3.83–3.66 (m, 1H), 3.50 (d, <i>J</i> = 16.0 Hz, 2H), 2.30 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 2H), 2.09 (d, <i>J</i> = 9.7 Hz, 2H), 1.77–1.59 (m, 4H), 1.59–1.40 (m, 4H), 1.02 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 392.0 [M+1] ⁺ .
4		UNC2863A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.37–7.24 (m, 5H), 4.79 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.74–3.62 (m, 1H), 3.53 (d, <i>J</i> = 30.8 Hz, 2H), 2.16 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 2.02 (d, <i>J</i> = 12.3 Hz, 2H), 1.74–1.61 (m, 2H), 1.59–1.36 (m, 6H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 468.0 [M+1] ⁺ .
5		UNC2250B	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.78 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.15 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 8.04 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 4.48 (s, 2H), 4.22–4.13 (m, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.66 (dd, <i>J</i> = 10.0, 4.9 Hz, 1H), 3.46 (d, <i>J</i> = 34.9 Hz, 4H), 3.26–3.17 (m, 2H), 2.18 (d, <i>J</i> = 11.2 Hz, 2H), 2.08–1.97 (m, 2H), 1.68 (dd, <i>J</i> = 8.2, 6.0 Hz, 2H), 1.59–1.39 (m, 6H), 1.01 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). ¹³ C NMR (101 MHz, CD ₃ OD) δ 173.60 (s), 159.49 (s), 154.02 (s), 149.84 (s), 141.27 (s), 140.70 (s), 125.88 (s), 123.30 (s), 120.06 (s), 68.45 (s), 63.48 (s), 57.10 (s), 51.52 (s), 49.93 (s), 40.86 (s), 32.85 (s), 30.74 (s), 29.19 (s), 19.68 (s), 12.72 (s). MS <i>m/z</i> 441.0 [M+1] ⁺ .

[0220]

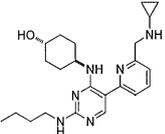
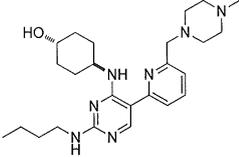
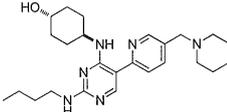
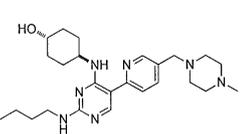
6		UNC2432A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.73 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.09 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 4.32 (s, 2H), 4.22– 4.05 (m, 1H), 3.74–3.61 (m, 1H), 3.47 (m, 2H), 3.22–3.13 (m, 1H), 2.18 (dd, <i>J</i> = 23.9, 11.4 Hz, 4H), 2.00 (dd, <i>J</i> = 13.3, 6.8 Hz, 2H), 1.90 (d, <i>J</i> = 12.6 Hz, 2H), 1.67 (m, 4H), 1.56–1.31 (m, 8H), 1.32–1.19 (m, 2H), 1.04–0.92 (t, <i>J</i> = 4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 453.0 [M+1] ⁺ .
7		UNC2422A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.78 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.16 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.19– 4.10 (m, 1H), 3.75–3.69 (m, 1H), 3.68–3.62 (m, 2H), 3.57– 3.41 (m, 4H), 2.47–2.34 (m, 4H), 2.15 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 2H), 2.05–1.96 (m, 2H), 1.70–1.60 (m, 2H), 1.46 (ddd, <i>J</i> = 15.6, 14.9, 7.4 Hz, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 475.0 [M+1] ⁺ .
8		UNC3021A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.54 (d, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.93 (dd, <i>J</i> = 9.0, 4.1 Hz, 1H), 7.75 (td, <i>J</i> = 8.7, 2.9 Hz, 1H), 3.56 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 3.48 (s, 2H), 3.11– 3.01 (m, 1H), 2.08 (d, <i>J</i> = 10.5 Hz, 2H), 1.95 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 2H), 1.77 (s, 1H), 1.65 (dt, <i>J</i> = 14.9, 7.4 Hz, 2H), 1.42 (qd, <i>J</i> = 14.5, 5.2 Hz, 4H), 1.29–1.13 (m, 2H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 373.0 [M+1] ⁺ .
9		UNC2405A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.87 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.25 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 4.62 (s, 2H), 4.22–4.07 (m, 1H), 3.91 (m, 3H), 3.71–3.44 (m, 8H), 2.98 (s, 3H), 2.38 (s, 2H), 2.14 (d, <i>J</i> = 9.9 Hz, 2H), 2.01 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.48 (m, 6H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 468.0 [M+1] ⁺ .
10		UNC2490A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.78 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.15 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.20–4.10 (m, 1H), 3.66 (ddd, <i>J</i> = 12.4, 10.8, 7.5 Hz,

11		UNC2550A	++++	<p>1H), 3.61–3.41 (m, 4H), 3.17 (dd, $J = 42.2, 4.4$ Hz, 2H), 2.25–2.10 (m, 4H), 2.01 (d, $J = 11.8$ Hz, 4H), 1.71–1.58 (m, 2H), 1.58–1.36 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). MS m/z 425.0 $[M+1]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.72 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.08 (dd, $J = 8.5, 2.3$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 4.20 (s, 2H), 4.18–4.11 (m, 1H), 3.90–3.80 (m, 1H), 3.70–3.62 (m, 1H), 3.49 (s, 2H), 2.40–2.31 (m, 2H), 2.30–2.23 (m, 2H), 2.16 (d, $J = 11.0$ Hz, 2H), 2.04–1.98 (m, 2H), 1.96–1.86 (m, 2H), 1.66 (dt, $J = 12.6, 7.6$ Hz, 2H), 1.55–1.39 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). MS m/z 425.0 $[M+1]^+$.</p>
12		UNC2491A	++++	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.11 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.23 (d, $J = 26.9$ Hz, 2H), 4.62 (s, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.71–3.43 (m, 3H), 2.94 (s, 1H), 2.22–1.89 (m, 4H), 1.67 (s, 2H), 1.59–1.31 (m, 6H), 1.11 (s, 2H), 0.98 (t, $J = 6.9$ Hz, 5H). MS m/z 411.0 $[M+1]^+$.</p> <p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.13 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.23 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.73 (dd, $J = 10.9, 5.3$ Hz, 1H), 3.68–3.46 (m, 3H), 2.21 (s, 2H), 2.14–1.94 (m, 4H), 1.87 (s, 4H), 1.64 (d, $J = 34.4$ Hz, 4H), 1.59–1.29 (m, 6H), 0.98 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H). MS m/z 439.0 $[M+1]^+$.</p>
13		UNC2489A	++++	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.76 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.13 (dd, $J = 8.5, 2.3$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 4.32 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 4.15 (ddd, $J = 14.4, 9.0, 3.8$ Hz, 1H), 3.69–3.59 (m, 1H), 3.56–3.41 (m, 2H), 3.00 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.16 (d, $J = 10.8$ Hz, 2H), 2.08–1.95 (m, 2H), 1.66 (dt, $J = 12.6, 7.6$ Hz, 2H), 1.58–1.36 (m, 6H), 1.20–1.11 (m, 1H), 0.98 (td, $J = 7.4, 2.8$ Hz, 3H), 0.78–0.62 (m, 2H), 0.43 (t, $J = 14.6, 7.3$ Hz, 2H). MS m/z 425.0 $[M+1]^+$.</p>
14		UNC2547A	++++	

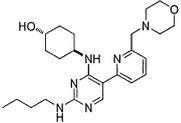
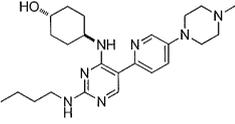
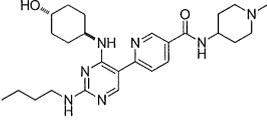
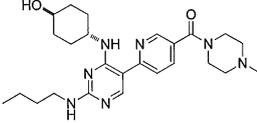
[0222]

15		UNC2488A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.75 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.16–8.07 (m, 1H), 8.03 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.15 (dd, J = 12.3, 8.4 Hz, 1H), 3.69–3.62 (m, 1H), 3.48 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 2.90 (s, 6H), 2.16 (d, J = 10.2 Hz, 2H), 2.01 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 1.72–1.61 (m, 2H), 1.56–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 399.0 [M+1] ⁺ .
16		UNC2549A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.73 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.15–8.04 (m, 1H), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.30 (s, 2H), 4.15 (ddd, J = 14.3, 9.0, 3.8 Hz, 1H), 3.72– 3.61 (m, 1H), 3.47 (d, J = 10.5 Hz, 2H), 3.20–3.11 (m, 2H), 2.16 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 2.01 (dd, J = 9.9, 3.8 Hz, 2H), 1.72–1.59 (m, 2H), 1.55–1.40 (m, 6H), 1.36 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 399.0 [M+1] ⁺ .
17		UNC2546A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.75 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.13 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.20– 4.08 (m, 1H), 3.89–3.80 (m, 2H), 3.66 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 3.49 (s, 2H), 3.23–3.14 (m, 2H), 2.16 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 2.07–1.92 (m, 2H), 1.66 (dt, J = 12.6, 7.6 Hz, 2H), 1.59–1.32 (m, 6H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 415.0 [M+1] ⁺ .
18		UNC2571A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 9.01–8.91 (m, 2H), 8.44– 8.31 (m, 3H), 8.06 (t, J = 10.8 Hz, 1H), 7.27–7.04 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.65–4.53 (m, 2H), 4.17–4.11 (m, 1H), 3.72– 3.58 (m, 2H), 3.56–3.47 (m, 1H), 2.13 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 2.01 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 1.66 (dt, J = 12.6, 7.6 Hz, 2H), 1.59–1.36 (m, 6H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 462.0 [M+1] ⁺ .
19		UNC2572A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.91 (s, 1H), 8.43–8.28 (m, 2H), 8.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.65–7.55 (m, 2H), 7.50–7.38 (m, 3H), 4.48 (s, 2H), 4.37 (s, 2H), 4.16–4.05 (m, 1H), 3.63 (ddd, J = 21.0, 15.6, 14.7 Hz,

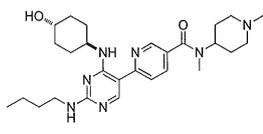
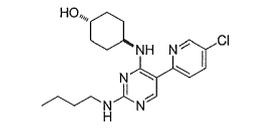
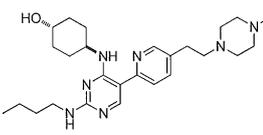
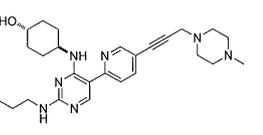
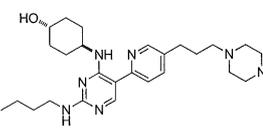
[0223]

20		UNC2621A	++++	<p>1H), 3.55–3.43 (m, 2H), 2.11 (d, $J = 11.8$ Hz, 2H), 2.00 (d, $J = 10.4$ Hz, 2H), 1.71–1.61 (m, 2H), 1.46 (ddd, $J = 22.3, 18.0, 9.7$ Hz, 6H), 0.98 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). MS m/z 461.0 $[M+1]^+$.</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.30 (s, 1H), 8.10–7.98 (m, 1H), 7.89 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 4.14 (tt, $J = 11.2, 3.9$ Hz, 1H), 3.66 (ddd, $J = 14.6, 10.4, 4.2$ Hz, 1H), 3.48 (dd, $J = 7.9, 6.2$ Hz, 2H), 2.94–2.83 (m, 1H), 2.20 (d, $J = 10.8$ Hz, 2H), 2.05 (d, $J = 10.4$ Hz, 2H), 1.69 (dd, $J = 12.2, 4.8$ Hz, 2H), 1.51 (ddd, $J = 22.6, 19.3, 9.9$ Hz, 6H), 1.01 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 0.98–0.91 (m, 4H). MS m/z 411.0 $[M+1]^+$.</p>
21		UNC2622A	+++	<p>¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.32 (s, 1H), 8.07 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.12 (dd, $J = 9.6, 5.7$ Hz, 1H), 3.88–3.62 (m, 9H), 3.50 (s, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.17 (d, $J = 10.7$ Hz, 2H), 2.06 (d, $J = 10.4$ Hz, 2H), 1.68 (dt, $J = 14.9, 7.5$ Hz, 4H), 1.44 (dt, $J = 21.9, 11.0$ Hz, 4H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). MS m/z 454.0 $[M+1]^+$.</p>
22		UNC2252A	++++	<p>¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.77 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.14 (dd, $J = 8.5, 2.2$ Hz, 1H), 8.03 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.19–4.11 (m, 1H), 3.71–3.61 (m, 1H), 3.50 (d, $J = 11.7$ Hz, 4H), 3.03 (td, $J = 12.3, 2.5$ Hz, 2H), 2.17 (d, $J = 10.9$ Hz, 2H), 1.99 (m, 5H), 1.89–1.74 (m, 3H), 1.72–1.59 (m, 2H), 1.59–1.39 (m, 6H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). MS m/z 439.0 $[M+1]^+$.</p>
23		UNC2251B	++++	<p>¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.74 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.12 (dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz, 1H), 7.97 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 4.31–4.19 (m, 2H), 4.16 (ddd, $J = 14.4, 9.0, 3.9$ Hz, 1H), 3.74–3.38 (m, 9H), 3.28–3.11 (m, 2H), 2.97 (s, 3H), 2.17 (d, $J = 10.6$ Hz, 2H), 2.10–1.95 (m, 2H), 1.67 (dt, $J = 12.6, 7.6$ Hz, 2H), 1.59–1.36 (m, 6H), 1.01 (t, $J = 7.4$ Hz,</p>

[0224]

24		UNC3125A	+++	3H). MS m/z 454.0 [M+1] ⁺ . ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.30 (s, 1H), 8.07 (t, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.15 (td, <i>J</i> = 7.5, 3.7 Hz, 1H), 3.96 (d, <i>J</i> = 59.6 Hz, 4H), 3.71–3.62 (m, 1H), 3.51 (s, 6H), 2.17 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 2H), 2.05 (d, <i>J</i> = 10.5 Hz, 2H), 1.66 (dt, <i>J</i> = 22.6, 11.0 Hz, 4H), 1.50–1.36 (m, 4H), 1.01 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 441.0 [M+1] ⁺ .
25		UNC2862A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.61 (s, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 7.98–7.88 (m, 2H), 4.27 (d, <i>J</i> = 13.6 Hz, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.80–3.64 (m, 3H), 3.62–3.49 (m, 4H), 3.42 (d, <i>J</i> = 11.5 Hz, 2H), 2.01 (s, 3H), 1.68 (dt, <i>J</i> = 14.6, 7.3 Hz, 2H), 1.59–1.25 (m, 6H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H). MS m/z 440.0 [M+1] ⁺ .
26		UNC2606A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 9.02 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.31 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 4.22–4.11 (m, 2H), 3.98 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 3.72–3.62 (m, 2H), 3.58 (dd, <i>J</i> = 15.5, 6.3 Hz, 2H), 3.53–3.41 (m, 2H), 3.18 (dd, <i>J</i> = 13.3, 10.6 Hz, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.26 (d, <i>J</i> = 14.9 Hz, 2H), 2.17 (d, <i>J</i> = 11.8 Hz, 2H), 2.01 (d, <i>J</i> = 14.1 Hz, 2H), 1.93 (dd, <i>J</i> = 12.2, 3.3 Hz, 2H), 1.71–1.58 (m, 2H), 1.59–1.40 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 482.0 [M+1] ⁺ .
27		UNC3027A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.74 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 8.42 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 8.03 (dt, <i>J</i> = 15.3, 5.3 Hz, 2H), 4.22–4.10 (m, 1H), 3.95 (s, 1H), 3.71–3.41 (m, 8H), 3.26–3.17 (m, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.16 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 2H), 2.01 (d, <i>J</i> = 10.6 Hz, 2H), 1.66 (dt, <i>J</i> = 14.9, 7.4 Hz, 2H), 1.61–1.32 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 468.0 [M+1] ⁺ .

[0225]

28		UNC2915A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.71 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.00 (s, 2H), 4.64 (s, 1H), 4.20–4.11 (m, 1H), 3.74–3.43 (m, 6H), 3.23 (s, 1H), 3.00 (d, J = 14.4 Hz, 3H), 2.90 (s, 3H), 2.32–1.97 (m, 8H), 1.68 (dt, J = 14.9, 7.6 Hz, 2H), 1.59–1.36 (m, 6H), 1.01 (t, J = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 496.0 [M+1] ⁺ .
29		UNC3056A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.71–8.57 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.96 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.22–4.05 (m, 1H), 3.77–3.61 (m, 1H), 3.49 (s, 2H), 2.16 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 2.08–1.95 (m, 2H), 1.67 (dt, J = 12.7, 7.6 Hz, 2H), 1.59–1.33 (m, 6H), 1.00 (t, J = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 376.0 [M+1] ⁺ .
30		UNC2795A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.71 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.14 (td, J = 10.5, 5.4 Hz, 1H), 3.99–3.58 (m, 12H), 3.50 (s, 2H), 3.38– 3.31 (m, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.13 (d, J = 10.2 Hz, 2H), 2.01 (d, J = 10.5 Hz, 2H), 1.67 (dt, J = 14.9, 7.5 Hz, 2H), 1.61– 1.35 (m, 6H), 1.00 (t, J = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 468.0 [M+1] ⁺ .
31		UNC2793A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.74 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.09–7.95 (m, 1H), 7.91 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.15 (td, J = 10.4, 5.3 Hz, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.77–3.37 (m, 9H), 3.25–3.07 (m, 3H), 2.96 (s, 3H), 2.17 (d, J = 10.2 Hz, 2H), 2.07–1.97 (m, 2H), 1.67 (dt, J = 12.7, 7.6 Hz, 2H), 1.62–1.36 (m, 6H), 1.00 (t, J = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 478.0 [M+1] ⁺ .
32		UNC2792A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.63 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.19–4.11 (m, 1H), 4.05– 3.41 (m, 11H), 3.41–3.34 (m, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.88 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.29–2.20 (m, 2H), 2.19–2.08 (m, 2H), 2.07– 1.98 (m, 2H), 1.71–1.61 (m, 2H), 1.61–1.36 (m, 6H), 1.00 (t, J = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 482.0 [M+1] ⁺ .

33		UNC2777A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.90 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.19 (dd, J = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.14 (dd, J = 12.4, 8.5 Hz, 1H), 3.65 (ddd, J = 21.9, 14.7, 6.2 Hz, 2H), 3.52– 3.40 (m, 2H), 3.12 (dd, J = 13.1, 10.5 Hz, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.80–2.72 (m, 1H), 2.18 (t, J = 14.9 Hz, 4H), 2.03 (d, J = 11.5 Hz, 4H), 1.75–1.59 (m, 2H), 1.58–1.36 (m, 6H), 1.00 (t, J = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 482.0 [M+1] ⁺ .
34		UNC2710A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.24 (s, 1H), 8.06 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.83 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.13 (dt, J = 10.5, 8.6 Hz, 1H), 3.74–3.56 (m, 1H), 3.48 (d, J = 1.6 Hz, 2H), 2.19–1.95 (m, 7H), 1.74–1.62 (m, 2H), 1.61–1.38 (m, 6H), 1.00 (dt, J = 7.8, 6.9 Hz, 3H). MS m/z 399.0 [M+1] ⁺ .
35		UNC2711A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.80 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.08 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.14–4.02 (m, 1H), 3.74–3.56 (m, 1H), 3.45 (s, 2H), 2.16 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 2.07–1.95 (m, 2H), 1.86–1.74 (m, 1H), 1.72–1.59 (m, 2H), 1.46 (ddd, J = 14.9, 10.9, 8.3 Hz, 6H), 1.04–0.84 (m, 7H). MS m/z 425.0 [M+1] ⁺ .
36		UNC2790A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.16 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 8.04–7.96 (m, 1H), 7.82 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.13 (dd, J = 10.0, 4.0 Hz, 2H), 3.66 (dd, J = 13.7, 4.5 Hz, 2H), 3.47 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 2.44–1.88 (m, 11H), 1.75–1.58 (m, 3H), 1.56–1.36 (m, 6H), 1.00 (td, J = 7.3, 1.1 Hz, 4H). MS m/z 439.0 [M+1] ⁺ .
37		UNC2791A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.82 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.24–8.15 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.14 (dd, J = 9.1, 5.3 Hz, 1H), 3.77–3.59 (m, 1H), 3.47 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 2.85 (dd, J = 15.8, 7.8 Hz, 1H), 2.16 (s, 2H), 2.08–1.91 (m, 4H), 1.89–1.72 (m, 4H), 1.72–

[0227]

38		UNC2713A	++++	<p>1.59 (m, 4H), 1.61–1.36 (m, 6H), 1.00 (dd, $J = 8.3, 6.5$ Hz, 3H), MS m/z 453.0 $[M+1]^+$. 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.99 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 8.32 (dd, $J = 8.9, 2.6$ Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.03–7.94 (m, 2H), 7.90 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 7.62 (ddd, $J = 6.6, 3.8, 1.3$ Hz, 1H), 7.58–7.51 (m, 2H), 4.20–4.10 (m, 1H), 3.68 (td, $J = 10.1, 4.9$ Hz, 1H), 3.48 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H), 2.19 (d, $J = 10.5$ Hz, 2H), 2.03 (d, $J = 11.4$ Hz, 2H), 1.68 (dt, $J = 12.7, 7.6$ Hz, 2H), 1.61–1.38 (m, 6H), 1.01 (t, $J = 9.7$ Hz, 3H). MS m/z 461.0 $[M+1]^+$.</p>
39		UNC2712A	++++	<p>1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.86–8.74 (m, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.15 (dd, $J = 8.9, 2.6$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 4.14 (td, $J = 10.7, 5.4$ Hz, 1H), 3.77–3.61 (m, 1H), 3.56–3.41 (m, 2H), 2.41 (ddd, $J = 11.8, 7.7, 3.4$ Hz, 1H), 2.16 (d, $J = 12.3$ Hz, 2H), 2.02 (d, $J = 11.2$ Hz, 2H), 1.87 (dd, $J = 23.7, 8.8$ Hz, 3H), 1.69 (ddd, $J = 15.8, 14.9, 9.7$ Hz, 3H), 1.61–1.23 (m, 8H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). MS m/z 467.0 $[M+1]^+$.</p>
40		UNC2898A	+++	<p>1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7.84 (s, 1H), 6.83 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 6.73 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.19–4.08 (m, 1H), 4.06–3.74 (m, 4H), 3.62–3.53 (m, 1H), 3.52–3.45 (m, 2H), 2.11–1.96 (m, 4H), 1.70–1.61 (m, 2H), 1.59–1.47 (m, 2H), 1.48–1.32 (m, 4H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 430.30 $[M+H]^+$.</p>
41		UNC2899A	+++	<p>1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7.84 (s, 1H), 6.83 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 6.73 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 4.18–4.09 (m, 1H), 3.63–3.39 (m, 7H), 2.45–2.29 (m, 4H), 2.19–1.94 (m, 4H), 1.72–1.60 (m, 2H), 1.60–1.48 (m, 2H), 1.46–1.32 (m, 4H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 464.30 $[M+H]^+$.</p>

[0228]

42		UNC2900A	+++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7.84 (s, 1H), 6.79 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 6.71 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 4.66 (t, <i>J</i> = 11.1 Hz, 4H), 4.57 (s, 2H), 4.18-4.09 (m, 1H), 3.63-3.54 (m, 1H), 3.54-3.40 (m, 2H), 2.11-1.95 (m, 4H), 1.69-1.62 (m, 2H), 1.60-1.49 (m, 2H), 1.48-1.33 (m, 4H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 436.30 [M+H] ⁺ ; MS <i>m/z</i> 375.20 [M+1] ⁺ .
43				
44		UNC3181A		¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.02 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 7.26 (t, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 6.86 - 6.78 (m, 1H), 5.00 (ddd, <i>J</i> = 11.6, 8.0, 3.6 Hz, 1H), 4.30 - 4.20 (m, 1H), 4.19 - 4.11 (m, 1H), 3.63 - 3.55 (m, 2H), 3.54 - 3.41 (m, 2H), 3.23 - 3.10 (m, 2H), 2.94 - 2.84 (m, 3H), 2.65 (s, 1H), 2.25 - 2.13 (m, 4H), 2.10 - 1.99 (m, 2H), 1.98 - 1.85 (m, 2H), 1.72 - 1.61 (m, 4H), 1.57 - 1.51 (m, 1H), 1.50 - 1.34 (m, 3H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 471.30 [M+1] ⁺ .

[0229]

[0230]

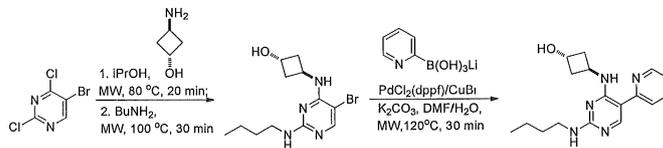
실시예 5

[0231]

트랜스-3-((2-(부틸아미노)-5-(피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로부탄올

[0232]

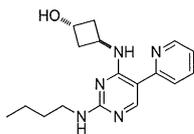
일반적 절차 E:



[0233]

[0234]

트랜스-3-((2-(부틸아미노)-5-(피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로부탄올



[0235]

[0236]

ⁱPrOH (6.0 mL) 중 2,4-디클로로-5-아이오도피리미딘 (456 mg, 2 mmol) 및 3-아미노시클로부탄올 (183 mg, 2.1 mmol)의 용액을 마이크로웨이브 조사 하에 80°C에서 20분 동안 교반한 다음, BuNH₂ (1.0 mL)를 첨가하였다. 생성된 반응 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 100°C에서 30분 동안에 교반한 다음, 염수로 킨칭하고, CH₂Cl₂ (3x)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 농축시켰다. 잔류물을 DMF/H₂O (8.0 mL/2.0 mL)의 혼합물 중에 용해시켰다. 이 용액에 리튬 2-피리디닐 트리히드록시보레이트 (882 mmol, 6.0 mmol), 브로민화구리 (57.4 mg, 0.40 mmol), 탄산칼륨 (828 mg, 6.0 mmol) 및 PdCl₂(dppf) (164 mg, 0.20 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 120°C에서 30분 동안 가열하였다. 이어서, 이를 실온으로 냉각시킨 후 EtOAc (15 mL)로 희석하였다. 현탁액을 셀라이트의 짧은 패드를 통해 여과하고, 이를 에틸 아세테이트로 세척하였다. 여과물을 물 (2x30 mL)로 세척하고, 건조시키고 (MgSO₄), 농축시켰다. 잔류물을 이스코에 의해 정제하여 트랜스-3-((2-(부틸아미노)-5-(피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노) 시클로부탄올 (UNC2963A) (326 mg, 52% (3단계에 걸쳐))을 수득하였다.

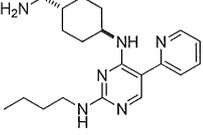
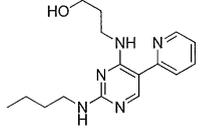
¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ

8.66 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.98 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.90 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.57–7.37 (m, 1H), 4.77–4.64 (m, 1H), 4.53–4.41 (m, 1H), 3.75–3.55 (m, 1H), 3.49 (s, 2H), 2.43 (t, *J* = 6.2 Hz, 4H), 1.64 (dd, *J* = 14.8, 7.5 Hz, 2H), 1.44 (dd, *J* = 15.0, 7.4 Hz, 2H), 0.98 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). MS *m/z* 314.0 [M+1]⁺;

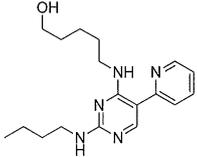
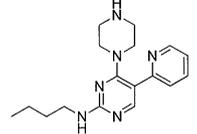
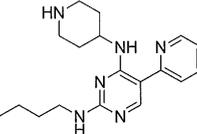
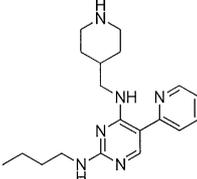
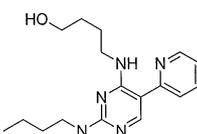
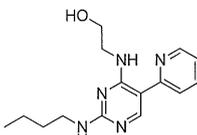
[0237]

[0238]

표 5는 적절한 시약을 사용하여 실시예 5에 기재된 절차 (일반적 절차 E)에 따라 제조한 화합물을 기재한다.

항목	구조	화합물_ID	Mer IC ₅₀	물리적 데이터 MS <i>m/z</i> (M+1) 또는/및 ¹ H NMR
1		UNC2958A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.66 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.07 (t, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.58–7.47 (m, 1H), 4.22–4.04 (m, 1H), 3.75–3.53 (m, 1H), 3.48 (s, 2H), 2.84 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 2.22 (d, <i>J</i> = 11.0 Hz, 2H), 1.95 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 2H), 1.68 (ddd, <i>J</i> = 22.3, 10.9, 5.5 Hz, 3H), 1.59–1.33 (m, 4H), 1.22 (dd, <i>J</i> = 25.7, 12.1 Hz, 2H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 355.0 [M+1] ⁺ .
2		UNC2960A	+	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.76 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 8.26 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.00 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.79–7.63 (m, 1H), 3.75–3.58 (m, 4H), 3.61–3.44 (m, 2H), 1.97–1.83 (m, 2H), 1.66 (dt, <i>J</i> = 14.9, 7.3 Hz, 2H), 1.44 (dq, <i>J</i> = 14.5, 7.3 Hz, 2H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 326.0 [M+1] ⁺ ; LC-MS (ESI+): <i>t</i> _R = 4.195 min, MS <i>m/z</i> 302.0 [M+1] ⁺ .

[0239]

3		UNC2964A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.68 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.07 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.61–7.41 (m, 1H), 3.64 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 3.55 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 3.49–3.41 (m, 2H), 1.72 (dd, <i>J</i> = 14.4, 7.1 Hz, 2H), 1.68–1.62 (m, 2H), 1.58 (dt, <i>J</i> = 13.1, 6.7 Hz, 2H), 1.46 (ddd, <i>J</i> = 22.4, 13.0, 7.6 Hz, 4H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 330.0 [M+1] ⁺ .
4		UNC3003A		¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.67 (dd, <i>J</i> = 4.3, 0.8 Hz, 1H), 8.05 (td, <i>J</i> = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.53 (dd, <i>J</i> = 7.6, 5.1 Hz, 1H), 3.71 (s, 4H), 3.50 (s, 2H), 3.24 (s, 4H), 1.65 (dt, <i>J</i> = 14.9, 7.2 Hz, 2H), 1.43 (dd, <i>J</i> = 15.0, 7.5 Hz, 2H), 0.97 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 313.0 [M+1] ⁺ .
5		UNC2961A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.63 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.07–7.88 (m, 2H), 7.47–7.40 (m, 1H), 4.47 (s, 1H), 3.72–3.55 (m, 1H), 3.47 (dd, <i>J</i> = 13.4, 4.0 Hz, 3H), 3.21 (d, <i>J</i> = 11.5 Hz, 2H), 2.36 (d, <i>J</i> = 11.1 Hz, 2H), 1.93 (dd, <i>J</i> = 21.0, 10.4 Hz, 2H), 1.66 (dt, <i>J</i> = 15.0, 7.4 Hz, 2H), 1.45 (dd, <i>J</i> = 15.0, 7.4 Hz, 2H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 327.0 [M+1] ⁺ .
6		UNC2962A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.66 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.01 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.55–7.40 (m, 1H), 3.67 (t, <i>J</i> = 16.8 Hz, 3H), 3.50 (s, 1H), 3.42 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz, 2H), 2.99 (t, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 2.11 (d, <i>J</i> = 3.7 Hz, 1H), 2.02 (d, <i>J</i> = 13.8 Hz, 2H), 1.71–1.61 (m, 2H), 1.54 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 2H), 1.45 (dd, <i>J</i> = 15.0, 7.5 Hz, 2H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 341.0 [M+1] ⁺ .
7		UNC2996A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.62 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.01–7.91 (m, 1H), 7.86 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.44–7.34 (m, 1H), 3.67 (dd, <i>J</i> = 8.9, 5.0 Hz, 2H), 3.60 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 3.48 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 1.84–1.72 (m, 2H), 1.71–1.56 (m, 4H), 1.43 (dd, <i>J</i> = 15.0, 7.5 Hz, 2H), 0.97 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 316.0 [M+1] ⁺ .
8		UNC2997A	+	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.81 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 8.36 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.88–7.74 (m, 1H), 3.78 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.72 (d, <i>J</i> = 4.6 Hz, 2H), 3.51 (s, 2H), 1.66 (dt, <i>J</i> = 14.9, 7.4 Hz, 2H), 1.44 (dd, <i>J</i> = 15.0, 7.4 Hz, 2H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 288.0 [M+1] ⁺ .

[0240]

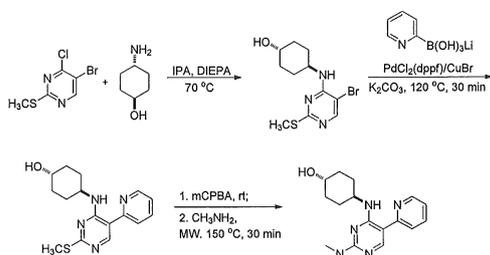
9		UNC2998A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.68 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.07–7.92 (m, 2H), 7.58–7.38 (m, 3H), 6.83 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.38 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 1.59 (dd, <i>J</i> = 14.5, 7.3 Hz, 2H), 1.46–1.32 (m, 2H), 0.93 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 336.0 [M+] ⁺ .
10		UNC3000A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.72 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.98 (dd, <i>J</i> = 15.0, 5.8 Hz, 4H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.8, 4.0 Hz, 3H), 3.53–3.38 (m, 2H), 1.68–1.59 (m, 2H), 1.41 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.28–1.13 (m, 2H), 0.95 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 335.0 [M+] ⁺ .
11		UNC2999A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.59 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.91 (ddd, <i>J</i> = 20.9, 13.7, 5.0 Hz, 1H), 7.47–7.30 (m, 1H), 4.15 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 2H), 3.47 (dd, <i>J</i> = 7.0, 3.8 Hz, 2H), 3.20 (s, 2H), 2.27 (s, 2H), 2.16 (s, 2H), 1.66 (dd, <i>J</i> = 14.5, 7.2 Hz, 2H), 1.59 (dd, <i>J</i> = 16.5, 7.4 Hz, 2H), 1.44 (td, <i>J</i> = 14.8, 7.3 Hz, 2H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 341.0 [M+] ⁺ .
12		UNC3001A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.67 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.05 (dd, <i>J</i> = 11.1, 4.5 Hz, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.52 (dd, <i>J</i> = 7.2, 5.5 Hz, 1H), 3.59–3.46 (m, 4H), 3.07 (ddd, <i>J</i> = 11.9, 8.2, 4.0 Hz, 1H), 2.08 (d, <i>J</i> = 9.4 Hz, 2H), 1.96 (d, <i>J</i> = 12.2 Hz, 2H), 1.77 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 1H), 1.66 (dt, <i>J</i> = 14.9, 7.4 Hz, 2H), 1.52–1.33 (m, 4H), 1.22 (dd, <i>J</i> = 24.8, 11.1 Hz, 2H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 355.0 [M+] ⁺ .
13		UNC2959A	+	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.65–8.52 (m, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.91 (dt, <i>J</i> = 18.9, 8.1 Hz, 2H), 7.50–7.34 (m, 1H), 4.20 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 3.46 (s, 2H), 2.02 (s, 2H), 1.80 (s, 2H), 1.65 (dt, <i>J</i> = 14.8, 7.3 Hz, 3H), 1.43 (td, <i>J</i> = 14.8, 7.4 Hz, 7H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 326.0 [M+] ⁺ .
14		UNC3002A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.74 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 8.25 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.76–7.58 (m, 1H), 4.82–4.73 (m, 1H), 4.37 (dt, <i>J</i> = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 3.54 (d, <i>J</i> = 12.6 Hz, 2H), 2.38–2.23 (m, 1H), 2.19–2.11 (m, 1H), 2.10–2.01 (m, 1H), 1.86–1.77 (m, 1H), 1.67 (dt, <i>J</i> = 14.8, 7.2 Hz, 4H), 1.45 (dq, <i>J</i> = 14.5, 7.4 Hz, 2H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 328.0 [M+] ⁺ .

[0241]

[0242] 실시예 6

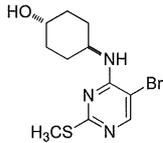
[0243] 트렌스-4-((2-(메틸아미노)-5-(피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로hex산을

[0244] 일반적 절차 F:



[0245]

[0246] 트랜스-4-((5-브로모-2-(메틸티오)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올



[0247]

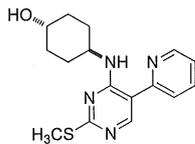
[0248] ⁱPrOH (60 mL) 중 2,4-디클로로-5-아이오도피리미딘 (2.6 g, 10 mmol) 및 4-아미노시클로헥산올 (1.27 g, 11 mmol)의 용액을 실온에서 밤새 교반한 다음, CH₂Cl₂로 희석하고, 염수로 세척하였다. 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 농축시켰다. 잔류물을 이스코에 의해 정제하여 트랜스-4-((5-브로모-2-(메틸티오)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올을 백색 고체 (3.19 g, >99%)로서 수득하였다.

¹H NMR

(400 MHz, CDCl₃) δ 8.04 (s, 1H), 5.10 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 3.97 (dtd, *J* = 11.1, 7.3, 3.8 Hz, 1H), 3.74-3.59 (m, 1H), 2.13 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 2.02 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 1.58 (d, *J* = 25.3 Hz, 1H), 1.44 (ddd, *J* = 23.2, 12.9, 3.2 Hz, 2H), 1.30 (ddd, *J* = 24.2, 12.8, 3.1 Hz, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, cdcl₃) δ 170.33 (s), 156.85 (s), 155.07 (s), 99.73 (s), 69.70 (s), 49.15 (s), 33.78 (s), 30.41 (s), 14.34 (d, *J* = 3.7 Hz). LC-MS (ESI+): *t*_R = 5.104 min, MS *m/z* 318.0 [M+1]⁺;

[0249]

[0250] 트랜스-4-((2-(메틸티오)-5-(피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올



[0251]

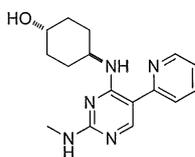
[0252] DMF/H₂O (16.0 mL/4.0 mL)의 혼합물 중 트랜스-4-((5-브로모-2-(메틸티오)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올 (2.18 g, 6.36 mmol)의 용액을 2-피리디닐 트리히드록시보레이트 리튬 (2.80 g, 19.1 mmol), 브로민화구리 (183 mg, 1.27 mmol), 탄산칼륨 (2.63 g, 19.1 mmol) 및 PdCl₂(dppf) (519 mg, 0.64 mmol)에 실온에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 120°C에서 30분 동안 가열한 다음, 실온으로 냉각시킨 후 EtOAc (15 mL)로 희석하였다. 생성된 현탁액을 셀라이트의 짧은 패드를 통해 여과하고, 이를 에틸 아세테이트로 세척하였다. 여과물을 물 (2x30 mL)로 세척하고, 건조시키고 (MgSO₄), 농축시켰다. 잔류물을 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 트랜스-4-((2-(메틸티오)-5-(피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올을 백색 고체 (1.06 g, 53%)로서 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.58-

8.49 (m, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.85 (ddd, *J* = 10.0, 9.6, 5.0 Hz, 2H), 7.34-7.22 (m, 1H), 4.09 (dd, *J* = 9.4, 5.3 Hz, 1H), 3.69-3.58 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.19-2.11 (m, 2H), 1.98 (dd, *J* = 10.7, 7.7 Hz, 2H), 1.50-1.32 (m, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, cd₃od) δ 170.96 (s), 158.47 (s), 154.56 (s), 152.22 (s), 147.21 (s), 137.25 (s), 121.55 (s), 119.78 (s), 108.55 (s), 68.89 (s), 33.02 (s), 29.75 (s), 12.66 (d, *J* = 3.6 Hz).

[0253]

[0254] 트랜스-4-((2-(메틸아미노)-5-(피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올



[0255]

[0256] THF (5 mL) 중 트랜스-4-((2-(메틸티오)-5-(피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노) 시클로헥산올 (95mg, 0.5

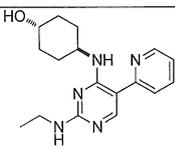
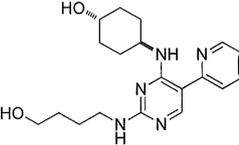
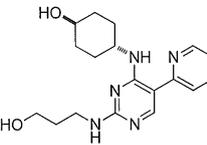
mmol)의 용액을 mCPBA (130 mg, 0.75 mmol)에 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 메틸아민 (2 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 150℃에서 30분 동안 가열하였다. 용매를 감압 하에 제거하였다. 잔류물을 이스코에 의해 정제하여 트랜스-4-((2-(메틸아미노)-5-(피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을 (UNC3122A)을 담갈색 고체 (120 mg, 80%)로서 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.73 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 8.27–8.15 (m, 2H), 8.00 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.71–7.58 (m, 1H), 4.18 (s, 1H), 3.68–3.56 (m, 1H), 3.05 (s, 3H), 2.12 (s, 2H), 2.01 (d, *J* = 10.6 Hz, 2H), 1.46 (dd, *J* = 23.8, 12.8 Hz, 4H). LC-MS (ESI+): *t*_R = 3.914 min, MS *m/z* 300.0 [M+1]⁺;

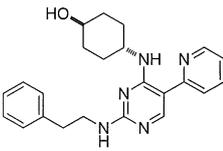
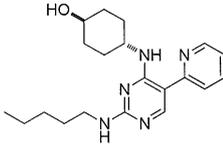
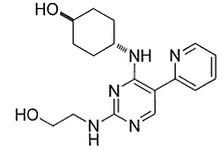
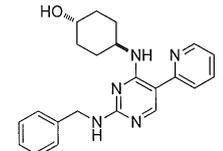
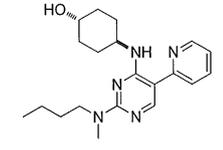
[0257]

[0258]

표 6은 적절한 시약을 사용하여 실시예 6에 기재된 절차 (일반적 절차 F)에 따라 제조한 화합물을 기재한다.

구조	화합물_ID	Mer IC ₅₀	물리적 데이터 MS <i>m/z</i> (M+1) 또는/및 ¹ H NMR
	UNC3123A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.82–8.70 (m, 1H), 8.32–8.15 (m, 2H), 8.01 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.76–7.64 (m, 1H), 4.23–4.10 (m, 1H), 3.69–3.55 (m, 1H), 3.53 (s, 2H), 2.12 (d, <i>J</i> = 11.5 Hz, 2H), 2.01 (d, <i>J</i> = 11.3 Hz, 2H), 1.58–1.36 (m, 4H), 1.30 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H). MS <i>m/z</i> 314.0 [M+1] ⁺ .
	UNC3028A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.74 (dd, <i>J</i> = 23.7, 5.1 Hz, 1H), 8.31 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.05 (t, <i>J</i> = 12.3 Hz, 1H), 7.79–7.67 (m, 1H), 4.20–4.01 (m, 1H), 3.61 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 3.53 (s, 2H), 2.08 (t, <i>J</i> = 12.5 Hz, 2H), 2.00 (d, <i>J</i> = 10.3 Hz, 2H), 1.83–1.71 (m, 2H), 1.63 (dt, <i>J</i> = 13.0, 6.3 Hz, 2H), 1.53–1.35 (m, 4H). MS <i>m/z</i> 358.0 [M+1] ⁺ .
	UNC3024A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.70 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.17 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.97 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.68–7.58 (m, 1H), 4.20–4.10 (m, 1H), 3.68 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 2H), 3.64–3.53 (m, 2H), 2.12 (d, <i>J</i> = 10.1 Hz, 2H), 1.99 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 1.95–1.80 (m, 2H), 1.45 (dd, <i>J</i> = 21.7, 11.6 Hz, 4H). MS <i>m/z</i> 330.0 [M+1] ⁺ .
	UNC3029A	++++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.63 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.97 (ddd, <i>J</i> = 21.5, 11.2, 4.9 Hz, 2H), 7.56 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.52–7.38 (m, 3H), 7.27 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 4.07 (ddd, <i>J</i> = 14.7, 9.3, 3.8 Hz, 1H), 3.64 (ddd, <i>J</i> = 14.3, 10.0, 4.1 Hz, 1H), 2.14 (dd, <i>J</i> = 12.9, 2.8 Hz, 2H), 2.00 (dd, <i>J</i> = 13.1, 3.3 Hz, 2H), 1.59–1.44 (m, 2H), 1.39 (ddd, <i>J</i> = 23.3, 12.8, 3.1 Hz, 2H). MS <i>m/z</i> 362.0 [M+1] ⁺ .

[0259]

5		UNC3025A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.66 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.07 (dd, <i>J</i> = 11.1, 4.7 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.54 (dd, <i>J</i> = 7.1, 5.6 Hz, 1H), 7.35–7.16 (m, 5H), 4.12 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 3.73 (s, 2H), 3.68–3.56 (m, 1H), 2.96 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 2.13 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 2H), 2.01 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 2H), 1.59– 1.38 (m, 4H). MS m/z 390.0 [M+1] ⁺ .
6		UNC3022A	+++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.66 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.58–7.46 (m, 1H), 4.22– 3.98 (m, 1H), 3.68–3.53 (m, 1H), 3.48 (s, 2H), 2.13 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 2.00 (d, <i>J</i> = 11.0 Hz, 2H), 1.75–1.62 (m, 2H), 1.43 (ddd, <i>J</i> = 16.6, 14.1, 9.7 Hz, 8H), 0.94 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H). MS m/z 356.0 [M+1] ⁺ .
7		UNC3023A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.74 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 8.28–8.18 (m, 2H), 8.00 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.80–7.64 (m, 1H), 4.22–4.05 (m, 1H), 3.77 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H), 3.61 (dq, <i>J</i> = 15.8, 5.4 Hz, 3H), 2.10 (d, <i>J</i> = 9.9 Hz, 2H), 1.99 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 2H), 1.44 (q, <i>J</i> = 11.8 Hz, 4H). MS m/z 330.0 [M+1] ⁺ .
8		UNC3050A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.64 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.07 (td, <i>J</i> = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.53 (dd, <i>J</i> = 7.4, 5.3 Hz, 1H), 7.41–7.31 (m, 4H), 7.26 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 4.65 (s, 2H), 3.99 (s, 1H), 3.57 (s, 1H), 1.93 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 4H), 1.47–1.31 (m, 4H). MS m/z 376.0 [M+1] ⁺ .
9		UNC3051A	++	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.77 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 8.30 (td, <i>J</i> = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.75 (dd, <i>J</i> = 7.1, 5.9 Hz, 1H), 4.09 (dd, <i>J</i> = 12.4, 8.8 Hz, 1H), 3.71 (s, 2H), 3.59 (ddd, <i>J</i> = 9.8, 9.2, 4.1 Hz, 1H), 3.24 (s, 3H), 2.17–2.04 (m, 2H), 2.04–1.97 (m, 2H), 1.70 (dt, <i>J</i> = 15.2, 7.6 Hz, 2H), 1.61–1.32 (m, 6H), 1.01 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H). MS m/z 356.0

[0260]

10		UNC3052A	+	$[M+1]^+$ $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ 8.66 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.12–8.01 (m, 1H), 7.96 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.53 (dd, $J = 7.4, 5.3$ Hz, 1H), 4.08 (td, $J = 10.2, 4.8$ Hz, 1H), 3.79 (s, 4H), 3.66–3.58 (m, 1H), 2.13 (d, $J = 11.1$ Hz, 2H), 2.05–1.92 (m, 2H), 1.84–1.69 (m, 6H), 1.56–1.36 (m, 4H). MS m/z 354.0 $[M+1]^+$.
11		UNC3053A	+++	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ 8.62 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.09–7.92 (m, 1H), 7.89 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.44 (dd, $J = 7.0, 5.5$ Hz, 1H), 4.09 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H), 3.89 (s, 1H), 3.65 (tt, $J = 8.4, 4.1$ Hz, 1H), 2.15 (d, $J = 11.2$ Hz, 2H), 2.02 (d, $J = 11.9$ Hz, 4H), 1.94–1.78 (m, 2H), 1.69 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 1.62–1.20 (m, 9H). MS m/z 368.0 $[M+1]^+$.
12		UNC3054A	+++	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ 8.67 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.11 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 4.24–4.07 (m, 2H), 3.69–3.58 (m, 1H), 2.12 (d, $J = 12.4$ Hz, 2H), 2.00 (d, $J = 9.9$ Hz, 2H), 1.72–1.35 (m, 8H), 1.29 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.97 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). MS m/z 356.0 $[M+1]^+$.
13		UNC3020A	+++	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ 8.67 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.10 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.61–7.46 (m, 1H), 4.20–4.07 (m, 1H), 3.71–3.55 (m, 1H), 3.44 (s, 2H), 2.12 (d, $J = 11.9$ Hz, 2H), 2.07–1.91 (m, 2H), 1.80–1.61 (m, 2H), 1.59–1.35 (m, 4H), 1.01 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). MS m/z 328.0 $[M+1]^+$.

[0261]

[0262]

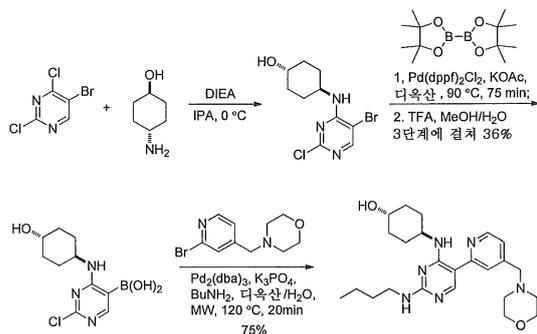
실시예 7

[0263]

트랜스-4-((2-(부틸아미노)-5-(4-(모르폴리노메틸)피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산올

[0264]

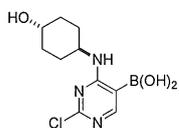
일반적 절차 G:



[0265]

[0266]

(2-클로로-4-((트랜스-4-히드록시시클로헥실)아미노)피리미딘-5-일)보론산



[0267]

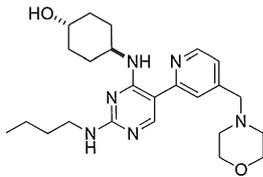
[0268] 5-브로모-2,4-디클로로피리미딘 (51g, 223.8 mmol)을 0℃에서 무수 디옥산 (150 mL) 중에 용해시켰다. 이어서, 트랜스-4-아미노시클로헥산을 (26.3g, 228.3 mmol)을 여러 번으로 나누어 첨가한 다음, DIEA (37.6g, 290.9 mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 0℃에서 5시간 동안 및 실온에서 3시간 동안 교반하고, 물 (100 mL)로 켄칭하고, EtOAc (3x)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 농축시켰다. 잔류물을 EtOAc/헥산의 혼합물로부터 재결정화하여 트랜스-4-((5-브로모-2-클로로피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을 (55 g)을 백색 고체로서 수득하였고, 이를 후속 단계에 추가 정제 없이 사용하였다.

[0269] 무수 디옥산 (125 mL) 중 트랜스-4-((5-브로모-2-클로로피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을 (5.50 g, 17.94 mmol), 비스(피나콜레이트)디보론 (6.83 g, 26.90 mmol), Pd(dppf)₂Cl₂ (732 mg, 0.90 mmol) 및 KOAc (5.28 g, 53.80 mmol)의 혼합물을 완전히 탈기하고, N₂ 분위기 하에 90℃에서 75분 동안 가열하였다. 이어서, 뜨거운 혼합물을 셀라이트의 패드를 통해 여과하고, 농축시키고, (미반응 트랜스-4-((5-브로모-2-클로로피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산의 대부분을 제거하기 위해) 잔류물을 이스코에 의해 정제하고, 이어서 역 이스코 (0.1% TFA를 함유하는 용리 용매)에 의해 추가로 정제하여 2-클로로-4-((트랜스-4-히드록시시클로헥실)아미노)피리미딘-5-일)보론산 (1.84g, 3단계에 걸쳐 36%)을 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, cd₃od) δ 7.98 (s, 1H), 3.99-3.90 (m, 1H), 3.64-3.56 (m, 1H), 2.07-2.00 (m, 2H), 2.00-1.91 (m, 2H), 1.48-1.34 (m, 4H); MS *m/z* 272.30 [M+H]⁺.

[0270]

[0271] 트랜스-4-((2-(부틸아미노)-5-(4-(모르폴리노메틸)피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을



[0272]

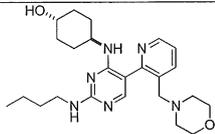
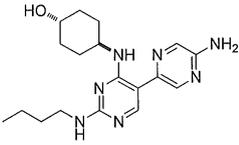
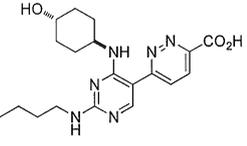
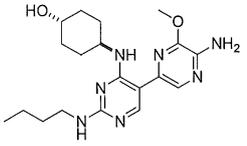
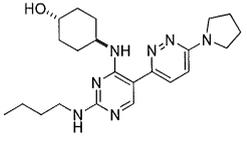
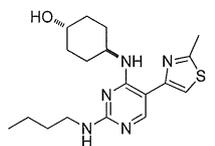
[0273] 10 mL 마이크로웨이브 튜브 내 (2-클로로-4-((트랜스-4-히드록시시클로헥실)아미노) 피리미딘-5-일)보론산 (45 mg, 0.166 mmol), 4-((2-브로모피리딘-4-일)메틸)모르폴린 (85.2 mg, 0.33 mmol), Pd₂(dba)₃ (7.6 mg, 0.008 mmol), PCy₃ (6.9 mg, 0.025 mmol), K₃PO₄ (0.33 mL, 탈이온수 중 1M 용액) 및 부틸아민 (50mg, 0.66 mmol)의 혼합물을 탈기하고, N₂ (3X)로 채웠다. 생성된 혼합물을 120℃에서 마이크로웨이브 조사 하에 20분 동안 가열한 다음, 물로 켄칭하고, EtOAc (3x)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고 (Na₂SO₄), 농축시켰다. 잔류물을 HPLC에 의해 정제하여 트랜스-4-((2-(부틸아미노)-5-(4-(모르폴리노메틸)피리딘-2-일)피리미딘-4-일)아미노)시클로헥산을 (UNC3015A) (54.5 mg, 75%)을 백색 고체로서 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, cd₃od) δ 8.72-8.66 (m, 1H), 8.42-8.34 (m, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.52-7.48 (m, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.19-4.09 (m, 1H), 3.93-3.83 (m, 3H), 3.70-3.60 (m, 1H), 3.56-3.42 (m, 2H), 3.37-3.30 (m, 3H), 2.20-2.11 (m, 2H), 2.07-1.95 (m, 2H), 1.70-1.62 (m, 2H), 1.55-1.36 (m, 5H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); MS *m/z* 441.30 [M+H]⁺.

[0274]

[0275]

표 7은 적절한 시약을 사용하여 실시예 7에 기재된 절차 (일반적 절차 G)에 따라 제조한 화합물을 기재한다.

구조	화합물_ID	Mer IC ₅₀	물리적 데이터 MS m/z (M+1) 또는/및 ¹ H NMR
	UNC3014A		¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.76-8.71 (m, 1H), 8.25-8.19 (m, 1H), 7.76-7.71 (m, 1H), 7.64-7.57 (m, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.20-4.07 (m, 1H), 3.91-3.74 (m, 4H), 3.55-3.45 (m, 2H), 3.24-3.08 (m, 4H), 2.16-2.03 (m, 1H), 2.02-1.87 (m, 3H), 1.75-1.53 (m, 3H), 1.54-
	UNC3041A	+++	1.40 (m, 3H), 1.40-1.28 (m, 3H), 1.00 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 441.30 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.32 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.92 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 4.15-4.06 (m, 1H), 3.66-3.59 (m, 1H), 3.50-3.36 (m, 2H), 2.17-2.08 (m, 2H), 2.03-1.94 (m, 2H), 1.69-1.58 (m, 2H), 1.54-1.35 (m, 6H), 0.98 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 358.25 [M+H] ⁺ .
	UNC3042A	++++	¹ H NMR (400 MHz, dmsd-d6) δ 10.50 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.41 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.33-8.27 (m, 1H), 8.25 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.10-3.96 (m, 2H), 3.51-3.46 (m, 2H), 3.41-3.35 (m, 2H), 2.07-1.96 (m, 2H), 1.89-1.81 (m, 2H), 1.61-1.51 (m, 2H), 1.48-1.39 (m, 2H), 1.37-1.25 (m, 4H), 0.91 (t, J = 7.3 Hz, 3H); MS m/z 387.25 [M+H] ⁺ .
	UNC3043A	+++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7.87 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 4.14-4.06 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.62-3.55 (m, 1H), 3.52-3.35 (m, 2H), 2.17-2.08 (m, 2H), 2.04-1.95 (m, 2H), 1.69-1.57 (m, 2H), 1.50-1.35 (m, 6H), 0.98 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 388.30 [M+H] ⁺ .
	UNC3044A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.41 (s, 1H), 8.20 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.22-4.11 (m, 1H), 3.78-3.65 (m, 4H), 3.66-3.57 (m, 1H), 3.55-3.42 (m, 2H), 2.25-2.08 (m, 6H), 2.07-1.95 (m, 2H), 1.72-1.61 (m, 2H), 1.57-1.32 (m, 6H), 0.98 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 412.30 [M+H] ⁺ .
	UNC3045A	+++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.07 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 4.14-4.04 (m, 1H), 3.71-3.63 (m, 1H), 3.45 (s, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.19-2.11 (m, 2H), 2.03-1.95 (m, 2H), 1.70-1.59 (m, 2H), 1.54-1.36 (m, 6H), 0.98 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS m/z 362.20 [M+H] ⁺ .

[0277]

7		UNC3046A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.24 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.15–4.07 (m, 1H), 3.69–3.60 (m, 1H), 3.53–3.41 (m, 2H), 2.20–2.11 (m, 2H), 2.05–1.96 (m, 2H), 1.70–1.60 (m, 2H), 1.55–1.36 (m, 6H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 378.30 [M+H] ⁺ .
8		UNC3047A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.31 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 4.17–4.09 (m, 1H), 3.69–3.62 (m, 1H), 3.55–3.41 (m, 2H), 2.21–2.12 (m, 2H), 2.05–1.97 (m, 2H), 1.70–1.61 (m, 2H), 1.56–1.37 (m, 6H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 348.30 [M+H] ⁺ .
9		UNC3048A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.45–8.39 (m, 1H), 8.14–8.10 (m, 1H), 7.75–7.70 (m, 1H), 5.17–5.02 (m, 1H), 4.39–4.23 (m, 1H), 4.22–4.13 (m, 1H), 3.72–3.61 (m, 1H), 3.57–3.42 (m, 2H), 2.75–2.67 (m, 3H), 2.27–2.12 (m, 3H), 2.08–1.93 (m, 2H), 1.74–1.64 (m, 3H), 1.58–1.51 (m, 1H), 1.48–1.41 (m, 3H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 357.30 [M+H] ⁺ .
10		UNC3049A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.32 (s, 1H), 8.07 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.21–4.14 (m, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.70–3.61 (m, 1H), 3.57–3.39 (m, 2H), 2.16 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz, 2H), 2.02 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 2H), 1.73–1.62 (m, 2H), 1.60–1.49 (m, 2H), 1.49–1.35 (m, 4H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 373.30 [M+H] ⁺ .
11		UNC3069A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.20 (s, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 7.09 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 4.19–4.08 (m, 1H), 3.69–3.60 (m, 1H), 3.52–3.37 (m, 2H), 2.73–2.64 (m, 1H), 2.16 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 2H), 2.03 (d, <i>J</i> = 11.3 Hz, 2H), 1.72–1.59 (m, 2H), 1.56–1.40 (m, 5H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H), 0.91–0.81 (m, 2H), 0.61–0.51 (m, 2H); MS <i>m/z</i> 398.30 [M+H] ⁺ .

[0278]

12		UNC3071A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.23 (s, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 9.9 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 9.9 Hz, 1H), 4.21–4.13 (m, 1H), 3.77–3.67 (m, 4H), 3.69–3.63 (m, 1H), 3.64–3.53 (m, 4H), 3.55–3.42 (m, 2H), 2.16 (d, <i>J</i> = 10.5 Hz, 2H), 2.03 (d, <i>J</i> = 9.7 Hz, 2H), 1.72–1.62 (m, 2H), 1.61–1.51 (m, 2H), 1.49 (s, 9H), 1.47–1.38 (m, 3H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 527.40 [M+H] ⁺ .
13		UNC3072A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.49 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 6.85 (d, <i>J</i> = 0.7 Hz, 1H), 4.15–4.07 (m, 1H), 3.67–3.59 (m, 1H), 3.55–3.41 (m, 2H), 2.17–2.08 (m, 2H), 2.05–1.96 (m, 2H), 1.70–1.61 (m, 2H), 1.55–1.35 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 358.25 [M+H] ⁺ .
14		UNC3074A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.90 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 8.50 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 4.18–4.10 (m, 1H), 3.68–3.60 (m, 1H), 3.49 (s, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.20–2.09 (m, 2H), 2.06–1.95 (m, 2H), 1.71–1.63 (m, 2H), 1.54–1.37 (m, 6H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 389.20 [M+H] ⁺ .
15		UNC3126A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.55 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 4.16–4.04 (m, 1H), 3.69–3.57 (m, 1H), 3.56–3.38 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.21–2.07 (m, 2H), 2.07–1.91 (m, 2H), 1.76–1.57 (m, 3H), 1.55–1.33 (m, 5H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 372.30 [M+H] ⁺ .
16		UNC3113A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.52 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.15–4.06 (m, 1H), 3.66–3.58 (m, 1H), 3.53–3.40 (m, 3H), 2.20–2.07 (m, 2H), 2.05–1.94 (m, 2H), 1.75–1.57 (m, 3H), 1.58–1.30 (m, 6H), 1.26 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 386.30 [M+H] ⁺ .
17		UNC3114A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.79 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 4.17–4.08 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.71–3.62 (m, 1H), 3.54–3.44 (m, 2H), 2.21–2.12 (m, 2H), 2.06–1.99 (m, 2H), 1.71–1.62

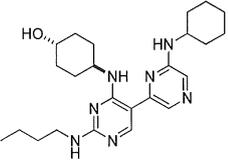
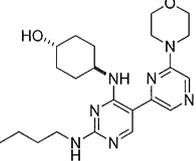
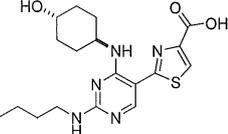
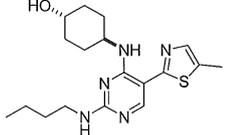
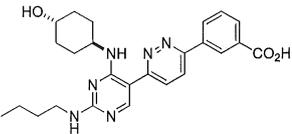
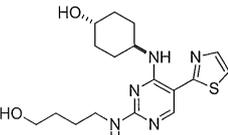
[0279]

18		UNC3115A	++++	(m, 2H), 1.60–1.50 (m, 2H), 1.50–1.39 (m, 4H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 373.25 $[M+H]^+$. 1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 8.29 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 4.16–4.09 (m, 1H), 3.65–3.58 (m, 1H), 3.57–3.51 (m, 4H), 3.52–3.42 (m, 2H), 2.23–2.15 (m, 2H), 2.15–2.08 (m, 4H), 2.07–2.01 (m, 2H), 1.71–1.63 (m, 2H), 1.44 (tt, $J = 10.6, 5.4$ Hz, 6H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 412.30 $[M+H]^+$.
19		UNC3116A	+++	1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 8.33 (d, $J = 21.0$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 4.25–4.04 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.64–3.53 (m, 1H), 3.53–3.40 (m, 2H), 2.21–2.11 (m, 2H), 2.11–2.03 (m, 2H), 2.03–1.94 (m, 2H), 1.72–1.58 (m, 3H), 1.53–1.32 (m, 5H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 345.30 $[M+H]^+$.
20		UNC3117A	++	1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7.83 (s, 1H), 7.62–7.58 (m, 1H), 7.45–7.36 (m, 7H), 7.29–7.21 (m, 4H), 7.21–7.14 (m, 4H), 4.13–4.05 (m, 1H), 3.68–3.58 (m, 1H), 3.51–3.36 (m, 2H), 2.94–2.81 (m, 1H), 2.19–2.05 (m, 2H), 2.04–1.94 (m, 2H), 1.94–1.82 (m, 2H), 1.82–1.72 (m, 1H), 1.70–1.59 (m, 2H), 1.56–1.35 (m, 6H), 1.04–0.94 (m, 3H); MS m/z 573.35 $[M+H]^+$.
21		UNC3118A	++++	1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 8.57 (s, 1H), 8.27–8.21 (m, 1H), 7.20 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H), 4.20–4.12 (m, 1H), 3.69–3.61 (m, 1H), 3.57–3.44 (m, 2H), 2.12 (d, $J = 11.9$ Hz, 2H), 2.05 (d, $J = 11.0$ Hz, 2H), 1.73–1.58 (m, 4H), 1.50–1.34 (m, 4H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 358.30 $[M+H]^+$.
22		UNC3119A	++	1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7.99 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 4.18–4.09 (m, 1H), 3.59–3.44 (m, 3H), 2.06–1.93 (m, 4H), 1.73–1.63 (m, 2H), 1.54–1.20 (m, 7H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 358.30 $[M+H]^+$.

[0280]

23		UNC3120A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.33 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 4.20–4.10 (m, 1H), 3.72–3.63 (m, 1H), 3.64–3.51 (m, 2H), 2.24–2.13 (m, 2H), 2.08–1.97 (m, 2H), 1.61–1.54 (m, 3H), 1.52–1.42 (m, 3H), 0.81–0.72 (m, 1H), 0.55–0.46 (m, 2H), 0.17–0.08 (m, 2H); MS <i>m/z</i> 360.20 [M+H] ⁺ .
24		UNC3130A	+++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.48 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 4.15–4.06 (m, 1H), 3.74–3.64 (m, 1H), 3.58–3.39 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.20 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 2H), 2.03 (d, <i>J</i> = 11.0 Hz, 2H), 1.71–1.61 (m, 2H), 1.60–1.38 (m, 6H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 403.25 [M+H] ⁺ .
25		UNC3121A	++++	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.26 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 4.19–4.09 (m, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.72–3.62 (m, 1H), 3.59–3.36 (m, 4H), 2.89 (s, 3H), 2.77–2.32 (m, 3H), 2.16 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 2H), 2.02 (d, <i>J</i> = 11.3 Hz, 2H), 1.80–1.58 (m, 3H), 1.63–1.25 (m, 7H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 460.30 [M+H] ⁺ .
26		UNC3134A		¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.39 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 4.19–4.10 (m, 1H), 3.70–3.63 (m, 1H), 3.55–3.45 (m, 2H), 2.17 (d, <i>J</i> = 11.2 Hz, 2H), 2.03 (d, <i>J</i> = 11.0 Hz, 2H), 1.71–1.62 (m, 2H), 1.60–1.36 (m, 6H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 391.20 [M+H] ⁺ .
27		UNC3135A		¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.30 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 4.71 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 2H), 4.18–4.10 (m, 1H), 3.74–3.64 (m, 1H), 3.58–3.39 (m, 2H), 2.22–2.12 (m, 2H), 2.07–1.98 (m, 2H), 1.72–1.63 (m, 2H), 1.62–1.51 (m, 2H), 1.51–1.38 (m, 4H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 378.20 [M+H] ⁺ .
28		UNC3136A		¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.36 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 4.15–4.07 (m, 1H), 3.71–3.62 (m, 1H), 3.55–3.45 (m, 2H), 2.17 (d, <i>J</i> = 11.6 Hz, 2H), 2.04 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 2H), 1.71–1.59 (m, 4H), 1.50–1.38 (m, 4H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 391.20 [M+H] ⁺ .

[0281]

29		UNC3137A	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.16 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 4.20–4.10 (m, 1H), 3.75–3.67 (m, 1H), 3.65–3.55 (m, 1H), 3.54–3.41 (m, 2H), 2.23–2.15 (m, 2H), 2.07–1.98 (m, 4H), 1.90–1.82 (m, 2H), 1.75–1.62 (m, 3H), 1.55–1.28 (m, 11H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 440.40 [M+H] ⁺ .
30		UNC3138A	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.27–8.21 (m, 2H), 8.21 (s, 1H), 4.15–4.07 (m, 1H), 3.88–3.81 (m, 4H), 3.65–3.57 (m, 5H), 3.56–3.42 (m, 2H), 2.21–2.12 (m, 2H), 2.07–1.99 (m, 2H), 1.71–1.63 (m, 2H), 1.50–1.37 (m, 6H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 428.30 [M+H] ⁺ .
31		UNC3139A	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.39 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 4.28–4.10 (m, 1H), 3.77–3.63 (m, 1H), 3.59–3.40 (m, 2H), 2.26–2.12 (m, 2H), 2.11–1.99 (m, 2H), 1.73–1.62 (m, 2H), 1.63–1.52 (m, 2H), 1.52–1.39 (m, 4H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 392.20 [M+H] ⁺ .
32		UNC3140A	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.18 (s, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 4.17–4.08 (m, 1H), 3.70–3.61 (m, 1H), 3.58–3.37 (m, 2H), 2.51 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 3H), 2.24–2.09 (m, 2H), 2.07–1.93 (m, 2H), 1.72–1.58 (m, 2H), 1.53–1.40 (m, 6H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 362.20 [M+H] ⁺ .
33		UNC3141A	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.75 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.32 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.23 (s, 2H), 8.20 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.70–7.63 (m, 1H), 4.24–4.13 (m, 1H), 3.74–3.63 (m, 1H), 3.51 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 2.21 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 2H), 2.06 (d, <i>J</i> = 9.9 Hz, 2H), 1.74–1.63 (m, 2H), 1.64–1.54 (m, 2H), 1.53–1.39 (m, 4H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H); MS <i>m/z</i> 463.30 [M+H] ⁺ .
34		UNC3146A	¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8.33 (s, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 4.20–4.12 (m, 1H), 3.71–3.64 (m, 1H), 3.62 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 3.58–3.47 (m, 2H), 2.22–2.13 (m, 2H), 2.06–1.97 (m, 2H), 1.90–1.70 (m, 3H),

[0282]

35		UNC3149A	<p>1.68–1.60 (m, 2H), 1.57–1.41 (m, 4H); MS m/z 364.20 $[M+H]^+$. 1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 8.45 (s, 1H), 8.26 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 4.23–4.11 (m, 1H), 3.75–3.65 (m, 1H), 3.51 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.26–2.15 (m, 2H), 2.07–1.95 (m, 2H), 1.73–1.62 (m, 2H), 1.56–1.39 (m, 6H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 416.20 $[M+H]^+$.</p>
36		UNC3180A	<p>1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 8.46 (s, 1H), 8.32–8.26 (m, 1H), 4.20–4.10 (m, 1H), 3.71–3.62 (m, 1H), 3.51 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.17 (d, $J = 11.1$ Hz, 2H), 2.02 (d, $J = 10.9$ Hz, 2H), 1.72–1.62 (m, 2H), 1.58–1.39 (m, 6H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 416.20 $[M+H]^+$.</p>
37		UNC3182A	<p>1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 8.46 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.11–8.05 (m, 2H), 7.24–7.18 (m, 2H), 6.82 (s, 1H), 5.08–5.01 (m, 1H), 4.29–4.22 (m, 1H), 3.55–3.44 (m, 2H), 2.28–2.10 (m, 4H), 1.80–1.59 (m, 6H), 1.49–1.42 (m, 2H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); MS m/z 480.30 $[M+H]^+$. MS m/z 516.20 $[M+H]^+$.</p>
38			
39			MS m/z 461.30 $[M+H]^+$.
40			MS m/z 392.20 $[M+H]^+$.

[0283]

41		MS <i>m/z</i> 428.59 [M+H] ⁺ .
42		MS <i>m/z</i> 413.56 [M+H] ⁺ .
43		MS <i>m/z</i> 400.53 [M+H] ⁺ .
44		MS <i>m/z</i> 414.56 [M+H] ⁺ .
45		MS <i>m/z</i> 400.53 [M+H] ⁺ .
46		MS <i>m/z</i> 398.52 [M+H] ⁺ .
47		MS <i>m/z</i> 412.54 [M+H] ⁺ .
48		MS <i>m/z</i> 440.60 [M+H] ⁺ .
49		MS <i>m/z</i> 426.57 [M+H] ⁺ .
[0284]		
50		MS <i>m/z</i> 426.57 [M+H] ⁺ .
51		MS <i>m/z</i> 428.54 [M+H] ⁺ .
52		MS <i>m/z</i> 441.58 [M+H] ⁺ .
53		MS <i>m/z</i> 386.46 [M+H] ⁺ .

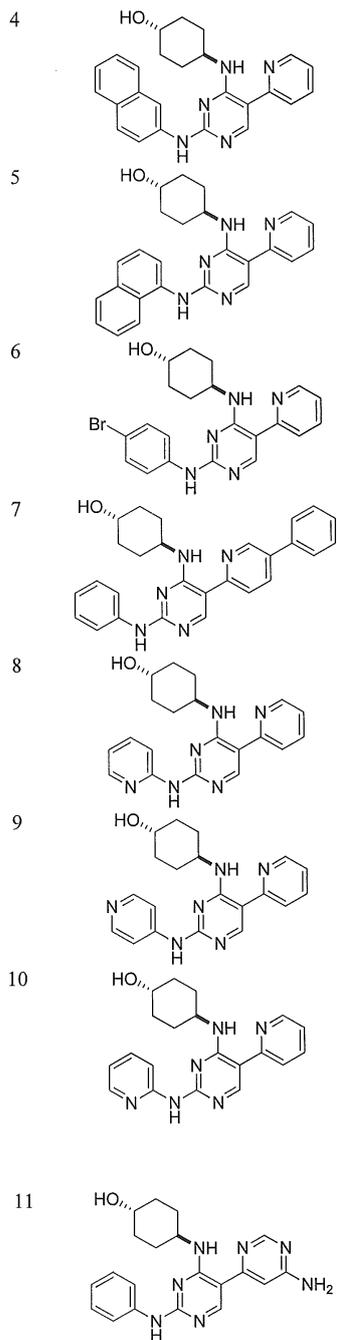
[0285]

[0286]

표 8은 적절한 시약을 사용하여 실시예 7에 기재된 절차 (일반적 절차 G)에 따라 또한 제조할 수 있는 화합물을 기재한다.

	구조	화합물_ID	Mer IC ₅₀	물리적 데이터 MS m/z (M+1) 또는/및 ¹ H NMR
1				
2				
3				

[0287]



[0288]

[0289]

[0290]

상기 내용은 본 발명의 예시이며, 본 발명을 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다. 본 발명은 하기 특허청구 범위에 의해 정의되며, 특허청구범위의 등가물은 본 발명에 포함된다.