



등록특허 10-2488323



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년01월12일
(11) 등록번호 10-2488323
(24) 등록일자 2023년01월10일

- (51) 국제특허분류 (Int. Cl.)
A61K 31/506 (2006.01) *A61P 25/28* (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) *C07D 401/14* (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01) *C07D 405/14* (2006.01)
C07D 487/06 (2006.01) *G01N 33/68* (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 31/506 (2013.01)
A61P 25/28 (2018.01)
- (21) 출원번호 10-2018-7016467
- (22) 출원일자(국제) 2016년12월11일
심사청구일자 2020년01월23일
- (85) 번역문제출일자 2018년06월11일
- (65) 공개번호 10-2018-0103045
- (43) 공개일자 2018년09월18일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2016/066042
- (87) 국제공개번호 WO 2017/100726
국제공개일자 2017년06월15일
- (30) 우선권주장
62/265,652 2015년12월10일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌
KR1020110132564 A*
KR1020150041655 A*
WO2007130383 A2*
WO2015017589 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

전체 청구항 수 : 총 5 항

심사관 : 문영준

(54) 발명의 명칭 현팅던 병 치료 또는 개선을 위한 조성물

(57) 요약

본원은 화합물, 그 형태 및 약학적 조성물, 및 현팅던 병을 치료 개선하기 위한 그 사용 방법에 관한 것이다. 특히, 본원은 화학식 I의 포화 모노사이클릭 헤테로아릴 화합물, 그 형태 및 약학적 조성물, 및 현팅던 병을 치료 개선하기 위한 그 사용 방법에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

C07D 401/12 (2013.01)

C07D 401/14 (2013.01)

C07D 403/10 (2013.01)

C07D 403/14 (2013.01)

C07D 405/12 (2013.01)

C07D 405/14 (2013.01)

C07D 487/04 (2022.08)

C07D 487/06 (2013.01)

G01N 33/6896 (2013.01)

(72) 발명자

황성우

미국, 뉴저지주 08817, 에디슨, 수턴스 레인 227

자니, 미나크쉬

미국, 뉴저지주 08830, 이셀린, 키바 스트리트 29

문영춘

미국, 뉴저지주 08502, 벨 미드, 엣지우드 드라이
브 11

시도렌코, 나디야

미국 뉴저지주 08540, 프린센토, 시커모어 플레이
스 37

명세서

청구범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

현팅턴병 치료 또는 개선을 필요로 하는 대상체에 있어서 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태를 유효성분으로 대상체에 투여하는 것을 포함하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 화합물의 조성물에 있어서, 상기 화합물이 5-(1H-피라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)페놀인 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

청구항 26

삭제

청구항 27

제 25 항에 있어서,

상기 화합물은 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태인 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

청구항 28

제 25 항에 있어서,

상기 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태의 양은 0.001 mg/Kg/day 내지 500 mg/Kg/day 범위인 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

청구항 29

제 25 항에 있어서,

상기 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태는 하나 이상의 약학적으로 허용 가능한 부형제와 혼합되어 있는 것을 특징으로 하는 헌팅턴병 치료 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

청구항 30

5-(1H-파라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)옥시)파리다진-3-일)페놀, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태를 유효 성분으로 포함하는 헌팅턴병을 치료 또는 개선하기 위한 약학적 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 헌팅턴병을 치료 또는 개선하기 위한 화합물, 형태, 그의 약학적 조성물 및 상기 화합물, 형태 또는 그의 약학적 조성물의 사용 방법에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 치환된 모노사이클릭 헤테로아릴 화합물, 그의 형태 및 약학적 조성물 및 헌팅턴병을 치료 또는 개선하기 위한 상기 화합물, 형태 또는 그의 조성물의 사용 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 헌팅턴병(Huntington's disease, HD)은 뇌의 진행성, 상염색체 우성유전 신경퇴행성 뇌질환으로, 불수의 운동, 인지 장애 및 의식 저하등의 증상을 특징으로 한다. 일반적으로 폐렴이나 관상 동맥 질환으로 인한 사망은 대개 증상 발현 후 13 내지 15년 후에 발생한다. HD의 유병률은 서유럽 출신 인구 10만명당 3 내지 7명이다. 북아메리카에서는 약 3만명이 HD를 앓고 있는 반면, 추가로 20만명이 발병한 부모로부터 질병을 유전받을 위험에 처해 있다. 이 질병은 "돌연변이체" 헌팅틴(huntingtin, Htt) 유전자에서 중단되지 않은 트리뉴클레오타이드 CAG 반복확장으로 인해 발생하며, "CAG 반복" 서열로 알려져 있는, 확장된 폴리-글루타민(polyQ) 스트레치를 갖는 HTT(Htt 단백질)을 생성시킨다. 현재 질병의 근본적인 원인을 겨냥한 저분자 치료법은 없으며, HD의 치료 또는 개선에 사용할 수 있는 약물에 대한 충족되지 않은 요구가 높다. 결과적으로, HD 치료 또는 개선을 위한 저분자 화합물을 찾아 제공할 필요가 있다.

[0003] 본원에 언급된 다른 모든 문헌은 본 명세서에 개시되는 전체로서 참조되어 본명세서에 병합된다.

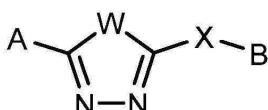
발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 본원은 화합물, 그 형태 및 약학적 조성물, 및 헌팅턴 병을 치료 개선하기 위한 그 사용 방법에 관한 것이다.

과제의 해결 수단

[0005] HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물을 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선을 위한 화합물의 사용방법에 관한 것이다.



[0006]

(I)

[0008] (상기 화학식 I에서, W, X, A 및 B는 본원에서 정의된 바와 같음).

[0009] 특히, 본 발명은 유효량의 화합물 또는 그의 형태 또는 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 이를 필요로 하는 대상체의 HD를 치료 또는 개선하는 방법에서 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태 또는 조성물의 용도에 관한 것이다.

[0010] 특히, 본원은 화학식 I의 포화 모노사이클릭 헤테로아릴 화합물, 그 형태 및 약학적 조성물, 및 헌팅턴 병을 치

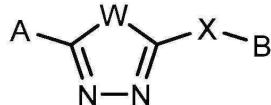
료 개선하기 위한 그 사용 방법에 관한 것이다.

발명의 효과

[0011] HD 치료 또는 개선을 위한 저분자 화합물을 찾아 제공할 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0012] 본원은 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물을 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선 방법 또는 용도에 관한 것이다.



[0013]

(I)

[0015] (상기 화학식 I에서,

[0016] W는 CH=CH 또는 S이고;

[0017] X는 CH₂, CH(C₁₋₄알킬), C(C₁₋₄알킬)₂, CH=CH, O, NR₅ 또는 결합이고;

[0018] A는 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴 또는 C₉₋₁₀사이클로알킬이고,

[0019] 여기서, 아릴은 페닐 및 나프틸로부터 선택되고, 각각은 R₁로부터 선택된 각각의 1, 2, 3 또는 4개의 치환기에 의해 임의로 치환되고,

[0020] 여기서, 헤테로아릴은 하나 이상의 탄소원자 고리원이 구조적 안정성이 허용되는 경우 하나 이상의 O, S, 또는 N 원자와 같은 하나 이상의 헤테로원자로 대체된, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 방향족 탄소원자 고리 구조 라디칼이며, 이들 각각은 R₁로부터 각각 선택된 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기에 의해 임의로 치환되고,

[0021] 여기서, 헤테로사이클릴은 N, O 또는 S로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자 고리 구성원을 갖는, 포화된 또는 부분 불포화된 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 고리 시스템이며, 이들 각각은 R₂로부터 각각 선택된 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기에 의해 임의로 치환되고, 및

[0022] 여기서, C₉₋₁₀사이클로알킬은 R₂로부터 선택된 각각의 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기에 의해 임의로 치환된 포화 또는 부분 불포화된 바이사이클릭 고리 시스템이고;

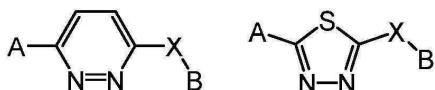
[0023] B는 헤테로사이클릴이고,

[0024] 여기서, 헤테로사이클릴은 N, O 또는 S로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자 고리 구성원을 갖는 포화된 또는 부분 불포화된 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 고리 시스템이며, 이들 각각은 R₄로부터 선택된 각각 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기에 의해 임의로 치환되고;

[0025] R₁은 할로겐, 하이드록실, 시아노, C₁₋₄알킬, 할로-C₁₋₄알킬, 아미노, C₁₋₄알킬-아미노, (C₁₋₄알킬)₂-아미노, 아미노-C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬-아미노-C₁₋₄알킬, (C₁₋₄알킬)₂-아미노-C₁₋₄알킬, 아미노-카르보닐, C₁₋₄알킬-아미노-카르보닐, (C₁₋₄알킬)₂-아미노-카르보닐, C₁₋₄알킬-아미노-카르보닐-C₁₋₄알킬, (C₁₋₄알킬)₂-아미노-카르보닐-C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노, C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노-C₁₋₄알킬, 하이드록실-C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬-카르보닐, C₁₋₄알콕시, 할로-C₁₋₄알콕시, 아미노-C₁₋₄알콕시, 하이드록실-C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알킬-C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알킬-아미노-C₁₋₄알콕시, (C₁₋₄알킬)₂-아미노-C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노-C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알콕시-C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알콕시-카르보닐, C₁₋₄알콕시-카르보닐-아미노, C₁₋₄알콕시-카르보닐-아미노-C₁₋₄알콕시, C₂₋₄알케닐, C₂₋₄알케닐-아미노-카르보닐, C₃₋₇사이클로알킬, C₃₋₇사이클로알킬-C₁₋₄알콕시, C₃₋₇사이클로알케닐, 헤테로아릴, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬-아미노, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬-아미노-카르보닐, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노, 헤테로아릴-C₁₋₄알

킬-아미노-카르보닐-C₁₋₄알킬, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노-C₁₋₄알킬, 헤테로사이클릴-C₁₋₄알킬, 헤테로사이클릴-C₁₋₄알콕시, 페닐, 또는 페닐-C₁₋₄알콕시이고,

- [0026] 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 탄소원자 고리원이 구조적 안정성이 허용되는 경우 하나 이상의 O, S, 또는 N 원자와 같은 하나 이상의 헤테로원자로 대체된, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 방향족 탄소 원자 고리 구조 라디칼이며,
- [0027] 여기서 헤테로사이클릴은 N, O 및 S로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자 고리 구성원을 갖는 포화된 또는 부분 불포화된 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 고리 시스템이고,
- [0028] 여기서 페닐, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴의 각각의 경우는 R₃으로부터 각각 선택된 1 또는 2개의 치환기에 의해 임의로 치환되며;
- [0029] R₂는 할로겐, 하이드록실, 시아노, 옥소, 하이드록실-이미노, C₁₋₄알킬, 할로-C₁₋₄알킬, 아미노, C₁₋₄알킬-아미노, (C₁₋₄알킬)₂-아미노, 아미노-C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬-아미노-C₁₋₄알킬, (C₁₋₄알킬)₂-아미노-C₁₋₄알킬, 아미노-카르보닐, 하이드록실-C₁₋₄알킬, C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알콕시-카르보닐, C₂₋₄알케닐, C₃₋₇사이클로알킬 또는 헤테로사이클릴-C₁₋₄알킬이고,
- [0030] 여기서 헤테로사이클릴은 N, O 및 S로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자 고리 구성원을 갖는 포화된 또는 부분 불포화된 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 고리 시스템이고,
- [0031] 여기서 헤테로사이클릴의 각 경우는 R₃으로부터 각각 선택된 1 또는 2개의 치환기에 의해 임의로 치환되고;
- [0032] R₃은 할로겐, 하이드록실, 니트로, 옥소, 하이드록실-이미노, C₁₋₄알킬, 할로-C₁₋₄알킬, 아미노, C₁₋₄알킬-아미노, (C₁₋₄알킬)₂-아미노, 아미노-C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬-아미노-C₁₋₄알킬, (C₁₋₄알킬)₂-아미노-C₁₋₄알킬, 아미노-카르보닐, C₁₋₄알킬-아미노-카르보닐, (C₁₋₄알킬)₂-아미노-카르보닐, C₁₋₄알킬-아미노-카르보닐-C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬-아미노-카르보닐-카르보닐-아미노, C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노-C₁₋₄알킬, 하이드록실-C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬-카르보닐, C₁₋₄알콕시, 할로-C₁₋₄알콕시, 아미노-C₁₋₄알콕시, 하이드록실-C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알킬-C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알콕시-카르보닐, (C₁₋₄알킬)₂-아미노-C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노-C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알콕시-C₁₋₄알콕시, C₁₋₄알콕시-카르보닐, C₁₋₄알콕시-카르보닐-아미노, C₁₋₄알콕시-카르보닐-아미노-C₁₋₄알콕시, C₂₋₄알케닐, C₂₋₄알케닐-아미노-카르보닐, C₃₋₇사이클로알킬, C₃₋₇사이클로알킬-C₁₋₄알콕시, C₃₋₇사이클로알케닐, 헤테로아릴, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬-아미노, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬-아미노-카르보닐, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬-아미노-카르보닐-C₁₋₄알킬, 헤테로아릴-C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노-C₁₋₄알킬, 헤테로사이클릴-C₁₋₄알킬, 페닐, 또는 페닐-C₁₋₄알콕시이며;
- [0033] R₄는 할로겐, C₁₋₄알킬, 하이드록실-C₁₋₄알킬, 아미노, C₁₋₄알킬-아미노, (C₁₋₄알킬)₂-아미노 또는 하이드록실-C₁₋₄알킬-아미노로부터 독립적으로 선택되고; 및
- [0034] R₅는 수소, C₁₋₄알킬 또는 하이드록실-C₁₋₄알킬이고;
- [0035] 여기서 화합물의 형태는 그의 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포화물, 동위 이성질체(isotopologue), 라세미체, 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된다.
- [0036] 본원의 실시예는 또한,
- [0037] HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 화학식 (Ia) 및 화학식 (Ib)의 화합물로부터 선택되는 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선 방법 또는 용도에 관한 것이다.:



(Ia)

(Ib)

[0039] 여기서 X는 CH_2 , $\text{CH}(\text{C}_{1-4}\text{알킬})$, $\text{C}(\text{C}_{1-4}\text{알킬})_2$, $\text{CH}=\text{CH}$, O , NR_5 또는 결합이고;

[0040] A는 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴 또는 C_{9-10} 사이클로알킬이고,

[0041] 여기서 아릴은 페닐 및 나프틸로부터 선택되고, 각각은 R_1 로부터 선택된 각각의 1, 2, 3 또는 4개의 치환기에 의해 임의로 치환되고,

[0042] 여기서, 헤테로아릴은 하나 이상의 탄소원자 고리원이 구조적 안정성이 허용되는 경우 하나 이상의 O , S , 또는 N 원자와 같은 하나 이상의 헤테로원자로 대체된, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 방향족 탄소원자 고리 구조 라디칼이며, 이들 각각은 R_1 로부터 각각 선택된 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기에 의해 임의로 치환되고,

[0043] 여기서 헤테로사이클릴은 N , O 또는 S 로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자 고리 구성원을 갖는, 포화된 또는 부분 불포화된 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 고리 시스템이며, 각각은 R_2 로부터 각각 선택된 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기에 의해 임의로 치환되고, 및

[0044] 여기서 C_{9-10} 사이클로알킬은 R_2 로부터 각각 선택된 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기에 의해 임의로 치환된, 포화된 또는 부분 불포화된 바이사이클릭 고리 시스템이고;

[0045] B는 헤테로사이클릴이고,

[0046] 여기서 헤테로사이클릴은 N , O 또는 S 로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자 고리 구성원을 갖는 포화된 또는 부분 불포화된 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 고리 시스템이며, 각각은 R_4 로부터 각각 선택된 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기에 의해 임의로 치환되고;

[0047] R_1 은 할로겐, 하이드록실, 시아노, C_{1-4} 알킬, 할로- C_{1-4} 알킬, 아미노, C_{1-4} 알킬-아미노, $(\text{C}_{1-4}\text{알킬})_2$ -아미노, 아미노- C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬-아미노- C_{1-4} 알킬, $(\text{C}_{1-4}\text{알킬})_2$ -아미노- C_{1-4} 알킬, 아미노-카르보닐, C_{1-4} 알킬-아미노-카르보닐, C_{1-4} 알킬-아미노-카르보닐- C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알킬, 하이드록실- C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬-카르보닐, C_{1-4} 알콕시, 할로- C_{1-4} 알콕시, 아미노- C_{1-4} 알콕시, 하이드록실- C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알킬- C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알킬-아미노- C_{1-4} 알콕시, $(\text{C}_{1-4}\text{알킬})_2$ -아미노- C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알콕시- C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알콕시-카르보닐, C_{1-4} 알콕시-카르보닐-아미노, C_{1-4} 알콕시-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알콕시, C_{2-4} 알케닐, C_{2-4} 알케닐-아미노-카르보닐, C_{3-7} 사이클로알킬, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-4} 알콕시, C_{3-7} 사이클로알케닐, 헤테로아릴, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-아미노, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-아미노-카르보닐, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐- C_{1-4} 알킬, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴- C_{1-4} 알킬, 헤테로사이클릴- C_{1-4} 알콕시, 페닐, 또는 페닐- C_{1-4} 알콕시이고,

[0048] 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 탄소원자 고리원이 구조적 안정성이 허용되는 경우 하나 이상의 O , S , 또는 N 원자와 같은 하나 이상의 헤테로원자로 대체된, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 방향족 탄소원자 고리 구조 라디칼이며,

[0049] 여기서 헤테로사이클릴은 N , O 및 S 로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자 고리 구성원을 갖는 포화된 또는 부분 불포화된 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 고리 시스템이고,

[0050] 여기서 페닐, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴의 각 경우는 R_3 으로부터 각각 선택된 1 또는 2개의 치환기에 의해 임의로 치환되며;

[0051] R_2 는 할로겐, 하이드록실, 시아노, 옥소, 하이드록실-이미노, C_{1-4} 알킬, 할로- C_{1-4} 알킬, 아미노, C_{1-4} 알킬-아미노,

$(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아미노}$, $\text{아미노-}C_{1-4}\text{알킬}$, 아미노-카르보닐 , $\text{하이드록실-}C_{1-4}\text{알킬}$, $C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{1-4}\text{알콕시-카르보닐}$, $C_{2-4}\text{알케닐}$, $C_{3-7}\text{사이클로알킬}$ 또는 $\text{헤테로사이클릴-}C_{1-4}\text{알킬}$ 이고;

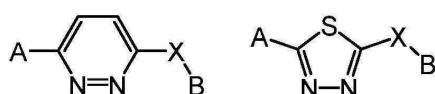
[0052] R_3 은 할로겐, 하이드록실, 니트로, 옥소, 하이드록실-이미노, $C_{1-4}\text{알킬}$, 아미노, $(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아미노}$, $\text{아미노-}C_{1-4}\text{알킬}$, $C_{1-4}\text{알킬-아미노-}C_{1-4}\text{알킬}$, $(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아미노-}C_{1-4}\text{알킬}$, 아미노-카르보닐 , $C_{1-4}\text{알킬-아미노-카르보닐}$, $C_{1-4}\text{알킬-아미노-카르보닐-}C_{1-4}\text{알킬}$, $C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노}$, $C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노-}C_{1-4}\text{알킬}$, $\text{하이드록실-}C_{1-4}\text{알킬}$, $C_{1-4}\text{알킬-카르보닐}$, $C_{1-4}\text{알콕시}$, $\text{할로-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $\text{아미노-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $\text{하이드록실-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{1-4}\text{알킬-아미노-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아미노-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{1-4}\text{알콕시-카르보닐-아미노-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{1-4}\text{알콕시-카르보닐}$, $C_{3-7}\text{사이클로알케닐}$, $C_{2-4}\text{알케닐-아미노-카르보닐}$, $C_{3-7}\text{사이클로알케닐-아미노-카르보닐}$, $C_{3-7}\text{사이클로아릴}$, $\text{헤테로아릴-}C_{1-4}\text{알킬}$, $\text{헤테로아릴-}C_{1-4}\text{알킬-아미노}$, $\text{헤테로아릴-}C_{1-4}\text{알킬-아미노-카르보닐}$, $\text{헤테로아릴-}C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노}$, $\text{헤테로아릴-}C_{1-4}\text{알킬-아미노-카르보닐-}C_{1-4}\text{알킬}$, $\text{헤테로아릴-}C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노-}C_{1-4}\text{알킬}$, $\text{헤테로아릴-}C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노-카르보닐-}C_{1-4}\text{알킬}$, $\text{헤테로아릴-}C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노-카르보닐-}C_{1-4}\text{알킬}$, $\text{헤테로아릴-}C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노-카르보닐-}C_{1-4}\text{알킬}$, $\text{헤테로아릴-}C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노-카르보닐-}C_{1-4}\text{알킬}$, $\text{헤테로사이클릴-}C_{1-4}\text{알킬}$, 페닐 , 또는 $\text{페닐-}C_{1-4}\text{알콕시}$ 이며;

[0053] R_4 는 할로겐, $C_{1-4}\text{알킬}$, 하이드록실- $C_{1-4}\text{알킬}$, 아미노, $C_{1-4}\text{알킬-아미노}$, $(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아미노}$ 또는 하이드록실- $C_{1-4}\text{알킬-아미노}$ 로부터 독립적으로 선택되고; 및

[0054] R_5 는 수소, $C_{1-4}\text{알킬}$ 또는 하이드록실- $C_{1-4}\text{알킬}$ 이고;

[0055] 여기서 상기 화합물의 형태는 그의 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포화물, 동위 이성질체, 라세미체, 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된다.

[0056] 본원의 또 다른 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 화학식 (Ia) 및 화학식 (Ib)의 화합물로부터 선택되는 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선 방법에 관한 것이다:



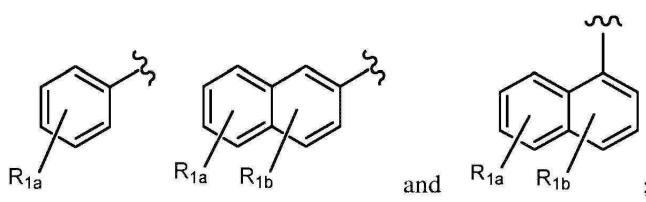
[0057] (Ia)

(Ib)

[0058] 여기서 X는 O, NH, N(CH₃) 또는 결합이고;

[0059] A는 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴이고,

[0060] 여기서 아릴은 하기로 구성된 그룹으로부터 선택되고



a1

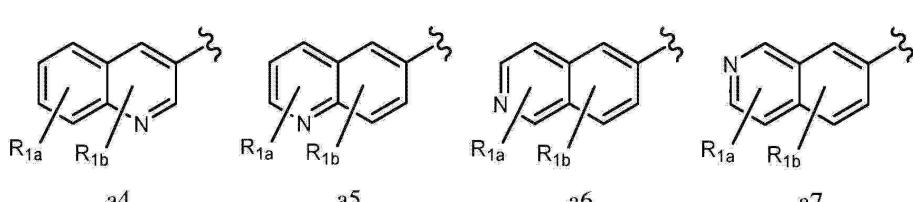
,

a2

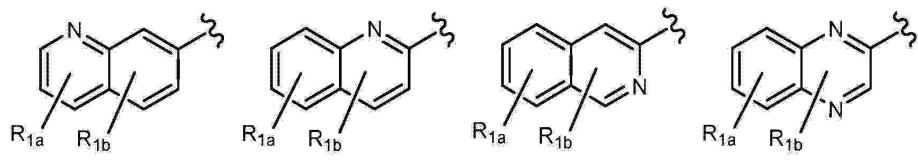
,

a3

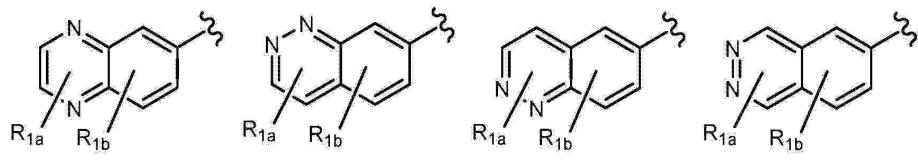
[0061] 여기서 헤테로아릴은 하기로 구성된 그룹으로부터 선택되고



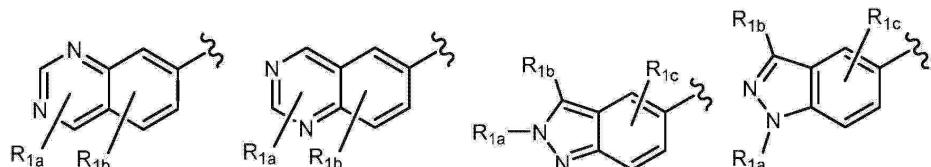
[0063]



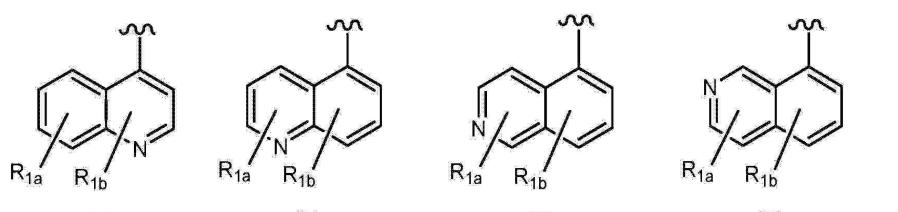
[0064]



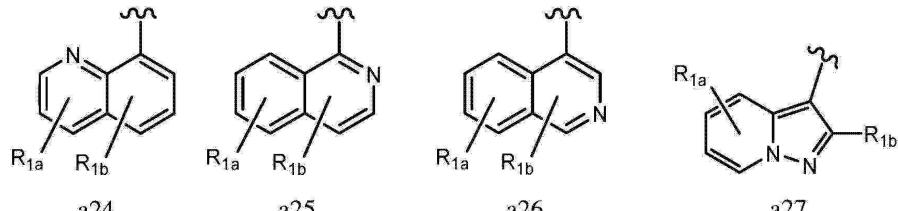
[0065]



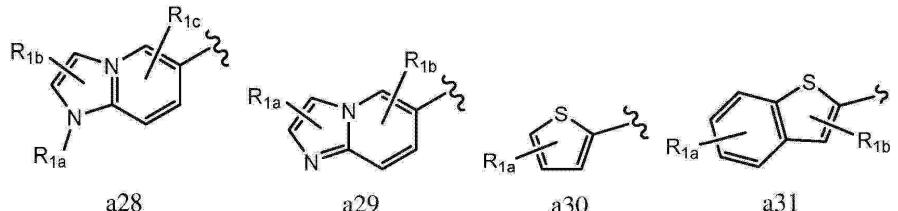
[0066]



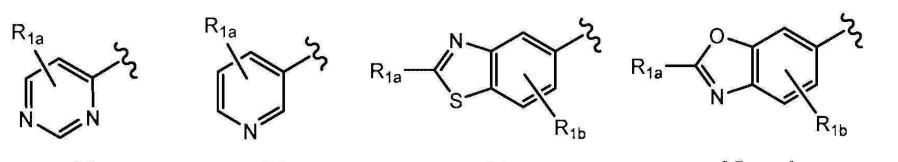
[0067]



[0068]



[0069]

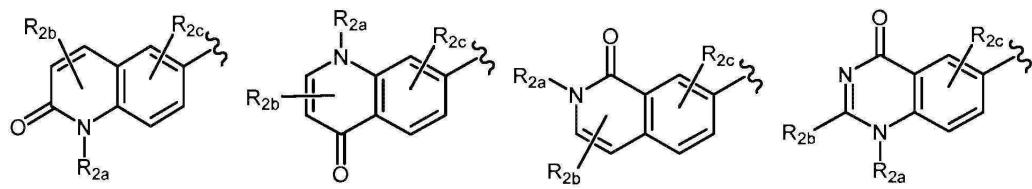


[0070]

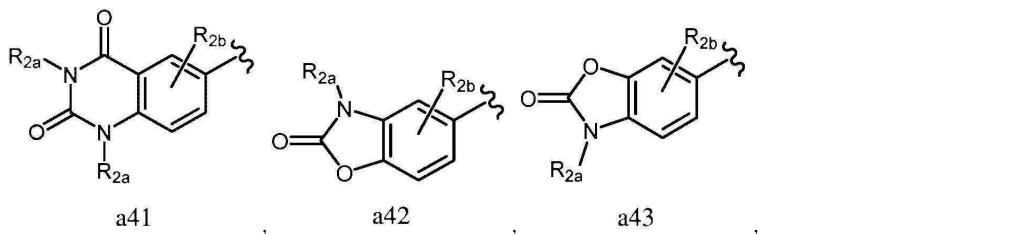


[0071]

[0072] 여기서 헤테로사이클은 하기로 구성된 그룹으로부터 선택되고



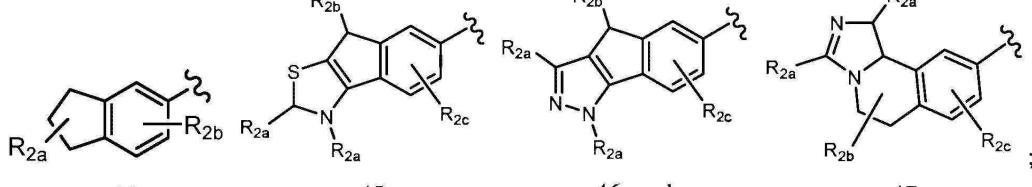
[0073]



a41

a42

a43



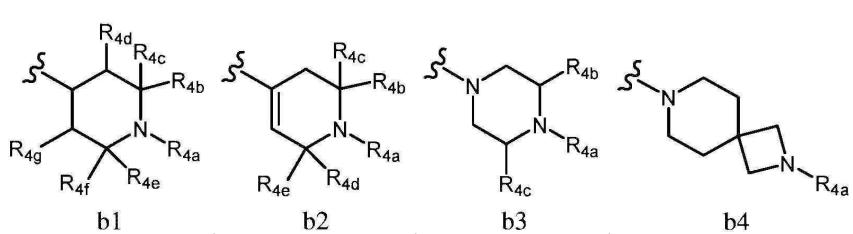
a44

a45

a46, and

a47

[0074] B는 하기로 구성된 그룹으로부터 선택되는 헤테로사이클이이고;

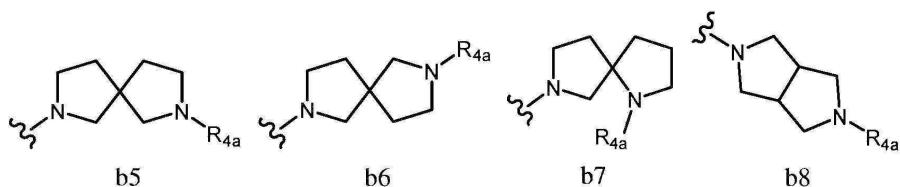


b1

b2

b3

b4



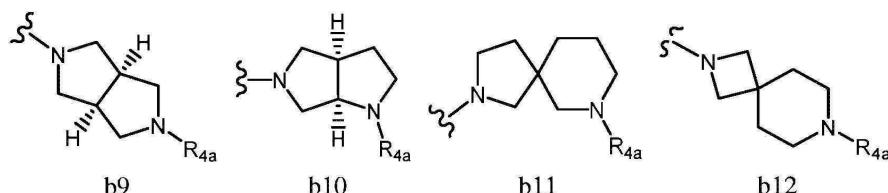
b5

b6

b7

b8

[0077]



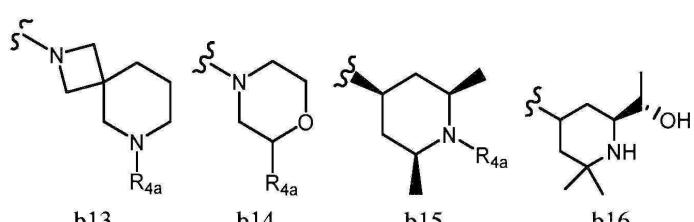
b9

b10

b11

b12

[0078]



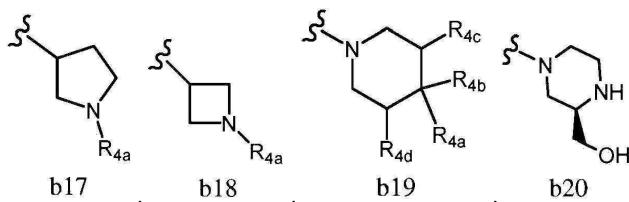
b13

b14

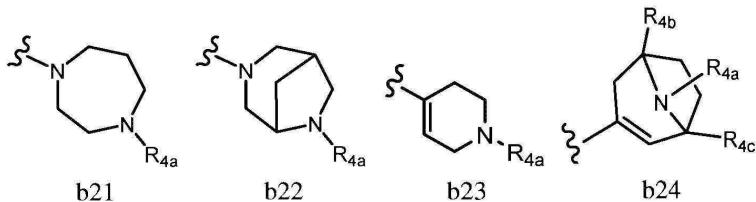
b15

b16

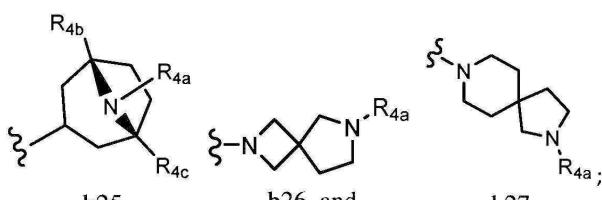
[0079]



[0080]



[0081]



[0082]

[0083] R_{1a} , R_{1b} 및 R_{1c} 는 각각, 이용가능한 원자가에 의해 허용되는 경우, 할로젠, 하이드록실, 시아노, C_{1-4} 알킬, 할로- C_{1-4} 알킬, 아미노, C_{1-4} 알킬-아미노, $(C_{1-4}$ 알킬) $_2$ -아미노, 아미노- C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬-아미노- C_{1-4} 알킬, $(C_{1-4}$ 알킬) $_2$ -아미노- C_{1-4} 알킬, 아미노-카르보닐, C_{1-4} 알킬-아미노-카르보닐, $(C_{1-4}$ 알킬) $_2$ -아미노-카르보닐, C_{1-4} 알킬-아미노-카르보닐- C_{1-4} 알킬, $(C_{1-4}$ 알킬) $_2$ -아미노-카르보닐- C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알킬, 하이드록실- C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬-카르보닐, C_{1-4} 알콕시, 할로- C_{1-4} 알콕시, 아미노- C_{1-4} 알콕시, 하이드록실- C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알킬- C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알킬-아미노- C_{1-4} 알콕시, $(C_{1-4}$ 알킬) $_2$ -아미노- C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알콕시- C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알콕시-카르보닐, C_{1-4} 알콕시-카르보닐-아미노, C_{1-4} 알콕시-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알콕시, C_{2-4} 알케닐, C_{2-4} 알케닐-아미노-카르보닐, C_{3-7} 사이클로알킬, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-4} 알콕시, C_{3-7} 사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-아미노, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐, 헤�테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노, 헤�테로아릴- C_{1-4} 알킬-아미노-카르보닐, 헤�테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐- C_{1-4} 알킬, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알킬, 헤테로사이클릴, 헤�테로사이클릴- C_{1-4} 알킬, 헤�테로사이클릴- C_{1-4} 알콕시, 페닐, 또는 페닐- C_{1-4} 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환기이며,

[0084]

여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 탄소원자 고리원이 구조적 안정성이 허용되는 경우 하나 이상의 O, S, 또는 N 원자와 같은 하나 이상의 헤테로원자로 대체된, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 방향족 탄소 원자 고리 구조 라디칼이며,

[0085]

여기서 헤테로사이클릴은 N, O 및 S로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자 고리 구성원을 갖는 포화된 또는 부분 불포화된 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 고리 시스템이고, 및

[0086]

여기서 페닐, 헤�테로아릴 또는 헤�테로사이클릴의 각 경우는 R_3 으로부터 각각 선택된 1 또는 2개의 치환기에 의해 임의로 치환되며;

[0087]

R_{2a} , R_{2b} 및 R_{2c} 는 각각, 이용가능한 원자가에 의해 허용되는 경우, 할로젠, 하이드록실, 시아노, 옥소, 하이드록실-아미노, C_{1-4} 알킬, 할로- C_{1-4} 알킬, 아미노, C_{1-4} 알킬-아미노, $(C_{1-4}$ 알킬) $_2$ -아미노, 아미노- C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬-아미노- C_{1-4} 알킬, $(C_{1-4}$ 알킬) $_2$ -아미노- C_{1-4} 알킬, 아미노-카르보닐, 하이드록실- C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알콕시-카르보닐, C_{2-4} 알케닐, C_{3-7} 사이클로알킬 또는 헤�테로사이클릴- C_{1-4} 알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환기이며,

[0088]

여기서 헤�테로사이클릴은 N, O 및 S로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤�테로원자 고리 구성원을 갖는 포화된 또는

부분 불포화된 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 고리 시스템이고, 및

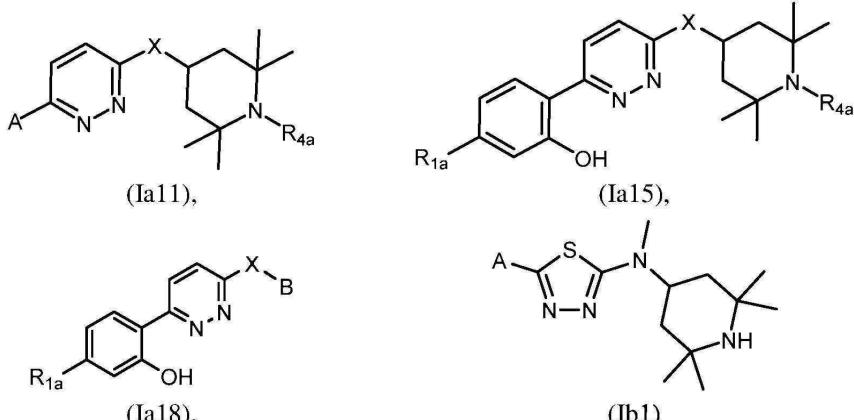
[0089] 여기서 헤테로사이클릴의 각 경우는 R_3 으로부터 각각 선택된 1 또는 2개의 치환기에 의해 임의로 치환되며;

[0090] R_3 은 할로겐, 하이드록실, 니트로, 옥소, 하이드록실-아미노, C_{1-4} 알킬, 아미노, C_{1-4} 알킬-아미노, $(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아}$ 미노, 아미노- C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬-아미노- C_{1-4} 알킬, $(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아미노-}C_{1-4}\text{알킬}$, 아미노-카르보닐, C_{1-4} 알킬-아미노-카르보닐, $(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아미노-카르보닐}$, $C_{1-4}\text{알킬-아미노-카르보닐-}C_{1-4}\text{알킬}$, $(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아미노-카르보닐-}C_{1-4}\text{알킬}$, $C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노-}C_{1-4}\text{알킬}$, 하이드록실- C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬-카르보닐, $C_{1-4}\text{알콕시}$, 할로- $C_{1-4}\text{알콕시}$, 아미노- $C_{1-4}\text{알콕시}$, 하이드록실- $C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{1-4}\text{알킬-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{1-4}\text{알킬-아미노-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아미노-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{1-4}\text{알킬-카르보닐-아미노-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{1-4}\text{알콕시-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{1-4}\text{알콕시-카르보닐}$, $C_{1-4}\text{알콕시-카르보닐-아미노-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{2-4}\text{알케닐}$, $C_{2-4}\text{알케닐-아미노-카르보닐}$, $C_{3-7}\text{사이클로알킬-}C_{1-4}\text{알콕시}$, $C_{3-7}\text{사이클로알케닐}$, 헤테로아릴, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬, 헤�테로아릴- C_{1-4} 알킬-아미노, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알킬, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노-카르보닐, 헤테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알킬, 헤테로사이클릴, 헤�테로사이클릴- C_{1-4} 알킬, 폐닐, 또는 폐닐- C_{1-4} 알콕시이며; 및

[0091] R_{4a} , R_{4b} , R_{4c} , R_{4d} , R_{4e} , R_{4f} 및 R_{4g} 는 할로겐, C_{1-4} 알킬, 하이드록실- C_{1-4} 알킬, 아미노, C_{1-4} 알킬-아미노, $(C_{1-4}\text{알킬})_2\text{-아미노}$ 또는 하이드록실- C_{1-4} 알킬-아미노로부터 독립적으로 선택되고;

[0092] 여기서 상기 화합물의 형태는 그의 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포화물, 동위 이성질체, 라세미체, 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된다.

[0093] 본원의 또 다른 측면은 화학식 Ia11, 화학식 Ia15, 화학식 Ia18 또는 화학식 Ib1의 화합물로부터 선택된 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태에 관한 것이다:



[0094] (Ia11), (Ia15), (Ia18), (Ib1)

[0095] 여기서 (존재하는 경우),

[0096] X는 0, NR_5 또는 결합으로부터 선택되고;

[0097] *A는 폐닐, 티오페닐, 인다졸일, 퍼리디닐, 퍼리미디닐 또는 폐녹시로부터 선택되고,

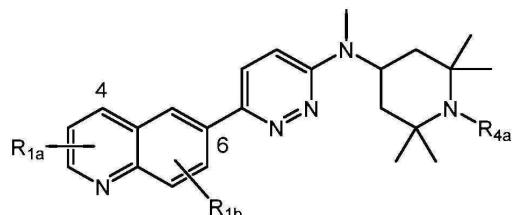
[0098] 여기서 폐닐 및 폐녹시는 각각 R_{1a} 로부터 선택되는 1, 2 또는 3개의 치환기에 의해 임의로 치환되고,

[0099] 여기서 티오페닐, 인다졸일, 퍼리디닐, 퍼리미디닐은 각각 R_{1a} 로부터 선택되는 1 또는 2개의 치환기에 의해 임의로 치환되고,

[0100] B는 1H-페라졸일, 퍼페리디닐, 1,2,3,6-테트라하이드로페리디닐, $(1R,5S)\text{-8-아자비사이클로[3.2.1]옥틸}$, 8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-에닐, 2,6-디아스페로[3.4]옥틸 또는 2,7-디아스페로[3.5]노닐로부터 선택되며, R_{4a} 로부터 선택된 각각의 1 또는 2개의 치환기에 의해 임의로 치환되며;

- [0101] R_{1a} 는 할로겐, 하이드록실, C_{1-4} 알킬, 할로- C_{1-4} 알킬, 아미노, C_{1-4} 알콕시 또는 헤테로아릴로부터 선택되며,
- [0102] 여기서 헤�테로아릴은 R_{3a} 로부터 각각 선택된 1 또는 2개의 치환기에 의해 임의로 치환된, 하나 이상의 탄소원자 고리원이 구조적 안정성이 허용되는 경우 하나 이상의 O, S, 또는 N 원자와 같은 하나 이상의 헤테로원자로 대체된, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 방향족 탄소 원자 고리 구조 라디칼이며;
- [0103] R_{3a} 는 니트로 또는 C_{1-4} 알킬로부터 선택되고; 및,
- [0104] R_{4a} 는 C_{1-4} 알킬이고;
- [0105] R_{5a} 는 수소, C_{1-4} 알킬 또는 하이드록실- C_{1-4} 알킬이고;
- [0106] 여기서 화합물의 형태는 그의 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포화물, 동위 이성질체, 라세미체, 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된다.
- [0107] 본원의 또 다른 측면은 화학식 Ia11, 화학식 Ia15, 화학식 Ia18 또는 화학식 Ib1의 화합물로부터 선택된 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태에 관한 것이다. 여기서 (존재하는 경우),
- [0108] R_{1a} 는 플루오로, 클로로, 하이드록실, 메틸, 디플루오로메틸, 아미노, 메톡시 또는 1H-피라졸일 또는 1H-이미다졸-1-일로부터 선택되고,
- [0109] 여기서 1H-피라졸일은 R_{3a} 로부터 각각 선택되는 1 또는 2개의 치환기에 의해 임의로 치환되고;
- [0110] R_{3a} 는 니트로 또는 메틸 또는 아미노로부터 선택되고; 및,
- [0111] R_{4a} 는 메틸 또는 에틸이고;
- [0112] R_{5a} 는 수소 또는 메틸이고;
- [0113] 여기서 화합물의 형태는 그의 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포화물, 동위 이성질체, 라세미체, 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된다.
- [0114] 본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia1의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a} , R_{1b} 및 X는, 존재하는 경우, 센트로 분리된 복수의 치환기로 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a} , R_{1b} 및 X 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:
- (Ia1)
- | Cpd | R_{1a} | R_{1b} | X |
|------------|--|----------|---------------------|
| 1 | -- | -- | NH |
| 8 | 2-OH | -- | N(CH ₃) |
| 40 | 1-CH ₂ CH=CH ₂ ,
2-OH | -- | N(CH ₃) |
| 106 | 1-Br,
2-OH | 7-OH | N(CH ₃) |
| 107 | 1-Cl,
2-OH | 7-OH | N(CH ₃) |
- [0115]
- [0116]
- [0117]
- [0118] 본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia2의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a} , R_{1b} 및 R_{4a} 는, 존재하는 경우, 센트로 분리된 복수의 치환기로

하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a}, R_{1b} 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0119]

(Ia2)

Cpd	R _{1a}	R _{1b}	R _{4a}
13	--	--	--
207	--	7-OH	--
208	--	7-OH	CH ₃
210	2-CH ₃	7-OH	--
222	3-Cl	7-OH	--
223	3-Br	7-OH	--
224	3-CN	7-OH	--
225	3-(1-CH ₃ -1H-이미다졸-4-일)	7-OH	--
226	3-(1H-이미다졸-1-일)	7-OH	--
227	3-OH	7-OH	--
228	3-CH ₂ CH ₃	7-OH	--
229	3-CH(CH ₃) ₂	7-OH	--
232	2-CH ₃ , 4-OCH ₃ ,	7-OH	--
233	2-CH ₃ , 4-(페롤리딘-1-일)	7-OH	--

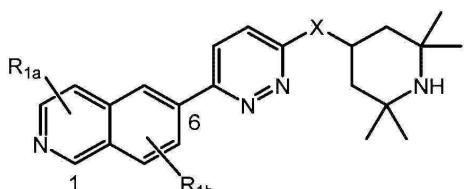
[0121]

Cpd	R _{1a}	R _{1b}	R _{4a}
234	2-CH ₃ , 4-(모르폴린-4-일)	7-OH	--
235	2-CH ₃ , 4-N(CH ₃) ₂	7-OH	--
236	2-CH ₃ , 4-OCH ₂ CH ₃	7-OH	--
237	2-CH ₃ , 4-(1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일)	7-OH	--
240	3-(테트라하이드로-2H-페란-4-일)	7-OH	--
249	4-OCH ₃	7-OH	--
250	2-CH ₃ , 4-(아제티딘-1-일)	7-OH	--
251	2-CH ₃ , 4-CN	7-OH	--
252	2-CH ₃ , 4-사이클로프로필	7-OH	--
253	2-CH ₃ , 4-(디하이드로-2H-페란-4-일)	7-OH	--
254	2-CH ₃ , 4-(테트라하이드로-2H-페란-4-일)	7-OH	--
255	2-CH ₃ , 4-(옥세탄-3-일)	7-OH	--
256	4-N(CH ₃) ₂	7-OH	--
262	2-CN	7-OH	--
265	2-C(O)NH ₂	7-OH	--
293	3-Cl	7-OH	--
294	3-CH(CH ₃) ₂	7-OH	--
296	2-CH ₃ , 4-Cl	7-OH	--

[0122]

[0123]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia3의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a}, R_{1b} 및 X는, 존재하는 경우, 쉼표로 분리된 복수의 치환기로 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a}, R_{1b} 및 X 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0124]

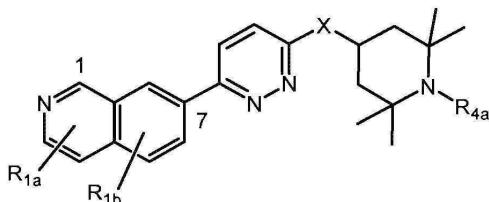
[0125]

* (Ia3)

Cpd	R _{1a}	R _{1b}	X
11	--	--	O
15	--	--	N(CH ₃)
218	--	7-OH	N(CH ₃)
261	1-CN	7-OH	N(CH ₃)
272	1-CH ₃	7-OH	N(CH ₃)
275	1-CN, 3-CH ₃	7-OH	N(CH ₃)
292	3-(OCH ₂ -페닐)	--	N(CH ₃)

[0126]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia4의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 X, R_{1a}, R_{1b} 및 R_{4a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 X, R_{1a}, R_{1b} 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0128]

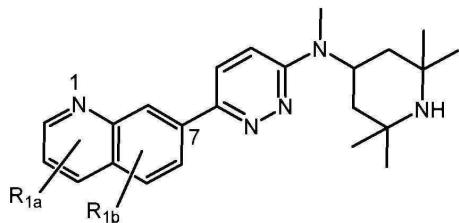
[0129]

(Ia4)

Cpd	R _{1a}	R _{1b}	X	R _{4a}
10	--	--	O	--
14	--	--	N(CH ₃)	--
159	1-(OCH ₂ -페닐)	--	N(CH ₃)	--
211	--	6-OH	N(CH ₃)	CH ₃
212	--	6-OH	N(CH ₃)	--
213	--	6-OH	O	--
215	1-사이클로프로필	6-OH	N(CH ₃)	--
216	1-OH	6-OH	N(CH ₃)	--
217	1-CN	6-OH	N(CH ₃)	--
264	1-C(O)NH ₂	6-OH	N(CH ₃)	--
273	1-CH ₃	6-OH	N(CH ₃)	--
274	1,3-(CH ₃) ₂	6-OH	N(CH ₃)	--
276	1-NH ₂	6-OH	N(CH ₃)	--
283	1-OCH ₂ CH ₃	6-OH	N(CH ₃)	--
284	1-OH	6-OH	O	--
285	3-페닐	6-OH	N(CH ₃)	--
286	3-CH ₃	6-OH	N(CH ₃)	--
287	3-사이클로프로필	6-OH	N(CH ₃)	--
288	3-CH(CH ₃) ₂	6-OH	N(CH ₃)	--
289	3-(CH ₂) ₂ CH ₃	6-OH	N(CH ₃)	--
290	3-CH(CH ₃) ₂	6-OH	O	--

[0130]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia5의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a} 및 R_{1b}는, 존재하는 경우, 쉼표로 분리된 복수의 치환기로 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a} 및 R_{1b} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0132]

[0133]

(Ia5)

Cpd	R _{1a}	R _{1b}
12	--	--
220	--	6-OH
221	2-CH ₃	6-OH
238	4-OCH ₃	6-OH
241	3-Cl	6-OH
242	3-Br	6-OH
243	3-CH ₃	6-OH
244	3-CH ₃	5-Br, 6-OH
263	2-CN	6-OH
266	2-C(O)NH ₂	6-OH
267	2-CO ₂ CH ₃	6-OH
297	4-Cl	6-OH
300	--	6-OH

[0134]

[0135]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia6의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서, 치환기 R_{1a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0136]

[0137]

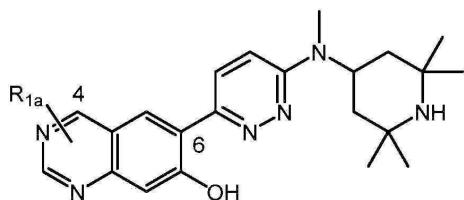
(Ia6)

Cpd	R _{1a}
239	--
246	2,3-(CH ₃) ₂
247	2-CH ₃
248	3-CH ₃

[0138]

[0139]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia7의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서, 치환기 R_{1a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



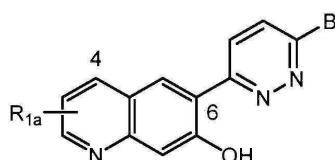
[0141]

(Ia7)

Cpd	R _{1a}
258	--
260	2-CH ₃

[0142]

[0143] 본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia8의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a} 및 B는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a} 및 B 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



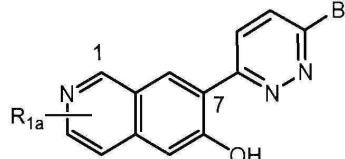
[0145]

(Ia8)

Cpd	R _{1a}	B
209	--	6-((3aR,6aS)-5-CH ₃ -헥사하이드로페놀로[3,4-c]페놀-2(1H)-일)
269	2-CN	페페라진-1-일

[0146]

[0147] 본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia9의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서, 치환기 R_{1a} 및 B는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a} 및 B 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0149]

(Ia9)

Cpd	R _{1a}	B
214	--	6-((3aR,6aS)-5-CH ₃ -헥사하이드로페놀로[3,4-c]페놀-2(1H)-일)
270	--	페페라진-1-일
291	3-CH ₃	페페라진-1-일

[0150]

[0151] 본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia10의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a} 및 B는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a} 및 B 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0152]

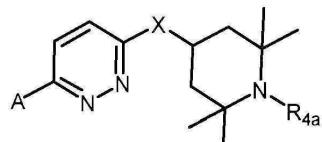
[0153]

(Ia10)

Cpd	R _{1a}	B
268	2-CN	페페라진-1-일
271	--	1,2,3,6-데트라하이드로페리딘-4-일

[0154]

[0155] 본 발명의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia11의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 A, X 및 R_{4a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "—"는 하나 이상의 A, X 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0156]

(Ia11)

Cpd	A	X	R _{4a}
2	벤조[b]티오펜-2-일	N(CH ₃)	--
4	5-CN-벤조[b]티오펜-2-일	N(CH ₃)	--
5	퀴놀린-3-일	NH	--
6	벤조[b]티오펜-2-일	O	--
9	벤조[b]티오펜-2-일	NH	--
16	이미다조[1,2-a]페리딘-6-일	N(CH ₃)	--
17	6-페닐-페리딘-3-일	N(CH ₃)	--
18	6-(1H-페롤-1-일)-페리딘-3-일	N(CH ₃)	--
19	6-(1H-페라졸-1-일)-페리딘-3-일	N(CH ₃)	--

[0158]

Cpd	A	X	R _{4a}
20	퀴녹살린-2-일	N(CH ₃)	--
21	퀴놀린-3-일	N(CH ₃)	--
22	프탈라진-6-일	N(CH ₃)	--
23	벤조[c][1,2,5]옥사디아졸-5-일	NH	--
24	벤조[d]티아졸-5-일	NH	--
25	2-CH ₃ -벤조[d]옥사졸-6-일	NH	--
30	2-(4-CN-페놀)	N(CH ₃)	--
32	2-(4-CF ₃ -페놀)	N(CH ₃)	--
33	6-(2-F-페놀)	N(CH ₃)	--
34	2-[3,5-(OCH ₃) ₂ -페놀]	N(CH ₃)	--
35	2-[4,5-(OCH ₃) ₂ -페놀]	N(CH ₃)	--
37	2-(4,5-F ₂ -페놀)	N(CH ₃)	--
41	벤조[b]티오펜-2-일	NH	CH ₃
53	2-[4-(1H-페라졸-1-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
115	2-[3-OH-5-(1H-페라졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
116	2-[3-OCH ₃ -5-(1H-페라졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
117	2-[5-(1H-페라졸-4-일)-3-OCF ₃ -페놀]	NH	--
118	2-[5-(1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일)-3-OCF ₃ -페놀]	N(CH ₃)	--
119	2-[5-(1H-페라졸-4-일)-3-OCF ₃ -페놀]	N(CH ₃)	--
120	2-[5-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)-3-OCF ₃ -페놀]	N(CH ₃)	--
121	2-[3-OCH ₃ -5-(1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
122	2-[3-OCH ₃ -5-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]페리딘-3-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
123	2-[3-OCH ₃ -5-(페리딘-3-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
124	2-[3-OCH ₃ -5-(1-사이클로펜틸-1H-페라졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
125	2-[5-(3-OCH ₃ -페닐)-3-OCH ₃ -페놀]	N(CH ₃)	--
126	2-[3-벤질옥시-5-(5-CH ₃ -옥사졸-2-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
127	2-[3-OCH ₂ CH ₃ -5-(5-CH ₃ -옥사졸-2-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
128	2-[3-(OCH ₂ -사이클로프로필)-5-(5-CH ₃ -옥사졸-2-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
129	5-(2-CH ₃ -1H-벤조[d]이미다졸-6-온)	N(CH ₃)	--
134	2-[4-(1H-페라졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
135	2-[4-(4,5,6,7-테트라하이드로페라졸로[1,5-a]페리딘-3-일)-페놀]	N(CH ₃)	--

[0159]

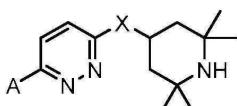
Cpd	A	X	R _{4a}
136	2-[4-(4,5,6,7-테트라하이드로페라졸로[1,5-a]페라진-3-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
137	2-[4-(1H-인돌-2-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
138	2-[4-(사이클로펜트-1-엔-1-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
139	2-[4-(1H-페라졸-3-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
140	2-[4-(2-OH-페리딘-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
141	2-[4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)-페놀]	O	--
142	2-[4-(2-OH-페리딘-4-일)-페놀]	O	--
144	2-[4-Cl-5-(1H-페라졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
145	2-[4-F-5-(1H-페라졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
146	2-[5-F-4-(1H-이미다졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
147	2-[5-F-4-(1H-페라졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
148	2-[5-F-(1H-페라졸-5-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
149	6-OH-1-옥소-2,3-디하이드로-1H-인덴-5-일	N(CH ₃)	--
150	6-(1,4-디하이드로인네노[1,2-c]-1H-페라졸-7-올)	N(CH ₃)	--
151	6-OH-1-OH-이미노-2,3-디하이드로-1H-인덴-5-일	N(CH ₃)	--
152	6-OH-1-OH-2,3-디하이드로-1H-인덴-5-일	N(CH ₃)	--
153	6-(2-NH ₂ -8H-인네노[1,2-d]티아졸-5-올)	N(CH ₃)	--
154	9-(5,6-디하이드로이미다조[5,1-a]이소퀴놀린-8-올)	N(CH ₃)	--
155	2-{4-[C(O)NHCH ₂ -(1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일)]-페놀}	N(CH ₃)	--
156	2-[4-(4-CH ₂ OH-1H-페라졸-1-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
158	3-(OCH ₂ -페닐)-이소퀴놀린-6-일	N(CH ₃)	--
160	2-[3-F-5-(2-OCH ₃ -페리딘-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
161	4-[1-(4-페리딘-2(1H)-온)-3-F-5-OH-페닐]	N(CH ₃)	--
162	4-{1-[4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)]-3-F-5-OH-페닐}	N(CH ₃)	--
163	4-{1-[5-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)]-3-F-5-OH-페닐}	N(CH ₃)	--
164	2-[3-F-5-(1H-페라졸-4-일)-페놀]	O	--
165	2-(5-Cl-3-F-페놀)	N(CH ₃)	--
166	2-[3-F-5-(1H-페라졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
167	2-[3-F-5-(1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일)-페놀]	N(CH ₃)	--
219	8-(퀴놀린-7-올)	N(CH ₃)	--
230	6-(7-OH-퀴놀린-2(1H)-온)	N(CH ₃)	--

[0160]

Cpd	A	X	R _{4a}
231	6-(7-OH-1-CH ₃ -퀴놀린-2(1H)-온)	N(CH ₃)	--
245	7-(6-OH-1-CH ₃ -퀴놀린-4(1H)-온)	N(CH ₃)	--
257	6-(7-OH-퀴나졸린-4(1H)-온)	N(CH ₃)	--
259	6-(7-OH-1-CH ₃ -3,4-디하이드로퀴나졸린-2(1H)-온)	N(CH ₃)	--
277	7-OH-1,3-(CH ₃) ₂ -퀴나졸린-6-일-2,4(1H,3H)-디온	N(CH ₃)	--
278	6-OH-벤조[d]옥사졸-5-일-2(3H)-온	N(CH ₃)	--
279	2-CH ₃ -6-OH-2H-인다졸-5-일	N(CH ₃)	--
280	1-CH ₃ -6-OH-1H-인다졸-5-일	N(CH ₃)	--
281	7-(6-OH-2-CH ₃ -이소퀴나졸린-1(2H)-온)	N(CH ₃)	--
282	7-(6-OH-2-CH ₂ CH ₃ -이소퀴나졸린-1(2H)-온)	O	--

[0161]

[0162] 본원의 방법의 또 다른 실시예에는 화학식 Ia11의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태를 포함하며, 여기서 치환기 A, X 및 R_{4a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 A, X 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0163]

[0164]

(Ia11)

Cpd	A	X
420	2-OCH ₃ -4-(4-NO ₂ -1H-페라졸-1-일)페닐	N(CH ₃)
428	2,5-F ₂ -4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)
430	2,3-F ₂ -4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)
431	2,5-F ₂ -4-(1H-페라졸-4-일)페닐	O
434	2-OCH ₃ -4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)
435	4-(1H-페라졸-4-일)페닐	O
437	2-F-4-(1H-페라졸-4-일)페닐	O
438	4-(1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일)티오펜-2-일	O
440	2-F-4-OH-페닐	N(CH ₃)

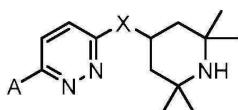
[0165]

Cpd	A	X
442	2-CH ₃ -2H-인다졸-5-일	N(CH ₃)
443	2-CH ₃ -2H-인다졸-5-일	O
444	4-Cl-2-OCH ₃ -페닐	O
445	2-CH ₃ -페라졸로[1,5-a]페리딘-3-일	N(CH ₃)
446	이미다조[1,2-a]페리딘-6-일	O
447	2-OCH ₃ -4-(1H-페라졸-1-일)페닐	O
448	5-(1H-페라졸-4-일)티오펜-2-일	O
449	5-(1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일)티오펜-2-일	O
450	4-(1H-페라졸-4-일)티오펜-2-일	O
451	2-OH-4-[3,5-(CH ₃) ₂ -1H-페라졸-4-일]페닐	O
452	2-F-4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)
453	2-OCH ₃ -4-OH-페닐	O
454	2-OCH ₃ -4-(4-NO ₂ -1H-페라졸-1-일)페닐	O
455	2,4-(OH) ₂ -페닐	O
456	2-Cl-4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)
457	5-아미노-2-(1H-페라졸-4-일)페리미딘-4-일	O
458	2,6-F ₂ -4-(1H-페라졸-4-일)페닐	O
464	2-(CHF ₂)-4-(1H-페라졸-4-일)페닐	O
465	2-(CHF ₂)-4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)

[0166]

[0167]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia11의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 A, X 및 R_{4a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 A, X 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0168]

[0169]

(Ia11)

Cpd	A	X
420	2-OCH ₃ -4-(4-NO ₂ -1H-페라졸-1-일)페닐	N(CH ₃)
428	2,5-F ₂ -4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)
430	2,3-F ₂ -4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)
431	2,5-F ₂ -4-(1H-페라졸-4-일)페닐	O
434	2-OCH ₃ -4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)
435	4-(1H-페라졸-4-일)페닐	O
437	2-F-4-(1H-페라졸-4-일)페닐	O
438	4-(1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일)티오펜-2-일	O
440	2-F-4-OH-페닐	N(CH ₃)
442	2-CH ₃ -2H-인다졸-5-일	N(CH ₃)
443	2-CH ₃ -2H-인다졸-5-일	O
444	4-Cl-2-OCH ₃ -페닐	O
445	2-CH ₃ -페라졸로[1,5-a]페리딘-3-일	N(CH ₃)
446	이미다조[1,2-a]페리딘-6-일	O
447	2-OCH ₃ -4-(1H-페라졸-1-일)페닐	O
448	5-(1H-페라졸-4-일)티오펜-2-일	O
449	5-(1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일)티오펜-2-일	O
450	4-(1H-페라졸-4-일)티오펜-2-일	O
451	2-OH-4-[3,5-(CH ₃) ₂ -1H-페라졸-4-일]페닐	O

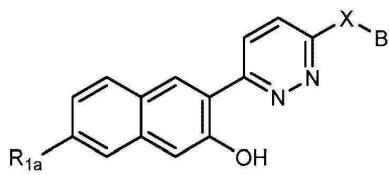
[0170]

Cpd	A	X
452	2-F-4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)
453	2-OCH ₃ -4-OH-페닐	O
454	2-OCH ₃ -4-(4-NO ₂ -1H-페라졸-1-일)페닐	O
455	2,4-(OH) ₂ -페닐	O
456	2-Cl-4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)
457	5-아미노-2-(1H-페라졸-4-일)페리미딘-4-일	O
458	2,6-F ₂ -4-(1H-페라졸-4-일)페닐	O
464	2-(CHF ₂)-4-(1H-페라졸-4-일)페닐	O
465	2-(CHF ₂)-4-(1H-페라졸-4-일)페닐	N(CH ₃)

[0171]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia12의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 X, R_{1a} 및 B는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 X, R_{1a} 및 B 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:

[0172]



[0173]

[0174]

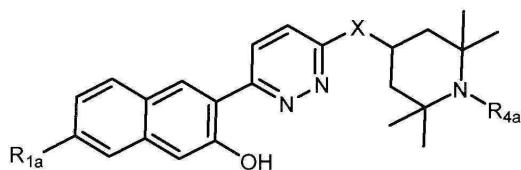
(Ia12)

Cpd	R _{1a}	X	B
66	H	NH	아세티딘-3-일
82	OH	--	페페라진-1-일
85	H	--	1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일
86	OH	--	1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일
87	OH	--	2,2,6,6-테트라메틸-(1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)
88	OH	--	1-CH ₃ -(1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)
89	OH	--	페페리딘-4-일
99	H	CH ₂	페페리딘-4-일

[0175]

[0176]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia13의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 X, R_{1a} 및 R_{4a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "—"는 하나 이상의 X, R_{1a} 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0177]

[0178]

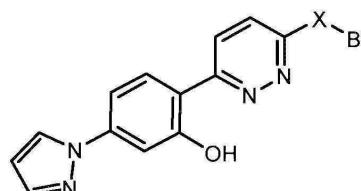
(Ia13)

Cpd	X	R _{1a}	R _{4a}
26	N(CH ₃)	H	--
28	NH	H	--
31	O	H	--
90	O	OH	--
91	N(CH ₃)	OH	--
92	NH	OH	--
93	N(CH ₃)	O(CH ₂) ₃ NHCO ₂ C(CH ₃) ₃	--
94	N(CH ₃)	O(CH ₂) ₃ NH ₂	--
95	N(CH ₃)	O(CH ₂) ₃ NHCO ₂ CH ₃	--
96	N(CH ₃)	O(CH ₂) ₃ OH	--
97	N(CH ₃)	O(CH ₂) ₃ OCH ₃	--
98	O	O(CH ₂) ₃ -모르폴린-4-일	--
103	N(CH ₃)	CN	--
104	N(CH ₃)	CH ₂ -1-페페리디닐	--
105	N(CH ₃)	CH ₂ -페롤리딘-1-일	--
108	N(CH ₃)	OCH ₃	--
109	N(CH ₃)	OCH ₃	CH ₃
110	N(CH ₃)	3,6-디하이드로-2H-페란-4-일	--
111	N(CH ₃)	테트라하이드로-2H-페란-4-일	--
112	N(CH ₃)	CHF ₂	--
113	N(CH ₃)	OC(CH ₃) ₂ (CH ₂) ₂ OH	--
114	N(CH ₃)	O(CH ₂) ₂ C(CH ₃) ₂ OH	--

[0179]

[0180]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia14의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 X 및 B는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 X 및 B 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0181]

[0182]

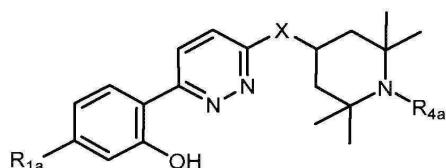
(Ia14)

Cpd	X	B
55	O	페페리딘-4-일
56	O	(2S,4R,6R)-2,6-(CH ₃) ₂ -페페리딘-4-일
57	O	2,6-(CH ₃) ₂ -페페리딘-4-일
58	O	페롤리딘-3-일
59	O	2-CH ₃ -페페리딘-4-일
60	OCH ₂	1H-페롤리딘-3-일
61	O	3-F-페페리딘-4-일
65	--	페페라진-1-일
67	NH	아제티딘-3-일
68	--	3,5-(CH ₃) ₂ -페페라진-1-일
69	--	7-CH ₃ -2,7-디아자스페로[4.4]논-2-일
70	--	[1,4]디아제판-1-일
71	--	4-CH ₂ CH ₂ OH-페페라진-1-일
72	--	2,7-디아자스페로[3.5]논-7-일
73	--	2,7-디아자스페로[3.5]논-7-일
74	--	3-CH ₂ OH-페페라진-1-일
75	--	1,7-디아자스페로[4.4]논-7-일
76	--	4-NH ₂ -4-CH ₃ -페페리딘-1-일
77	--	3-N(CH ₃) ₂ -페페리딘-1-일
79	--	3,3-(CH ₃) ₂ -페페라진-1-일
80	--	7-CH ₂ CH ₂ OH-2,7-디아자스페로[4.4]-노난-2-일
83	--	1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일
84	--	페페리딘-4-일
102	O	(6S)-6-[(S)-CH(OH)CH ₃]-2,2-(CH ₃) ₂ -페페리딘-4-일
133	O	2,2-(CH ₃) ₂ -페페리딘-4-일

[0183]

[0184]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia15의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 X, R_{1a} 및 R_{4a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "-"는 하나 이상의 X, R_{1a} 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0185]

[0186]

(Ia15)

Cpd	X	R _{1a}	R _{4a}
3	NH	H	--
7	N(CH ₃)	H	--
27	N(CH ₃)	Cl	CH ₃
29	NH	Cl	CH ₃
36	N(CH ₃)	OCH ₃	--
38	N(CH ₃)	F	--
39	N(CH ₃)	CN	--
42	N(CH ₃)	C(O)NHCH ₂ CH=CH ₂	--
43	N(CH ₃)	1H-페라졸-1-일	--
44	N(CH ₃)	5-CH ₃ -옥사졸-2-일	--
45	N(CH ₃)	4-CH ₂ OH-1H-페라졸-1-일	--
46	N(CH ₃)	1H-아미디졸-1-일	--
47	N(CH ₃)	4-NH ₂ -1H-페라졸-1-일	--
48	N(CH ₃)	1H-페라졸-4-일	--
49	N(CH ₃)	3-NH ₂ -1H-페라졸-1-일	--
50	N(CH ₃)	1-(CH ₂ CH ₂ -모르폴린-4-일)-1H-페라졸-4-일	--
51	N(CH ₃)	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	--
52	N(CH ₃)	5-NH ₂ -1H-페라졸-1-일	--
54	N(CH ₂ CH ₂ OH)	1H-페라졸-1-일	--

[0187]

Cpd	X	R _{1a}	R _{4a}
62	O	1H-페라졸-1-일	CH ₃
63	O	1H-페라졸-1-일	--
64	O	1H-페라졸-4-일	--
78	NH	1H-페라졸-1-일	CH ₃
100	CH ₂	1H-페라졸-1-일	--
130	N(CH ₃)	Cl	--
131	NH	1H-페라졸-1-일	--
132	NH	CN	--
143	N(CH ₃)	1H-인다졸-7-일	--
157	CH ₂	1H-페라졸-4-일	--
168	N(CH ₃)	5-OCH ₃ -페리딘-3-일	--
169	N(CH ₃)	5-페리딘-2-올	--
170	N(CH ₃)	4-페리딘-2-올	--
171	N(CH ₃)	6-OCH ₃ -페리딘-3-일	--
172	N(CH ₃)	5-(3-CF ₃ -페리딘-2-올)	--
173	N(CH ₃)	5-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	--
174	N(CH ₃)	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	--
175	N(CH ₃)	2-OCH ₃ -페리딘-4-일	--
176	O	4-페리딘-2-올	--
177	N(CH ₃)	6-N(CH ₃) ₂ -페리딘-3-일	--
178	O	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	--
179	N(CH ₃)	페리미딘-5-일	--
180	N(CH ₃)	5-페리딘-3-올	--
181	N(CH ₃)	4-(1-사이클로프로필-페리딘-2(1H)-온)	--
182	N(CH ₃)	1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일	--
183	N(CH ₃)	사이클로펜트-1-엔-1-일	--
184	N(CH ₃)	3,6-디하이드로-2H-페란-4-일	--
185	N(CH ₃)	이미다조[1,5-a]페리딘-7-일	--
186	N(CH ₃)	이미다조[1,2-a]페리딘-7-일	--
187	N(CH ₃)	2-CH ₃ -페리딘-4-일	--
188	N(CH ₃)	1H-이미다졸-2-일	--
189	N(CH ₃)	1H-이미다졸-4-일	--
190	N(CH ₃)	이미다조[1,2-a]페라진-3-일	--

[0188]

Cpd	X	R _{1a}	R _{4a}
191	N(CH ₃)	5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]페라진-3-일	--
192	N(CH ₃)	4-CH ₃ -1H-이미다졸-2-일	--
193	N(CH ₃)	1-CH ₃ -1H-이미다졸-4-일	--
194	N(CH ₃)	1-CH ₃ -1H-이미다졸-5-일	--
195	N(CH ₃)	4-NO ₂ -1H-이미다졸-2-일	--
196	N(CH ₃)	2-CH ₃ -1H-이미다졸-4-일	--
197	N(CH ₃)	1,2-(CH ₃) ₂ -1H-이미다졸-4-일	--
198	N(CH ₃)	4-C(O)NH ₂ -1H-페라졸-1-일	--
206	N(CH ₃)	H	--

[0189]

[0190] 본원의 또 다른 실시예는 화학식 Ia15의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태를 포함하며, 여기서 치환기 X, R_{1a} 및 R_{4a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 X, R_{1a} 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0191]

[0192]

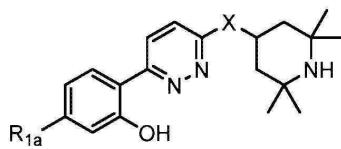
(Ia15)

Cpd	X	R _{1a}	R _{4a}
413	NH	1H-페라졸-4-일	--
414	O	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	--
416	N(CH ₃)	5-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	--
417	O	1H-이미다졸-1-일	--
418	O	5-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	--
419	N(CH ₃)	4-NO ₂ -1H-페라졸-1-일	--
421	O	4-NH ₂ -1H-페라졸-1-일	--
423	O	4-NO ₂ -1H-페라졸-1-일	--
460	N(CH ₃)	1H-페라졸-4-일	--
461	O	1H-페라졸-4-일	--

[0193]

[0194]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia15의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 X, R_{1a} 및 R_{4a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 X, R_{1a} 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0195]

[0196]

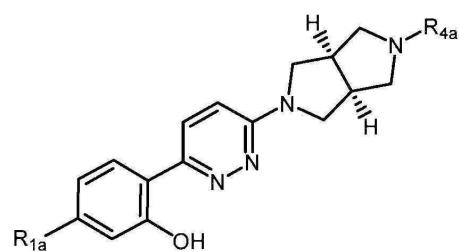
(Ia15)

Cpd	X	R _{1a}
413	NH	1H-페라졸-4-일
414	O	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일
416	N(CH ₃)	5-CH ₃ -1H-페라졸-4-일
417	O	1H-이미다졸-1-일
418	O	5-CH ₃ -1H-페라졸-4-일
419	N(CH ₃)	4-NO ₂ -1H-페라졸-1-일
421	O	4-NH ₂ -1H-페라졸-1-일
423	O	4-NO ₂ -1H-페라졸-1-일
460	N(CH ₃)	1H-페라졸-4-일
461	O	1H-페라졸-4-일

[0197]

[0198]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia16의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a} 및 R_{4a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a} 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0199]

[0200]

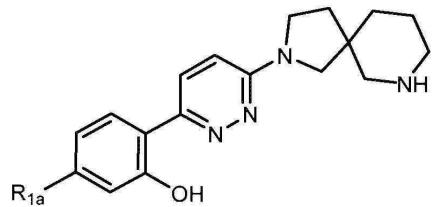
(Ia16)

Cpd	R _{1a}	R _{4a}
81	1H-페라졸-1-일	--
199	1H-페라졸-4-일	(CH ₂) ₂ OH
200	1H-페라졸-4-일	--
201	1H-페라졸-4-일	CH ₃
202	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	CH ₃
203	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	CH ₃

[0201]

[0202]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia17의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0203]

[0204]

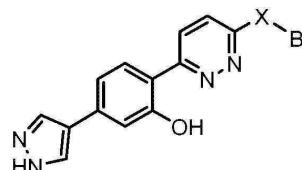
(Ia17)

Cpd	R _{1a}
204	1H-페라졸-4-일
205	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)

[0205]

[0206]

본원의 또 다른 실시예는 화학식 Ia18의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태를 포함하며, 여기서 치환기 X 및 B는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 X 및 B 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0207]

[0208]

(Ia18)

Cpd	X	B
411	N(CH ₃)	(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일
412	NH	(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일
415	O	(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일
422	--	1-CH ₃ -(1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)
424	--	1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일
425	--	1-CH ₃ CH ₂ -(1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)
426	N(CH ₃)	페페리딘-4-일
427	NH	페페리딘-4-일
429	--	8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-3-일
432	O	페페리딘-4-일
433	NH	(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일
436	O	2,6-(CH ₃) ₂ -페페리딘-4-일
439	--	2,7-디아자스페로[3.5]논-2-일
441	O	2,6-(CH ₃) ₂ -페페리딘-4-일
459	--	2,6-디아자스페로[3.4]옥트-2-일

[0209]

[0210] 본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ia18의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택되는 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 X, R_{1a} 및 B는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 X, R_{1a} 및 B 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0211]

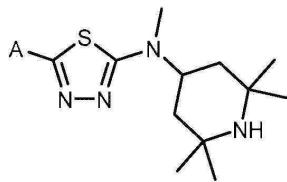
[0212]

(Ia18)

Cpd	X	B
411	N(CH ₃)	(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일
412	NH	(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일
415	O	(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일
422	--	1-CH ₃ -(1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)
424	--	1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일
425	--	1-CH ₃ CH ₂ -(1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)
426	N(CH ₃)	페페리딘-4-일
427	NH	페페리딘-4-일
429	--	8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-3-일
432	O	페페리딘-4-일
433	NH	(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일
436	O	2,6-(CH ₃) ₂ -페페리딘-4-일
439	--	2,7-디아자스페로[3.5]논-2-일
441	O	2,6-(CH ₃) ₂ -페페리딘-4-일
459	--	2,6-디아자스페로[3.4]옥트-2-일

[0213]

[0214] 본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ib1의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택된 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 A는 하기 표에 나타낸다:



[0215]

(Ib1)

Cpd	A
302	6-(나프탈렌-2-올)
320	6-(나프탈렌-2,7-디올)
331	7-OCH ₃ -퀴놀린-6-일
332	7-OH-퀴놀린-6-일
337	2-CN-7-OCH ₃ -퀴놀린-6-일
355	3-F-5-(1H-페라졸-4-일)-페리딘-2-일
364	2-(6-OCH ₃ -3,4-디하이드로이소퀴놀린-1(2H)-온)
392	6-OH-1-옥소-2,3-디하이드로-1H-인텐-5-일
401	3-(4-OCH ₃ -1-CH ₃ -퀴놀린-2(1H)-온)
402	3-(4-OH-1-CH ₃ -퀴놀린-2(1H)-온)
403	3-(퀴놀린-2(1H)-온)
404	3-(1-OCH ₃ -퀴놀린-2(1H)-온)
408	5-CN-벤조[b]티오펜-2-일
409	3-Cl-벤조[b]티오펜-2-일

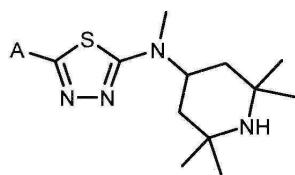
[0217]

본원의 또 다른 실시예는 화학식 Ib1의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택된 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 형태를 포함하며, 여기서 치환기 A는 하기 표에 나타낸다:

Cpd	A
462	3-(1H-페라졸-4-일)페녹시
463	4-(1H-페라졸-4-일)페녹시

[0219]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ib1의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택된 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 A는 하기 표에 나타낸다:



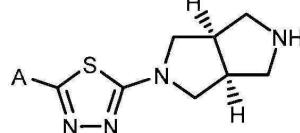
[0221]

(Ib1)

Cpd	A
462	3-(1H-페라졸-4-일)페녹시
463	4-(1H-페라졸-4-일)페녹시

[0223]

본 발명의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ib2의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택된 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 A는 하기 표에 나타낸다:



[0225]

[0226]

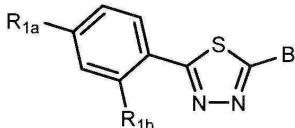
(Ib2)

Cpd	A
321	6-나프탈렌-2,7-디올

[0227]

[0228]

본 발명의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ib3의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택된 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a}, R_{1b} 및 B는 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a}, R_{1b} 및 B 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0229]

[0230]

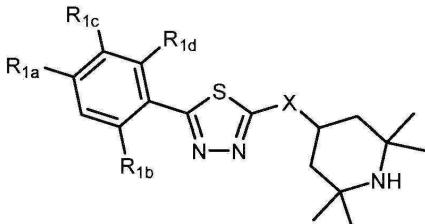
(Ib3)

Cpd	R _{1a}	R _{1b}	B
329	1H-페라졸-1-일	OCH ₃	1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일
330	1H-페라졸-1-일	OH	페페라진-1-일
381	1H-페리졸-1-일	Cl	5-((3aR,6aR)-1-CH ₃ -헥사하이드로페플로[3,4-b]페플-5(1H)-일)
382	1H-페리졸-1-일	Cl	2-NHCH(CH ₃) ₂ -모르폴린-4-일
383	1H-페리졸-1-일	Cl	2-OCH ₃ -2,7-디아자스페로[4,5]페잔-7-일
385	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	OCH ₃	5-((3aR,6aS)-5-CH ₃ -헥사하이드로페플로[3,4-c]페플-2(1H)-일)
394	1-CH ₃ -1H-페리졸-4-일	OH	5-((3aR,6aS)-5-CH ₃ -헥사하이드로페플로[3,4-c]페플-2(1H)-일)
406	1H-페리졸-1-일	Cl	2,7-디아자스페로[4,5]페잔-2-일
407	1H-페리졸-1-일	Cl	(3R)-(3-(R)-CH ₂ OH)-페페라진-1-일

[0231]

[0232]

본원의 또 다른 실시예는 화학식 Ib4의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택된 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d}(각각 R₁의 범주를 대표함) 및 X는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} 및 X 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0233]

[0234]

(Ib4)

Cpd	R _{1a}	R _{1b}	R _{1c}	R _{1d}	X
301	1H-페라졸-1-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
305	1H-페라졸-1-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
306	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
307	1H-페라졸-4-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
308	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
309	5-페리딘-2-온	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
310	5-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
311	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	CH ₃	H	H	N(CH ₃)

[0235]

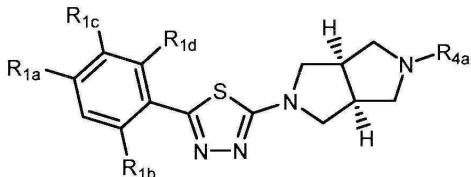
Cpd	R _{1a}	R _{1b}	R _{1c}	R _{1d}	X
312	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	OCF ₃	H	H	N(CH ₃)
313	3,5-(CH ₃) ₂ -1H-페라졸-4-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
314	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	CF ₃	H	H	N(CH ₃)
315	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	OH	H	H	N(CH ₃)
316	1H-페라졸-1-일	OH	H	H	N(CH ₃)
317	5-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	OH	H	H	N(CH ₃)
318	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	OH	H	H	N(CH ₃)
319	5-페리딘-2-온	OH	H	H	N(CH ₃)
324	H	OH	1H-페라졸-1-일	H	N(CH ₃)
325	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	H	H	Cl	N(CH ₃)
326	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	OH	H	Cl	N(CH ₃)
327	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	H	H	Cl	N(CH ₃)
328	5-CH ₃ -옥시졸-2-일	OH	H	OCH ₃	N(CH ₃)
333	CN	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
334	CN	F	H	H	N(CH ₃)
335	CO ₂ CH ₃	F	H	H	N(CH ₃)
336	3-NHCH ₃ -1H-페라졸-1-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
338	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
339	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	Cl	H	H	N(CH ₃)
340	1H-페라졸-4-일	Cl	H	H	N(CH ₃)
341	4,5,6,7- 테트라하이드로페라졸로[1,5-a] 페리딘-3-일	Cl	H	H	N(CH ₃)
343	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	Cl	H	H	O
344	6-OCH ₃ -페리딘-3-일	Cl	H	H	N(CH ₃)
345	6-NH ₂ -페리딘-3-일	F	H	H	N(CH ₃)
346	3-CH ₃ -1H-페라졸-5-일	F	H	H	N(CH ₃)
347	1H-페라졸-5-일	F	H	H	N(CH ₃)
348	1H-페라졸-4-일	H	F	F	N(CH ₃)
349	1H-페라졸-5-일	H	F	F	N(CH ₃)
350	1H-페라졸-4-일	F	F	H	N(CH ₃)
351	1H-페라졸-5-일	F	F	H	N(CH ₃)
352	1H-페라졸-4-일	F	H	F	N(CH ₃)
354	1H-페라졸-4-일	Cl	F	H	N(CH ₃)

[0236]

Cpd	R _{1a}	R _{1b}	R _{1c}	R _{1d}	X
356	2-NH ₂ -페리미딘-4-일	Cl	H	H	N(CH ₃)
357	H	Cl	2-NH ₂ -페리미딘-4-일	H	N(CH ₃)
358	2,4-(CH ₃) ₂ -티아졸-5-일	F	F	H	N(CH ₃)
359	2,4-(CH ₃) ₂ -티아졸-5-일	H	F	F	N(CH ₃)
360	4-(1-CH ₃ -페리딘-2(1H)-온)	OH	H	OCF ₃	N(CH ₃)
361	1H-페라졸-4-일	OCH ₃	H	F	N(CH ₃)
363	1H-페라졸-4-일	OCH ₃	F	F	N(CH ₃)
365	1H-페라졸-1-일	Cl	H	H	N(CH ₃)
366	1H-1,2,3-트리아졸-1-일	Cl	H	H	N(CH ₃)
367	2H-1,2,3-트리아졸-2-일	Cl	H	H	N(CH ₃)
368	1H-1,2,4-트리아졸-1-일	Cl	H	H	N(CH ₃)
369	3-NH ₂ -1H-페라졸-1-일	Cl	H	H	N(CH ₃)
371	1H-이미다졸-1-일	Cl	H	H	N(CH ₃)
372	1H-이미다졸-1-일	F	H	H	N(CH ₃)
373	1H-페라졸-5-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
374	2,4-(CH ₃) ₂ -티아졸-5-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
375	페리딘-3-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
376	1H-페라졸-4-일	F	H	H	N(CH ₃)
377	2-OCH ₃ -페라졸-4-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
378	6-OCH ₃ -페리딘-3-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)
387	1H-페라졸-1-일	OH	H	H	N(CH ₃)
388	5-(페리딘-2(1H)-온)	Cl	H	H	N(CH ₃)
389	3-NHCH ₃ -1H-페라졸-1-일	OH	H	H	N(CH ₃)
390	1H-페라졸-4-일	OH	H	F	N(CH ₃)
391	1H-페라졸-4-일	OH	F	F	N(CH ₃)
393	1H-페라졸-4-일	OH	H	H	N(CH ₃)
397	1H-페라졸-4-일	OH	H	Cl	N(CH ₃)
398	1H-페라졸-1-일	OCH ₃	H	H	CH ₂
410	1H-페라졸-4-일	OCH ₃	H	H	N(CH ₃)

[0237]

[0238] 본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ib5의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택된 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d}(각각 R₁의 범주를 대표함) 및 R_{4a}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} 및 R_{4a} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0239]

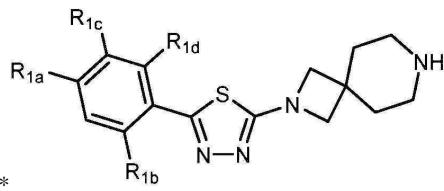
[0240]

(Ib5)

Cpd	R _{1a}	R _{1b}	R _{1c}	R _{1d}	R _{4a}
353	1H-페라졸-4-일	F	F	H	--
362	1H-페라졸-4-일	OCH ₃	H	F	CH ₃
370	1H-이미다졸-1-일	Cl	H	H	CH ₃
379	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	Cl	H	H	CH ₃
380	1H-페라졸-4-일	Cl	H	H	CH ₃
384	1H-페라졸-4-일	F	H	H	CH ₃
396	1H-페라졸-4-일	F	H	OH	--
405	1H-페라졸-4-일	Cl	H	H	--

[0241]

[0242] 본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ib6의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택된 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, 및 R_{1d}(각각 R₁의 범주를 대표함)는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타내며; 및 "--"는 하나 이상의 R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, 및 R_{1d} 치환기가 존재하지 않음을 나타낸다:



[0243]

*

[0244]

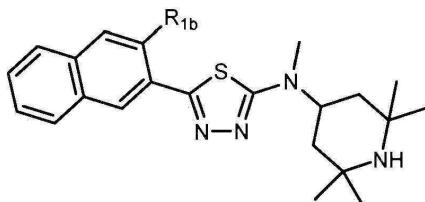
(Ib6)

Cpd	R _{1a}	R _{1b}	R _{1c}	R _{1d}
386	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	OCH ₃	H	H
395	1-CH ₃ -1H-페라졸-4-일	OH	H	H
399	1H-페라졸-4-일	H	F	F
400	1H-페라졸-4-일	OH	H	F

[0245]

[0246]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ib7의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택된 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1b}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타낸다:



[0247]

[0248]

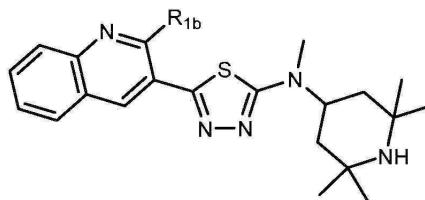
(Ib7)

Cpd	R _{1b}
304	OCH ₃
322	OH

[0249]

[0250]

본원의 방법의 또 다른 실시예는 화학식 Ib8의 화합물 또는 그의 형태로부터 선택된 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함하며, 여기서 치환기 R_{1b}는, 존재하는 경우, 하기 표에 나타낸다:



[0251]

[0252]

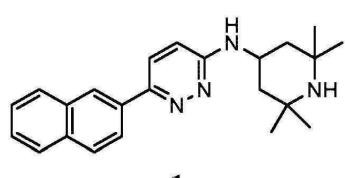
(화학식 Ib8)

Cpd	R _{1b}
303	OCH ₃
323	OH

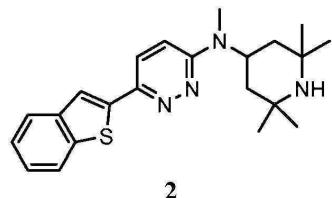
[0253]

[0254]

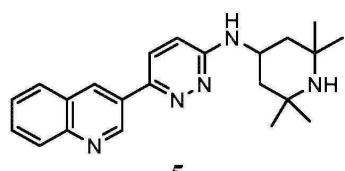
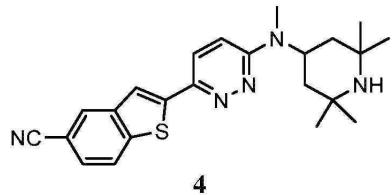
다음의 그룹으로부터 선택된 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도의 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로 하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선을 위한 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 사용방법을 포함한다:



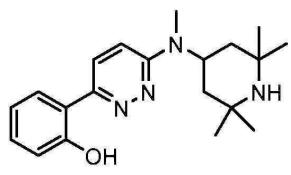
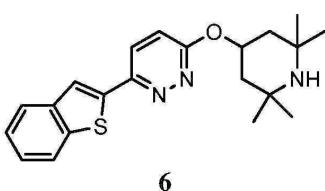
[0255]



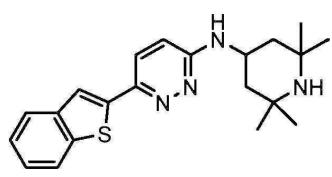
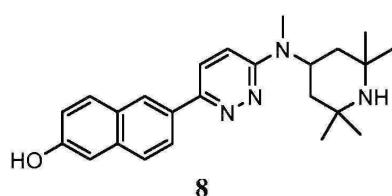
[0256]



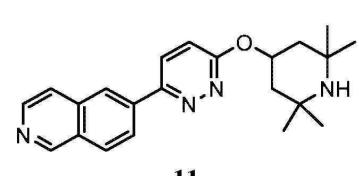
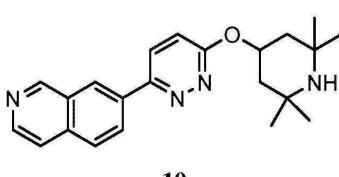
[0257]



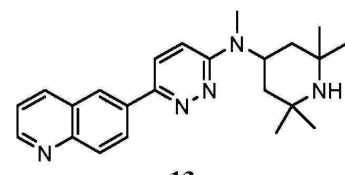
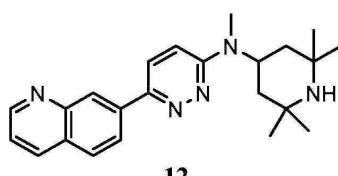
[0258]



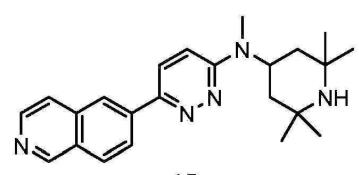
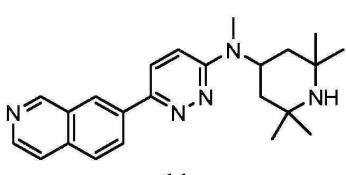
[0259]



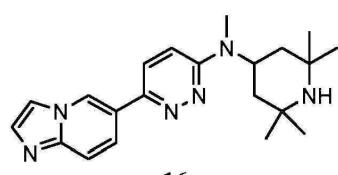
[0260]

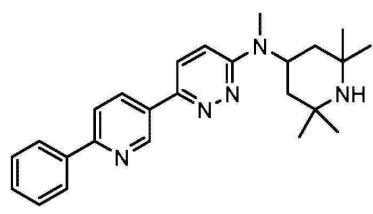


[0261]

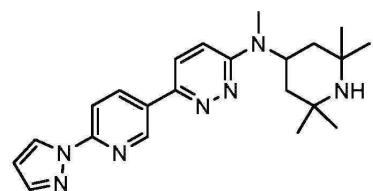
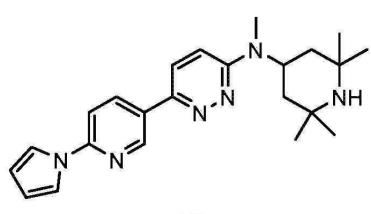


[0262]

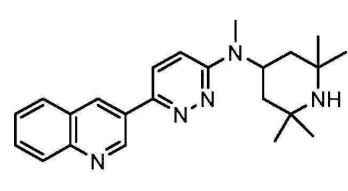
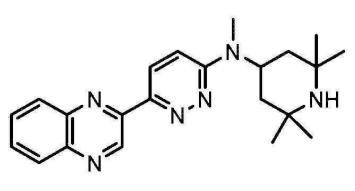




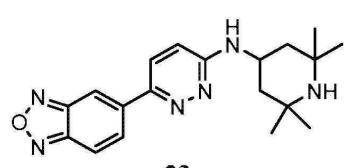
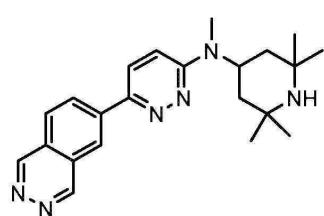
[0263]



[0264]



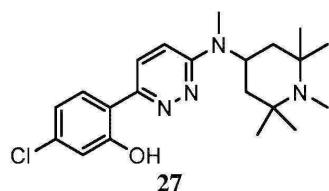
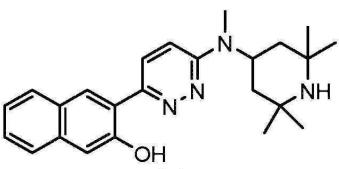
[0265]



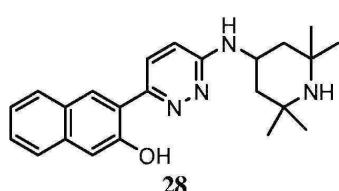
[0266]



[0267]

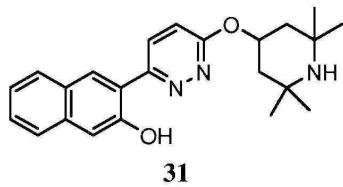


[0268]

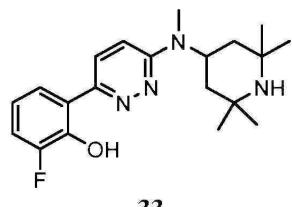
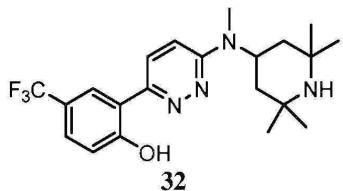


[0269]

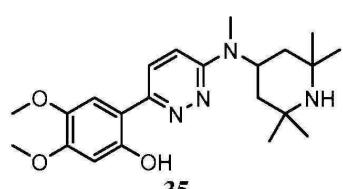
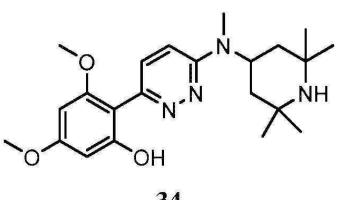




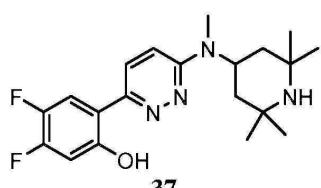
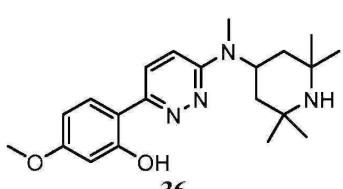
[0270]



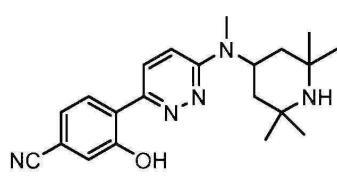
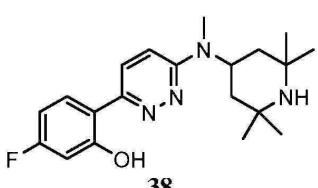
[0271]



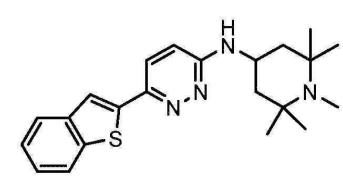
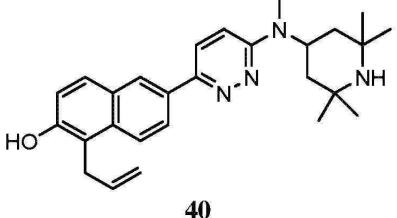
[0272]



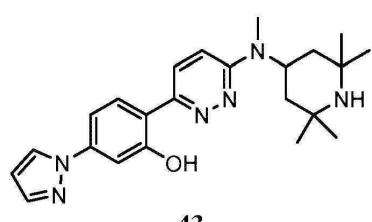
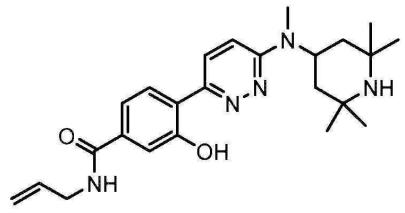
[0273]



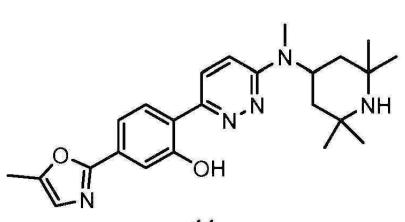
[0274]

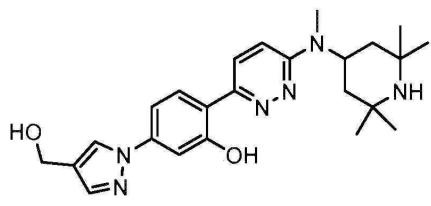


[0275]

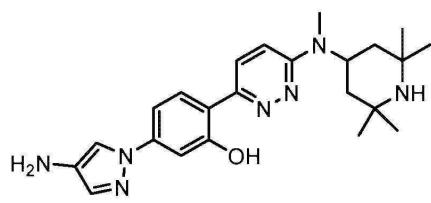
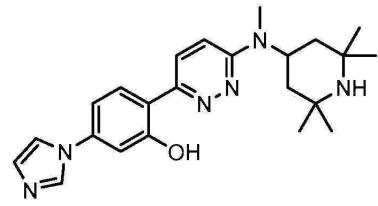


[0276]

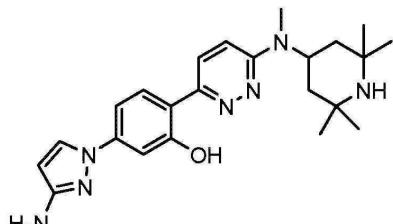
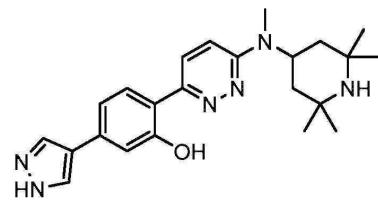




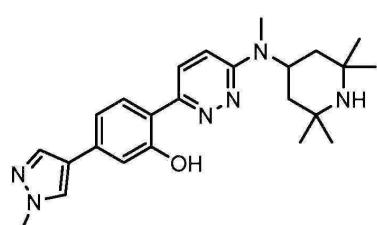
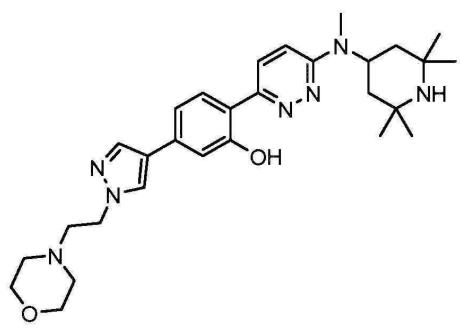
[0277]



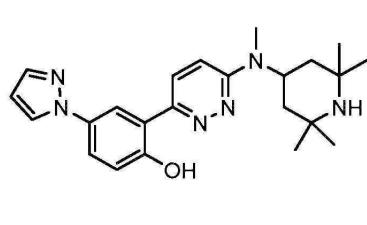
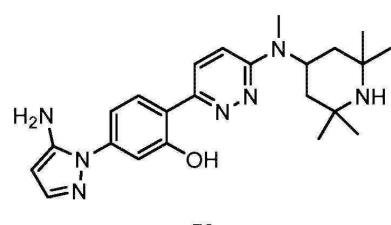
[0278]



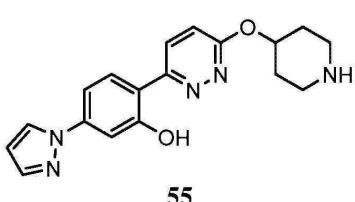
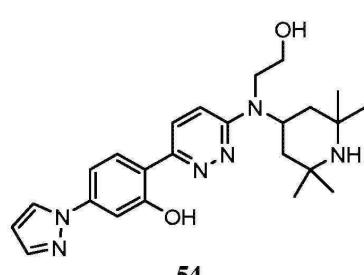
[0279]



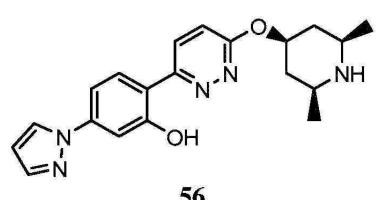
[0280]

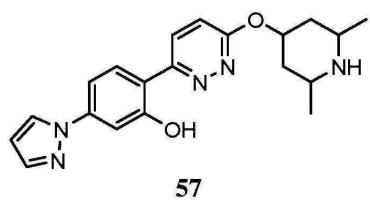


[0281]

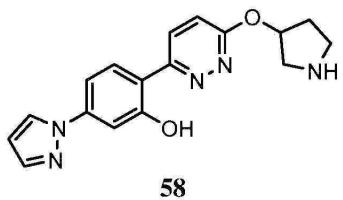


[0282]

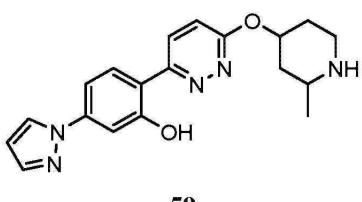




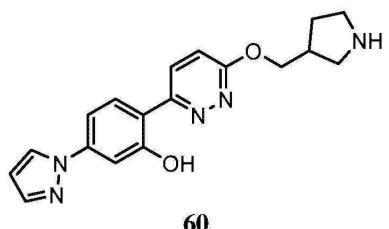
[0283]



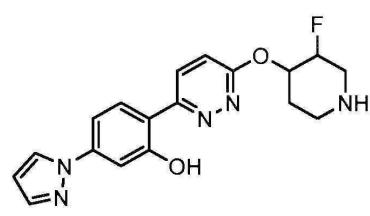
58



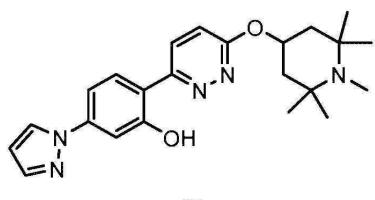
[0284]



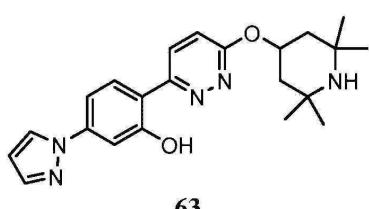
60



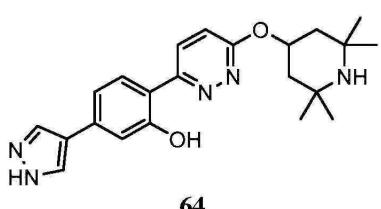
[0285]



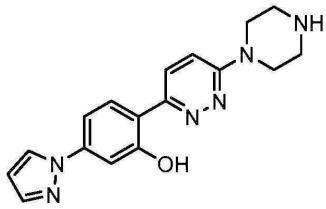
62



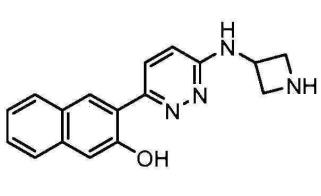
[0286]



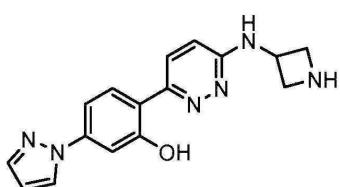
64



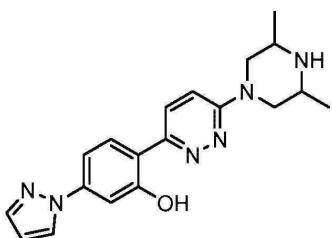
[0287]



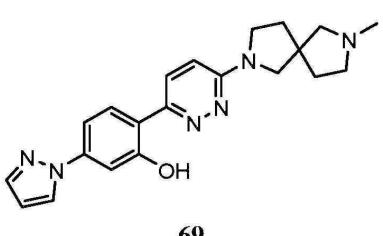
66



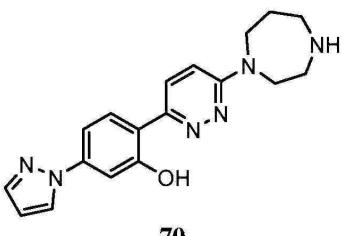
[0288]



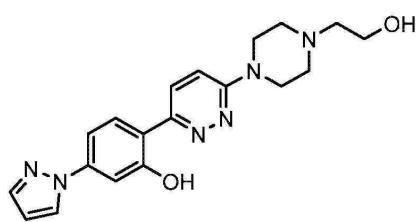
68



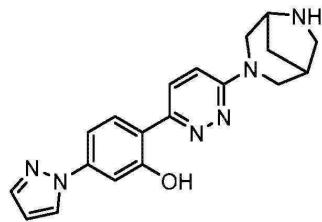
[0289]



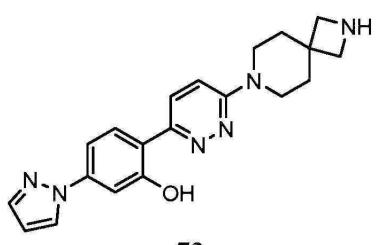
70



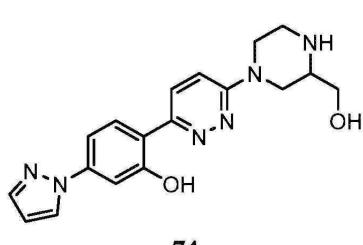
[0290]



72



[0291]



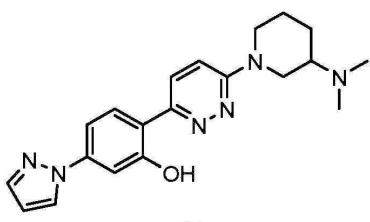
74



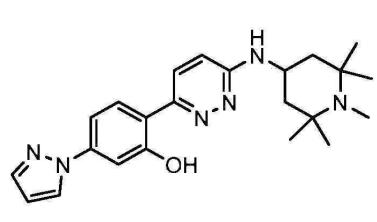
[0292]



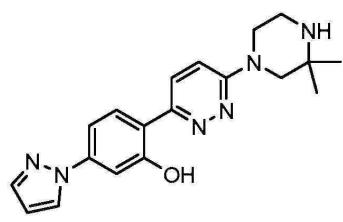
76



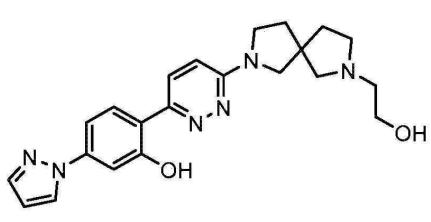
[0293]



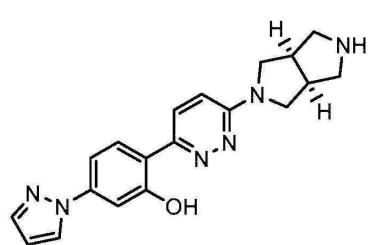
78



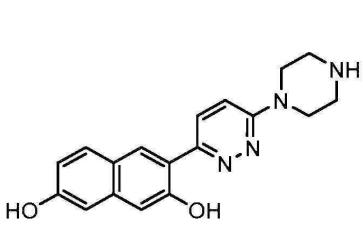
[0294]



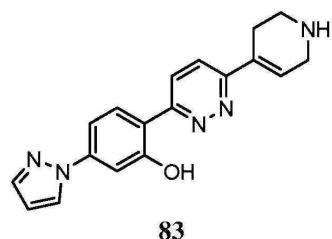
80



[0295]



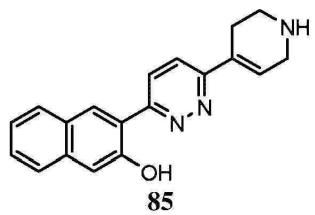
82



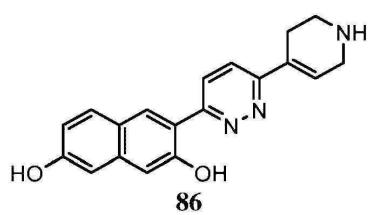
[0296]



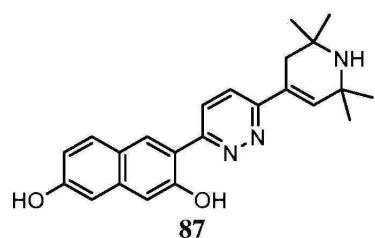
84



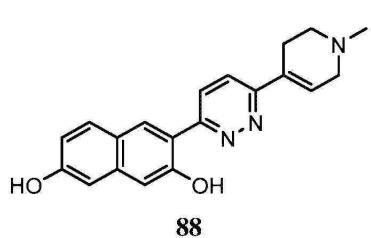
[0297]



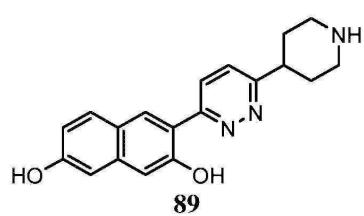
86



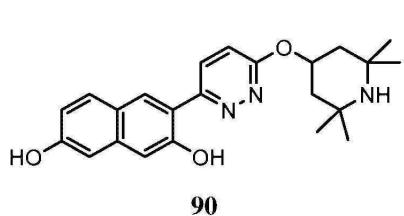
[0298]



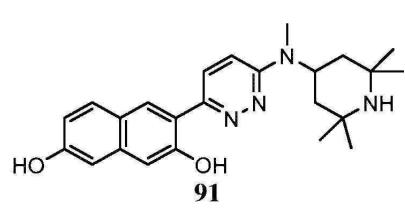
88



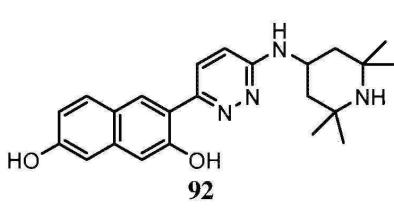
[0299]



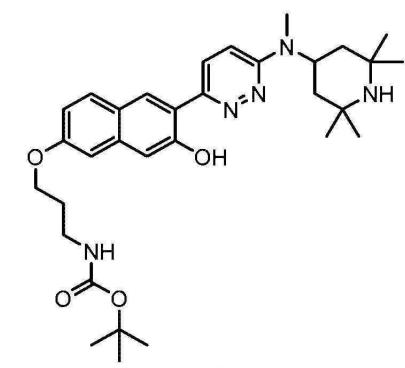
90



[0300]

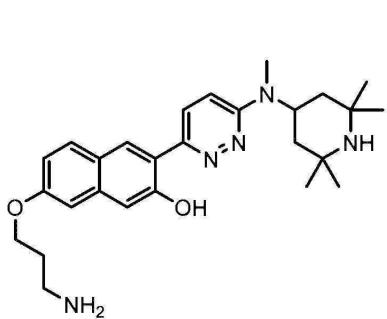


92

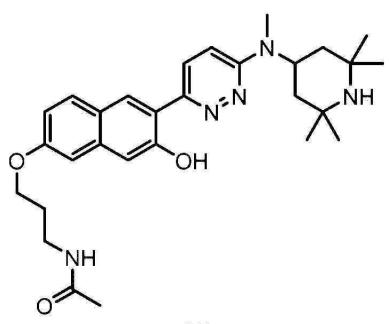


[0301]

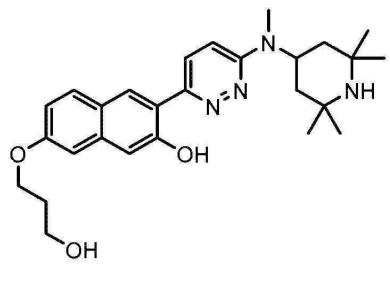
* 93



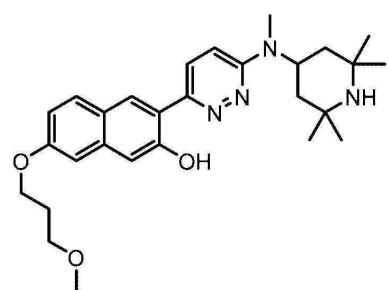
94



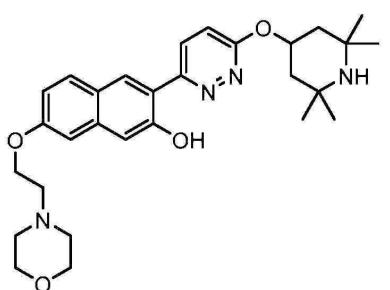
[0302]



95



[0303]



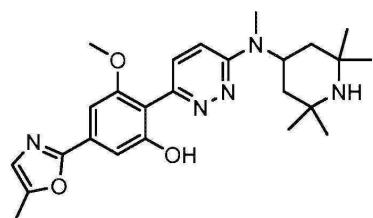
97



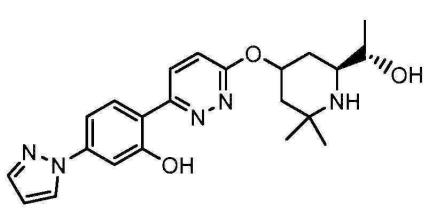
[0304]



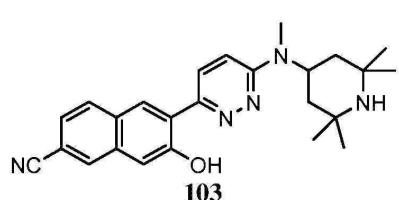
90



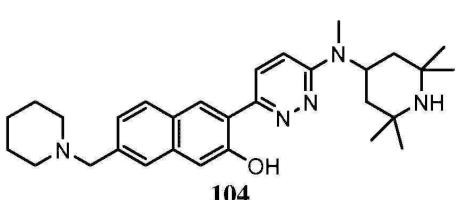
[0305]



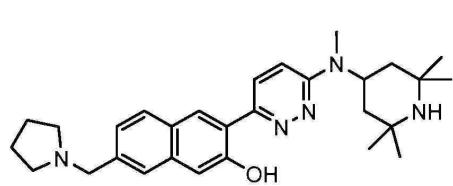
101



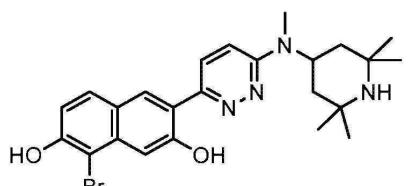
[0306]



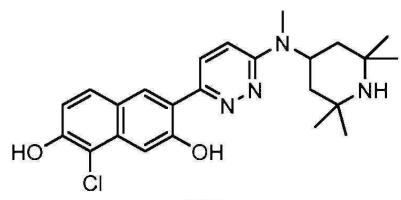
103



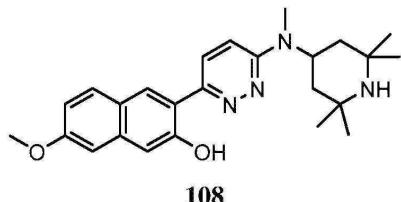
[0307]



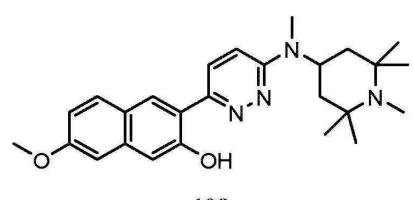
105



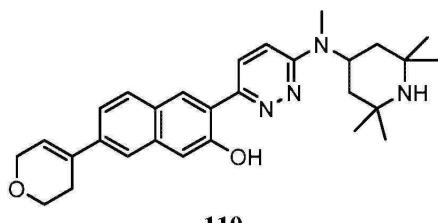
[0308]



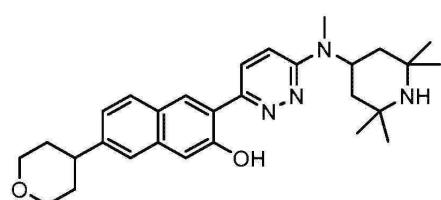
108



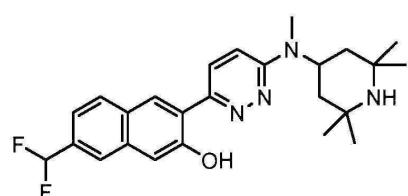
[0309]



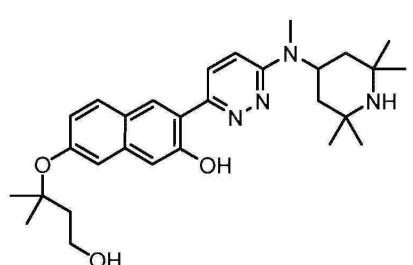
110



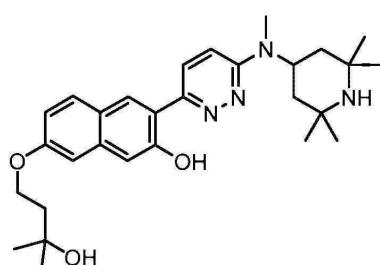
[0310]



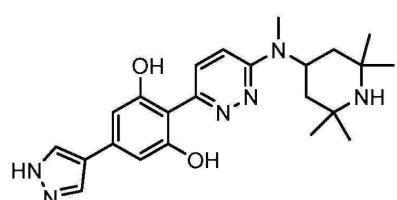
112



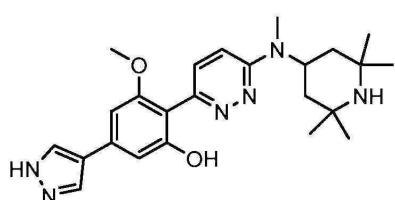
[0311]



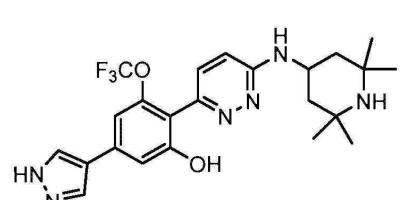
114



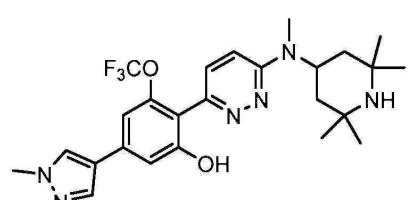
[0312]



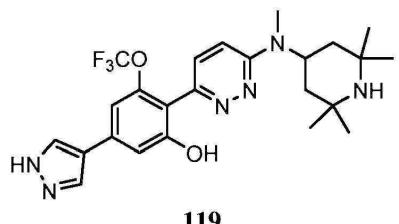
116



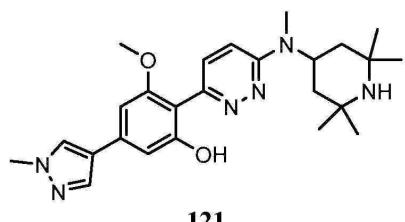
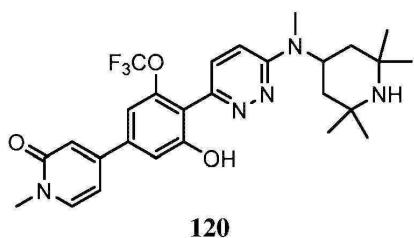
[0313]



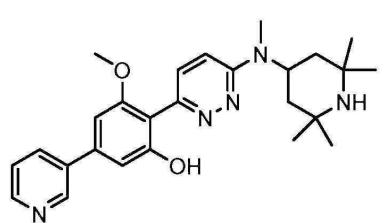
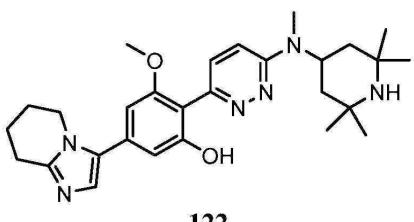
118



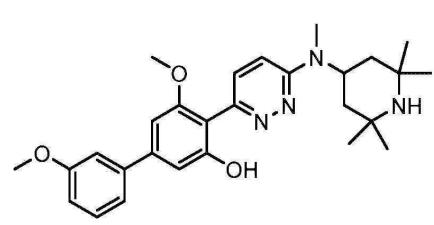
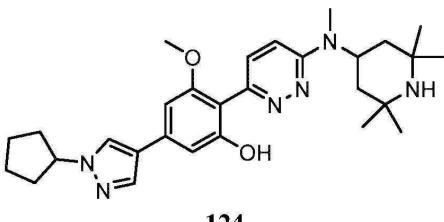
[0314]



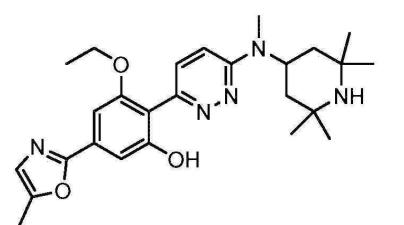
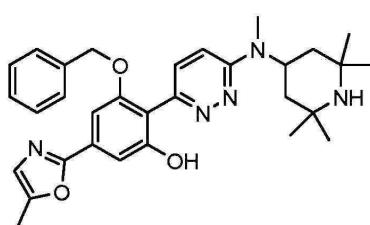
[0315]



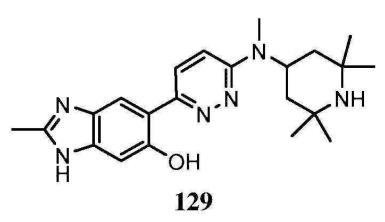
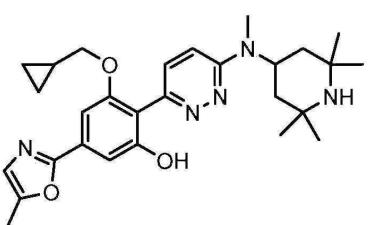
[0316]



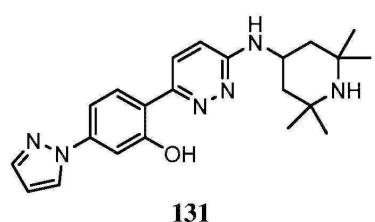
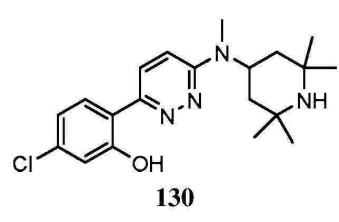
[0317]



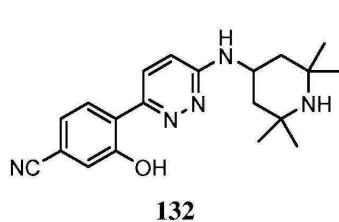
[0318]

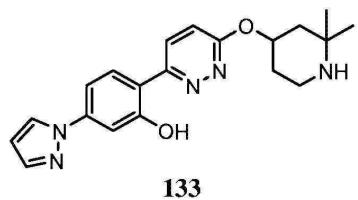


[0319]

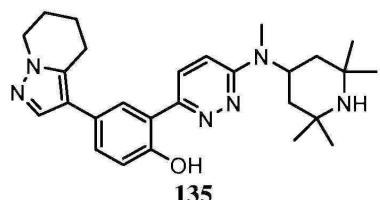
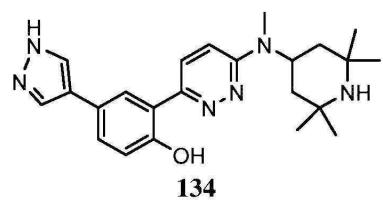


[0320]

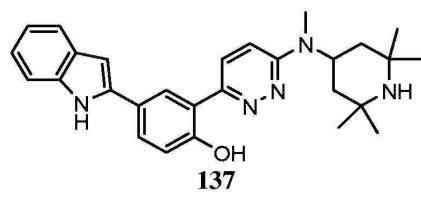
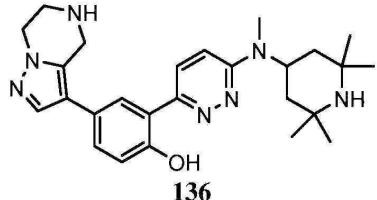




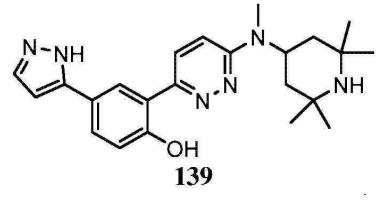
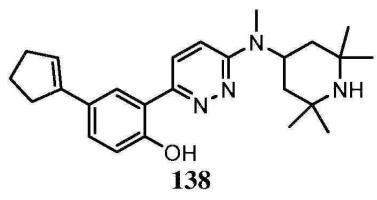
[0321]



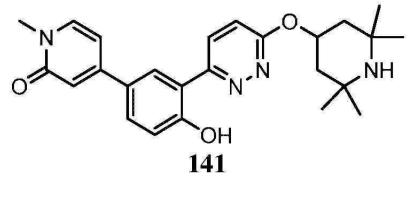
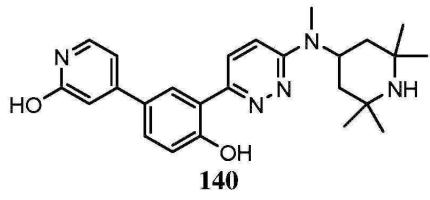
[0322]



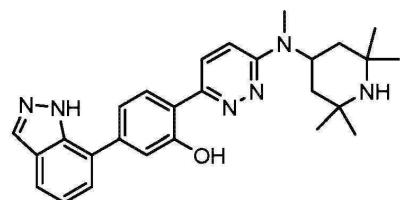
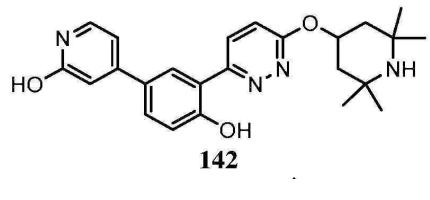
[0323]



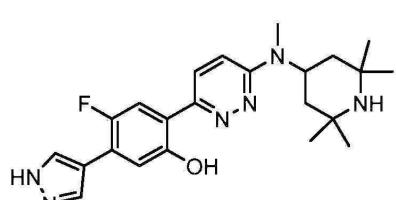
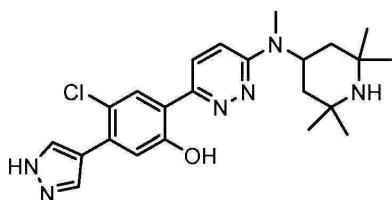
[0324]



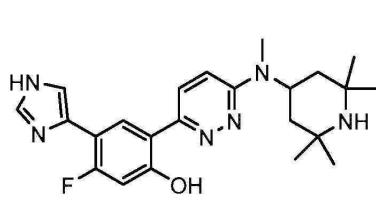
[0325]

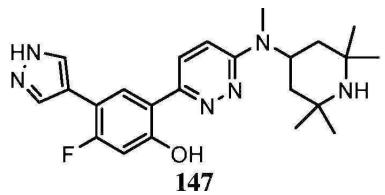


[0326]

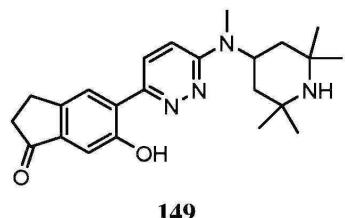
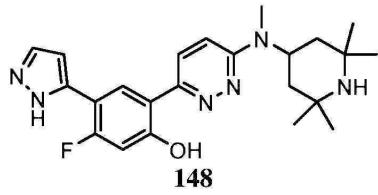


[0327]

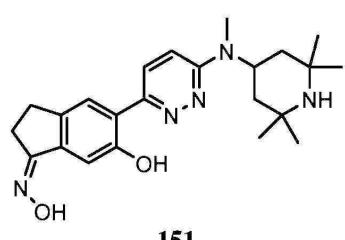
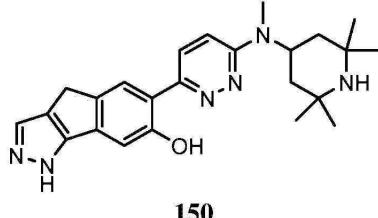




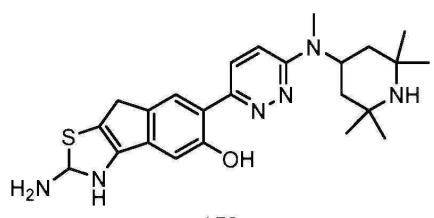
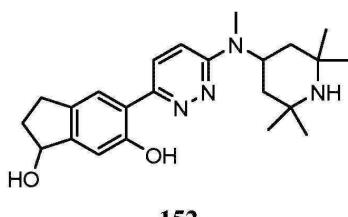
[0328]



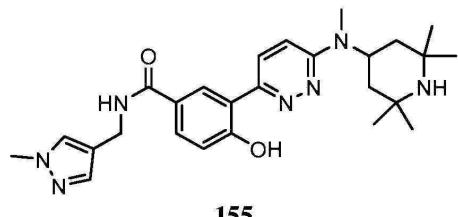
[0329]



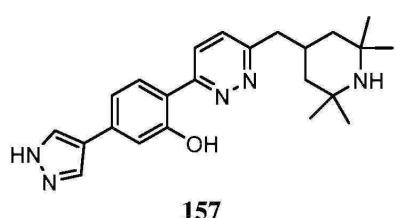
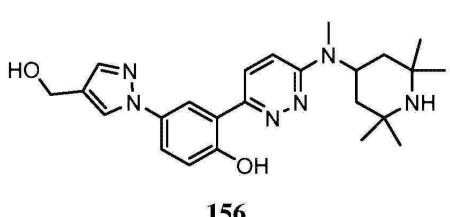
[0330]



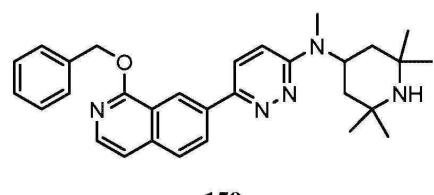
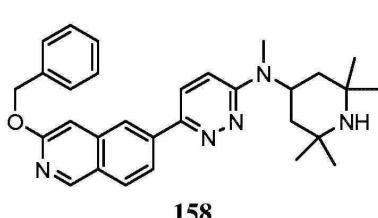
[0331]



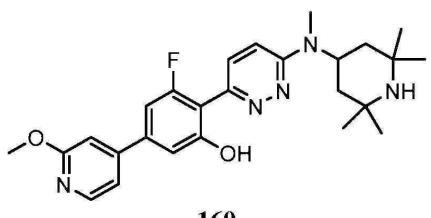
[0332]

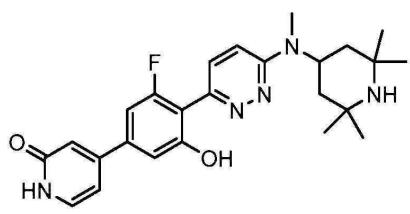


[0333]

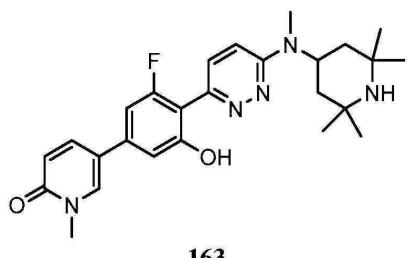
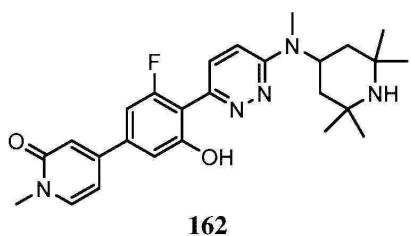


[0334]

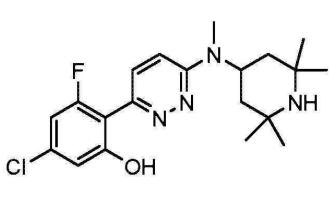
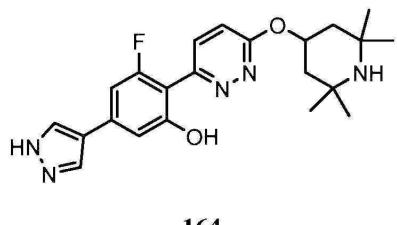




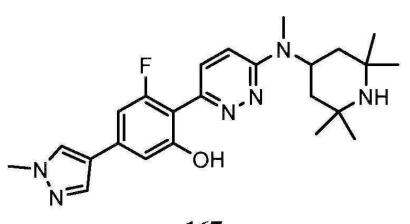
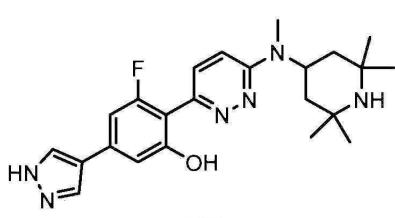
[0335]



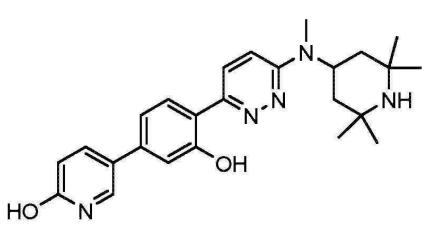
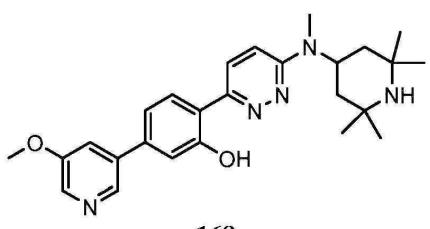
[0336]



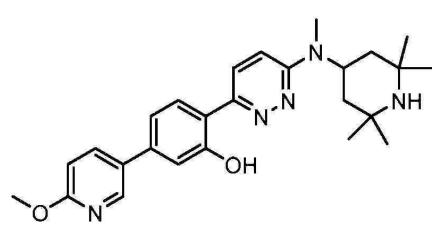
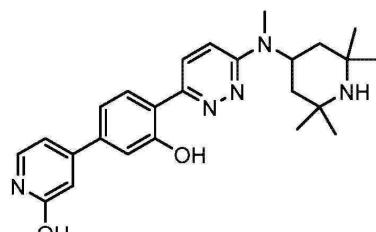
[0337]



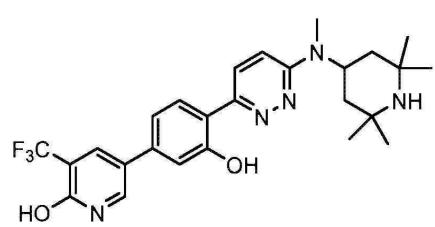
[0338]

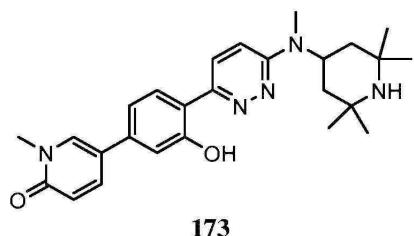


[0339]

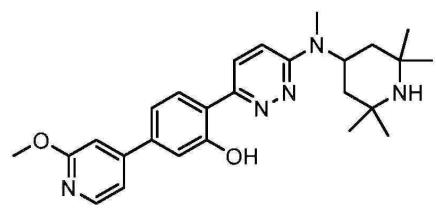
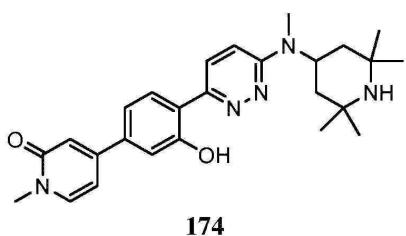


[0340]

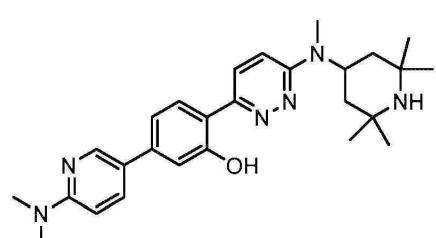
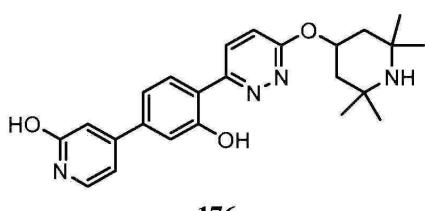




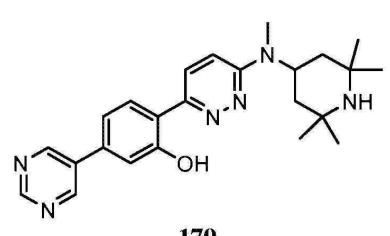
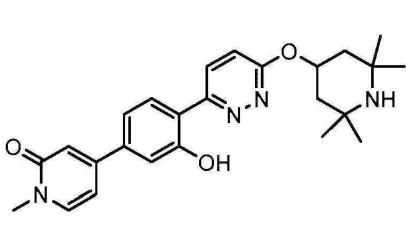
[0341]



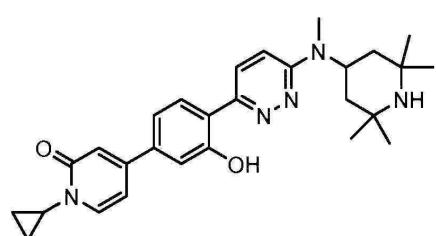
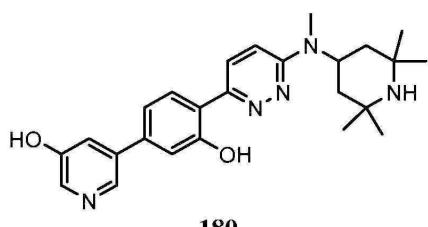
[0342]



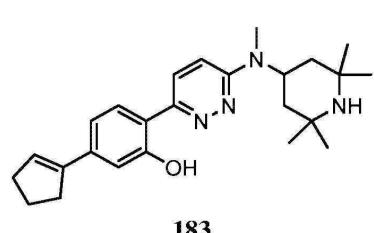
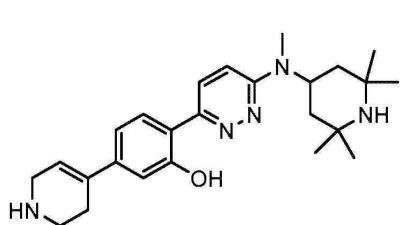
[0343]



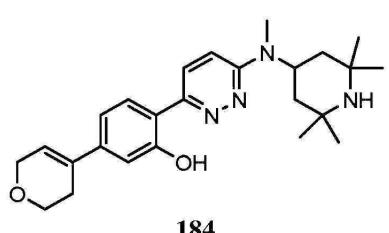
[0344]

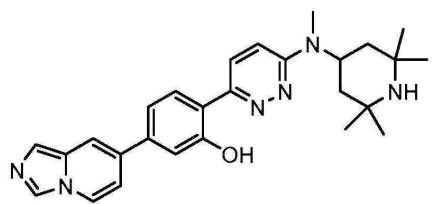


[0345]



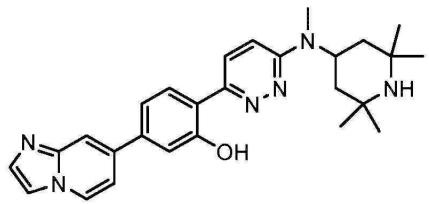
[0346]



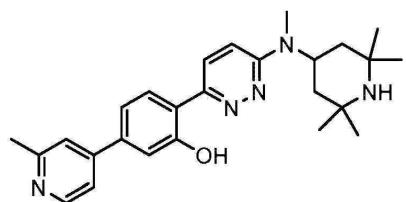


185

[0347]

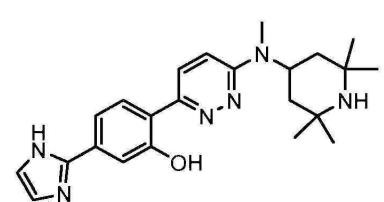


186

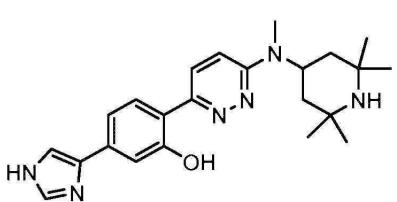


187

[0348]

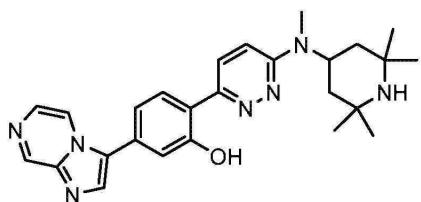


188

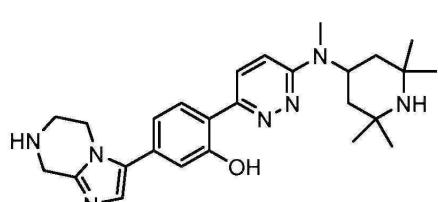


189

[0349]

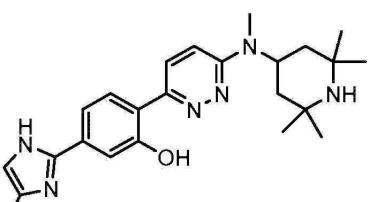


190

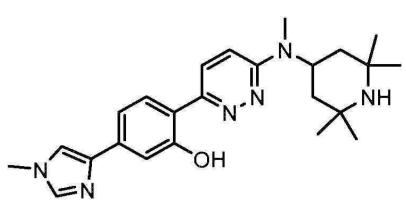


191

[0350]

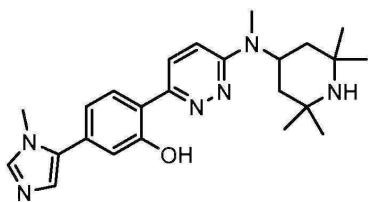


192

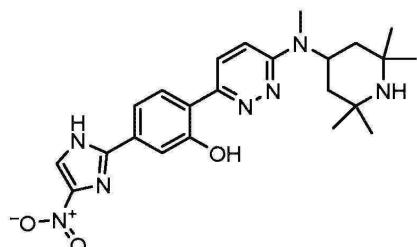


193

[0351]

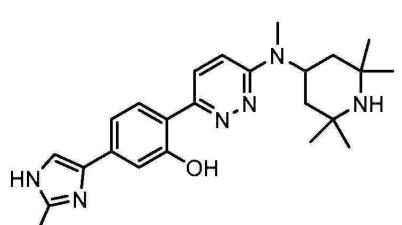


194

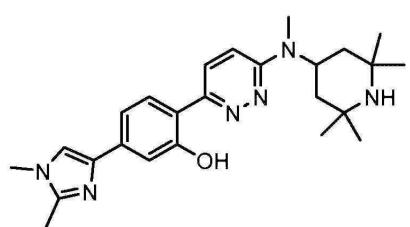


195

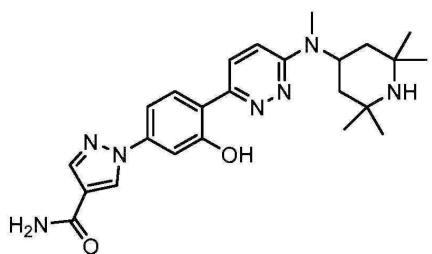
[0352]



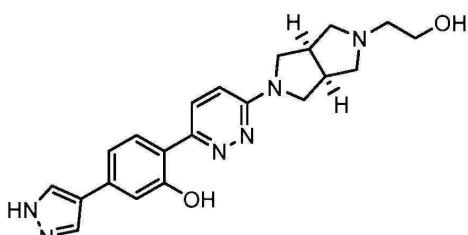
196



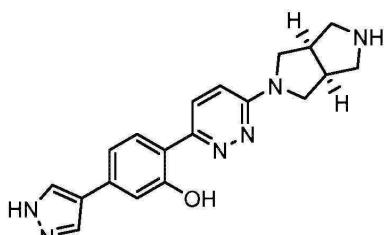
[0353]



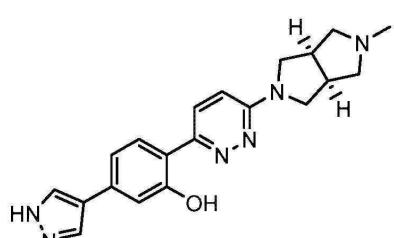
198



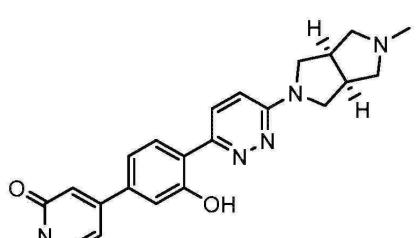
[0354]



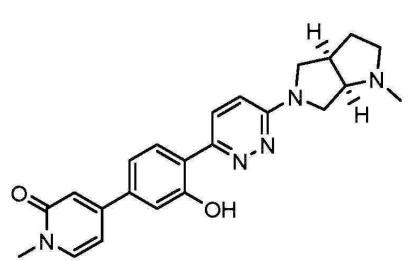
200



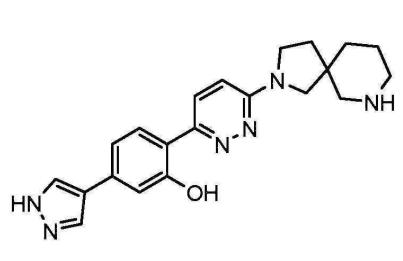
[0355]



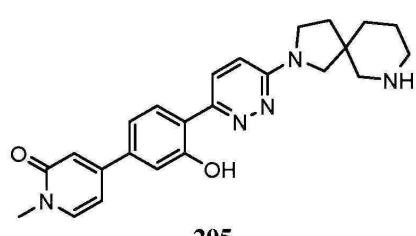
202



[0356]



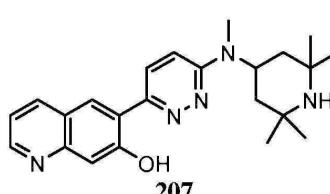
204



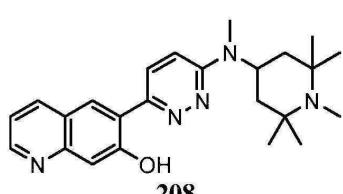
[0357]



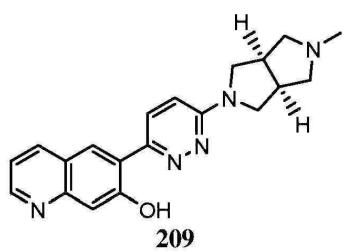
206



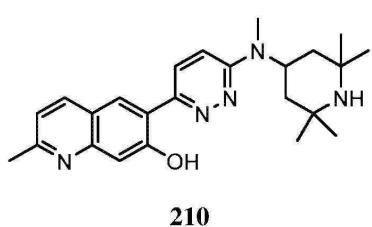
[0358]



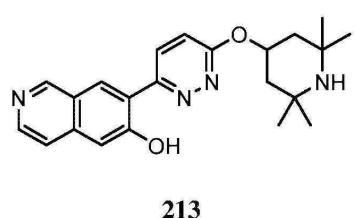
208



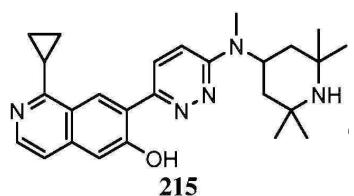
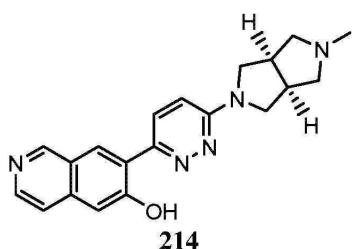
[0359]



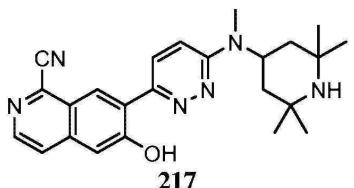
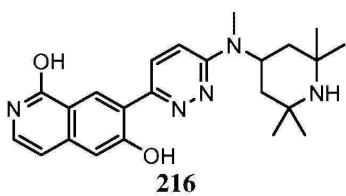
[0360]



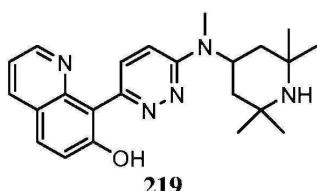
[0361]



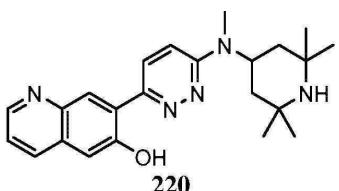
[0362]



[0363]

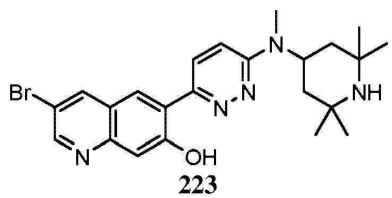


[0364]

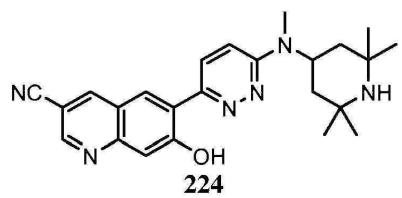


[0365]

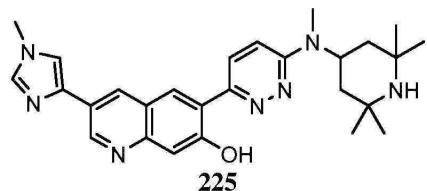




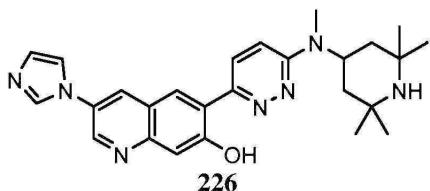
[0366]



224



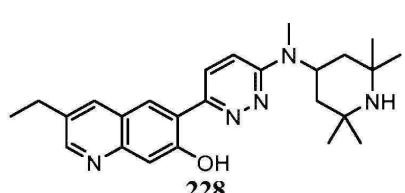
[0367]



226



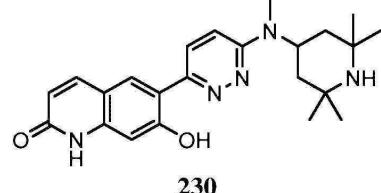
[0368]



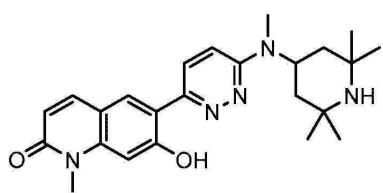
228



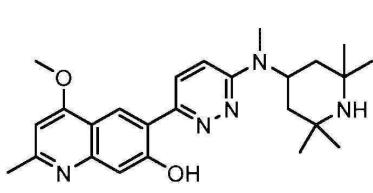
[0369]



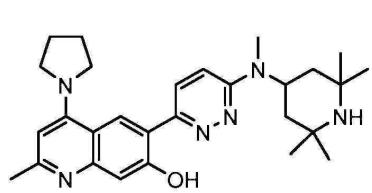
230



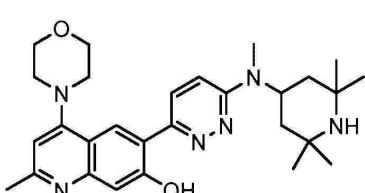
[0370]



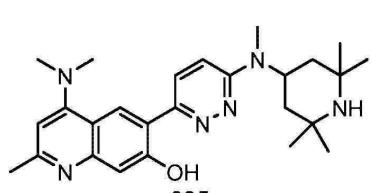
232



[0371]



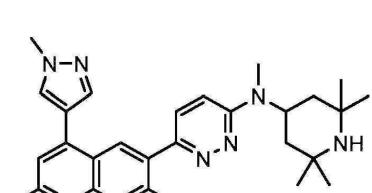
234



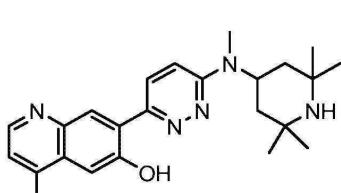
[0372]



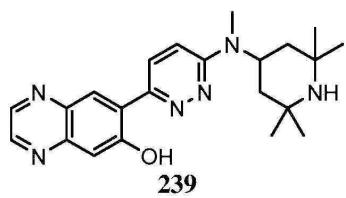
236



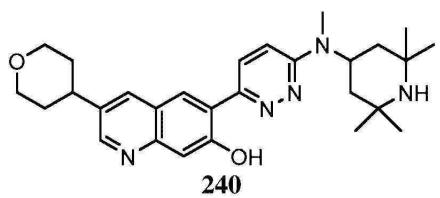
[0373]



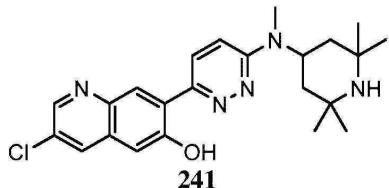
238



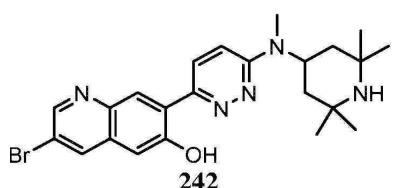
[0374]



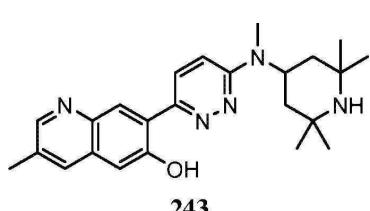
240



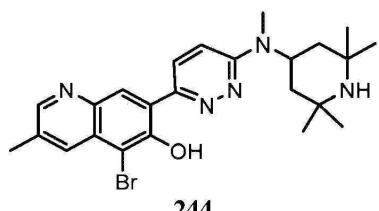
[0375]



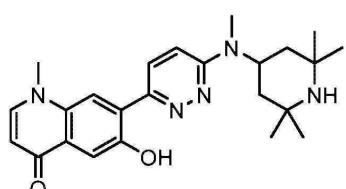
242



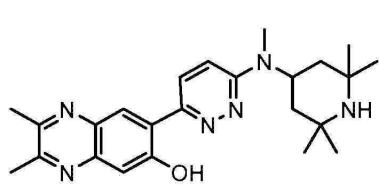
[0376]



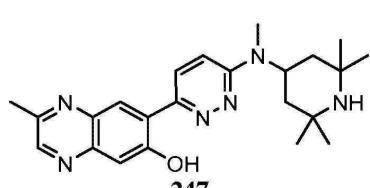
244



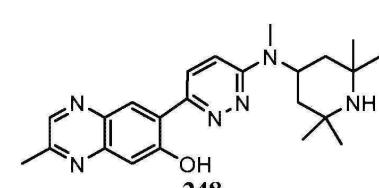
[0377]



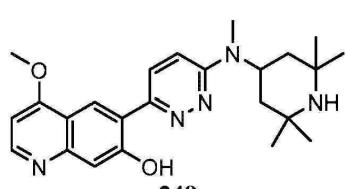
246



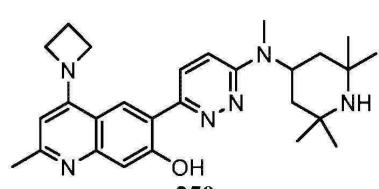
[0378]



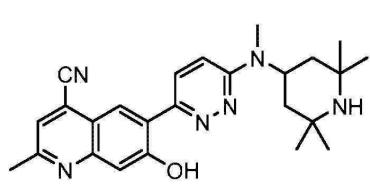
248



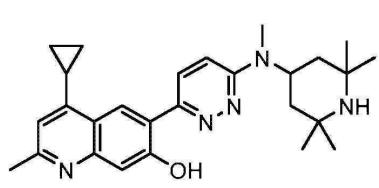
[0379]



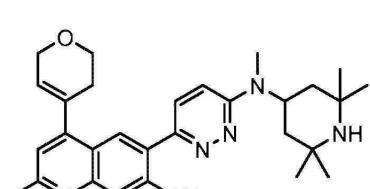
250



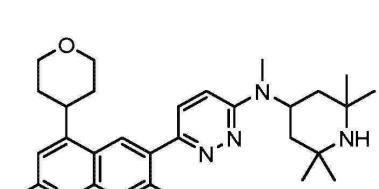
[0380]



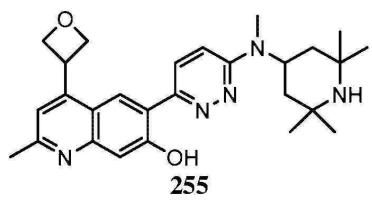
252



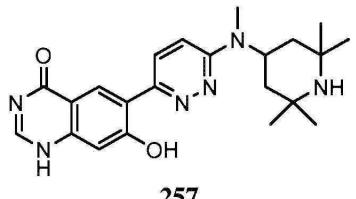
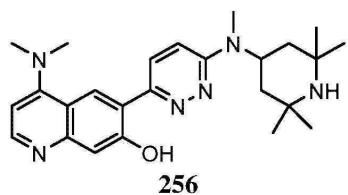
[0381]



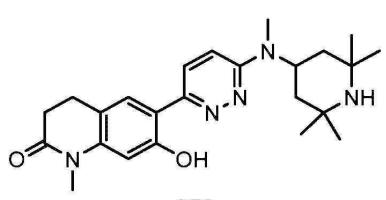
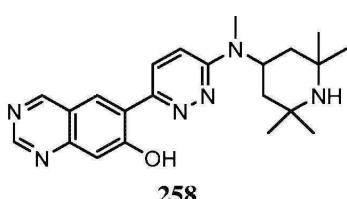
254



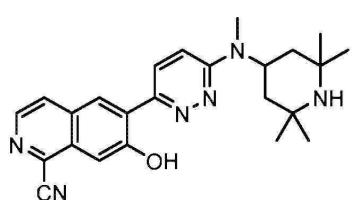
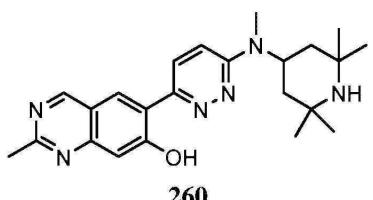
[0382]



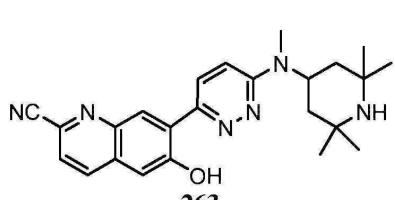
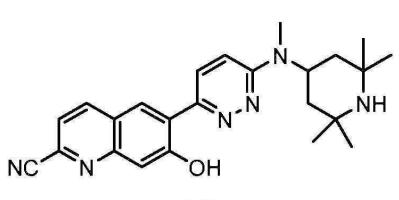
[0383]



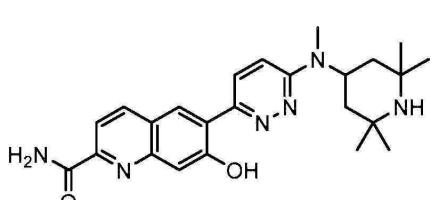
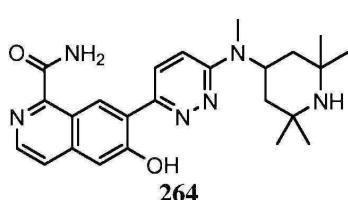
[0384]



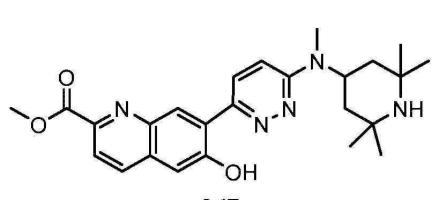
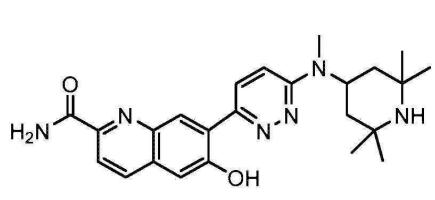
[0385]



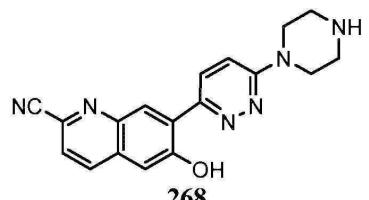
[0386]

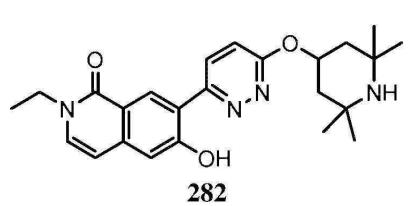
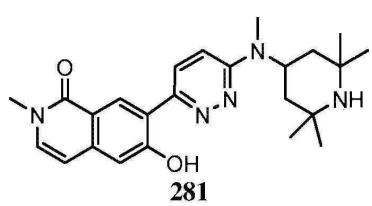
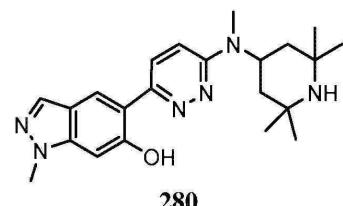
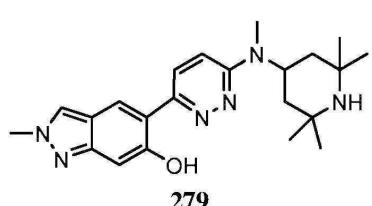
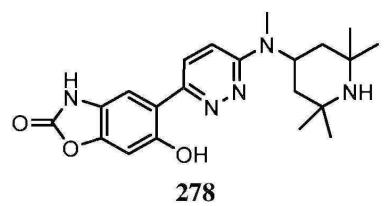
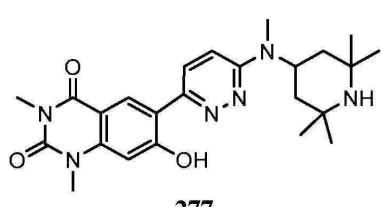
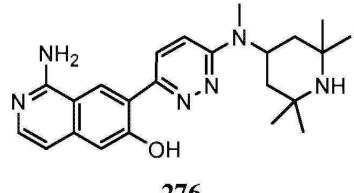
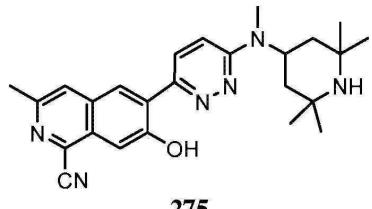
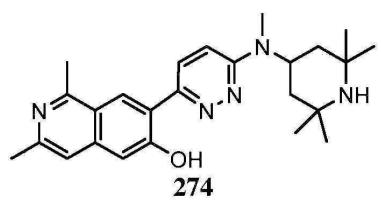
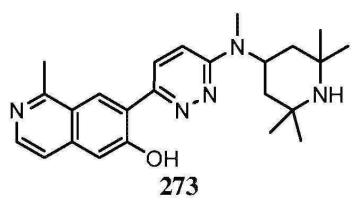
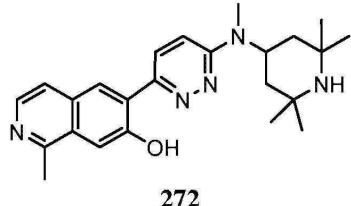
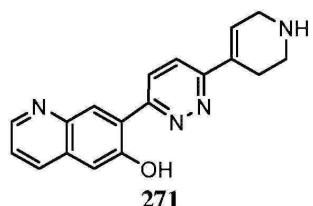
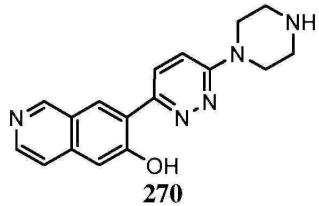
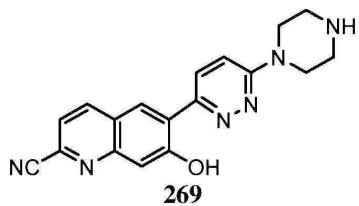


[0387]

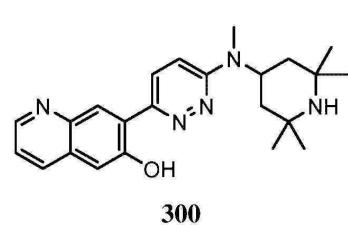
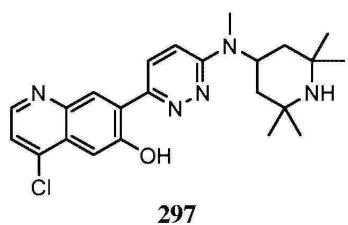
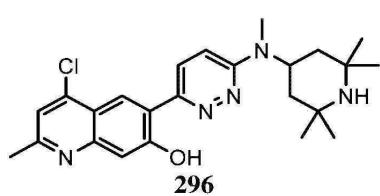
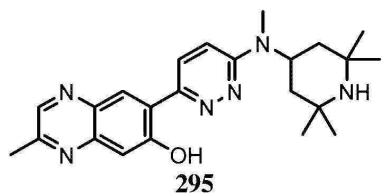
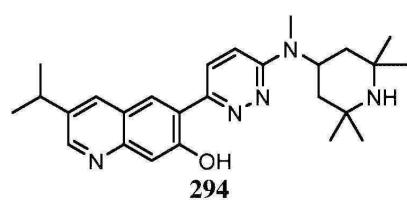
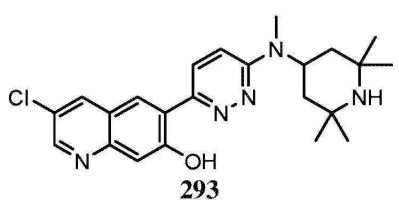
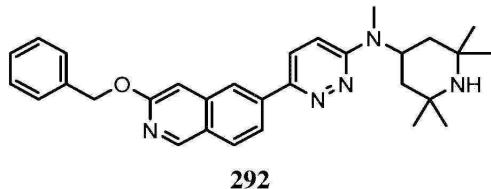
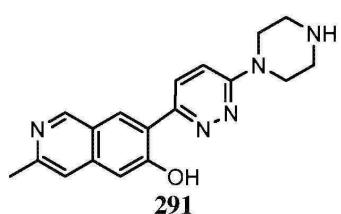
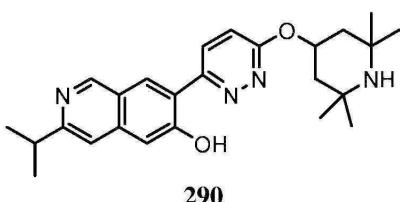
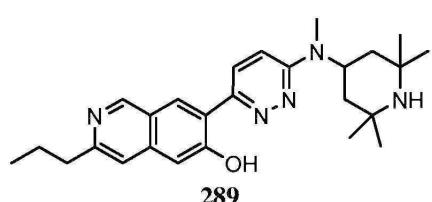
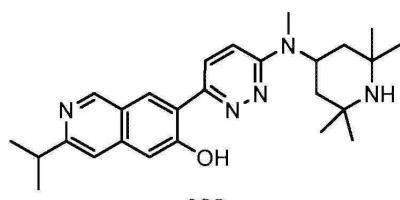
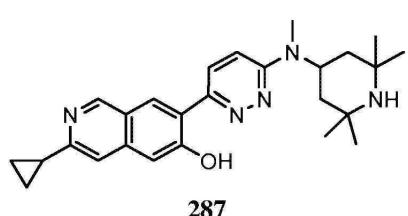
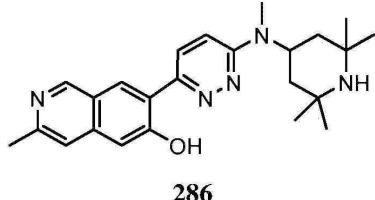
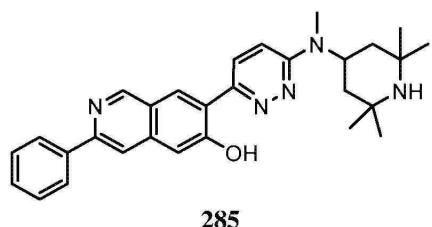
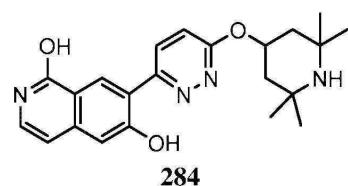
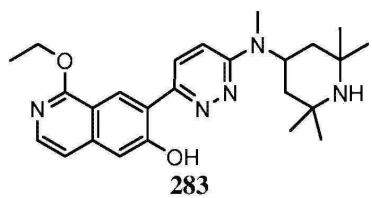


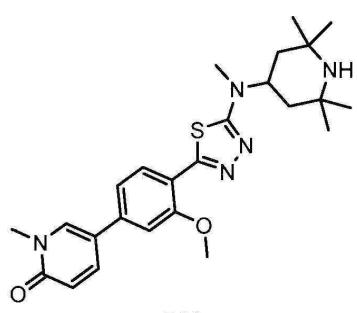
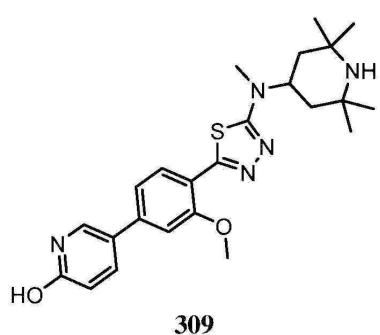
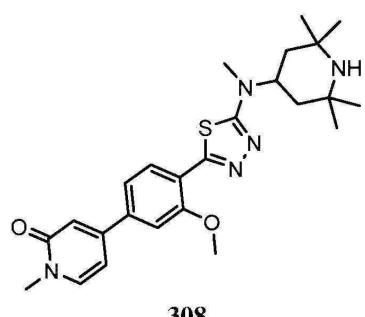
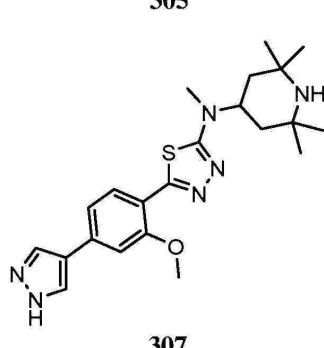
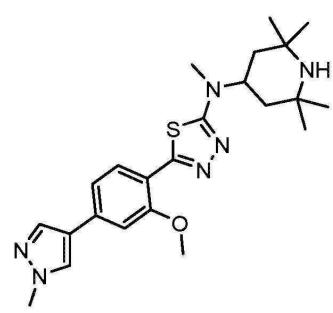
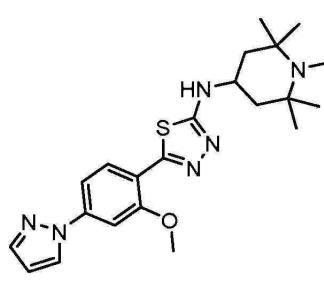
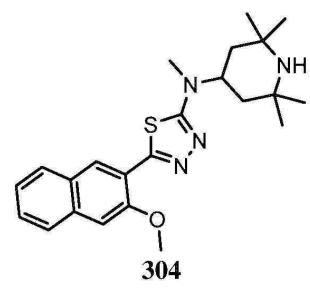
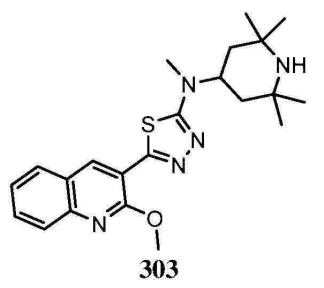
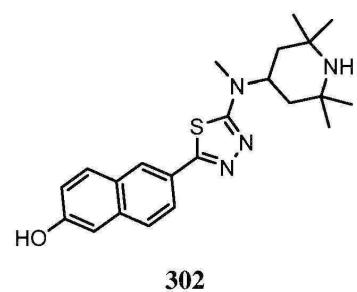
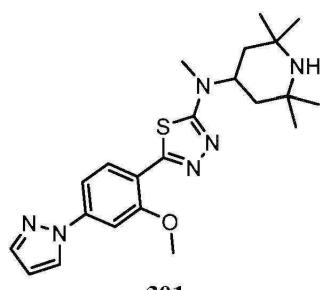
[0388]

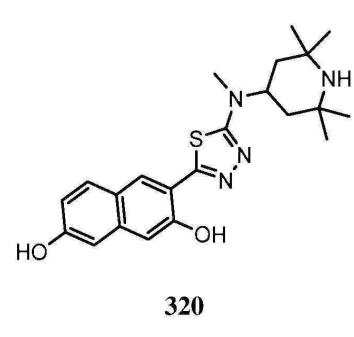
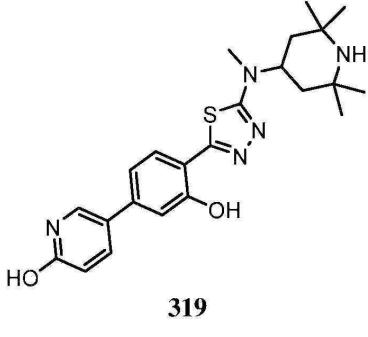
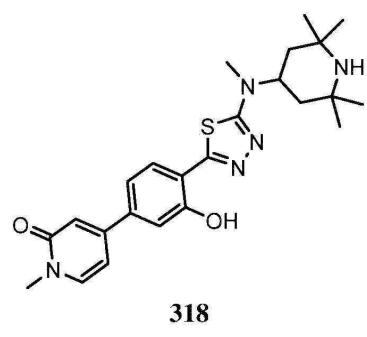
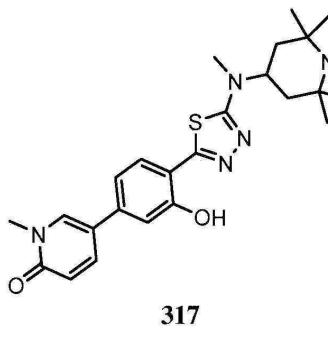
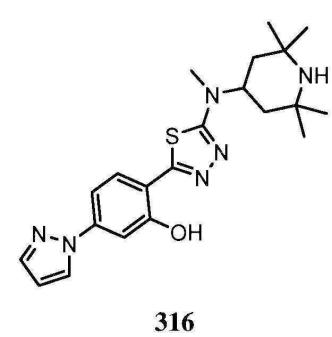
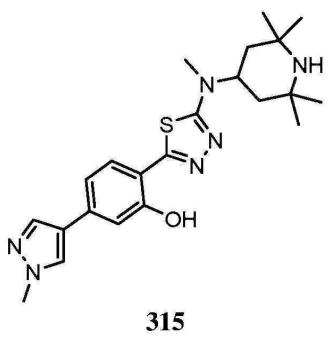
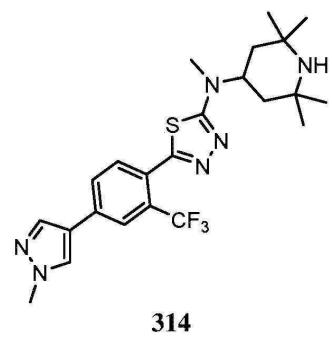
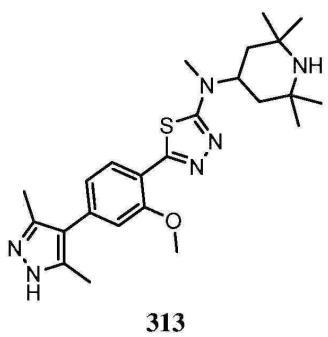
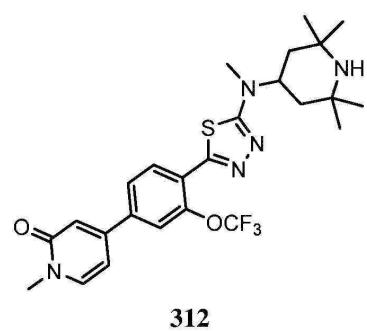
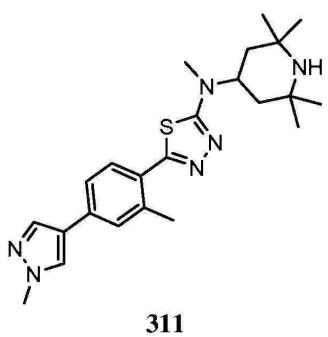


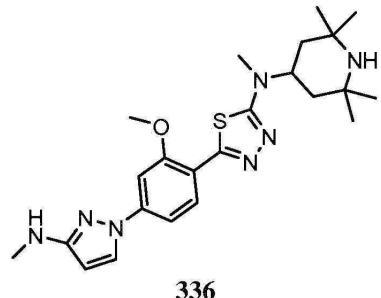
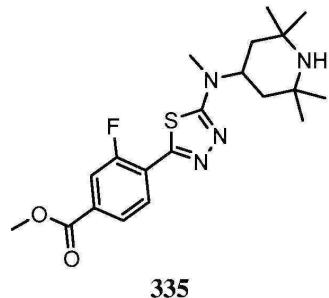
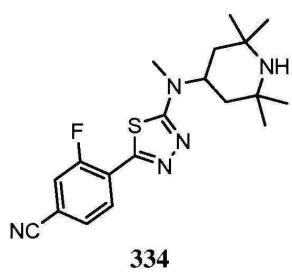
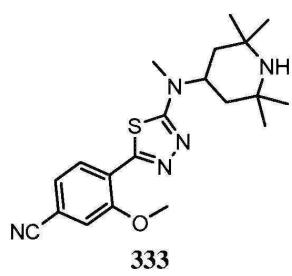
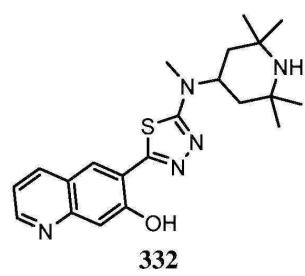
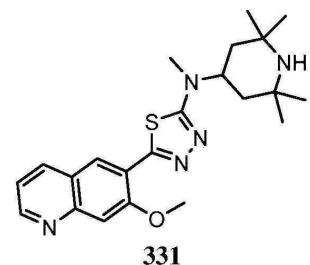
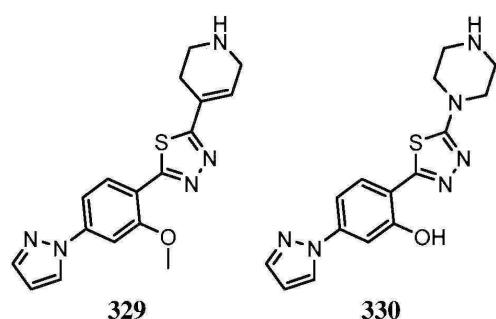
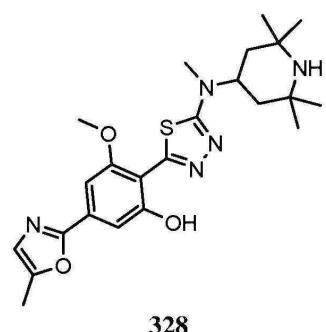
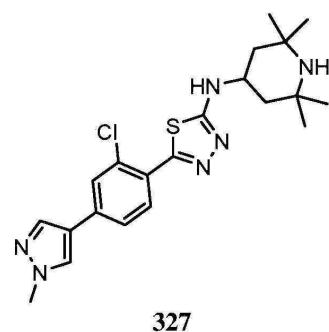
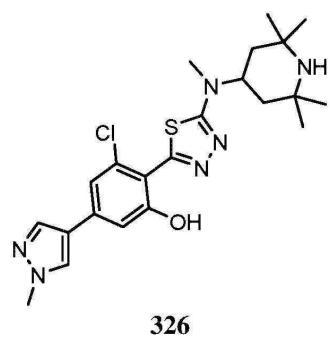
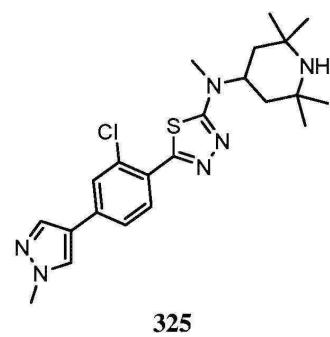
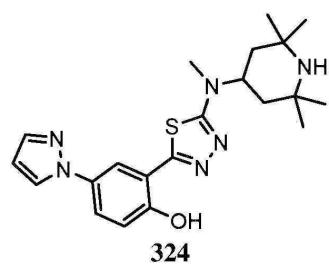
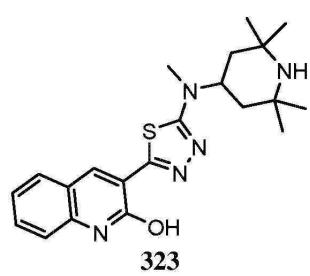
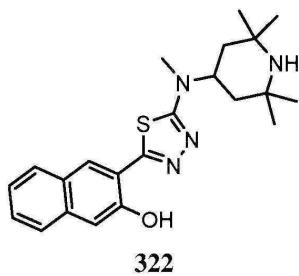
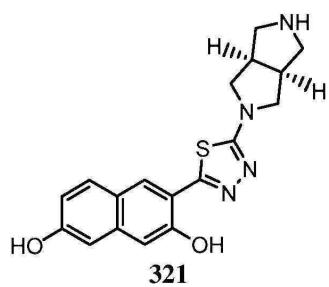


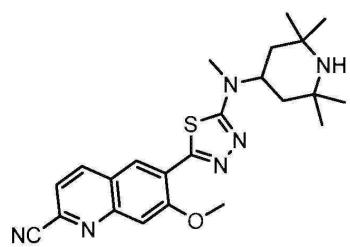
[0396]



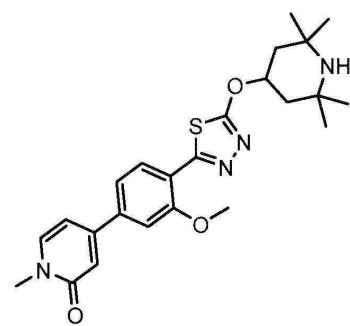




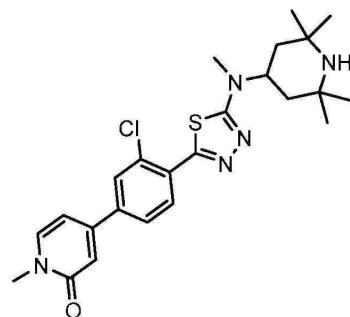




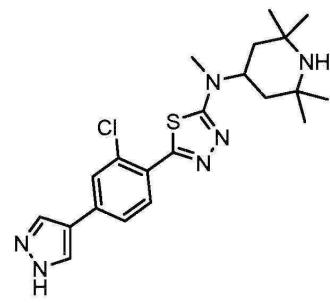
337



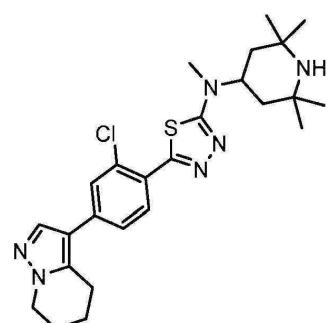
338



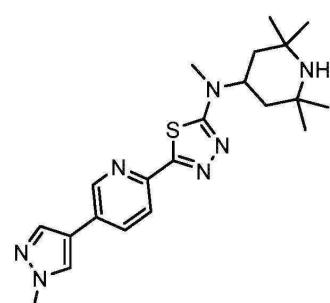
339



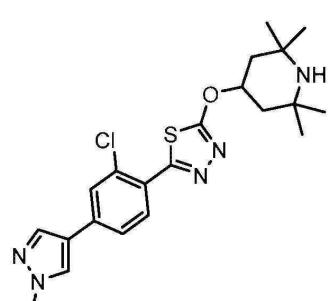
340



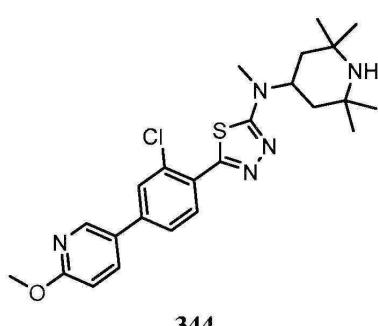
341



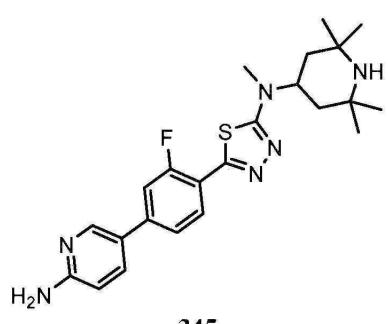
342



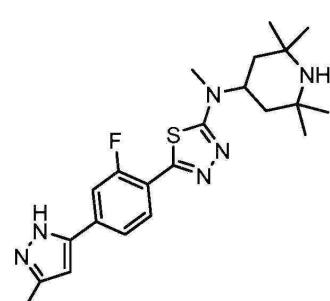
343



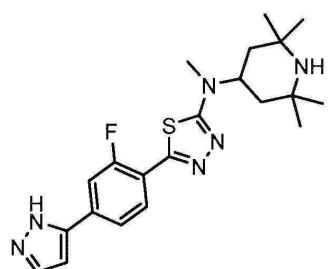
344



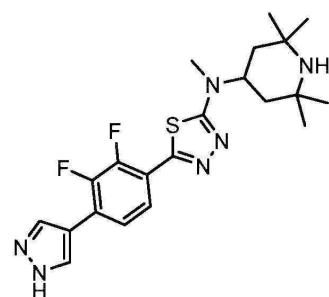
345



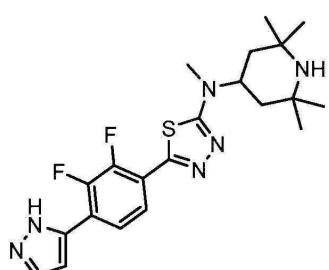
346



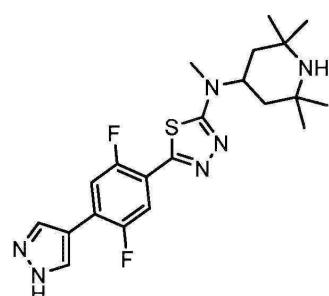
347



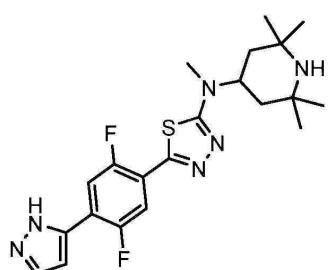
348



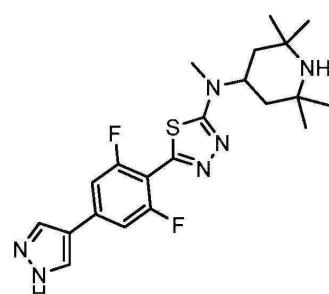
349



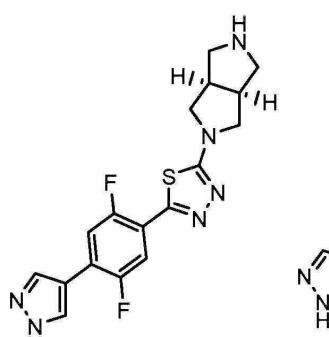
350



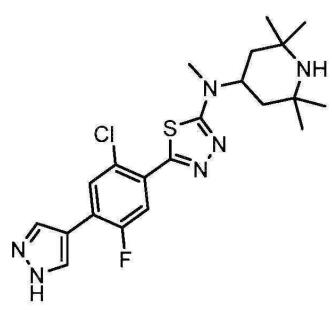
351



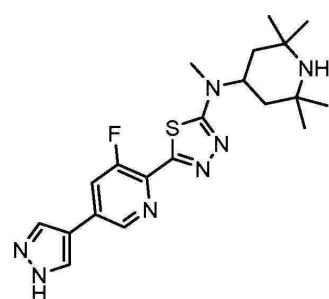
352



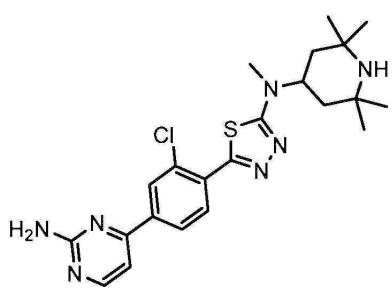
353



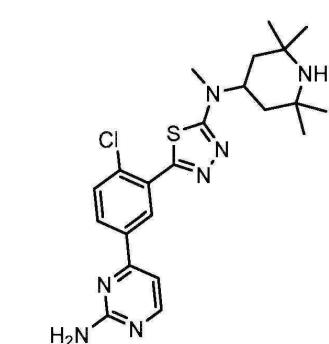
354



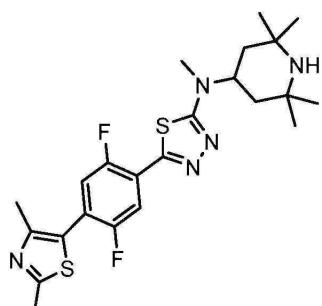
355



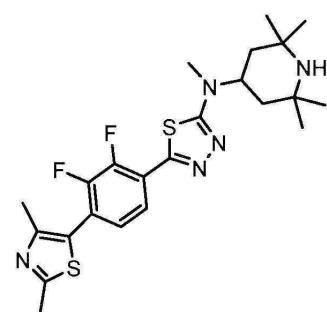
356



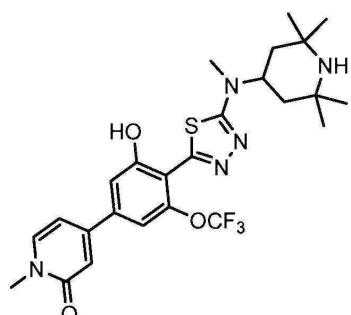
357



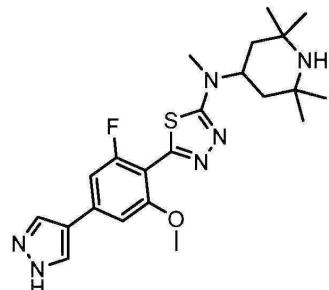
358



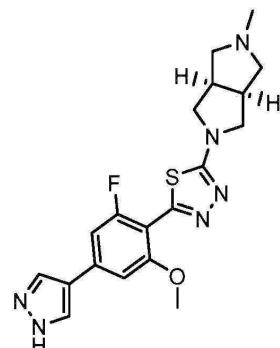
359



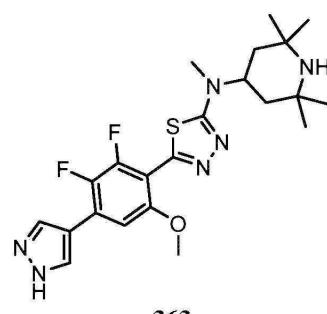
360



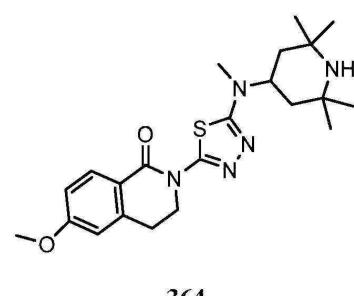
361



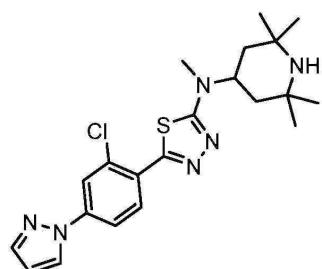
362



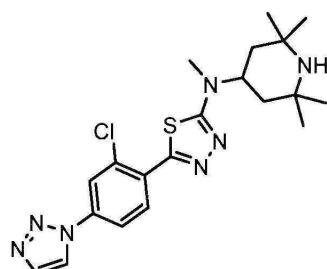
363



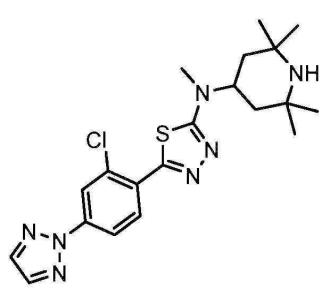
364



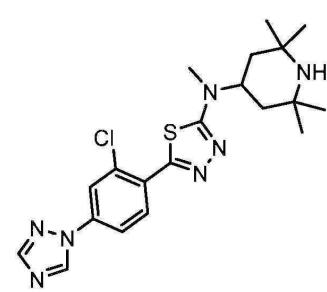
365



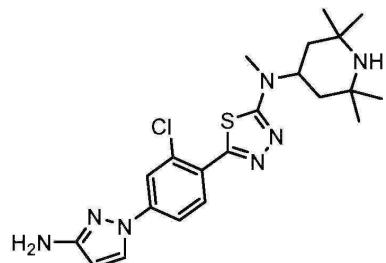
366



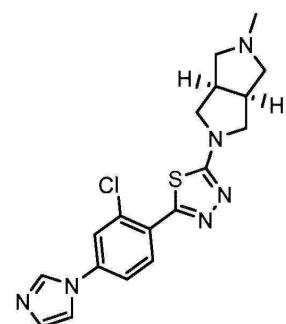
367



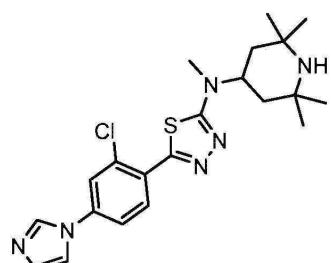
368



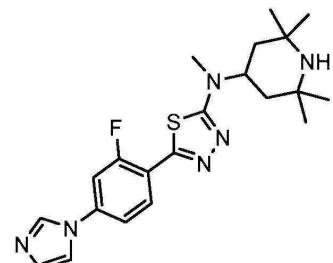
369



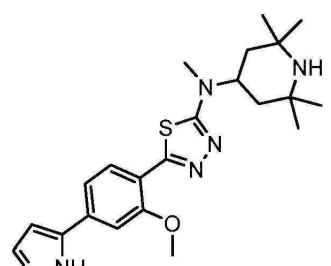
370



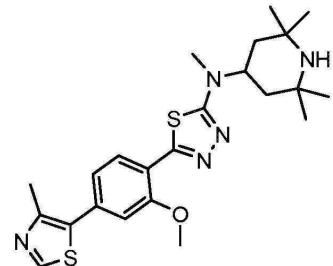
371



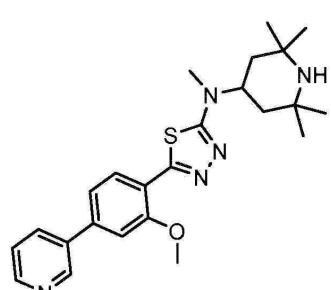
372



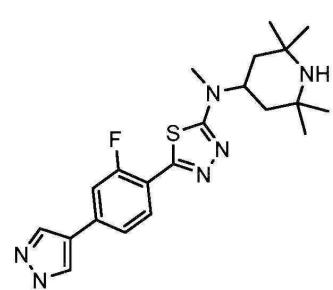
373



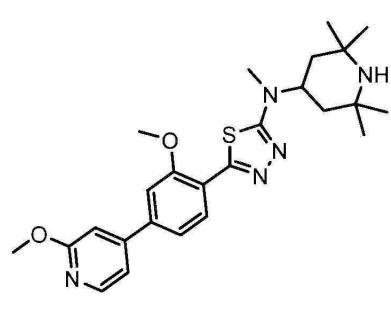
374



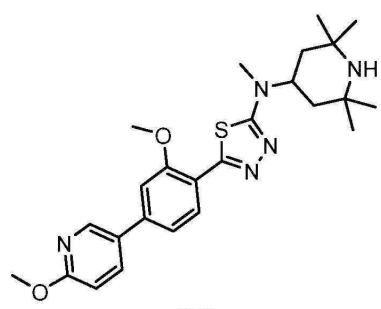
375



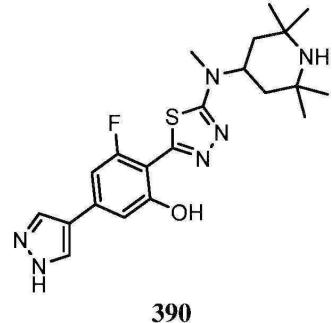
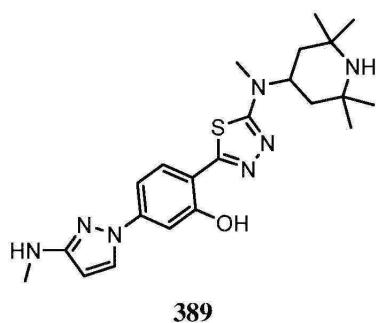
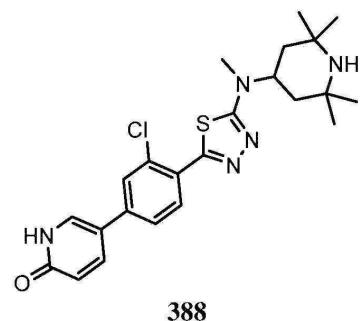
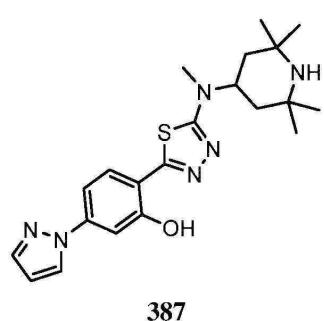
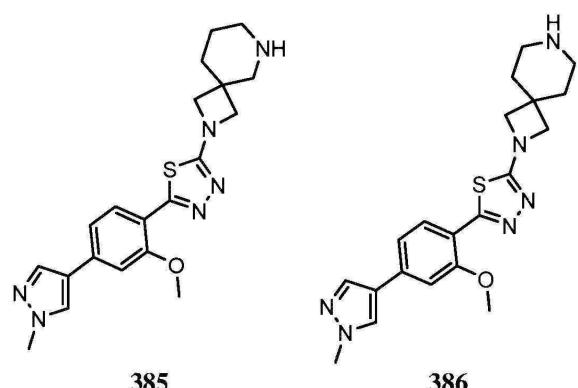
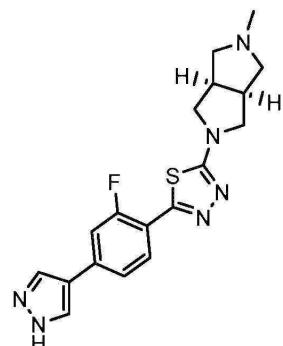
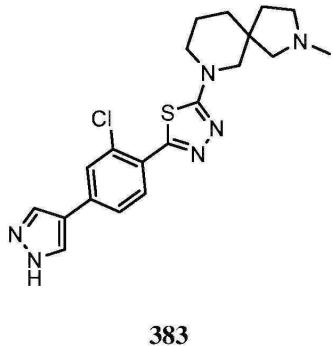
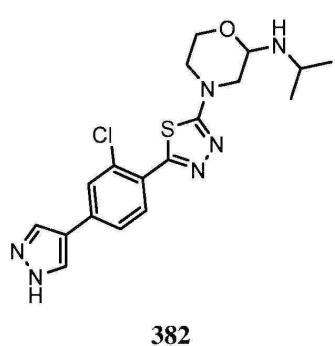
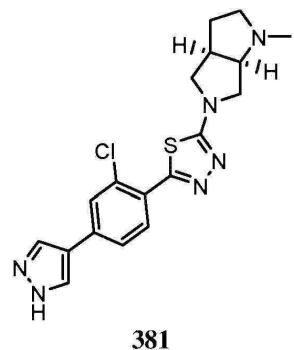
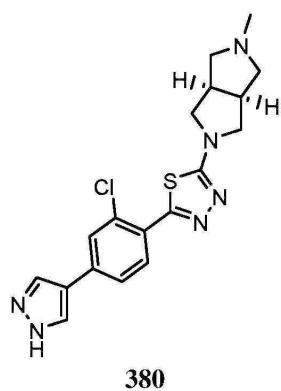
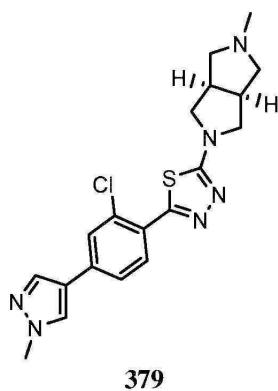
376

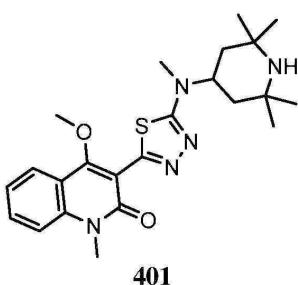
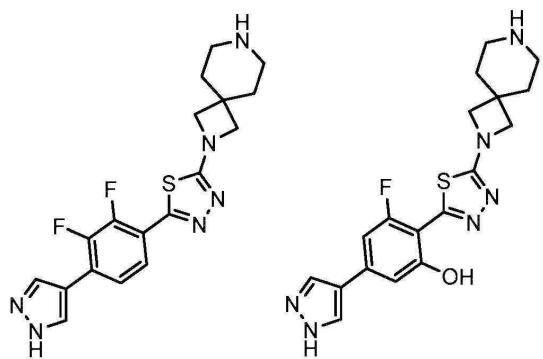
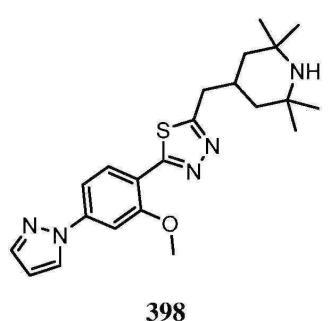
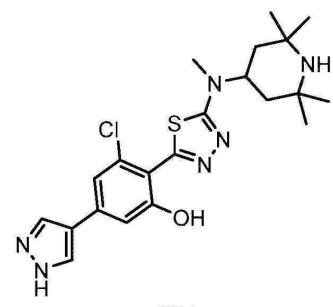
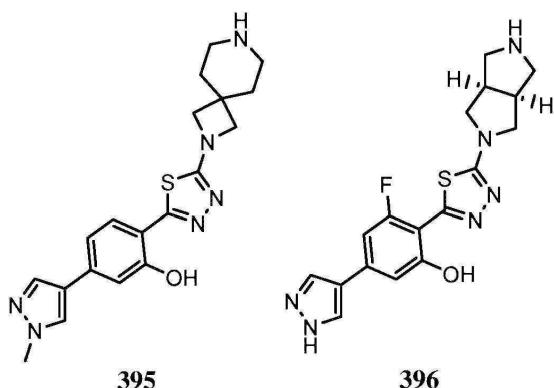
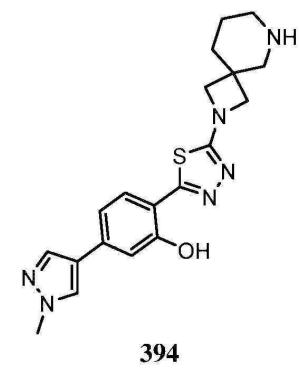
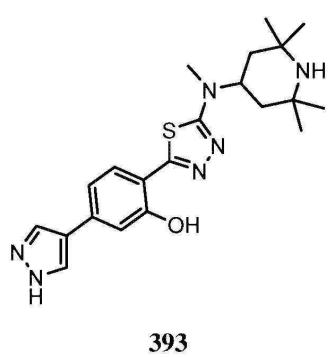
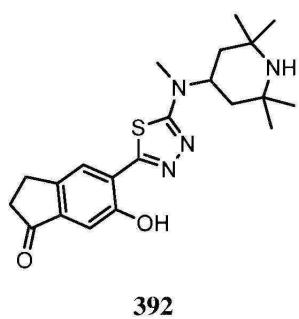
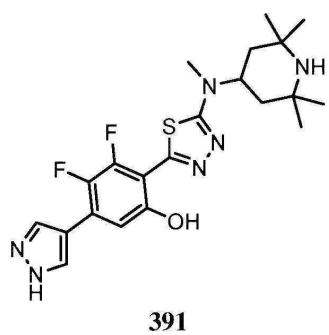


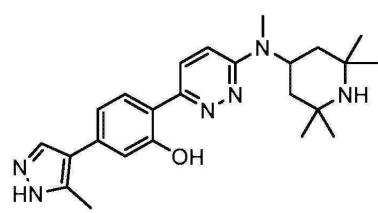
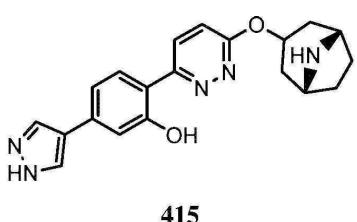
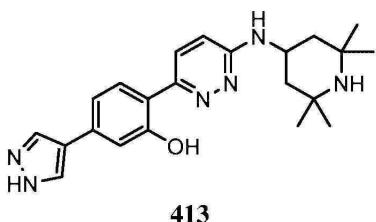
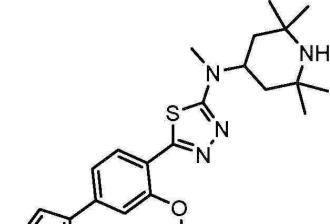
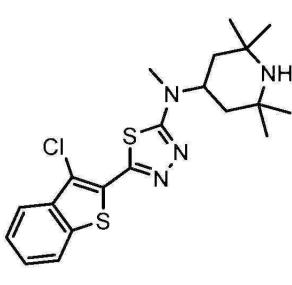
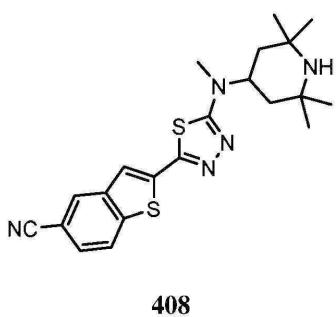
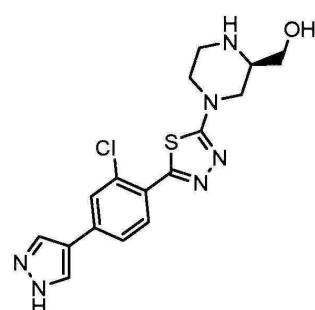
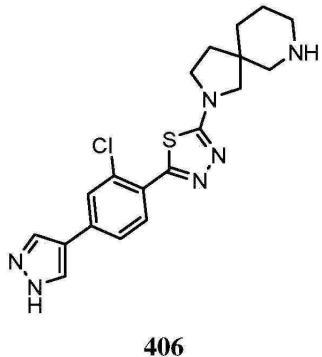
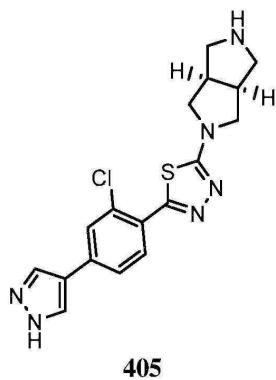
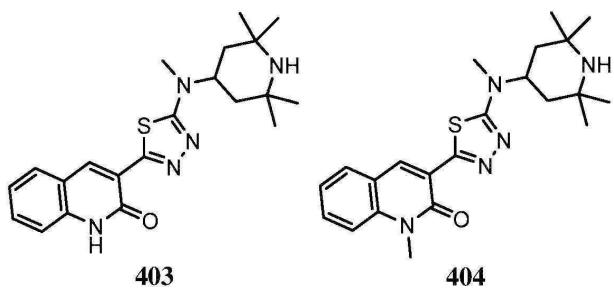
377

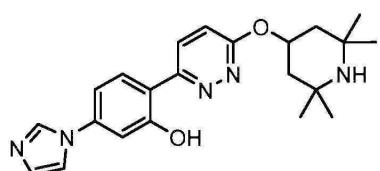


378

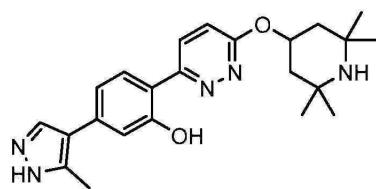




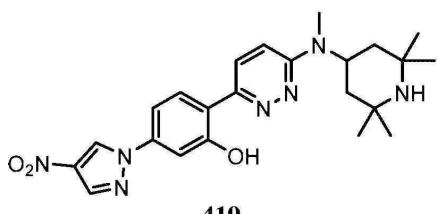




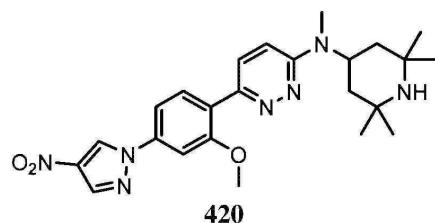
417



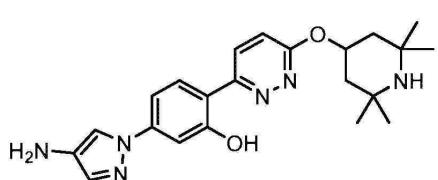
418



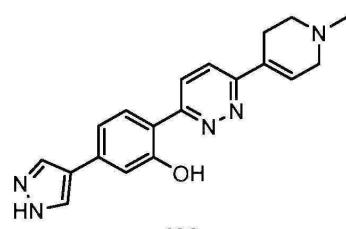
419



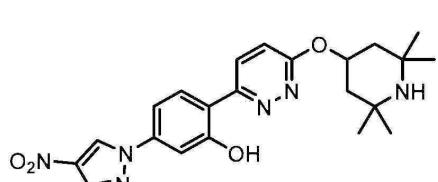
420



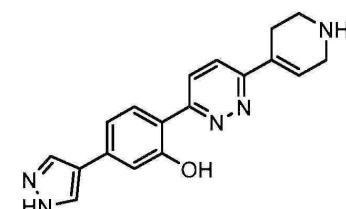
421



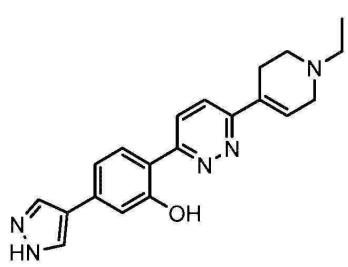
422



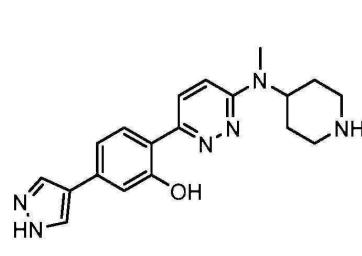
423



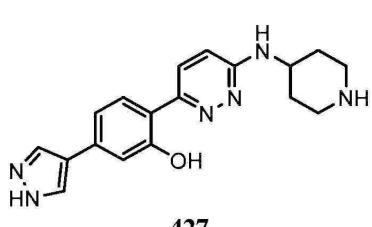
424



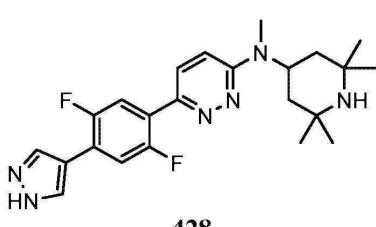
425



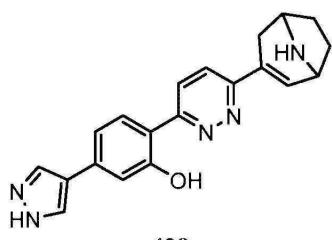
426



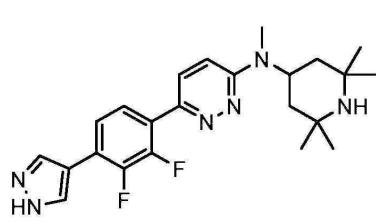
427



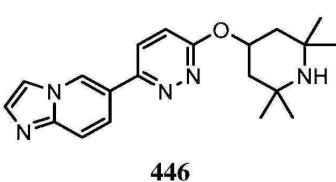
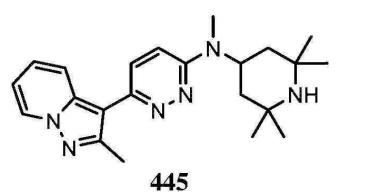
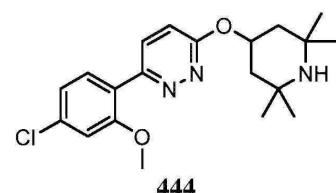
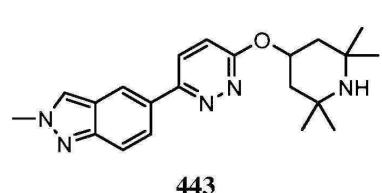
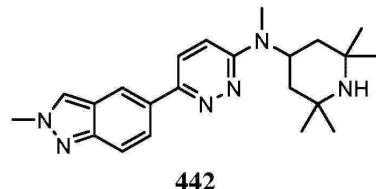
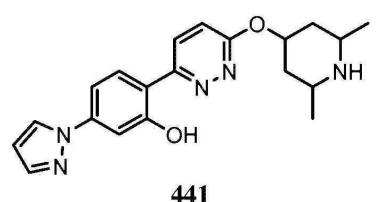
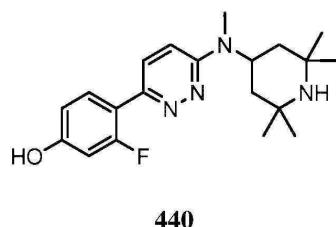
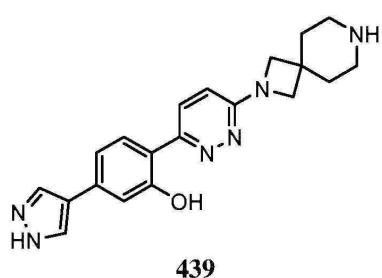
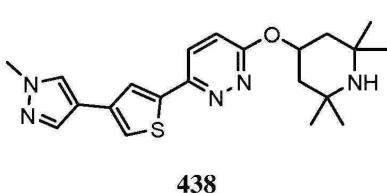
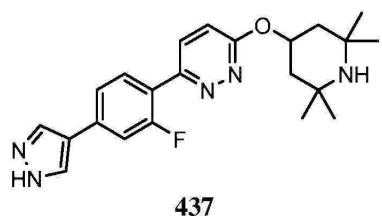
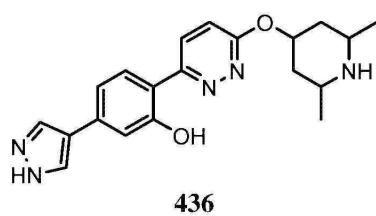
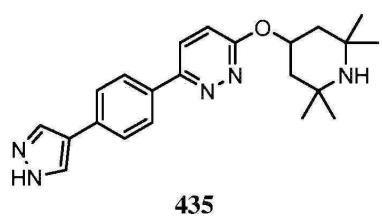
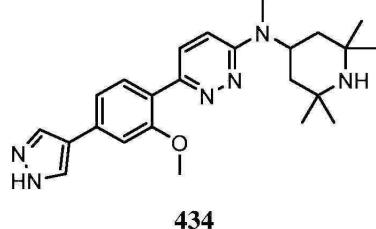
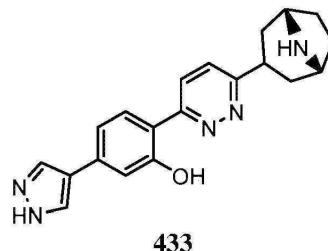
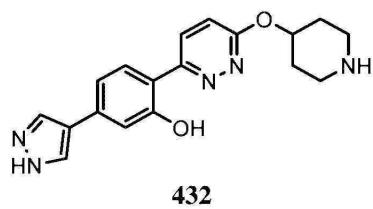
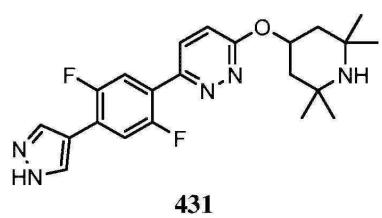
428

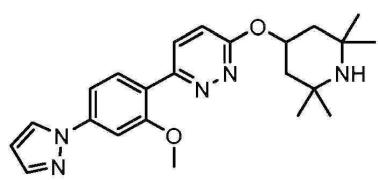


429

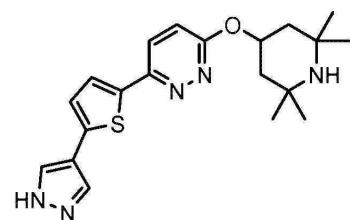


430

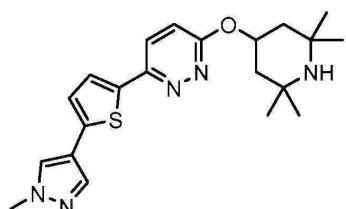




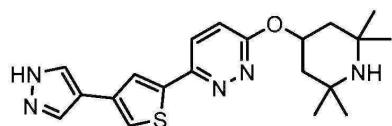
447



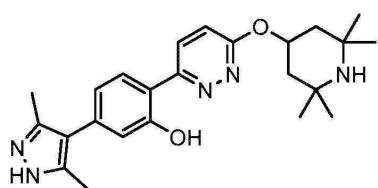
448



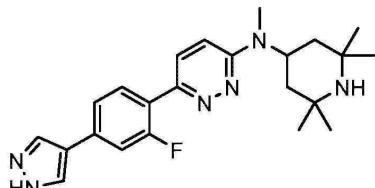
449



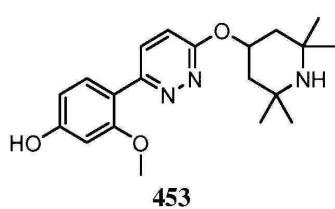
450



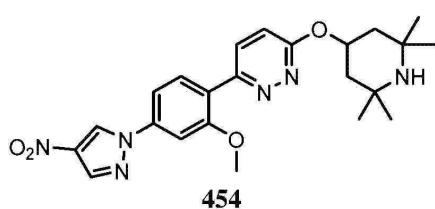
451



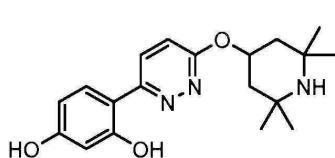
452



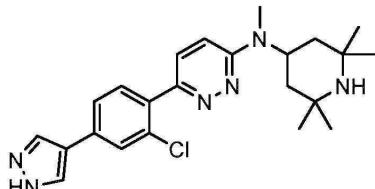
453



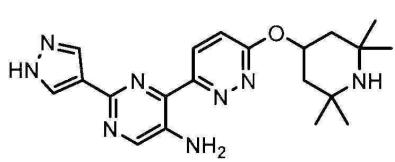
454



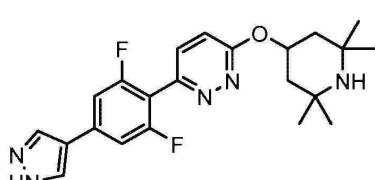
455



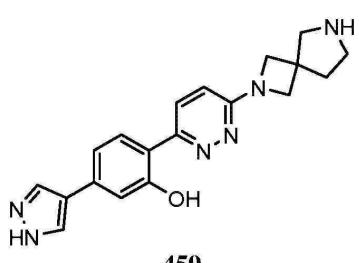
456



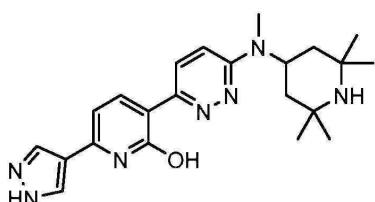
457



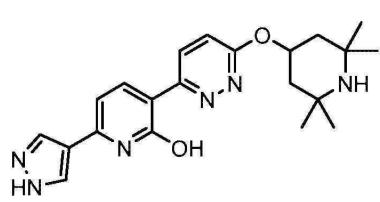
458



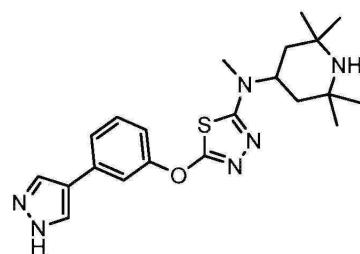
459



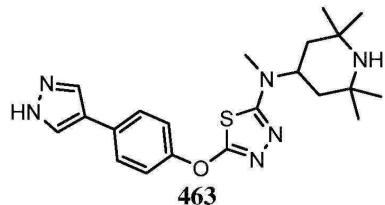
460



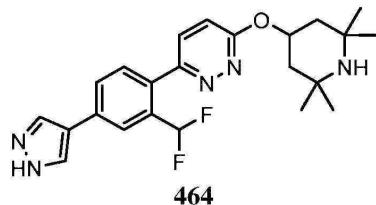
461



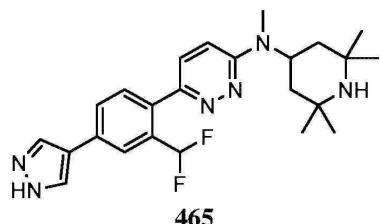
462



463



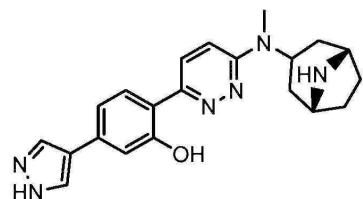
464



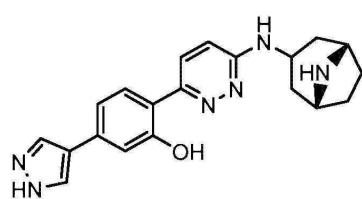
465

[0398] 상기 화합물의 형태는 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포접물, 동위원소, 라세미체, 거울상 이성질체, 부분 입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된다.

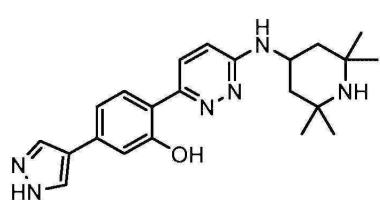
[0399] 또 다른 측면에서, 화학식 I 또는 그의 형태는 하기의 화합물로 구성된 그룹으로부터 선택된 화합물을 포함한다:



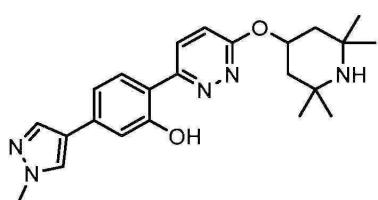
411



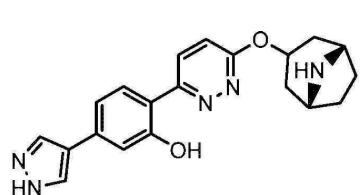
412



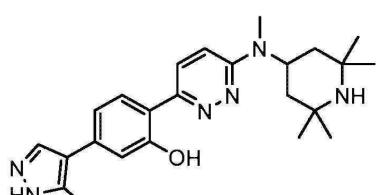
413



414



415

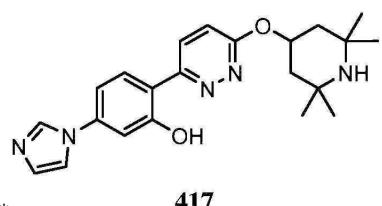


416

[0400]

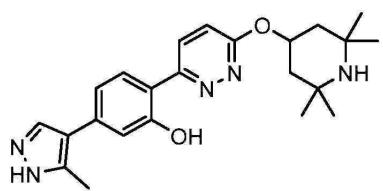
[0401]

[0402]

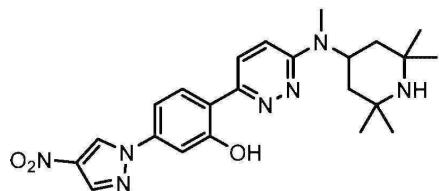


[0403]

417

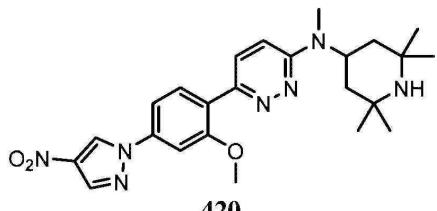


418

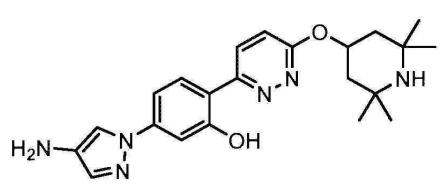


[0404]

419

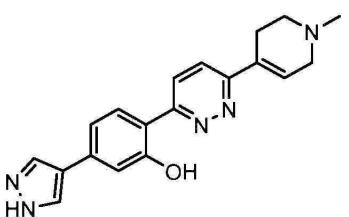


420

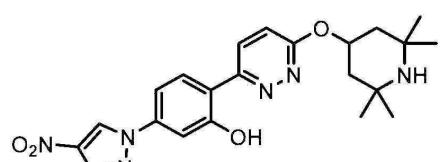


[0405]

421

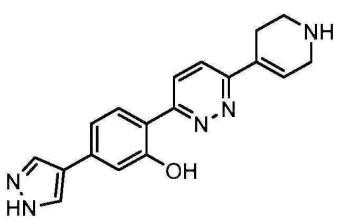


422

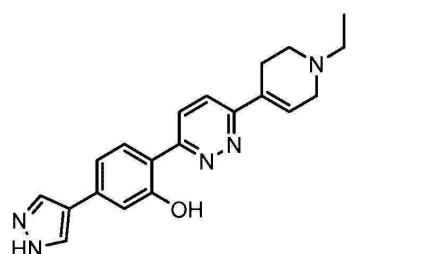


[0406]

423

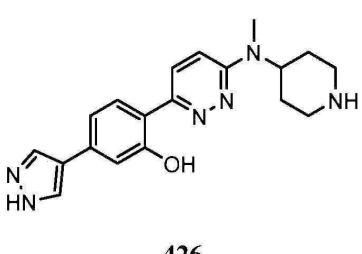


424

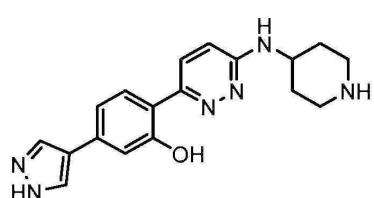


[0407]

425

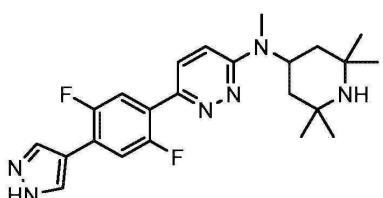


426

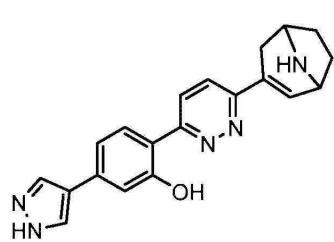


[0408]

427

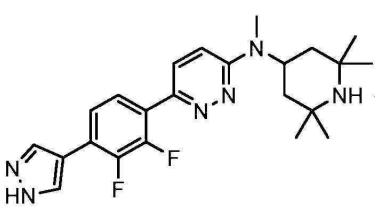


428



[0409]

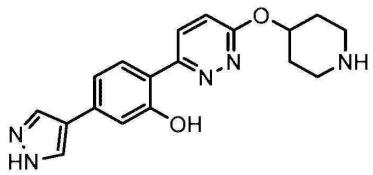
429



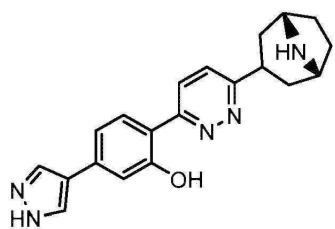
430



[0410]



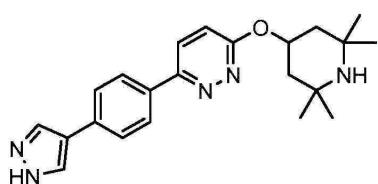
432



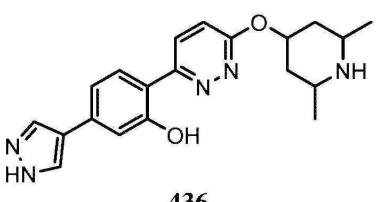
[0411]



434



[0412]



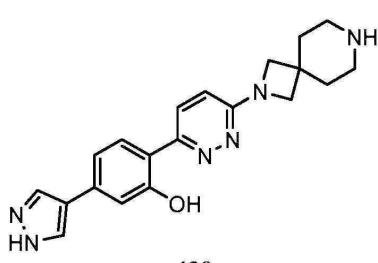
436



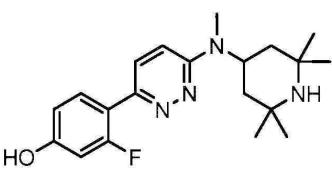
[0413]



438



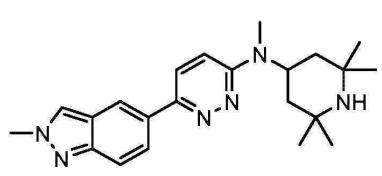
[0414]



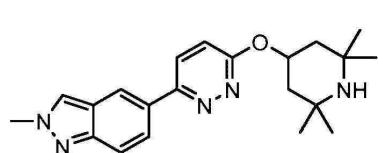
440



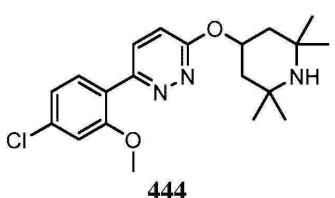
[0415]



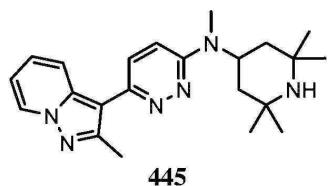
442



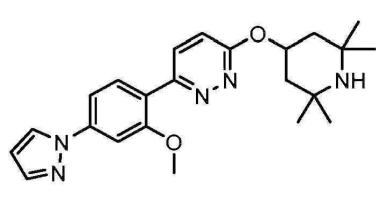
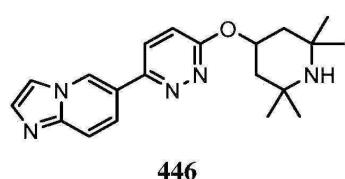
[0416]



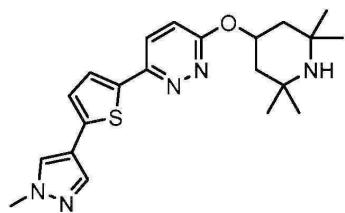
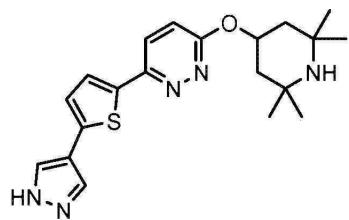
444



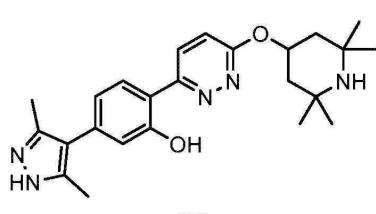
[0417]



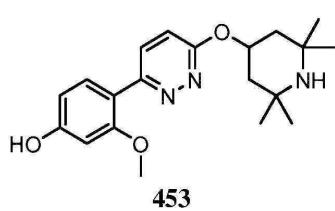
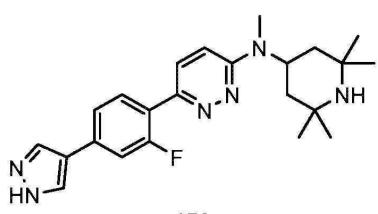
[0418]



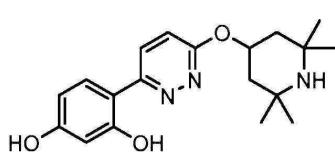
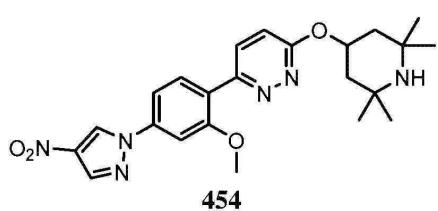
[0419]



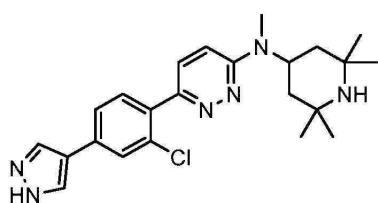
[0420]



[0421]



[0422]



[0423]



[0440]	10	7-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)-이소퀴놀린
[0441]	11	6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)-이소퀴놀린
[0442]	12	N메틸-6-(퀴놀린-7-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민CPD이름
[0443]	13	N메틸-6-(퀴놀린-6-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
[0444]	14	6-(이소퀴놀린-7-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
[0445]	15	6-(이소퀴놀린-6-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
[0446]	16	6-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일-피리다진-3-일)-메틸-(2,2,6,6-테트라메틸-4-일)-아민
[0447]	17	N메틸-6-(6-페닐피리딘-3-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
[0448]	18	6-(6-(-1H-페롤-1-일)피리딘-3-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸-4-일)피리다진-3-아민
[0449]	19	6-(6-(메틸-1H-피라졸-1-일)-피리딘-3-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸-4-일)피리다진-3-아민
[0450]	20	메틸(6-퀴녹살린-2-일-피리다진-3-일)-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-아민
[0451]	21	메틸(6-퀴놀린-3-일-피리다진-3-일)-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-아민
[0452]	22	N메틸-6-(프탈라진-6-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
[0453]	23	6-(벤조[C][1,2,5]옥사-디아졸-5-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일) 피리다진-3-아민
[0454]	24	6-(벤조[d]티아졸-5-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
[0455]	25	6-(2-메틸벤조[d]옥사졸-6-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
[0456]	26	3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-나프탈렌-2-올
[0457]	27	5-클로로-2-(6-(메틸(L,2,2,6,6-펜타메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
[0458]	28	3-(6-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일아미노)-피리다진-3-일)-나프탈렌-2-올
[0459]	29	5-클로로-2-(6-(L,2,2,6,6-펜타메틸피페리딘-4-일아미노)-피리다진-3-일)-페놀
[0460]	30	4-하이드록시-3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-벤조니트릴
[0461]	31	3-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)-나프탈렌-2-올
[0462]	32 ¹	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-4-(트리플루오로메틸)페놀
[0463]	33	2-플루오로-6-(6-(메틸-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-피리다진-3-일)-페놀
[0464]	34	3,5-다이메톡시-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페놀
[0465]	35	4,5-다이메톡시-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페놀
[0466]	36	5-메톡시-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
[0467]	38	4,5-디플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페놀
[0468]	38	5-플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
[0469]	39	3-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-벤조니트릴
[0470]	40	1-알릴-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)나프탈렌-2-올
[0471]	41	6-(벤조[b]티오펜-2-일)-N-(1,2,2,6,6-펜타메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
[0472]	42	N알릴-3-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)벤즈아미드
[0473]	43	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1일)페놀
[0474]	44	5-(5-메틸-옥사졸-2-일)-2-(6-(메틸-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-아미노)-피리다진-3-일)페놀

[0475]	45	5-(4-하이드록시메틸)-1H-피라졸-1-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
[0476]	*46	5-(1H-이미다졸-1-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진3-일)페놀
[0477]	47	5-(4-아미노-1H-피라졸-1-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
[0478]	48	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
[0479]	49	5-(3-아미노-1H-피라졸-1-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
[0480]	50	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1-(2-모르폴리노-에틸)-1H-피라졸-4-일)-페놀
[0481]	51	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페놀
[0482]	52	5-(5-아미노-1H-피라졸-1-일)-2-(6-(메틸-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
[0483]	53 ¹	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-4-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0484]	54	2-((6-((2-하이드록시-에틸)-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-피리다진-3-일)-5-피라졸-1-일)페놀
[0485]	55	2-(6-(피페리딘-4-일옥시)-피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)-페놀
[0486]	56	2-(6-((2S,4R,6R)-2,6-디메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0487]	57	2-(6-((-2,6-디메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)-페놀
[0488]	58	5-(-1H-피라졸-1-일)-2-(6-(피롤리딘-3-일-옥시)피리다진-3-일)-페놀
[0489]	59	2-(6-((2S,4S)-2-메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)-페놀
[0490]	60	(5-(1H-피라졸-1-일)-2-(6-(피롤리딘-3-일메톡시)피리다진-3-일)-페놀
[0491]	61	2-(6-((3--플루오로피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0492]	62	2-(6-(1,2,2,6,6-펜타메틸-피페리딘-4-일-옥시)-피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)-페놀
[0493]	63	5-1H-피라졸-1-일-,2-(6-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일-옥시)-피리다진-3-일)페놀
[0494]	64	5-(1H-피라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)-페놀
[0495]	65 ¹	2-(6-피페라진-1-일-피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0496]	66	3-(6-(아제티딘-3-일아미노)-피리다진-3-일)-나프탈렌-2-올
[0497]	67	2-(6-(아제티딘-3-일아미노)-피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0498]	68	2-(6-(3,5-디메틸피페라진-1-일)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0499]	69	2-(6-(7-메틸-2,7-디아자스피로[4.4]노난-2-일)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0500]	70	2-(6-(1,4-디아제판-1-일)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)-페놀
[0501]	71	2-(6-(4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-일)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)-페놀
[0502]	72	2-(6-(3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)-페놀
[0503]	73	2-(6-(2,7-디아자스피로[3.5]노난-7-일)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0504]	74	2-(6-(3-(하이드록시메틸)피페라진-1-일)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0505]	75	2-(6-(1,7-디아자스피로[4.4]노난-7-일)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀

[0506]	76	2-(6-(4-아미노-4-메틸페페리딘-1-일)페리다진-3-일)-5-(1H-페라졸-1-일)페놀
[0507]	77	2-(6-(3-(디메틸아미노)페페리딘-1-일)페리다진-3-일)-5-(1H-페라졸-1-일)페놀
[0508]	78	2-(6-(1,2,2,6,6-펜타메틸페페리딘-4-일아미노)-페리다진-3-일)-5-1H-페라졸-1-일-페놀
[0509]	*79	2-(6-(3,3-디메틸페페라진-1-일)페리다진-3-일)-5-(1H-페라졸-1-일)-페놀
[0510]	80	2-(6-(7-(2-하이드록시에틸)-2,7-디아자스피로[4.4]-노난-2-일)-페리다진-3-일)-5-(1H-페라졸-1-일)페놀
[0511]	81	2-(6-((3aR,6aS)헥사하이드로페롤로[3,4-c]페롤-2(1H)-일)페리다진-3-일)-5-(1H-페라졸-1-일)페놀
[0512]	82 ¹	3-(6-(페페라진-1-일)페리다진-3-일)-나프탈렌-2,7-디올
[0513]	83	5-(1H페라졸-1-일)-2-(6-(1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일)페놀
[0514]	84	2-(6-페페리딘-4-일-페리다진-3-일)-5-1H-페라졸-1-일-페놀
[0515]	85	3-(6-(-1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일)-나프탈렌-2-올
[0516]	86 ¹	3-(6-(-1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일)-나프탈렌-2,7-디올
[0517]	87	3-(6-(2,2,6,6-테트라메틸-1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일)-나프탈렌-2,7-디올
[0518]	88 ¹	3-(6-(1-메틸-1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일)-나프탈렌-2,7-디올
[0519]	89 ¹	3-(6-(페페리딘-4-일)페리다진-3-일)나프탈렌-2,7-디올
[0520]	90	3-(6-((2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)옥시)페리다진-3-일)-나프탈렌-2,7-디올
[0521]	91	3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)-나프탈렌-2,7-디올
[0522]	92	3-(6-((2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)나프탈렌-2,7-디올테르트-부틸(3-((7-하이드록시-6--(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-
[0523]	93	일)아미노)페리다진-3-일)-나프탈렌-2-일)옥시)프로필)카르바메이트
[0524]	94	7-(3-아미노-프로폭시)-3-(6-(메틸-(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)-아미노)-페리다진-3-일)-나프탈렌-2-올
[0525]	95	N-(3-((7-하이드록시-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)나프탈렌-2-일)옥시)프로필)아세트아미드
[0526]	96	7-(3-하이드록시프로폭시)-3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)나프탈렌-2-올
[0527]	97	7-(3-메톡시프로폭시)-3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)나프탈렌-2-올
[0528]	98	7-(2-모폴리노에톡시)-3-(6-((2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)옥시)페리다진-3-일)나프탈렌-2-올
[0529]	99	3-(6-(페페리딘-4-일메틸)페리다진-3-일)나프탈렌-2-올
[0530]	100	5-(-1H-페라졸-1-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)메틸)페리다진-3-일)페놀
[0531]	101	3-메톡시-2-(6-(메틸(2,2,6-트리메틸페페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)-5-(5-메틸옥사졸-2-일)페놀
[0532]	102	2-(6-((6S)-6-((S)-1-하이드록시에틸)-2,2-디메틸페페리딘-4-일옥시)페리다진-3-일)-5-(1H-페라졸-1-일)페놀
[0533]	103	7-하이드록시-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)-2-나프토니트릴
[0534]	104	3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)-7-(페페리디닐메틸)나프탈렌-2-올
[0535]	105	3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)-7-(페롤리디닐메틸)나프탈렌-2-올

[0536]	106	1-브로모-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)나프탈렌-2,7-디올
[0537]	107	1-클로로-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)나프탈렌-2,7-디올
[0538]	108	7-메톡시-3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)나프탈렌-2-올
[0539]	109	7-메톡시-3-(6-(메틸(1,2,2,6,6-펜타메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)나프탈렌-2-올
[0540]	110	7-(3,6-디하이드로-2H-피란-4-일)-3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-나프탈렌-2-올
[0541]	111	3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-7-(테트라하이드로2H-피란-4-일)-나프탈렌-2-올
[0542]	112	7-(디플루오로메틸)-3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)나프탈렌-2-올
[0543]	113	7-((4-하이드록시-2-메틸부탄-2-일)옥시)-3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)나프탈렌-2-올
[0544]	114	7-(3-하이드록시-3-메틸부록시)-3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-나프탈렌-2-올
[0545]	115	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-4-일)벤젠-1,3-디올
[0546]	116	3-메톡시-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
[0547]	117	5-(1H-피라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-3-(트리플루오로메톡시)페놀
[0548]	118	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-(트리플루오로메톡시)페놀
[0549]	119	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-4-일)-3-(트리플루오로메톡시)페놀
[0550]	120	4-(3-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(트리플루오로메톡시)페닐)-1-메틸-2(1H)-원
[0551]	121	3-메톡시-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페놀
[0552]	122	3-메톡시-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)-일)페놀
[0553]	123	3-메톡시-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(피리딘-3-일)-페놀
[0554]	124	5-(1-사이클로펜틸-1H-피라졸-4-일)-3-메톡시-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
[0555]	125	3-5-디메톡시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-(1,1'-비페닐)-3-올
[0556]	126	3-(벤질옥시)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(5-메틸옥사졸-2-일)페놀
[0557]	127	3-에톡시-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)--5-(5-메틸옥사졸-2일)페놀
[0558]	128	3-(사이클로프로필메톡시)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-피리다진-3일)-5-(5-메틸옥사졸-2-일)페놀
[0559]	129	2-메틸-5-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-1H-벤조[d]이미다졸-6-올
[0560]	130	5-클로로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
[0561]	131	5-(1H-피라졸-1-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페놀

[0562]	132	3-하이드록시-4-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-벤조니트릴
[0563]	133	2-(6-((2,2-디메틸피페리딘-4-일)옥시)파리다진-3-일)-5-(1H-파라졸-1-일)-페놀
[0564]	134	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-4-(1H-파라졸-4-일)페놀
[0565]	135	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리딘-3-일)-4-(4,5,6,7-테트라하이드로파라졸로[1,5-a]파리딘-3-일)페놀
[0566]	136	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-4-(4,5,6,7-테트라하이드로파라졸로[1,5-a]파리진-3-일)페놀
[0567]	137	4-(1H-인돌-2-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)페놀
[0568]	*138	4-(사이클로펜트-1-엔-1-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)페놀
[0569]	139	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-4-(1H-파라졸-3-일)페놀
[0570]	140	4-(4-하이드록시-3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-)페닐)파리딘-2-올
[0571]	141	4-(4-하이드록시-3-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)파리다진-3-일)페닐)-1-메틸파리딘-2(1H)-원
[0572]	142	4-(4-하이드록시-3-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)파리다진-3-일)페닐)파리딘-2-올
[0573]	143	5-(1H인다졸-7-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)페놀
[0574]	144	4-클로로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5-(1H-파라졸-4-일)페놀
[0575]	145	4-플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5-(1H-파라졸-4-일)페놀
[0576]	146	5-플루오로-4-(1H-이미다졸-4-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-페놀
[0577]	147	5-플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-4-(1H-파라졸-4-일)페놀
[0578]	148	5-플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-4-(1H-파라졸-5-일)페놀
[0579]	149	6-하이드록시-5-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-2,3-디하이드로-1H-인덴-1-원
[0580]	150	6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-1,4-디하이드로인데노[1,2-C]--1H-파라졸-7-올
[0581]	151 ¹	6-하이드록시-5-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-2,3-하이드로-1H-인덴-1-온옥심
[0582]	152	5-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-2,3-디하이드로-1H-인덴-1,6-디올
[0583]	153 ¹	2-아미노-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-8H-인데노[1,2-d]티아졸-5-올
[0584]	154 ¹	9-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5,6-디하이드로이미다조[5,1-a]아이소퀴놀린-8-올
[0585]	155	4-하이드록시-3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-N-((1-메틸-1H-파라졸-4-일)메틸)벤즈아미드
[0586]	156	4-(4-(하이드록시메틸)-1H-파라졸-1-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-페놀

- [0587] 157 5-(1H-피라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)메틸)피리다진-3-일)페놀
- [0588] 158 6-(3-(벤질옥시)아이소퀴놀린-6-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
- [0589] 159 6-(1-(벤질옥시)아이소퀴놀린-7-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
- [0590] 160¹ 3-플루오로-5-(2-메톡시피리딘-4-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페놀
- [0591] 161¹ 4-(3-플루오로-5-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)피리딘-2(1H)-원
- [0592] 162¹ 4-(3-플루오로-5-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)-1-메틸피리딘-2(1H)-원
- [0593] 163¹ 5-(3-플루오로-5-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)-1-메틸피리딘-2(1H)-원
- [0594] 164¹ 3-플루오로-5-(1H-피라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)페놀
- [0595] 165¹ 5-클로로-3-플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페놀
- [0596] 166¹ 3-플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0597] 167¹ 3-플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1H-메틸-1H-피라졸-4-일)페놀
- [0598] 168 5-(5-메톡시피리딘-3-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
- [0599] 169 5-(3-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)피리딘-2-올
- [0600] 170 4-(3-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)피리딘-2-올
- [0601] 171 5-(6-메톡시피리딘-3-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
- [0602] 172 5-(3-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)-3-(트리플루오로메틸)피리딘-2-올
- [0603] 173 5-(3-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)-1-메틸피리딘-2(1H)-원
- [0604] 174 4-(3-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)-1-메틸피리딘-2(1H)-원
- [0605] 175 5-(2-메톡시피리딘-4-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-페놀
- [0606] 176 4-(3-하이드록시-4-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)페닐)피리딘-2-올
- [0607] 177 5-(6-(디메틸아미노)피리딘-3-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페놀
- [0608] 178 4-(3-하이드록시-4-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)페닐)-1-메틸피리딘-2(1H)-원
- [0609] 179 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)--5-(피리미딘-5-일)페놀
- [0610] 180 5-(3-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)피리딘-3-올
- [0611] 181 1-사이클로프로필-4-(3-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페

닐)파리딘-2(1H)-원

- [0612] 182 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5-(1-3,2,3,6-테트라하이드로파리딘-4-일)페놀
- [0613] 183 5-(사이클로펜트-1-엔-1-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-페놀
- [0614] 184 5-(3,6-다이하이드로-2H-파란-4-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-페놀
- [0615] 185 5-(이미다조[1,5-a]파리딘-7-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-페놀
- [0616] 186 5-(이미다조[1,2-a]파리딘-7-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-페놀
- [0617] 187 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5-(2-메틸파리딘-4-일)페놀
- [0618] 188 5-(1H-이미다졸-2-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)페놀
- [0619] 189 5-(이미다졸-4-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)페놀
- [0620] 190 5-(이미다조[1,2-a]파라진-3-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸vlpflels-4-일)아미노)파리다진-3-일)-페놀
- [0621] 191 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]파라진-3-일)-페놀
- [0622] 192 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5-(4-메틸-1H-이미다졸-2-일)페놀
- [0623] 193 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5-(1-메틸-1H-이미다졸-4-일)페놀
- [0624] 194 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5-(1-메틸-1H-이미다졸-5-일)페놀
- [0625] 195 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5-(4-니트로-1H-이미다졸-2-일)페놀
- [0626] 196 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-5-(2-메틸-1H-이미다졸-4-일)페놀
- [0627] 197 5-(1,2-디메틸-1H-이미다졸-4-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-페놀
- [0628] 198 1-(3-하이드록시)-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-1H-파라졸-4-카르복사미드
- [0629] 199 2-(6-((3aR,6aS)-5-(2-하이드록시에틸)헥사하이드로파롤로[3,4-c]파롤-2(1H)-일)파리다진-3-일)-5-(1H-파라졸-4-일)-페놀
- [0630] 200 2-(6-((3aR,6aS)-헥사하이드로파롤로[3,4-c]파롤-2(1H)-일)파리다진-3-일)-5-(1H-파라졸-4-일)-페놀
- [0631] 201 2-(6-((3aR,6aS)-5-메틸헥사하이드로파롤로[3,4-c]파롤-2(1H)-일)파리다진-3-일)-5-(1H-파라졸-4-일)-페놀
- [0632] 202 4-(3-하이드록시)-4-(6-(5-메틸헥사하이드로파롤로[3,4-c]파롤-2(1H)-일)파리다진-3-일)-페닐)-1-메틸파리딘-2(1H)-원
- [0633] 203 4-(3-하이드록시)-4-(6-((3aR,6aR)-1-메틸헥사하이드로파롤로[3,4-b]파롤-5(1H)-일)파리다진-3-일)-페닐)-1-메틸파리딘-2(1H)-원
- [0634] 204 2-(6-(2,7-디아자스피로[4.5]데칸-2-일)파리다진-3-일)-5-(1H-파라졸-4-일)-페놀
- [0635] 205 4-(4-(6-(2,7-디아자스피로[4.5]데칸-2-일)파리다진-3-일)-3-하이드록시페닐)-1-메틸파리딘-2(1H)-원

[0636]	206	2-(6-(메틸-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-피리다진-3-일)-페놀
[0637]	207	6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0638]	208	6-(6-(메틸(1,2,2,6,6-펜타메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0639]	209	6-(6-((3aR,6aS)-5-메틸헥사하이드로페롤로[3,4-c]페롤-2(1H)-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴놀린-7-올
[0640]	210	2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴놀린-7-올
[0641]	211	7-(6-(메틸(1,2,2,6,6-가-펜타메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
[0642]	212	7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
[0643]	213	7-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
[0644]	214	7-(6-((3aR,6aS)-5-메틸헥사하이드로페롤로[3,4-c]페롤-2(1H)-일)아미노)피리다진-3-일)-아이소퀴놀린-6-올
[0645]	215	1-사이클로프로필-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
[0646]	216	7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-1,6-디올
[0647]	217	6-하이드록시-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-1-카르보니트릴
[0648]	218	6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-7-올
[0649]	219	8-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0650]	220	6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-6-올
[0651]	221	2-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-6-올
[0652]	222	3-클로로-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0653]	223	3-브로모-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0654]	224	7-하이드록시-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-3-카르보니트릴
[0655]	225	6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-3-(1-메틸-1H-이미다졸-4-일)퀴놀린-7-올
[0656]	226 ¹	3-(1H-이미다졸-1-일)-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴놀린-7-올
[0657]	227	6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-3,7-디올
[0658]	228	3-에틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0659]	229	3-아이소프로필-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0660]	230	7-하이드록시-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-2(1H)-원
[0661]	231 ¹	7-하이드록시-1-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-2(1H)-원
[0662]	232	4-메톡시-2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0663]	233	2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-4-(페롤리딘-1-일)-퀴놀린-7-올
[0664]	234	2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-4-모르폴리노퀴놀린-7-올
[0665]	235	4-(디메틸아미노)-2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-

7-올

[0666] 236 4-에톡시-2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올

[0667] 237

2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)퀴놀린-7-올

[0668] 238¹ 4-메톡시-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-6-올[0669] 239⁽¹⁾ 7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴녹살린-6-올

[0670] 240 6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-3-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-퀴놀린-7-올

[0671] 241 3-클로로-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-6-올

[0672] 242 3-브로모-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-6-올

[0673] 243 3-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-6-올

[0674] 244 5-브로모-3-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-6-올

[0675] 245 6-하이드록시-1-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-4(1H)-원

[0676] 246 2,3-디메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴놀린-6-올

[0677] 247 2-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴녹살린-6-올

[0678] 248 3-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴녹살린-6-올

[0679] 249 4-메톡시-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올

[0680] 250 4-(아제티딘-1-일)-2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올

[0681] 251 7-하이드록시-2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀론-4-카르보니트릴

[0682] 252 4-사이클로프로필-2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴놀린-7-올

[0683] 253 4-(3,6-디하이드로-2H-피란-4-일)-2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴놀린-7-올

[0684] 254¹ 2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)퀴놀린-7-올

[0685] 255 2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-4-(옥세탄-3-일)퀴놀린-7-올

[0686] 256¹ 4-(디메틸아미노)-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴놀린-7-올

[0687] 257 7-하이드록시-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴나졸린-4(1H)-원

[0688] 258 6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴나졸린-7-올

[0689] 259 7-하이드록시-1-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-3,4-디하이드로퀴놀린-2(1H)-원

[0690] *260 2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴나졸린-7-올

[0691] 261 7-하이드록시-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-1-카르

보니트릴

- [0692] 262 7-하이드록시-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-퀴놀린-2-카르보니트릴
- [0693] 263 6-하이드록시-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-퀴놀린-2-카르보니트릴
- [0694] 264 6-하이드록시-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-1-카르복사미드
- [0695] 265 7-하이드록시-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-퀴놀린-2-카르복사미드
- [0696] 266 6-하이드록시-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)퀴놀린-2-카르복사미드
- [0697] 267 메틸6-하이드록시-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)퀴놀린-2-카르복실레이트
- [0698] 268 6-하이드록시-7-(6-(파페라진-1-일)파리다진-3-일)퀴놀린-2-카르보니트릴
- [0699] 269 7--하이드록시-6-(6-(파페라진-1-일)파리다진-3-일)퀴놀린-2-카르보니트릴
- [0700] 270 7-(6-(파페라진-1-일)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
- [0701] 271 7-(6-(1,2,3,6-테트라하이드로파리딘-4-일)파리다진-3-일)퀴놀린-6-올
- [0702] 272 1-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-7-올
- [0703] 273 1-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
- [0704] 274 1,3-디메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
- [0705] 275 7-하이드록시-3-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-1-카르보니트릴
- [0706] 276 1-아미노-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
- [0707] 277 7-하이드록시-1,3-디메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)퀴나졸린-2,4-(1H,3H)-디오네
- [0708] 278 6-하이드록시-5-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)벤조[d]옥사졸-2(3H)-원
- [0709] 279 2-메틸-5-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-2H-인디졸-6-올
- [0710] 280 1-메틸-5-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-1H-인디졸-6-올
- [0711]¹ 281 6-하이드록시-2-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-1-(2H)-원
- [0712] 282 2-에틸-6-하이드록시-7-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-1(2H)-원
- [0713] 283 1-에틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
- [0714] 284 7-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-1,6-디올
- [0715] 285 7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-파리다진-3-일)-3-페닐아이소퀴놀린-6-올
- [0716] 286 3-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
- [0717] 287 3-사이클로프로필-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올

[0718]	288	3-이소프로필-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
[0719]	289	3-프로필-7-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)-피리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
[0720]	290	3-이소프로필-7-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)-피리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
[0721]	291	3-메틸-7-(6-(피페라진-1-일)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-6-올
[0722]	292	6-(3-(벤질옥시)아이소퀴놀린-6-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
[0723]	293	3-클로로-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0724]	294	3-이소프로필-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0725]	295	3-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴녹살린-6-올
[0726]	296	4-클로로-2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-7-올
[0727]	297	4-클로로-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴놀린-6-올
[0728]	300	7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-6-올
[0729]	301	5-(2-메톡시)-4-(1H-피라졸-1-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
[0730]	302	6-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)나프탈렌-2-올
[0731]	303	5-(2-메톡시퀴놀린-3-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
[0732]	304	5-(3-메톡시-나프탈렌-2-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
[0733]	305	5-(2-메톡시)-4-(1H-피라졸-1일)페닐)-N-(1,2,2,6,6-펜타메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
[0734]	306	5-(2-메톡시)-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
[0735]	307	5-(2-메톡시)-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
[0736]	308	4-(3-메톡시)-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)페닐)-1-메틸피리딘-2(1H)-원
[0737]	309	5-(3-메톡시)-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)페닐)피리딘-2-올
[0738]	310	5-(3-메톡시)-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)페닐)-1-메틸피리딘-2(1H)-원
[0739]	311	N-메틸-5-(2-메틸-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페닐)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
[0740]	312	1-메틸-4-(4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-3-(트리플루오로메톡시)페닐)피리딘-2(1H)-원
[0741]	313	5-(4-(3,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)-2-메톡시페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
[0742]	314	5-(2-메톡시)-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
[0743]	315	2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4,-티아디아졸-2-일)-5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페놀
[0744]	316	2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4,-티아디아졸-2-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀

- [0745] 317 5-(3-하이드록시)-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)페닐)-1-메틸페리딘-2(1H)-원
- [0746] 318 4-(3-하이드록시)-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)페닐)-1-메틸페리딘-2(1H)-원
- [0747] 319 5-(3-하이드록시)-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)페닐)페리딘-2-올
- [0748] 320 3-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)나프탈렌-2,7-디올
- [0749] 321 3-(5-((3aR,6aS)-헥사하이드로페롤로[3,4-c]페롤-2(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸-2-일)나프탈렌-2,7-디올
- [0750] 322¹ 3-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)나프탈렌-2-올
- [0751] 323 3-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)퀴놀린-2-올
- [0752] 324 2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-4-(1H-페라졸-1-일)페놀
- [0753] 325 5-(2-클로로-4-(1-메틸-1H-페라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0754] 326 3-클로로-2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1-메틸-1H-페라졸-4-일)-페놀
- [0755] 327 5-(2-클로로-4-(1-메틸-1H-페라졸-4-일)페닐)-N-(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0756] 328 3-메톡시)-2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-메틸옥사졸-2-일)페놀
- [0757] 329 2-(2-메톡시)-4-(1H-페라졸-1-일)페닐)-5-(1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0758] 330 2-(5-(페페라진-1-일)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1H-페라졸-1-일)페놀
- [0759] 331 5-(7-메톡시퀴놀린-6-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0760] 332 6-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)퀴놀린-7-올
- [0761] 333 3-메톡시)-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-벤조니트릴
- [0762] 334 3-플루오로-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-벤조니트릴
- [0763] 335 메틸3-플루오로-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)벤조산염
- [0764] 336 5-(2-메톡시)-4-(3-(메틸아미노)-1H-페라졸-1-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0765] 337 7-메톡시)-6-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)퀴놀린-2-카르보니트릴
- [0766] 338 4-(3-메톡시)-4-(5-((2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)옥시)-1,3,4-티아디아졸-2-일)페닐)-1-메틸페리딘-2(1H)-원
- [0767] 339 4-(3-클로로-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)페닐)-1-메틸페리딘-2(1H)-원
- [0768] 340 5-(2-클로로-4-(1H-페라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0769] 341 5-(2-클로로-4-(4,5,6,7-테트라하이드로페라졸로[1,5-a]페리딘-3-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민

- [0770] 342¹ N-메틸-5-(5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페리딘-2-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0771] 343 2-(2-클로로-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페닐)-5-((2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시-1,3,4-티아디아졸
- [0772] 344 5-(2-클로로-4-(6-메톡시페리딘-3-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0773] 345 5-(4-(6-아미노페리딘-3-일)-2-플루오로페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0774] 346 5-(2-플루오로-4-(3-메틸-1H-피라졸-5-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0775] 347 5-(2-플루오로-4-(1H-피라졸-5-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0776] 348 5-(2,3-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0777] 349 5-(2,3-디플루오로-4-(1H-피라졸-5-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0778] 350 5-(2,5-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0779] 351 5-(2,5-디플루오로-4-(1H-피라졸-5-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0780] 352 5-(2,6-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0781] 353 2-(2,5-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-((3aR,6aS)-헥사하이드로페롤로[3,4-c]페롤-2(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0782] 354 5-(2-클로로-5-플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0783] 355 5-(3-플루오로-5-(1H-피라졸-4-일)페리딘-2-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0784] 356 5-(4-(2-아미노페리미딘-4-일)-2-클로로페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0785] 357 5-(5-(2-아미노페리미딘-4-일)-2-클로로페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0786] 358 5-(4-(2,4-디메틸티아졸-5-일)-2,5-디플루오로페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0787] 359 5-(4-(2,4-디메틸티아졸-5-일)-2,3-디플루오로페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0788] 360 4-(3-하이드록시-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(트리플루오로메톡시)페닐)-1-메틸페리딘-2(1H)-원
- [0789] 361 5-(2-플루오로-6-메톡시-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0790] 362 2-(2-플루오로-6-메톡시-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-((3aR,6aS)-5-메틸헥사하이드로페롤로[3,4-c]페롤-2(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸

- [0791] 363 5-(2,3-디플루오로-6-메톡시-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0792] 364 6-메톡시-2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-3,4-디하이드로아이소퀴놀린-1-(2H)-원
- [0793] 365 5-(2-클로로-4-(1H-피라졸-1-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0794] 366 5-(2-클로로-4-(1H-1,2,3-트리아졸-1-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0795] 367 5-(2-클로로-4-(2H-1,2,3-트리아졸-2-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0796] 368 5-(2-클로로-4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0797] 369 5-(4-(3-아미노-1H-피라졸-1-일)-2-클로로페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0798] 370 2-(2-클로로-4-(1H-이미다졸-1-일)페닐)-5-((3aR,6aS)-5-메틸헥사하이드로페롤로[3,4c]피롤-2(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0799] 371 5-(2-클로로-4-(1H-이미다졸-1-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0800] 372 5-(2-플루오로-4-(1H-이미다졸-1-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0801] 373 5-(2-메톡시)-4-(1H-피라졸-5-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0802] 374 5-(4-(2,4-디메틸티아졸-5-일)-2-메톡시페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0803] 375 5-(2-메톡시)-4-(피리딘-3-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0804] 376 5-(2-플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0805] 377 5-(2-메톡시)-4-(2-메톡시피리딘-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0806] 378 5-(2-메톡시)-4-(6-메톡시피리딘-3-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민
- [0807] 379 2-(2-클로로-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페닐)-5-((3aR,6aS)-5-메틸헥사하이드로페롤로[3,4c]피롤-2(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0808] 380 2-(2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-((3aR,6aS)-5-메틸헥사하이드로페롤로[3,4c]피롤-2(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0809] 381 2-(2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-((3aR,6aR)-1-메틸헥사하이드로페롤로[3,4b]피롤-5(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0810] 382 1-(4-(5-(2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-1,3,4-티아디아졸-2-일)모르폴린-2-일)-N,N-디메틸메탄아민
- [0811] 383 2-(2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-(2-메틸-2,7-디아자스피로[4.5]데칸-7-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0812] *384 2-(2-플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-((3aR,6aS)-5-메틸헥사하이드로페롤로[3,4c]피롤-2(1H)-

일)-1,3,4-티아디아졸

- [0813] 385 2-(2-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페닐)-5-(2,6-디아자스피로[3.5]노난-2-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0814] 386 2-(2-메톡시-4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페닐)-5-(2,7-디아자스피로[3.5]노난-2-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0815] 387 2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
- [0816] 388 5-(3-클로로-4-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)페닐)피리딘-2(1H)-원
- [0817] 389 2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(3-(메틸아미노)-1H-피라졸-1-일)페놀
- [0818] 390 3-플루오로-2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0819] 391 3,4-디플루오로-2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0820] 392 6-하이드록시-5-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-2,3-디하이드로-1H-인덴-1-원
- [0821] 393 2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0822] 394 2-(5-(2,6-디아자스피로[3.5]노난-2-일)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페놀
- [0823] 395 2-(5-(2,7-디아자스피로[3.5]노난-2-일)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페놀
- [0824]¹ 396 3-플루오로-2-(5-((3aR,6aS)-헥사하이드로페롤로[3,4-c]페롤-2(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0825] 397 3-클로로-2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0826] 398 2-(2-메톡시-4-(1H-피라졸-1-일)페닐)-5-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)메틸)-1,3,4-티아디아졸
- [0827] 399 2-(2,3-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-(2,7-디아자스피로[3.5]노난-2-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0828] 400 2-(5-(2,7-디아자스피로[3.5]노난-2-일)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-3-플루오로-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0829] 401 4-메톡시-1-메틸-3-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)퀴놀린-2(1H)-원
- [0830] 402 4-하이드록시-1-메틸-3-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)퀴놀린-2(1H)-원
- [0831] 403 3-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)퀴놀린-2(1H)-원
- [0832] 404 1-메틸-3-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)퀴놀린-2(1H)-원
- [0833]¹ 405 2-(2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-((3aR,6aS)-헥사하이드로페롤로[3,4-c]페롤-2(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0834]¹ 406 2-(2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-(2,7-디아자스피로[4.5]데칸-2-일)-1,3,4-티아디아졸
- [0835]¹ 407 (R)-(4-(5-(2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-1,3,4-티아디아졸-2-일)피페라진-2-일)메탄올
- [0836] 408 2-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-벤조[b]티오펜-5-카르보나트릴
- [0837] 409 5-(3-클로로벤조[b]티오펜-2-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아

민

- [0838] 410 5-(2-메톡시-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-터아디아졸-2-아민
- [0839] 411¹ 2-{6-[(1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일(메틸)아미노]피리다진-3-일 }-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0840] 412¹ 2-[6-((1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일아미노)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0841] 413¹ 5-(1H-피라졸-4-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일(아미노)피리다진-3-일)페놀
- [0842] 414 5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일 }페놀
- [0843] 415¹ 2-[6-((1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일옥시)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0844] 416 5-(5-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일 }페놀
- [0845] 417 5-(1H-이미다졸-1-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일 }페놀
- [0846] 418 5-(5-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일 }페놀
- [0847] 419¹ 2-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}-5-(4-니트로-1H-피라졸-1-일)페놀
- [0848] 420 6-[2-메톡시-4-(4-니트로-1H-피라졸-1-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
- [0849] 421 5-(4-아미노-1H-피라졸-1-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-옥시]피리다진-3-일 }페놀
- [0850] 422¹ 2-[6-(1-메틸-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0851] 423 5-(4-니트로-1H-피라졸-1-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-옥시]피리다진-3-일 }페놀
- [0852] 424¹ 5-(1H-피라졸-4-일)-2-[6-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)피리다진-3-일]페놀
- [0853] 425¹ 2-[6-(1-에틸-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)-페놀
- [0854] 426¹ 2-{6-[메틸(피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0855] 427¹ 2-[6-(피페리딘-4-일아미노)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0856] 428¹ 6-[2,5-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
- [0857] 429¹ 2-[6-(8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-3-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0858] 430 6-[2,3-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
- [0859] 431¹ 3-[2,5-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
- [0860] 432 2-[6-(피페리딘-4-일옥시)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0861] 433¹ 2-{6-[(1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일아미노]피리다진-3-일}-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
- [0862] 434¹ 6-[2-메톡시-6-(1H-피라졸-4-일)페리딘-3-일]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-피리다진-3-아민
- [0863] 435 3-[4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진

[0864]	436 ¹	2-{6-[(2,6-디메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
[0865]	437 ¹	3-{2-플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐}-6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0866]	438	3-[4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0867]	439 ¹	2-[6-(2,7-디아자스페로[3.5]논-2-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
[0868]	440	3-플루오로-4-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}페놀
[0869]	441	2-{6-[(2,6-디메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0870]	442	N-메틸-6-(2-메틸-2H-인다졸-5-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
[0871]	443	2-메틸-5-{6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}-2H인다졸
[0872]	444	3-(4-클로로-2-메톡시페닐)-6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0873]	445	N-메틸-6-(2-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
[0874]	446	6-{6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}이미다조[1,2-a]피리딘
[0875]	447	3-[2-메톡시]-4-(1H-피라졸-1-일)페닐]-6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0876]	448 ¹	3-[5-(1H-피라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0877]	449	3-[5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0878]	450 ¹	3-[4-(1H-피라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0879]	451	5-(3,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)-2-{6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}페놀
[0880]	452	6-[2-플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
[0881]	453	3-메톡시)-4-{6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}페놀
[0882]	454	3-[2-메톡시]-4-(4-니트로-1H-피라졸-1-일)페닐]-6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0883]	455	4-{6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}벤젠-1,3-디올
[0884]	456 ¹	6-[2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
[0885]	457	2-(1H-피라졸-4-일)-4-{6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}피리미딘-5-아민
[0886]	458 ¹	3-[2,6-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0887]	459	2-[6-(2,6-디아자스페로[3.4]옥트-2-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
[0888]	460 ¹	3-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}-6-(1H-피라졸-4-일)피리딘-2-올
[0889]	461	6-(1H-피라졸-4-일)-3-{6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}피리딘-2-올
[0890]	462 ¹	N,2,2,6,6-펜타메틸-N-{5-[3-(1H-피라졸-4-일)페녹시]-1,3,4-티아디아졸-2-일}-피페리딘-4-아민
[0891]	463 ¹	N,2,2,6,6-펜타메틸-N-{5-[4-(1H-피라졸-4-일)페녹시]-1,3,4-티아디아졸-2-일}피페리딘-4-아민
[0892]	464 ¹ 및	3-[2-(디플루오로메틸)-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-{(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0893]	465 ¹ -3-아민	6-[2-(디플루오로메틸)-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진
[0894]	여기서 상기 화합물의 형태는 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포접물, 동위원소, 라세미체, 거울상 이성질	

체, 부분 입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된다.

*한 측면에서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태는 하기와 같이 구성된 그룹으로부터 선택된 화합물을 포함한다:

[0896] 411¹ 2-{6-[(1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일(메틸)아미노]페리다진-3-일}-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0897] 412¹ 2-[6-((1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일아미노)페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0898] 413¹ 5-(1H-페라졸-4-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)아미노]페리다진-3-일}페놀

[0899] 414 5-(1-메틸-1H-페라졸-4-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진-3-일}페놀

[0900] 415¹ 2-[6-((1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일옥시)페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0901] 416 5-(5-메틸-1H-페라졸-4-일)-2-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)아미노]페리다진-3-일}페놀

[0902] 417 5-(1H-이미다졸-1-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진-3-일}페놀

[0903] 418 5-(5-메틸-1H-페라졸-4-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진-3-일}페놀

[0904] 419¹ 2-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)아미노]페리다진-3-일}-5-(4-니트로-1H-페라졸-1-일)페놀

[0905] 420 6-[2-메톡시-4-(4-니트로-1H-페라졸-1-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아민

[0906] 421 5-(4-아미노-1H-페라졸-1-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진-3-일}페놀

[0907] 422¹ 2-[6-(1-메틸-1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0908] 423 5-(4-니트로-1H-페라졸-1-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-옥시]페리다진-3-일}페놀

[0909] 424¹ 5-(1H-페라졸-4-일)-2-[6-(1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일]페놀

[0910] 425¹ 2-[6-(1-에틸-1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0911] 426¹ 2-{6-[메틸(페리딘-4-일)아미노]페리다진-3-일}-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0912] 427¹ 2-[6-(페페리딘-4-일아미노)-페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0913] 428¹ 6-[2,5-디플루오로-4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)-페리다진-3-아민

[0914] 429¹ 2-[6-(8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-3-일)페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0915] 430¹ 6-[2,3-디플루오로-4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아민

[0916] 431¹ 3-[2,5-디플루오로-4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진

[0917] 432 2-[6-(페페리딘-4-일옥시)-페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0918] 433¹ 2-{6-[(1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일아미노]페리다진-3-일}-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0919] 434¹ 6-[2-메톡시-6-(1H-페라졸-4-일)페리딘-3-일]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아민

[0920] 435 3-[4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진

[0921] 436¹ 2-{6-[(2,6-디메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진-3-일}-5-(1H-페라졸-4-일)페놀

[0922]	437 ¹	3-[2-플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0923]	438	3-[4-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0924]	439 ¹	2-[6-(2,7-디아자스피로[3.5]논-2-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
[0925]	440	3-플루오로-4-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}페놀
[0926]	441	2-{6-[(2,6-디메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}-5-(1H-피라졸-1-일)페놀
[0927]	442	N-메틸-6-(2-메틸-2H-인다졸-5-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
[0928]	443	2-메틸-5-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}-2H인다졸
[0929]	444	3-(4-클로로-2-메톡시페닐)-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0930]	445	N-메틸-6-(2-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
[0931]	446	6-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}이미다조[1,2-a]피리딘
[0932]	447	3-[2-메톡시]-4-(1H-피라졸-1-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0933]	448 ¹	3-[5-(1H-피라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0934]	449	3-[5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0935]	450 ¹	3-[4-(1H-피라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0936]	451	5-(3,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}페놀
[0937]	452	6-[2-플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
[0938]	453	3-메톡시-4-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}페놀
[0939]	454	3-[2-메톡시]-4-(4-니트로-1H-피라졸-1-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0940]	455	4-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}벤젠-1,3-디올
[0941]	456 ¹	6-[2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
[0942]	457	2-(1H-피라졸-4-일)-4-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}피리미딘-5-아민
[0943]	458 ¹	3-[2,6-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진
[0944]	459	2-[6-(2,6-디아자스피로[3.4]옥트-2-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀
[0945]	460 ¹	3-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}-6-(1H-피라졸-4-일)피리딘-2-올
[0946]	461	6-(1H-피라졸-4-일)-3-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}피리딘-2-올
[0947]	462 ¹	N,2,2,6,6-펜타메틸-N-{5-[3-(1H-피라졸-4-일)페녹시]-1,3,4-티아디아졸-2-일}피페리딘-4-아민
[0948]	463 ¹	N,2,2,6,6-펜타메틸-N-{5-[4-(1H-피라졸-4-일)페녹시]-1,3,4-티아디아졸-2-일}피페리딘-4-아민
[0949]	464 ¹	3-[2-(디플루오로메틸)-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시]피리다진 및
[0950]	465 ¹	6-[2-(디플루오로메틸)-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민
[0951]		여기서 상기 화합물의 형태는 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포접물, 동위원소, 라세미체, 거울상 이성질체, 부분 입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된다.
[0952]		화학식 I의 화합물의 염 또는 그의 형태의 용도의 또 다른 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에

있어서 유효량의 화학식 I의 상기화합물의 염 또는 그의 형태를 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선을 위한 화합물 또는 그의 염의 사용방법을 포함한다.

[0953]	Cpd	명칭
[0954]	32	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-4-(트리플루오로메틸)페놀하이드로클로라이드
[0955]	53	2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-4-(1H-피라졸-1-일)페놀하이드로클로라이드
[0956]	65	2-(6-피페라진-1-일-피리다진-3-일)-5-1H-피라졸-1-일-페놀 하이드로클로라이드
[0957]	82	3-(6-(피페라진-1-일)피리다진-3-일)나프탈렌-2,7-디올트리플루오로포름산염
[0958]	86	3-(6-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)피리다진-3-일)나프탈렌-2,7-디올트리플루오로포름산염
[0959]	88	3-(6-(1-메틸-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)피리다진-3-일)-나프탈렌-2,7-디올트리플루오로포름산염
[0960]	89	3-(6-(피페리딘-4-일)피리다진-3-일)나프탈렌-2,7-디올 트리플루오로포름산염
[0961]	151	6-하이드록시-5-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-2,3-디하이드로-1H-인덴-1-원 옥심 하이드로클로라이드
[0962]	153	2-아미노-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-8H-인데노[1,2-d]티아졸-5-올 하이드로클로라이드
[0963]	154	9-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5,6-디하이드로이미다조[5,1-a]아이소퀴놀린-8-올 하이드로클로라이드
[0964]	160	3-플루오로-5-(2-메톡시피리딘-4-일)-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페놀 하이드로클로라이드
[0965]	161	4-(3-플루오로-5-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)피리딘-2(1H)-원 하이드로클로라이드
[0966]	162	4-(3-플루오로-5-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피페리다진-3-일)페닐)-1-메틸피리딘-2(1H)-원 하이드로클로라이드
[0967]	163	5-(3-플루오로-5-하이드록시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)-1-메틸피리딘-2(1H)-원 하이드로클로라이드
[0968]	164	3-플루오로-5-(1H-피라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)옥시)피리다진-3-일)페놀 하이드로클로라이드
[0969]	165	5-클로로-3-플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페놀 하이드로클로라이드
[0970]	166	3-플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1H-피라졸-4-일)페놀 하이드로클로라이드
[0971]	167	3-플루오로-2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)페놀 하이드로클로라이드
[0972]	226	3-(1H-이미다졸-1-일)-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(1-메틸-1H-피라졸-7-올)하이드로클로라이드
[0973]	227	6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-3,7-디올포르메이트
[0974]	231	7-하이드록시-1-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-2(1H)-원 하이드로클로라이드
[0975]	238	4-메톡시-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴놀린-6-올 포르메이트

- [0976] 239 7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)퀴녹살린-6-올하이드로클로라이드
- [0977] 254 2-메틸-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-4-(테트라하이드로-2H-페란-4-일)퀴놀린-7올 포르메이트
- [0978] 256 4-(디메틸아미노)-6-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-퀴놀린-7-올 포르메이트
- [0979] 281 6-하이드록시-2-메틸-7-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)아이소퀴놀린-1(2H)-원 하이드로클로라이드
- [0980] 322 3-(5-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)-1,3,4-티아디아졸-2-일)나프탈렌-2-올 하이드로브로마이드
- [0981] 342 N-메틸-5-(5-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리딘-2-일)-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)-1,3,4-티아디아졸-2-아민 하이드로클로라이드
- [0982] 396 3-플루오로-2-(5-((3aR,6aS)-헥사하이드로피롤로[3,4-c]피롤-2(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-5-(1H-피라졸-4-일)페놀 디하이드로클로라이드
- [0983] 405 2-(2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-((3aR,6aS)-헥사하이드로피롤로[3,4-c]피롤-2(1H)-일)-1,3,4-티아디아졸 하이드로클로라이드
- [0984] 406 2-(2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-5-(2,7-디아자스피로[4.5]데칸-2-일)-1,3,4-티아디아졸 하이드로클로라이드
- [0985] 407 (R)-(4-(5-(2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-1,3,4-티아디아졸-2-일)피페라진-2-일)메탄올 하이드로클로라이드
- [0986] 411 2-{6-[8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일(메틸)아미노]피리다진-3-일}-5-(1H-피라졸-4-일)페놀 하이드로클로라이드
- [0987] 412 2-[6-(8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일아미노)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀하이드로클로라이드
- [0988] 413 5-(1H-피라졸-4-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}페놀 하이드로클로라이드
- [0989] 415 2-[6-(8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일옥시)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀하이드로클로라이드
- [0990] 419 2-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}-5-(4-니트로-1H-피라졸-1-일)페놀 디하이드로클로라이드
- [0991] *422 2-[6-(1-메틸-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀트리하이드로클로라이드
- [0992] 424 5-(1H-피라졸-4-일)-2-{6-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)피리다진-3-일}페놀트리하이드로클로라이드
- [0993] 425 2-[6-(1-에틸-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀트리하이드로클로라이드
- [0994] 426 2-{6-[메틸(피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}-5-(1H-피라졸-4-일)페놀테트라하이드로클로라이드
- [0995] 427 2-[6-(피페리딘-4-일아미노)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀 테트라하이드로클로라이드
- [0996] 428 6-[2,5-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)피리다진-3-아민 테트라하이드로클로라이드
- [0997] 429 2-[6-(8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-3-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀하이드로클로라이드

- [0998] 430 6-[2,3-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)피리다진-3-아민 하이드로클로라이드
- [0999] 431 3-[2,5-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]피리다진 트리하이드로클로라이드
- [1000] 433 2-{6-[(1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일아미노]피리다진-3-일}-5-(1H-피라졸-4-일)페놀 하이드로클로라이드
- [1001] 434 6-[2-메톡시-6-(1H-피라졸-4-일)피리딘-3-일]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)피리다진-3-아민 하이드로클로라이드
- [1002] 436 2-{6-[(2,6-디메틸페리딘-4-일)옥시]피리다진-3-일}-5-(1H-피라졸-4-일)페놀트리하이드로클로라이드
- [1003] 437 3-[2-플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]피리다진 하이드로클로라이드
- [1004] 439 2-[6-(2,7-디아자스피로[3.5]논-2-일)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀테트라하이드로클로라이드
- [1005] 448 3-[5-(1H-피라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]피리다진 하이드로클로라이드
- [1006] 450 3-[4-(1H-피라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]피리다진 하이드로클로라이드
- [1007] 456 6-[2-클로로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)피리다진-3-아민 트리하이드로클로라이드
- [1008] 458 3-[2,6-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]피리다진 트리하이드로클로라이드
- [1009] 460 3-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}-6-(1H-피라졸-4-일)피리딘-2-올 하이드로클로라이드
- [1010] 462 N,2,2,6,6-펜타메틸-N-{5-[3-(1H-피라졸-4-일)페녹시]-1,3,4-티아디아졸-2-일}피페리딘-4-아민 하이드로클로라이드
- [1011] 463 N,2,2,6,6-펜타메틸-N-{5-[4-(1H-피라졸-4-일)페녹시]-1,3,4-티아디아졸-2-일}피페리딘-4-아민 하이드로클로라이드
- [1012] 464 3-[2-(디플루오로메틸)-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]피리다진 하이드로클로라이드 및
- [1013] 465 6-[2-(디플루오로페닐)-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)피리다진-3-아민 하이드로클로라이드
- [1014] 상기 화합물 염의 형태는 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포접물, 동위원소, 라세미체, 거울상 이성질체, 부분 입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된다.
- [1015] 한 측면에서, 화학식 I의 화합물의 염 또는 그의 형태는 하기의 화합물의 염으로 구성된 그룹으로부터 선택된 화합의물 염을 포함한다:
- [1016] 411 2-{6-[8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일-(메틸)아미노]피리다진-3-일}-5-(1H-피라졸-4-일)페놀 하이드로클로라이드
- [1017] 412 2-[6-(8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일아미노)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀하이드로클로라이드
- [1018] 413 5-(1H-피라졸-4-일)-2-{6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}페놀 하이드로클로라이드
- [1019] 415 2-[6-(8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일옥시)피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀하이드로클로라이드

- [1020] 419 2-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)아미노]페리다진-3-일}-5-(4-니트로-1H-페라졸-1-일)페놀
디하이드로클로라이드
- [1021] *422 2-[6-(1-메틸-1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀트리하이드로
클로라이드
- [1022] 424 5-(1H-페라졸-4-일)-2-[6-(1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일]페놀트리하이드로클로라
이드
- [1023] 425 2-[6-(1-에틸-1,2,3,6-테트라하이드로페리딘-4-일)페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀트리하이드로
클로라이드
- [1024] 426 2-{6-[메틸(페페리딘-4-일)아미노]페리다진-3-일}-5-(1H-페라졸-4-일)페놀테트라하이드로클로라이드
- [1025] 427 2-[6-(페페리딘-4-일아미노)페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀 테트라하이드로클로라이드
- [1026] 428 6-[2,5-디플루오로-4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-
아민 테트라하이드로클로라이드
- [1027] 429 2-[6-(8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-3-일)페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀하이드로클로라
이드
- [1028] 430 6-[2,3-디플루오로-4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-N-메틸N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아
민 하이드로클로라이드
- [1029] 431 3-[2,5-디플루오로-4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진 트리
하이드로클로라이드
- [1030] 433 2-{6-[(1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-3-일아미노]페리다진-3-일}-5-(1H-페라졸-4-일)페놀 하이
드로클로라이드
- [1031] 434 6-[2-메톡시-6-(1H-페라졸-4-일)페리딘-3-일]-N-메틸N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-
아민 하이드로클로라이드
- [1032] 436 2-{6-[(2,6-디메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진-3-일}-5-(1H-페라졸-4-일)페놀트리하이드로클로라이드
- [1033] 437 3-[2-플루오로-4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진 하이드로
클로라이드
- [1034] 439 2-[6-(2,7-디아자스페로[3.5]논-2-일)페리다진-3-일]-5-(1H-페라졸-4-일)페놀테트라하이드로클로라이드
- [1035] 448 3-[5-(1H-페라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진 하이드로클로
라이드
- [1036] 450 3-[4-(1H-페라졸-4-일)티오펜-2-일]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진 하이드로클로
라이드
- [1037] 456 6-[2-클로로-4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아민 트
리하이드로클로라이드
- [1038] 458 3-[2,6-디플루오로-4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진 트리
하이드로클로라이드
- [1039] 460 3-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)아미노]페리다진-3-일}-6-(1H-페라졸-4-일)페리딘-2-올
하이드로클로라이드
- [1040] 462 N,2,2,6,6-펜타메틸-N-{5-[3-(1H-페라졸-4-일)페녹시]-1,3,4-티아디아졸-2-일}페페리딘-4-아민 하이드
로클로라이드
- [1041] 463 N,2,2,6,6-펜타메틸-N-{5-[4-(1H-페라졸-4-일)페녹시]-1,3,4-티아디아졸-2-일}페페리딘-4-아민 하이드
로클로라이드
- [1042] 464 3-[2-(디플루오로메틸)-4-(1H-페라졸-4-일)페닐]-6-[(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시]페리다진

하이드로클로라이드 및

- [1043] 465 6-[2-(디플루오로메틸)-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4일)피리다진-3-아민 하이드로클로라이드
- [1044] 여기서 화합물의 염의 형태는 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포접물, 동위원소, 라세미체, 거울상 이성질체, 부분 입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된다.
- [1045] 본원의 또 다른 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선을 위한 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 사용방법을 포함한다.
- [1046] 본원의 또 다른 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선을 위한 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 사용방법을 포함한다.
- [1047] 본원의 또 다른 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 상기 화합물을 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선을 위한 화학식 I의 상기 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함한다.
- [1048] 본원의 또 다른 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 상기 화합물의 염을 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선을 위한 화학식 I의 상기 화합물의 염 또는 그의 형태 용도를 포함한다.
- [1049] 화학적 정의
- [1050] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬"은 일반적으로, 직쇄형 또는 분지형 사슬 구조의 1 내지 4개의 탄소원자들을 갖는 포화 탄화수소 라디칼을 지칭하며, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 이소부틸, sec-부틸, tert-부틸 등을 제한없이 포함한다. 일부 실시예에서, C₁₋₄알킬은 C₁₋₃알킬, C₁₋₂알킬 등을 포함한다. C₁₋₄알킬 라디칼은 가용 원자가가 허용되는 경우 임의 치환될 수 있다.
- [1051] 본원에 사용된 용어 "C₂₋₆알케닐"은 일반적으로 그 안에 직쇄형 또는 분지형 사슬 구조의 2 내지 5개의 탄소원자 및 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합을 갖는 부분 불포화 탄화수소 라디칼을 지칭하며, 에테닐, 알릴, 프로페닐 등을 제한없이 포함한다. 일부 실시예에서, C₂₋₆알케닐은 C₂₋₄알케닐, C₂₋₃ 알케닐 등을 포함한다. C₂₋₆알케닐 라디칼은 가용 원자가가 허용되는 경우 임의 치환될 수 있다.
- [1052] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알콕시"는 일반적으로 화학식: -O-C₁₋₄알킬의 직쇄형 또는 분지형 사슬 구조의 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 포화된 탄화수소 라디칼을 지칭하며, 메톡시, 에톡시, n-프로포록시, 이소프로포록시, n-부톡시, 이소부톡시, sec-부톡시, tert-부톡시 등을 제한없이 포함한다. 일부 실시예에서, C₁₋₄알콕시는 C₁₋₃알콕시, C₁₋₂알콕시 등을 포함한다. C₁₋₄알콕시 라디칼은 가용 원자가가 허용되는 경우 임의 치환될 수 있다.
- [1053] 본원에서 사용된 용어 "C₃₋₁₄사이클로알킬"은 일반적으로 포화 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 탄화수소 라디칼을 지칭하며, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헵틸, 사이클로옥틸, 1H-인다닐, 인데닐, 테트라하이드로-나프탈레닐 등을 제한없이 포함한다. 일부 실시예에서, C₃₋₁₄사이클로알킬은 C₃₋₁₀사이클로알킬, C₃₋₈사이클로알킬, C₃₋₇사이클로알킬, C₅₋₈사이클로알킬, C₉₋₁₀사이클로알킬 등을 포함한다. C₃₋₁₄사이클로알킬 라디칼은 가용 원자가가 허용되는 경우 임의 치환될 수 있다.
- [1054] 본원에서 사용된 용어 "C₃₋₁₄사이클로알케닐"은 일반적으로 하나 이상의 화학적으로 안정한 탄소-탄소 이중결합을 그 안에 갖는 부분 불포화된 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 탄화수소 라디칼을 지칭하며, 사이클로프로페닐, 사이클로부테닐, 사이클로펜테닐, 사이클로헥세닐, 사이클로헵테닐, 사이클로옥테닐 등을 제한없이 포함한다. 일부 실시예에서, C₃₋₁₄사이클로알케닐은 C₃₋₇사이클로알케닐, C₃₋₈사이클로알케닐, C₅₋₈사이클로알케닐, C₃₋₁₀사이클로알케닐 등을 포함한다. C₃₋₁₄사이클로알케닐 라디칼은 가용 원자가가 허용되는 경우 선택 치환될 수 있다.
- [1055] 본원에서 사용된 용어 "아릴"은 일반적으로 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 방향족 탄소원자 고

리구조 라디칼을 지칭하며, 페닐, 나프틸, 안트라세닐, 플루오레닐, 아줄레닐, 페난트레닐 등을 제한없이 포함한다. 아릴 라디칼은 가용 원자가가 허용되는 경우 임의 치환될 수 있다.

[1056] 본원에서 사용된 용어 "헤테로아릴"은 일반적으로 구조적 안정성이 허용되는 경우 하나 또는 그 이상의 탄소원자 고리 구성원이 하나 이상의 헤테로원자, 예컨대 O, S 또는 N 원자에 의해 치환된 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 방향족 탄소원자 고리 구조 라디칼을 지칭하며, 푸라닐, 티에닐(티오페닐이라고도 함), 파이롤일, 피라졸일, 이미다졸일, 이속사졸일, 이소티아졸일, 옥사졸일, 티아졸일, 트리아졸일, 옥사디아졸일, 티아디아졸일, 테트라졸일, 푸라닐, 티오페라닐, 퍼리디닐, 퍼리미디닐, 퍼라지닐, 퍼리다지닐, 트리아지닐, 인돌일, 인다졸일, 인돌리지닐, 벤조푸라닐, 벤조티에닐, 벤즈이미다졸일, 벤조티아졸일, 벤조옥시졸일, 9H-퓨리닐, 퀴녹살리닐, 이소인돌일, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 아크리디닐, 프탈라지닐, 이미다조[1,2-a]퍼리디닐, 이미다조[1,5-a]퍼리디닐, 이미다조[5,1-a]이소퀴놀리닐, 1,4-디하이드로인데노[1,2-c]-1H-퍼라졸일, 2,3-디하이드로-1H-인렌-1-온, 2,3-디하이드로-1H-인데닐, 3,4-디하이드로퀴놀린-2(1H)-온, 5,6-디하이드로이미다조[5,1-a]이소퀴놀리닐, 8H-인데노[1,2-d]티아졸일, 벤조[c][1,2,5]옥사디아졸일, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 퀴놀린-2(1H)-온, 퀴나졸린-4(1H)-온, 퀴나졸린-2,4(1H,3H)-디온, 벤조-[d]옥사졸일, 퍼라졸로[1,5-a]퍼리디닐 등을 제한없이 포함한다. 헤테로아릴 라디칼은 가용 원자가가 허용되는 경우 탄소 또는 질소 원자 고리 구성원 상에 임의 치환될 수 있다.

[1057] 본원에서 사용된 용어 "헤테로사이클릴"은 일반적으로 구조적 안정성이 허용되는 경우 하나 또는 그 이상의 탄소원자 고리 구성원이 헤테로원자, 예컨대 O, S 또는 N 원자에 의해 치환된 포화 또는 부분 불포화 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 탄소원자 고리 구조 라디칼을 지칭하며, 옥시라닐, 옥세타닐, 아제티디닐, 디하이드로푸라닐, 테트라하이드로푸라닐, 디하이드로티에닐, 테트라하이드로티에닐, 퍼롤리닐, 퍼롤리디닐, 디하이드로페라졸일, 퍼라졸리닐, 퍼라졸리디닐, 디하이드로이미다졸일, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 이속사졸리닐, 이속사졸리디닐, 이소티아졸리닐, 이소티아졸리디닐, 옥사졸리닐, 옥사졸리디닐, 티아졸리닐, 티아졸리디닐, 트리아졸리닐, 트리아졸리디닐, 옥사디아졸리닐, 옥사디아졸리디닐, 티아디아졸리닐, 티아디아졸리디닐, 테트라졸리닐, 테트라졸리디닐, 디하이드로-2H-퍼라닐, 디하이드로-퍼리디닐, 테트라하이드로-퍼리디닐, 1,2,3,6-테트라하이드로퍼리디닐, 헥사하이드로-퍼리디닐, 디하이드로-퍼리미디닐, 테트라하이드로-퍼리미디닐, 1,4,5,6-테트라하이드로퍼리미디닐, 디하이드로-퍼라지닐, 테트라하이드로-퍼라지닐, 디하이드로-퍼리다지닐, 테트라하이드로-퍼리아지닐, 퍼페라지닐, 퍼페리디닐, 모르풀리닐, 티오모르풀리닐, 디하이드로-트리아지닐, 테트라하이드로-트리아지닐, 헥사하이드로-트리아지닐, 1,4-디아제파닐, 디하이드로-인돌일, 인돌리닐, 테트라하이드로-인돌일, 디하이드로-인다졸일, 테트라하이드로-인다졸일, 디하이드로-이소인돌일, 디하이드로-벤조푸라닐, 테트라하이드로-벤조푸라닐, 디하이드로-벤조티에닐, 테트라하이드로-벤조티에닐, 디하이드로-벤즈이미다졸일, 테트라하이드로-벤즈이미다졸일, 디하이드로-벤조옥사졸일, 2,3-디하이드로벤조[d]옥사졸일, 테트라하이드로-벤조옥사졸일, 디하이드로-벤조옥사지닐, 3,4-디하이드로-2H-벤조[b][1,4]옥사지닐, 테트라하이드로-벤조옥사지닐, 벤조[1,3]디옥솔일, 벤조[1,4]디옥사닐, 디하이드로-퓨리닐, 테트라하이드로-퓨리닐, 디하이드로-퀴놀리닐, 테트라하이드로-퀴놀리닐, 1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀리닐, 디하이드로-이소퀴놀리닐, 3,4-디옥솔라닐, 1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀리닐, 2,5-디하이드로-1H-퍼롤일, 4,5-디하이드로-1H-이미다졸일, 테트라하이드로-2H-퍼라닐, 헥사하이드로퍼롤로[3,4-b][1,4]옥사진-(2H)-일, (4aR,7aS)-헥사하이드로퍼롤로[3,4-b][1,4]옥사진-(4aH)-일, 3,4-디하이드로-2H-퍼리도[3,2-b][1,4]옥사지닐, (cis)-옥타하이드로사이클로펜타[c]페롤일, 헥사하이드로페롤로[3,4-b]페롤-(1H)-일, (3aR,6aR)-헥사하이드로페롤로[3,4-b]페롤-(1H)-일, (3aR,6aS)-헥사하이드로페롤로[3,4-c]페롤-(1H)-일, 5H-페롤로[3,4-b]페리딘-(7H)-일, 5,7-디하이드로-6H-페롤로[3,4-b]페리디닐, 테트라하이드로-1H-페롤로[3,4-b]페리딘-(2H,7H,7aH)-일, 헥사하이드로-1H-페롤로[3,4-b]페리딘-(2H)-일, (4aR,7aR)-헥사하이드로-1H-페롤로[3,4-b]페리딘-(2H)-일, 옥타하이드로-6H-페롤로[3,4-b]페리디닐, 2,3,4,9--테트라하이드로-1H-카바졸일, 1,2,3,4-테트라하이드로페라지노[1,2-a]인돌일, 2,3-디하이드로-1H-페롤로[1,2-a]인돌일, (3aR,6aR)-헥사하이드로사이클로펜타[c]페롤-(1H)-일, (3aR,4R,6aS)-헥사하이드로사이클로펜타[c]페롤-(1H)-일, (3aR,4S,6aS)-헥사하이드로사이클로펜타[c]페롤-(1H)-일, (3aR,5r,6aS)-헥사하이드로사이클로펜타[c]페롤-(1H)-일, 1,3-디하이드로-2H-이소인돌일, 옥타하이드로-2H-이소인돌일, (3aS)-1,3,3a,4,5,6-헥사하이드로-2H-이소인돌일, (3aR,4R,7aS)-1H-이소인돌-(3H,3aH,4H,5H,6H,7H,7aH)-일, (3aR,7aS)-옥타하이드로-2H-이소인돌일, (3aR,4R,7aS)-옥타하이드로-2H-이소인돌일, (3aR,4S,7aS)-옥타하이드로-2H-이소인돌일, 2,5-아자비사이클로[2.2.1]헵타닐, 2-아자비사이클로[2.2.1]헵테닐, 3-아자비사이클로[3.1.0]헥사닐, 3,6-디아자비사이클로[3.1.

0]헥사닐, (1R,5S)-3-아자비사이클로[3.1.0]헥사닐, (1S,5R)-3-아자비사이클로[3.2.0]헵타닐, 5-아자스피로[2.4]헵타닐, 2,6-디아자스피로[3.3]헵타닐, 2,5-디아자스피로[3.4]옥타닐, 2,6-디아자스피로[3.4]옥타닐, 2,7-디아자스피로[3.4]노나닐, 2,7-디아자스피로[4.4]노나닐, 2-아자스피로[4.5]데카닐, 2,8-디아자스피로[4.5]데카닐, 3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥틸, 1,4-디하이드로인데노[1,2-c]페라졸일, 디하이드로페라닐, 디하이드로페리디닐, 디하이드로퀴놀리닐, 8H-인데노[1,2-d]티아졸일, 테트라하이드로이미다조[1,2-a]페리디닐, 페리딘-2(1H)-온, (1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥틸, 8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-에닐 등을 제한없이 포함한다. 헤테로사이클릴 라디칼은 가용 원자기에 의해 허용되는 경우 탄소 또는 질소 원자 고리 구성원 상에 임의로 치환될 수 있다.

[1058] 본원에서 사용된 용어 "C₂₋₄알케닐-아미노-카르보닐"은 화학식: -C(=O)-NH-C₂₋₄알케닐의 라디칼을 지칭한다.

[1059] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알콕시-C₁₋₄알콕시"는 화학식: -O-C₁₋₄알킬-0-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1060] 본원에 사용된 용어 "C₁₋₄알콕시-카르보닐"은 화학식: -C(=O)-O-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1061] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알콕시-카르보닐-아미노"는 화학식: -NH-C(=O)-O-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1062] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알콕시-카르보닐-아미노-C₁₋₄알콕시"는 화학식: -O-C₁₋₄알킬-NH-C(=O)-O-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1063] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬-C₁₋₄알콕시"는 화학식: -O-C₁₋₄알킬-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1064] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬-아미노"는 화학식: -NH-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1065] 본원에서 사용된 용어 "(C₁₋₄알킬)₂-아미노"는 화학식: -N(C₁₋₄알킬)₂의 라디칼을 지칭한다.

[1066] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬-아미노-C₁₋₄알콕시"는 화학식: -O-C₁₋₄알킬-NH-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1067] 본원에서 사용된 용어 "(C₁₋₄알킬)₂-아미노-C₁₋₄알콕시"는 화학식: -O-C₁₋₄알킬-N(C₁₋₄알킬)₂의 라디칼을 지칭한다.

[1068] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬-아미노-C₁₋₄알킬"은 화학식: -C₁₋₄알킬-NH-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1069] 본원에서 사용된 용어 "(C₁₋₄알킬)₂-아미노-C₁₋₄알킬"은 화학식: -C₁₋₄알킬-N(C₁₋₄알킬)₂의 라디칼을 지칭한다.

[1070] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬-아미노-카르보닐"은 화학식: -C(=O)-NH-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1071] 본원에서 사용된 용어 "(C₁₋₄알킬)₂-아미노-카르보닐"은 화학식: -C(=O)-N(C₁₋₄알킬)₂의 라디칼을 지칭한다.

[1072] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬-아미노-카르보닐-C₁₋₄알킬"은 화학식: -C₁₋₄알킬-C(=O)-NH-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1073] 본원에서 사용된 용어 "(C₁₋₄알킬)₂-아미노-카르보닐-C₁₋₄알킬"은 화학식: -C₁₋₄알킬-C(=O)-N(C₁₋₄알킬)₂의 라디칼을 지칭한다.

[1074] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬-카르보닐"은 화학식: -C(=O)-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1075] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노"는 화학식: -NH-C(=O)-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1076] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노-C₁₋₄알콕시"는 화학식: -O-C₁₋₄알킬-NH-C(=O)-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1077] 본원에서 사용된 용어 "C₁₋₄알킬-카르보닐-아미노-C₁₋₄알킬"은 화학식: -C₁₋₄알킬-NH-C(=O)-C₁₋₄알킬의 라디칼을 지칭한다.

[1078] 본원에서 사용된 용어 "아미노"는 화학식: -NH₂의 라디칼을 지칭한다.

[1079] 본원에서 사용된 용어 "아미노-C₁₋₄알콕시"는 화학식: -O-C₁₋₄알킬-NH₂의 라디칼을 지칭한다.

- [1080] 본원에서 사용된 용어 "아미노- C_{1-4} 알킬"은 화학식: $-C_{1-4}$ 알킬- NH_2 의 라디칼을 지칭한다.
- [1081] 본원에 사용된 용어 "아미노-카르보닐"은 화학식: $-C(=O)-NH_2$ 의 라디칼을 지칭한다.
- [1082] 본원에서 사용된 용어 "시아노"는 화학식: $-CN$ 의 라디칼을 지칭한다.
- [1083] *본원에서 사용된 용어 " C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-4} 알콕시"는 화학식: $-O-C_{1-4}$ 알킬- C_{3-7} 사이클로알킬의 라디칼을 지칭한다.
- [1084] 본원에 사용된 용어 "할로- C_{1-4} 알콕시"는 화학식: $-O-C_{1-4}$ 알킬-할로의 라디칼을 지칭하며, 여기에서, C_{1-4} 알킬은 가용 원자가에 의해 허용되는 경우, 하나 이상의 할로겐 원자에 의해 부분적으로 또는 완전히 치환될 수 있다. 일부 실시예에서, 할로- C_{1-4} 알콕시는 할로- C_{1-6} 알콕시, 할로- C_{1-4} 알콕시 등을 포함한다.
- [1085] 본원에서 사용된 용어 "할로- C_{1-4} 알킬"은 화학식: $-C_{1-4}$ 알킬-할로의 라디칼을 지칭하며, 여기에서, C_{1-4} 알킬은 가용 원자가에 의해 허용되는 경우, 하나 이상의 할로겐 원자에 의해 부분적으로 또는 완전히 치환될 수 있다. 일부 실시예에서, 할로- C_{1-4} 알킬은 할로- C_{1-6} 알킬, 할로- C_{1-4} 알킬 등을 포함한다.
- [1086] 본원에서 사용된 용어 "헵테로아릴- C_{1-4} 알킬"은 화학식: $-C_{1-4}$ 알킬-헵테로아릴의 라디칼을 지칭한다.
- [1087] 본원에서 사용된 용어 "헵테로아릴- C_{1-4} 알킬-아미노"는 화학식: $-NH-C_{1-4}$ 알킬-헵테로아릴의 라디칼을 지칭한다.
- [1088] 본원에서 사용된 용어 "헵테로아릴- C_{1-4} 알킬-아미노-카르보닐"은 화학식: $-C(=O)-NH-C_{1-4}$ 알킬-헵테로아릴의 라디칼을 지칭한다.
- [1089] 본원에서 사용된 용어 "헵테로아릴- C_{1-4} 알킬-아미노-카르보닐- C_{1-4} 알킬"은 화학식: $-C_{1-4}$ 알킬- $C(=O)-NH-C_{1-4}$ 알킬-헵테로아릴의 라디칼을 지칭한다.
- [1090] 본원에서 사용된 용어 "헵테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노"는 화학식: $-NH-C(=O)-C_{1-4}$ 알킬-헵테로아릴의 라디칼을 지칭한다.
- [1091] 본원에서 사용된 용어 "헵테로아릴- C_{1-4} 알킬-카르보닐-아미노- C_{1-4} 알킬"은 화학식: $-C_{1-4}$ 알킬-NH- $C(=O)-C_{1-4}$ 알킬-헵테로아릴의 라디칼을 지칭한다.
- [1092] 본원에서 사용된 용어 "헵테로사이클릴- C_{1-4} 알콕시"는 화학식: $-C_{1-4}$ 알콕시-헵테로사이클릴의 라디칼을 지칭한다.
- [1093] 본원에서 사용된 용어 "헵테로사이클릴- C_{1-4} 알킬"은 화학식: $-C_{1-4}$ 알킬-헵테로사이클릴의 라디칼을 지칭한다.
- [1094] 본원에서 사용된 용어 "하이드록실"은 화학식: $-OH$ 의 라디칼을 지칭한다.
- [1095] 본원에서 사용된 용어 "하이드록실- C_{1-4} 알콕시"는 화학식: $-O-C_{1-4}$ 알킬- OH 의 라디칼을 지칭하며, 여기에서 C_{1-4} 알킬은 가용 원자가에 의해 허용되는 경우, 하나 또는 그 이상의 하이드록실 라디칼에 의해 부분적으로 또는 완전히 치환될 수 있다.
- [1096] 본원에서 사용된 용어 "하이드록실- C_{1-4} 알킬"은 화학식: $-C_{1-4}$ 알킬- OH 의 라디칼을 지칭하며, 여기에서, C_{1-4} 알킬은 가용 원자가에 의해 허용되는 경우, 하나 또는 그 이상의 하이드록실 라디칼에 의해 부분적으로 또는 완전히 치환될 수 있다.
- [1097] 본원에서 사용된 용어 "하이드록실- C_{1-4} 알킬-아미노"는 화학식: $-NH-C_{1-4}$ 알킬- OH 의 라디칼을 지칭하며, 여기에서, C_{1-4} 알킬은 가용 원자가에 의해 허용되는 경우, 하나 이상의 하이드록실 라디칼에 의해 부분적으로 또는 완전히 치환될 수 있다.
- [1098] 본원에서 사용된 용어 "하이드록실-아미노"는 화학식: $C(=NOH)$ 의 $=NOH$ 라디칼을 지칭한다.
- [1099] 본원에서 사용된 용어 "옥소"는 화학식: $C=O$ 의 라디칼을 지칭한다.
- [1100] 본원에서 사용된 용어 "페닐- C_{1-4} 알콕시"는 화학식: $-C_{1-4}$ 알콕시-페닐의 라디칼을 지칭한다.

- [1101] 본원에서 사용된 용어 "치환기"는 지정 원자의 위치에서 치환되는 핵분자의 원자상의 위치 변수를 의미하며, 상기 지정 원자의 정상 원자가를 초과하지 않고, 치환으로 인해 안정한 화합물을 얻을 수 있다면, 상기 지정된 원자상에 하나 또는 그 이상의 수소를 대체한다. 치환기 및/또는 변수의 조합은 이러한 조합으로 인해 안정한 화합물을 얻는 경우에만 허용된다. 당업자는 본원에 기술 또는 도시된 바와 같이 만족스럽지 않은 것으로 보이는 원자가를 갖는 혜테로원자 뿐만 아니라 임의의 탄소가 기술 또는 도시된 원자가를 충족시키기에 충분한 수의 수소 원자(들)을 갖는다고 가정하는 점에 주목하여야 한다. 특정 예에서, 결합지점으로 이중 결합을 갖는 하나 또는 그 이상의 치환기(예를 들어, "옥소" 또는 "=0")는 본원의 치환기 그룹 내에 기술, 도시, 또는 나열되어 있으며, 여기서 화학식 I의 핵심 구조에 대한 결합지점으로 단일 결합만을 나타낼 수 있다. 단일 결합만이 도시되어 있긴 하지만, 당업자라면 그러한 치환기들이 이중결합을 의미한다는 것을 이해할 것이다.
- [1102] 본원에 사용된 용어 "등"은 본원에서 개시하는 화학 용어의 정의와 관련하여, 당업자가 예상 가능한 화학 구조의 변형이 이성질체(사슬, 분지형 또는 위치 구조 이성질체 포함), 고리 시스템의 수화(모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 폴리사이클릭 고리 구조의 포화 또는 부분 불포화 포함) 및 안정한 화합물을 얻기 위한 가용 원자가에 의해 허용되는 모든 다른 변형을 제한없이 포함함을 의미한다.
- [1103] 이를 기술할 목적으로, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태에 대한 하나 또는 그 이상의 치환기 변수가 화학식 I의 화합물에 흔입된 작용기를 포함하는 경우, 개시된 화합물 내의 임의의 위치에 나타나는 각각의 작용기는 독립적으로 선택되고, 및 적절하게는 독립적으로 및/또는 임의로 치환될 수 있다.
- [1104] 본원에서 사용된 바와 같이, "독립적으로 선택된" 또는 "각각의 선택된"이란 용어는 화학식 I의 구조상에서 1회 이상 나타날 수 있는 치환기 목록의 기능적 변수를 지칭하며, 각 경우의 치환 패턴은 임의의 다른 경우의 패턴과는 무관하다. 또한, 본원에 기술된 화합물에 대한 임의의 화학식 또는 구조에 대한 일반 치환기 변수의 사용은 일반 치환기를 특정 종류에 포함된 치환기 종으로 치환하는 것을 포함하고, 예를 들어, 아릴은 페닐 또는 나프탈레닐 등에 의해 치환될 수 있으며, 생성된 화합물은 본원에 기술된 화합물의 범주 내에 포함되어야 하는 것으로 이해된다.
- [1105] 본원에서 사용된 바와 같이, "각각의 경우" 또는 "각각의 경우에서, 존재한다면"이란 용어는 "... C₃₋₁₄사이클로알킬, C₃₋₁₄사이클로알킬-C₁₋₄알킬, 아릴, 아릴-C₁₋₄알킬, 혜테로아릴, 혜테로아릴-C₁₋₄알킬, 혜테로사이클릴 및 혜테로사이클릴-C₁₋₄알킬"과 같은 구절 앞에 사용할 경우, 각각이 단독으로 또는 치환기로서 존재할 때 C₃₋₁₄사이클로알킬, 아릴, 혜테로아릴 및 혜테로사이클릴 고리 시스템을 지칭한다는 것으로 의도된다.
- [1106] 본원에서 사용된 용어 "임의 치환된"은 특정 치환기 변수, 기, 라디칼 또는 모이어티에 의한 임의 치환을 의미한다.
- [1107] 화합물 형태
- [1108] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "형태"는 그의 유리 산, 유리 염기, 약물 전구체, 염, 수화물, 용매화물, 포화물, 동위 이성질체, 라세미체, 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 입체 이성질체, 다형체 및 호변 이성질체 형태로 구성된 그룹으로부터 선택된 형태를 갖는 화학식 I의 화합물을 의미한다.
- [1109] 본원에 기술된 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물의 형태는 그의 유리 산, 유리 염기 또는 염이다.
- [1110] 본원에 기술된 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물의 형태는 그의 염이다.
- [1111] 본원에 기술된 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물의 형태는 그의 동위 이성질체이다.
- [1112] 본원에 기술된 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물의 형태는 그의 입체 이성질체, 라세미체, 거울상 이성질체 또는 부분입체 이성질체이다.
- [1113] 본원에 기술된 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물의 형태는 그의 호변 이성질체이다.
- [1114] 본원에 기술된 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물의 형태는 약학적으로 허용가능한 형태이다.
- [1115] 본원에 기술된 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태는 사용을 위해 단리된다.
- [1116] 본원에 사용된 용어 "단리된"은 본원에 기술된 또는 당업자에게 공지된 표준 분석 기술에 의해 특성화되는데 충분한 순도로 본원에 기술된 또는 당업자에게 잘 알려져 있는 단리 또는 정제 방법 또는 방법들(예를 들어, 크로마토그래피, 재결정화 등)에 따라, 합성 공정(예를 들어, 반응 혼합물로부터) 또는 천연 원료 또는 이들의 조합

으로부터 단리 및/또는 정제된 후의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 물리적 상태를 의미한다.

[1117] 본원에서 사용된 용어 "보호된"은 화합물이 반응에 적용될 때 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 작용기가 보호된 부위에서 원하지 않는 부반응을 방지하도록 변형된 형태로 있는 것을 의미한다. 적당한 보호기는 당업자들에 의해 인식될뿐만 아니라 예를 들어 T.W. Greene *et al*, 유기 합성에 있어서 보호기 (1991), Wiley, New York와 같은 표준 교과서에 인용될 것이다. 상기 작용기는 하이드록시, 폐놀, 아미노 및 카르복실산을 포함한다. 하이드록시 또는 폐놀에 적합한 보호기는 트리알킬실일 또는 디아릴알킬실일(예를 들어, t-부틸디메틸실일, t-부틸디페닐실일 또는 트리메틸실일), 테트라하이드로페리닐, 벤질, 치환된 벤질, 메틸, 메톡시메탄을 등을 포함한다. 아미노, 아미디노 및 구아니디노에 대한 적합한 보호기는 t-부톡시카르보닐, 벤질옥시카르보닐 등을 포함한다. 카르복실산에 적합한 보호기는 알킬, 아릴 또는 아릴알킬 에스테르를 포함한다. 특정 예에서, 보호기는 또한 Wang 수지 또는 2-클로로트리틸-클로라이드 수지와 같은 중합체 수지일 수 있다. 보호기는 당업자에게 잘 알려져 있고 본원에 기술된 바와 같은 표준 기술에 따라 추가되거나 제거될 수 있다. 본원에 기술된 화합물의 상기 보호된 유도체가 그 자체로 약리학적 활성을 가지지 않을 수도 있지만, 이들은 대상체에게 투여될 수 있고, 그 후 신체에서 대사되어 약리학적으로 활성인 본원에 기술된 화합물을 형성할 수 있음이 당업자들에게 이해될 것이다. 따라서, 상기 유도체는 "약물 전구체"으로 기술될 수 있다. 본원에 기술된 화합물의 모든 약물 전구체은 본원에 기술된 용도의 범주 내에 포함된다.

[1118] 본원에 사용된 용어 "약물 전구체"는 생체내에서 형질전환되어 화학식 I의 활성 화합물 또는 그의 형태를 생성하는 인스턴트 화합물(예를 들어, 약물 전구체)의 형태를 의미한다. 형질전환은 예를 들어, 혈액, 간 및/또는 다른 기관 및 조직에서의 가수분해 및/또는 대사와 같은 다양한 기전에 의해(예를 들어, 대사 및/또는 비-대사 화학 공정에 의해) 발생할 수 있다. 약물 전구체의 용도에 대한 논의는 T. Higuchi and W. Stella, "신규의 전달 시스템으로서의 프로-드럭", Vol. 14 of the A.C.S. Symposium Series and Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987에 개시되어 있다.

[1119] 일례로, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태가 카르복실산 작용기를 함유하는 경우, 약물 전구체는 산기의 수소 원자가 알킬 등과 같은 작용기로 대체됨으로써 형성된 에스테르를 포함할 수 있다. 다른 예로, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태가 하이드록실 작용기를 함유하는 경우, 하이드록실의 수소 원자를 알킬, 알킬카르보닐 또는 포스포네이트 에스테르 등과 같은 다른 작용기로 대체함으로써 약물 전구체 형태가 제조될 수 있다. 다른 예에서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태가 아민 작용기를 함유하는 경우, 하나 이상의 아민 수소 원자를 알킬 또는 치환된 카르보닐과 같은 작용기로 대체하여 약물 전구체 형태가 제조될 수 있다. 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 약학적으로 허용가능한 약물 전구체는 하기 기들 중 하나 또는 이상에 의해 적절한 곳에서 치환된 상기 화합물들을 포함한다: 카르복시산 에스테르, 설포네이트 에스테르, 아미노산 에스테르, 포스포네이트 에스테르 및 모노-, 디- 또는 트리포스페이트 에스테르 또는 알킬 치환기. 본원에 기술된 바와 같이, 약물 전구체로서 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 제공하는데 하나 또는 그 이상의 상기 치환기가 사용될 수 있음은 당업자라면 이해할 것이다.

[1120] 본원에 기술된 하나 이상의 화합물은 물, 에탄올 등과 같은 약학적으로 허용가능한 용매와 함께 용매화된 형태 뿐만 아니라 용매화되지 않은 형태로 존재할 수 있으며, 본원의 설명은 용매화된 형태 및 용매화되지 않은 형태 모두를 포함하고자 한다.

[1121] 본원에서 사용된 용어 "용매화물"은 하나 이상의 용매 분자와 본원에 기술된 화합물의 물리적 결합을 의미한다. 이 물리적 결합은 수소 결합을 포함하여 다양한 정도의 이온 결합 및 공유 결합을 포함한다. 특정 예에서, 용매화물은 예를 들어 하나 이상의 용매 분자가 결정질 고체의 결정 격자에 혼입될 때 분리될 수 있을 것이다. 본원에서 사용된 "용매화물"은 용액상 용매 및 분리가능한 용매화물 모두를 포함한다. 적합한 용매화물의 비-제한적인 예는 에탄올레이트, 메탄올레이트 등을 포함한다.

[1122] 본원에서 사용된 용어 "수화물"은 용매 분자가 물인 용매화물을 의미한다.

[1123] 화학식 I의 화합물은 염을 형성할 수 있으며, 본원의 범주 내에 포함되는 것으로 의도된다. 본원에서 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태에 대한 언급은 달리 언급하지 않는 한, 그의 염 형태에 대한 언급을 포함하는 것으로 이해된다. 본원에서 사용된 용어 "염(들)"은 무기 및/또는 유기 염기로 형성된 염기성 염 뿐만 아니라 무기 및/또는 유기산으로 형성된 산성 염을 의미한다. 또한, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태가 제한없이 아민 모이어티와 같은 염기성 모이어티, 및 제한없이 카르복실산과 같은 산성 모이어티를 둘 다 포함하는 경우, 양성 이온 ("내부 염")이 형성될 수 있으며, 본원에서는 사용된 "염(들)"이라는 용어 내에 포함한다.

- [1124] 본원에서 사용된 용어 "약학적으로 허용가능한 염(들)"은 포유동물에서 사용하기에 안전하고 효과적이고(즉, 비독성, 생리학적으로 허용가능한), 및 생물학적 활성을 갖는, 본원에 기술된 화합물의 염을 의미하며, 하지만 다른 염들도 또한 유용하다. 화학식 I의 화합물의 염은 예를 들어 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 산 또는 염기의 양, 예컨대 당량으로, 염이 침전되거나 수성 매질에서 동결건조된 것과 같은 매질에서 반응함으로써 형성될 수 있다.
- [1125] 약학적으로 허용가능한 염은 본원에 기술된 화합물에 존재하는 산성 또는 염기성 기의 하나 이상의 염을 포함한다. 산 부가 염의 특정 실시예는 아세트산염, 아스코르브산염, 벤조산염, 벤젠설폰산염, 중황산염, 중주석산염, 봉산염, 브롬산염, 부티르산염, 염화물, 구연산염, 카포레이트, 카포설폰산염, 에탄설폰산염, 포름산염, 푸마르산염, 젠티신산염, 글루콘산염, 글루쿠론산염(glucaronate), 글루타민산염, 요오드화물, 아이소니코틴산염, 젖산염, 말레인산염, 메탄설폰산염, 나프탈렌설폰산염, 질산염, 옥살산염, 파모산염, 판토텐산염, 인산염, 프로페온산염, 당산염, 살리실산염, 숙신산염, 황산염, 타르타르산염, 티오시안산염, 톨루엔설폰산염(토실레이트라고도 알려져 있음), 트리플루오로아세트산염 등을 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다. 산 부가염의 특정 실시예는 염화물, 2염화물, 3염화물, 브롬화물, 아세트산염, 포름산염 또는 트리플루오로아세트산염을 포함한다.
- [1126] 또한, 염기성 약학적 화합물로부터 약학적으로 유용한 염의 형성에 일반적으로 적합한 것으로 여겨지는 산은 예를 들어 P. Stahl *et al*, Camille G. (eds.) *Handbook of Pharmaceutical Salts. Properties, Selection and Use*. (2002) Zurich: Wiley-VCH; S. Berge *et al*, *Journal of Pharmaceutical Sciences*(1977) 66(1) 1-19; P. Gould, *International J. of Pharmaceutics*(1986) 33, 201-217; Anderson *et al*, *The Practice of Medicinal Chemistry*(1996), Academic Press, New York; 및 *The Orange Book*(워싱턴 DC의 식품 의약품 안전청(Food & Drug Administration) 웹사이트)에 개시되어 있다. 이를 개시 내용은 본원에 참조로서 포함된다.
- [1127] 적합한 염기성 염은 알루미늄, 암모늄, 칼슘, 리튬, 마그네슘, 칼륨, 나트륨 및 아연 염을 포함하지만, 이에 한정되지 않는다.
- [1128] 상기 모든 산성 염 및 염기성 염은 본원에 기술된 바와 같은 약학적으로 허용가능한 염의 범주 내에 포함되도록 의도된다. 또한, 상기 모든 산 및 염기 염은 이 설명의 목적을 위해 상응하는 화합물의 유리 형태와 동등한 것으로 간주된다.
- [1129] 화학식 I의 화합물 및 이의 형태는 호변 이성질체 형태로 추가로 존재할 수 있다. 상기 모든 호변 이성질체 형태는 본원에 기술된 바와 같이 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 범주 내에 포함되는 것으로 고려되고 의도된다.
- [1130] 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태는 비대칭 또는 키랄 중심을 함유할 수 있으며, 따라서 상이한 입체 이성질체 형태로 존재할 수 있다. 본 발명은 화학식 I의 화합물의 모든 입체 이성질체 형태뿐만 아니라 라세미 혼합물을 포함하는 그의 혼합물을 포함하는 것으로 의도된다.
- [1131] 본원에 기술된 화합물은 하나 이상의 키랄 중심을 포함할 수 있으며, 이는 라세미 혼합물(R/S)로서 또는 실질적으로 순수한 거울상 이성질체 및 부분입체 이성질체로서 존재할 수 있다. 상기 화합물은 또한 실질적으로 순수한 (R) 또는 (S) 거울상 이성질체로서 존재할 수 있다(하나의 키랄 중심이 존재하는 경우). 일 실시예에서, 본원에 기술된 화합물은 (S) 이성질체이고, (S) 이성질체만을 실질적으로 포함하는 거울상 이성질체적으로 순수한 조성물로서 존재할 수 있다. 또 다른 실시예에서, 본원에 기술된 화합물은 (R) 이성질체이고, (R) 이성질체만을 실질적으로 포함하는 거울상 이성질체적으로 순수한 조성물로서 존재할 수 있다. 당업자는 하나 이상의 키랄 중심이 존재할 때, IUPAC 명명법 권고사항에 정의된 바와 같이, 본원에 기술된 화합물이 (R,R), (R,S), (S,R) 또는 (S,S) 이성질체로서 존재할 수 있다는 것을 인지할 것이다.
- [1132] *본원에서 사용되는 "실질적으로 순수한"이란 용어는 실질적으로 90% 이상의 양으로, 92% 이상의 양으로, 95% 이상의 양으로, 98% 이상의 양으로, 99% 이상의 양으로, 또는 100%와 동일한 양의 단일 이성질체로 실질적으로 이루어진 화합물을 지칭한다.
- [1133] 본 발명의 일 실시예에서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태는 90% 이상의 양으로, 92% 이상의 양으로, 95% 이상의 양으로, 98% 이상의 양으로, 99% 이상의 양으로 또는 100%와 동일한 양으로 존재하는 실질적으로 순수한 (S) 거울상 이성질체 형태이다.
- [1134] 발명의 일 실시예에서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태는 90% 이상의 양으로, 92% 이상의 양으로, 95% 이상의 양으로, 98% 이상의 양으로, 99% 이상의 양으로 또는 100%와 동일한 양으로 존재하는 실질적으로 순수한 (R)

거울상 이성질체 형태이다.

[1135] 본 명세서에 사용된 바와 같이, "라세미체"는 제한없이 약 50/50, 약 60/40, 약 70/30 또는 약 80/20의 비율과 같은 혼합물을 포함하는 "거울상 이성질체적으로 순수하지" 않은 이성질체 형태의 임의의 혼합물이다.

[1136] 또한, 본 발명은 모든 기하 및 위치 이성질체를 포함한다. 예를 들어, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태가 이 중 결합 또는 융합된 고리를 포함하는 경우, 시스- 및 트랜스-형태 모두 뿐만 아니라 혼합물은 본원의 범주 내에 포함된다. 부분입체 이성질체 혼합물은 예를 들어 크로마토그래피 및/또는 분별 결정화와 같은 당업자에게 공지된 방법에 의해 그들의 물리적 화학적 차이를 기반으로 한 개별적인 부분입체 이성질체로 분리될 수 있다. 거울상 이성질체는 키랄 HPLC 칼럼 또는 당업자에게 공지된 다른 크로마토그래피 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 거울상 이성질체는 또한 적절한 광학적으로 활성인 화합물(예를 들어, 키랄 알콜 또는 모셔 산(Mosher's acid) 염화물과 같은 키랄 보조제)과의 반응에 의해 거울상 이성질체 혼합물을 부분입체 이성질체 혼합물로 전환시키고, 부분입체 이성질체를 분리하고, 및 개별적인 부분입체 이성질체를 대응하는 순수 거울상 이성질체로 전환(예를 들어, 가수분해)함으로써 분리될 수 있다. 또한, 화학식 I의 화합물의 일부는 회전장애 이성질체(예를 들어, 치환된 바이아릴)일 수 있으며, 본 발명의 부분으로 간주된다.

[1137] 본 화합물(화합물의 염, 용매화물, 에스테르 및 약물 전구체 뿐만 아니라, 약물 전구체의 염, 용매화물 및 에스테르의 이성질체 포함)의 모든 입체 이성질체(예를 들어, 기하 이성질체, 광학 이성질체 등), 예컨대 거울상 이성질체 형태(비대칭 탄소가 없는 경우에도 존재할 수 있음), 회전 이성질체(rotameric form), 회전장애 이성질체 및 부분입체 이성질체 형태를 비롯한 다양한 치환기 상의 비대칭 탄소로 인해 존재할 수 있는 것들은 위치 이성질체(예컨대, 예를 들어, 4-페리딜 및 3-페리딜)과 마찬가지로 본원의 범주 내에서 고려된다. 본원에 기술된 화합물의 개별적인 입체 이성질체는 예를 들어 상기한 바와 같이 다른 이성질체가 실질적으로 없거나 라세미 혼합물에 존재할 수 있다.

[1138] "염", "용매화물", "에스테르", "약물 전구체" 등과 같은 용어의 사용은 본 발명의 화합물의 거울상 이성질체, 입체 이성질체, 회전 이성질체, 호변 이성질체, 위치 이성질체, 라세미체 또는 동위 이성질체의 염, 용매화물, 에스테르 및 약물 전구체에 동등하게 적용하는 것으로 의도된다.

[1139] 용어 "동위 이성질체"는 본원에서 기술된 것과 동등하지만, 하나 이상의 원자가 보통 자연에서 발견되는, 원자 질량 또는 원자 번호와 상이한 원자 질량 또는 원자 번호를 갖는 원자로 대체된다는 사실에 대해 본원에 기술된 동위 이성질체적으로 풍부한 화합물을 지칭한다. 본원에 기술된 화합물에 혼입될 수 있는 동위원소의 예로는 수소, 탄소, 질소, 산소, 인, 불소 및 염소의 동위원소, 예컨대 ^2H , ^3H , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{17}O , ^{31}P , ^{32}P , ^{35}S , ^{18}F , ^{35}Cl 및 ^{36}Cl 을 각각 포함하며, 이를 각각은 본 명세서의 범주 내에 또한 포함된다.

[1140] 본원에 기술된 특정 동위 이성질체-풍부한 화합물(예를 들어, ^3H 및 ^{14}C 에 의해 표지된 화합물)은 화합물 및/또는 기질 조직 분포 검정에 유용하다. 삼중화(즉, ^3H) 및 탄소-14(즉, ^{14}C) 동위원소가 제조용이성 및 검출가능성 때문에 특히 바람직하다. 또한, 중수소(즉, ^2H)와 같은 더 무거운 동위원소에 의한 치환은 보다 큰 대사 안정성(예를 들어, 증가된 생체내 반감기 또는 감소된 투여량 요건)으로부터 기인한 특정 치료 이점을 제공할 수 있으며, 따라서 일부 상황에서는 바람직할 수 있다.

[1141] 화학식 I의 화합물 및 화학식 I의 화합물의 염, 용매화물, 수화물, 에스테르 및 약물 전구체의 다형체 결정질 및 무정형 형태는 또한, 본원에 포함되는 것으로 의도된다.

화합물 용도

[1143] HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물을 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선을 위한 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 사용방법에 관한 것이다.

[1144] 본원은 또한, HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 HD를 치료 또는 개선하기 위한 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도에 관한 것이다.

[1145] 본원은 또한, HD에 대한 활성을 갖는 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도에 관한 것이다.

[1146] 본원은 또한, 부가 활성 또는 상승 활성을 제공하여, HD를 치료 또는 개선하기 위한 조합 생성물의 개발을 가능하게 하는, 조합 요법에서의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도에 관한 것이다.

[1147] 단일치료적 용도 외에도, 본 화합물은 하나 이상의 공지된 제제와의 부가 활성 또는 상승 활성을 갖는, 현재의

표준 제제와의 조합 요법에 유용하다.

- [1148] HD가 공지된 약물에 반응하는지 여부에 관계없이, 하나 이상의 공지된 약물과 조합하여 본원에 기술된 화합물을 포함하는 조합 요법이 HD를 치료하는데 사용될 수 있다.
- [1149] 본원의 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물을 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선을 위한 조합 요법에서 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함한다.
- [1150] 본원의 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물을 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선을 위한 조합 요법에서 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함한다.
- [1151] 본원에서 개시된 용도 또는 방법의 실시예에서, 하나 또는 그 이상의 추가 제제(들)과 결합하여 사용되는 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태는 대상체에게 투여하거나 또는 상기 대상체 또는 환자에 투여 또는 세포(들)과 추가 제제(들)과의 접촉 전, 접촉과 동시 또는 접촉 후에 상기 대상체 또는 환자의 세포(들)와 접촉될 수 있다. 화학식 I의 화합물(들) 또는 그의 형태 및 추가 제제(들)은 대상체에게 투여되거나 단일 조성을 또는 각각 다른 조성을 세포와 접촉될 수 있다. 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물(들) 또는 그의 형태는 (예를 들어, 바이러스 전달 벡터를 사용하는) HTT 발현을 억제하기 위한 유전자 치료 또는 다른 저분자 HTT 억제제의 투여와 결합하여 사용된다. 또 다른 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물(들) 또는 그의 형태는 분화된 비-돌연변이체 HTT 줄기 세포를 사용한 세포 치환과 결합하여 사용된다. 또 다른 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물(들) 또는 그의 형태는 분화된 HTT 줄기 세포를 사용한 세포 치환과 결합하여 사용된다.
- [1152] 일 실시예에서, 완화 치료를 포함하는 치료 요법의 보조 표준과 결합된 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도가 본원에 제공된다.
- [1153] 본원의 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체의 치료 및 개선을 위한 복합치료에 있어서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태 및 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태 및 유효량의 하나 또는 이상의 제제(들)을 투여하기 위한 지침서를 포함하는 키트의 제조에 있어서의 상기 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함한다.
- [1154] 따라서, 본 발명은 HD를 치료 또는 개선하기 위한 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도에 관한 것이다. 본 발명의 용도에 따라, HD를 선택적으로 치료 또는 개선하는데 유용한 화합물이 확인되었고, HD 치료 또는 개선을 위한 이들 화합물의 용도가 개시되었다.
- [1155] 본원의 용도의 일 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선하기 위한 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도에 관한 것이다.
- [1156] 본원의 용도의 일 실시예는, HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선하기 위한 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 사용 방법에 관한 것이다.
- [1157] 본원의 용도의 일 실시예는, HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 대상체에 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는 개선하기 위한 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 사용 방법에 관한 것이다.
- [1158] 본원의 용도의 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체의 치료 및 개선을 위해 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태 및 상기 화합물을 투여하기 위한 지침서를 포함하는 키트의 제조에 있어서의 상기 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도에 관한 것이다.
- [1159] 일 측면에서, 상기 실시예 각각의 경우, 대상체는 치료경험이 없다(treatment naive). 또 다른 측면에서, 상기 실시예 각각의 경우, 대상체는 치료경험이 없는 것이 아니다.
- [1160] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "치료하는"은: (i) 질환, 장애 및/또는 상태에 걸리기 쉽지만 질병, 장애 및/또는 상태를 갖는 것으로 아직 진단되지 않은 대상체에서 질환, 장애 또는 상태가 발생하는 것을 예방하는 것; (ii) 질환, 장애 또는 상태를 억제하는 것, 즉 그것의 발생을 억제하는 것; 및/또는 (iii) 질환, 장애 또는 상태를 완화시키는 것, 즉 질환, 장애 및/또는 상태의 퇴행을 야기하는 것을 지칭한다.

- [1161] 본원에 사용된 바와 같이, "대상체"란 용어는 산소 및 유기 식품을 필요로 하는 감각 및 수의 운동의 힘을 갖는 동물 또는 임의의 살아있는 유기체를 지칭한다. 비제한적 예로는 인간, 영장류, 말, 돼지, 소, 뮤린, 라투스(*rattus*), 개 및 고양이 종의 구성원을 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 대상체는 포유동물 또는 온혈 척추동물이다. 다른 실시예에서, 대상체는 인간이다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "환자"는 "대상체" 및 "인간"과 상호교환 가능하게 사용될 수 있다.
- [1162] 본원에서 사용된 "유효량" 또는 "치료적 유효량"이란 용어는 상기 언급된 질병을 억제하고, 이에 따라 이를 필요로 하는 대상체에서 목적하는 치료, 개선, 억제 또는 예방적 효과를 일으키는데 효과적인 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태, 조성물 또는 약제의 양을 의미한다.
- [1163] 효과적인 표적 혈장 농도를 달성하기 위해 투여되는 투여량은 또한 대상체 또는 환자의 체중에 기초하여 투여될 수 있다. 중량 기준으로 투여되는 투여량은 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 3500 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 3000 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 2500 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 2000 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 1500 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 1000 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 500 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 250 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 100 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 75 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 50 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 40 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 30 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 20 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 10 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 2000 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 1500 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 1000 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 600 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 500 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 300 mg/kg/일, 또는 약 0.015 mg/kg/일 내지 약 200 mg/kg/일, 또는 약 0.02 mg/kg/일 내지 약 100 mg/kg/일, 또는 약 0.025 mg/kg/일 내지 약 100 mg/kg/일 또는 약 0.03 mg/kg/일 내지 약 100 mg/kg/일의 범위내에 있을 수 있으며, 상기 양은 대상체의 체중에 따라 매일 1회(약 24시간 주기에 1회), 2회(약 12시간 주기에 1회) 또는 3회(약 8시간 주기에 1회) 경구 투여된다.
- [1164] 특정 실시예에서, 유효량은 약 40 내지 약 200 kg 범위의 체중을 갖는 환자 또는 대상체에 대해 단일, 분할된 또는 연속적인 투여량으로 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 500 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 500 mg/kg/일, 또는 약 0.1 mg 내지 약 500 mg/kg/일, 또는 약 1.0 mg 내지 약 500 mg/kg/일의 범위내에 있을 것이다(투여량은 이 범위보다 높거나 아래의 환자 또는 대상체, 특히 40kg 미만의 어린이에게 조정될 수 있음). 전형적인 성인 대상체는 약 70kg의 범위의 중간 중량을 가질 것으로 예상된다.
- [1165] 또 다른 실시예에서, 일일 투여량이 대상체 또는 환자의 체중에 기초하여 조정되는 경우, 본원에 기술된 화합물은 약 0.02, 0.025, 0.03, 0.05, 0.06, 0.075, 0.08, 0.09, 0.10, 0.20, 0.25, 0.30, 0.50, 0.60, 0.75, 0.80, 0.90, 1.0, 1.10, 1.20, 1.25, 1.50, 1.75, 2.0, 3.0, 5.0, 10, 20, 30, 40, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400 또는 500 mg/kg/일로 전달하기 위해 제형화될 수 있다. 대상체 또는 환자의 체중을 기준으로 조정된 1일 투여량은 단일, 분할 또는 연속 투여량으로 투여될 수 있다. 화합물의 투여량이 하루에 2회 이상 제공되는 실시예에서, 투여량은 하루에 2회, 3회 또는 그 이상 투여될 수 있다.
- [1166] 본원의 범주 내에서, HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 치료 또는 개선하기 위한 약제의 제조에 사용하기 위한, 약학적 키트의 제조에 사용하기 위한, 또는 사용방법에 사용하기 위한, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 "유효량"은 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 3500 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 3000 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 2500 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 2000 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 1500 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 1000 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 500 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 250 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 100 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 75 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 50 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 40 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 30 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 20 mg/kg/일, 또는 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 10 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 2000 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 1500 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 1000 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 600 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 500 mg/kg/일, 또는 약 0.01 mg/kg/일 내지 약 300 mg/kg/일, 또는 약 0.015 mg/kg/일 내지 약 200 mg/kg/일, 또는 약 0.02 mg/kg/일 내지 약 100 mg/kg/일, 또는 약 0.025 mg/kg/일 내지 약 100 mg/kg/일, 또는 약 0.03 mg/kg/일 내지 약 100 mg/kg/일의 범위의 양을 포함하는 것으로 의도되며, 상기 양은 대상체 체중에 따라 매일 1회(약 24시간 주기에 1회; 즉, "q.d."), 2회(약 12시간 주기에 1회; 즉 "b.i.d." 또는 "q.12h"), 3회(약 8시간 주기에 1회;

즉 "t.i.d." 또는 "q.8h"), 또는 4회(약 6시간 주기에 1회; 즉 "q.d.s.", "q.i.d." 또는 "q.6h") 투여된다.

[1167] 상기 양은 매일 투여된 약 0.001 mg 내지 약 3500 mg; 매일 투여된 0.001 mg 내지 약 3000 mg; 매일 투여된 0.001 mg 내지 약 2500 mg; 매일 투여된 0.001 mg 내지 약 2000 mg; 매일 투여된 0.001 mg 내지 약 1500 mg; 매일 투여된 0.001 mg 내지 약 1000 mg; 매일 투여된 0.001 mg 내지 약 500 mg; 매일 투여된 0.001 mg 내지 약 250 mg; 매일 투여된 1.0 mg 내지 약 3500 mg; 매일 투여된 1.0 mg 내지 약 1500 mg; 매일 투여된 1.0 mg 내지 약 1000 mg; 매일 투여된 10.0 mg 내지 약 600 mg; 매일 투여된 0.5 mg 내지 약 2000 mg; 또는 매일 투여된 약 5.0 mg 내지 약 300 mg의 범위의 양을 추가로 포함할 수 있다.

[1168] 예를 들어, 유효량은 대상체, 또는 보다 구체적으로 인간의 HD를 치료하는데 필요한 양일 수 있다. 대상체를 위한 유효량은 대상체의 체중, 크기 및 건강을 포함하는 다양한 요소들에 따라 달라질 것이다. 주어진 환자의 유효량은 임상의의 기술과 판단 범위 내에 있는 일상적인 실험에 의해 결정될 수 있다.

[1169] 임의의 화합물에 대해, 유효량은 세포 배양 검정 또는 마우스, 침팬지, 마모셋 또는 타마린 동물 모델과 같은 관련 동물 모델에서 초기에 평가될 수 있다. 적합한 동물 모델을 사용하여 적절한 농도 범위와 투여 경로를 결정할 수도 있다. 그런 다음, 상기 정보는 인간에게 투여하기 위한 유용한 투여량과 경로를 결정하는데 사용될 수 있다. 치료 효능 및 독성은 세포 배양 또는 실험 동물에서 표준 약학적 절차, 예를 들어, ED₅₀(집단의 50%에서 치료적으로 유효한 투여량) 및 LD₅₀(집단의 50%에서 치사되는 투여량)에 의해 결정될 수 있다. 치료 효과와 독성 효과 사이의 투여량 비율은 치료 지수이며, LD₅₀/ED₅₀ 비율로 표현할 수 있다. 일부 실시예에서, 유효량은 큰 치료 지수가 달성되는 양이다. 추가 실시예에서, 투여량은 독성이 거의 없거나 전혀 없는 ED₅₀을 포함하는 순환 농도의 범위 내에 있다. 투여량은 사용된 투여 형태, 환자의 감수성 및 투여 경로에 따라 이 범위 내에서 변화할 수 있다.

[1170] 더욱 구체적으로는, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태에 대해 관찰된 농도-생물학적 효과 관계는 약 0.001 μg/mL 내지 약 50 μg/mL, 약 0.01 μg/mL 내지 약 20 μg/mL, 약 0.05 μg/mL 내지 약 10 μg/mL, 또는 약 0.1 μg/mL 내지 약 5 μg/mL 범위의 목표 혈장 농도를 나타낸다. 상기 혈장 농도를 달성하기 위해, 본원에 기술된 화합물은 약 10 내지 약 100 kg의 환자 체중에 대해 단일, 분할 또는 연속 투여량으로 투여 경로에 따라, 예를 들어, 제한없이 0.1 ng 내지 10,000 mg과 같은 다양한 투여량으로 투여될 수 있다(이 중량 범위 내의 환자, 특히 40 kg 미만의 어린이의 경우 투여량이 조절될 수 있음).

[1171] 정확한 투여량은 대상체와 관련된 요소를 고려하여 의사가 결정할 것이다. 투여량 및 투여를 조절하여 충분한 수준의 활성제를 제공하거나 원하는 효과를 유지할 수 있다. 고려할 수 있는 요소는 질병 상태의 심각도, 대상체의 일반적인 건강 상태, 민족성, 연령, 체중, 성별, 식이 요법, 투여 시각(time of day) 및 투여 빈도, 약물 조합(들), 반응 민감도, 다른 치료법에 대한 경험, 치료에 대한 관용/반응을 포함한다. 지효성 약학적 조성물은 특정 제형의 반감기 및 제거율(clearance rate)에 따라 2, 3 또는 4일마다, 매주 1회 또는 2주에 1회 투여될 수 있다.

[1172] 본원에 기술된 화합물 및 조성물은 당 분야에 공지된 임의의 약물 전달 경로를 통해 대상체에게 투여될 수 있다. 비제한적인 예는 경구, 눈, 직장, 협측, 국소, 비강, 설하, 경피, 피하, 근육내, 정맥내(볼루스 및 주입), 뇌내 및 폐 투여 경로를 포함한다.

[1173] 일 측면에서, 인간 세포를 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태와 접촉시키는 단계를 포함하는, HTT(현팅턴 단백질)의 양을 조절하는 방법이 본원에 개시된다. 특정 실시예에서, HTT의 발현을 조절하는 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태와 인간 세포를 접촉시키는 단계를 포함하는, HTT의 양을 조절하는 방법이 본원에 개시된다. 인간 세포는 시험관내 또는 생체내에서, 예를 들어 비-인간 동물 또는 인간에서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태와 접촉될 수 있다. 특정 실시예에서, 인간 세포는 인간으로부터 또는 인간에서 유래된다. 또 다른 특정 실시예에서, 인간 세포는 HD가 있는 인간으로부터 또는 인간에서 유래한다. 또 다른 특정 실시예에서, 인간 세포는 HD가 있는 인간으로부터 유래된 것이다. 또 다른 실시예에서, 인간 세포는 HD가 있는 인간 내에 있다. 일 실시예에서, 화합물은 화학식 I의 화합물의 형태이다.

[1174] 특정 실시예에서, 인간 세포를 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태와 접촉시키는 단계를 포함하는, Htt 유전자로부터 전사된 돌연변이체 HTT의 억제를 강화시키는 방법이 본원에 제공된다. 인간 세포는 시험관내 또는 생체내에서, 예를 들어 비-인간 동물 또는 인간에서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태와 접촉될 수 있다. 특정 실시

예에서, 인간 세포는 인간으로부터 또는 인간에서 유래된다. 또 다른 특정 실시예에서, 인간 세포는 HD가 있는 인간으로부터 또는 인간에서 유래한다. 또 다른 특정 실시예에서, 인간 세포는 Htt 유전자내 CAG 반복에 의해 유발된 HD를 얻게 되어, 야생형 "정상" HTT 발현 및/또는 기능의 상실이 초래된 인간으로부터 또는 인간에서 유래한다. 또 다른 실시예에서, 인간 세포는 HD가 있는 인간으로부터 유래된 것이다. 또 다른 실시예에서, 인간 세포는 HD가 있는 인간 내에 있다. 일 실시예에서, 화합물은 화학식 I의 화합물의 형태이다.

[1175] 또 다른 측면에서, 본 발명은 HD에 대한 비-인간 동물 모델에 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 투여하는 단계를 포함하는, Htt 유전자로부터 전사된 돌연변이체 HTT의 억제를 조절하는 방법이 본원에 제공된다. 특정 실시예에서, HD에 대한 비-인간 동물 모델에 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 투여하는 단계를 포함하는, Htt 유전자로부터 전사된 돌연변이체 HTT의 억제를 조절하는 방법이 본원에 제공된다. 특정 실시예에서, 화합물은 화학식 I의 화합물의 형태이다.

[1176] 또 다른 측면에서, 인간 세포를 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태와 접촉시키는 단계를 포함하는, 돌연변이체 HTT의 양을 감소시키는 방법이 본원에 개시된다. 특정 실시예에서, Htt 유전자로부터의 돌연변이체 HTT(현팅틴 mRNA)의 전사를 억제하는 화학식 I의 화합물과 인간 세포를 접촉시키는 단계를 포함하는, 돌연변이체 HTT의 양을 감소시키는 방법이 본원에 개시된다. 또 다른 특정 실시예에서, Htt 유전자로부터 전사된 돌연변이체 HTT의 발현을 억제하는 화학식 I의 화합물과 인간 세포를 접촉시키는 단계를 포함하는, HTT의 양을 감소시키는 방법이 본원에 개시된다. 인간 세포는 시험관내 또는 생체내에서, 예를 들어 비-인간 동물 또는 인간에서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태와 접촉될 수 있다. 특정 실시예에서, 인간 세포는 인간으로부터 또는 인간에서 유래된다. 또 다른 특정 실시예에서, 인간 세포는 HD가 있는 인간으로부터 또는 인간에서 유래한다. 또 다른 특정 실시예에서, 인간 세포는 Htt 유전자내 CAG 반복에 의해 유발된 HD를 얻게 되어, HTT 발현 및/또는 기능의 상실이 초래된 인간으로부터 또는 인간에서 유래한다. 또 다른 실시예에서, 인간 세포는 HD가 있는 인간으로부터 유래된 것이다. 또 다른 실시예에서, 인간 세포는 HD가 있는 인간 내에 있다. 일 실시예에서, 화합물은 화학식 I의 화합물의 형태이다.

[1177] 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태(단독으로 또는 추가 제제와 조합하여)로 HD를 치료 또는 개선하는 것은 치료 효과 및/또는 유익한 효과를 갖는다. 특정 실시예에서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태(단독으로 또는 추가 제제와 조합하여)로 HD를 치료하면, 다음 효과 중 하나, 둘 또는 그 이상이 얻어진다: (i) HD의 심각도가 감소하거나 개선되고; (ii) HD 개시를 지연시키고; (iii) HD의 진행을 억제하고; (iv) 대상체의 입원을 감소시키고; (v) 대상체의 입원 기간을 감소시키고; (vi) 대상체의 생존율을 증가시키고; (vii) 대상체의 삶의 질을 향상시키고; (viii) HD와 관련된 증상의 수를 감소시키고; (ix) HD와 관련된 증상(들)의 심각성을 감소시키거나 완화하고; (x) HD와 관련된 증상의 지속 기간을 감소시키고; (xi) HD와 관련된 증상의 재발을 방지하고; (xii) HD의 증상 발병 또는 개시를 억제하고; 및/또는 (xiii) HD와 관련된 증상의 진행을 억제한다.

화합물의 대사산물

[1179] 또한 본원에 기술된 화합물의 생체내 대사 생성물의 용도도 본 발명의 범주 내에 포함된다. 상기 생성물은 예를 들어, 주로 효소 처리로 인해, 투여된 화합물의 산화, 환원, 가수분해, 아미드화, 에스테르화 등으로부터 유래할 수 있다. 따라서, 본 발명은 본원에 기술된 화합물을 포유동물 조직 또는 포유동물과 그의 대사 생성물을 생성시키기에 충분한 시간동안 접촉시키는 단계를 포함하는 방법에 의해 생성된 화합물의 용도를 포함한다.

[1180] 상기 생성물은 전형적으로 본원에 기술된 화합물의 방사성-표지 동위 이성질체(예를 들어, ^{14}C 또는 ^3H)를 제조하고, 검출가능한 투여량(예를 들어, 약 0.5 mg/kg보다 큰)으로 방사성-표지 화합물을 대사가 일어나기에 충분한 시간(일반적으로 약 30초 내지 약 30시간)을 허용하면서 래트, 마우스, 기니아피그, 개, 원숭이 또는 인간과 같은 포유동물에 투여하고, 뇨, 담즙, 혈액 또는 다른 생물학적 샘플로부터 대사 전환 산물을 동정함으로써 확인된다. 전환 생성물은 동위 이성질체가 풍부한 "방사성 표지"되어 있기 때문에 쉽게 분리된다(다른 것들은 대사 산물에서 살아남는 에피토프에 결합할 수 있는 항체를 사용하여 분리되어 있다). 대사산물 구조는 통상적인 방식으로, 예를 들어 MS 또는 NMR 분석에 의해 결정된다. 일반적으로, 대사 산물의 분석은 당업자에게 공지된 통상적인 약물 대사 연구와 동일한 방식으로 수행될 수 있다. 전환 생성물은 생체내에서 발견되지 않는 한, 본래의 생물학적 활성을 갖지 않더라도 본원에 기술된 화합물의 치료적 투여에 대한 진단적 분석에 유용하다.

약학적 조성물

[1182] 본원의 실시예는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체에 있어서 하나 또는 그 이상의 약학적으로 허용가능한 부형제와의 혼합물 형태로 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 투여하는 것을 포함하는 HD 치료 또는

개선을 위한 약학적 조성물에서의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 용도를 포함한다.

[1183] 본원의 일 실성에는 HD치료 또는 개선을 필요로하는 대상체의 치료 및 개선을 위한 치료에 있어서, 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 약학적 조성물 및 유상기 화합물을 투여하기 위한 지침서를 포함하는 키트의 제조에 있어서의 상기 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태의 약학적 조성물의 용도를 포함한다.

[1184] 본원에서 사용된 바와 같이, "조성물"이란 용어는 특정량의 특정 성분을 포함하는 생성물뿐만 아니라 특정량의 특정 성분의 조합으로부터 직접 또는 간접적으로 생성되는 임의의 생성물을 의미한다.

[1185] 약학적 조성물은 약 pH 3 내지 약 pH 11 범위의 생리학적으로 호환가능한 pH를 달성하도록 제형화될 수 있다. 일부 실시예에서, 약학적 조성물은 약 pH 3 내지 약 pH 7의 pH를 달성하도록 제형화된다. 다른 실시예에서, 약학적 조성물은 약 pH 5 내지 약 pH 8의 pH를 달성하도록 제형화된다.

[1186] 용어 "약학적으로 허용가능한 부형제"는 본원에 기술된 화합물과 같은 약학적 제제의 투여를 위한 부형제를 지칭한다. 이 용어는 부당한 독성없이 투여될 수 있는 임의의 약학적 부형제를 지칭한다. 약학적으로 허용가능한 부형제는 특정 투여 방식 및/또는 투여 형태뿐만 아니라 투여되는 특정 조성물에 의해 부분적으로 결정될 수 있다. 약학적으로 허용가능한 부형제의 비제한적인 예는 담체, 용매, 안정화제, 보조제, 희석제 등을 포함한다. 따라서, 본원에 기술된 본 화합물을 위한 약학적 조성물의 매우 다양한 적당한 제형이 존재한다(예를 들어, Remington 's Pharmaceutical Sciences 참조).

[1187] 적합한 부형제는 단백질, 다당류, 폴리락트산, 폴리글리콜산, 중합체성 아미노산, 아미노산 공중합체 및 불활성 향체와 같이 크고 느리게 대사되는 거대분자를 포함하는 담체 분자일 수 있다. 다른 예시적인 부형제는 아스코르브 산과 같은 항산화제; EDTA와 같은 칼레이트제; 텍스트린, 하이드록시알킬셀룰로스, 하이드록시알킬메틸셀룰로스(예를 들어, HPMC로도 알려져 있는 하이드록시프로필메틸셀룰로스), 스테아르산과 같은 탄수화물; 오일, 물, 식염수, 글리세롤 및 에탄올과 같은 액체; 습윤제 또는 유화제; pH 완충 물질; 등을 포함한다. 리포솜은 또한 약학적으로 허용가능한 부형제의 정의 내에 포함된다.

[1188] 본원에 기술된 약학적 조성물은 본원에 기술된 의도된 용도에 적합한 임의의 형태로 제형화될 수 있다. 경구 투여를 위한 적합한 제형은 고체, 액체 용액, 에멀젼 및 혼탁액을 포함하는 반면, 폐 투여용으로 적합한 흡입가능한 제형은 액체 및 분말을 포함한다. 대체 제형은 시럽, 크림, 연고, 정제 및 동결건조된 고체를 포함하며, 이들은 투여 전에 생리학적으로 호환가능한 용매와 함께 재구성될 수 있다.

[1189] 경구용으로 의도되는 경우, 예를 들어 정제, 트로키제, 로젠지, 수성 또는 오일 혼탁액, 비-수용액, 분산성 분말 또는 과립(미립자 또는 나노입자 포함), 유제, 경질 또는 연질 캡슐, 시럽 또는 엘리서가 제조될 수 있다. 경구용 조성물은 약학적 조성물의 제조를 위해 당 분야에 공지된 임의의 방법에 따라 제조될 수 있으며, 맛있는 제제를 제공하기 위해, 상기 조성물은 감미제, 향미제, 착색제 및 방부제를 포함하는 하나 이상의 제제를 함유 할 수 있다.

[1190] 정제와 관련하여 사용하기에 적합한 약학적으로 허용가능한 부형제는 예를 들어 셀룰로오스, 탄산칼슘 또는 탄산나트륨, 락토스, 인산칼슘 또는 인산나트륨과 같은 불활성 희석제; 크로스카르멜로스 소듐, 가교된 포비돈, 옥수수 전분 또는 알긴산과 같은 봉해제; 포비돈, 전분, 젤라틴 또는 아카시아와 같은 결합제; 및 마그네슘 스테아레이트, 스테아르산 또는 탈크와 같은 윤활제를 포함한다. 정제는 코팅되지 않거나, 위장관에서의 봉해 및 흡착을 저연시켜 장기간에 걸쳐 지속된 작용을 제공하기 위한 마이크로캡슐화를 포함하는 공지된 기술로 코팅될 수 있다. 예를 들어, 글리세릴 모노스테아레이트 또는 글리세릴 디스테아레이트와 같은 시간 지연 재료를 단독으로 또는 와스와 함께 사용할 수 있다.

[1191] 경구용 제형은 또한 활성 성분이 비활성 고체 희석제, 예를 들어 셀룰로오스, 락토오스, 인산 칼슘 또는 카올린과 혼합된 경질 젤라틴 캡슐로서, 또는 활성 성분이 비-수성 또는 오일 매질, 예컨대 글리세린, 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 땅콩 유, 액체 파라핀 또는 올리브유와 혼합되는 연질 젤라틴 캡슐로서 제공될 수 있다.

[1192] 다른 실시예에서, 본원에 기술된 약학적 조성물은 혼탁액의 제조에 적합한 하나 이상의 약학적으로 허용가능한 부형제와 혼합된 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를 포함하는 혼탁액으로서 제형화될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 본원에 기술된 약학적 조성물은 하나 이상의 부형제의 첨가에 의한 혼탁액의 제조에 적합한 분산성 분말 및 과립으로 제형화될 수 있다.

[1193] 혼탁액과 관련하여 사용하기 적합한 부형제는 혼탁제, 예컨대 나트륨 카르복시메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스,

하이드록시프로필 메틸셀룰로오스, 나트륨 알기네이트, 폴리비닐피롤리돈, 트라가칸트 고무, 아카시아 고무, 분산제 또는 습윤제, 예컨대 천연 발생 포스파티드(예를 들어, 레시틴), 알킬렌 옥사이드와 지방산과의 축합 생성물(예를 들어, 폴리옥시에틸렌 스테아레이트), 에틸렌 옥사이드와 장쇄 지방족 알콜과의 축합 생성물(예를 들어, 헵타데카에틸렌옥시세탄올), 에틸렌 옥사이드와 지방산 및 헥시톨 무수물 유래의 부분 에스테르의 축합 생성물(예를 들어, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레이트); 및 중점제, 예컨대 카보머, 밀랍, 경질 파라핀 또는 세틸 알코올을 포함한다. 혼탁제는 또한 하나 이상의 방부제, 예컨대 아세트산, 메틸 및/또는 n-프로필 p-하이드록시-벤조에이트; 하나 이상의 착색제; 하나 이상의 향미제; 및 하나 이상의 감미제, 예컨대 수크로스 또는 사카린을 함유할 수 있다.

[1194] 본원에 기술된 약학적 조성물은 또한 수중유형 에멀젼의 형태일 수 있다. 유상은 올리브 오일 또는 아라키스 오일과 같은 식물성 오일, 액체 파라핀과 같은 광유 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 적합한 유화제는 아카시아 고무 및 트라가칸트 고무와 같은 자연-발생 고무; 대두 레시틴, 지방산으로부터 유도된 에스테르 또는 부분 에스테르와 같은 자연 발생 포스파티드; 소르비탄 모노올레이트와 같은 헥시톨 무수물; 및 이들 부분 에스테르와 에틸렌 옥사이드와의 축합 생성물, 예컨대 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레이트를 포함한다. 에멀젼은 또한 감미제 및 향미제를 함유할 수 있다. 시럽 및 엘릭서는 글리세롤, 소르비톨 또는 수크로스와 같은 감미제로 제형화될 수 있다. 상기 제형은 또한 진통제(demulcent), 방부제, 향미제 또는 착색제를 함유할 수 있다.

[1195] 또한, 본원에 기술된 약학적 조성물은 멸균 주사가능한 수성 에멀젼 또는 유지성 혼탁액과 같은 멸균 주사가능한 제제의 형태일 수 있다. 상기 에멀젼 또는 혼탁액은 상기 언급한 적합한 분산제 또는 습윤제 및 혼탁제를 사용하여 공지된 기술에 따라 제형화될 수 있다. 멸균 주사가능한 제제는 또한 1,2-프로판디올 내 용액과 같은 비-독성 비경구적으로 허용가능한 희석제 또는 용매 중의 멸균 주사 용액 또는 혼탁액일 수 있다. 멸균 주사가능한 제제는 또한 동결건조된 분말로서 제조될 수 있다. 수용가능한 비히클 및 용매로는 물, 렇거 용액 및 등장성 염화나트륨 용액이 사용될 수 있다. 또한, 멸균 고정 오일은 용매 또는 혼탁 매질로서 사용될 수 있다. 상기 목적을 위해, 합성 모노- 또는 디-글리세라이드를 포함하는 임의의 블랜드(bland) 고정 오일이 사용될 수 있다. 또한, 올레산과 같은 지방산이 마찬가지로 주사제의 제조에 사용될 수 있다.

[1196] 본원에 기술된 화합물은 물에 실질적으로 녹지 않으며, 대부분의 약학적으로 허용가능한 양성 용매 및 식물성 오일에는 거의 용해되지 않지만, 중쇄 지방산(예를 들어, 카프릴산 및 카프르산) 또는 트리글리세리드 및 중쇄 지방산의 프로필렌글리콜 에스테르에 일반적으로 용해될 수 있다. 따라서, 예를 들어 에스테르화, 글리코실화, PEG화 등에 의해 전달에 보다 적합하게 하는 화학적 또는 생화학적 모이어티(예를 들어, 용해도 증가, 생체활성, 기호성, 부작용 감소 등)의 치환 또는 첨가에 의해 변형된 화합물이 고려된다.

[1197] 일부 실시예에서, 본원에 기술된 화합물은 저 용해도 화합물에 적합한 지질-기재 조성물로 경구 투여를 위해 제형화된다. 지질-기반 제형은 일반적으로 상기 화합물의 경구 생체이용률을 향상시킬 수 있다. 따라서, 본원에 기술된 약학적 조성물은 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 형태를, 중쇄 지방산 또는 그의 프로필렌 글리콜 에스테르(예를 들어, 카프릴산 및 카프르산 지방산과 같은 식용 지방산의 프로필렌 글리콜 에스테르) 및 약학적으로 허용가능한 계면활성제, 예컨대 폴리소르베이트 20 또는 80(각각 Tween® 20 또는 Tween® 80이라고도 함) 또는 폴리옥실 40 경화 피마자 오일로부터 선택되는 적어도 하나의 약학적으로 허용가능한 부형제와 함께 포함할 수 있다.

[1198] 다른 실시예에서, 저 용해도 화합물의 생체이용률은 당업자에게 공지된 기술을 사용하여 나노입자 또는 나노현탁액의 제조를 포함하는 입자 크기 최적화 기술을 사용하여 강화될 수 있다. 상기 제제에 존재하는 화합물 형태는 비정질, 부분 비정질, 부분 결정질 또는 결정 형태를 포함한다.

[1199] 다른 실시예에서, 약학적 조성물은 사이클로덱스트린과 같은 하나 이상의 수성 용해도 증강제(들)을 추가로 포함할 수 있다. 사이클로덱스트린의 비 제한적 예로는 α - , β - 및 γ -사이클로덱스트린 및 하이드록시프로필- β -사이클로덱스트린(HPBC)의 하이드록시프로필, 하이드록시에틸, 글루코실, 말토실 및 말토트리오실 유도체가 포함될 수 있다. 일부 실시예에서, 약학적 조성물은 약 0.1% 내지 약 20%, 약 1% 내지 약 15%, 또는 약 2.5% 내지 약 10% 범위의 HPBC를 추가로 포함한다. 사용된 용해도 증강제의 양은 조성물 내 화합물의 양에 좌우될 수 있다.

화합물의 제조

[1201] 본원에 개시된 화합물은 당업자에 의해, 예컨대 2014년 2월 20일자로 공개된 국제 출원 공개 번호 WO2014/028459 A1, 2014년 7월 31일자로 공개된 국제 출원 공개 번호 WO2014/116845 A1 및 2015년 2월 5일 공

개된 국제 출원 공개 번호 WO2015/017589 A1에 개시된 합성 방법에 의해 제조될 수 있으며, 이들은 각각은 본원에 참조로서 편입된다.

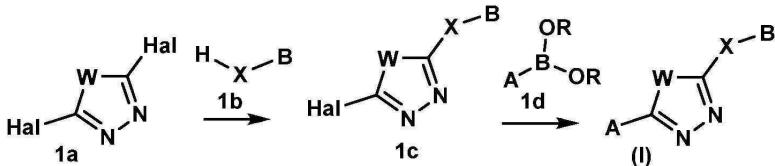
[1202] 일반식

하기 반응식은 본원에 기술된 화합물을 제조하는 방법을 도시한다. 당업자라면 유사한 방법 또는 당업자에게 공지된 방법에 의해 상기 화합물을 제조할 수 있음을 이해할 것이다.

[1204] 일반적으로, 출발 성분 및 시약은 상업적 판매업자와 같은 다양한 공급원으로부터 상업적으로 수득되거나, 당업자에게 공지된 방법론에 따라 합성되거나, 본원에 기술된 바와 같이 제조될 수 있다. 하기 설명에서, 도시된 화학식의 치환기 및/또는 변수의 조합은 상기 기여가 안정한 화합물을 초래하는 경우에만 허용된다는 것을 이해해야한다.

[1205] 일반적으로, 본원에 기술된 화학식 I의 화합물은 반응식 1에 대한 일반적인 절차에 따라 합성될 수 있다.

[1206] (반응식 1)



[1207]

[1208]

[1209] 반응식 1의 일반 절차

[1210] 상기 반응식의 출발 물질은 상업적으로 입수 가능하거나 당업자에게 공지된 방법 또는 본원에 개시된 방법에 따라 제조될 수 있다. 일반적으로, 본원에 기술된 화합물은 상기 반응식 1에서 다음과 같이 제조된다: 할로겐화된 화합물 1a(여기서, Hal은 브롬 또는 염소로부터 선택된 할로겐임)가 부흐왈드(Buchwald) 반응과 같은 금속-매개된 교차 결합 반응 또는 치환 반응을 사용하여 화합물 1b(여기서, H는 아민 또는 알콜 X 작용기내 반응성 수소원자이고, 화학식 (I)의 화합물에 대한 X 및 B가 본원에서 기술된 바와 같음)와 반응되어, 중간체 화합물 1c를 제공한다. 화합물 1c를 앞으로 옮겨, 스즈키(Suzuki) 반응과 같은 전이 금속-매개 교차 커플링 반응을 사용하여 보로네이트 산 또는 보로네이트 에스테르 화합물 1d(여기서, B는 봉소 원자를 나타내고, R은 산 또는 에스테르 작용기를 나타내거나, 또는 봉소와 함께 취할 때 고리 시스템을 형성하고, 화학식 I의 화합물에 대한 A는 본원에 기술된 바와 같음)와 반응되어, 화학식 I의 화합물을 제공한다.

[1211] 상보적인 방식으로, 화학식 I의 화합물을 또한 역순으로 합성할 수 있으며, 여기서 보로네이트 화합물 1d를 먼저 화합물 1a와 반응시킨 후 중간체와 아민 화합물 1b를 반응시킨다. 보로네이트 화합물 1d 및 화합물 1a 상의 아민 화합물 1b 중 하나 또는 둘다를 치환하기 위한 다른 조합들을 나타내는 다른 변형예들은 본원에 기술된 합성 방법론의 범주 내에 포함되는 것으로 의도된다.

[1212] 구체적인 실시예

[1213] 본 발명의 이해를 돋기 위해 하기의 특정 실시예가 포함된다. 본 발명과 관련된 실험은 설명을 물론 구체적으로 제한하는 것으로서 해석되어서는 안되며, 당업자의 범위 내에 있는 현재 공지되거나 이후에 개발되는 설명의 변형은 본 명세서에 기술되고, 및 하기에 청구된 바와 같은 설명의 범주내에 속하는 것으로 고려된다.

[1214] 실시예 이외에 달리 지시되지 않는 한, 명세서 및 청구범위에서 사용된 재료, 시약, 반응 조건, 실험 데이터 등을 나타내는 모든 숫자는 용어 "약"에 의해 수정된 것으로 이해되어야 한다. 따라서, 상기 모든 숫자는 반응에 의해 수득되기를 원하는 목적하는 특성에 따라, 또는 가변적인 실험 조건의 결과로서 변할 수 있는 근사치를 나타낸다. 따라서, 예상되는 실험 재현성 범위 내에서 결과 데이터의 맥락에서 "약"이라는 용어는 평균으로부터의 표준 편차에 따라 달라질 수 있는 개시된 데이터 범위를 지칭한다. 또한, 개시된 실험 결과의 경우, 결과 데이터가 반올림 또는 축소되어 유효 숫자의 손실없이 일관되게 데이터를 표시할 수 있다. 적어도 균등론의 적용을 청구항의 범위로 제한하려는 시도는 아니며, 각 수치 매개변수는 유효 자릿수 및 통상 반올림 기술에 비추어 해석되어야 한다.

[1215] 본 발명의 넓은 범주를 설명하는 수치 범위 및 매개변수는 근사값이지만, 실시예에 개시된 수치는 가능한한 정확하게 보고된다. 그러나 임의의 수치는 본질적으로 각각의 시험 측정에서 발견된 표준 편차로 인해 필연적으로

발생하는 특정 오류를 포함한다.

생성물 정제에 사용된 컬럼 크로마토그래피 시스템은 ISCO CombiFlash™ 브랜드 크로마토그래피 시스템 (Teledyne Isco 제조)이었다.

합성 실시예

본원은 하기의 비-제한적인 실시예를 참조해 개시하며, 이는 본원을 보다 완전하게 설명하기 위해 개시하지만, 본 발명의 범주를 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다. 실시예는 본원에 기술된 특정 화합물의 제조 및 이들 화합물의 시험관내 및/또는 생체내 시험을 예시한다. 당업자는 이를 실시예에 기술된 기술이 본 발명을 실시하는데 있어서 잘 기능하기 위해 본 발명자들이 기술한 기술을 나타내며, 그 자체로 그 실시를 위한 바람직한 모드를 구성한다는 것을 이해할 것이다. 그러나, 당업자는 개시된 특정 방법에 많은 변화가 이루어질 수 있고, 본원의 정신 및 범주를 벗어나지 않으면서 비슷하거나 유사한 결과를 얻을 수 있음을 본원에 비추어 이해해야 한다.

상기에서 사용된 바와 같이, 본원 전반에 걸쳐, 다음의 약어는 달리 나타내지 않는 한 하기 의미를 갖는 것으로 이해되어야 한다:

[1220]	약어	의미
[1221]	AcOH 또는 HOAc	아세트산
[1222]	ACN 또는 MeCN	아세토니트릴
[1223]	Bn	벤질
[1224]	BnBr	벤질브로마이드
[1225]	BnO 또는 OBr	벤질옥시
[1226]	Boc	<i>tert</i> -부톡시카르보닐
[1227]	Boc ₂ O 또는 (Boc) ₂ O	di- <i>tert</i> -부틸 디카르보네이트
[1228]	tBuXPhos-Pd-G3	[(2-di- <i>tert</i> -부틸포스포노-2', 4', 6'
[1229]	1, 1'-비페닐)-2-(2'-아미노-1, 1'-비페닐)]팔라듐(I	
[1230]	Cbz	벤질옥시카르보닐
[1231]	DCE	디클로로에탄
[1232]	DCM	디클로로메탄(CH_2Cl_2)
[1233]	DIBAL-H	디이소부틸알루미늄 하이드라이드
[1234]	DIPEA	N,N-디이소프로필에틸아민
[1235]	DMF	디메틸 포름아미드
[1236]	DMA	디메틸아세트아미드
[1237]	DMAP	4-디메틸아미노페리딘
[1238]	DMB	2, 4-디메톡시벤질
[1239]	DMSO	디메틸설록시드
[1240]	EA 또는 EtOAc	에틸 아세테이트
[1241]	EtOH	에탄올
[1242]	Et ₂ O	디에틸 에테르
[1243]	HCl	염산

[1244]	HPLC	고성능 액체 크로마토그래피
[1245]	h/hr/hrs/min/s	시간(h, hr 또는 hrs)/분(min/mins)/초
[1246]	K ₂ CO ₃	탄산 칼륨
[1247]	KOAc	아세트산 칼륨
[1248]	K ₃ PO ₄	인산 칼륨
[1249]	LAH	리튬 알루미늄 하이드라이드
[1250]	LC/MS, LCMS 또는 LC-MS	액체 크로마토그래피 질량 분광기
[1251]	LDA	리튬 디이소프로필아미드
[1252]	LiHMDS	리튬 비스(트리메틸실일)아미드
[1253]	Me ₄ tBu-XPhos	디-tert-부틸(2', 4', 6'-트리이소프로필-3, 4, 5, 6-
[1254]		테트라메틸-[1, 1'-비페닐]-2-일)포스핀
[1255]	MeI	메틸 요오드화물
[1256]	MeOH	메탄올
[1257]	Me ₂ NH 또는 NHMe ₂	디메틸 아민
[1258]	MS	질량 분광법
[1259]	N ₂	질소
[1260]	Na ₂ SO ₄	황산나트륨
[1261]	NaBH(OAc) ₃	나트륨 트리아세톡시보로하이드라이드
[1262]	NaHMDS	나트륨 비스(트리메틸실일)아미드
[1263]	NBS	N-브로모숙신이미드
[1264]	NH ₄ OH	수산화 암모늄
[1265]	NMO	N-메틸모르폴린-N-옥사이드
[1266]	NMP	N-메틸-2-피롤리돈
[1267]	n-BuLi	n-부틸 리튬
[1268]	NMR	핵 자기 공명
[1269]	Pd/C	탄소 상 팔라듐
[1270]	Pd ₂ (dba) ₃	트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0)
[1271]	Pd(dppf)Cl ₂	[1, 1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)
[1272]	Pd(PPh ₃) ₄	테트라카이스(트리페닐포스핀)팔라듐
[1273]	Pin	피나콜
[1274]	psi	파운드/평방 인치 압력
[1275]	S-Phos	2-디사이클로헥실포스피노-2', 6'-디메톡시비페닐
[1276]	TBDPSCl	tert-부틸디페닐클로로실란

[1277]	TBS	tert-부틸디메틸실일
[1278]	TBSCl	tert-부틸디메틸실일 클로라이드
[1279]	<i>t</i> -BuOK	칼륨 tert-부톡시드
[1280]	TEA 또는 NET ₃	트리에틸아민
[1281]	TFA	트리플루오로아세트산
[1282]	THF	테트라하이드로푸란
[1283]	THP	테트라하이드로-2H-피라닐
[1284]	THPO 또는 OTHP	테트라하이드로-2H-피란-2-일-옥시
[1285]	TIPS-H 또는 TIPSH	트리이소프로필 실란
[1286]	TLC	박층 크로마토그래피
[1287]	TMP	2,2,6,6-테트라메틸피페리디닐
[1288]	TMPMgCl-LiCl	2,2,6,6-테트라메틸피페리디닐마그네슘 클로라이드
[1289]		리튬 클로라이드
[1290]	TMSI	트리메틸실일 요오드화물
[1291]	TMSOK	칼륨 트리메틸실라놀레이트

실시예 1(화합물 411)

[1293] 2-[6-[8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-일(메틸)아미노]피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀 하이드로클로라이드

[1294] 단계 1: 3,6-디브로모피리다진(133.7 mg, 0.56 mmol), tert-부틸(1*R*,5*S*)-3-(메틸아미노)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트(85 mg, 0.28 mmol) 및 DIPEA(0.15 mL, 0.84 mmol)를 1 mL의 ACN에서 혼합하고, LC-MS가 출발 물질의 완전한 소비를 나타낼 때까지 1시간 동안 100°C로 가열하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 구배 CH₂Cl₂/MeOH(0% 내지 30% MeOH), 칼륨: 실리카 4g로 용출시키는 컬럼 크로마토그래피를 통해 정제하여, tert-부틸(1*S*,5*R*)-3-[(6-브로모피리다진-3-일)-메틸-아미노]-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트(55 mg, 49.25% 수율)를 얻었다.

[1295] 단계 2: tert-부틸 3-[(6-브로모피리다진-3-일)-메틸-아미노]-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트(55 mg, 0.14 mmol), 4-[3-(메톡시메톡시)-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보를란-2-일)페닐]-1-테트라하이드로피란-2-일-피라졸(68.82 mg, 0.17 mmol), Pd(dppf)Cl₂(10.34 mg, 0.01 mmol), K₂CO₃(57.98 mg, 0.42 mmol)를 Schlenk 투브에서 혼합하였다. 반응물을 N₂로 15분 동안 탈기시키고, 디옥산(2 mL) 및 물(0.5 mL)을 첨가하고, 반응물을 16시간 동안 90°C로 가열하였다. 반응물을 실온으로 냉각시키고, EtOAc와 물 사이에 분배시켰다. 유기층을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 진공하에 농축시키고, 구배 CH₂Cl₂/EtOAc(0% 내지 80%), 칼륨: 실리카 4g로 용출시키는 컬럼 크로마토그래피를 통해 정제하여, tert-부틸(1*S*,5*R*)-3-[(6-(메톡시메톡시)-4-(1-테트라하이드로피란-2-일피라졸-4-일)페닐]피리다진-3-일]-메틸-아미노]-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트(52 mg, 62%)를 황갈색 고체로서 수득하였다.

[1296] 단계 3: CH₂CH₂와 0.5 mL의 MeOH의 1 mL 혼합물내 tert-부틸 (1*S*,5*R*)-3-[(6-[2-(메톡시메톡시)-4-(1-테트라하이드로피란-2-일피라졸-4-일)페닐]피리다진-3-일]-메틸-아미노]-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트(52 mg, 0.086 mmol)의 용액에 1,4-디옥산(0.06 mL)내 HCl(4 mol/L)을 첨가하였다. 반응물을 밤새 교반하였다. 침전물을 여과하고, 진공하에 건조시켜 2-[6-[8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-일(메틸)아미노]피리다진-3-일]-5-(1H-피라졸-4-일)페놀; 하이드로클로라이드(15 mg, 42.25% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1297] LC-MS: 377 [M+H]⁺. ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.37-9.51(m, 1H), 8.87-8.96(m, 1H), 8.31(d, *J*=9.8 Hz, 1H), 8.12(s, 2H), 7.74(d, *J*=8.2Hz, 2H), 7.19-7.27(m, 2H), 4.80-4.92(m, 1H), 4.08-4.14(m, 3H), 3.07(s,

3H), 2.30(td, $J=12.6$, 2.8Hz, 2H), 1.99-2.15(m, 4H), 1.74-1.87(m, 2H)

[1298] 상기 실시예 1에 기술된 절차를 사용하여, 본원에 기술된 추가 화합물은 적절한 출발 물질 시약을 치환함으로써 제조될 수 있으며, 및 상기와 같은 화합물들을 얻는 반응 조건은 하기로부터 선택된다:

Cpd	태이터
412	LC-MS: 363 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 9.24-9.34 (m, 1H), 9.09-9.21 (m, 1H), 8.30 (d, $J=9.8$ Hz, 1H), 8.09 (s, 2H), 7.64-7.67 (m, 1H), 7.63 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.25-7.27 (m, 1H), 7.24 (s, 1H), 5.42 (br s, 2H), 4.23-4.31 (m, 1H), 4.00-4.13 (m, 2H), 2.17 (s, 4H), 1.97-2.02 (m, 2H), 1.94 (td, $J=12.6$, 2.5 Hz, 2H)
413	LC-MS: 393 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 9.34-9.49 (m, 1H), 8.43-8.56 (m, 1H), 8.30 (d, $J=9.8$ Hz, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.63 (s, 2H), 7.19-7.30 (m, 2H), 5.77 (br s, 2H), 4.41-4.62 (m, 1H), 2.08 (dd, $J=11.7$, 2.8 Hz, 2H), 1.72 (td, $J=12.1$, 2.8 Hz, 2H), 1.53 (s, 6H), 1.49 (s, 6H)
415	LC-MS: 364 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 메탄올- <i>d</i> ₄) δ : 8.61 (d, $J=9.5$ Hz, 1H), 8.24 (s, 2H), 7.85 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.72 (d, $J=9.5$ Hz, 1H), 7.38 (dd, $J=8.2$, 1.6 Hz, 1H), 7.32 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 5.65 (spt, $J=5.7$ Hz, 1H), 4.25 (dd, $J=3.6$, 2.8 Hz, 2H), 4.17-4.32 (m, 2H), 2.24 (s, 4H), 2.11 (tt, $J=11.2$, 2.8 Hz, 2H) (관찰되지 않은 OH 및 NH에 대응하는 3개의 수소)
433	LC-MS: 363 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 메탄올- <i>d</i> ₄) δ : 8.42 (d, $J=9.5$ Hz, 1H), 8.34 (s, 2H), 7.80 (d, $J=9.8$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J=8.2$, 2.5 Hz, 1H), 7.32 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 4.18 (td, $J=6.9$, 0.9 Hz, 1H), 4.11-4.16 (m, 2H), 2.42-2.52 (m, 4H), 2.32-2.35 (m, 1H), 2.28-2.32 (m, 1H), 2.15-2.25 (m, 2H), (관찰되지 않은 OH 및 NH에 대응하는 4개의 수소)

[1299]

실시예 2(화합물 416)

[1300] 5-(5-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]피리다진-3-일}페놀

[1302] 단계 1: 3-메톡시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐 트리플루오로메탄실 포네이트(80 mg, 0.16 mmol), (tert-부틸 3-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보를란-2-일)-1H-피라졸-1-카르복실레이트(59 mg, 0.19 mmol), Pd(dppf)Cl₂(7 mg, 0.01 mmol), K₂CO₃(66 mg, 0.48 mmol)을 Schlenk 튜브에서 혼합하였다. 반응물을 N₂로 15분 동안 탈기시키고, 디옥산(2mL)과 물(0.5 mL)을 첨가하고, 반응물을 16시간 동안 90°C로 가열하였다. 반응물을 실온으로 냉각시키고, EtOAc 및 물 사이에 분배시켰다. 유기층을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 진공하에 농축시킨 후, 구배 CH₂Cl₂/MeOH(0% 내지 30% MeOH), 칼럼: 실리카 4g로 용출시킨다. 칼럼 크로마토그래피를 통해 정제하여, tert-부틸 4-(3-메톡시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)-3-메틸-1H-피라졸-1-카르복실레이트(46 mg, 54%)를 밝은 갈색 고체로서 수득하였다.

[1303] 단계 2: 2 mL의 건조 CH₂Cl₂ 내 tert-부틸 4-(3-메톡시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)페닐)-3-메틸-1H-피라졸-1-카르복실레이트(46 mg, 0.09 mmol)의 용액을 얼음-수조에서 냉각시켰다. CH₂Cl₂ 내 1.0 M의 보론 트리브로마이드(0.45 mL, 0.45 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 MeOH 2 mL로 켄칭시키고, 30분 동안 교반한 다음, 농축시키고, 구배 CH₂Cl₂/MeOH(2.5% NH₄OH)(0% 내지 30% MeOH/NH₄OH), 칼럼: 실리카 4g로 용출시키는 칼럼 크로마토그래피를 통해 정제하여, tert-부틸 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)피리다진-3-일)-5-(3-메틸-1H-피라졸-4-일)페놀(20 mg, 55%)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1304] LC-MS: 421 [M+H]⁺. ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.74(s, 1H), 12.63-12.71(m, 1H), 8.20(d, $J=9.5$ Hz, 1H), 8.03-8.04(m, 1H), 7.86(d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.73-7.75(m, 1H), 7.36(d, $J=9.5$ Hz, 1H), 7.03-7.06(m, 2H), 4.90-5.05(m, 1H), 2.92(s, 3H), 2.43(s, 3H), 1.43-1.54(m, 2H), 1.15-1.43(m, 2H), 1.14(s, 6H), 1.09(s, 6H)

[1305] 상기 실시예 2에 기술된 절차를 사용하여, 본원에 기술된 추가 화합물은 적절한 출발 물질 시약을 치환함으로써 제조될 수 있으며, 및 상기와 같은 화합물들을 얻는 반응 조건은 하기로부터 선택된다:

Cpd	Data
414	LC-MS: 408 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ: 13.84 (s, 1H), 8.10-8.29 (m, 2H), 7.92 (s, 1H), 7.84 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.36 (d, J=9.8 Hz, 1H), 7.08-7.19 (m, 2H), 4.87-5.03 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.96 (s, 3H), 1.48-1.59 (m, 2H), 1.38-1.48 (m, 2H), 1.26 (s, 6H), 1.09 (s, 6H)
418	LC-MS: 422 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ: 12.89 (s, 1H), 12.29-12.48 (m, 1H), 8.41 (dd, J=8.8, 0.9 Hz, 1H), 7.95 (dd, J=7.9, 0.9 Hz, 1H), 7.37 (dd, J=9.1, 1.3 Hz, 1H), 6.85-6.94 (m, 2H), 5.61-5.70 (m, 1H), 2.25 (br s., 6H), 2.09 (dd, J=11.8, 3.9 Hz, 2H), 1.25-1.33 (m, 2H), 1.24 (s, 6H), 1.11 (s, 6H), (관찰되지 않은 OH 및 NH에 대응하는 1개의 수소)
451	LC-MS: 408 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ: 13.00 (s, 1H), 12.59-12.80 (m, 1H), 8.42 (d, J=9.5 Hz, 1H), 7.94 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.38 (d, J=9.5 Hz, 1H), 7.03-7.18 (m, 2H), 5.55-5.78 (m, 1H), 2.39 (br s., 3H), 2.03-2.13 (m, 2H), 1.26-1.41 (m, 2H), 1.24 (s, 6H), 1.11 (s, 6H), (관찰되지 않은 OH 및 NH에 대응하는 1개의 수소)

[1306]

[1307] 실시예 3(화합물 419)

[1308]

2-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]페리다진-3-일}-5-(4-니트로-1H-페라졸-1-일)페놀 디하이드로클로라이드

[1309]

*단계 1: 3-메톡시-4-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)페닐 트리플루오로메탄 설포네이트(335 mg, 0.67 mmol), 4-니트로-1H-페라졸(340 mg, 4.5 mmol), Pd₂(dba)₃(67 mg, 0.07 mmol), Me₄tBu-XPhos(35 mg, 0.07 mmol), K₃PO₄(368 mg, 1.73 mmol)를 Schlenk 투브에서 혼합하였다. 반응물을 N₂로 15분 동안 탈기시키고, 디옥산(8 mL)을 첨가하고, 반응물을 16시간 동안 90°C로 가열하였다. 반응물을 실온으로 냉각시키고, 셀라이트를 통해 여과하고, 농축시키고, 구배 CH₂Cl₂/MeOH(0% 내지 30% MeOH), 칼럼: 실리카 12g로 용출시키는 칼럼 크로마토그래피를 통해 정제하여, 6-(2-메톡시-4-(4-니트로-1H-페라졸-1-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)페리다진-3-아민(202 mg, 65%)을 수득하였다.

[1310]

LC-MS: 466 [M+H]⁺. ¹H NMR(500 MHz, DMSO-d₆) δ: 9.81-9.85(m, 1H), 8.61(d, J=0.6 Hz, 1H), 7.91(d, J=8.5 Hz, 1H), 7.81(d, J=9.8 Hz, 1H), 7.73(d, J=1.9Hz, 1H), 7.68(dd, J=8.2, 2.2Hz, 1H), 7.10-7.21(m, 1H), 5.08-5.26(m, 1H), 3.96(s, 3H), 2.95(s, 3H), 1.59-1.75(m, 4H), 1.40(s, 6H), 1.33,(s, 6H)(관찰되지 않은 OH 또는 NH에 대응하는 1개의 수소)

[1311]

단계 2: 6-(2-메톡시-4-(4-니트로-1H-페라졸-1-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)페리다진-3-아민(150 mg, 0.32 mmol), 벤젠티올(33 μL, 0.32 mmol) 및 K₂CO₃(44 mg, 0.32 mmol)을 마이크로파 투브에서 혼합하였다. 반응물을 N₂로 15분 동안 탈기시키고, 건조 NMP(1.5 mL)를 첨가하였다. 반응물을 바이오티지 (Biotage) 마이크로파에서 190°C에서 20분 동안 가열한 다음, EtOAc 10 mL로 희석하고, 물 및 염수로 세척하였다. 생성물을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 진공하에 농축시킨 후, 구배 CH₂Cl₂/MeOH(0% 내지 30% MeOH), 칼럼: 실리카 4g로 용출시키는 칼럼 크로마토그래피를 통해 정제하여, 2-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)페리다진-3-일)-5-(4-니트로-1H-페라졸-1-일)페놀(60 mg, 42%)을 갈색 고체로서 수득하였다.

[1312]

LC-MS: 452 [M+H]⁺. ¹H NMR(500 MHz, DMSO-d₆) δ: 9.77(s, 1H), 8.68(d, J=9.8 Hz, 1H), 8.62(s, 1H), 8.27(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.87-7.94(m, 1H), 7.66(dd, J=8.5, 2.6 Hz, 1H) 7.64(d, J=2.6Hz, 1H), 5.03-5.22(m, 1H), 3.01(s, 3H), 1.84-1.94(m, 2H), 1.70-1.77(m, 2H), 1.53(s, 6H), 1.43(s, 6H)(관찰되지 않은 OH 및 NH에 대응하는 2개의 수소)

[1313]

상기 실시예 3에 기술된 절차를 사용하여, 본원에 기술된 추가 화합물은 적절한 출발 물질 시약을 치환함으로써 제조될 수 있으며, 및 상기와 같은 화합물들을 얻는 반응 조건은 하기로부터 선택된다:

Cpd	Data
417	LC-MS: 394 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 13.49 (br s, 1H), 8.49 (d, <i>J</i> =9.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.79-7.92 (m, 1H), 7.43 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> =2.5 Hz, 1H), 7.30 (dd, <i>J</i> =8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 5.61-5.71 (m, 1H), 2.09 (dd, <i>J</i> =12.0, 3.8 Hz, 2H), 1.25-1.32 (m, 2H), 1.24 (s, 6H), 1.11 (s, 6H), (관찰되지 않은 OH 또는 NH에 대응하는 1개의 수소)
421	LC-MS: 409 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, methanol- <i>d</i> ₄) δ: 8.31 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> =9.1 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> =0.6 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> =0.9 Hz, 1H), 7.24-7.33 (m, 3H), 5.77 (tt, <i>J</i> =11.2, 4.1 Hz, 1H), 2.28 (dd, <i>J</i> =12.3, 4.2 Hz, 2H), 1.49 (t, <i>J</i> =12.3 Hz, 2H), 1.42 (s, 6H), 1.30 (s, 6H), (관찰되지 않은 OH 및 NH에 대응하는 4개의 수소)
423	LC-MS: 439 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.71 (d, <i>J</i> =0.6 Hz, 1H), 8.58 (d, <i>J</i> =0.6 Hz, 1H), 8.47 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 8.14 (d, <i>J</i> =8.5 Hz, 1H), 7.59-7.64 (m, 2H), 7.44 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 5.67-5.73 (m, 1H), 2.18-2.28 (m, 2H), 1.45-1.56 (m, 2H), 1.37 (s, 6H), 1.27 (s, 6H), (관찰되지 않은 OH 및 NH에 대응하는 2개의 수소)

[1314]

실시예 4(화합물 424)

[1316]

5-(1H-파라졸-4-일)-2-(6-(1,2,3,6-테트라하이드로파리딘-4-일)파리다진-3-일)페놀 트리하이드로클로라이드

[1317]

단계 1: 3-브로모-6-(2-메톡시)-4-(1-(테트라하이드로-2H-파란-2-일)-1H-파라졸-4-일)페닐)파리다진(100 mg, 0.24 mmol), (1-(tert-부톡시카르보닐)-1,2,3,6-테트라하이드로파리딘-4-일)보론산(66 mg, 0.29 mmol), PddppfCl₂(8 mg, 0.012 mmol), K₂CO₃(99 mg, 0.72 mmol)을 Schlenk 투브에서 혼합하였다. 반응물을 N₂로 15분 동안 탈기시키고, 디옥산(2 mL) 및 물(0.5 mL)을 첨가하고, 반응물을 16시간 동안 90°C로 가열하였다. 반응물을 실온으로 냉각시켰고, EtOAc와 물 사이에 분배시켰다. 유기층을 Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 진공 농축시키고, 구배 CH₂Cl₂/MeOH(0% 내지 20% MeOH), 칼럼: 실리카 4g로 용출시키는 칼럼 크로마토그래피를 통해 정제하여, 5-(1H-파라졸-4-일)-2-(6-(1,2,3,6-테트라하이드로파리딘-4-일)파리다진-3-일)페놀(102 mg, 82%)을 회백색 고체로서 수득하였다.

[1318]

단계 2: 2 mL의 건조 CH₂Cl₂ 내 5-(1H-파라졸-4-일)-2-(6-(1,2,3,6-테트라하이드로파리딘-4-일)파리다진-3-일)페놀(102 mg, 0.196 mmol)의 용액을 얼음-수조에서 냉각시켰다. CH₂Cl₂(0.98 mL, 0.98 mmol) 내 1.0M의 보론 트리브로마이드를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 2 mL의 MeOH로 반응을 켄칭시키고, 30분 동안 교반한 다음, 농축시키고, 분취용 HPLC를 사용하여 정제하여, 5-(1H-파라졸-4-일)-2-(6-(1,2,3,6-테트라하이드로파리딘-5-일)파리다진-3-일)페놀(41 mg, 66%)을 회백색 고체로서 수득하였다.

[1319]

LC-MS: 320 [M+H]⁺. ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.19(br s, 2H), 8.54(d, *J*=9.6 Hz, 1H), 8.22(d, *J*=9.6Hz, 1H), 8.18(s, 1H), 8.05(d, *J*=8.8Hz, 1H), 7.25-7.29(m, 2H), 6.92(s, 1H), 3.85-3.92(m, 2H), 3.38-3.41(m, 2H), 2.88-2.98(m, 2H)(관찰되지 않은 OH 또는 NH에 대응하는 1개의 수소)

[1320]

상기 실시예 4에 기술된 절차를 사용하여, 본원에 기술된 추가 화합물을 적절한 출발 물질 시약을 치환함으로써 제조될 수 있으며, 및 상기와 같은 화합물들을 얻는 반응 조건은 하기로부터 선택된다:

Cpd	태이터
422	LC-MS: 334 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.06 (br s, 1H), 8.56 (d, <i>J</i> =9.2Hz, 1H), 8.25 (d, <i>J</i> =9.2Hz, 1H), 8.20 (s, 2H), 8.05 (d, <i>J</i> =8.8Hz, 1H), 7.22-7.31 (m, 2H), 6.92 (s, 1H), 4.06-4.12 (m, 1H), 3.87-3.94 (m, 1H), 3.62-3.70 (m, 1H), 3.21-3.30 (m, 1H), 3.07-3.12 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), (관찰되지 않은 OH 또는 NH에 대응하는 1개의 수소)
425	LC-MS: 348 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 10.94 (br s, 1H), 8.56 (d, <i>J</i> =9.6Hz, 1H), 8.26 (d, <i>J</i> =9.6Hz, 1H), 8.19-8.23 (m, 2H), 8.05 (d, <i>J</i> =8.4Hz, 1H), 7.26-7.31 (m, 2H), 6.93 (s, 1H), 4.07-4.13 (m, 1H), 3.85-3.91 (m, 1H), 3.70-3.74 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 3H), 3.08-3.14 (m, 2H), 1.33 (t, <i>J</i> =7.2Hz, 3H), (관찰되지 않은 OH 또는 NH에 대응하는 1개의 수소)
429	LC-MS: 346 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 메탄올- <i>d</i> ₄) δ: 1.79 - 1.89 (m, 1H) 1.98 - 2.11 (m, 1H) 2.11 - 2.33 (m, 2H) 2.65 - 2.80 (m, 1H) 3.09 - 3.21 (m, 1H) 4.02 - 4.16 (m, 2H) 7.02 - 7.14 (m, 1H) 7.24 (s, 2 H) 7.85 - 7.97 (m, 1H) 8.04 (d, <i>J</i> =9.46 Hz, 3H) 8.33 (d, <i>J</i> =9.46 Hz, 1H)

[1321]

실시예 5(화합물 427)

- [1323] 2-[6-(파페리딘-4-일아미노)파리다진-3-일]-5-(1H-파라졸-4-일)페놀 테트라하이드로클로라이드
- [1324] 단계 1: 3,6-디브로모파리다진(500 mg, 2.1 mmol), 4-(3-메톡시-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)페닐)-1-(테트라하이드로-2H-파란-2-일)-1H-파라졸(970 mg, 2.52 mmol), Pd(dppf)Cl₂(77 mg, 0.11 mmol), K₂CO₃(870 mg, 6.3 mmol)을 Schlenk 투브에서 혼합하였다. 반응물을 N₂로 15분 동안 탈기시키고, 디옥산(8 mL) 및 물(1 mL)을 첨가하고, 반응물을 16시간 동안 90°C로 가열하였다. 반응물을 실온으로 냉각시키고, EtOAc와 물 사이에 분배시켰다. 유기층을 Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 진공 농축시키고, 구배 헥산/EtOAc(0% 내지 40% EtOAc), 칼럼: 실리카 4g로 용출시키는 칼럼 크로마토그래피를 통해 정제하여, 3-브로모-6-(2-메톡시-4-(1-(테트라하이드로-2H-파란-2-일)-1H-파라졸-4-일)페닐)파리다진(690 mg, 79%)을 회백색 솜털 같은 고체로서 수득하였다.
- [1325] 단계 2: 3-브로모-6-(2-메톡시-4-(1-(테트라하이드로-2H-파란-2-일)-1H-파라졸-4-일)페닐)파리다진(50 mg, 0.12 mmol), tert-부틸 4-아미노파페리딘-1-카르복실레이트(36 mg, 0.18 mmol), 칼륨 t-부톡사이드(41 mg, 0.36 mmol), tBuXPhos-Pd-G3(10 mg, 0.012 mmol)을 Schlenk 투브에서 혼합하였다. 반응물을 Ar로 탈기시킨 후, 무수 THF(2 mL)를 첨가하고, 반응물을 80°C로 12시간 동안 가열하였다. 반응물을 실온으로 냉각시킨 후, EtOAc와 물 사이에 분배시켰다. 유기층을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 진공 농축시키고, 구배 CH₂Cl₂/MeOH(0% 내지 15% MeOH), 칼럼: 실리카 4g로 용출시키는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여, tert-부틸 4-((6-(2-메톡시-4-(1-(테트라하이드로-2H-파란-2-일)-1H-파라졸-4-일)페닐)파리다진-3-일)아미노)파페리딘-1-카르복실레이트(45 mg, 70%)을 황갈색 고체로서 수득하였다.
- [1326] 단계 3: 2 mL의 무수 CH₂Cl₂ 내 4-((6-(2-메톡시-4-(1-(테트라하이드로-2H-파란-2-일)-1H-파라졸-4-일)페닐)파리다진-3-일)아미노)파페리딘-1-카르복실레이트(45 mg, 0.084 mmol)의 용액을 열음-수조에서 냉각시켰다. CH₂Cl₂(0.42 mL, 0.42 mmol) 내 보론 트리브로마이드 1.0 M를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 2 mL의 MeOH로 반응을 켄칭시키고, 30분 동안 교반한 후, 농축시키고 분취용 HPLC를 사용하여 정제하여, 2-(6-(파페리딘-4-일아미노)파리다진-3-일)-5-(1H-파라졸-4-일)페놀(21 mg, 73%)을 황색 고체로서 수득하였다.
- [1327] LC-MS: 377 [M+H]⁺. ¹H NMR(500 MHz, DMSO-d₆) δ: 8.95(s, 2H), 8.25(d, J=9.6 Hz, 1H), 8.09(s, 2H), 7.69(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.49-7.41(m, 1H), 7.21-7.24(m, 2H), 4.11-4.15(m, 1H), 3.34-3.39(m, 4H), 3.01-3.08(m, 2H), 2.11-2.17(m, 2H), 1.79(q, J=9.2 Hz, 2H)
- [1328] 상기 실시예 5에 기술된 절차를 사용하여, 본원에 기술된 추가 화합물은 적절한 출발 물질 시약을 치환함으로써 제조될 수 있으며, 및 상기와 같은 화합물들을 얻는 반응 조건은 하기로부터 선택된다:
- | Cpd | 데이터 |
|-----|--|
| 426 | LC-MS: 351 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ: 9.22-9.28 (m, 2H), 8.34 (d, J=9.6 Hz, 1H), 8.06-8.11 (m, 2H), 7.85-7.89 (m, 1H), 7.74 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.20-7.27 (m, 2H), 4.67-4.75 (m, 2H), 3.35-3.39 (m, 2H), 3.07-3.09 (m, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.21 (q, J=10.2 Hz, 2H), 1.83-1.88 (m, 2H) |
| 432 | LC-MS: 338 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 메탄올-d ₄) δ: 8.72 (d, J=9.6 Hz, 1H), 8.41-8.54 (m, 2H), 7.91-8.08 (m, 1H), 7.82 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 5.51 (quint, J=2.8 Hz, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 3.28-3.31 (m, 2H), 2.33-2.38 (m, 2H), 2.25-2.32 (m, 2H), (관찰되지않은 OH 및 NH에 대응하는 3개의 수소) |
| 436 | LC-MS: 366 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ: 9.17-9.30 (m, 1H), 8.81-8.95 (m, 1H), 8.49 (d, J=9.8 Hz, 1H), 8.17 (s, 2H), 7.94 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J=9.8 Hz, 1H), 7.18-7.29 (m, 2H), 5.47 (spt, J=5.7 Hz, 1H), 3.31-3.52 (m, 2H), 2.41 (dd, J=12.9, 5.7 Hz, 2H), 1.68 (q, J=12.0 Hz, 2H), 1.34 (d, J=6.3 Hz, 6H), (관찰되지않은 OH 또는 NH에 대응하는 1개의 수소) |
| 439 | LC-MS: 363 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ: 9.07 (s, 2H), 8.28 (d, J=10 Hz, 1H), 1.7 (s, 2H), 7.81 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.73 (d, J=9.6 Hz, 1H), 7.19-7.22 (m, 2H), 3.75-3.81 (m, 4H), 3.58-3.69 (m, 4H), 1.85-1.89 (m, 4H), (관찰되지않은 OH 또는 NH에 대응하는 1개의 수소) |
| 459 | LC-MS: 349 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ: 10.53 (s, 1H), 10.40 (s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 9.67 (br s, 1H), 8.28 (d, J=9.6 Hz, 1H), 8.06 (s, 2H), 7.65 (d, J=9.6 Hz, 1H), 7.58 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 4.53 (q, J=14 Hz, 2H), 3.64 (d, J=12.8 Hz, 1H), 3.52 (d, J=12.8 Hz, 1H), 3.37-3.40 (m, 2H), 3.15-3.24 (m, 2H), 1.92-2.02 (m, 2H) |
- [1329]

[1330] 실시예 6(화합물 430)

[1331] 6-[2,3-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아민 하이드로클로라이드

[1332] 단계 1: N_2 유입구가 장착된 RBF에: 6-브로모-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸-4-페리딜)페리다진-3-아민(90 mg, 0.28 mmol), 4-[2,3-디플루오로-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)페닐]-1-테트라하이드로페란-2-일-피라졸(128.8 mg, 0.33 mmol), Pd(PPh₃)₄(31.8 mg, 0.03 mmol), Na₂CO₃(87.43 mg, 0.83 mmol)을 첨가하였다. 반응물을 N_2 로 15분 동안 털기시킨 후, 디옥산(8 mL) 및 물(2 mL)을 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 90°C로 가열한 다음, 실온으로 냉각시키고, EtOAc와 물 사이에 분배시켰다. 유기층을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 로타발(rotavap)에서 농축시키고, 구배 CH₂Cl₂/MeOH(0% 내지 30%), 칼럼: 실리카 4g로 용출시키는 컬럼 크로마토그래피로 정제하여, 6-(2,3-디플루오로-4-(1-테트라하이드로-2H-페란-2-일)-1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아민(88 mg, 63%)을 회색 고체로서 수득하였다.

[1333] 단계 2: 6-[2,3-디플루오로-4-(1-테트라하이드로페란-2-일피라졸-4-일)페닐]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸-4-페리딜)페리다진-3-아민(88 mg, 0.17 mmol)을 MeOH(2mL)에 용해시키고, 디옥산(90 μ L, 0.34 mmol) 내 4M HCl을 적가하였다. LC-MS가 출발 물질의 완전한 소비를 나타낼 때까지 반응 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압하에 농축시켜, 6-(2,3-디플루오로-4-(1H-피라졸-4-일)페닐)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아민 하이드로클로라이드 염을 수득하였다.

[1334] LC-MS: 427 [M+H]⁺. ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.21-9.33(m, 1H), 8.27-8.43(m, 1H), 8.20(s, 2H), 8.01(d, *J*=9.8Hz, 1H), 7.60-7.79(m, 3H), 5.01-5.14(m, 1H) 3.05(s, 3H) 2.10(td, *J*=13.2, 1.6Hz, 2H), 1.79(dd, *J*=12.9, 4.1Hz, 2H) 1.55(s, 6H), 1.50(s, 6H)

[1335] 상기 실시예 6에 기술된 절차를 사용하여, 본원에 기술된 추가 화합물은 적절한 출발 물질 시약을 치환함으로써 제조될 수 있으며, 및 상기와 같은 화합물들을 얻는 반응 조건은 하기로부터 선택된다:

Cpd	데이터
426	LC-MS: 427 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 9.22-9.38 (m, 1H), 8.33-8.45 (m, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> =1.9 Hz, 2H), 7.97 (dd, <i>J</i> =10.4, 2.8 Hz, 1H), 7.86 (d, <i>J</i> =5.7 Hz, 1H), 7.81 (dd, <i>J</i> =11.7, 6.6 Hz, 1H), 7.54-7.63 (m, 1H), 5.09-5.16 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 2.09 (t, <i>J</i> =12.9 Hz, 2H), 1.78 (dd, <i>J</i> =12.9, 3.8 Hz, 2H), 1.55 (s, 6H), 1.51 (s, 6H)
431	LC-MS: 414 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 9.24-9.35 (m, 1H), 8.43-8.58 (m, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> =1.6 Hz, 2H), 8.06 (dd, <i>J</i> =9.1, 1.9 Hz, 1H), 7.87 (dd, <i>J</i> =12.1, 6.5 Hz, 1H), 7.83 (dd, <i>J</i> =11.5, 6.5 Hz, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 5.77 (tt, <i>J</i> =10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.33 (dd, <i>J</i> =13.1, 3.9 Hz, 2H), 1.84 (dd, <i>J</i> =12.9, 11.3 Hz, 2H), 1.54 (s, 6H), 1.52 (s, 6H)
435	LC-MS: 378 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 메탄올- <i>d</i> ₄) δ : 8.57-8.58 (m, 1H), 8.55 (d, <i>J</i> =5.0 Hz, 1H), 8.45 (s, 2H), 8.05-8.10 (m, 1H), 7.95-7.99 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 5.79 (tt, <i>J</i> =10.4, 4.4 Hz, 1H), 2.53 (dd, <i>J</i> =14.5, 4.5 Hz, 2H), 1.86-2.01 (m, 2H), 1.66 (s, 6H), 1.60 (s, 6H), (관찰되지 않은 NH에 대응하는 2개의 수소)
437	LC-MS: 396 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 9.28-9.44 (m, 1H), 8.47-8.61 (m, 1H), 8.25 (s, 2H), 8.01 (dd, <i>J</i> =9.3, 2.0 Hz, 1H), 7.92 (t, <i>J</i> =8.2 Hz, 1H), 7.69 (dd, <i>J</i> =12.8, 1.7 Hz, 1H), 7.65 (dd, <i>J</i> =8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> =9.1 Hz, 1H), 5.76 (tt, <i>J</i> =10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.33 (dd, <i>J</i> =13.2, 3.9 Hz, 2H), 1.85 (dd, <i>J</i> =13.2, 10.1 Hz, 2H), 1.54 (s, 6H), 1.53 (s, 6H)
440	LC-MS: 359 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 메탄올- <i>d</i> ₄) δ : .06 (d, <i>J</i> =10.1 Hz, 1H), 7.78 (dd, <i>J</i> =9.5, 6.3 Hz, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> =9.8 Hz, 1H), 6.58-6.76 (m, 2H), 5.11 (tt, <i>J</i> =12.0, 4.1 Hz, 1H), 3.02 (s, 3H), 1.73 (dd, <i>J</i> =12.9, 3.5 Hz, 2H), 1.63 (t, <i>J</i> =12.5 Hz, 2H), 1.43 (s, 6H), 1.27 (s, 6H), (관찰되지 않은 NH에 대응하는 1개의 수소)
441	LC-MS: 364 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.33 (d, <i>J</i> =6.62 Hz, 6H) 1.65 (q, <i>J</i> =12.40 Hz, 2H) 2.42 (d, <i>J</i> =12.61 Hz, 2H) 3.38 - 3.50 (m, 2H) 5.48 (s, 1H) 6.51 - 6.63 (m, 1H) 7.42 - 7.57 (m, 3H) 7.80 (d, <i>J</i> =1.58 Hz, 1H) 8.09 (d, <i>J</i> =8.83 Hz, 1H) 8.50 (d, <i>J</i> =9.46 Hz, 1H) 8.61 (d, <i>J</i> =2.52 Hz, 1H) 8.76 (br s., 1H) 9.12 (br s., 1H) 13.18 (s, 1H)

[1336]

Cpd	데이터
442	LC-MS: 379 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.42 (s, 1H), 8.28 (dd, <i>J</i> =1.6, 0.9 Hz, 1H), 8.03 (dd, <i>J</i> =9.1, 1.6 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.67 (d, <i>J</i> =9.1 Hz, 1H), 7.14 (d, <i>J</i> =9.1 Hz, 1H), 5.03-5.17 (m, 1H), 4.19 (s, 3H), 2.94 (s, 3H), 1.49-1.58 (m, 2H), 1.37-1.48 (m, 2H), 1.27 (s, 6H), 1.10 (s, 6H), (관찰되지 않은 NH에 대응하는 1개의 수소)
443	LC-MS: 366 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 메탄올- <i>d</i> ₄) δ: 8.35 (s, 1H), 8.31 (dd, <i>J</i> =1.6, 0.9 Hz, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> =9.1 Hz, 1H), 7.99 (dd, <i>J</i> =9.1, 1.9 Hz, 1H), 7.75 (dt, <i>J</i> =9.1, 0.9 Hz, 1H), 7.21 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 5.81 (tt, <i>J</i> =11.2, 4.1 Hz, 1H), 4.27 (s, 3H), 2.28 (dd, <i>J</i> =12.6, 4.1 Hz, 2H), 1.48 (t, <i>J</i> =12.3 Hz, 2H), 1.41 (s, 6H), 1.30 (s, 6H), (관찰되지 않은 NH에 대응하는 1개의 수소)
445	LC-MS: 379 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 아세톤- <i>d</i> ₆) δ: 8.52 (dt, <i>J</i> =7.0, 1.1 Hz, 1H), 8.13 (dt, <i>J</i> =8.8, 1.3 Hz, 1H), 7.66 (d, <i>J</i> =9.8 Hz, 1H), 7.28 (ddd, <i>J</i> =9.0, 6.8, 1.3 Hz, 1H), 7.13 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 6.89 (td, <i>J</i> =6.9, 1.4 Hz, 1H), 5.22 (tt, <i>J</i> =12.3, 3.5 Hz, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 1.67 (dd, <i>J</i> =12.3, 3.5 Hz, 2H), 1.56 (t, <i>J</i> =12.3 Hz, 2H), 1.36 (s, 6H), 1.18 (s, 6H), (관찰되지 않은 NH에 대응하는 1개의 수소)
446	LC-MS: 352 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 아세톤- <i>d</i> ₆) δ: 9.14 (dd, <i>J</i> =1.6, 0.9 Hz, 1H), 7.98 (dd, <i>J</i> =9.5, 1.9 Hz, 1H), 7.94 (t, <i>J</i> =0.9 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 7.63 (dt, <i>J</i> =9.5, 0.8 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> =1.3 Hz, 1H), 7.14 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 5.34 (tt, <i>J</i> =12.6, 3.5 Hz, 1H), 1.67 (dd, <i>J</i> =12.3, 3.8 Hz, 2H), 1.55 (t, <i>J</i> =12.1 Hz, 2H), 1.36 (s, 6H), 1.17 (s, 6H), (관찰되지 않은 NH에 대응하는 1개의 수소)
447	LC-MS: 394 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 아세톤- <i>d</i> ₆) δ: 8.47 (d, <i>J</i> =2.5 Hz, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> =9.1 Hz, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> =8.5 Hz, 1H), 7.76 (d, <i>J</i> =1.9 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> =2.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, <i>J</i> =8.5, 2.2 Hz, 1H), 7.06 (d, <i>J</i> =9.1 Hz, 1H), 6.57 (dd, <i>J</i> =2.4, 1.7 Hz, 1H), 5.85 (tt, <i>J</i> =11.3, 4.1 Hz, 1H), 2.21 (dd, <i>J</i> =12.1, 3.9 Hz, 2H), 2.04-2.08 (m, 2H), 1.35 (s, 6H), 1.18 (s, 6H), (관찰되지 않은 OH 및 NH에 대응하는 2개의 수소)
452	LC-MS: 409 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 아세톤- <i>d</i> ₆) δ: 7.59 (dd, <i>J</i> =8.5, 6.0 Hz, 1H), 7.46 (s, 2H), 7.31 (dd, <i>J</i> =10.1, 2.5 Hz, 1H), 7.15 (td, <i>J</i> =8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.04 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 6.91 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 5.23 (tt, <i>J</i> =12.3, 2.8 Hz, 1H), 3.00 (s, 3H), 1.65 (dd, <i>J</i> =12.3, 3.5 Hz, 2H), 1.51 (t, <i>J</i> =12.1 Hz, 2H), 1.33 (s, 6H), 1.15 (s, 6H), (관찰되지 않은 NH에 대응하는 2개의 수소)
455	LC-MS: 344 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, 메탄올- <i>d</i> ₄) δ: 8.17 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 7.66 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.19 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 6.44 (dd, <i>J</i> =8.7, 2.4 Hz, 1H), 6.41 (d, <i>J</i> =2.5 Hz, 1H), 5.71 (tt, <i>J</i> =11.0, 3.8 Hz, 1H), 2.23 (dd, <i>J</i> =12.6, 4.1 Hz, 2H), 1.40-1.47 (m, 2H), 1.39 (s, 6H), 1.27 (s, 6H), (관찰되지 않은 OH 및 NH에 대응하는 3개의 수소)

[1337]

Cpd	데이터
456	LC-MS: 425 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.23-9.39 (m, 1H), 8.39-8.52 (m, 1H), 8.26 (s, 2H), 8.00-8.08 (m, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.81-7.85 (m, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> =7.9 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> =8.2 Hz, 1H), 4.95-5.03 (m, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.13 (t, <i>J</i> =12.9 Hz, 2H), 1.81 (dd, <i>J</i> =12.9, 3.5 Hz, 2H), 1.56 (s, 6H), 1.52 (s, 6H)
458	LC-MS: 414 [M+H] ⁺ . ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.70-9.36 (m, 1H), 8.29 (s, 2H), 7.85 (d, <i>J</i> =9.1 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> =9.5 Hz, 1H), 7.33-7.39 (m, 1H), 5.59-5.68 (m, 1H), 2.24-2.33 (m, 2H), 1.72-1.82 (m, 2H), 1.50 (s, 6H), 1.48 (s, 6H), (관찰되지 않은 NH에 대응하는 2개의 수소)

[1338]

실시예 7(화합물 434)

6-[2-메톡시-6-(1H-페라졸-4-일)페리딘-3-일]-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아민 하이드록스클로라이드

[1341]

6-(2-메톡시)-6-(1-(테트라하이드로-2H-페란-2-일)-1H-페라졸-4-일)페리딘-3-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아민(6 mg)을 1 mL의 4N HCl/디옥산에 용해시키고, 생성된 혼합물을 실온에서 20분 동안 교반하였다. 혼합물을 증발시키고, 에테르로 분쇄하여, 6-(2-메톡시-6-(1H-페라졸-4-일)페리딘-3-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)페리다진-3-아민 4 mg, 75%)을 수득하였다.

[1342]

LC-MS: 422 [M+H]⁺. ¹H NMR(500 MHz, 메탄올-*d*₄) δ: 8.42-8.47(m, 1H), 8.33-8.42(m, 2H), 8.09-8.17(m, 1H), 7.99-8.08(m, 1H), 7.50-7.56(m, 1H), 5.0(m, 1H), 4.16(s, 3H), 3.20(s, 3H), 1.94-2.15(m, 4H), 1.65(s,

6H), 1.57(s, 6H)

[1343] 실시예 8(화합물 460)

[1344] 3-{6-[메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노]파리다진-3-일}-6-(1H-피라졸-4-일)파리딘-2-올 하이드로클로라이드

[1345] 단계 1: 6-클로로-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)파리다진-3-아민(280 mg, 1.0 mmol)을 10 mL의 디옥산과 물의 혼합물(4:1)에 용해시켰다. 상기 용액에 탄산나트륨(190 mg, 3 당량), (6-클로로-2-메톡시파리딘-3-일)보론산(190 mg, 1 당량) 및 $Pd(Ph_3P)_4$ (70 mg, 0.1 당량)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 90°C에서 16시간 동안 교반한 후, 칼럼에 적용하고 DCM/MeOH를 사용하여 정제하여, 6-(6-클로로-2-메톡시파리딘-3-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)파리다진-3-아민을 수득하였다(133 mg, 55%).

[1346] LC-MS: 390 $[M+H]^+$. 1H NMR(500 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.25(d, $J=7.88$ Hz, 1H), 7.83(d, $J=9.77$ Hz, 1H), 7.24(d, $J=7.88$ Hz, 1H), 7.11(d, $J=9.77$ Hz, 1H), 5.00-5.24(m, 1H), 3.93(s, 3H), 2.87-2.96(m, 3H), 1.40-1.57(m, 4H), 1.21-1.29(m, 7H), 1.10(br s, 6H)

[1347] 단계 2: 6-(6-클로로-2-메톡시파리딘-3-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)파리다진-3-아민(90 mg)을 디옥산과 물의 혼합물(4:1, 5mL)에 용해시켰다. 상기 용액에 탄산나트륨(100 mg, 3 당량), 1-(테트라하이드로-2H-페란-2-일)-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸(70 mg, 1.1 당량) 및 $Pd(Ph_3P)_4$ (27 mg, 0.1 당량)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 90°C에서 16시간 동안 교반한 후, DCM/MeOH를 사용하여 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 6-(2-메톡시)-6-(1-(테트라하이드로-2H-페란-2-일)-1H-피라졸-4-일)파리딘-3-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)파리다진-3-아민 80 mg(68%)을 수득하였다.

[1348] 단계 3: 6-(2-메톡시)-6-(1-(테트라하이드로-2H-페란-2-일)-1H-피라졸-4-일)-파리딘-3-일)-N-메틸-N-(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)파리다진-3-아민(45mg)을 4 mL의 4N HCl/디옥산에 용해시키고, 생성된 혼합물을 60°C에서 2시간 동안 가열하였다. 생성된 혼합물을 중발시키고, 에테르로 분쇄하여 3-(6-(메틸(2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-일)아미노)파리다진-3-일)-6-(1H-피라졸-4-일)파리딘-2-올(24 mg, 61%)을 수득하였다.

[1349] LC-MS: 408 $[M+H]^+$; 1H NMR(500MHz, 메탄올- d_4) δ : 8.62-8.69(m, 1H), 8.55-8.61(m, 1H), 8.39(s, 2H), 7.95-8.06(m, 1H), 7.04-7.14(m, 1H), 5.02-5.24(m, 1H), 3.18(s, 3H), 2.03(s, 4H), 1.67(s, 6H), 1.57(s, 6H)

[1350] 상기 실시예 8에 기술된 절차를 사용하여, 본원에 기술된 추가 화합물은 적절한 출발 물질 시약을 치환함으로써 제조될 수 있으며, 및 상기와 같은 화합물들을 얻는 반응 조건은 하기로부터 선택된다:

Cpd	테이터
461	LC-MS: 395 $[M+H]^+$. 1H NMR (500 MHz, 메탄올- d_4) δ : 8.46 (d, $J=9.5$ Hz, 1H), 8.33-8.42 (m, 1H), 8.29 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 8.10-8.23 (m, 1H), 7.20 (d, $J=9.1$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 5.84 (tt, $J=10.4, 3.8$ Hz, 1H), 2.49 (dd, $J=13.9, 4.1$ Hz, 2H), 1.86 (dd, $J=13.9, 10.4$ Hz, 2H), 1.65 (s, 6H), 1.56 (s, 6H), (관찰되지 않은 OH 및 NH에 대응하는 3개의 수소)

[1351]

[1352] 생물학적 실시예

[1353] 하기 시험관내 생물학적 실시예는 헌팅턴병 치료에 대한 본 발명의 화합물의 유용성을 입증한다.

[1354] 본원을 보다 상세하게 기술하고, 이해를 돋기 위해, 이하의 비-제한적인 생물학적 예가 본원의 범주를 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되며, 본원의 범주를 구체적으로 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다. 현재 공지되거나 추후 개발될 수 있는 본원의 변형은 당업자가 확인하게 될 범주 내에 있고, 이후 본원의 청구범주 내에 있는 것으로 간주된다.

[1355] 실시예 1

[1356] 돌연변이체 및 총량 헌팅턴 단백질(HTT)을 정량화하기 위한 메조 스케일 디스커버리(Meso Scale Discovery, MSD) 분석의 개발 및 검증 - 내인성 HTT 검출을 위한 최상의 쌍 분석

[1357] HTT 감소에 유용한 경구적으로 생물학적으로 유용한 저분자를 확인하기 위해, HD 환자 및 동물 모델의 세포 및 조직내 전체 HTT(야생형 및 돌연변이체)(tHTT) 및 돌연변이체 HTT(mHTT)를 모두 검출하고 측정하는 고 처리량

ELISA 방법이 필요하다. 본원에 기술된 방법은 HD 환자 및 HD 동물 모델의 세포 및 조직에서의 tHTT 및 mHTT 수준의 비교적 높은 처리량의 단백질 측정을 가능하게 한다. 본원에 기술된 ELISA 방법은 HTT의 수준을 감소시키는 능력 및, HD를 치료하는데 사용하기 위한 소분자를 확인 및 최적화하는 능력에 대한 분자의 스크리닝을 가능하게 한다.

- [1358] 고감도, 고효율 포맷으로 HTT(야생형 및 돌연변이체)를 검출하는 항체의 조합을 결정하기 위해, 다수의 상업적으로 이용가능한 항체(표 1)를 포획/검출 조합에서 스크리닝하였다.
- [1359] 세포내 전체 및 돌연변이체 HTT 검출에서 항체 비교를 위한 최상의 쌍 분석을 위한 프로토콜
- [1360] 1. 세포 배양-호환 96-웰 플레이트에서 세포를 배양하였다.
- [1361] 2. 배지를 제거하고, 웰 당 50 내지 100 μ L의 용해 완충액(하기 기술된 조성물)을 세포에 첨가하여, "세포 용해물"을 제공하였다. 플레이트를 4°C에서 30분 동안 세이커에 넣은 다음, -20°C에서 보관한다.
- [1362] 3. 플레이트 레이아웃에 기술된 표준 플레이트용 포획 항체를 PBS로 희석하여 포획 항체 희석제를 제조한 다음, 웰 당 포획 항체 희석액 30 μ L를 첨가하였다. 플레이트를 밀봉하고, 4°C에서 밤새 배양하였다.
- [1363] 4. 플레이트를 200 μ L의 세척 완충액으로 3회 세척하였다. 블로킹 완충액(150 μ L/웰)을 첨가한 후, 플레이트를 밀봉하고, 실온(RT)에서 3 내지 4시간 동안 플레이트 세이커 상에서 배양하였다.
- [1364] 5. 블로킹 완충액을 따로내고, 플레이트를 200 μ L의 세척 완충액으로 3회 세척하였다. 세포 용해물(웰 당 25 μ L)을 첨가하였다. 플레이트를 밀봉하고, 4°C에서 밤새 배양하였다.
- [1365] 6. 분석 항체 희석액(Assay Antibody Diluent)에서 페어링하기 위한 첫번째 검출 항체를 희석하여 첫번째 검출 항체 희석제를 제조하였다. 플레이트를 200 μ L의 세척 완충액으로 3회 세척한 다음, 웰 당 첫번째 검출 항체 희석액 25 μ L를 첨가하였다. 플레이트를 밀봉하고, 실온에서 1시간 동안 플레이트 세이커 상에서 배양하였다.
- [1366] 7. 분석 항체 희석액에서 페어링하기 위한 두번째 검출 항체를 희석하여 두번째 검출 항체 희석제를 제조하였다. 플레이트를 200 μ L의 세척 완충액으로 3회 세척한 다음, 웰 당 두번째 검출 항체 희석액 25 μ L를 첨가하였다. 플레이트를 밀봉하고, 실온에서 1시간 동안 플레이트 세이커 상에서 배양하였다.
- [1367] 8. 판독 완충액을 4배 희석하였다. 플레이트를 200 μ L의 세척 완충액으로 3회 세척한 후, 웰 당 150 μ L의 판독 완충액을 첨가하였다. 즉시 그 플레이트를 판독하였다.
- [1368] 상이한 포획/검출 조합을 제공하는, 최상의 쌍 분석(Best Pair Analysis)에서 스크리닝된 다양한 상업적으로 이용가능한 항체를 표 1에 나타내었다. 평가된 포획/검출 항체 쌍을 표 2에 나타내었다. 값(높은 신호 대 잡음 비)의 최대 확장을 제공하는 2개의 항체 쌍이 폴리글루타민-확장된(mHTT) 및 전체 인간 HTT 검출을 위해 선택되었다.

표 1

종류	ID	항체 에피토프
단클론 마우스	MAB2166	융합 단백질로서 aa 181-810으로부터 헌팅틴 단편
단클론 래트	MAB2174	글루타티온 S-트랜스퍼라제에 융합된, 헌팅틴 융합 단백질 549-679
단클론 마우스	MAB5374	폴리글루타민 관의 결실에 의한 인간 헌팅틴으로부터 첫번째 256 아미노산으로부터의 GST 융합 단백질
염소 다클론	sc-8767	인간 기원(N18)의 헌팅틴의 N-말단 부근의 웨타이드 매핑
단클론 마우스	P1874	GST 인간 헌팅틴(65Q를 함유하는 171개의 아미노산의 N-말단 단편)
단클론 마우스	MAB1574	호모폴리머 글루타민 신장
단클론 토끼	#5656S	인간 헌팅틴 단백질의 Pro1220을 둘러싸는 잔기에 대응하는 합성 웨타이드
단클론 마우스	MW1	DRPLA-19Q

표 2

상	HTT MSD	ID	신호 대 잡음비율
포획/검출	전체	MAB2166/MAB2174	95
포획/검출	전체	MAB2166/sc-8767	6
포획/검출	전체	sc-8767/#5656	5
포획/검출	전체	MAB2166/#5656S	483
포획/검출	돌연변이체	MAB5374/#5656S	8
포획/검출	돌연변이체	MAB1574/#5656S	25
포획/검출	돌연변이체	P1874/#5656S	20
포획/검출	돌연변이체	MW1/#5656S	45

[1370]

[1371] 최상의 쌍 포획/검출(Best Pair capture/detection) 항체 쌍의 특성은 최소한의 배경과 최대 신호를 주는 조합이다. 상기 고감도 ELISA 분석은 스크리닝 제제에 대한 약물 발견의 맥락에서 HTT를 검출하는데 유용하고(소형 및 대형 분자 및 유전자 치료법) 및 임상 연구에서 바이오마커로서의 HTT 검출에 사용하기 위해 유용할 것이다. 전체 HTT를 정량화하기 위한 상기 포획/검출 항체 쌍은 MAB2166/MAB2174 및 MAB2166/#5656S로부터 선택된다. 돌연변이체 HTT를 정량화하기 위한 상기 포획/검출 항체 쌍은 MAB1574/#5656S, P1874/#5656S 및 MW1/#5656S로부터 선택된다. 이 분석에서 mHTT(MW1/#5656S) 및 전체 HTT(MAB2166/#5656S)에 대한 항체 쌍은 환자 섬유아세포 및 림프구내 HTT 검출을 가능하게 하는 고-처리량 분석을 제공하도록 더욱 최적화되고 유효화되었다.

[1372]

실시예 2에서 사용된 내인성 현팅된 단백질 분석은 다중 세포 시스템에서 폴리글루타민-확장된(mHTT) 및 전체 인간 HTT에 대한 매우 민감하고 높은 처리량의 검출 분석을 제공하는, 표 2에서 확인된 최상의 쌍 항체를 사용하여 개발되었다. 분석에 사용되는 플랫폼은 ELISA-기반 메조 스케일 디스커버리(Meso Scale Discovery, MSD) 전기화학발광 분석 플랫폼이다.

[1373]

실시예 2

내인성 현팅된 단백질 분석법

[1375]

메조 스케일 디스커버리(MSD) 96-웰 또는 384-웰 플레이트를 PBS 1 μ g/mL의 농도(웰 당 30 μ L)의 MW1(확장된 폴리글루타민) 또는 MAB2166 단클론 항체(포획용)로 4°C에서 밤새 코팅하였다. 이어서, 플레이트를 300 μ L 세척 완충액(PBS 내 0.05% Tween-20)으로 3회 세척하고, 실온에서 4-5시간 동안 회전 세이킹과 함께 블로킹(100 μ L 블로킹 완충액; PBS 내 5% BSA)한 다음, 회전 완충액으로 3회 세척하였다.

[1376]

샘플(25 μ L)을 항체-코팅된 MSD 플레이트에 옮기고, 4°C에서 밤새 배양했다. 용해물을 제거한 후, 플레이트를 세척 완충액으로 3회 세척하고, 25 μ L의 #5656S(세포 시그널링; 토끼 단클론) 2차 항체(블로킹 완충액 내 0.05% Tween-20에서 0.25 μ g/mL로 희석됨)를 각 웰에 첨가하고, 실온에서 1시간 동안 세이킹하면서 배양하였다. 2차 항체와 함께 배양한 후, 웰을 세척 완충액으로 헹구어 낸 후, (MSD 시스템의 실시예를 필요로 하는) 25 μ L의 염소 항-토끼 SULFO TAG 2차 검출 항체(블로킹 완충액 내 0.05% Tween-20에서 0.25 μ g/mL로 희석됨)를 각 웰에 첨가하고, 실온에서 1시간 동안 세이킹하면서 배양하였다. 세척 완충액으로 3회 헹구고 난 후, 계면 활성제 (MSD)가 함유된 판독 완충액 T 150 μ L를 각각의 빈 웰에 첨가하고, 96- 또는 384-웰 플레이트에 제공된 제조자의 지침에 따라 플레이트를 SI 6000 이미저(MSD) 상에서 이미징하였다. 시험된 화합물에 대한 결과적인 IC₅₀ 값(μ M)을 표 3에 나타내었다.

[1377]

표 3에 나타낸 바와 같이, 본원에 기술된 시험 화합물은 다음과 같은 IC₅₀ 값을 가지며, 3 μ M 초과 9 μ M 이하의 IC₅₀ 값은 별표 1개(*)로 표시되며, 1 μ M 초과 3 μ M 이하의 IC₅₀ 값은 별표 2개(**)로 표시되며, 0.5 μ M 초과 1 μ M 이하의 IC₅₀ 값은 별표 3개(***)로 표시되고, 0.1 μ M 초과 0.5 μ M 이하의 IC₅₀ 값은 별표 4개 (****)로 표시되고, 0.1 μ M 이하의 IC₅₀ 값은 별표 5개(*****)로 표시된다.

표 3

Cpd	IC ₅₀	Cpd	IC ₅₀	Cpd	IC ₅₀
16	*	413	*****	441	*
26	****	414	*****	442	*
31	****	415	*****	443	*
460	*	416	*****	444	*
39	*	417	*****	445	*
44	*****	418	*****	446	*
46	*****	419	*****	447	*
47	****	420	*****	448	*
48	*****	421	*****	449	*
51	*****	422	*****	450	*
63	*****	423	*****	451	*
64	*****	424	****	451	*
170	*****	425	****	452	*
176	*****	426	****	454	*

[1378]

Cpd	IC ₅₀	Cpd	IC ₅₀	Cpd	IC ₅₀
200	*****	427	****	455	*
207	***	428	****	456	*
212	*****	429	****	456	*
218	*****	430	****	456	*
258	***	431	****	457	*
307	***	432	****	458	*
315	*****	433	****	459	*
318	*****	434	***	460	*
348	*****	435	***	461	*
350	*****	436	***	462	*
352	***	437	**	463	*
393	*****	438	**	464	*
411	*****	439	**	465	*
412	*****	440	*		

[1379]

[1380] 본 명세서에 인용된 문헌이 구체적으로 및 개별적으로 참고문헌으로 포함되는지 여부에 관계없이, 본원에 언급된 모든 문헌은 각각의 개별적인 참고문헌이 완전히 개시된 것과 동일한 정도로 임의의 및 모든 목적을 위해 본원에 참고로 포함된다.

[1381] 청구범위의 주제를 완전히 기술하였으므로, 당업자는 본 명세서에 기술된 주제 또는 실시예의 범주에 영향을 주지 않으면서 넓은 범위의 등가물 내에서 동일하게 수행될 수 있음을 이해할 것이다. 첨부된 청구범위는 상기 모든 등가물을 포함하는 것으로 해석되어야 한다.

【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 25

【변경전】

현팅턴병 치료 또는 개선을 필요로 하는 대상체에 있어서 화합물 또는 이의 염의 형태를 유효성분으로 대상체에 투여하는 것을 포함하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 화합물의 조성물에 있어서,

상기 화합물이 5-(1H-피라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시)페리다진-3-일)페놀인 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 조성물.

【변경후】

현팅턴병 치료 또는 개선을 필요로 하는 대상체에 있어서 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태를 유효성분으로 대상체에 투여하는 것을 포함하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 화합물의 조성물에 있어서,

상기 화합물이 5-(1H-피라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시)페리다진-3-일)페놀인 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

【직권보정 2】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 27

【변경전】

제 25 항에 있어서,

상기 화합물은 이의 염의 형태인 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 조성물.

【변경후】

제 25 항에 있어서,

상기 화합물은 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태인 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

【직권보정 3】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 28

【변경전】

제 25 항에 있어서,

상기 화합물 또는 이의 염의 형태의 양은 0.001 mg/Kg/day 내지 500 mg/Kg/day 범위인 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 조성물.

【변경후】

제 25 항에 있어서,

상기 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태의 양은 0.001 mg/Kg/day 내지 500 mg/Kg/day 범위인 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

【직권보정 4】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 29

【변경전】

제 25 항에 있어서,

상기 화합물 또는 이의 염의 형태는 하나 이상의 약학적으로 허용 가능한 부형제와 혼합되어 있는 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 조성물.

【변경후】

제 25 항에 있어서,

상기 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태는 하나 이상의 약학적으로 허용 가능한 부형제와 혼합되어 있는 것을 특징으로 하는 현팅턴병 치료 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

【직권보정 5】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 30

【변경전】

5-(1H-피라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸페리딘-4-일)옥시)페리다진-3-일)페놀, 또는 이의 염의 형태를

유효 성분으로 포함하는 헌팅턴병을 치료 또는 개선하기 위한 약학적 조성물.

【변경후】

5-(1H-파라졸-4-일)-2-(6-((2,2,6,6-테트라메틸파페리딘-4-일)옥시)파리다진-3-일)페놀, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태를 유효 성분으로 포함하는 헌팅턴병을 치료 또는 개선하기 위한 약학적 조성물.