



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년10월10일

(11) 등록번호 10-1906568

(24) 등록일자 2018년10월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C07D 473/34 (2006.01) A61K 31/522 (2006.01)  
A61K 31/538 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2012-7011546

(22) 출원일자(국제) 2010년10월07일

심사청구일자 2015년09월30일

(85) 번역문제출일자 2012년05월03일

(65) 공개번호 10-2012-0083898

(43) 공개일자 2012년07월26일

(86) 국제출원번호 PCT/US2010/051872

(87) 국제공개번호 WO 2011/044394

국제공개일자 2011년04월14일

(30) 우선권주장

61/249,349 2009년10월07일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

WO2008115719 A1\*

(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 48 항

(73) 특허권자

슬로안-케테링인스티튜트퍼캔서리서치

미국, 뉴욕10065, 뉴욕, 요크애버뉴1275

(72) 발명자

키오시스 가브리엘라

미국 뉴욕 10065 뉴욕 요크 애버뉴 1275 메모리얼  
슬로안-케테링 캔서 센터

탈돈 토니

미국 뉴욕 10044 뉴욕 메인 스트리트 425 아파트  
먼트 12층

썬 웨일린

미국 뉴욕 10044 뉴욕 메인 스트리트 475 아파트  
먼트 2비

(74) 대리인

리앤목특허법인

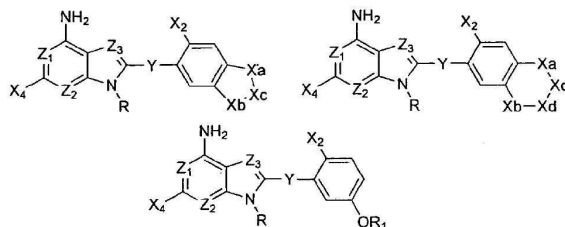
심사관 : 최승희

(54) 발명의 명칭 H S P 9 0 저해제로서 유용한 퓨린 유도체

## (57) 요약

본 출원은 나타낸 식의 치환된 퓨린 유도체 및 관련된 화합물을 제공한다. 이 화합물은 HSP90의 저해제로서, 및 그러므로 관련된 질병의 치료에 있어서 유용하다. (식) Z<sub>1</sub>-Z<sub>3</sub>, X<sub>a</sub>-X<sub>c</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>4</sub>, Y 및 R은 본 명세서에 정의된 것과 같다.

## 대표도



(56) 선행기술조사문헌

W02009065035 A1

W02007134298 A2

W02008005937 A2

Journal of Medicinal Chemistry, 2006, 제49권,  
제1호, 페이지 381-390

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

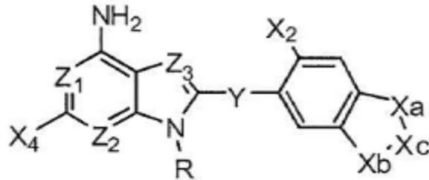
---

## 명세서

## 청구범위

### 청구항 1

하기 식의 화합물:



여기서

(a)  $Z_1$ ,  $Z_2$  및  $Z_3$  각각은 N이고;

(b)  $X_a$  및  $X_b$ 는 O이고  $X_c$ 는  $CH_2$ 이고;

(c) Y는  $-CH_2-$  또는  $-S-$ 이고;

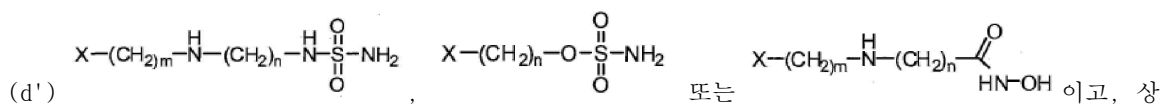
(d)  $X_4$ 는 수소 또는 할로젠이고; 및

(e)  $X_2$ 는  $C_5-C_{10}$  아릴,  $C_2-C_{10}$  알킬닐,  $C_3-C_{10}$  시클로알킬, 또는  $C_3-C_{10}$  시클로알케닐 기이고 R은:

(a') 수소; 또는

(b') 치환되지 않은 또는 치환된, 직쇄형- 또는 분지형-  $C_1$  내지  $C_{10}$  알킬,  $C_2$  내지  $C_6$  알케닐, 또는  $C_2$  내지  $C_6$  알킬닐; 또는

(c') 직쇄형- 또는 분지형- 아미노- $C_1-C_{10}$  알킬, 2차 또는 3차  $C_1-C_{10}$  알킬-아미노- $C_1-C_{10}$  알킬, 또는  $C_4-C_{10}$  트리알킬암모니오알킬; 또는



기 m은 2-3, n은 1-6, 및 X는 9N 부착 부위이고,

상기 치환은 수소, 히드록시 기,  $C_1-C_{10}$  알콕시 기, 할로젠 기, 아미노 기,  $C_1-C_{10}$  아미도 기,  $C_1-C_{10}$  알킬아미노 기,  $C_5-C_{10}$  아릴 기,  $C_1-C_{10}$  티오알킬 기,  $C_2-C_{10}$  헤테로사이클 기, 및  $C_3-C_{10}$  카르보사이클 기로 구성된 군으로부터 선택된 것으로 치환된 것이다.

### 청구항 2

청구항 1에 있어서,  $X_2$ 는  $C_2-C_{10}$  알킬닐인 것인 화합물.

### 청구항 3

청구항 2에 있어서, 상기 화합물은:

8-[6-(3,3-디메틸-부트-1-이닐)-벤조[1,3]디옥솔-5-일티오]9-(3-이소프로필아미노프로필)-9H-퓨린-6-일아민, 9-(3-이소프로필아미노-프로필)-8-(6-페닐에티닐-벤조[1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-일아민, 8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; N-(2-((2-(6-아미노-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드; 3-(2-(6-아미노-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드;

오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드; 8-(6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-아미노프로필)-8-(6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(2-아미노에틸)-8-(6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 6-(6-아미노-8-(6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 1-(6-아미노-8-(6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올; 5-(6-아미노-8-(6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드; 5-(6-아미노-8-((6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드; 8-((6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 6-(6-아미노-8-((6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 8-((6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

#### 청구항 4

청구항 1에 있어서,  $X_2$ 는  $C_5-C_{10}$  헤테로아릴 기인 것인 화합물.

#### 청구항 5

청구항 4에 있어서,  $X_2$ 는 퓨라닐인 것인 화합물.

#### 청구항 6

청구항 5에 있어서, 상기 화합물은: 8-(6-(퓨란-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 2-플루오로-8-((6-(퓨란-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 8-((6-(퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 5-(6-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)퓨란-2-카르발데히드; 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설펜아미드; 3-(2-(6-아미노-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 1-(6-아미노-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올; 5-(6-아미노-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드; 2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 5-(6-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)퓨란-2-카르발데히드; 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드; 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 2-플루오로-9-(3-(이소부틸아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 및 9-(3-아미노프로필)-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

## 청구항 7

청구항 4에 있어서,  $X_2$ 는 옥사졸릴인 것인 화합물.

## 청구항 8

청구항 7에 있어서, 상기 화합물은: 8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 6-(6-아미노-8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-아미노프로필)-8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 1-(6-아미노-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올; 5-(6-아미노-8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드; 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드; 2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 및 9-(3-아미노프로필)-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

## 청구항 9

청구항 4에 있어서,  $X_2$ 는 피라졸릴인 것인 화합물.

## 청구항 10

청구항 9에 있어서, 상기 화합물은: 8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(5-메틸-1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; N-(2-((2-(8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드; N-(2-((2-(8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드; 3-((2-(8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드; 8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(3-아미노프로필)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 1-(8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올; 5-(8-(6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드; 6-(8-(6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 1-(3-(8-(6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온; 8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(5-메틸-1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-(메틸설폰닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 1-(3-(2-(8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논; 4-(2-(8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-6-아미노-2-클로로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드; 8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9-(2-아미노에틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민; 5-(8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드; 6-(8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 및 8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

# 청구항 11

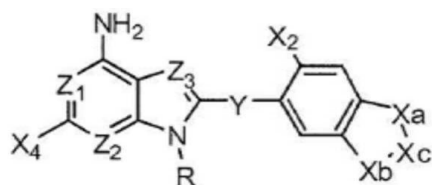
청구항 4에 있어서,  $X_2$ 는 퓨란, 티오펜, 3-피라졸, 옥사졸, 또는 티아졸릴인 것인 화합물.

# 청구항 12

청구항 11에 있어서, 상기 화합물은 : 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 1-(6-아미노-8-((6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올; 5-(6-아미노-8-(6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드; 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 및 8-((6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

# 청구항 13

하기 식의 화합물:



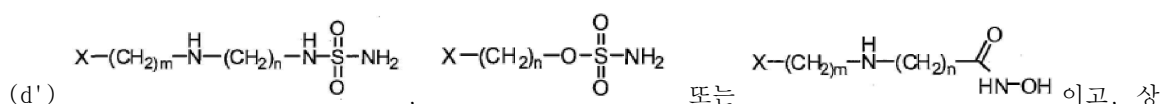
여기서

- (a)  $Z_1$ ,  $Z_2$  및  $Z_3$  각각은 N이고;
- (b)  $Xa-Xc-Xb$ 는  $CH_2-CH_2-CH_2$ ,  $CH=CH-CH_2$ , 또는  $CH_2-CH=CH$ 이고;
- (c) Y는  $-CH_2-$  또는  $-S-$ 이고;
- (d)  $X_4$ 는 수소 또는 할로젠이고; 및
- (e)  $X_2$ 는  $C_2-C_{10}$  알킬닐,  $C_5-C_{10}$  아릴,  $C_3-C_{10}$  시클로알킬, 또는  $C_3-C_{10}$  시클로알케닐로 구성된 군으로부터 선택된 것이고, R은:

(a') 수소; 또는

(b') 치환되지 않은 또는 치환된, 직쇄형- 또는 분지형-  $C_1$  내지  $C_{10}$  알킬,  $C_2$  내지  $C_6$  알케닐, 또는  $C_2$  내지  $C_6$  알킬닐; 또는

(c') 직쇄형- 또는 분지형- 아미노- $C_1-C_{10}$  알킬, 2차 또는 3차  $C_1-C_{10}$  알킬-아미노- $C_1-C_{10}$  알킬, 또는  $C_4-C_{10}$  트리알킬암모니오알킬; 또는



기 m은 2-3, n은 1-6, 및 X는 9N 부착 부위이고,

상기 치환은 수소, 히드록시 기,  $C_1-C_{10}$  알콕시 기, 할로젠 기, 아미노 기,  $C_1-C_{10}$  아미도 기,  $C_1-C_{10}$  알킬아미노 기,  $C_5-C_{10}$  아릴 기,  $C_1-C_{10}$  티오알킬 기,  $C_2-C_{10}$  헤테로사이클 기, 및  $C_3-C_{10}$  카르보사이클 기로 구성된 군으로부터 선택된 것으로 치환된 것이다.

#### 청구항 14

삭제

#### 청구항 15

청구항 13에 있어서,  $X_2$ 는  $C_2$ - $C_{10}$  알킬닐인 것인 화합물.

#### 청구항 16

청구항 15에 있어서, 상기 화합물은: 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 5-(6-아미노-8-(6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민; 6-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 4-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)부탄-1-설폰아미드; 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 및 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

#### 청구항 17

청구항 13에 있어서,  $X_2$ 는  $C_5$ - $C_{10}$  헤테로아릴인 것인 화합물.

#### 청구항 18

청구항 17에 있어서, 상기 화합물은: 8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드; 3-(2-(6-아미노-8-(6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드; 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-아미노프로필)-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(6-(4-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 1-(6-아미노-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올; 6-(6-아미노-8-(6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((6-(4-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 8-((6-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민; 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 및 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

#### 청구항 19

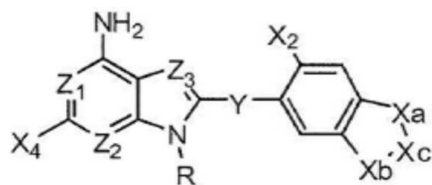
삭제

#### 청구항 20

삭제

# 청구항 21

하기 식의 화합물:



여기서

(a)  $Z_1$ ,  $Z_2$  및  $Z_3$  각각은 N이고;

(b)  $X_a$  및  $X_b$  중 하나는 O이고  $X_c$ 와  $X_a$  및  $X_b$  중 나머지 하나는  $-CH_2-$ 이고;

(c) Y는  $-CH_2-$  또는  $-S-$ 이고;

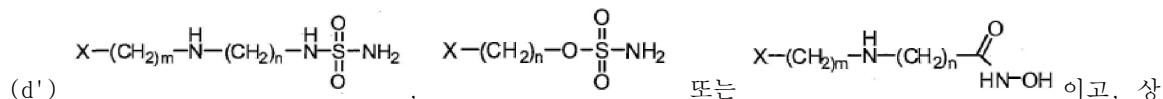
(d)  $X_4$ 는 수소 또는 할로젠이고; 및

(e)  $X_2$ 는  $C_5-C_{10}$  아릴,  $C_2-C_{10}$  알킬닐,  $C_3-C_{10}$  시클로알킬, 또는  $C_3-C_{10}$  시클로알케닐 기이고 R은:

(a') 수소; 또는

(b') 치환되지 않은 또는 치환된, 직쇄형- 또는 분지형-  $C_1$  내지  $C_{10}$  알킬,  $C_2$  내지  $C_6$  알케닐, 또는  $C_2$  내지  $C_6$  알킬닐; 또는

(c') 직쇄형- 또는 분지형- 아미노- $C_1-C_{10}$  알킬, 2차 또는 3차  $C_1-C_{10}$  알킬-아미노- $C_1-C_{10}$  알킬, 또는  $C_4-C_{10}$  트리알킬암모니오알킬; 또는

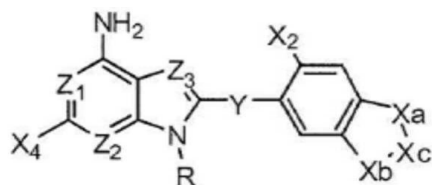


기 m은 2-3, n은 1-6, 및 X는 9N 부착 부위이고,

상기 치환은 수소, 히드록시 기,  $C_1-C_{10}$  알콕시 기, 할로젠 기, 아미노 기,  $C_1-C_{10}$  아미도 기,  $C_1-C_{10}$  알킬아미노 기,  $C_5-C_{10}$  아릴 기,  $C_1-C_{10}$  티오알킬 기,  $C_2-C_{10}$  헤테로사이클 기, 및  $C_3-C_{10}$  카르보사이클 기로 구성된 군으로부터 선택된 것으로 치환된 것이다.

# 청구항 22

하기 식의 화합물:



여기서

(a)  $Z_1$ ,  $Z_2$  및  $Z_3$  각각은 N이고;

(b)  $X_a$  및  $X_b$  중 하나는 S,  $C(=O)$ ,  $C(=S)$ , NH 또는 치환된 N이고,  $X_c$ 와  $X_a$  및  $X_b$  중 나머지 하나는  $-CH_2-$ 이고;

(c) Y는  $-CH_2-$  또는  $-S-$ 이고;

(d)  $X_4$ 는 수소 또는 할로겐이고;

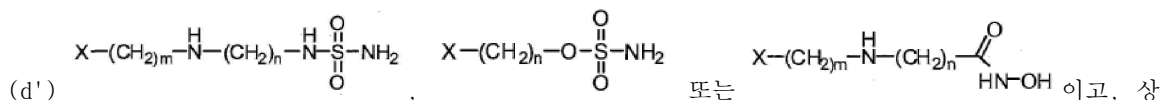
(e)  $X_2$ 는  $C_2$ - $C_{10}$  알킬닐,  $C_5$ - $C_{10}$  아릴,  $C_3$ - $C_{10}$  시클로알킬, 또는  $C_3$ - $C_{10}$  시클로알케닐로 구성된 군으로부터 선택된 것이고; 및

(f) R은:

(a') 수소; 또는

(b') 치환되지 않은 또는 치환된, 직쇄형- 또는 분지형-  $C_1$  내지  $C_{10}$  알킬,  $C_2$  내지  $C_6$  알케닐, 또는  $C_2$  내지  $C_6$  알키닐; 또는

(c') 직쇄형- 또는 분지형- 아미노- $C_1$ - $C_{10}$  알킬, 2차 또는 3차  $C_1$ - $C_{10}$  알킬-아미노- $C_1$ - $C_{10}$  알킬, 또는  $C_4$ - $C_{10}$  트리알킬암모니오알킬; 또는

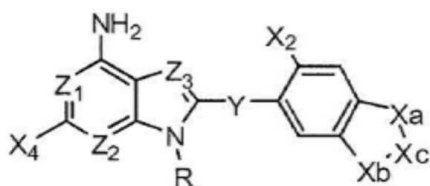


기 m은 2-3, n은 1-6, 및 X는 9N 부착 부위이고,

상기 치환은 수소, 히드록시 기,  $C_1$ - $C_{10}$  알콕시 기, 할로겐 기, 아미노 기,  $C_1$ - $C_{10}$  아미도 기,  $C_1$ - $C_{10}$  알킬아미노 기,  $C_5$ - $C_{10}$  아릴 기,  $C_1$ - $C_{10}$  티오알킬 기,  $C_2$ - $C_{10}$  헤테로사이클 기, 및  $C_3$ - $C_{10}$  카르보사이클 기로 구성된 군으로부터 선택된 것으로 치환된 것이다.

### 청구항 23

하기 식의 화합물:



여기서

(a)  $Z_1$ ,  $Z_2$  및  $Z_3$  각각은 N이고;

(b)  $X_a$ - $X_c$ - $X_b$ 는  $CH=CH-O$ ,  $CH=CH-NH$ ,  $CH=CH-S$ ,  $O-CH=CH$ ,  $NH-CH=CH$ ,  $S-CH=CH$ ,  $N=CH-O$ ,  $N=CH-S$ ,  $NH-CH=N$ ,  $O-CH=N$ ,  $S-CH=N$ ,  $N=N-O$ ,  $N=N-S$ ,  $N=N-CH_2$ ,  $O=N=N$ ,  $NH=N=N$ ,  $S=N=N$ , 또는  $CH_2-N=N$ 이고;

(c) Y는  $-CH_2-$  또는  $-S-$ 이고;

(d)  $X_4$ 는 수소 또는 할로겐이고;

(e)  $X_2$ 는  $C_2$ - $C_{10}$  알킬닐,  $C_5$ - $C_{10}$  아릴,  $C_3$ - $C_{10}$  시클로알킬, 또는  $C_3$ - $C_{10}$  시클로알케닐로 구성된 군으로부터 선택된 것이고; 및

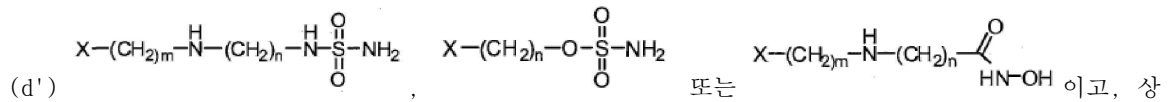
(f) R은:

(a') 수소; 또는

(b') 치환되지 않은 또는 치환된, 직쇄형- 또는 분지형-  $C_1$  내지  $C_{10}$  알킬,  $C_2$  내지  $C_6$  알케닐, 또는  $C_2$  내지  $C_6$  알키닐이고; 또는

(c') 직쇄형- 또는 분지형- 아미노- $C_1$ - $C_{10}$  알킬, 2차 또는 3차  $C_1$ - $C_{10}$  알킬-아미노- $C_1$ - $C_{10}$  알킬, 또는  $C_4$ -

C<sub>10</sub> 트리알킬암모니오알킬; 또는

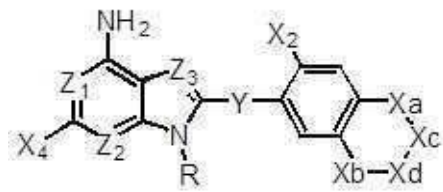


기 m은 2-3, n은 1-6, 및 X는 9N 부착 부위이고,

상기 치환은 수소, 히드록시 기, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알콕시 기, 할로젠 기, 아미노 기, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 아미도 기, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알킬아미노 기, C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> 아릴 기, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 티오알킬 기, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> 헤테로사이클 기, 및 C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> 카르보사이클 기로 구성된 군으로부터 선택된 것으로 치환된 것이다.

#### 청구항 24

하기 식의 화합물:



여기서

(a) Z<sub>1</sub>, Z<sub>2</sub> 및 Z<sub>3</sub> 각각은 N이고;

(b) Xa 및 Xb는 O이고, Xc 및 Xd는 CH<sub>2</sub>이고;

(c) Y는 -CH<sub>2</sub>-, -O- 또는 -S-이고;

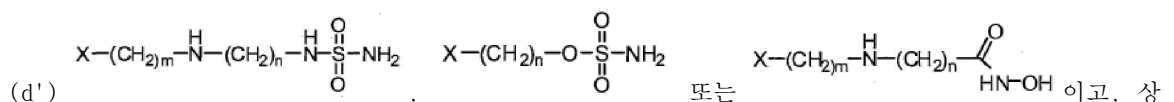
(d) X<sub>4</sub>는 수소 또는 할로젠이고; 및

(e) X<sub>2</sub>는 C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> 아릴, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> 알킬닐, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> 시클로알킬 및 C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> 시클로알케닐로 구성된 군으로부터 선택된 것이고 R은:

(a') 수소; 또는

(b') 치환되지 않은 또는 치환된, 직쇄형- 또는 분지형- C<sub>1</sub> 내지 C<sub>10</sub> 알킬, C<sub>2</sub> 내지 C<sub>6</sub> 알케닐, 또는 C<sub>2</sub> 내지 C<sub>6</sub> 알킬닐; 또는

(c') 직쇄형- 또는 분지형- 아미노-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알킬, 2차 또는 3차 C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알킬-아미노-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알킬, 또는 C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub> 트리알킬암모니오알킬; 또는



기 m은 2-3, n은 1-6, 및 X는 9N 부착 부위이고,

상기 치환은 수소, 히드록시 기, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알콕시 기, 할로젠 기, 아미노 기, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 아미도 기, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알킬아미노 기, C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> 아릴 기, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 티오알킬 기, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> 헤테로사이클 기, 및 C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> 카르보사이클 기로 구성된 군으로부터 선택된 것으로 치환된 것이다.

#### 청구항 25

삭제

#### 청구항 26

삭제

## 청구항 27

삭제

## 청구항 28

청구항 24에 있어서,  $X_2$ 는  $C_5-C_{10}$  헤테로아릴인 것인 화합물.

## 청구항 29

청구항 28에 있어서,  $X_2$ 는 피라졸릴인 것인 화합물.

## 청구항 30

청구항 29에 있어서, 상기 화합물은: 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민;

8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; N-(2-((2-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파מיד; 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-아미노프로필)-9H-퓨린-6-아민; 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(5-메틸-1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 8-((7-(5-메틸-1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 1-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올; 5-(8-(7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아מיד; 6-(8-(7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)헥산아מיד; 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민; 1-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올; 5-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아מיד; 6-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헥산아מיד; 및 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(2-아미노에틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

## 청구항 31

청구항 28에 있어서,  $X_2$ 는 퓨라닐인 것인 화합물.

## 청구항 32

청구항 31에 있어서, 상기 화합물은: 8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 8-((7-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 5-(6-아미노-8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아מיד; 1-(6-아미노-8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올; 9-(3-아미노프로필)-8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; N-(2-((2-(6-아미노-8-(7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파מיד; 3-((2-(6-아미노-8-(7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아מיד; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민; 6-(6-아미노-2-플루오로-8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드

로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 2-플루오로-8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 8-((7-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-아미노프로필)-2-플루오로-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드; 및 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

### 청구항 33

청구항 28에 있어서,  $X_2$ 는 옥사졸릴인 것인 화합물.

### 청구항 34

청구항 33에 있어서, 상기 화합물은: 6-(6-아미노-8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 5-(6-아미노-8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드; N-(3-(6-아미노-8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드; 1-(6-아미노-8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-아미노프로필)-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민; 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드; 및 9-(3-아미노프로필)-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

### 청구항 35

청구항 24에 있어서,  $X_2$ 는  $C_2-C_{10}$  알킬닐인 것인 화합물.

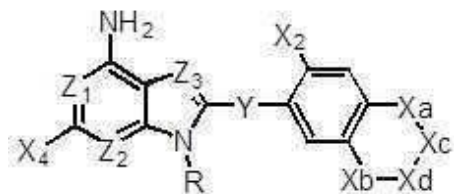
### 청구항 36

청구항 35에 있어서, 상기 화합물은: 3-(3-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-카르발데히드; 8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 9-(2-아미노에틸)-8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민; N-(2-((2-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드; 9-(3-아미노프로필)-8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 6-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 5-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드; 1-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 9-(2-아미노에틸)-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민; 8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민; 6-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헥산아미드; 1-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)-

3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올; 5-(6-아미노-8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드; 8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민; 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민; 및 9-(3-아미노프로필)-8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

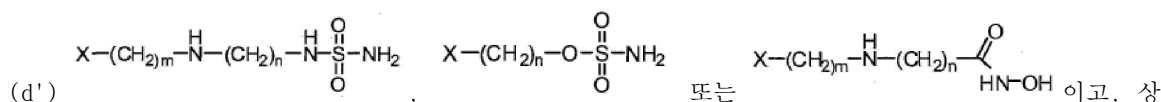
### 청구항 37

하기 식의 화합물:



여기서

- (a)  $Z_1$ ,  $Z_2$  및  $Z_3$  각각은 N이고;
- (b)  $X_a$ ,  $X_c$ ,  $X_d$  및  $X_b$ 는 단일 또는 이중 결합으로 연결된 모두 탄소이고;
- (c) Y는  $-CH_2-$ ,  $-O-$  또는  $-S-$ 이고;
- (d)  $X_4$ 는 수소 또는 할로젠이고;
- (e)  $X_2$ 는  $C_2-C_{10}$  알킬닐,  $C_5-C_{10}$  아릴,  $C_3-C_{10}$  시클로알킬, 또는  $C_3-C_{10}$  시클로알케닐로 구성된 군으로부터 선택된 것이고; 및
- (f) R은:
  - (a') 수소; 또는
  - (b') 치환되지 않은 또는 치환된, 직쇄형- 또는 분지형-  $C_1$  내지  $C_{10}$  알킬,  $C_2$  내지  $C_6$  알케닐, 또는  $C_2$  내지  $C_6$  알킬닐; 또는
  - (c') 직쇄형- 또는 분지형- 아미노- $C_1-C_{10}$  알킬, 2차 또는 3차  $C_1-C_{10}$  알킬-아미노- $C_1-C_{10}$  알킬, 또는  $C_4-C_{10}$  트리알킬암모니오알킬; 또는

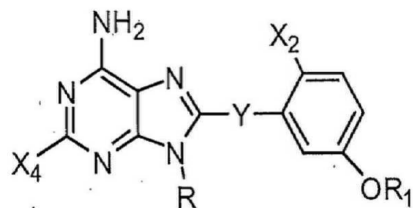


기 m은 2-3, n은 1-6, 및 X는 9N 부착 부위이다.

상기 치환은 수소, 히드록시 기,  $C_1-C_{10}$  알콕시 기, 할로젠 기, 아미노 기,  $C_1-C_{10}$  아미도 기,  $C_1-C_{10}$  알킬아미노 기,  $C_5-C_{10}$  아릴 기,  $C_1-C_{10}$  티오알킬 기,  $C_2-C_{10}$  헤테로사이클 기, 및  $C_3-C_{10}$  카르보사이클 기로 구성된 군으로부터 선택된 것으로 치환된 것이다.

# 청구항 38

하기 식의 화합물:



여기서

(a) R<sub>1</sub>은 C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알킬이고;

(b) Y는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -S-이고;

(c) X<sub>4</sub>는 H 또는 할로젠이고;

(d) X<sub>2</sub>는 C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> 시클로알킬, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> 시클로알케닐, C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> 아릴, 또는 C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> 알킬닐이고; 및

(e) R은 수소 또는 선택적으로 N, S 또는 O를 포함하고, 선택적으로 2'-위치의 X<sub>2</sub> 및 R을 결합시킴으로써 형성된 8 내지 10원 고리의 일부인, 직쇄형 또는 분지형 C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알킬, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> 알케닐, 또는 C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> 알킬닐인 것인 화합물.

# 청구항 39

청구항 4에 있어서, 상기 화합물은: 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민, 8-(6-(1H-피롤-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 9-(3-(이소프로필아미노)이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(피리딘-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민, 8-(6-(1H-피라졸-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민, 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(이속사졸-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민, 8-((6-(1H-피롤-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 8-((6-(1H-피라졸-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 8-((6-(1H-피롤-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민, 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민, 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(이속사졸-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민, 9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-8-(6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민, 8-(6-(1H-피롤-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 및 8-(6-(피란-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

# 청구항 40

청구항 1에 있어서, 상기 X<sub>2</sub>는 C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> 아릴인 것인 화합물.

# 청구항 41

청구항 40에 있어서, 상기 화합물은: 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-페닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민, 8-(6-(4-tert-부틸페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 8-(6-(3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 8-(6-(4-(디메틸아미노)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 및 8-(6-(4-(디메틸아미노)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

필)-9H-퓨린-6-아민, 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(4-메톡시페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민, 8-(6-(4-브로모페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 4-(6-(6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일티오)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)벤즈알데히드, 터트-부틸 6-(3-(6-아미노-8-(6-(3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필아미노)헥실카르바메이트, 및 N-(3-(6-아미노-8-(6-(3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)헥산-1,6-디아민으로 구성된 군으로부터 선택된 것인 화합물.

#### 청구항 42

청구항 1에 있어서, 상기  $X_2$ 는  $C_3$ - $C_{10}$  시클로알케닐인 것인 화합물.

#### 청구항 43

청구항 42에 있어서, 상기 화합물은 8-(6-(시클로펜트-2-에닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민인 것인 화합물.

#### 청구항 44

청구항 1에 있어서, 상기 화합물은 8-(6-(2,5-디히드로-1H-피롤-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 8-(6-(2,3-디히드로퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 또는 8-(6-(2,3-디히드로퓨란-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민인 것인 화합물.

#### 청구항 45

청구항 21에 있어서, 상기 화합물은 8-(5-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-8-(5-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민, 또는 8-(5-에틸닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민인 것인 화합물.

#### 청구항 46

청구항 16에 있어서, 상기 화합물은 8-((6-에틸닐-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민인 것인 화합물.

#### 청구항 47

청구항 24에 있어서, 상기 화합물은 8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4] 디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민, 8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 2-플루오로-8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 또는 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민인 것인 화합물.

#### 청구항 48

청구항 38에 있어서, 상기 화합물은 8-(2-(퓨란-2-일)-5-메톡시페닐티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)페닐티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민, 또는 8-((2-에틸닐-5-메톡시페닐)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민인 것인 화합물.

#### 청구항 49

청구항 1, 2, 4, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 21-24, 28, 29, 31, 33, 35, 37, 38, 40, 및 42 중 어느 하나에 있어서, R은 2-(메틸, t-부틸-아미노)에틸, 2-(메틸, 이소프로필-아미노)에틸, 3-(네오펜틸-아미노)프로필, 2-(이소부틸-아미노)에틸, 2-(에틸, 이소프로필-아미노)에틸, 3-(이소프로필-아미노)프로필, 3-(t-부틸-아미노)프로필, 2-(이소프로필-아미노)에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필-아미노)에틸, 3-(에틸아미노)프로필, 3-(에틸, 메틸-아미노)프로필, 2-(네오펜틸-아미노)에틸, 3-(메틸, 이소프로필-아미노)프로필, 3-(에틸, 이소프로필-아미노)프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필-아미노)프로필, 3-(메틸, 프로파길-아미노)프로필, 2-(메틸, 프로파길-아미노)에틸, 3-(알릴, 메틸-아미노)프로필, 또는 2-(메틸, 이소부틸-아미노)에틸인 것인 화합물.

#### 청구항 50

청구항 49에 있어서, R은 3-(이소프로필-아미노)프로필인 것인 화합물.

#### 청구항 51

삭제

#### 청구항 52

삭제

#### 청구항 53

청구항 1, 2, 4, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 21-24, 28, 29, 31, 33, 35, 37, 38, 40, 및 42 중 어느 하나에 있어서, 상기 R은 2차 또는 3차 C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알킬-아미노-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 알킬인 것인 화합물.

#### 청구항 54

삭제

#### 청구항 55

Hsp90의 저해에 사용하기 위한 청구항 1-13, 15-18, 21-24, 및 28-48 중 어느 하나의 화합물.

#### 청구항 56

암 또는 신경퇴행성 질환의 치료에 사용하기 위한 청구항 1-13, 15-18, 21-24, 및 28-48 중 어느 하나의 화합물.

#### 청구항 57

삭제

#### 청구항 58

청구항 1-13, 15-18, 21-24, 및 28-48 중 어느 하나의 화합물을 포함하는 암 또는 신경퇴행성 질환의 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물.

### 발명의 설명

### 기술 분야

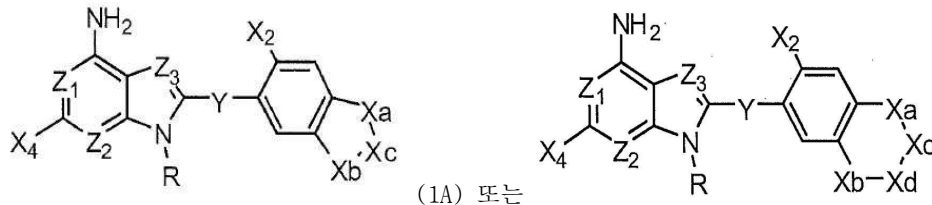
본 출원은 2008년 12월 30일에 제출된 US 특허출원번호 12/307,063 및 2007년 7월 23일에 제출된 US 특허출원번호

호 11/814,506과 관련된 것으로, 모든 목적을 위해 그 전부가 여기에 참조로서 편입된다.

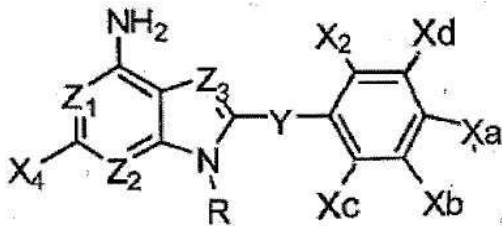
## 배경 기술

- [0002] 본 출원은 열 충격 단백질 90 (Hsp90)을 저해하는 화합물에 관한 것이다.
- [0003] 단백질 중 Hsp90 패밀리 (family)는 포유동물 세포 내에서 네 개의 인식된 멤버 (member)를 가진다: Hsp90  $\alpha$  및  $\beta$ , Grp94 및 Trap-1. Hsp90  $\alpha$  및  $\beta$ 는 많은 다른 단백질과 연계하여 시토솔 (cytosol) 및 핵 내에 존재한다. 그 다양한 형태의 Hsp90은 가장 풍부한 세포 샤페론 (cellular chaperone)이고, 실험 장치 내에서 변성된 또는 "접히지 않은 (unfolded)" 단백질의 ATP-의존성 재접힘 (refolding)에 요구되는 것으로 나타났다. 그것은 그러므로 스트레스에 대한 세포 방어의 일부로서 기능한다고 제안되어 왔다. 세포가 열 또는 다른 환경 스트레스에 노출될 때, 접히지 않은 단백질의 응집은 그들의 재접힘 또는 분해를 촉진하는 경로에 의해 방지된다. 이 과정은 "리폴도솜 (refoldosome)" 및 궁극적으로 재접힌 단백질로부터 샤페론의 ATP-의존성 방출을 형성하면서, 질서 정연한 방식으로 다수의 샤페론 (Hsp 60, 90 및 70 및 p23)과 접히지 않은 단백질의 연계에 의존한다.
- [0004] Hsp90은 또한 돌연변이된 단백질의 안정성과 기능을 유지하는 역할을 할 수 있다. 그것은 돌연변이된 p53 및 v-src의 발현을 위하여 그들의 야생형 상태보다 훨씬 많은 정도로 요구되는 것으로 보인다. 이것은 단백질 언폴딩 (unfolding)으로 이끄는 돌연변이의 표현형의 Hsp90-매개 억제제의 결과로서 일어나는 것으로 제안되어 왔다.
- [0005] Hsp90은 또한 세포 밖 인자에 대한 세포의 성장 반응에 관련된 몇몇 핵심 단백질의 입체적 성숙 (conformational maturation)에 필요하다. 이들은 어떤 막횡단 키나아제 (transmembrane kinases) (즉, Raf 세린 키나아제, v-src 및 Her2) 뿐 아니라 스테로이드 수용체를 포함한다. Hsp90이 이들 단백질에 영향을 미치는 메커니즘은 충분히 이해되지 않았지만, 단백질 재접힘에서의 그 역할과 유사한 것으로 보인다. 프로게스테론 수용체의 경우, 수용체로부터 Hsp90의 결합과 방출은 다른 샤페론 및 이뮤노필린 (immunophilins)의 방출과 협력하여 사이클릭 방식으로 일어나고 스테로이드가 수용체에 고친화성으로 결합하는데 요구되는 것으로 보여졌다. 그러므로, Hsp90은 스트레스가 없는 경우에도, 신호전달 경로의 생리적 조절자로서 작용할 수 있었다.
- [0006] Hsp90은 다수의 종양형에서 과발현되고 발암성 변형 (oncogenic transformation)의 기능으로서 보여졌다. 그것이 이 변형을 유지하는데 필요한 역할을 하는지는 알려져 있지 않지만, 이와 관련하여 적어도 세 가지 기능을 가질 수 있을 것이다. 암세포는 저산소증, 낮은 pH 및 낮은 영양 농도의 환경에서 성장한다. 그들은 또한 방사선 및 세포독성 화학요법 제제에 대해 저항성이 되도록 빠르게 적응하거나 선택된다. 그러므로, 스트레스 하에서 단백질의 안정성을 유지하는데 있어서 Hsp90의 일반적인 역할은 이 조건 하에서 세포 생존력을 위해 필요할 수 있다. 둘째로, 암세포는 돌연변이된 발암성 단백질을 갖는다. 이들 중 몇몇은 변형된 표현형에 필요한 기능 획득 (gain-of-function) 돌연변이이다. Hsp90은 이들 단백질의 접혀진, 기능적으로 활성인 형태를 유지하기 위해 요구될 수 있다. 셋째로, 스테로이드 수용체, Raf 및 다른 Hsp90 표적에 의해 매개된 신호전달 경로의 활성화는 따라서 기능적 Hsp90을 아마도 또한 요구하는 많은 종양의 성장과 생존을 위해 필요하다.
- [0007] Hsp90은 치료제에 대해 생존 가능한 표적으로서 인식되어왔다. Hsp90 패밀리 멤버는 박테리아로부터 포유동물까지 모든 Hsp90에 특이적이고 보존되어 있지만, 다른 분자 샤페론에는 존재하지 않는 독특한 주머니 (pocket)를 그들의 N-말단 부위에 갖는다. 이 주머니에 대한 내인성 리간드는 알려져 있지 않지만, 그것은 ATP 및 ADP를 낮은 친화성으로 결합시키고 약한 ATPase 활성을 갖는다. 안사마이신 (ansamycin) 항생제 겔다나마이신 (geldanamycin: GM) 및 허비마이신 (herbimycin: HA)은 이 보존된 주머니에 결합하는 것으로 보여졌고, 이 결합 친화성은 Hsp90 패밀리의 모든 멤버에 대해 보여졌다. 국제특허 공개번호 W098/51702는 표적화된 세포에서 단백질의 분해 및 표적화된 세포의 사멸로 이끄는 안사마이신의 표적화된 수송 (delivery)을 제공하는 표적화 모이어티 (targeting moiety)에 결합된 안사마이신 항생제의 용도를 개시한다. 국제특허 공개번호 W000/61578은 특히 안사마이신 항생제의 호모- 및 헤테로 이량체를 포함하는, 샤페론 단백질 Hsp90과 상호 작용하는 두 개의 모이어티를 갖는 이작용성 (bifunctional) 분자에 관한 것이다. 이 이작용성 분자는 HER-패밀리 티로신 키나아제의 분해 및/또는 저해를 촉진하도록 작용하고 Her-키나아제를 과발현시키는 암의 치료에 효과적이다.
- [0008] ATP 및 안사마이신 항생제와 같이 동일한 Hsp90의 결합 주머니에 결합하는, 예시적인 작은 분자 치료제가 PCT 공개번호 W002/36075, W02006/084030, W009/042646 및 W009/065035, 및 US 특허공보 2005/0113339, 2005/0004026, 2005/0049263, 2005/0256183, 2005/0119292, 2005/0113340, 2005/0107343, 2008/0096903, 2008/0234297, 2008/0234314 및 2008/0253965에 개시되어 있고, 여기에 모두 참조로서 편입된다.
- [0009] 이 화합물 중 다수는 치환기 내에 변이를 갖는, PCT 공개번호 W002/36075에 Chiosis 등에 의해 개시된 형태의

스캐폴드 (scaffold)에 기초한다. 어떤 경우, 조성물은 하기의 두 일반식 중 하나에 의해 기술될 수 있다:



여기서 Z1, Z2, Z3는 많은 옵션이 각각의 다양한 치환기에 대해 개시된 C 및 N으로부터 선택되고, 천문학적인 수의 조합 및 순열 (permutations)를 야기한다. 다른 경우, 조성물은 Xa, Xb, Xc 및 Xd가 서로 연결되는 것이 아니라 벤젠 고리 상에서 단순 치환기인 구조식에 의해 기술될 수 있다. 이 구조는 하기 일반식을 갖는다:



(1C)

여기서 Z1, Z2, Z3는 C 및 N으로부터 선택된 것이다. 이 화합물은 일반적으로 Hsp90의 저해제로서의 활성을 갖는 반면, 활성 수준은 마이크로몰랄 및 나노몰랄 범위 둘 다로 보고되어 있는 EC<sub>50</sub> 및 IC<sub>50</sub>에 대한 측정값과 함께 극도로 가변적이다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

본 발명은 Hsp90의 저해, 및 그러므로 질병의 치료에 유용한 화합물을 제공한다.

### 과제의 해결 수단

본 발명은 Hsp90을 저해하는데 효과적인 특정한 치환기의 조합과 함께 식 1A, 1B 또는 1C의 범위 내의 화합물을 제공한다. Hsp90 저해제는 암의 치료에 효과적인 것으로 인식되어 있고, 또한 PCT 특허 공개공보 W02008/005397에 기술된 것과 같이 신경퇴행성 질환의 치료에 사용될 수 있다. W02007/14360은 신경섬유종증의 치료에 있어서 Hsp90 저해제의 용도를 개시하고 있다. 그러므로, 본 발명의 화합물은 Hsp90 저해와 관련 있는 암, 신경퇴행성 질환 또는 다른 조건의 치료를 필요로 하는, 사람을 포함하는, 개체에 본 발명의 화합물의 치료적 유효량을 투여함으로써, 사용되는 다른 알려진 Hsp90 저해제와 동일한 방식으로 치료 방법에서 사용될 수 있다.

본 출원에서 사용된 것과 같이, 용어 "치료 (treatment)"는 개체에서 증상의 시작을 지연시키는 것, 심각성을 경감시키는 것 또는 암, 신경퇴행성 질환 또는 다른 조건의 증후성 진행을 지연시키는 것을 말한다. 질환의 치유 (cure)는 치료의 범위 내로 들어가도록 요구되지는 않는다. 게다가, 이 치료 목표의 특정한 결과는 개체마다 각기 다를 것이고, 어떤 개체는 대표 인구에 대한 통계적 평균보다 더 크거나 더 작은 이득을 얻을 수 있다고 인식될 것이다. 그러므로, 치료는 치료적 이득을 얻을 것이라는 기대를 갖고서, 필요로 하는 개체에 대해 조성물을 투여하는 것을 말한다.

용어 "투여하는 (administering)"은 개체 내로 치료적 화합물을 도입하는 작용을 말한다. 일반적으로, 어떤 투여 경로라도 사용될 수 있다. 따라서, 경구, 경막내, 정맥, 근내, 비경구 주사에 의한 투여는 치료될 조건의 성질에 따라 적절하다. 투여는 또한 BBB 모세혈관이 없는 뇌와 연결된 코의 상부면에 구획이 있기 때문에 흡입에 의해 뇌로 행해질 수 있다. 이 특성이 엄격히 요구되는 것은 아니지만, 혈액뇌장벽 (blood brain barrier)을 통과하는 화합물이 이 투여 방식을 위해 선호된다.

용어 "치료적 유효량 (therapeutically effective amount)"은 통계적 기초 상에서 개체 내에서 질병을 예방하

는, 심각성을 경감시키는 또는 그 진행을 지연시키는 결과를 얻는 투여된 화합물의 양 및 투여 스케줄을 모두 포함한다. 인식될 것과 같이, 선호되는 양은 투여의 치료적 효능 및 방식과 독성/내성 사이의 균형을 이루기 위해 화합물마다 다를 것이다. 투여의 횟수와 빈도의 관점에서 최대 내량 (tolerated dose) 및 치료 체제 (regime)의 결정은 화합물의 초기 임상 평가의 일상적인 부분이다.

[0019] 본 발명의 모든 화합물에서, 상기 화합물은 묘사된 것과 같이, 또는 약학적으로 허용가능한 염 또는 그의 에스테르로 될 수 있다.

[0020]  $X_2$ ,  $X_4$  및 R을 명명하는 옵션에서, 그 이름은 중심 구조에 직접 부착된 기로서, 추가적인 관능성을 포함할 수 있는 기의 유형을 말한다. 그러므로, "알킬 (alkyl)" 기는 직쇄형, 고리형 또는 분지형의 포화된 탄화수소, 예를 들면 1 내지 10의 탄소 원자를 갖는 탄화수소로서, 중심 구조에 직접 부착된 원자가 탄소 원자인 것을 말한다. 그러한 알킬 기는 수소 이외의 치환기, 예를 들면 히드록실 및 알콕시에 국한되지 않고 포함하는 산소를 포함하는 기; 할로젠 기; 아미노, 아미도 및 알킬아미노에 국한되지 않고 포함하는 질소를 포함하는 기; 아릴 기; 티오알킬에 국한되지 않고 포함하는 황을 포함하는 기; 및/또는 헤테로사이클 및 카르보사이클을 포함하는 비방향족 고리형 기를 포함할 수 있다. 이 치환기 내의 탄소 원자는 본 발명으로부터 벗어남 없이 알킬 기 내의 탄소 원자의 총 개수를 10이 넘도록 증가시킬 수 있다. 본 명세서 및 여기의 청구항에서 알킬 기에 대한 모든 참조는 문맥상 분명히 반대가 아니라면 치환된 및 치환되지 않은 알킬 기 모두를 포함한다.

[0021] "알케닐 (Alkenyl)" 기는 직쇄형, 고리형 또는 분지형 탄화수소, 예를 들면 1 내지 10의 탄소 원자, 및 적어도 하나의 이중 결합을 갖는 탄화수소로서, 중심 구조에 직접 부착된 원자가 탄소 원자인 것을 말한다. 알케닐 기는 알킬 기에 대해 상기 언급된 치환기 중 어느 것을 포함할 수 있다. 본 명세서 및 여기의 청구항에서 알케닐 기에 대한 모든 참조는 문맥상 분명히 반대가 아니라면 치환된 및 치환되지 않은 알케닐 기 모두를 포함한다.

[0022] "알키닐 (Alkynyl)" 기는 직쇄형, 고리형 또는 분지형 탄화수소, 예를 들면 1 내지 10의 탄소 원자, 및 적어도 하나의 삼중 결합을 갖는 탄화수소로서, 중심 구조에 직접 부착된 원자가 탄소 원자인 것을 말한다. 알키닐 기는 알킬 기에 대해 상기 언급된 치환체 중 어느 것을 포함할 수 있다. 본 명세서 및 여기의 청구항에서 알키닐 기에 대한 모든 참조는 문맥상 분명히 반대가 아니라면 치환된 및 치환되지 않은 알키닐 기 모두를 포함한다.

[0023] "아릴 (Aryl)" 기는 단순 방향족 고리로부터 유래된 어느 기를 말한다. 아릴 기는 헤테로아릴을 포함한다. (도 1을 보라) 아릴 기는 치환된 또는 치환되지 않은 것일 수 있다.  $X_2$ ,  $X_4$  및 R이 아릴 기로 확인될 때, 아릴 고리의 원자는 중심 구조의 원자에 직접 결합된다. 아릴옥시 치환기는 산소 원자를 통해 중심 구조에 연결된 아릴 기이다. 상기 아릴 기는 알킬 기에 대해 상기 언급된 치환기 중 어느 것을 포함하고, 추가로 아릴 기는 알킬, 알케닐 또는 알키닐 기를 포함할 수 있다. 본 명세서 및 여기의 청구항에서 아릴 기에 대한 모든 참조는 문맥상 분명히 반대가 아니라면 치환된 및 치환되지 않은 아릴 기 모두를 포함한다.

[0024] "아미노 (Amino)" 기는 탄소 또는 수소 원자에 단일 결합으로 부착된 질소로 구성된 어느 기를 말한다. 어떤 예에서, 아미노 기의 질소는 중심 구조에 직접 결합된다. 다른 예에서, 아미노 기는 하나 이상의 사이에 있는 원자를 통해 중심 구조에 부착되어 있는 아미노 기의 질소와 함께, 기 상에 또는 기 내의 치환기일 수 있다. 아미노 기의 예는  $NH_2$ , 알킬아미노, 알케닐아미노 기 및 N을 포함하는 비방향족 헤테로사이클릭 모이어티 (즉, 사이클릭 아민)를 포함한다. 아미노 기는 치환된 또는 치환되지 않은 것일 수 있다. 본 명세서 및 여기의 청구항에서 아미노 기에 대한 모든 참조는 문맥상 분명히 반대가 아니라면 치환된 및 치환되지 않은 아미노 기 모두를 포함한다.

[0025] "할로젠 (Halogen)" 기는 플루오린, 클로린, 브로민 또는 아이오딘을 말한다.

[0026] "헤테로사이클릭 (Heterocyclic)" 기는 고리 구조 내에 적어도 하나의 탄소 원자, 및 황, 산소 또는 질소와 같은, 적어도 하나의 탄소 이외의 원소를 포함하는 모이어티를 말한다. 이 헤테로사이클릭 기는 방향족 고리 또는 포화된 및 불포화된 비방향족 고리 중 어느 것일 수 있다. 몇 가지 예가 도 2에 주어진다. 헤테로사이클릭 기는 치환된 또는 치환되지 않은 것일 수 있다. 본 명세서 및 여기의 청구항에서 헤테로사이클릭 기에 대한 모든 참조는 문맥상 분명히 반대가 아니라면 치환된 및 치환되지 않은 헤테로사이클릭 기 모두를 포함한다.

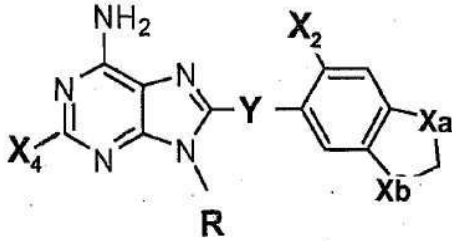
[0027] 본 발명의 화합물에서, 모든 원자는 원자가를 만족시키기 위해 충분한 수소 또는 수소가 아닌 치환기를 갖거나, 상기 화합물은, 예를 들면 4차 아민의 경우에, 약학적으로 허용가능한 반대이온을 포함한다.

[0028] 하기 예에 제시된 구조에서 모든 Z1, Z2 및 Z3은 질소인 것으로 제공된다. 이 예는 예시적인 것으로 의도되고, Z1, Z2 및 Z3 중 하나 이상이 탄소라는 선택사항을 배제하는 것으로 의도되지 않는다. 특히, Z2 또는 Z3가 탄소

인 상응하는 조성물은 이 개시 범위 내에 있다고 고려된다.

[0029] **A.  $X_a$  또는  $X_b$ 가 0인 식 1A의 구조**

[0030] 본 발명의 첫 번째 구체예에 따라서, 화합물은  $X_a$  또는  $X_b$  중 하나가 0이고  $X_c$ 와  $X_a$  및  $X_b$  중 나머지 하나는  $CH_2$ 인, 일반식 1A를 갖는다. 그러므로, 이 구체예의 화합물은 하기 일반식으로 나타낼 수 있다



[0031] (2)

[0032] 여기서:

[0033]  $X_a$  및  $X_b$  중 하나는 0이고 나머지 하나는  $-CH_2-$ 이고;

[0034]  $Y$ 는  $-CH_2-$  또는  $-S-$ 이고,

[0035]  $X_4$ 는 수소 또는 할로젠이고; 및

[0036]  $X_2$  및  $R$ 은 하기 논의된 것과 같은 조합으로 있다.

[0037] **A-I.** 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 할로젠이다. 이 구체예에서  $R$ 은 적합하게는 1차 아미노알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬, 단  $R$ 은 피페리디노 모이어티가 아니다. 특정한  $R$ 기는 2-(메틸,  $t$ -부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-( $t$ -부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로헥실아미노)-프로필, 3-(시클로헥실, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-( $N$ -모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0038] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 101 및 102에 열거되어있다 (화합물 1A-1 내지 1A-4, 1A-6, 1A-11, 1A-18 내지 1A-28, 1A-30, 1A-31, 1A-49, 1B-1 내지 1B-5, 1B-18, 1B-23 내지 1B-25, 1B-29 내지 1B-32, 1B-34, 1B-35, 1B-37, 1B-49, 1B-52, 1B-56 및 1B-57).

[0039] 나타낸 바와 같이, 식 (2)의 바람직한 구체예에서,  $X_4$ 는 H, 클로린 또는 플루오린이다.

[0040] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서,  $Y$ 는 S이고,  $X_4$ 는 H이고,  $X_2$ 는 I이다.

[0041] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서,  $Y$ 는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 Cl이고,  $X_2$ 는 I이다.

[0042] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서,  $Y$ 는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 I이다.

[0043] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서,  $Y$ 는 S이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 I이다.

[0044] 실험 (tests)은 본 발명의 첫 번째 구체예에 따른 화합물에 런-온 (run on) 되었고, JNPL3 뇌세포 용해물 (lysate) 및 SKBr3 세포 용해물 내의 Hsp90 결합에 대한  $EC_{50}$ 가 평가되었다. 그 결과가 표 201에 요약되어

있다. 모든 화합물이 바람직한 낮은  $EC_{50}$  값을 갖는 반면,  $X_b$ 가 0인 경우 실험된 두 화합물이  $X_a$ 가 0인 경우의 관련된 화합물에 비해 우수하였다. 추가로, 동일한 실험 시스템 내에서 화합물 1B-1은  $X_a$  및  $X_b$ 가 모두 0로서 (US 12/307,063에 개시된 PU-HZ150) 12-14.4 nM의  $EC_{50}$ 를 갖는 그외에는 동일한 화합물에 비해 우수하였고, 1B-2는  $X_a$  및  $X_b$ 가 모두 0로서 (US 11/814,506에 개시된 PU-HZ71) 30.8-54 nM의  $EC_{50}$ 를 갖는 그외에는 동일한 화합물에 비해 우수하였다.

[0045] 동물 실험 (studies). 4 내지 6주 된 nu/nu 무흉선 암컷 생쥐가 Taconic Farms으로부터 얻어졌다. 실험은 Institutional Animal Care 및 Use Committee 승인 프로토콜 하에서 수행되었고, 연구에서 동물의 적절하고 인도적인 사용을 위한 기관 가이드라인을 따랐다. 투여 전에, 1B-1-HCl 용액이 PBS (pH 7.4) 내에서 제제화되었다. 모든 생쥐는 치료하는 동안 그들의 식수 내에 아그멘틴 (아목시실린/클라불라네이트 포타슘; SmithKline Beecham)을 받았다. 생쥐는  $CO_2$  안락사에 의해 죽여졌다.

[0046] 100-150 mm<sup>3</sup> 부피에 도달한 MDA-MB-468 종양 (n=5)을 갖는 생쥐가 50 mg/kg 3 x 주 또는 운반체에서 1B-1-HCl을 사용하여 i.p. (i.p.)로 처리되었다. 종양 부피는 버니어 캘리퍼스 (Vernier calipers)로 측정함으로써 결정되었고 종양 부피는 그 길이 x 폭<sup>2</sup> x 0.4의 곱으로 계산되었다. 종양 부피는 생쥐 군에 대해 표시된 중간값 종양 부피  $\pm$ SD와 같이 표시된 일 수에 대해 표현되었다. 평균 종양 부피는 도 3.에 요약되어 있다. 나타난 바와 같이, 실험의 35일에서 1B-1-HCl로 처리된 생쥐의 종양 크기는 감소한 반면, 대조군 생쥐의 평균 종양 부피는 약 3X로 증가되었다.

[0047] 표 202는 플루오린이  $X_4$ 로 포함되고 Y는  $-CH_2-$ 인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 1B-3, 1B-4 및 1B-25에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 내의  $EC_{50}$  측정값을 보여준다. 바람직하게 낮은  $EC_{50}$  값이 관찰되었다.

[0048] 추가로, 표 202는 수소가  $X_4$ 로 포함되고 Y는 S인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 1B-24에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 내의  $EC_{50}$  측정값을 보여준다. 바람직하게 낮은  $EC_{50}$  값이 관찰되었다.

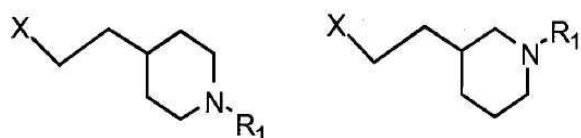
[0049] A-II. 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아릴 기이다. 이 구체예에서, R은 본 출원, 또는 여기에 인용된 많은 특허 및 특허출원 내에서 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8은 이 특허 및 출원으로부터의 R 기의 요약을 제공한다.

[0050] 이 기 내의 어떤 구체예에서, R은 질소, 산소 또는 황과 같은, 헤테로원자를 포함한다.

[0051] 어떤 구체예에서, 헤테로원자는 질소이다. 이 구체예 중 어떤 것에서, R은 1차 아미노알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸- 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0052] 이 기 내의 식 (2)의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다:

[0053] 9N-부착 부위

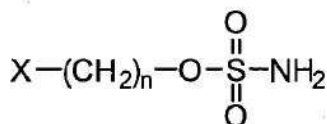
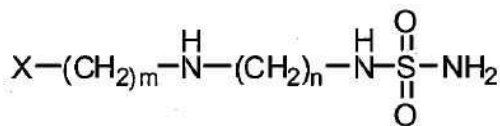


[0054]

[0055] 여기서 R<sub>1</sub>은 COH, COMe, COEt, CO<sub>n</sub>Pr, CO<sub>i</sub>Pr, SO<sub>2</sub>Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로겐 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH<sub>2</sub>OX로부터 선택된 것이다.

[0056] 이 기 내의 본 발명의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0057] 9N-부착 부위

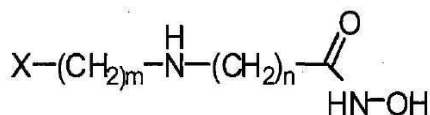


[0058]

[0059] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0060] 이 기 내의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0061] 9N-부착 부위



[0062]

[0063] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0064] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 방향족 헤테로사이클이다.

[0065] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 피롤, 옥사졸 또는 티아졸이다.

[0066] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 옥사졸 또는 티아졸이다.

[0067] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-푸라닐이다.

[0068] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-푸라닐이다.

[0069] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-푸라닐이다.

[0070] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-푸라닐이다.

[0071] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

[0072] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

[0073] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

[0074] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

[0075] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.

[0076] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.

[0077] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.

[0078] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.

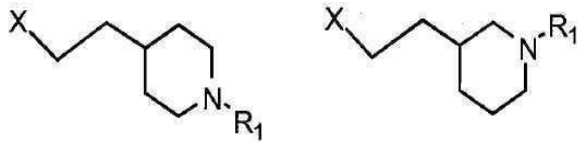
[0079] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는

5-메틸-2-옥사졸릴이다.

- [0080] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0081] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0082] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0083] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0084] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0085] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0086] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0087] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.
- [0088] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 101 및 102에 열거되어있다 (화합물 1A-5, 1A-7, 1A-12, 1A-13, 1A-15 내지 1A-17, 1A-36, 1A-37, 1A-42, 1A-45 내지 1A-48, 1A-50 내지 1A-52, 1B-6, 1B-8, 1B-12, 1B-14, 1B-15, 1B-17, 1B-26, 1B-27, 1B-33, 1B-42 내지 1B-44, 1B-46, 1B-50, 1B-51, 1B-53 내지 1B-55). 나 타낸 바와 같이, X<sub>2</sub>는 아릴 기인, 식 (2)의 바람직한 구체예에서, X<sub>4</sub>는 H, 클로린 또는 플루오린이다.
- [0089] 표 203은 수소가 X<sub>4</sub>로 포함되고 Y는 S인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 1B-26 및 1B-27에 대한 JNPL3 뇌세 포 용해물 내의 EC<sub>50</sub> 측정값을 보여준다. 바람직하게 낮은 EC<sub>50</sub> 값이 관찰되었다.
- [0090] A-III. 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 알킬닐 기이다. 이 구체예에서, R은 본 출원, 또는 여기에 인용된 많 은 특허 및 특허출원 내에서 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8을 보라.
- [0091] 이 기 내의 어떤 구체예에서, R은 질소, 산소 또는 황과 같은, 헤테로원자를 포함한다.
- [0092] 어떤 구체예에서, 헤테로원자는 질소이다. 이 구체예 중 어떤 것에서, R은 1차 아미노알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸- 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3 -(메틸, 이소프 로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시 클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않 고 포함한다.
- [0093] 이 기 내의 식 (2)의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다:

[0094]

9*N*-부착 부위



[0095]

[0096]

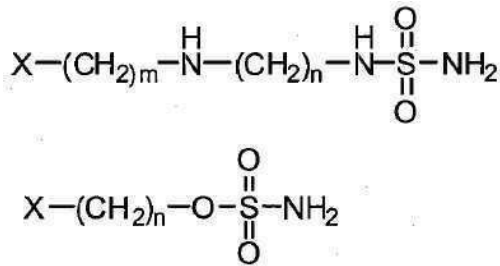
여기서 R<sub>1</sub>은 COH, COMe, COEt, CO<sub>n</sub>Pr, CO<sub>i</sub>Pr, SO<sub>2</sub>Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로겐 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH<sub>2</sub>OX로부터 선택된 것이다.

[0097]

이 기 내의 본 발명의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0098]

9*N*-부착 부위



[0099]

[0100]

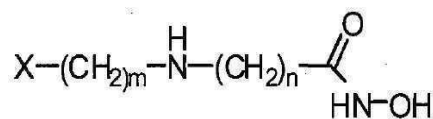
여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0101]

이 기 내의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0102]

9*N*-부착 부위



[0103]

[0104]

여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0105]

특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.

[0106]

식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.

[0107]

식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.

[0108]

식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.

[0109]

식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.

[0110]

이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.

[0111]

본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 101 및 102에 열거되어있다 (화합물 1A-8, 1A-14, 1A-29, 1A-32 내지 1A-35, 1B-10, 1B-13, 1B-16, 1B-19, 1B-28, 1B-36, 1B-38 내지 1B-41, 1B-45, 1B-47 및 1B-58). 나타낸 바와 같이, X<sub>2</sub>는 알킬닐 기인, 식 (2)의 바람직한 구체예에서, X<sub>4</sub>는 H, 클로린 또는 플루오린이다.

[0112]

표 204는 수소가 X<sub>4</sub>로 포함되고 Y는 S인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 1B-28에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 내의 EC<sub>50</sub> 측정값을 보여준다. 바람직하게 낮은 EC<sub>50</sub> 값이 관찰되었다.

[0113]

**A-IV.** 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 시아노 기이다. 이 구체예에서, R은 적합하게는 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬, 단 R은 피페리디노 모이어티가 아니다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸- 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프

로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸 아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0114] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 H이고,  $X_2$ 는 CN이다.

[0115] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 Cl이고,  $X_2$ 는 CN이다.

[0116] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 CN이다.

[0117] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 CN이다.

[0118] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 101 및 102에 열거되어있다 (화합물 1A-9, 1B-11 및 1B-20).

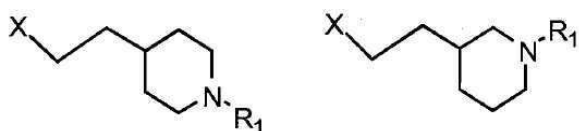
[0119] A-V. 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아미노 기이다. 이 구체예에서, 본 출원, 또는 여기에 인용된 많은 특허 및 특허출원 내에서 R은 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8을 보라.

[0120] 이 기 내의 어떤 구체예에서, R은 질소, 산소 또는 황과 같은, 헤테로원자를 포함한다.

[0121] 어떤 구체예에서, 헤테로원자는 질소이다. 이 구체예 중 어떤 것에서, R은 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0122] 이 기 내의 식 (2)의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다:

[0123] 9A-부착 부위

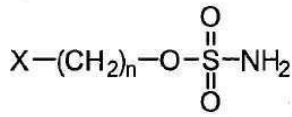
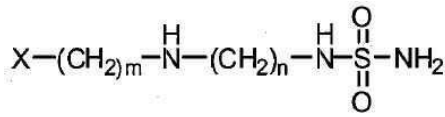


[0124]

[0125] 여기서  $R_1$ 은 COH, COMe, COEt, COMe, CO $i$ Pr, SO $_2$ Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로젠 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는  $CH_2OX$ 로부터 선택된 것이다.

[0126] 이 기 내의 본 발명의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0127] 9A-부착 부위



[0128]

[0129]

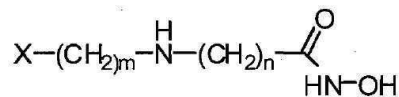
여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0130]

이 기 내의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0131]

9N-부착 부위



[0132]

[0133]

여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0134]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 디메틸아미노이다.

[0135]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 디메틸아미노이다.

[0136]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 디메틸아미노이다.

[0137]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 디메틸아미노이다.

[0138]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 아지리디노이다.

[0139]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 아지리디노이다.

[0140]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아지리디노이다.

[0141]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아지리디노이다.

[0142]

본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 101 및 102에 열거되어있다 (화합물 1A-10, 1A-38 내지 1A-41, 1A-43, 1A-44, 1B-7, 1B-21 및 1B-48).

[0143]

A-VI. 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 시클로알킬 또는 시클로알케닐이다. 이 구체예에서, 본 출원, 또는 여기에 인용된 많은 특허 및 특허출원 내에서 R은 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8을 보라.

[0144]

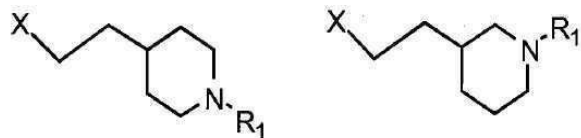
이 기 내의 어떤 구체예에서, R은 질소, 산소 또는 황과 같은, 헤테로원자를 포함한다.

[0145]

어떤 구체예에서, 헤테로원자는 질소이다. 이 구체예 중 어떤 것에서, R은 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0146] 이 기 내의 식 (2)의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다:

[0147] 9*N*-부착 부위

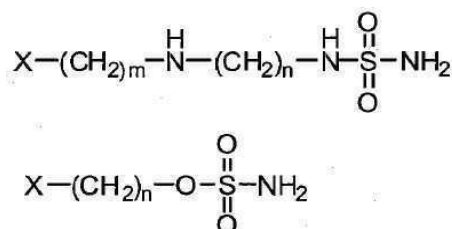


[0148]

[0149] 여기서 R<sub>1</sub>은 COH, COMe, COEt, CONPr, CO*i*Pr, SO<sub>2</sub>Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로젠 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH<sub>2</sub>OX로부터 선택된 것이다.

[0150] 이 기 내의 본 발명의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0151] 9*N*-부착 부위

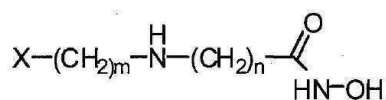


[0152]

[0153] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0154] 이 기 내의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0155] 9*N*-부착 부위



[0156]

[0157] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0158] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 하나의 고리를 갖는 시클로알킬이다.

[0159] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 시클로프로판, 시클로부탄 또는 시클로펜탄이다.

[0160] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 시클로펜틸이다.

[0161] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 시클로펜틸이다.

[0162] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 시클로펜틸이다.

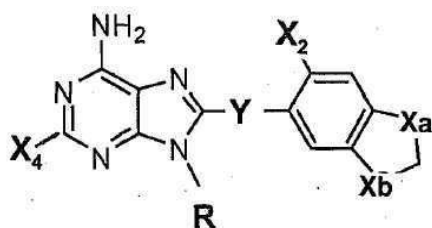
[0163] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 시클로펜틸이다.

[0164] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.

[0165] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가, 구체예는 Xb는 0인 선택사항에 한정되지 않고, Xa는 0인 화합물을 포함하고, 표 102에 열거되어 있다 (화합물 1B-9, 및 1B-22).

# [0166] B. Xa 또는 Xb가 S인 식 1A의 구조

[0167] 본 발명의 두 번째 구체예에 따라서, 화합물은 Xa 또는 Xb 중 하나가 S이고 Xc와 Xa 및 Xb 중 나머지 하나는 CH<sub>2</sub>인, 일반식 1A를 갖는다. 그러므로, 이 구체예의 화합물은 하기 일반식으로 나타낼 수 있다



(2)

여기서:

Xa 및 Xb 중 하나는 S이고 나머지 하나는 -CH<sub>2</sub>-이고;

Y는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -S-이고,

X<sub>4</sub>는 수소 또는 할로젠이고; 및

X<sub>2</sub> 및 R은 하기 논의된 것과 같다.

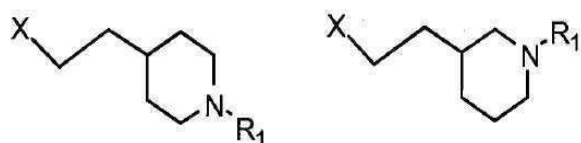
이 구체예에서, 본 출원, 또는 여기에 인용된 많은 특허 및 특허출원 내에서 R은 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8을 보라.

이 기 내의 어떤 구체예에서, R은 질소, 산소 또는 황과 같은, 헤테로원자를 포함한다.

어떤 구체예에서, 헤테로원자는 질소이다. 이 구체예 중 어떤 것에서, R은 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로헵틸아미노)-프로필, 3-(시클로헵틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

이 기 내의 식 (2)의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다:

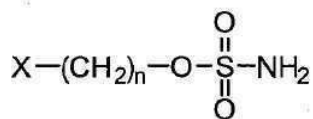
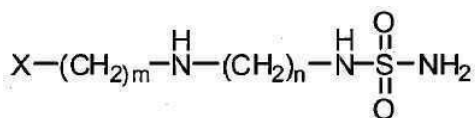
9*N*-부착 부위



여기서 R<sub>1</sub>은 COH, COMe, COEt, CO*n*Pr, CO*i*Pr, SO<sub>2</sub>Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로젠 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH<sub>2</sub>OX로부터 선택된 것이다.

이 기 내의 본 발명의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

9*N*-부착 부위

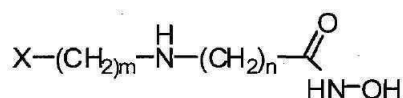


[0183]

[0184] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0185] 이 기 내의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0186] 9N-부착 부위



[0187]

[0188] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0189] Xa 또는 Xb가 S인 식 (2)의 구체예에서, X<sub>2</sub>는 여기에 또는 상기 인용된 많은 특허 및 특허출원 내에 개시된 화합물 중 어느 것에서 X<sub>2</sub>와 동일한 위치에 부착된 것으로 보여지는 어느 기일 수 있다. 특히, X<sub>2</sub>는 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 포화된 또는 불포화된 헤테로사이클, 아릴, 할로젠, 아릴옥시, 알콕시, 할로젠화 알콕시, 알케닐옥시, 히드록시알킬, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아실아미노, 카르바밀, 아미도, 디알킬아미도, 알킬아미도, 알킬설포아미도, 설포아미도, 트리할로카본, -티오알킬, SO<sub>2</sub>-알킬, -COO-알킬, -CO알킬, OH, NO<sub>2</sub>, CN 또는 알킬-CN, 또는 R에 의해 형성된 고리의 일부일 수 있다;

[0190] 본 발명의 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 할로젠이고 R은 (알킬아미노) 알킬 또는 (디알킬아미노) 알킬이다.

[0191] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 할로젠이고 R은 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 또는 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필이다.

[0192] 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아릴 기이다.

[0193] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아릴이고 R은 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 또는 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필이다.

[0194] 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 헤테로아릴 기이다.

[0195] 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 헤테로아릴이고 R은 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 또는 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필이다.

- [illegible]

(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 또는 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필이다.

[0206] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 디메틸 아민, 아제티디노 또는 아지리디노이고 R은 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 또는 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필이다.

[0207] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 103 및 104에 열거되어있다.

[0208] **C.  $X_a$ ,  $X_b$  및  $X_c$ 가 모두 탄소인 식 1A의 구조**

[0209] 본 발명의 세 번째 구체예에 따라서, 화합물은  $X_a$ ,  $X_b$  및  $X_c$ 는 모두 두 개의 단일 또는 하나의 단일 결합 및 하나의 이중 결합에 의해 연결된 탄소인, 일반식 1A를 갖고, 여기서

[0210] Y는  $-CH_2-$  또는  $-S-$ 이고;

[0211]  $X_i$ 는 수소 또는 할로젠이고; 및

[0212]  $X_2$  및 R은 하기 논의된 것과 같은 조합으로 있다.

[0213] **C-I.**  $X_a$ ,  $X_b$  및  $X_c$ 는 모두 탄소인 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 할로젠이다.

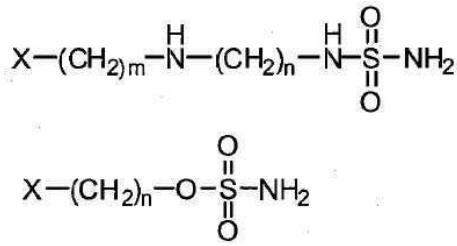
[0214] 이 기 내의 어떤 구체예에서, R은 질소, 산소 또는 황과 같은 헤테로원자를 포함하고, 단 R은 피페리디노 모이어터를 포함하지 않는다.

[0215] 어떤 구체예에서, R은 적합하게는 선택적으로 치환된 1차 알킬-아미노, 선택적으로 치환된 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 알킬-아릴, 또는 알킬-비방향족 헤테로사이클, 단 R은 피페리디노 모이어터가 아니다.

[0216] 어떤 구체예에서, 헤테로원자는 질소이다. 이 구체예 중 어떤 것에서, R은 1차, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 알킬-아릴, 또는 알킬-비방향족 헤테로사이클, 단 R은 피페리디노 모이어터를 포함하지 않는다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸 아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0217] 이 기 내의 본 발명의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0218] 9*N*-부착 부위



[0219]

[0220]

여기서  $m = 2-3$  및  $n = 1-6$ .

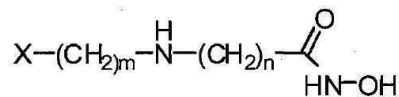
[0221]

이 기 내의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0222]

9N-부착 부위

[0223]



[0224]

여기서  $m = 2-3$  및  $n = 1-6$ .

[0225]

본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 105에 열거되어 있다 (화합물 1E-1 내지 1E-4, 1E-6, 1E-18, 1E-21, 1E-23 내지 1E-26, 1E-35, 1E-38, 1E-39, 1E-42 내지 1E-48, 1E-68 내지 1E-76). 나타낸 바와 같이, 식 (2)의 바람직한 구체예에서,  $X_4$ 는 H, 클로린 또는 플루오린이다.

[0226]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 H이고,  $X_2$ 는 I이다.

[0227]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $\text{CH}_2$ 이고,  $X_4$ 는 Cl이고,  $X_2$ 는 I이다.

[0228]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $\text{CH}_2$ 이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 I이다.

[0229]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 I이다.

[0230]

표 205는 수소가  $X_4$ 로 포함되고 Y는 S인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 1E-2, 1E21 및 1E-23에 대한 JNPL3 뇌 및 SKBr3 세포 용해물 내의  $\text{EC}_{50}$  측정값을 보여준다. 바람직하게 낮은  $\text{EC}_{50}$  값이 관찰되었다.

[0231]

**C-II.** 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아릴 기이다. 이 구체예에서, 본 출원, 또는 여기에 인용된 많은 특허 및 특허출원 내에서 R은 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8을 보라.

[0232]

이 기 내의 어떤 구체예에서, R은 질소, 산소 또는 황과 같은, 헤테로원자를 포함한다.

[0233]

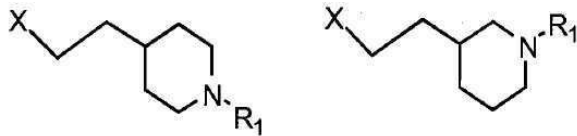
어떤 구체예에서, 헤테로원자는 질소이다. 이 구체예 중 어떤 것에서, R은 1차 아미노알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0234]

이 기 내의 식 (2)의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다:

[0235]

9*N*-부착 부위



[0236]

[0237]

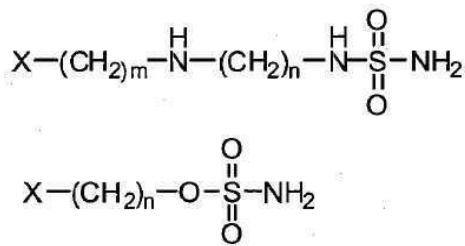
여기서 R<sub>1</sub>은 COH, COMe, COEt, CO*n*Pr, CO*i*Pr, SO<sub>2</sub>Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로젠 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH<sub>2</sub>OX로부터 선택된 것이다.

[0238]

이 기 내의 본 발명의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0239]

9*N*-부착 부위



[0240]

[0241]

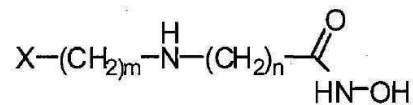
여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0242]

이 기 내의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0243]

9*N*-부착 부위



[0244]

[0245]

여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0246]

특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 방향족 헤테로사이클이다.

[0247]

특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 피롤, 옥사졸 및 티아졸이다.

[0248]

특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 옥사졸 및 티아졸 또는 이미다졸이다.

[0249]

특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 방향족 헤테로사이클이다.

[0250]

특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 피롤, 옥사졸 또는 티아졸이다.

[0251]

특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 옥사졸 또는 티아졸이다.

[0252]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

[0253]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

[0254]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

[0255]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

[0256]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

[0257]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

[0258]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

- [0259] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.
- [0260] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0261] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0262] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0263] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0264] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0265] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0266] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0267] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0268] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0269] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0270] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0271] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0272] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.
- [0273] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 105에 열거되어 있다 (화합물 1E-5, 1E-7, 1E-11 내지 1E-13, 1E-15 내지 1E-17, 1E-27, 1E-29 내지 1E-33, 1E-36, 1E-37, 1E-41, 1E-59 내지 1E-76, 1E-84 및 1E-85). 나타난 바와 같이, X<sub>2</sub>는 아릴 기인 식 (2)의 바람직한 구체예에서, X<sub>4</sub>는 H, 클로린 또는 플루오린이다.
- [0274] **C-III.** 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 알킬닐 기이다. 이 구체예에서, R은 섹션 CII에서 상기 기술된 것과 같은 것일 수 있다.
- [0275] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.
- [0276] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.
- [0277] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.
- [0278] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.
- [0279] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.
- [0280] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.
- [0281] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 105에 열거되어 있다 (화합물 1E-8, 1E-14, 1E-19, 1E-

20, 1E-22, 1E-40, 1E-49 내지 1E-58 및 1E-77 내지 1E-82). 나타낸 바와 같이,  $X_2$ 는 알킬닐 기인 식 (2)의 바람직한 구체예에서,  $X_4$ 는 H, 클로린 또는 플루오린이다.

[0282] 표 206은 수소가  $X_4$ 로 포함되고 Y는 S인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 1E-22에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 내의  $EC_{50}$  측정값을 보여준다. 바람직하게 낮은  $EC_{50}$  값이 관찰되었다.

[0283] **C-IV.** 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 시아노 기이다. 이 구체예에서, R은 섹션 C-II에서 상기 기술된 것과 같은 것일 수 있고, 단 R은 피페리디노 모이어터를 포함하지 않는다.

[0284] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 H이고,  $X_2$ 는 CN이다.

[0285] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 Cl이고,  $X_2$ 는 CN이다.

[0286] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 CN이다.

[0287] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 CN이다.

[0288] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.

[0289] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 105에 열거되어 있다 (화합물 1E-9).

[0290] **C-V.** 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아미노 기이다. 이 구체예에서, R은 섹션 C-II에서 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.

[0291] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 H이고,  $X_2$ 는 아제티디노이다.

[0292] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 Cl이고,  $X_2$ 는 아제티디노이다.

[0293] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 아제티디노이다.

[0294] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 아제티디노이다.

[0295] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 105에 열거되어 있다 (화합물 1E-10, 1E-28 및 1E-34).

[0296] **C-VI.** 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 시클로알킬 또는 시클로알케닐이다. 이 특정한 구체예에서, R은 섹션 C-II에서 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.

[0297] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 하나의 고리를 갖는 시클로알킬이다.

[0298] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 시클로프로판, 시클로부탄 또는 시클로펜탄이다.

[0299] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 H이고,  $X_2$ 는 시클로펜틸이다.

[0300] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 Cl이고,  $X_2$ 는 시클로펜틸이다.

[0301] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 시클로펜틸이다.

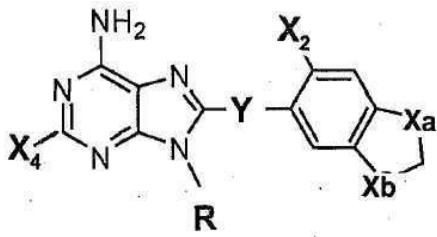
[0302] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 시클로펜틸이다.

[0303] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.

[0304] **D.  $X_a$  또는  $X_b$ 가 N인 식 1A의 구조**

[0305] 본 발명의 네 번째 구체예에 따라서, 화합물은  $X_a$  또는  $X_b$  중 하나가 N이고  $X_c$ 와  $X_a$  및  $X_b$  중 나머지 하나는

CH<sub>2</sub>인, 일반식 1A를 갖는다. 상기 질소는 치환되지 않은 것 (즉, NH) 또는 예를 들면 메틸, 에틸, 아세틸로 치환된 것일 수 있다. 그러므로, 이 구체예의 화합물은 하기 일반식으로 나타낼 수 있다



(2)

여기서:

Xa 및 Xb 중 하나는 H 또는 치환기에 결합된 N이고, 나머지 하나는 -CH<sub>2</sub>-이고;

Y는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -S-이고,

X<sub>4</sub>는 수소 또는 할로겐이고; 및

X<sub>2</sub> 및 R은 하기 논의된 것과 같다.

이 구체예에서, R은 여기에 또는 상기 인용된 많은 특허 및 출원 내에서 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8을 보라. 어떤 구체예에서, R은 질소 헤테로원자를 포함한다. 추가의 구체예에서, R은 섹션 B에서 상기 논의된 선택사항 중 어느 것이다.

X<sub>2</sub>는 상기 인용된 많은 특허 및 특허출원에서 개시된, 또는 섹션 B에서 상기 기술된 것과 같은 화합물 중 어느 것에서 동일한 위치에 부착된 것으로 보여지는 어느 기일 수 있다.

본 발명의 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 할로겐이고, R은 아미노 알킬, 알킬아미노알킬, 디알킬아미노알킬, 또는 트리알킬암모니오알킬 기이고, 각각의 알킬 부분은 직쇄형, 고리형 또는 분지형, 또는 알킬 헤테로사이클이며, 상기 알킬은 헤테로사이클릭 기 내의 질소에 결합될 수 있다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필 메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아릴 기이다.

특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아릴이고 R은 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(N-모르폴리노) 프로필 또는 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필이다.

본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 헤테로아릴 기이다.

어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 헤테로아릴이고 R은 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노)



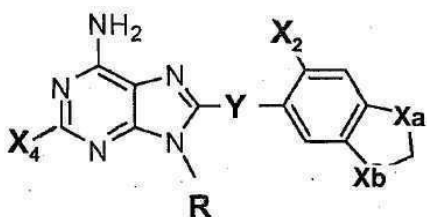
[0328] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 아민이고, R은 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노) 프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(N-모르폴리노) 프로필 또는 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필이다.

[0329] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 디메틸 아민 또는 아지리디노이고, R은 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(N-모르폴리노) 프로필 또는 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필이다.

[0330] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 106 및 107에 열거되어 있다.

# E. $X_a$ 또는 $X_b$ 가 카르보닐 또는 티오퀴르보닐인 식 1A의 구조

[0332] 본 발명의 다섯 번째 구체예에 따라서, 화합물은  $X_a$  또는  $X_b$  중 하나가 카르보닐 ( $C=O$ ) 또는 티오퀴르보닐 ( $C=S$ )이고,  $X_c$ 와  $X_a$  및  $X_b$  중 나머지 하나는  $CH_2$ 인, 일반식 1A를 갖는다. 그러므로, 이 구체예의 화합물은 하기 일반식으로 나타낼 수 있다



[0333] (2)

[0334] 여기서:

[0335]  $X_a$  및  $X_b$  중 하나는  $C=O$  또는  $C=S$ 이고, 나머지 하나는  $-CH_2-$ 이고;

[0336]  $Y$ 는  $-CH_2-$  또는  $-S-$ 이고,

[0337]  $X_4$ 는 수소 또는 할로젠이고; 및

[0338]  $X_2$  및  $R$ 은 하기 논의된 것과 같다.

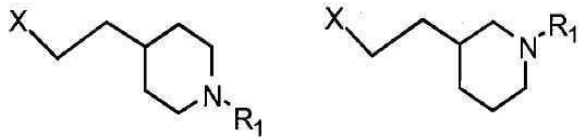
[0339] 이 구체예에서, R은 본 출원, 또는 여기에 인용된 많은 특허 및 출원 내에서 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있고(표 8을 보라), 단  $X_2$ 는 할로젠 또는 CN일 때, R은 피페리디노 모이어티를 포함하지 않는다.

[0340] 이 기 내의 어떤 구체예에서, R은 질소, 산소 또는 황과 같은, 헤테로원자를 포함한다. 어떤 구체예에서, 헤테로원자는 질소이다. 이 구체예에서, R은 적합하게는 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸- 아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3 -(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에

틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0341] 이 기 내의 식 (2)의 구체예에서  $X_2$ 는 티오카르보닐일 때, R은 하기 식을 가질 수 있다:

[0342] 9N-부착 부위

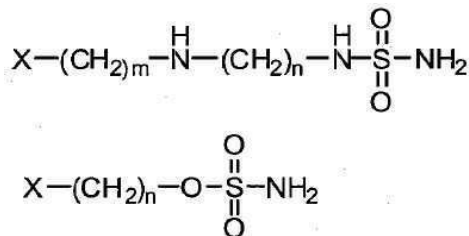


[0343]

[0344] 여기서  $R_1$ 은 COH, COMe, COEt, CONPr, CO $i$ Pr, SO $_2$ Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로젠 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH $_2$ OX로부터 선택된 것이다.

[0345] 이 기 내의 본 발명의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0346] 9N-부착 부위

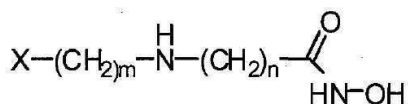


[0347]

[0348] 여기서  $m=2-3$  및  $n=1-6$ .

[0349] 이 기 내의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0350] 9N-부착 부위



[0351]

[0352] 여기서  $m=2-3$  및  $n=1-6$ .

[0353]  $X_2$ 는 상기 인용된 많은 특허 및 특허출원에서 개시된, 또는 섹션 B에서 상기 기술된 것과 같은 화합물 중 어느 것에서 동일한 위치에 부착된 것으로 보여지는 어느 치환기일 수 있다.

[0354] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 할로젠이고, R은 적합하게는 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 알릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0355] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 알릴 기이다.



프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0362] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 알킬이다.

[0363] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 알킬 기이고, R은 적합하게는 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0364] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 아세틸렌이고, R은 적합하게는 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0365] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 CN이다.

[0366] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 CN이고, R은 적합하게는 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬, 단 R은 피페리딘 모이어티를 포함하지 않는다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0367] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아민이다.

[0368] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아민이고, R은 적합하게는 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0369] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 디메틸 아민 또는 아지리디노이고, R은 적합하게는 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0370] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 108 및 11에 열거되어 있다.

[0371] **F.  $X_a$ ,  $X_b$  및  $X_c$ 가 적어도 하나의 탄소가 아닌 원자를 포함하고  $-X_a-X_c-X_b$ 는 이중 결합을 포함하는 식 1A의 구조**

[0372] 본 발명의 여섯 번째 구체예에 따라서, 화합물은 하기 표 내의 조합으로부터 선택된  $X_a$ ,  $X_c$ ,  $X_b$  및 그 사이의 결합을 갖는, 일반식 1A를 갖는다:

| $X_a$ | 결합 | $X_c$ | 결합 | $X_b$ |
|-------|----|-------|----|-------|
| C     | 이중 | C     | 단일 | O     |
| C     | 이중 | C     | 단일 | N     |
| C     | 이중 | C     | 단일 | S     |
| O     | 단일 | C     | 이중 | C     |
| N     | 단일 | C     | 이중 | C     |
| S     | 단일 | C     | 이중 | C     |
| N     | 이중 | C     | 단일 | O     |
| N     | 이중 | C     | 단일 | S     |
| N     | 단일 | C     | 이중 | N     |
| O     | 단일 | C     | 이중 | N     |
| S     | 단일 | C     | 이중 | N     |
| N     | 이중 | N     | 단일 | O     |
| N     | 이중 | N     | 단일 | S     |
| N     | 이중 | N     | 단일 | C     |
| O     | 단일 | N     | 이중 | N     |
| N     | 단일 | N     | 이중 | N     |
| S     | 단일 | N     | 이중 | N     |
| C     | 단일 | N     | 이중 | N     |

[0373]

[0374] Y는  $-CH_2-$  또는  $-S-$ 이고,

[0375]  $X_4$ 는 수소 또는 할로젠이고; 및

[0376]  $X_2$  및 R은 하기 논의된 것과 같다.

[0377] 이 구체예에서, R은 여기에 또는 상기 인용된 많은 특허 및 출원 내에서 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 어떤 구체예에서, R은 질소 헤테로원자를 포함한다. 추가의 구체예에서, R은 섹션 B에서 상기 논의된 선택사항 중 어느 것이다.

- [0378]  $X_2$ 는 상기 인용된 많은 특허 및 특허출원에서 개시된, 또는 B에서 상기 기술된 것과 같은 화합물 중 어느 것에서 동일한 위치에 부착된 것으로 보여지는 어느 기일 수 있다.
- [0379] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 할로젠이고, R은 아미노알킬 (알킬아미노) 알킬 또는 (디알킬아미노) 알킬이다.
- [0380] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 할로젠이고 R은 적합하게는 1차 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.
- [0381] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아릴 기이다.
- [0382] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 아릴이고 R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.
- [0383] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 헤테로아릴 기이다.
- [0384] 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 헤테로아릴 기이고 R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.
- [0385] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 2- 또는 3-퓨란이고 R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민)

에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0386] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 2- 또는 3-티오펜이고 R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0387] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 알킬닐 기이고, R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0388] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 아세틸렌이고, R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0389] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 CN이다.

[0390] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 CN이고, R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

고 포함한다.

[0391] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아민이다.

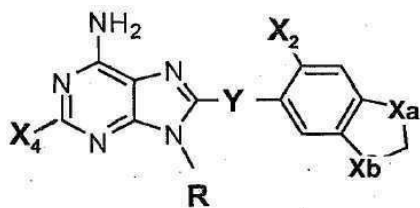
[0392] 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아민이고, R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0393] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 디메틸아민 또는 아지리디노이고, R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0394] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 301 내지 306에 열거되어 있다.

[0395] **G.  $X_a$  및  $X_b$ 가 모두 0인 식 1A의 구조**

[0396] 본 발명의 일곱 번째 구체예에 따라서, 화합물은  $X_a$  및  $X_b$ 가 0이고  $X_c$ 는  $CH_2$ 인, 일반식 1A를 갖는다. 그러므로, 이 구체예의 화합물은 하기 일반식으로 나타낼 수 있다



[0397] (2)

[0398] 여기서:

[0399]  $X_a$  및  $X_b$ 는 0이고;

[0400] Y는  $-CH_2-$  또는  $-S-$ 이고,

[0401]  $X_4$ 는 수소 또는 할로젠이고; 및

[0402]  $X_2$  및 R은 하기 논의된 것과 같은 조합으로 있다.

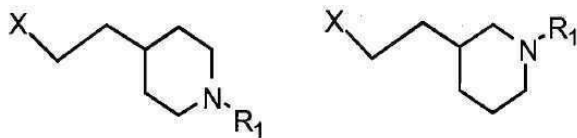
[0403] G-I. 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아릴 기이다. 이 구체예에서, 본 출원, 또는 여기에 인용된 많은 특허 및 특허출원 내에서 R은 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8을 보라.

[0404] 이 기 내의 어떤 구체예에서, R은 질소, 산소 또는 황과 같은, 헤테로원자를 포함한다.

[0405] 어떤 구체예에서, 헤테로원자는 질소이다. 이 구체예 중 어떤 것에서, R은 적합하게는 1차 아미노알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 아릴-알킬, 또는 지방방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0406] 이 기 내의 식 (2)의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다:

[0407] 9N-부착 부위

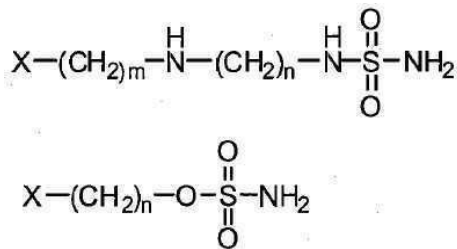


[0408]

[0409] 여기서  $R_1$ 은 COH, COMe, COEt, COMePr, COiPr, SO<sub>2</sub>Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로젠 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH<sub>2</sub>OX로부터 선택된 것이다.

[0410] 이 기 내의 본 발명의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0411] 9N-부착 부위

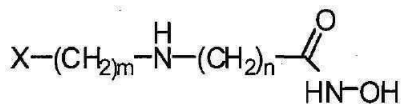


[0412]

[0413] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0414] 이 기 내의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0415] 9N-부착 부위



[0416]

[0417] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

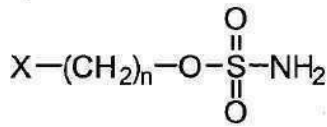
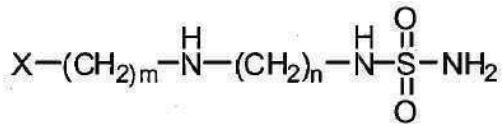
[0418] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 헤테로사이클이다.

[0419] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 페닐, 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 티아졸, 옥사졸 또는 피롤이다.

[0420] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 페닐, 퓨란, 메틸퓨란, 티오펜, 피라졸, 티아졸, 옥사졸 또는 이미다졸이다.

- [0421] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.
- [0422] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.
- [0423] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.
- [0424] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.
- [0425] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.
- [0426] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.
- [0427] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.
- [0428] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.
- [0429] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0430] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0431] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0432] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0433] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0434] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0435] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0436] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0437] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 페닐이다.
- [0438] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 페닐이다.
- [0439] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 페닐이다.
- [0440] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 페닐이다.
- [0441] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 피리딘이다.
- [0442] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 피리딘이다.
- [0443] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 피리딘이다.
- [0444] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 피리딘이다.
- [0445] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 이소옥사졸이다.
- [0446] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 이소옥사졸이다.
- [0447] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 이소옥사졸이다.

- [0448] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 이소옥사졸이다.
- [0449] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 이미다졸이다.
- [0450] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 이미다졸이다.
- [0451] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 이미다졸이다.
- [0452] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 선택적으로 치환된 이미다졸이다.
- [0453] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.
- [0454] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 401, 403, 404, 406, 4G 및 4H에 열거되어 있다. 나타낸 바와 같이, X<sub>2</sub>는 아릴 기인 식 (2)의 바람직한 구체예에서, X<sub>4</sub>는 H, 클로린 또는 플루오린이다.
- [0455] 표 207은 수소가 X<sub>4</sub>로 포함되고 Y는 S인 또는 플루오린이 X<sub>4</sub>로 및 Y는 -CH<sub>2</sub>-인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 4A-1 내지 4A-8, 4C1 내지 4C-11, 4C14, 4C-16, 4C-38 내지 4C-41, 4D-1 내지 4D-3, 4D-16, 4D-17, 4F-1, 4G-1 내지 4G-7, 4G-9, 4H-1 내지 4H-7에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 및 SKBr3 세포 용해물 내의 EC<sub>50</sub> 측정값을 보여준다. 몇몇의 예에서 바람직하게 낮은 EC<sub>50</sub> 값이 관찰되었다.
- [0456] **G-II.** 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 알킬닐 기이다. 이 구체예에서, 본 출원, 또는 여기에 인용된 많은 특허 및 특허출원 내에서 R은 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8을 보라.
- [0457] 이 기 내의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 알킬닐일 때, R은 질소 헤테로원자를 포함한다.
- [0458] 추가의 구체예에서, X<sub>2</sub>는 알케닐일 때, R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬 암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다.
- [0459] 특정한 R기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.
- [0460] 식 (2)의 구체예에서 X<sub>2</sub>가 알킬닐일 때, R은 하기 식을 갖는다:
- [0461] 9*N*-부착 부위
- 
- [0462]
- [0463] 여기서 R<sub>1</sub>은 COH, COMe, COEt, CO*n*Pr, CO*i*Pr, SO<sub>2</sub>Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로겐 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH<sub>2</sub>OX로부터 선택된 것이다.
- [0464] 본 발명의 구체예에서 X<sub>2</sub>는 알킬닐일 때, R은 하기 식을 갖는다
- [0465] 9*N*-부착 부위



[0466]

[0467]

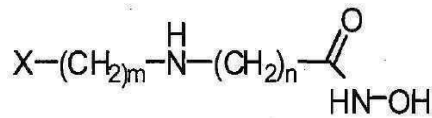
여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0468]

구체예에서 X<sub>2</sub>는 알킬닐일 때, R은 하기 식을 갖는다

[0469]

9N-부착 부위



[0470]

[0471]

여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0472]

특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.

[0473]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.

[0474]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.

[0475]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.

[0476]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.

[0477]

이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.

[0478]

본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 402에 열거되어 있다. 나타낸 바와 같이, X<sub>2</sub>는 알킬닐 기인 식 (2)의 바람직한 구체예에서, X<sub>4</sub>는 H, 클로린 또는 플루오린이다.

[0479]

표 208은 수소가 X<sub>4</sub>로 포함되고 Y는 S인, 또는 플루오린이 X<sub>4</sub>로 및 Y는 -CH<sub>2</sub>-인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 4B-1 내지 4B-4, 4B13 및 4B-14에 대한 JNPL3 세포 용해물 및 SKBr3 세포 용해물 내의 EC<sub>50</sub> 측정값을 보여준다. 바람직하게 낮은 EC<sub>50</sub> 값이 관찰되었다.

[0480]

**G-III.** 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 시아노 또는 시아노알킬 기이다. 이 구체예에서, R은 적합하게는 아미노알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로헥실아미노) 프로필, 3-(시클로헥실, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0481]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 CN이다.

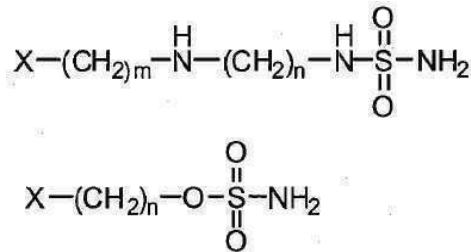
[0482] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 CN이다.

[0483] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 CN이다.

[0484] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 CN이다.

[0485] X<sub>2</sub>는 시아노 또는 시아노알킬 기인 다른 구체예에서, R은

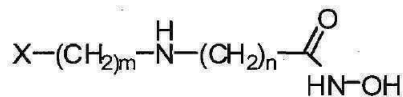
[0486] 9*N*-부착 부위



[0487]

[0488] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6, 또는

[0489] 9*N*-부착 부위



[0490]

[0491] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0492] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예가 표 405에 열거되어 있다.

[0493] 표 209는 수소가 X<sub>4</sub>로 포함되고 Y는 S인 또는 플루오린이 X<sub>4</sub>로 및 Y는 -CH<sub>2</sub>-인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 (4E-1 내지 4E-4)에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 및 SKBr3 세포 용해물 내의 EC<sub>50</sub> 측정값을 보여준다. 몇몇의 예에서 바람직하게 낮은 EC<sub>50</sub> 값이 관찰되었다.

[0494] **G-IV.** 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 시아노알킬 (포화된 카르보사이클릭) 또는 시클로알케닐이다. 이 구체예에서, R은 본 출원, 또는 여기에 인용된 많은 특허 및 특허출원 내에서 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. (표 8을 보라)

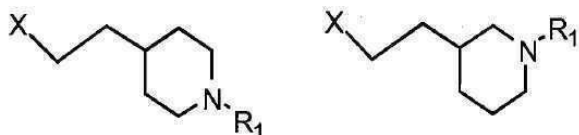
[0495] 이 기 내의 어떤 구체예에서, R은 질소 헤테로원자를 포함한다.

[0496] 이 기 내의 추가의 구체예에서, R은 적합하게는 아미노알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오 알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필 메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1*H*-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0497] 이 기 내의 식 (2)의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다:

[0498]

9*N*-부착 부위



[0499]

[0500]

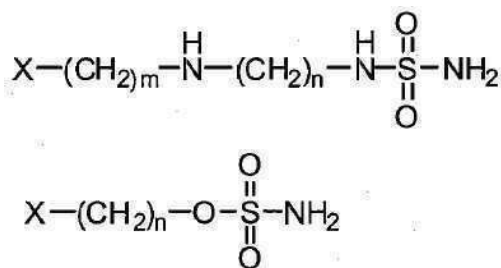
여기서  $R_1$ 은 COH, COMe, COEt, CO*n*Pr, CO*i*Pr, SO<sub>2</sub>Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로겐 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH<sub>2</sub>OX로부터 선택된 것이다.

[0501]

이 기 내의 본 발명의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0502]

9*N*-부착 부위



[0503]

[0504]

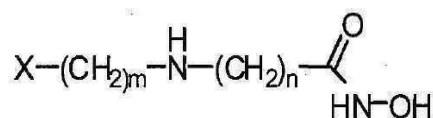
여기서  $m=2-3$  및  $n=1-6$ .

[0505]

구체예에서  $X_2$ 는 아릴일 때, R은 하기 식을 갖는다

[0506]

9*N*-부착 부위



[0507]

[0508]

여기서  $m=2-3$  및  $n=1-6$ .

[0509]

특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 하나의 고리를 갖는 시클로알킬이다.

[0510]

특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 시클로프로판, 시클로부탄 또는 시클로펜탄이다.

[0511]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 H이고,  $X_2$ 는 시클로펜틸이다.

[0512]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 시클로펜틸이다.

[0513]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 시클로펜틸이다.

[0514]

식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고,  $X_4$ 는 Cl이고,  $X_2$ 는 시클로펜틸이다.

[0515]

이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.

[0516]

이 유형의 화합물의 특정한 예가 표 4I에서 나타난다.

[0517]

표 210은 수소가  $X_4$ 로 포함되고 Y는 S인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 4I-12에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 및 SKBr3 세포 용해물 내의 EC<sub>50</sub> 측정값을 보여준다. 몇몇의 예에서 바람직하게 낮은 EC<sub>50</sub> 값이 관찰되었다.

[0518]

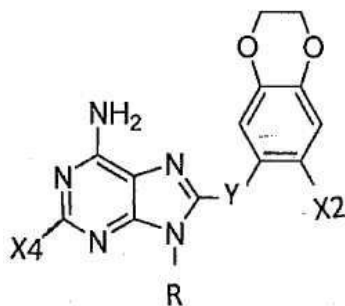
표 207은 표 401에 열거된 화합물에 대한 SKBr3 유방암 세포 및 JNPL3 뇌세포 용해물 내에서 측정된 EC<sub>50</sub>에 대한 결과를 보여준다. 나타낸 바와 같이, 이 유형의 화합물은 일반적으로 뇌 암세포에 비하여 더 활성형이다. 나타낸 바와 같이, 최대의 활성이  $X_2$  페닐 기에 대한 치환기가 없는 화합물 4A-1에 대해 관찰되었고, 최소의 활성이 전자를 끌어들이는 (electron withdrawing) CF<sub>3</sub> 치환기가 메타 위치에 있는 화합물 4A-3 및 4A-4에 대해 나

타난다.

- [0519] 그러므로 본 발명의 구체예는 Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 수소, X<sub>2</sub>는 선택적으로 파라 위치에서 치환된 페닐이고, R은 질소 헤테로원자를 포함하며, 그러므로 알킬아미노, (알킬아미노) 알킬 또는 (디알킬아미노) 알킬인, 상기 나타난 구조 (2)를 갖는다. 이 유형의 바람직한 R 기는 상기 열거된 것과 같다.
- [0520] X<sub>2</sub>는 알킬닐인, 본 발명의 이 일곱 번째 구체예 내의 화합물의 예가 표 402에서 나타난다. 표 208은 JNPL3 뇌세포 용해물 내 Hsp90 결합에 관한 EC<sub>50</sub>에 대한 결과를 보여준다. 나타난 바와 같이, 실험된 모든 화합물이 활성형이었지만, 4B-1, 4B-4, 4B-13 및 4B-14와 같은, 아세틸렌 치환기를 갖는 것은 가장 활성형이었다.
- [0521] X<sub>2</sub>는 산소 원자를 포함하는 아릴 기인, 본 발명의 이 일곱 번째 구체예 내의 화합물의 예가 표 403에서 나타난다. 특정의 적합한 치환기는 2-플라닐, 3-플라닐 및 5-메틸-2-플라닐이다.
- [0522] 표 207은 표 403에 나타난 화합물 중 어떤 것에 대한 SKBr3 유방암 세포 및 JNPL3 뇌세포 용해물 내 Hsp90 결합에 관한 EC<sub>50</sub>에 대한 결과를 보여준다. 모든 화합물은 두 실험 시스템 내에서 좋은 활성도를 보여준다. 표 403에서, 4C-11, 4C-38 및 4C-39는 질소 및 산소 모두를 포함하는, X<sub>2</sub>= 옥사졸릴을 갖는 반면, 화합물 4C11은 X<sub>2</sub>= 이속사졸을 갖는다. X<sub>2</sub>= 2-옥사졸릴 (4C-38 및 4C-39)을 갖는 화합물은 X<sub>2</sub>= 이소-옥사졸릴 (4C-11)을 갖는 것보다 더 활성형이다.
- [0523] X<sub>2</sub>는 아릴 고리 내에 황 원자를 포함하는 아릴 기인, 본 발명의 이 일곱 번째 구체예 내의 화합물의 예가 표 404에서 나타난다. 표 207은 표 404에 나타난 화합물 중 어떤 것에 대해 SKBr3 유방암 세포 및 JNPL3 뇌세포 용해물 내 Hsp90 결합에 관한 EC<sub>50</sub>에 대한 결과를 보여준다. 모든 화합물은 두 실험 시스템 내에서 좋은 활성도를 보여준다. 표 404에서, 화합물 4D-16 및 4D-17는 질소 및 산소 모두를 포함하는, X<sub>2</sub>= 2-티아졸릴을 갖는다.
- [0524] X<sub>2</sub>는 -CN 또는 시아노알킬인, 본 발명의 이 일곱 번째 구체예 내의 화합물의 예가 표 405에서 나타난다. 표 209는 표 405에 나타난 두 -CN 화합물에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 내 Hsp90 결합에 관한 EC<sub>50</sub>에 대한 결과를 보여준다. 두 화합물은 두 실험 시스템 내에서 좋은 활성도를 보여준다.
- [0525] X<sub>2</sub>는 아릴 고리 내에 질소 원자를 포함하는 6원 아릴 고리이고, 단 고리 내에 또한 산소가 없는, 본 발명의 이 일곱 번째 구체예 내의 화합물의 예가 표 2 (4F-1으로 표지됨)에서 나타난다. 화합물 4F-1에서, X<sub>2</sub>는 4-피리디닐이다. X<sub>2</sub>는 또한 2-피리디닐, 3-피리디닐, 또는 피라지닐, 4-피리미디닐, 5-피리미디닐, 3-피리다지닐 또는 4-피리다지닐일 수 있다.
- [0526] SKBr3 유방암 세포 및 JNPL3 뇌세포 내 Hsp90 결합에 관한 EC<sub>50</sub>는 각각, 화합물 4F-1에 대해 9,620 nM 및 4,120 nM인 것으로 결정되었다.
- [0527] X<sub>2</sub>는 고리 내에 두 질소를 포함하는 5원 아릴 고리인, 본 발명의 이 일곱 번째 구체예 내의 화합물의 예가 표 4G에서 나타난다. 나타난 특정한 X<sub>2</sub> 기는 3-, 4- 및 5-피라졸릴이다. 이 범주 내의 X<sub>2</sub> 기의 다른 예는 4- 또는 5-이미다졸릴이다.
- [0528] SKBr3 유방암 세포 및 JNPL3 뇌세포 용해물 내 Hsp90 결합에 관한 EC<sub>50</sub>가 표 4G에 열거된 화합물 중 어떤 것에 대해 결정되었다. 상기 결과는 표 211에 요약되어 있다. 치환기가 3-피라졸릴인 화합물 4G-3, 4G-6 및 4G-9에 대해 특히 좋은 결과가 관찰되었다.
- [0529] X<sub>2</sub>는 피롤릴 기인, 본 발명의 이 일곱 번째 구체예 내의 화합물의 예가 표 4H에서 나타난다. 나타난 특정한 X<sub>2</sub> 기는 2-, 3-피롤릴이다.
- [0530] SKBr3 유방암 세포 및 JNPL3 뇌세포 용해물 내 Hsp90 결합에 관한 EC<sub>50</sub>가 표 4H에 열거된 화합물 중 어떤 것에 대해 결정되었다. 상기 결과는 표 212에 요약되어 있다.

[0531] **H. Xa 및 Xb가 0인 식 1B의 구조**

[0532] 본 발명의 여덟 번째 구체예에 따라서, 화합물은  $X_a$  및  $X_b$ 는 모두 O이고,  $X_c$  및  $X_d$ 는  $CH_2$ 인, 일반식 1B를 갖는다. 그러므로, 이 구체예의 화합물은 하기 식으로서 나타낸다:



[0533] (3)

[0534] 여기서

[0535] Y는  $-CH_2-$ ,  $-O-$  또는  $-S-$ 이고,

[0536]  $X_4$ 는 수소 또는 할로젠이고; 및

[0537]  $X_2$  및 R은 하기 논의된 것과 같다.

[0538] **H-I.** 식 (3)에 따른 화합물의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 할로젠이다. 이 구체예에서, R은 적합하게는 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬, 단 R은 피페리디노 모이어티를 포함하지 않는다.

[0539] 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오헨틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로헨틸아미노)-프로필, 3-(시클로헨틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오헨틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0540] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 I이다.

[0541] 본 발명의 특정한 바람직한 구체예에서,  $X_2$ 는 I이고, Y는 S이고  $X_4$ 는 H이다.

[0542] 이 기 내의 화합물의 특정한 예는 표 501에 나타난다.

[0543]  $X_2$ 는 할로젠인, 이 기 내의 화합물의 예는 표 501 (5A-1 내지 5A-19)에 나타난다. 표 213은 표 501의 화합물 중 어떤 것에 대한 JNPL3 뇌세포 내 Hsp90의 결합에 관한  $EC_{50}$ 를 보여준다. 모두 100 nM보다 작은 값을 보여준다.

[0544] **H-II.** 식 (3)에 따른 화합물의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아릴이다. 이 구체예에서, R은 본 출원, 또는 여기에 인용된 많은 특허 및 특허출원 내에서 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8을 보라.

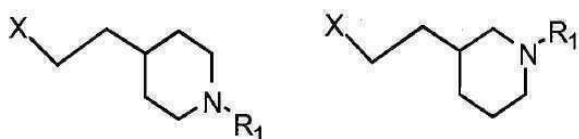
[0545] 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아릴일 때, R은 질소 헤테로원자를 포함한다.

[0546] 이 구체예에서, R은 적합하게는 아미노-알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다.

[0547] 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노) 프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0548] 식 (2)의 구체예에서  $X_2$ 는 아릴일 때, R은 하기 식을 갖는다:

[0549] 9N-부착 부위

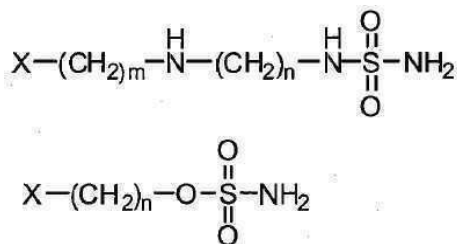


[0550]

[0551] 여기서  $R_1$ 은 COH, COMe, COEt, CO $n$ Pr, CO $i$ Pr, SO $_2$ Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로겐 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH $_2$ OX로부터 선택된 것이다.

[0552] 본 발명의 구체예에서  $X_2$ 는 아릴일 때, R은 하기 식을 갖는다

[0553] 9N-부착 부위

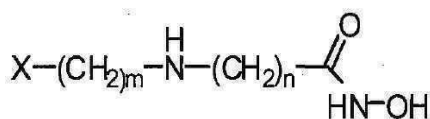


[0554]

[0555] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0556] 구체예에서  $X_2$ 는 아릴일 때, R은 하기 식을 갖는다

[0557] 9N-부착 부위



[0558]

[0559] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0560] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 방향족 헤테로사이클이다.

[0561] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 피롤, 옥사졸 또는 티아졸이다.

[0562] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 옥사졸 또는 티아졸이다.

[0563] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 H이고,  $X_2$ 는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

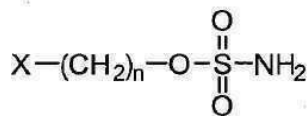
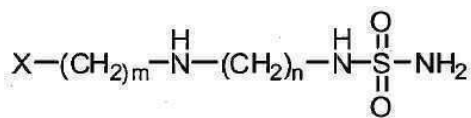
[0564] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH $_2$ 이고,  $X_4$ 는 Cl이고,  $X_2$ 는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

[0565] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH $_2$ 이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

- [0566] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.
- [0567] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.
- [0568] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.
- [0569] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.
- [0570] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.
- [0571] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0572] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0573] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0574] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.
- [0575] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0576] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0577] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0578] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0579] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0580] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0581] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0582] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0583] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.
- [0584] X<sub>2</sub>는 아릴 고리 내에 산소 원자를 포함하는 아릴 기인 화합물의 예가, 표 502에서 나타난다.
- [0585] 표 214는 플루오린을 X<sub>4</sub>로 포함하고 Y는 -CH<sub>2</sub>-인 또는 수소를 X<sub>4</sub>로 및 Y는 S인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 5B-1, 5B-7, 5B-33 및 5B-34에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 내의 EC<sub>50</sub> 측정값을 보여준다. 바람직하게 낮은 EC<sub>50</sub> 값이 관찰되었다.
- [0586] X<sub>2</sub>는 아릴 고리 내에 황 원자를 포함하는 아릴 기인 화합물의 예가, 표 503에서 나타난다.
- [0587] X<sub>2</sub>는 고리 내에 두 질소를 포함하는 5원 아릴 고리인 화합물의 예가, 표 504에서 나타난다.
- [0588] 표 215는 플루오린을 X<sub>4</sub>로 포함하고 Y는 -CH<sub>2</sub>-인 또는 수소를 X<sub>4</sub>로 및 Y는 S인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 5D-2, 5D-4에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 내의 EC<sub>50</sub> 측정값을 보여준다. 바람직하게 낮은 EC<sub>50</sub> 값이

관찰되었다.

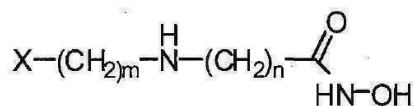
- [0589] 본 발명의 구체예는, Y는  $-CH_2-$  또는 S이고,  $X_4$ 는 수소 또는 플루오린 (hydrogen of fluorine),  $X_2$ 는 피라졸릴, 특히 3-피라졸릴, 또는 이미다졸릴인, 식 (3)에서 나타낸 구조를 갖는다. 이 유형의 바람직한 R 기는 상기 열거된 것과 같다.
- [0590] **H-III.** 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 알킬닐 기이다. 이 구체예에서, R은 섹션 H-II에 상기 기술된 것과 같은 것일 수 있다.
- [0591] 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 아세틸렌이다.
- [0592] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 H이고,  $X_2$ 는 아세틸렌이다.
- [0593] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 Cl이고,  $X_2$ 는 아세틸렌이다.
- [0594] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 아세틸렌이다.
- [0595] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 아세틸렌이다.
- [0596] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.
- [0597] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예는 표 505에 열거되어 있다. 나타낸 바와 같이,  $X_2$ 는 알킬닐 기인 식 (2)의 바람직한 구체예에서,  $X_4$ 는 H, 클로린 또는 플루오린이다.
- [0598] **H-IV.** 본 발명의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 시아노 기이다. 이 구체예에서, R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬, 단 R은 피페리디노 모이어티를 포함하지 않는다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노) 프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.
- [0599] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 H이고,  $X_2$ 는 CN이다.
- [0600] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 Cl이고,  $X_2$ 는 CN이다.
- [0601] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는  $CH_2$ 이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 CN이다.
- [0602] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고,  $X_4$ 는 F이고,  $X_2$ 는 CN이다.
- [0603]  $X_2$ 는 시아노 또는 시아노알킬 기인 다른 구체예에서, R은
- [0604] 9*N*-부착 부위



[0605]

[0606] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6, 또는

[0607] 9N-부착 부위



[0608]

[0609] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0610] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예는 표 506에 열거되어 있다.

[0611] H-V. 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아미노 기이다. 이 특정한 구체예에서, R은 섹션 H-II에 기술된 R 기 중 어느 것일 수 있다.

[0612] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 아제티디노이다.

[0613] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 아제티디노이다.

[0614] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아제티디노이다.

[0615] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아제티디노이다.

[0616] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예는 표 507에 열거되어 있다.

[0617] H-VI. 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 시클로알킬 또는 시클로알케닐이다. 이 특정한 구체예에서, R은 섹션 H-II에 기술된 R 기 중 어느 것일 수 있다.

[0618] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 하나의 고리를 갖는 시클로알킬이다.

[0619] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 시클로프로판, 시클로부탄 또는 시클로펜탄이다.

[0620] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 시클로펜틸이다.

[0621] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 시클로펜틸이다.

[0622] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 시클로펜틸이다.

[0623] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 시클로펜틸이다.

[0624] 본 발명의 이 구체예에 따른 화합물의 특정한 예는 표 508에 열거되어 있다.

[0625] **I. Xa 및/또는 Xb가 헤테로원자이나, 모두 0는 아닌 식 1B의 구조**

[0626] 본 발명의 아홉 번째 구체예에 따라서, 화합물은 Xa 또는 Xb 중 하나 또는 둘 다는 O, N 또는 S와 같은 헤테로 원자인 일반식 1B를 갖고, 단 Xa 및 Xb 모두는 0가 아니다 (섹션 H를 보라). 이 기 내의 화합물의 특정한 예는 표 601에 나타난다.

[0627] I-I. 식 (3)에 따른 화합물의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 할로젠이다. 이 구체예에서, R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬, 단 R은 피페리디노 모이어티를 포함하지 않는다.

[0628] 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0629] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 I이다.

[0630] 본 발명의 특정한 구체예에서,  $X_2$ 는 I이고, Y는 S이고  $X_4$ 는 H이다.

[0631] I-II. 식 (3)에 따른 화합물의 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아릴이다.

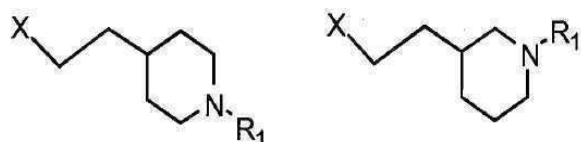
[0632] 이 구체예에서, R은 여기에 또는 상기 인용된 많은 특허 및 출원 내에서 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. 표 8을 보라.

[0633] 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아릴일 때, R은 질소 헤테로원자를 포함한다.

[0634] 이 구체예에서, R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬이다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노) 프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0635] 식 (2)의 구체예에서  $X_2$ 는 아릴일 때, R은 하기 식을 갖는다:

[0636] 9N-부착 부위

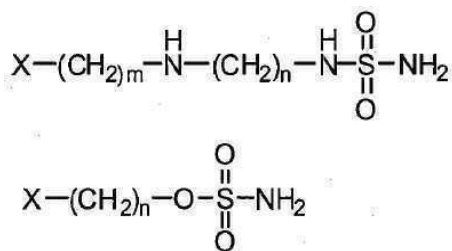


[0637]

[0638] 여기서  $R_1$ 은 COH, COMe, COEt, CO $n$ Pr, CO $i$ Pr, SO $_2$ Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로젠 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH $_2$ OX로부터 선택된 것이다.

[0639] 본 발명의 구체예에서  $X_2$ 는 아릴일 때, R은 하기 식을 갖는다

[0640] 9N-부착 부위

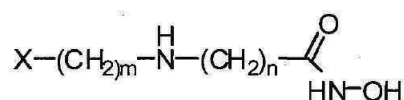


[0641]

[0642] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0643] 구체예에서 X<sub>2</sub>는 아릴일 때, R은 하기 식을 갖는다

[0644] 9N-부착 부위



[0645]

[0646] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0647] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 방향족 헤테로사이클이다.

[0648] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 피롤, 옥사졸 또는 티아졸이다.

[0649] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 퓨란, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 옥사졸 또는 티아졸이다.

[0650] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

[0651] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

[0652] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

[0653] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-, 3-퓨란 또는 5-메틸-2-퓨라닐이다.

[0654] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

[0655] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

[0656] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

[0657] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-티오펜이다.

[0658] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.

[0659] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.

[0660] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.

[0661] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2- 또는 3-피라졸이다.

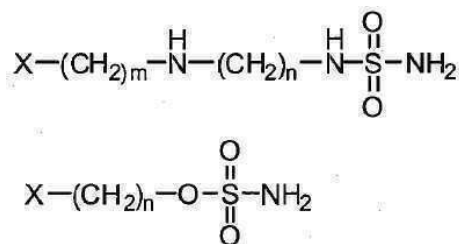
[0662] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.

[0663] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.

[0664] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.

- [0665] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0666] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0667] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0668] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0669] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 2-티아졸릴, 5-메틸-2-티아졸릴, 2-옥사졸릴 또는 5-메틸-2-옥사졸릴이다.
- [0670] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.
- [0671] I-III. 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 알킬닐 기이다. 이 구체예에서, R은 섹션 I-II에 상기 기술된 것과 같은 것일 수 있다.
- [0672] 특정한 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.
- [0673] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.
- [0674] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.
- [0675] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.
- [0676] 식 (2)의 특정한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아세틸렌이다.
- [0677] 이 특정한 구체예에서, R은 상기 기술된 기의 유형 중 어느 하나일 수 있다.
- [0678] I-IV. 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 시아노 기이다. 이 구체예에서, R은 적합하게는 아미노 알킬, 2차 또는 3차 알킬-아미노-알킬, 트리알킬암모니오알킬 기, 아릴-알킬, 또는 비방향족 헤테로사이클-알킬, 단 R은 피페리디노 모이어티를 포함하지 않는다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노) 프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.
- [0679] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 CN이다.
- [0680] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 CN이다.
- [0681] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 CN이다.
- [0682] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 CN이다.
- [0683] X<sub>2</sub>는 시아노 또는 시아노알킬 기인 다른 구체예에서, R은

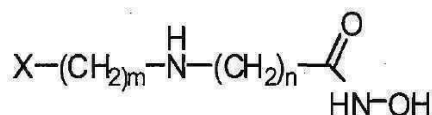
[0684] 9N-부착 부위



[0685]

[0686] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6, 또는

[0687] 9N-부착 부위



[0688]

[0689] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0690] I-V. 본 발명의 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아미노 기이다. 이 특정한 구체예에서, R은 섹션 I-II에 기술된 R 기 중 어느 것일 수 있다.

[0691] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 H이고, X<sub>2</sub>는 아지리디노이다.

[0692] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 Cl이고, X<sub>2</sub>는 아지리디노이다.

[0693] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 CH<sub>2</sub>이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아지리디노이다.

[0694] 식 (2)의 특정한 바람직한 구체예에서, Y는 S이고, X<sub>4</sub>는 F이고, X<sub>2</sub>는 아지리디노이다.

[0695] **J. Xa, Xc, Xd 및 Xb가 모두 탄소인 식 1B의 구조**

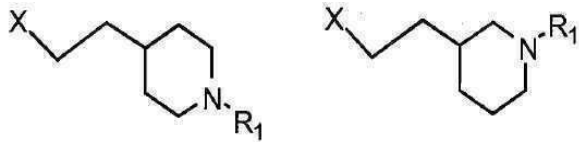
[0696] 본 발명의 열 번째 구체예에 따라서, 화합물은, Xa, Xc, Xd 및 Xb는 모두 단일 또는 이중 결합에 의해 연결된 탄소인, 일반식 1B를 갖는다. 이 구체예에서, R은 여기에 또는 상기 인용된 많은 특허 및 출원 내에서 9-위치 질소의 치환기로서 개시된 기 중 어느 것일 수 있다. (표 8을 보라)

[0697] 어떤 구체예에서, X<sub>2</sub>는 아릴일 때, R은 질소 헤테로원자를 포함한다.

[0698] 이 구체예에서, R은 적합하게는 아미노알킬, 알킬아미노알킬, 디알킬아미노알킬, 또는 트리알킬아미노알킬 기이고, 각각의 알킬 부분은 직쇄형, 고리형 또는 분지형, 또는 알킬 헤테로사이클이며, 상기 알킬은 헤테로사이클릭 기 내의 질소에 결합될 수 있다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노) 프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-포르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0699] 식 (2)의 구체예에서 X<sub>2</sub>는 아릴일 때, R은 하기 식을 갖는다:

[0700] 9*N*-부착 부위

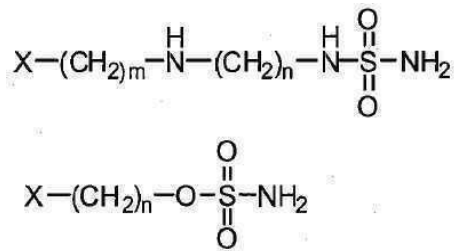


[0701]

[0702] 여기서 R<sub>1</sub>은 COH, COMe, COEt, CO*n*Pr, CO*i*Pr, SO<sub>2</sub>Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로겐 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH<sub>2</sub>OX로부터 선택된 것이다.

[0703] 본 발명의 구체예에서 X<sub>2</sub>는 아릴일 때, R은 하기 식을 갖는다

[0704] 9*N*-부착 부위

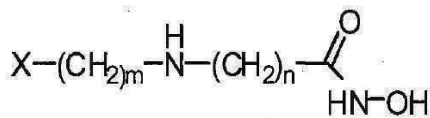


[0705]

[0706] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0707] 구체예에서 X<sub>2</sub>는 아릴일 때, R은 하기 식을 갖는다

[0708] 9*N*-부착 부위



[0709]

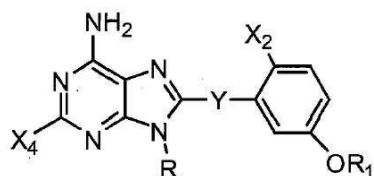
[0710] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0711] 본 발명의 이 구체예 내의 화합물의 특정한 예는 표 602에 나타난다.

[0712] 표 216은 수소를 X<sub>4</sub>로 포함하고 Y는 S인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 6B-25에 대한 JNPL3 뇌세포 용해물 내의 EC<sub>50</sub> 측정값을 보여준다. 바람직하게 낮은 EC<sub>50</sub> 값이 관찰되었다.

[0713] K. 식 1C의 구조

[0714] 일반식 1C를 갖는 본 발명의 어떤 구체예에서, 본 발명의 화합물은 하기 일반식으로 나타낼 수 있다:



[0715] (4)

[0716] 여기서

[0717] R1은 알킬, 예를 들면 메틸 또는 에틸이고,

[0718] Y는 S 또는 CH<sub>2</sub>이고,

[0719] X<sub>4</sub>는 H 또는 할로젠이고,

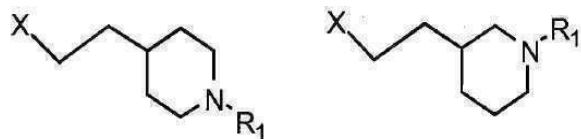
[0720] X<sub>2</sub>는 포화된 또는 불포화된 비방향족 카르보사이클 또는 헤테로사이클, 아릴, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알킬닐 또는 R에 의해 형성된 고리의 일부이고; 및

[0721] R은 수소, 선택적으로 N, S 또는 O와 같은 헤테로원자를 포함하고, 선택적으로 8 내지 10원 고리를 형성하기 위해 2'-위치에 결합된, 직쇄형, 분지형, 또는 고리형 알킬, 알케닐, 또는 알키닐이다.

[0722] 어떤 구체예에서, R은 적합하게는 알킬아미노알킬, 디알킬아미노알킬, 또는 트리알킬암모니오알킬 기이고, 각각의 알킬 부분은 직쇄형, 고리형 또는 분지형, 또는 알킬 헤테로사이클이며, 상기 알킬은 헤테로사이클릭 기 내의 질소에 결합될 수 있다. 특정한 R 기는 2-(메틸, t-부틸-아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(네오펜틸 아미노) 프로필, 2-(이소부틸-아미노) 에틸, 2-(에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(이소프로필 아미노) 프로필, 3-(t-부틸-아미노) 프로필, 2-(이소프로필 아미노) 에틸, 2-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 에틸, 3-(시클로펜틸아미노)-프로필, 3-(시클로펜틸, 메틸 아미노) 프로필, 3-(에틸아미노) 프로필, 3-(에틸, 메틸 아미노) 프로필, 2-(네오펜틸 아미노) 에틸, 3-(메틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(히드록시에틸, 이소프로필 아미노) 프로필, 3-(메틸, 프로파길 아민) 프로필, 2-(메틸, 프로파길 아민) 에틸, 3-(알릴, 메틸 아미노) 프로필, 3-(프로필, 시클로프로필메틸 아미노) 프로판, 3-(히드록시에틸, 시클로헥실 아미노) 프로필, 2-(시클로프로필메틸 아미노) 에틸, 2-(메틸, 이소부틸 아미노) 에틸, 3-(N-모르폴리노) 프로필, 및 3-(1H-이미다조일) 프로필에 국한되지 않고 포함한다.

[0723] 식 (3)의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다:

[0724] 9*N*-부착 부위

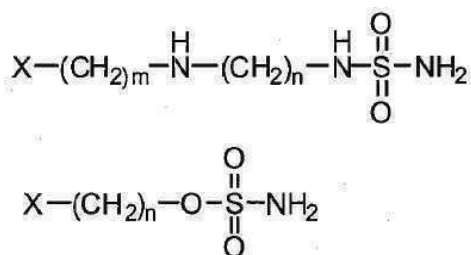


[0725]

[0726] 여기서 R<sub>1</sub>은 COH, COMe, COEt, CONPr, CO*i*Pr, SO<sub>2</sub>Me, X는 H 또는 산소, 질소, 황 또는 할로젠 함유 직쇄형, 분지형 또는 고리형 성질의 알킬일 수 있는 CH<sub>2</sub>OX로부터 선택된 것이다.

[0727] 식 (3)의 구체예에서, R은 하기 식을 갖는다

[0728] 9*N*-부착 부위

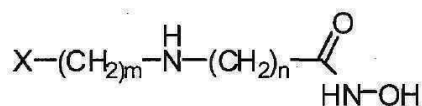


[0729]

[0730] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

[0731] 식 (3)의 구체예에서 R은 하기 식을 갖는다

[0732] 9*N*-부착 부위



[0733]

[0734] 여기서 m= 2-3 및 n= 1-6.

- [0735] 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아세틸렌과 같은, 알키닐이다. 그러한 구조의 예는 표 701에 나타난다.
- [0736] 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 시아노 또는 시아노메틸이다. 그러한 구조의 예는 표 702에 나타난다.
- [0737] 어떤 구체예에서,  $X_2$ 는 아지리딘, 아제티딘, 옥세탄, 티에탄, 테트라히드로퓨란, 테트라히드로피롤, 테트라히드로티오판, 아미다졸리딘, 옥사졸리딘, 티아졸리딘, 아지린, 옥시린, 피롤린, 피롤, 디히드로퓨란, 퓨란, 디히드로티오펜, 티오펜, 피라졸, 이미다졸, 옥사졸, 이속사졸, 티아졸, 이소티아졸, 1,2,3-트리아졸, 1,2,4-트리아졸, 디티아졸, 테트라졸, 피리딘, 피란, 티인, 디아진, 티아진, 디옥신, 트리아진, 테트라진에 국한되지 않고 포함하는, 헤테로사이클이다. 그러한 구조의 예가 표 703 내지 706에 나타난다.
- [0738] 표 217은 수소를  $X_4$ 로 포함하고 Y는 S인 본 발명의 이 구체예에 따라 화합물 (7A-20, 7C-13, 7D-3 및 7E-6)에 대한 JNPL3 뇌 및 SKBr3 세포 용해물 내의  $EC_{50}$  측정값을 보여준다. 모든 나타난 예에서  $X_2 = -OCH_3$ 는  $X_2 = -O-CH_2-O-$ 보다 더 낮은 활성형으로 관찰되었고, 바람직하게 낮은  $EC_{50}$  값이 관찰되었다: 4C-5 vs 7C-13 (6.5 nM vs 84nM), 4D-3 vs 7D-3 (18.5nM vs 240nM) 및 4G-9 vs 7E-6 (5.5nM vs 32nM).

[0739] **L.  $X_2$ 가 알키닐인 구조**

- [0740] 본 발명의 추가의 측면에 따라서, 화합물은  $X_2$ 는 알키닐인 식 (1A), (1B) 또는 (1C) 중 어느 것에 따라 제공된다. 이 화합물에서,
- [0741] Y는 여기에 또는 상기 인용된 특허 및 특허출원 내 동일한 스캐폴드 구조를 갖는 화합물 내에 개시된  $CH_2$ , S, O, C=O, C-S, N 또는 어느 다른 연결 기이고;
- [0742]  $X_4$ 는 여기에 또는 상기 인용된 특허 및 특허출원 내 동일한 스캐폴드 구조를 갖는 화합물 내의 이 위치에 개시된 H 또는 할로젠 또는 어느 다른 기이고;
- [0743]  $X_a$ ,  $X_b$ ,  $X_c$  및  $X_d$ 는 여기에 또는 상기 인용된 특허 및 특허출원 내의 이 위치에 개시된 어느 기(들)이고; 및
- [0744] R은 여기에 또는 상기 인용된 특허 및 특허출원 내 동일한 스캐폴드 구조의 이 위치에 개시된 어느 R 기이다. (표 8을 보라)
- [0745] 어떤 구체예에서, Z1, Z2, 및 Z3은 모두 질소이다.
- [0746] 어떤 구체예에서, Z1 및 Z3은 질소이고 Z2는 탄소이다.
- [0747] 어떤 구체예에서, Z3은 탄소이다.

[0748] **M.  $X_2$ 가 퓨란, 티오펜, 피라졸, 옥사졸 또는 티아졸인 구조**

- [0749] 본 발명의 추가의 측면에 따라서, 화합물은  $X_2$ 는 퓨란, 티오펜, 3-피라졸, 옥사졸 또는 티아졸인 식 (1A), (1B) 또는 (1C) 중 어느 것에 따라 제공된다. 이 화합물에서,
- [0750] Y는 여기에 또는 상기 인용된 특허 및 특허출원 내 동일한 스캐폴드 구조를 갖는 화합물 내에 개시된  $CH_2$ , S, O, C=O, C-S, N 또는 어느 다른 연결 기이고;
- [0751]  $X_4$ 는 여기에 또는 상기 인용된 특허 및 특허출원 내 동일한 스캐폴드 구조를 갖는 화합물 내의 이 위치에 개시된 H 또는 할로젠 또는 어느 다른 기이고;
- [0752]  $X_a$ ,  $X_b$ ,  $X_c$  및  $X_d$ 는 여기에 또는 상기 인용된 특허 및 특허출원 내의 이 위치에 개시된 어느 기(들)이고; 및
- [0753] R은 여기에 또는 상기 인용된 특허 및 특허출원 내 동일한 스캐폴드 구조의 이 위치에 개시된 어느 R 기이다.
- [0754] 어떤 구체예에서, Z1, Z2, 및 Z3은 모두 질소이다.
- [0755] 어떤 구체예에서, Z1 및 Z3은 질소이고 Z2는 탄소이다.

[0756] 어떤 구체예에서, Z3은 탄소이다.

### 도면의 간단한 설명

[0757] 도 1은 어떤 헤테로사이클릭 아릴 기를 포함하는, 치환되지 않은 아릴 기의 예를 보여준다.

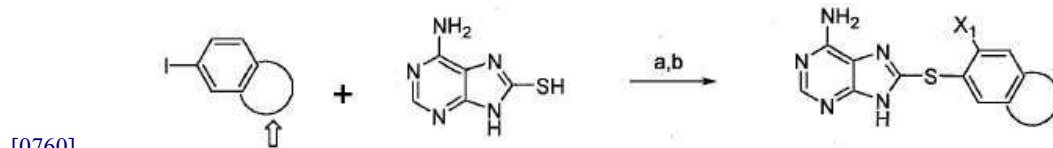
도 2는 치환되지 않은 헤테로사이클릭 기의 예를 보여준다.

도 3은 화합물 1B-1-HCl 또는 운반체 (vehicle)로 처리된 생쥐에서 평균 종양 부피를 보여준다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

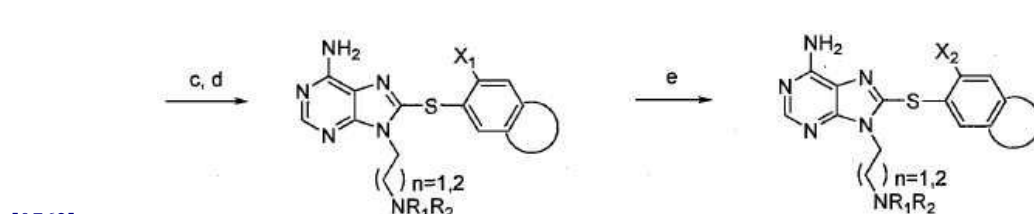
[0758] **합성 방법**

[0759] 식 (1A) 및 (1B)에 따른 화합물은 본 출원의 다음의 방법론을 통해 제조될 수 있다.



[0760]

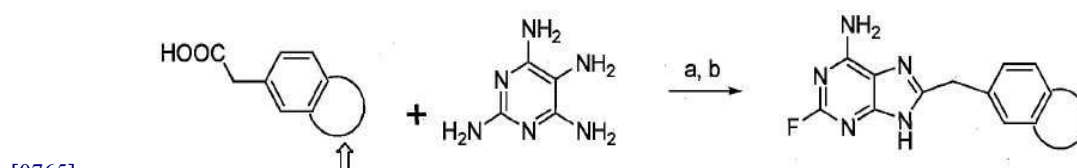
[0761] 5 또는 6원 고리



[0762]

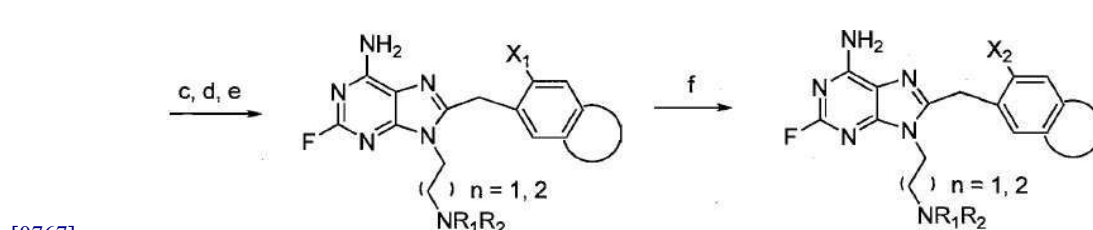
[0763] (a) CuI, 네오푸프로인, NaOt-Bu, DMF, 110 °C; (b) NIS, 아세토니트릴, 상온; (c) Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 1,2-디브로모에탄 또는 1,3-디브로모프로판; (d) HNR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, DMF, 상온; (e) X<sub>2</sub>M, Pd (cat.), DMF, 50-100 °C.

[0764] 스킴 1.



[0765]

[0766] 5 또는 6원 고리



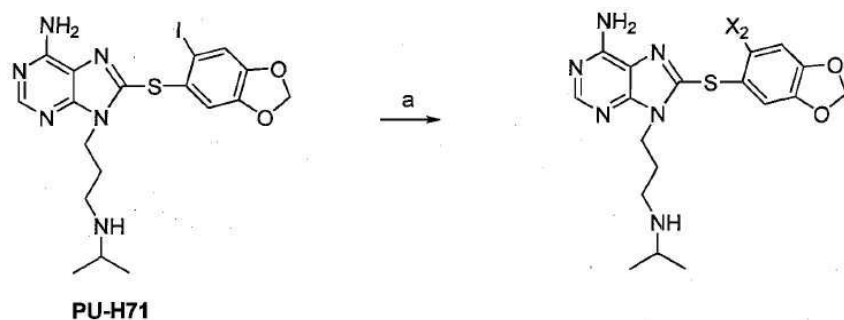
[0767]

[0768] (a) 트리페닐 포스피트, 피리딘, 마이크로파; (b) HF-피리딘, NaNO<sub>2</sub>; (c) NIS, 아세토니트릴, 상온; (d) Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 1,2-디브로모에탄 또는 1,3-디브로모프로판; (e) HNR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, DMF, 상온; (f) X<sub>2</sub>M, Pd (cat.), DMF, 50-100 °C.

[0769] 스킴 2.

[0770] **일반적 방법:**  $^1\text{H}$  및  $^{13}\text{C}$  NMR 스펙트럼은 Bruker 500 MHz 기기 상에서 기록되었다. 화학적 이동은 내부 표준인 TMS로부터 다운필드 (downfield)로 ppm의  $\delta$  값으로 보고된다.  $^1\text{H}$  데이터는 다음과 같이 보고된다: 화학적 이동, 다중도 (s = 일중선, d = 이중선, t = 삼중선, q = 사중선, br = 넓음, m = 다중선), 결합 상수 (Hz), 적분값.  $^{13}\text{C}$  화학적 이동은 내부 표준인 TMS로부터 다운필드로 ppm의  $\delta$  값으로 보고된다. 고해상도 질량 스펙트럼은 Waters LCT Premier system 상에서 기록되었다. 저해상도 질량 스펙트럼은 전기분무 이온화 및 SQ 검출기와 함께 Waters Acquity Ultra Performance LC 상에서 얻어졌다. 고성능 액체 크로마토그래피 분석은 PDA, MicroMass ZQ, 및 ELSD 검출기, 및 다음의 구배 (gradient)를 사용하는 역상 컬럼 (Waters X-Bridge C18, 4.6 x 150 mm, 5  $\mu\text{m}$ )과 함께 Waters Autopurification system 상에서 수행되었다; 방법 A (a)  $\text{H}_2\text{O}$  + 0.1% TFA 및 (b)  $\text{CH}_3\text{CN}$  + 0.1% TFA, 1.2 mL/분으로 10분에 걸쳐 5 내지 95% b; 방법 B (a)  $\text{H}_2\text{O}$  + 0.1 % TFA 및 (b)  $\text{CH}_3\text{CN}$  + 0.1% TFA, 1.0 mL/분으로 16분에 걸쳐 20 내지 90% b. 컬럼 크로마토그래피는 230-400의 메쉬 실리카 겔 (EM D)을 사용하여 수행되었다.

[0771] 특정한 화합물은 다음과 같이 합성되었다;



[0772] 시약 및 조건: (a)  $\text{RB}(\text{OH})_2$ ,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , DMF, 90  $^\circ\text{C}$ .

[0774] 스킴 3. PU-H71의 스즈키 커플링.

[0775] 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-페닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [DZ2-388]. 페닐보론산 (10.7 mg, 0.0876 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (0.5 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 (evacuated) 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다 (bubbled). 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90  $^\circ\text{C}$ 에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 19.8 mg (73%)의 DZ2-388을 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 10:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, MeOH- $d_4$ )  $\delta$  8.14 (s, 1H), 7.28-7.34 (m, 3H), 7.17-7.21 (m, 2H), 7.12 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.09 (s, 2H), 4.03 (t,  $J$ = 6.4 Hz, 2H), 3.27 (칠중선,  $J$ = 6.6 Hz, 1H), 2.72 (t,  $J$ = 6.6 Hz, 2H), 2.13 (m, 2H), 1.40 (d,  $J$ = 6.5 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, MeOH- $d_4$ )  $\delta$  156.0, 153.4, 152.1, 151.1, 150.3, 149.4, 142.3, 141.8, 130.4, 129.1, 128.7, 120.3, 119.8, 115.7, 112.2, 103.8, 52.2, 43.2, 41.1, 27.6, 19.3; HRMS (ESI)  $m/z$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$  calcd. for  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$ , 463.1916; found 463.1905; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.50, 방법 B  $R_t$  = 7.40.

[0776] 8-(6-(4-*tert*-부틸페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ2-390]. 4-*tert*-부틸페닐보론산 (15.6 mg, 0.0876 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg,

0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (0.5 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 3h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 25.0 mg (83%)의 **DZ2-390**을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub>(7N), 4:5:2:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 8.11 (s, 1H), 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.12 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.86 (s, 1H), 6.06 (s, 2H), 3.93 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.92 (칠중선, *J* = 6.5 Hz, 1H), 2.61 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.28 (s, 9H), 1.12 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 155.9, 153.3, 151.9, 151.8, 150.9, 150.2, 149.2, 141.9, 138.8, 130.0, 125.9, 120.4, 120.3, 115.4, 112.3, 103.6, 50.6, 44.0, 41.8, 35.4, 31.8, 29.3, 21.1; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S, 519.2542; found 519.2545; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 7.43, 방법 B R<sub>t</sub> = 9.45.

[0777]

**8-(6-(3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ2-391]**. 3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐보론산 (22.6 mg, 0.0877 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (0.5 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 3h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 24.4 mg (70%)의 **DZ2-391**을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub>(7N), 4:5:2:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.22 (s, 1H), 7.79 (s, 3H), 7.12 (s, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.09 (s, 2H), 5.71 (br s, 2H), 4.07 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.82 (칠중선, *J* = 6.2 Hz, 1H), 2.49 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 1.95 (m, 2H), 1.12 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 154.1, 152.3, 151.5, 149.6, 148.6, 147.5, 142.1, 137.2, 131.2 (q, *J* = 33 Hz), 129.6, 123.1 (q, *J* = 270 Hz), 121.3, 119.6, 119.4, 114.9, 110.8, 102.4, 49.5, 42.8, 40.6, 28.8, 21.7; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>F<sub>6</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S, 599.1664; found 599.1653; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 7.45, 방법 B R<sub>t</sub> = 9.38.

[0778]

**8-(6-(4-(디메틸아미노)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ2-392]**. 4-(디메틸아미노)페닐보론산 (14.5 mg, 0.0877 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 3h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 25.3 mg (85%)의 **DZ2-392**를 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub>(7N), 4:5:2:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.24 (s, 1H), 7.13 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.67 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.01 (br s, 2H), 5.98 (s, 2H), 4.02 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.97 (s, 6H), 2.78 (칠중선, *J* = 6.3 Hz, 1H), 2.44 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 1.87 (m, 2H), 1.10 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 154.4, 152.4, 151.5, 149.9, 148.5, 148.0, 147.1, 139.6, 130.0, 127.8, 120.5, 119.7, 112.8, 111.7, 111.0, 101.7, 49.3, 43.1, 40.9, 40.4, 28.9, 21.9; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S, 506.2338; found 506.2330; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 5.72, 방법 B R<sub>t</sub> = 5.12.

[0779]

**9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [DZ2-395].** 2-티에닐보론산 (11.2 mg, 0.0877 mmol)이 **PU-H71** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 5h 동안 90 °C에서 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 12.4 mg (45%)의 **DZ2-395**를 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH- $\text{NH}_3$ (7N), 12.5:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.17 (s, 1H), 7.33 (dd,  $J$  = 1.4, 4.9 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.00-7.02 (m, 2H), 6.09 (s, 2H), 4.12 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H), 2.95 (칠중선,  $J$  = 6.6 Hz, 1H), 2.62 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.19 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  154.2, 152.0, 151.1, 149.4, 148.8, 148.4, 140.5, 132.9, 127.8, 126.9, 126.3, 119.2, 119.0, 114.6, 111.8, 102.3, 49.6, 42.5, 40.6, 27.8, 20.7; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$ , 469.1480; found 469.1461; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.38, 방법 B  $R_t$  = 7.18.

[0780]

**8-(6-(퓨린-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-4].** 2-퓨라닐보론산 (9.8 mg, 0.0877 mmol)이 **PU-H71** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 3.5h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 19.1 mg (72%)의 **DZ3-4**를 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH- $\text{NH}_3$ (7N), 12.5:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.18 (s, 1H), 7.49 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.71 (d,  $J$  = 3.3 Hz, 1H), 6.47 (dd,  $J$  = 1.8, 3.2 Hz, 1H), 6.06 (s, 2H), 4.20 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 2.87 (m, 1H), 2.61 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.14 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  154.3, 152.2, 151.2, 150.9, 149.5, 148.14, 148.08, 142.4, 129.0, 119.2, 117.5, 114.5, 111.5, 110.0, 109.0, 102.3, 42.8, 41.0, 28.5, 21.2; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$ , 453.1709; found 453.1705; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.23, 방법 B  $R_t$  = 6.82.

[0781]

**9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(4-메톡시페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-3].** 4-메톡시페닐보론산 (13.3 mg, 0.0877 mmol)이 **PU-H71** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 20.5 mg (71%)의 **DZ3-3**를 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH- $\text{NH}_3$ (7N), 12.5:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.25 (s, 1H), 7.19 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.86 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 6.82 (s, 1H), 6.00 (s, 2H), 5.92 (br s, 2H), 4.01 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.75 (칠중선,  $J$  = 6.3 Hz, 1H), 2.43 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.07 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.2, 154.3, 152.5, 151.5, 148.6, 147.8, 147.5, 139.0, 132.5, 130.4, 120.6, 119.8, 113.5, 113.0, 111.0, 101.8, 55.3, 49.1, 43.2, 40.9, 29.2, 22.2; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$ , 493.2022; found 493.2010; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.57, 방법 B  $R_t$  = 7.55.

[0782] 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(피리딘-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-5]. 4-피리디닐보론산 (10.8 mg, 0.0877 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 3.5h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 14.8 mg (55%)의 DZ3-5를 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 12.5:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 8.53 (dd, *J* = 1.6, 4.8 Hz, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.25 (dd, *J* = 1.6, 4.5 Hz, 2H), 7.11 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.11 (s, 2H), 4.07 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.82 (m, 1H), 2.51 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.91 (m, 2H), 1.13 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 154.1, 152.0, 151.2, 150.0, 148.90, 148.85, 148.69, 137.9, 124.5, 119.1, 117.7, 115.3, 110.6, 102.5, 49.2, 42.8, 40.7, 28.4, 21.2; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S, 464.1869; found 464.1848; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 5.13, 방법 B R<sub>t</sub> = 2.57.

[0783] 8-(6-(4-브로모페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-6]. 4-브로모페닐보론산 (17.6 mg, 0.0877 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 13.9 mg (44%)의 DZ3-6을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 4:5:2:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.23 (s, 1H), 7.44 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.01 (s, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.05 (s, 2H), 5.69 (br s, 2H), 4.08 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 2.91 (m, 1H), 2.50 (t, *J* = 5.9 Hz, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.20 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 154.2, 152.0, 151.2, 149.8, 149.1, 148.2, 139.8, 139.1, 131.2, 131.0, 122.0, 119.0, 117.9, 115.0, 111.1, 102.4, 50.1, 42.1, 40.2, 27.3, 20.2; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S, 541.1021/ 543.1001; found 541.1016/543.1004; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.93, 방법 B R<sub>t</sub> = 8.30.

[0784] 8-(6-(퓨린-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-27]. 3-퓨라닐보론산 (9.8 mg, 0.0877 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 23.9 mg (90%)의 DZ3-27을 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 8.17 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 4.17 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.93 (칠중선, *J* = 6.4 Hz, 1H), 2.64 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.17 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 154.1, 151.8, 151.0, 149.7, 149.0, 147.8, 142.6, 140.4, 131.7, 124.2, 118.9, 117.8, 114.8, 111.5, 110.7, 102.1, 49.2, 42.6, 40.6, 28.0, 20.7; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S, 453.1709; found 453.1711; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.18, 방법 B R<sub>t</sub> = 6.67.

[0785] 5-(6-(6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일티오)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)퓨린-2-카르발데히드 [DZ3-33]. 2-포르밀-5-푸라닐보론산 (12.3 mg, 0.0877 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 9.5 mg (34%)의 DZ3-33을 얻기 위해 준비용 TLC (hexane:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 9.57 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.36 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.98 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 6.12 (s, 2H), 4.32 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 3.31 (칠중선, *J* = 6.6 Hz, 1H), 2.93 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.30 (m, 2H), 1.42 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 177.5, 156.8, 154.5, 152.2, 151.9, 151.4, 150.1, 149.7, 148.1, 127.5, 124.3, 119.2, 118.7, 115.7, 112.7, 109.9, 102.9, 51.3, 41.8, 40.4, 26.4, 19.2; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S, 481.1658; found 481.1657; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 5.87, 방법 B R<sub>t</sub> = 5.93.

[0786] 8-(6-(1H-피롤-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-29]. 1-N-Boc-피롤-2-보론산 (18.5 mg, 0.0877 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. DMF는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물에 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.5 mL) 및 TFA (0.3 mL)가 첨가되었다. 혼합물은 상온에서 5h 동안 교반되고, 그 후 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 5.8 mg (22%)의 DZ3-29을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 4:9:2:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 8.17 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.88 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 6.21 (m, 1H), 6.03 (s, 2H), 4.17 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.29 (칠중선, *J* = 6.6 Hz, 1H), 2.80 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.41 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H); HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S, 452.1869; found 452.1872; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.13, 방법 B R<sub>t</sub> = 6.43.

[0787] 8-(6-(1H-피라졸-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-30]. 1-Boc-피라졸-4-보론산 피나콜 에스테르 (25.8 mg, 0.0877 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 13.7 mg (53%)의 DZ3-30을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 8.17 (s, 1H), 7.58 (s, 2H), 7.10 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.06 (s, 2H), 4.08 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.89 (칠중선, *J* = 6.4 Hz, 1H), 2.57 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.91 (m, 2H), 1.14 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 154.0, 152.1, 151.2, 149.7, 148.9, 147.5, 133.6, 132.0, 119.8, 119.1, 117.9, 115.3, 110.9, 102.1, 49.2, 42.9, 40.8, 28.3, 21.3; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S, 453.1821; found 453.1819; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 5.60, 방법 B R<sub>t</sub> = 4.87.

[0788] 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-35]. 4,4,5,5-테트라메틸-2-(5-메틸-퓨란-2-일)-(1,3,2)디옥사보롤란 (21.9 mg, 0.1053 mmol)이 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 4h 동안 90 °C에서 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 11.5 mg (42%)의 DZ3-35를 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 4:9:2:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.25 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.63 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 6.07 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 5.93 (br s, 2H), 4.22 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.94 (m, 1H), 2.59 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.05 (m, 2H), 1.20 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H); HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S, 467.1865; found 467.1869; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.49, 방법 B R<sub>t</sub> = 7.53.

[0789] 2-(6-(6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일티오)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)아세트니트릴 [DZ3-39]. 4-이속사졸보론산 피나콜 에스테르 (20.5 mg, 0.1053 mmol)가 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 10.3 mg (%)의 DZ3-39를 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 8.17 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.10 (s, 2H), 4.35 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.08 (칠중선, *J* = 6.5 Hz, 1H), 2.82 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.25 (m, 2H), 1.27 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 154.2, 152.1, 152.0, 151.5, 150.8, 148.6, 147.7, 129.5, 119.2, 117.6, 116.2, 110.3, 102.7, 49.8, 42.5, 40.7, 27.7, 22.9, 20.4; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S, 426.1712; found 426.1712; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 5.69, 방법 B R<sub>t</sub> = 4.57.

[0790] 8-(6-(1H-피롤-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-41]. 1-Boc-피롤-3-보론산 피나콜 에스테르 (30.9 mg, 0.1053 mmol)가 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 7.9 mg (30%)의 DZ3-41을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 8.16 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.86 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.21 (m, 1H), 6.02 (s, 2H), 4.07 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.95 (칠중선, *J* = 6.4 Hz, 1H), 2.59 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.96 (m, 2H), 1.19 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 154.4, 152.1, 152.0, 151.0, 149.4, 146.7, 135.9, 131.6, 122.1, 119.1, 117.8, 117.5, 114.6, 111.0, 109.2, 101.9, 53.6, 42.6, 40.6, 27.8, 20.6; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S, 452.1869; found 452.1862; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.02, 방법 B R<sub>t</sub> = 6.27.

[0791] 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-44]. 1-메틸-1H-피라졸-5-보론산 피나콜 에스테르 (18.2 mg, 0.0877 mmol)가 PU-H71 (30 mg, 0.0585

mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 2h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 20.1 mg (74%)의 **DZ3-44**를 얻기 위해 준비용 TLC (헥산: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc:MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.25 (s, 1H), 7.40 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 6.06 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 5.91 (br s, 2H), 4.10 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.85 (칠중선,  $J$  = 6.3 Hz, 1H), 2.53 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 1.97 (m, 2H), 1.13 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  154.4, 152.7, 151.7, 149.3, 149.0, 147.0, 140.6, 138.5, 127.7, 123.3, 120.0, 113.8, 111.7, 107.4, 102.5, 49.6, 43.2, 41.1, 37.1, 29.1, 22.0; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$ , 467.1978; found 467.1985; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 5.74, 방법 B  $R_t$  = 5.20.

[0792]

**8-(6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-46]**. 1H-피라졸-3-보론산 (33 mg, 0.293 mmol)이 **PU-H71** (50 mg, 0.0975 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (24.6 mg, 0.293 mmol)에 첨가되었다. DMF (2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.2 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (7 mg, 0.0098 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 3.7 mg (8%)의 **DZ3-46**를 얻기 위해 준비용 TLC (헥산: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc:MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.17 (s, 1H), 7.59 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.38 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 6.08 (s, 2H), 4.19 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 2H), 3.31 (칠중선,  $J$  = 6.6 Hz, 1H), 2.89 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.39 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  154.5, 152.2, 152.1, 150.7, 149.5, 148.5, 148.3, 119.3, 119.1, 114.6, 114.5, 111.0, 110.9, 106.1, 102.3, 51.1, 41.7, 40.3, 26.0, 18.7; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$ , 453.1821; found 453.1826; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 5.65, 방법 B  $R_t$  = 4.83.

[0793]

**9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(이속사졸-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-49]**. 4-이속사졸보론산 피나콜 에스테르 (20.5 mg, 0.1053 mmol)가 **PU-H71** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 60 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은, HPLC에 의해 결정된 것과 같이, 각각 거의 71:29의 비율로 **DZ3-49** 및 **DZ3-39**의 분리할 수 없는 혼합물 7.4 mg (28%)을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc:MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 4:7:2:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.66 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.13 (s, 2H), 4.37 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 3.27 (칠중선,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 2.89 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.22 (m, 2H), 1.38 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 6H); MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  454.1; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 5.67 (**DZ3-39**, 29%) 및 5.87 (**DZ3-49**, 71%); 방법 B  $R_t$  = 4.58 (**DZ3-39**, 34%) 및 5.57 (**DZ3-49**, 66%).

[0794]

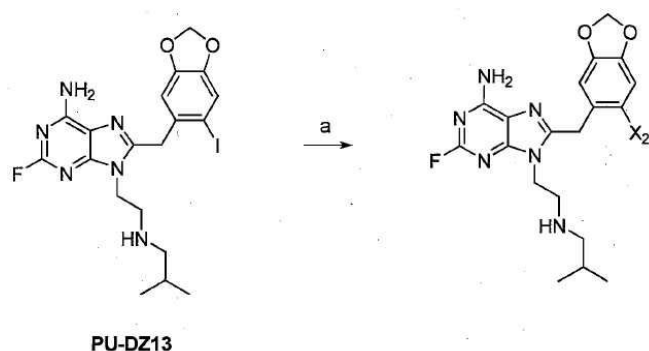
**4-(6-(6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일티오)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)벤즈알데히드 [DZ3-50]**. 4-포르밀페닐보론산 (13 mg, 0.0877 mmol)이 **PU-H71** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이

4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 18.8 mg (66%)의 **DZ3-50**을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 10.01 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.13 (s, 2H), 4.05 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.99 (칠중선, *J* = 6.4 Hz, 1H), 2.62 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.24 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 192.3, 154.1, 151.9, 151.0, 149.8, 148.8, 148.5, 146.4, 139.5, 135.3, 130.0, 129.4, 119.0, 117.7, 115.0, 110.8, 102.4, 49.9, 42.2, 40.3, 27.4, 20.2; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S, 491.1865; found 491.1877; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.23, 방법 B R<sub>t</sub> = 6.83.

[0795] **터트-부틸 6-(3-(6-아미노-8-(6-(3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필아미노)헥실카바메이트 [TT-V-43A].**

[0796] 비스(트리플루오로메틸)페닐보론산 (22.7 mg, 0.0878 mmol)이 PU-H71-C6-링커 (39.2 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 3h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 27.7 mg (63%)의 **TT-V-43A**를 얻기 위해 준비용 TLC (hexane:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 10:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.17 (s, 1H), 7.78 (s, 3H), 7.14 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.12 (s, 2H), 5.80 (br s, 2H), 4.68 (br s, 1H), 4.16 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.10 (m, 2H), 2.81 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.67 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H), 2.21 (m, 2H), 1.81 (m, 2H), 1.30-1.53 (m, 15H); HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>34</sub>H<sub>40</sub>F<sub>6</sub>N<sub>7</sub>O<sub>4</sub>S, 756.2767; found 1 '56.2753; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 8.17, 방법 B R<sub>t</sub> = 11.00.

[0797] **N<sup>1</sup>-(3-(6-아미노-8-(6-(3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)헥산-1,6-디아민 [TT-V-47B].** **TT-V-43A** (26 mg, 0.0344 mmol)이 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.2 mL)에 용해되었고 TFA (0.3 mL)가 첨가되었고 상온에서 45분 동안 교반되었다. 그 후 용매는, TT-V-47B를 얻기 위해 감소된 압력 하에서 제거되었고 잔여물은 2h 동안 고 진공하에서 건조되었다. **TT-V-47B** mg (%)을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 7:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 8.04 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.64 (s, 2H), 7.12 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.04 (s, 2H), 3.97 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.85 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.84 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.77 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.71 (m, 2H), 1.63 (m, 2H), 1.28 (m, 4H); HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>F<sub>6</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S, 656.2242; found 656.2242; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.98, 방법 B R<sub>t</sub> = 8.38.



[0798]

[0799] 시약 및 조건: (a)  $\text{RB(OH)}_2$ ,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , DMF,  $90^\circ\text{C}$ .

[0800] 스킴 4. PU-DZ13의 스즈키 커플링.

[0801]

**2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-25]**. 2-퓨라닐보론산 (9.8 mg, 0.0877 mmol)이 **PU-DZ13** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4 회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은  $90^\circ\text{C}$ 에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 19.1 mg (72%)의 **DZ3-25**를 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 20:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  7.46 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.46 (dd,  $J = 1.4, 3.2$  Hz, 1H), 6.34 (d,  $J = 3.2$  Hz, 1H), 6.00 (s, 2H), 4.34 (s, 2H), 4.08 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.85 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.38 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 1.70 (m, 1H), 0.88 (d,  $J = 6.7$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  158.9 (d,  $J = 208.5$  Hz), 156.2 (d,  $J = 20.2$  Hz), 152.6, 152.3 (d,  $J = 18.3$  Hz), 151.9, 147.9, 147.1, 142.1, 126.1, 124.3, 115.8, 111.3, 110.0, 108.7, 108.2, 101.6, 57.0, 48.1, 42.3, 32.0, 27.7, 20.2; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{FN}_6\text{O}_3$ , 453.2050; found 453.2041; HPLC: 방법 A  $R_t = 7.10$ , 방법 B  $R_t = 8.52$ .

[0802]

**2-플루오로-8-((6-(퓨란-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-26]**. 3-퓨라닐보론산 (9.8 mg, 0.0877 mmol)이 **PU-DZ13** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4 회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은  $90^\circ\text{C}$ 에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 23.4 mg (88%)의 **DZ3-26**를 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 20:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.49 (m, 1H), 7.46 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.46 (m, 1H), 5.96 (s, 2H), 5.70 (br s, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.91 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 2.75 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 2.29 (d,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 1.70 (m, 1H), 0.83 (d,  $J = 6.7$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.9 (d,  $J = 208.5$  Hz), 156.2 (d,  $J = 20.3$  Hz), 152.7 (d,  $J = 18.2$  Hz), 152.2, 147.5, 146.9, 143.1, 140.1, 127.0, 125.7, 124.7, 116.6, 111.8, 110.2, 109.4, 101.4, 57.5, 48.5, 43.0, 31.9, 28.1, 20.4; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{FN}_6\text{O}_3$ , 453.2050; found 453.2044; HPLC: 방법 A  $R_t = 7.10$ , 방법 B  $R_t = 8.50$ .

[0803]

8-((6-(1H-피롤-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-31]. 1-N-Boc-피롤-2-보론산 (18.5 mg, 0.0877 mmol)이 PU-DZ13 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. DMF가 감소된 압력하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물에 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.5 mL) 및 TFA (0.3 mL)가 첨가되었다. 혼합물은 상온에서 5h 동안 교반되었고, 그 후 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 5.2 mg (20%)의 DZ3-31을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 4:15:2:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 6.91 (s, 1H), 6.84 (dd, J= 1.4, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.22 (m, 1H), 6.08 (dd, J= 1.4, 3.3 Hz, 1H), 5.97 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 4.06 (t, J= 6.7 Hz, 2H), 2.80 (t, J= 6.7 Hz, 2H), 2.55 (d, J= 7.0 Hz, 2H), 1.88 (m, 1H), 0.96 (d, J= 6.7 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 158.8 (d, J= 208.1 Hz), 156.4 (d, J= 20.0 Hz), 152.9, 152.3 (d, J= 21.2 Hz), 147.4, 129.8, 127.9, 126.7, 118.5, 110.5, 109.3, 108.7, 108.6, 101.5, 56.6, 47.4, 41.1, 31.6, 27.1, 20.2; HRMS (ESI) m/z [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>, 452.2210; found 452.2212; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 7.02, 방법 B R<sub>t</sub> = 8.30.

[0804]

5-(6-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)퓨란-2-카르발데히드 [DZ3-34]. 2-포르밀-5-푸라닐보론산 (12.3 mg, 0.0877 mmol)이 PU-DZ13 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 2.0 mg (7%)의 DZ3-34를 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 9.47 (s, 1H), 7.27 (d, J= 3.7 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.63 (d, J= 3.7 Hz, 1H), 6.06 (s, 2H), 4.45 (s, 2H), 4.32 (t, J= 6.3 Hz, 2H), 2.83 (t, J= 6.3 Hz, 2H), 2.54 (d, J= 6.8 Hz, 2H), 1.83 (m, 1H), 0.93 (d, J= 6.7 Hz, 6H); HRMS (ESI) m/z [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>, 481.2000; found 481.1984; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.61, 방법 B R<sub>t</sub> = 7.62.

[0805]

8-((6-(1H-피라졸-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-32]. 1-Boc-피라졸-4-보론산 피나콜 에스테르 (25.8 mg, 0.0877 mmol)가 PU-DZ13 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.5 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.15 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 0.00584 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 5h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 10.6 mg (40%)의 DZ3-32를 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 7.50 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.01 (t, J= 6.6 Hz, 2H), 2.78 (t, J= 6.6 Hz, 2H), 2.40 (d, J= 7.0 Hz, 2H), 1.71 (m, 1H), 0.88 (d, J= 6.7 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 158.6 (d, J= 208.3 Hz), 156.3 (d, J= 19.6 Hz), 152.3, 152.1 (d, J= 21.2 Hz), 147.3, 147.1, 126.4, 126.2, 120.1, 115.8, 110.7, 109.9, 101.4, 56.3, 47.3, 40.8, 31.9, 27.0, 20.0; HRMS (ESI) m/z [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>, 453.2163; found 453.2162; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.23, 방법 B R<sub>t</sub> = 6.55.

[0806]

**2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(5-메틸푸란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-푸린-6-아민 [DZ3-36]**. 4,4,5,5-테트라메틸-2-(5-메틸-푸란-2-일)-(1,3,2)디옥사보롤란 (21.9 mg, 0.1053 mmol)이 **PU-DZ13** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 15.6 mg (57%)의 **DZ3-36**을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc:MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 4:15:2:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.04 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.26 (d,  $J$  = 3.1 Hz, 1H), 6.21 (br s, 2H), 6.05 (d,  $J$  = 3.1 Hz, 1H), 5.94 (s, 2H), 4.37 (s, 2H), 3.98 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 2H), 2.80 (t,  $J$  = 6.2 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.31 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 2H), 1.64 (m, 1H), 0.83 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 6H); HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{FN}_6\text{O}_3$ , 467.2207; found 467.2200; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 7.29, 방법 B  $R_t$  = 9.13.

[0807]

**8-((6-(1H-피롤-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-푸린-6-아민 [DZ3-38]**. 1-Boc-피롤-3-보론산 피나콜 에스테르 (30.9 mg, 0.1053 mmol)가 **PU-DZ13** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.2 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안, 그 후 120 °C에서 6.5h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 20.9 mg (79%)의 **DZ3-38**을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc:MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 4:7:2:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.72 (br s, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.83 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.34 (br s, 2H), 6.23 (m, 1H), 5.91 (s, 2H), 4.29 (s, 2H), 3.84 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 2H), 2.67 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 2H), 2.28 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 2H), 1.60 (m, 1H), 0.82 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.8 (d,  $J$  = 208.0 Hz), 156.4 (d,  $J$  = 19.8 Hz), 153.0, 152.9 (d,  $J$  = 21.3 Hz), 146.82, 146.76, 130.0, 126.5, 123.3, 118.4, 116.9, 116.6, 110.6, 109.8, 109.3, 101.3, 57.6, 48.7, 43.0, 32.0, 28.3, 20.7; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_7\text{O}_2$ , 452.2210; found 452.2204; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.77, 방법 B  $R_t$  = 7.93.

[0808]

**2-(6-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-푸린-8-일)메틸)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)아세트 나이트릴 [DZ3-40]**. 4-이속사졸보론산 피나콜 에스테르 (20.5 mg, 0.1053 mmol)가 **PU-DZ13** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 8.3 mg (%)의 **DZ3-40**을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc:MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 4:7:2:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  6.94 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.00 (s, 2H), 4.39 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 4.31 (s, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.18 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H), 2.65 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.94 (m, 1H), 0.99 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  158.7 (d,  $J$  = 210.4 Hz), 156.6 (d,  $J$  = 20.1 Hz), 152.1 (d,  $J$  = 18.2 Hz), 150.5, 148.1, 147.7, 126.7, 122.4, 117.9, 116.1, 110.6, 109.9, 101.8, 56.5, 47.4, 41.2, 31.3, 27.1, 21.5, 20.0; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{FN}_7\text{O}_2$ , 426.2054; found 426.2048; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.48, 방법 B  $R_t$  = 7.10.

[0809]

8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-43]. 1H-피라졸-3-보론산 (11.8 mg, 0.1053 mmol)이 PU-DZ13 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 4.5h 동안 90 °C에서 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 3.5 mg (13%)의 DZ3-43을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 7.63 (d, *J*= 2.15 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.34 (d, *J*= 2.15 Hz, 1H), 6.01 (s, 2H), 4.35 (t, *J*= 6.8 Hz, 2H), 4.29 (s, 2H), 2.98 (t, *J*= 6.9 Hz, 2H), 2.64 (d, *J*= 7.0 Hz, 2H), 1.96 (m, 1H), 0.99 (d, *J*= 6.7 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 158.8 (d, *J*= 208.7 Hz), 156.6 (d, *J*= 19.3 Hz), 152.4, 152.2 (d, *J*= 18.7 Hz), 148.3, 147.3, 127.1, 115.94, 115.93, 110.3, 110.1, 105.6, 101.8, 56.3, 47.4, 40.5, 31.5, 27.0, 20.2; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>FN<sub>8</sub>O<sub>2</sub>, 453.2163; found 453.2149; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.37, 방법 B R<sub>t</sub> = 6.93.

[0810]

2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-45]. 1-메틸-1H-피라졸-5-보론산 피나콜 에스테르 (18.2 mg, 0.0877 mmol)가 PU-DZ13 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 2h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 26.5 mg (97%)의 DZ3-45를 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 4:7:2:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.49 (d, *J*= 1.5 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.28 (br s, 2H), 6.17 (d, *J*= 1.5 Hz, 1H), 6.01 (s, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.90 (t, *J*= 6.3 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.76 (t, *J*= 6.3 Hz, 2H), 2.31 (d, *J*= 6.8 Hz, 2H), 1.72 (m, 1H), 0.84 (d, *J*= 6.7 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.0 (d, *J*= 208.7 Hz), 156.4 (d, *J*= 20.0 Hz), 152.8 (d, *J*= 18.5 Hz), 151.5, 149.0, 147.1, 141.3, 138.8, 129.4, 123.4, 116.6, 110.7, 109.9, 106.9, 101.9, 57.8, 48.7, 43.1, 36.9, 31.8, 28.3, 20.6; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>FN<sub>8</sub>O<sub>2</sub>, 467.2319; found 467.2323; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.37, 방법 B R<sub>t</sub> = 6.90.

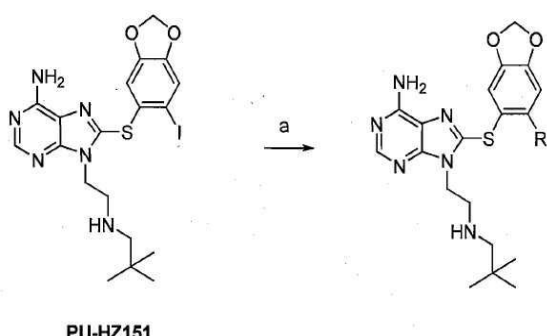
[0811]

2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-메틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-48]. 2-티에닐보론산 (11.2 mg, 0.0877 mmol)이 PU-DZ13 (30 mg, 0.0585 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 2h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 18.3 mg (67%)의 DZ3-48를 얻기 위해 준비용 TLC (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 7.31 (d, *J*= 5.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, *J*= 3.1, 5.0 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.87 (d, *J*= 3.0 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.01 (s, 2H), 4.19 (s, 2H), 3.99 (t, *J*= 6.5 Hz, 2H), 2.78 (t, *J*= 6.5 Hz, 2H), 2.37 (d, *J*= 6.9 Hz, 2H), 1.70 (m, 1H), 0.88 (d, *J*= 6.7 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>) δ 158.7 (d, *J*= 209.4 Hz), 156.4 (d, *J*= 19.6 Hz), 152.21 (d, *J*= 18.4 Hz), 152.20, 148.1, 147.0, 141.5, 127.7, 127.3, 127.0, 126.0, 125.8, 115.9, 111.3, 110.0, 101.6, 57.1, 48.1, 42.2, 32.0, 27.8, 20.3; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup>

calcd. for  $C_{23}H_{26}FN_6O_2S$ , 469.1822; found 469.1830; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 7.21, 방법 B  $R_t$  = 8.93.

[0812]

2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(이속사졸-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-51]. 4-이속사졸보론산 피나콜 에스테르 (20.5 mg, 0.1053 mmol)가 PU-DZ13 (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $NaHCO_3$  (14.7 mg, 0.1755 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $H_2O$  (0.1 mL) 및  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (8 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 60 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은, HPLC에 의해 결정된 것과 같이, 각각 거의 44:56의 비율로 DZ3-51 및 DZ3-40의 분리할 수 없는 혼합물 7.8 mg (29%)을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산: $CH_2Cl_2$ :EtOAc:MeOH- $NH_3$  (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다. MS (ESI)  $m/z$   $[M+H]^+$  454.4; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.46 (DZ3-40, 56%) 및 6.65 (DZ3-51, 44%); 방법 B  $R_t$  = 7.08 (DZ3-40, 65%) 및 7.52 (DZ3-51, 35%).



[0813]

[0814]

시약 및 조건: (a)  $RB(OH)_2$ ,  $PdCl_2(PPh_3)_2$ ,  $NaHCO_3$ ,  $H_2O$ , DMF, 90 °C.

[0815]

스킴 5. PU-HZ151의 스즈키 커플링.

[0816]

8-(6-(퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [TT5-53A]. 2-퓨라닐보론산 (42.4 mg, 0.379 mmol)이 PU-HZ151 (66.4 mg, 0.126 mmol) 및  $NaHCO_3$  (63.6 mg, 0.756 mmol)에 첨가되었다. DMF (2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $H_2O$  (0.4 mL) 및  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (17.6 mg, 0.025 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 3.5h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 25.2 mg (43%)의 TT5-53A를 얻기 위해 준비용 TLC ( $CH_2Cl_2$ :MeOH- $NH_3$  (7N), 20:1)에 의해 정제되었다.  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.30 (s, 1H), 7.49 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.75 (d,  $J$  = 3.3 Hz, 1H), 6.48 (dd,  $J$  = 1.8, 3.3 Hz, 1H), 5.97 (s, 2H), 5.89 (br s, 2H), 4.18 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 2H), 2.86 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 2H), 2.25 (s, 2H), 0.83 (s, 9H);  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  154.6, 153.0, 151.7, 151.1, 148.4, 147.9, 146.8, 142.2, 127.2, 120.8, 120.0, 112.8, 111.5, 110.0, 108.7, 101.9, 61.9, 49.6, 43.9, 31.5, 27.6; HRMS (ESI)  $m/z$   $[M+H]^+$  calcd. for  $C_{23}H_{27}N_6O_3S$ , 467.1865; found 467.1870; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.78, 방법 B  $R_t$  = 7.83.

[0817]

8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-56]. 4,4,5,5-테트라메틸-2-(5-메틸-퓨란-2-일)-(1,3,2)디옥사보롤란 (17.7 mg, 0.0853 mmol)이 PU-HZ151 (30 mg, 0.0569 mmol) 및  $NaHCO_3$  (14.3 mg, 0.1707 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다.

그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0113 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4.5h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 9.3 mg (34%)의 **DZ3-56**을 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 15:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 8.19 (s, 1H), 7.24 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.62 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.05 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.03 (s, 2H), 4.36 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.04 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 2.47 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 0.95 (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 154.5, 152.4, 152.3, 151.2, 149.4, 149.2, 148.5, 147.7, 129.1, 119.4, 117.4, 114.3, 111.2, 108.6, 107.8, 102.2, 61.4, 49.3, 43.2, 31.4, 27.7, 13.7; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S, 481.2022; found 481.2002; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.89, 방법 B R<sub>t</sub> = 7.58.

[0818]

**9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-8-(6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-58]**. 2-티오펜보론산 (10.9 mg, 0.0853 mmol)이 **PU-HZ151** (30 mg, 0.0569 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.3 mg, 0.1707 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0113 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 16.0 mg (58%)의 **DZ3-58**을 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 8.18 (s, 1H), 7.32 (dd, *J* = 1.6, 4.7 Hz, 1H), 6.98-7.03 (m, 4H), 6.07 (s, 2H), 4.29 (t, *J* = 5.4 Hz, 2H), 3.03 (t, *J* = 5.4 Hz, 2H), 2.48 (s, 2H), 0.97 (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 154.3, 152.0, 150.8, 149.2, 148.9, 148.3, 140.5, 132.5, 127.8, 127.0, 126.3, 120.1, 119.2, 114.4, 111.8, 102.2, 61.1, 49.0, 42.9, 31.2, 27.6; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>, 483.1637; found 483.1621; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 7.14, 방법 B R<sub>t</sub> = 7.73.

[0819]

**8-(6-(1H-피롤-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-59]**. 1-Boc-피롤-3-보론산 피나콜 에스테르 (25 mg, 0.0853 mmol)가 **PU-HZ151** (30 mg, 0.0569 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.3 mg, 0.1707 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0113 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 10.1 mg (38%)의 **DZ3-59**를 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 8.15 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.85 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.20 (dd, *J* = 1.7, 2.4 Hz, 1H), 6.01 (s, 2H), 4.24 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H), 2.98 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H), 2.50 (s, 2H), 0.98 (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 154.3, 152.1, 149.6, 149.3, 146.8, 135.7, 122.3, 119.3, 118.6, 117.9, 117.4, 114.5, 111.1, 109.4, 101.9, 61.0, 49.3, 42.7, 31.2, 27.7; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S, 466.2025; found 466.2016; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.86, 방법 B R<sub>t</sub> = 7.20.

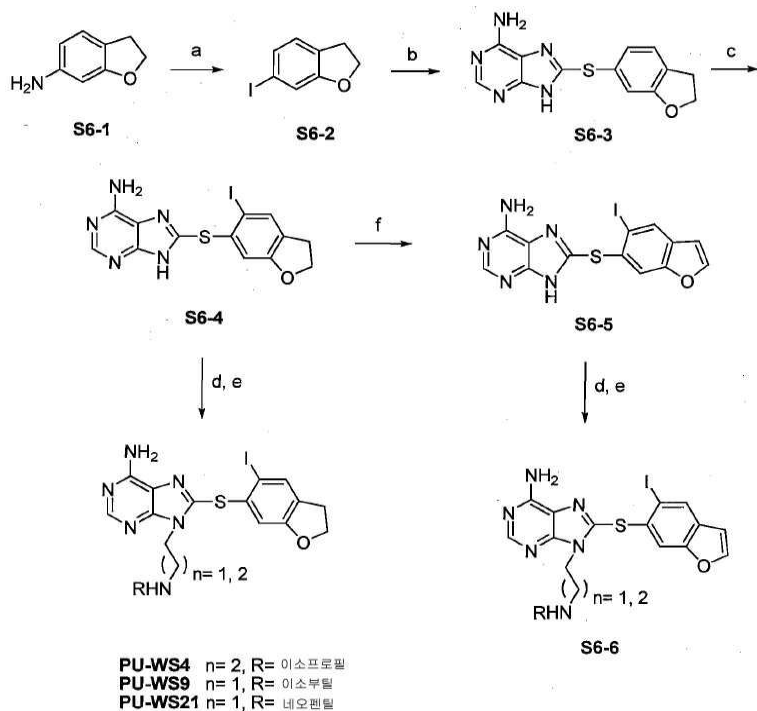
[0820]

**8-(6-(퓨린-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-60]**. 3-퓨린닐보론산 (9.5 mg, 0.0853 mmol)이 **PU-HZ151** (30 mg, 0.0569 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (14.3 mg, 0.1707 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0113 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 13.8 mg (52%)의 **DZ3-60**을 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해

정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.17 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.43 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.49 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H), 6.06 (s, 2H), 4.29 (t,  $J$  = 5.9 Hz, 2H), 3.02 (t,  $J$  = 5.8 Hz, 2H), 2.46 (s, 2H), 0.94 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  154.3, 152.0, 151.1, 149.6, 149.3, 147.9, 142.8, 140.6, 131.5, 124.3, 119.3, 118.8, 114.7, 111.7, 110.9, 102.2, 61.4, 49.1, 43.0, 31.3, 27.6; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$ , 467.1865; found 467.1845; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.65, 방법 B  $R_t$  = 7.09.

[0821]

8-(6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸-퓨린-6-아민 [DZ3-61]. 1H-피라졸-3-보론산 (19 mg, 0.1707 mmol)이 PU-HZ151 (30 mg, 0.0569 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (14.3 mg, 0.1707 mmol)에 첨가되었다. DMF (1.2 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.1 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (8 mg, 0.0113 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 4h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 6.5 mg (25%)의 DZ3-61을 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}-\text{NH}_3$  (7N), 15:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.18 (s, 1H), 7.58 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 7.05 (s, 2H), 6.40 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 6.06 (s, 2H), 4.36 (t,  $J$  = 6.0 Hz, 2H), 3.01 (t,  $J$  = 6.0 Hz, 2H), 2.51 (s, 2H), 0.97 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  154.6, 152.3, 150.8, 149.4, 148.6, 148.5, 120.1, 119.2, 114.5, 110.9, 106.0, 102.3, 61.2, 49.1, 42.5, 31.1, 27.5; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$ , 467.1978; found 467.1972; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.50, 방법 B  $R_t$  = 6.61.



[0822]

[0823]

시약 및 조건: (a)  $\text{NaNO}_2$ , KI,  $\text{AcOH}/\text{TFA}$ , 0 °C; (b) 8-머캅토포아데닌,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ , DMF, 80 °C, 48h; (c) NIS, TFA,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 상온, 2h; (d) 1,3-디브로모프로판 또는 1,2-디브로모에탄,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , DMF, 상온; (e) 이소프로필아민 또는 이소부틸아민 또는 네오펜틸아민, DMF, 상온; (f) DDQ, 디옥산, 100 °C.

[0824] 스킴 6. PU-WS4, PU-WS9 및 PU-WS21의 합성.

[0825] 6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란 (S6-2). 아세트산 (25 mL) 및 TFA (2 mL) 내 2,3-디히드로벤조퓨란-6-아민 (S6-1; 0.74 g, 5.5 mmol) 용액이 5분 동안 얼음 조 (ice bath)에서 냉각되었다. NaNO<sub>2</sub> (0.454g, 6.6 mmol)이 3 분량으로, 이어서 KI (2.73 g, 16.4 mmol)가 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 0 °C에서 15분 동안 교반되었고 H<sub>2</sub>O (20 mL)로 켄칭되었다 (quenched). 혼합물은 EtOAc (3 x 150 mL)로 추출되었고 유기층은 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 브라인으로 씻어졌고 MgSO<sub>4</sub>로 건조되었고 여과되었다. 여과물은 감소된 압력하에서 농축되었고 잔여물은 S6-2 (0.82 g, 61%)을 얻은 노란색 고체로 생산하기 위해 플래쉬 크로마토그래피 (헥산:EtOAc, 90:10 내지 40:60)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.14 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.89 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.54 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.14 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.1, 129.4, 127.1, 126.4, 118.7, 91.7, 71.6, 29.4.

[0826] 8-(2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S6-3). DMF (2 mL) 내 S6-2 (50 mg, 0.2 mmol) 용액에 8-머르캅토아데닌 (34 mg, 0.2 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (99.4 mg, 0.3 mmol) 및 PdCl<sub>2</sub>(dppf) (33 mg, 0.02 mmol)가 첨가되었다. 혼합물은 아르곤과 함께 5분 동안 탈기체되었고 80 °C에서 아르곤 보호하에 48h 동안 교반되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 감소된 압력하에서 농축되었고 잔여물은 S6-3 (25 mg, 44%)을 노란색 고체로 생산하기 위해 플래쉬 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH, 100:0 내지 90:10)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 8.14 (s, 1H), 7.24 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 4.62 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.25 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H); MS (ESI) *m/z* 285.8 [M+H]<sup>+</sup>; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>5</sub>OS, 286.0763; found 286.0768.

[0827] 8-(5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S6-4) 6 mL의 아세토니트릴 내 S6-3 (40 mg, 0.14 mmol) 용액에 TFA (40 μL) 및 NIS (63 mg, 0.28 mmol)이 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 상온에서 2h 동안 교반되었다. 반응 혼합물은 감소된 압력하에서 농축되었고 잔여물은 S6-4 (48 mg, 53%)를 노란색 겔 (gum)으로 제공하기 위해 플래쉬 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH, 100:0 내지 90:10)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.26 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 4.65 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.28 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H); MS (ESI) *m/z* 412.0 (M+H)<sup>+</sup>.

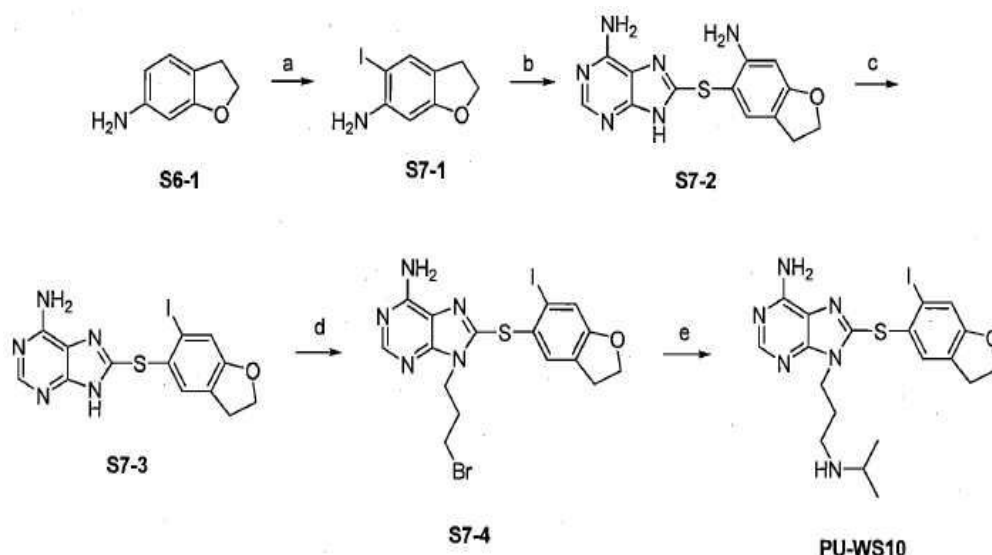
[0828] 8-(5-아이오도-2,3-디히드로-벤조퓨란-6-일설퍼닐)-9-(3-이소프로필아미노-프로필)-9H-퓨린-6-일아민 (PU-WS4). 무수 DMF (2 mL) 내 S6-4 (54 mg, 0.13 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (127 mg, 0.39 mmol) 및 1,3-디브로모프로판 (202 mg, 0.65 mmol) 혼합물이 상온에서 2h 동안 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 잔여물은 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH:AcOH)에 의해 정제되었다. 결과로 얻어진 고체는 DMF (2 mL)에 용해되었고 이소프로필아민 (0.347 g, 0.5 mL, 5.9 mmol)이 첨가되었고 용액은 상온에서 밤새도록 교반되었다. 반응은 정제 후 PU-WS4 (13 mg, 20%; 두 단계에 걸쳐)를 노란색 고체로 제공하였다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 4.65 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.47 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.20-3.33 (m, 3H), 3.01 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.33 (m, 2H), 1.34 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H); MS (ESI) *m/z* 511.2 [M+H]<sup>+</sup>; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>IN<sub>6</sub>OS, 511.0777; found 511.0779.

[0829] 8-(5-아이오도-2,3-디히드로-벤조퓨란-6-일설퍼닐)-9-(2-이소부틸아미노-에틸)-9H-퓨린-6-일아민 (PU-WS9). 무

수 DMF (1 mL) 내 **S6-4** (30 mg, 0.073 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (71 mg, 0.22 mmol) 및 1,2-디브로모에탄 (69 mg, 0.365 mmol) 혼합물이 상온에서 2h 동안 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 잔여물은 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH:AcOH)에 의해 정제되었다. 결과로 얻어진 고체는 DMF (2 mL)에 용해되었고 이소부틸아민 (0.241 g, 0.33 mL, 3.3 mmol)이 첨가되었고 용액은 상온에서 밤새도록 교반되었다. 반응은 **PU-WS9** (15 mg, 40%; 두 단계에 걸쳐)를 얻은 노란색 고체로 제공하였다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.26 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.27 (br s, 2H), 4.57 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 4.50 (t, *J* = 5.5 Hz, 2H), 3.20 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 3.12 (t, *J* = 5.5 Hz, 2H), 2.59 (d, *J* = 7 Hz, 2H), 1.99 (m, 1H), 0.97 (d, *J* = 7 Hz, 6H); HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>IN<sub>6</sub>OS, 511.0777; found 511.0790.

[0830]

**8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 (PU-WS21)**. **PU-WS9**를 제조하는 과정 다음에, 화합물 **PU-WS21**이 백색 고체로 얻어졌다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 7.56 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.47 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.37 (m, 2H), 3.06-3.11 (m, 4H), 2.45 (s, 2H), 0.83 (s, 9H); HRMS (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>IN<sub>6</sub>OS 525.0933; found 525.0927.



[0831]

[0832]

시약 및 조건: (a) NIS, CH<sub>3</sub>CN, 0 °C, 20 분.; (b) 8-머캅토피리미딘, 네오키프로인, CuI, NaOt-Bu, DMF, 110 °C; (c) NaNO<sub>2</sub>, KI, AcOH/TFA, 0 °C; (d) 1,3-디브로모프로판, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, DMF, 상온; (e) 이소프로필아민, DMF, 상온.

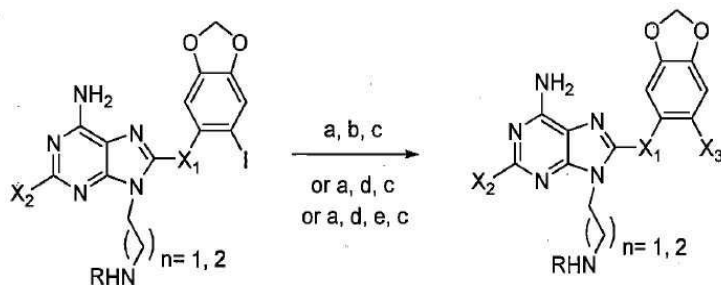
[0833]

스킴 7. PU-WS10의 합성.

[0834]

**5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-아민 (S7-1)**. 얼음 조에서 냉각된 아세트니트릴 (3 mL) 내 2,3-디히드로벤조퓨란-6-아민 (**S6-1**; 95 mg, 0.7 mmol) 용액에 NIS (158 mg, 0.7 mmol)가 첨가되었다. 0 °C에서 20분 동안 교반한 후, 혼합물은 농축되었고 **S7-1** (180 mg, 98%)를 노란색 고체로 생산하기 위해 플래쉬 크로마토그래피 (헥산:EtOAc, 90:10 내지 20:80)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.38 (s, 1H), 6.26 (s, 1H), 4.53 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 3.09 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H); MS (ESI) *m/z* 261.9 [M+H]<sup>+</sup>.

- [0835] 8-(6-아미노-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S7-2). S7-1 (80 mg, 0.31 mmol), 8-머캅토프테닌 (52 mg, 0.3 mmol), 네오쿠프로인 (7 mg, 0.03 mmol), CuI (7 mg, 0.03 mmol) 및 소듐 *t*-부톡사이드 (100 mg, 1.04 mmol)의 혼합물은 10 mL의 DMF 중에 현탁되었고 110 °C에서 밤새도록 교반되었다. 혼합물은 감소된 압력하에서 농축되었고 잔여물은 S7-2 (50 mg, 56%)를 얻은 노란색 고체로 생산하기 위해 플래쉬 크로마토그래피 (헥산:EtOAc, 90:10 내지 20:80)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.15 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.57 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 3.14 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H); MS (ESI) *m/z* 301.0 [M+H]<sup>+</sup>.
- [0836] 8-(6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S7-3). 얼음 조에서 냉각된 아세트산/TFA (5 mL/1 mL) 내 S7-2 (25 mg, 0.08 mmol) 용액에 NaNO<sub>2</sub> (7 mg, 0.1 mmol) 및 KI (27 mg, 0.16 mmol)이 첨가되었다. 혼합물은 0 °C에서 10분 동안 교반되었고 감소된 압력하에서 농축되었다. 잔여물은 S7-3 (13 mg, 41%)를 노란색 고체로 생산하기 위해 플래쉬 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH, 100:0 내지 90:10)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 8.13 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 4.66 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 3.22 (t, *J* = 8.6 Hz, 2H); MS (ESI) *m/z* 411.9 [M+H]<sup>+</sup>.
- [0837] 9-(3-브로모프로필)-8-(6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S7-4). DMF (2 mL) 내 S7-3 (13 mg, 0.03 mmol) 용액에 1,3-디브로모프로판 (16 μL, 0.16 mmol) 및 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (20 mg, 0.06 mmol)이 첨가되었고 결과로 얻어진 혼합물은 상온에서 40분 동안 교반되었다. 혼합물은 감소된 압력하에서 농축되었고 잔여물은 S7-4 (6.2 mg, 34%)를 생산하기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.31 (s, 1H), 7.37 (s, 2H), 6.00 (br s, 2H), 4.62 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.36 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 3.42 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H), 3.18 (t, *J* = 8.9 Hz, 2H), 2.39 (m, 2H); MS (ESI) *m/z* 531.9/533.9 [M+H]<sup>+</sup>.
- [0838] 8-(6-아이오도-2,3-디히드로-벤조퓨란-5-일설파닐)-9-(3-이소부틸아미노-에틸)-9H-퓨린-6-일아민 (PU-WS10). DMF (1 mL) 내 S7-4 (6.2 mg, 0.012 mmol) 및 이소프로필아민 (0.2 mL) 용액이 12h 동안 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 잔여물은 PU-WS10 (4.0 mg, 60%)를 얻은 노란색 고체로 제공하기 위해 준비용 박막 크로마토그래피 (CHCl<sub>3</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.27 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 5.93 (br s, 2H), 4.66 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.29 (t, *J* = 7 Hz, 2H), 3.33 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H), 2.74 (칠중선, *J* = 6.2 Hz, 1H), 2.58 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.05 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 162.0, 154.4, 152.7, 151.9, 147.8, 141.7, 130.2, 128.6, 121.1, 120.0, 74.1, 71.7, 48.9, 44.0, 41.6, 30.9, 30.2; MS (ESI) *m/z* 511.1 [M+H]<sup>+</sup>.



**PU-DZ8**  $X_1=CH_2, X_2=F, n=2, R=$  이소프로필  
**PU-H71**  $X_1=S, X_2=H, n=2, R=$  이소프로필  
**PU-HZ150**  $X_1=S, X_2=H, n=1, R=$  이소부틸  
**PU-HZ151**  $X_1=S, X_2=H, n=1, R=$  네오펜틸  
**PU-DZ13**  $X_1=CH_2, X_2=F, n=1, R=$  이소부틸

**PU-WS3**  $X_1=CH_2, X_2=F, X_3=CN, n=2, R=$  이소프로필  
**PU-WS5**  $X_1=S, X_2=H, X_3=CN, n=2, R=$  이소프로필  
**PU-WS6**  $X_1=S, X_2=H, X_3=CCt-Bu, n=2, R=$  이소프로필  
**PU-WS7**  $X_1=S, X_2=H, X_3=CCPh, n=2, R=$  이소프로필  
**PU-WS8**  $X_1=S, X_2=H, X_3=CCH, n=2, R=$  이소프로필  
**PU-WS16**  $X_1=S, X_2=H, X_3=CCH, n=1, R=$  이소부틸  
**PU-WS19**  $X_1=S, X_2=H, X_3=CCH, n=1, R=$  네오펜틸  
**PU-WS20**  $X_1=CH_2, X_2=F, X_3=CCH, n=1, R=$  이소부틸

시약 및 조건: : (a)  $Boc_2O$ ,  $Et_3N$ , THF, 상온, 12h; (b)  $PdC_2(dppf)$ ,  $Zn(CN)_2$ , Zn, DMF, 130 °C; (c) 10% TFA- $CH_2Cl_2$ , 상온, 2 내지 5h; (d) CuI,  $PdCl_2(PPh_3)_2$ , *t*-부틸아세틸렌 또는 페닐아세틸렌 또는 트리메틸실라닐아세틸렌,  $Et_3N$ , DMF, 90 °C, 24h; (e) KOH, MeOH, 상온, 2h.

**스킴 8.** PU-WS3, PU-WS5, PU-WS6, PU-WS7 및 PU-WS8, PU-WS16, PU-WS19 및 PU-WS20의 합성.

**6-[6-아미노-2-플루오로-9-(3-이소프로필아미노-프로필)-9H-퓨린-8-일메틸]-벤조[1,3]디옥솔(1,3-dioxole)-5-카르보니트릴 (PU-WS3).** THF (2 mL) 내 **PU-DZ8** (118 mg, 0.231 mmol),  $(Boc)_2O$  (55 mg, 0.254 mmol) 및 트리에틸아민 (16 mg, 0.231 mmol) 용액이 상온에서 12h 동안 교반되었다. 용매의 제거 다음에, 잔여물은 Boc-보호된 **PU-DZ8** (120 mg, 85%; MS (ESI)  $m/z$  613.05  $[M+H]^+$ )를 제공하기 위해 준비용 박막 크로마토그래피 ( $CHCl_3:MeOH-NH_3$  (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. DMF (3 mL) 내 Boc-보호된 **PU-DZ8** (26 mg, 0.04 mmol) 용액으로  $PdCl_2(dppf)$  (17 mg, 0.02 mmol),  $Zn(CN)_2$  (10 mg, 0.08 mmol) 및 Zn (3 mg, 0.04 mL)이 첨가되었고 결과로 얻어진 혼합물 130 °C에서 밤새도록 교반되었다. 반응 혼합물은 감소된 압력하에서 응축되었고 잔여물은 Boc-보호된 **PU-WS3**를 백색 고체로 생산하기 위해 플래쉬 크로마토그래피 ( $CHCl_3:MeOH-NH_3$  (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. 2 mL의  $CH_2Cl_2$  내 이것의 용액에 0.2 mL의 TFA가 첨가되었고 혼합물은 상온에서 5h 동안 교반되었다. 반응 혼합물은 감소된 압력하에서 응축되었고 잔여물은 **PU-WS3**를 정량적 수율 (12 mg, 세 단계에 대해 59%)로 백색 고체로서 생산하기 위해 플래쉬 크로마토그래피 ( $CHCl_3:MeOH-NH_3$  (7N), 20:1)에 의해 정제되었다.  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  7.13 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.03 (s, 2H), 4.31 (s, 2H), 4.25 (t,  $J=7$  Hz, 2H), 3.26 (m, 1H), 3.01 (t,  $J=7.5$  Hz, 2H), 2.14 (m, 2H), 1.23 (d,  $J=6.5$  Hz, 6H);  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  160.4 (d,  $J=208$  Hz), 158.5 (d,  $J=19$  Hz), 153.8, 153.5 (d,  $J=19$  Hz), 151.7, 149.1, 137.2, 119.1, 117.4, 112.6, 112.4, 106.3, 104.4, 52.3, 43.4, 40.8, 33.2, 27.7, 19.3; MS (ESI)  $m/z$  412.3  $[M+H]^+$ .

**6-[6-아미노-9-(3-이소프로필아미노-프로필)-9H-퓨린-8-일설파닐]벤조[1,3]디옥솔-5-카르보니트릴 (PU-WS5).** **PU-H71**로부터 시작하여 **PU-WS3**의 제조를 위한 과정이 뒤를 이었다. 반응은 **PU-WS5** (6.5 mg, 세 단계에 대해 32%)를 백색 고체로서 제공하였다.  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3/CD_3OD$ )  $\delta$  8.21 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.19 (s, 2H), 4.40 (t,  $J=7$  Hz, 2H), 3.09 (칠중선,  $J=6.5$  Hz, 1H), 2.83 (t,  $J=7.5$  Hz, 2H), 2.26

(m, 2H), 1.25 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 6H); MS (ESI)  $m/z$  412.2  $[M+H]^+$ ; HRMS (ESI)  $m/z$   $[M+H]^+$  calcd. for  $C_{19}H_{22}N_7O_2S$ , 412.1556; found 412.1560.

[0844]

8-[6-(3,3-디메틸-부트-1-이닐)-벤조[1,3]디옥솔-5-일설파닐]9-(3-이소프로필아미노-프로필)-9H-퓨린-6-일아민 (PU-WS6). THF (2 mL) 내 PU-H71 (70 mg, 0.137 mmol), (Boc)<sub>2</sub>O (35 mg, 0.161 mmol) 및 트리에틸아민 (13 mg, 0.137 mmol) 용액이 상온에서 12h 동안 교반되었다. 용매의 제거 다음에, 잔여물은 Boc-보호된 PU-H71 (74 mg, 88%; MS (ESI)  $m/z$  612.89  $[M+H]^+$ )를 제공하기 위해 준비용 박막 크로마토그래피 ( $CHCl_3$ :MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. DMF (2 mL) 내 Boc-보호된 PU-H71 (0.24 g, 0.39 mmol) 용액에 CuI (4 mg, 0.1 mmol), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (14 mg, 0.02 mmol), *t*-부틸아세틸렌 (72  $\mu$ L, 0.59 mmol) 및 트리에틸아민 (137  $\mu$ L)이 첨가되었고 혼합물은 90 °C에서 24h 동안 교반되었다. 반응 혼합물은 감소된 압력하에서 농축되었고 고체를 제공하기 위해 크로마토그래피에 의해 정제되었다. 15 mL의 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 내 고체의 용액에 TFA (1.5 mL)가 첨가되었고 상온에서 2시간 동안 교반되었다. 혼합물은 농축되었고 PU-WS6 (97 mg, 세 단계에 대해 52 %)를 백색 고체로 제공하기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  8.25 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.05 (s, 2H), 4.41 (t,  $J$  = 7 Hz, 2H), 3.29 (m, 1H), 2.98 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 2.24 (m, 2H), 1.34 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 6H), 1.18 (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  50.5, 41.3, 40.2, 30.3, 27.8, 25.9, 18.5; MS (ESI)  $m/z$  467.3  $[M+H]^+$ ; HRMS (ESI)  $m/z$   $[M+H]^+$  calcd. for  $C_{24}H_{31}N_6O_2S$ , 467.2229; found 467.2233.

[0845]

9-(3-이소프로필아미노-프로필)-8-(6-페닐에티닐-벤조[1,3]디옥솔-5-일설파닐)-9H-퓨린-6-일아민 (PU-WS7). PU-WS6의 제조를 위한 과정이 PU-WS7 (46 mg, 세 단계에서 34%)을 백색 고체로 제공하기 위해 페닐아세틸렌 (65  $\mu$ L, 0.59 mmol)으로 뒤를 이었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  8.2 (s, 1H), 7.30-7.40 (m, 5H), 7.08 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.06 (s, 2H), 4.27 (m, 2H), 2.69 (m, 1H), 2.51 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 1.01 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  154.3, 152.3, 151.1, 148.8, 147.3, 131.3, 128.7, 128.3, 124.4, 122.4, 120.4, 119.3, 112.9, 112.4, 102.3, 94.2, 86.6, 50.5, 43.1, 41.3, 29.2, 21.7; MS (ESI)  $m/z$  487.2  $[M+H]^+$ ; HRMS (ESI)  $m/z$   $[M+H]^+$  calcd. for  $C_{26}H_{27}N_6O_2S$ , 487.1903; found 487.1913.

[0846]

8-(6-에티닐-벤조[1,3]디옥솔-5-일설파닐)-9-(3-이소프로필아미노-프로필)-9H-퓨린-6-일아민 (PU-WS8). PU-WS6의 제조를 위한 과정이 트리메틸실릴아세틸렌 (82  $\mu$ L, 0.59 mmol)으로 뒤를 이었고, 커플링 후 백색 고체가 얻어졌고 추가의 정제 없이 사용되었다. 이것에 MeOH (10 mL) 및 KOH (90 mg)가 첨가되었고 상온에서 2시간 동안 교반되었다. 반응 혼합물은 감소된 압력하에서 농축되었고 결과로 얻어진 잔여물에 2 mL의 10% TFA-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>가 첨가되었고 상온에서 2시간 동안 교반되었다. 혼합물은 감소된 압력하에서 농축되었고 잔여물은 PU-WS8 (5.2 mg, 네 단계에 대해 26%)를 얻은 노란색 고체로 제공하기 위해 크로마토그래피 되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.32 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.00 (s, 2H), 5.61 (br s, 2H), 4.31 (t,  $J$  = 7 Hz, 2H), 3.31 (s, 1H), 2.71 (m, 1H), 2.56 (t,  $J$  = 7 Hz, 2H), 1.97 (m, 2H), 1.02 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 6H); MS (ESI)  $m/z$  411.2  $[M+H]^+$ ; HRMS (ESI)  $m/z$   $[M+H]^+$  calcd. for  $C_{20}H_{23}N_6O_2S$ , 411.1603 ; found 411.1605.

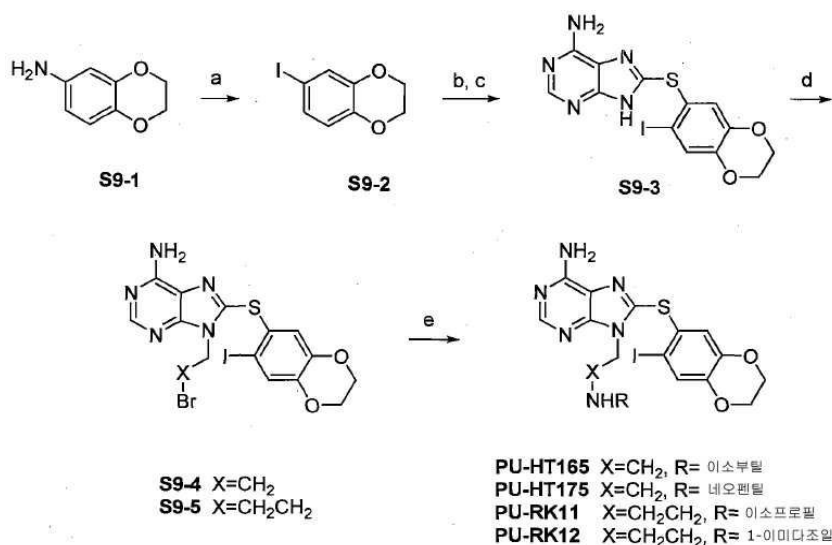
[0847]

8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 (PU-WS16). PU-WS8를 제조하는 과정 다음에, PU-WS16가 백색 고체로 얻어졌다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.24 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.01 (s, 2H), 5.78 (br s, 2H), 4.33 (t,  $J$  = 6.1 Hz, 2H), 3.24 (s, 1H), 2.92 (t,  $J$  =

6.1 Hz, 2H), 2.38 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 2H), 1.63 (m, 1H), 0.77 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.1, 153.5, 151.9, 149.6, 148.5, 147.0, 128.0, 124.1, 117.0, 114.8, 111.3, 102.6, 82.9, 81.4, 57.9, 49.3, 44.2, 28.8, 28.4, 20.9; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$ , 411.1603; found 411.1606.

[0848] 8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 (PU-WS19). PU-WS8를 제조하는 과정 다음에, PU-WS19가 백색 고체로 얻어졌다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.32 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.83 (s, 1H), 5.98 (s, 2H), 5.76 (br s, 2H), 4.35 (m, 2H), 3.06 (s, 1H), 2.97 (m, 2H), 2.33 (s, 2H), 0.82 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  154.5, 152.9, 151.5, 149.1, 147.9, 146.5, 120.1, 117.7, 112.9, 111.9, 102.2, 82.3, 81.0, 61.9, 49.8, 43.9, 31.5, 27.7; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$ , 425.1760; found 425.1753.

[0849] 8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 (PU-WS20). PU-WS8를 제조하는 과정 다음에, PU-WS20가 PU-DZ13로부터 백색 고체로 얻어졌다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{MeOH}-d_4$ , 500 MHz)  $\delta$  : 6.98 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.02 (s, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.20 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 2H), 2.92 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 2H), 2.42 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 2.03 (s, 1H), 1.69 (m, 1H), 0.87 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{MeOH}-d_4$ , 125 MHz)  $\delta$  : 159.8, 158.1, 152.6, 151.4, 149.8, 147.2, 134.3, 116.2, 114.2, 112.5, 109.8, 102.3, 80.9, 57.5, 43.0, 32.6, 29.8, 28.2, 20.5.



[0850]

[0851] 시약 및 조건: (a)  $\text{NaNO}_2$ , 10% HCl, 0 °C; KI, 0 °C 내지 상온; (b) 8-머캅토티오아데닌, 네오쿠프로인, CuI,  $\text{NaOt-Bu}$ , DMF, 110 °C, 24 h; (c) NIS, TFA,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 상온; (d) 1,2-디브로모에탄 또는 1,3-디브로모프로판,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , DMF, 상온; (e) 이소부틸아민 또는 네오헨틸아민 또는 이소프로필아민 또는 이미다졸, DMF, 상온.

[0852] 스킴 9. PU-HT165, PU-HT175, PU-RK11, PU-RK12의 합성

[0853] 6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신 (S9-2). 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-아민 (S9-1; 5 g, 33 mmol)이 10% HCl 용액에 용해되었고 0 °C까지 냉각되었다. 그 후, 30 mL의 차가운  $\text{NaNO}_2$  (4.6 g, 66 mmol) 수용액이 15분에 걸쳐 첨가되었고 반응 혼합물은 추가의 10분 동안 0 °C에서 교반되었고, 우레아 (1.6 g, 27 mmol)

의 첨가가 이어졌다. 15분 후, 40 mL의 물/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1) 내 KI 현탁액 (16.5 g, 100 mmol)이 첨가되었다. 반응 혼합물은 상온에서 밤새도록 교반된 후  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 로 추출되고,  $\text{MgSO}_4$ 로 건조되었다. 그리고 감소된 압력하에서 응축되었고 잔여물은 **S9-2** (7.4 g, 86%)를 무색의 오일로 제공하기 위해 플래쉬 크로마토그래피 (헥산:EtOAc, 100:0 내지 90:10)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.28 (s, 1H), 7.13 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 6.63 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 4.27-4.24 (m, 4H).

[0854]

**8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S9-3)**. DMF (15 mL) 내 **S9-2** (1.26 g, 4.8 mmol) 용액에 8-머캅토포아데닌 (0.400 g, 2.4 mmol), 네오쿠프로인 (0.056 g, 0.24 mmol), CuI (0.044 g, 0.24 mmol) 및 NaOtBu (0.460 g, 4.8 mmol)가 첨가되었다. 반응 혼합물은 110 °C에서 24h 동안 교반되었다. 고체는 여과되었고 여과물은 감소된 압력하에서 응축되었다. 잔여물은 0.578 g (80%)의 중간 커플링 산물 (MS (ESI)  $m/z$  301.9  $[\text{M}+\text{H}]^+$ )을 생산하기 위해 플래쉬 크로마토그래피 ( $\text{CHCl}_3$ :MeOH:AcOH, 60:0.5:0.5 내지 30:0.5:0.5)되었다. 0.400 g (1.4 mmol)의 이것 및 아세토니트릴 (15 mL) 내 NIS (0.945 g, 4.2 mmol)에 TFA (540  $\mu\text{L}$ , 0.800 g, 7 mmol)가 첨가되었고 혼합물은 상온에서 밤새도록 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 잔여물은 **S9-3** (0.436 g, 73%)를 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피 ( $\text{CHCl}_3$ :MeOH:AcOH, 60:0.5:0.5 내지 30:0.5:0.5)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$  8.37 (s, 1H), 8.03 (br s, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 4.25-4.27 (m, 4H); MS (ESI)  $m/z$  427.9  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0855]

**9-(2-브로모에틸)-8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S9-4)**. 무수 DMF (6 mL) 내 **S9-3** (0.213 g, 0.5 mmol), 1,2-디브로모에탄 (0.500 g, 2.5 mmol) 및  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.184 g, 0.75 mmol)의 혼합물이 상온에서 3h 동안 교반되었다. 고체는 여과되었고 여과물은 **S9-4** (0.107 g, 40%)를 얻기 위한 준비용 박막 크로마토그래피 ( $\text{CHCl}_3$ :MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 20:1)에 의해 정제된 잔여물을 얻기 위해 감소된 압력하에서 응축되었다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  8.29 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.23 (br s, 2H), 4.62 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 4.16-4.24 (m, 4H), 3.69 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H); MS (ESI)  $m/z$  533.9/535.9  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0856]

**9-(3-브로모프로필)-8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S9-5)**. 무수 DMF (6 mL) 내 **S9-3** (0.213 g, 0.5 mmol), 1,3-디브로모프로판 (0.512 g, 2.5 mmol) 및  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.184 g, 0.75 mmol)의 혼합물이 상온에서 3h 동안 교반되었다. 고체는 여과되었고 여과물은 **S9-5** (0.104 g, 38 %)를 얻기 위한 준비용 박막 크로마토그래피 ( $\text{CHCl}_3$ :MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 20:1)에 의해 정제된 잔여물을 얻기 위해 감소된 압력하에서 응축되었다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  8.26 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 5.6 (br s, 2H), 4.27 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 4.10-4.17 (m, 4H), 3.32 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 2.26 (m, 2H); MS (ESI)  $m/z$  547.9/549.8  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

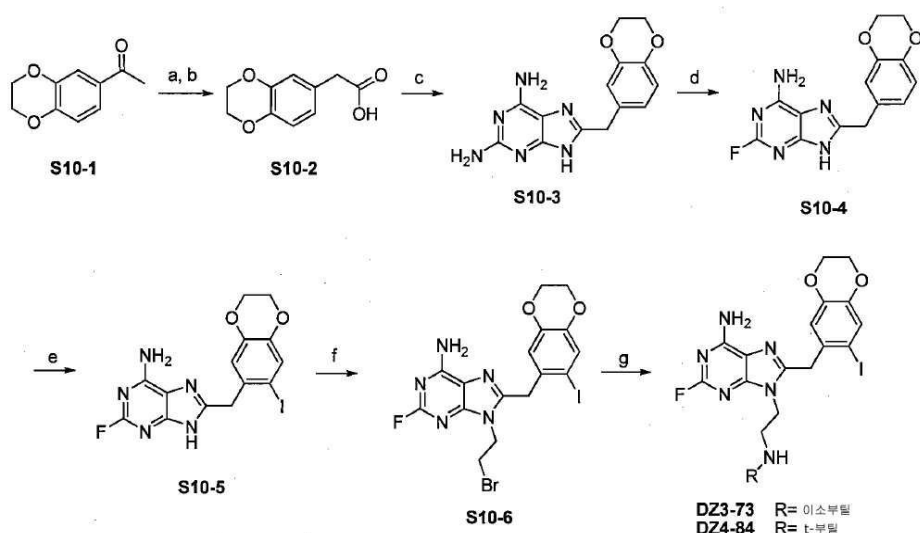
[0857]

**8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-5,9-디히드로-4H-퓨린-6-아민 (PU-HT165)**. DMF (1 mL) 내 **S9-4** (0.052 g, 0.097 mmol) 및 이소부틸아민 (0.354 g, 4.9 mmol)이 상온에서 밤새도록 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 0.040 g (78%)의 **PU-HT165**를 노란색 고체로 얻기 위해 크로마토그래피 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.24 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.24 (br s, 2H), 4.44 (br s, 2H), 4.22-4.24 (m, 4H), 3.08 (m, 2H), 2.52 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 2H), 1.92 (m, 1H), 0.92 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.4, 152.8, 151.4, 147.7, 145.5, 145.2, 128.9, 127.5, 122.0, 120.5, 91.6, 64.9, 64.7, 57.3, 49.0, 43.9, 28.0, 21.0; MS (ESI)  $m/z$  527.1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0858] 8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-5,9-디히드로-4H-퓨린-6-아민 (PU-HT175). DMF (1 mL) 내 S9-4 (0.052, 0.097 mmol) 및 네오펜틸아민 (0.426 g, 4.9 mmol)이 상온에서 밤새도록 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 0.038 g (73%)의 PU-HT175를 노란색 고체로 얻기 위해 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.31 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 5.79 (br s, 2H), 4.33 (t, J= 6.5 Hz, 2H), 4.20-4.24 (m, 4H), 2.99 (t, J= 6.5 Hz, 2H), 2.34 (s, 2H), 0.84 (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 154.5, 152.9, 151.7, 147.0, 144.7, 144.6, 128.2, 127.8, 121.2, 120.2, 90.7, 64.3, 64.2, 62.0, 49.8, 44.0, 31.6, 27.7; MS m/z 541.1 [M+H]<sup>+</sup>.

[0859] 8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 (PU-RK11). DMF (1 mL) 내 S9-5 (0.045 g, 0.082 mmol) 및 이소프로필아민 (0.242 g, 4.1 mmol)이 상온에서 밤새도록 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 0.038 g (88%)의 PU-RK11을 얻기 위해 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.30 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 5.65 (br s, 2H), 4.32 (t, J= 6.9 Hz, 2H), 4.22-4.24 (m, 4H), 2.80 (칠중선, J= 6.7 Hz, 1H), 2.61 (t, J= 6.7 Hz, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.11 (d, J= 6.7 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 154.4, 152.8, 151.7, 146.7, 144.8, 144.6, 128.3, 127.8, 121.3, 120.1, 91.0, 64.3, 64.2, 49.0, 43.6, 41.6, 29.8, 22.5; MS (ESI) m/z 527.1 [M+H]<sup>+</sup>.

[0860] 9-(3-(1H-이미다졸-1-일)프로필)-8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (PU-RK12). DMF (1 mL) 내 S9-5 (0.045 g, 0.082 mmol) 및 이미다졸 (0.056 g, 0.82 mmol)이 상온에서 밤새도록 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 0.029 g (67%)의 PU-RK12를 얻기 위해 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.34 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 5.70 (br s, 2H), 4.19-4.28 (m, 6H), 4.00 (t, J= 7.5 Hz, 2H), 2.25 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 154.5, 153.2, 151.8, 146.3, 145.0, 144.7, 137.1, 129.6, 128.3, 126.9, 121.3, 120.1, 118.7, 90.9, 64.3, 64.2, 44.3, 41.0, 31.8; MS (ESI) m/z 536.1 [M+H]<sup>+</sup>.



[0861]

[0862] 시약 및 조건: (a) 황, 모르폴린, 140 °C, 14 h; (b) 10% KOH (aq.), 환류, 12 h; (c) 2,4,5,6-테트라아미노피리미딘, 트리페닐 포스피트, 피리딘, 220 °C에서, 75분 마이크로파 조사.; (d) HF/피리딘, NaNO<sub>2</sub>, 0 °C 내지 상온, 1h; (e) NIS, TFA, CH<sub>3</sub>CN, 상온에서 밤새도록; (f) Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 1,2-디브로모에탄, DMF, 상온, 3.5h; (g) 이소부틸아민 또는 *t*-부틸아민, DMF, 밤새도록, 상온.

[0863] 스킴 10. DZ3-73 및 DZ4-84의 합성.

[0864] 2-(2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)아세트산 (S10-2). 1,4-벤조디옥산-6-일 메틸 케톤 (S10-1; 5.5 g, 30.9 mmol), 황 (1.98 g, 61.8 mmol) 및 모르폴린 (6.73 g, 6.76 mL, 77.3 mmol)의 혼합물이 140 °C에서 14h 동안 환류되었다. 상온까지 냉각시킨 후, 반응 혼합물은 150 mL의 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>에 희석되었고, 분별 깔때기 (seperatory funnel)로 옮겨졌고 25 mL의 얼음처럼 찬 브라인으로 씻어졌다. 수성층은 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 75 mL)로 더 추출되었다. 유기층이 결합되었고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조되었고, 여과되었다. 활성탄이 여과물에 첨가되었고 몇분 후 여과되었고 12.7 g의 갈색 오일을 얻기 위해 농축되었다. 75 mL의 10% KOH (aq.) 내 이것의 혼합물이 12h 동안 환류되었다. 냉각시킨 후 반응 혼합물은 분별 깔때기로 옮겨졌고 에테르 (30 mL)로 씻어졌다. 수성층은 6N HCl (~25 mL)로 pH 2 까지 산성화되었고 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 x 100 mL)로 추출되었다. 유기층이 결합되었고, 증류수 (100 mL)로 씻어졌고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조되었고 여과되었다. 이것은 charcoal (charcoal)로 처리되었고, 여과되었고, 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 3.90 g (65%)의 S10-2를 얻기 위해 크로마토그래피 (헥산:EtOAc, 90:10 내지 70:30)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.80-6.82 (m, 2H), 6.74 (dd, *J*= 2.0, 8.2 Hz, 1H), 4.24 (s, 4H), 3.53 (s, 2H); MS (ESI) *m/z* 195.1 [M+H]<sup>+</sup>.

[0865] 8-((2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-2,6-디아민 (S10-3). 15 mL의 피리딘 내 S10-2 (1.00 g, 5.15 mmol), 2,4,5,6-테트라아미노피리미딘 (0.868 g, 6.19 mmol), 트리페닐 포스피트 (1.92 g, 1.63 mL, 6.19 mmol)의 혼합물이 몇분 동안 초음파 처리되었다. 그것은 그 후 220 °C에서 75분 동안 마이크로파 조사되었다. 혼합물은 농축되었고 결과로 얻어진 잔여물은 1.12 g (73%)의 S10-3을 얻기 위해 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 60:0.5:0.5 내지 20:0.5:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 6.75-6.84 (m, 3H), 4.24 (s, 4H), 3.98 (s, 2H); MS (ESI) *m/z* 299.3 [M+H]<sup>+</sup>.

[0866] 8-((2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민 (S10-4). 0 °C에서 HF/피리딘 (2.4 mL) 내 S10-3 (1.00 g, 3.35 mmol) 용액에, NaNO<sub>2</sub> (0.3 g, 4.36 mmol)가 서서히 첨가되었다. 반응은 상온으로 가져가졌고 추가로 1h 동안 교반되었다. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL)로 희석한 뒤, 과량의 HF가 1h 동안 CaCO<sub>3</sub> (1.19 g)로 교반됨으로써 켄칭되었다. 혼합물은 감소된 압력하에서 건조되었고 계속하여 1.15 g (96%)의 S10-4를 얻기 위해 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH:AcOH, 90:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*<sub>4</sub>) δ 6.75-6.84 (m, 3H), 4.24 (s, 4H), 4.04 (s, 2H); MS (ESI) *m/z* 302.3 [M+H]<sup>+</sup>.

[0867] 2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 (S10-5). S10-4 (0.310 g, 1.03 mmol), NIS (0.301 g, 1.34 mmol), CH<sub>3</sub>CN (20 mL), TFA (2.34 g, 1.56 mL, 20.5 mmol)가 상온에서 밤새도록 교반되었다. 혼합물은 감소된 압력하에서 건조되었고 잔여물은 0.340 g (77%)의 S10-5 (*m/z* 428.2 [M+H]<sup>+</sup>) 및 디아이오딘화 화합물 (*m/z* 554.1 [M+H]<sup>+</sup>)의 혼합물을 얻기 위해 크로마토그래피 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH:AcOH, 120:1:0.5 내지 90:1:0.5)되었다. LC-MS는 디아이오딘화 화합물에 대한 S10-5의 비율이

83:17임을 보여준다. 이 혼합물은 분리되지 않았지만 다음 단계에서 추가로 사용되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  7.37 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 4.25 (s, 4H), 4.18 (s, 2H); MS (ESI)  $m/z$  428.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0868]

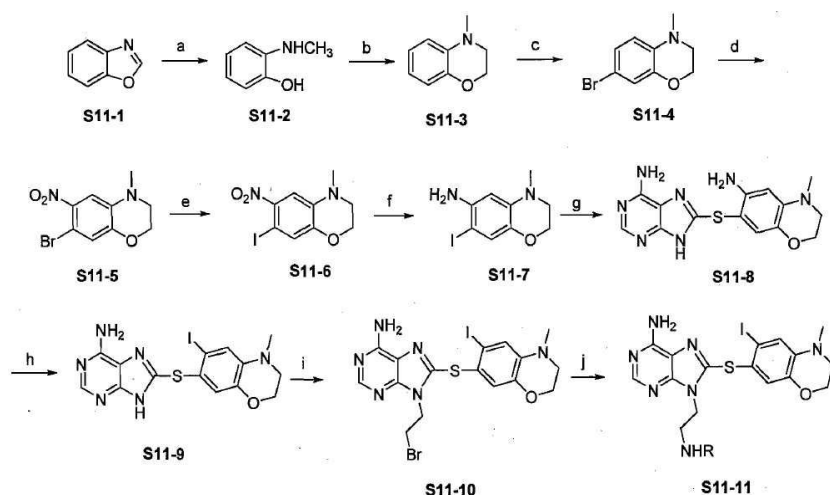
**9-(2-브로모에틸)-2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 (S10-6)**. DMF (10 mL) 내 **S10-5** (0.340 g, 0.796 mmol),  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.337 g, 1.035 mmol), 1,2-디브로모에탄 (0.747 g, 0.343 mL, 3.99 mmol)이 상온에서 3.5h 동안 교반되었다. 혼합물은 감소된 압력하에서 건조되었고 잔여물은 0.360 g (85%)의 **S10-6** ( $m/z$  534.0/536.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ) 및 디아이오딘화 화합물 ( $m/z$  659.5/661.9  $[\text{M}+\text{H}]^+$ )의 혼합물을 얻기 위해 크로마토그래피 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}:\text{AcOH}$ , 200:1:0.5 내지 120:1:0.5)되었다. LC-MS는 디아이오딘화 화합물에 대한 제목의 화합물의 비율이 80:20임을 보여준다. 이 혼합물은 분리되지 않았지만 다음 단계에서 추가로 사용되었다.

[0869]

**2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-73]**. DMF (8 mL) 내 **S10-6** (0.360 g, 0.674 mmol) 및 이소부틸아민 (2.46 g, 3.38 mL)이 상온에서 밤새도록 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 0.220 g의 **DZ3-73** 및 디아이오딘화 화합물의 혼합물을 얻기 위해 크로마토그래피 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}:\text{MeOH}-\text{NH}_3$  (7N), 120:0.5:0.5 내지 60:0.5:0.5)되었다. 이 혼합물은 0.196 g (58%)의 **DZ3-73**을 얻기 위해 역상 HPLC ((a)  $\text{H}_2\text{O}$  + 0.1% TFA 및 (b)  $\text{CH}_3\text{CN}$  + 0.1% TFA, 22분에 걸쳐 16 mL/분으로 10 내지 75% b)에 의해 분리되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.37 (br s, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.20 (s, 4H), 4.08 (t,  $J$ = 6.4 Hz, 2H), 2.91 (t,  $J$ = 6.4 Hz, 2H), 2.37 (d,  $J$ = 6.3 Hz, 2H), 1.64 (m, 1H), 0.85 (d,  $J$ = 6.2 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.8 (d,  $J$ = 208.1 Hz), 156.4 (d,  $J$ = 19.5 Hz), 152.8 (d,  $J$ = 18.8 Hz), 151.2, 144.2, 143.6, 131.5, 127.6, 117.9, 116.7, 88.3, 64.5, 57.8, 48.8, 43.5, 38.6, 28.4, 20.5; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{FIN}_6\text{O}_2$ , 527.1068; found 527.1066; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.91, 방법 B  $R_t$  = 8.48.

[0870]

**9-(2-(tert-부틸아미노)에틸)-2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ4-84]**. DMF (0.5 mL) 내 **S10-6** (8 mg, 0.0149 mmol) 및 tert-부틸아민 (109 mg, 157  $\mu\text{L}$ )이 상온에서 밤새도록 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 6 mg (77%)의 **DZ4-84**를 얻기 위해 준비용 TLC (헥산: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc:MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 7:2:1:0.5)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.86 (br s, 2H), 4.29 (s, 2H), 4.17-4.23 (m, 4H), 4.04 (t,  $J$ = 6.4 Hz, 2H), 2.85 (t,  $J$ = 6.4 Hz, 2H), 0.99 (s, 9H); MS (ESI)  $m/z$  527.1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .



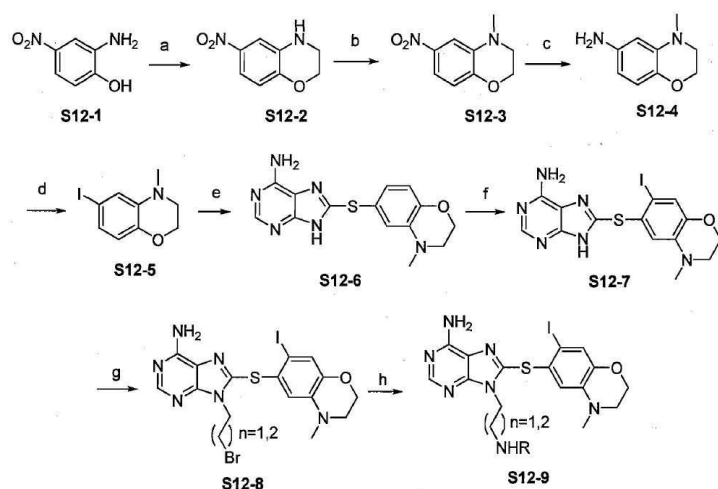
[0871]

[0872]

시약 및 조건: (a)  $\text{NaBH}_4$ , AcOH, THF, 상온; (b) 디브로모에탄, 아세톤,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 환류; (c) NBS, DMF, 80 °C; (d)  $\text{KNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; (e) NaI, CuI, N,N'-디메틸에틸렌디아민, 디옥산, 110 °C; (f) Fe,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , 이소프로판올, 환류; (g) 8-머캅토포아데닌, 네오쿠프로인, CuI, NaOtBu, DMF, 115 °C; (h)  $\text{NaNO}_2$ , KI, AcOH, 0 °C; (i)  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , 1,2-디브로모에탄 또는 1,3-디브로모프로판, DMF, 상온; (j)  $\text{NH}_2\text{R}$ , DMF, 상온.

[0873]

스킴 11. 모르폴린-형 화합물 S11-11의 합성.



[0874]

[0875]

시약 및 조건: (a) 1,2-디브로모에탄,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , DMF, 125 °C; (b) MeI, DMF, 0 °C 그 후 상온; (c) Pd/C,  $\text{H}_2$ , MeOH, 상온; (d)  $\text{NaNO}_2$ , AcOH, KI, 0 °C; (e) 8-머캅토포아데닌, 네오쿠프로인, CuI, NaOtBu, DMF, 115 °C; (f) NIS,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 상온; (g)  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , 1,3-디브로모프로판 또는 1,2-디브로모에탄, DMF, 상온; (h)  $\text{NH}_2\text{R}$ , DMF, 상온.

[0876]

스킴 12. 모르폴린-형 화합물 S12-9의 합성.

[0877]

6-니트로-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진 [S12-2]. 50 mL의 DMF 내 2-아미노-4-니트로페놀 (S12-1; 1.5 g, 9.7 mmol) 용액에  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (4.04 g, 29.2 mmol) 및 1,2-디브로모에탄 (1 mL, 11.7 mmol)이 첨가되었다. 결과로

얻어진 혼합물은 125 °C, 아르곤 하에서 밤새도록 교반되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 진공 하에서 농축되었고 **S12-2** (1.2 g, 68%)를 노란색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  7.55–7.58 (dd,  $J$ = 2.7, 8.9 Hz, 1H), 7.48 (d,  $J$ = 2.6 Hz, 1H), 6.81 (d,  $J$ = 8.9 Hz, 1H), 4.34 (m, 2H), 4.12 (br s, 1H), 3.47 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)  $\delta$  149.4, 141.8, 133.8, 115.0, 114.8, 110.2, 65.6, 40.0.

[0878]

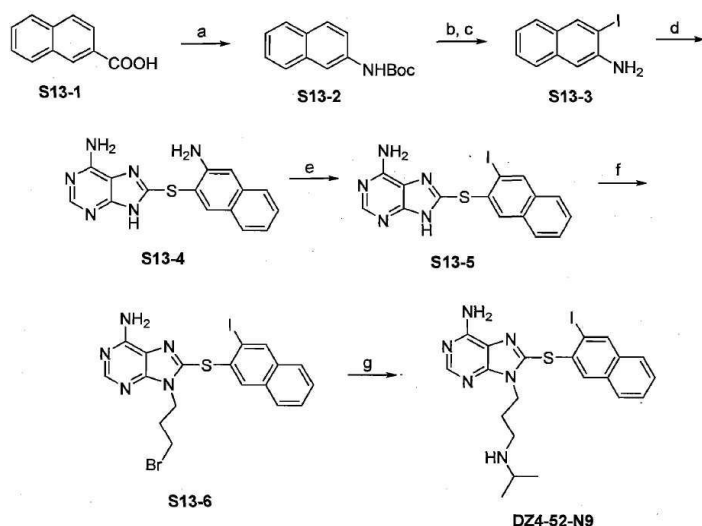
**4-메틸-6-니트로-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진 [S12-3]**. 30 mL의 DMF 내 **S12-2** (0.66 g, 3.7 mmol) 용액에 NaH (106 mg, 4.4 mmol)가 첨가되었고 0 °C에서 30분 동안 교반되었다. 결과로 얻어진 혼합물에 MeI (229  $\mu\text{L}$ , 3.7 mmol)가 첨가되었고 상온에서 2h 동안 유지되었다. 반응 혼합물은 진공에서 농축되었고 화합물 **S12-3** (564 mg, 79%)를 노란색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  7.56 (d,  $J$ = 8.8 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 6.76 (d,  $J$ = 8.8 Hz, 1H), 4.36 (m, 2H), 3.32 (m, 2H), 2.95 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)  $\delta$ : 149.7, 142.2, 136.5, 115.4, 114.5, 106.9, 65.3, 47.9, 38.6; MS (ESI)  $m/z$  194.8 (M+H) $^+$ .

[0879]

**4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-6-아민 [S12-4]**. 20 mL의 메탄올 내 **S12-3** (560 mg, 2.9 mmol) 용액에 Pd/C 분말 (10%, 96 mg)이 첨가되었다. 결과로 얻어진 현탁액은 상온에서 수소 하에 밤새도록 교반되었다. 반응 혼합물은 여과되었고, 진공에서 농축되었고 **S12-4** (420 mg, 89%)를 노란색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  6.56 (d,  $J$ = 8.3 Hz, 1H), 6.04 (d,  $J$ = 2.5 Hz, 1H), 5.98 (dd,  $J$ = 2.5, 8.3 Hz, 1H), 4.19 (t,  $J$ = 4.4 Hz, 2H), 3.21 (t,  $J$ = 4.5 Hz, 2H), 2.82 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)  $\delta$  140.8, 137.4, 137.0, 116.2, 104.8, 100.4, 64.6, 49.5, 38.7.

[0880]

**6-아이오도-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진 [S12-5]**. 얼음 조 내에서 냉각된 50 mL의 아세트산 내 **S12-4** (2.1 g, 12.8 mmol) 용액에  $\text{NaNO}_2$  (1.77g, 26.9 mmol)가 서서히 부분적으로 (in portions) 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 0 °C에서 10분 동안 교반되었고 KI (4.24 g, 38.4 mmol)가 부분적으로 첨가되었다. 반응 혼합물은 0 °C에서 30분 동안 교반되었고, 상온까지 데워지고 2h 동안 교반되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 100 mL의 물로 켄칭되었고, 에틸 아세테이트 (3 x 150 mL)로 추출되었다. 유기층이 결합되었고,  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 로 처리되었고, 브라인으로 씻어졌고,  $\text{MgSO}_4$ 로 건조되었고 **S12-5** (1.86 g, 53%)를 노란색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  6.64 (d,  $J$ = 8.3 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.48 (d,  $J$ = 8.4 Hz, 1H), 4.25 (m, 2H), 3.24 (m, 2H), 2.85 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)  $\delta$  138.1, 126.6, 120.5, 117.6, 111.9, 83.7, 64.8, 48.7, 36.5.



시약 및 조건: (a)  $(C_6H_5O)_2P(O)N_3$ , *t*-BuOH,  $Et_3N$ , 톨루엔, 환류; (b) *t*-BuLi, THF,  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , 그 후  $ICH_2CH_2I$ ,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  내지 상온; (c) TFA,  $CH_2Cl_2$ , 상온; (d) 8-머캅타아테닌, 네오쿠프로인, CuI, NaOtBu, DMF,  $115\text{ }^\circ\text{C}$ ; (e) KI,  $NaNO_2$ , HCl,  $H_2O$ ,  $< 5\text{ }^\circ\text{C}$ ; (f) 1,3-디브로모프로판,  $Cs_2CO_3$ , DMF, 상온; (g) 이소프로필아민, DMF, 상온.

스킴 13. DZ4-52-N9의 합성.

**tert-부틸 나프탈렌-2-일카바메이트 (S13-2).** *tert*-BuOH (85 mL) 및 톨루엔 (85 mL) 내 2-나프토산 (S13-1; 2.5 g, 14.3 mmol)이  $Et_3N$  (2.3 mL, 16.4 mmol), 3 Å 분자체 (16.7 g) 및 디페닐 포스포릴아자이드 (3.5 mL, 16.4 mmol)로 처리되었다. 반응 혼합물은 24h 동안 환류되었다. 상온까지 냉각시킨 후, 고체는 셀라이트 (Celite)를 통해 여과시켜 불순물을 제거하였고 용매는 감소된 압력하에서 제거되었다. 잔여물은 EtOAc (75 mL)에 용해되었고 1N의 HCl 수용액 (aqueous HCl) (2 x 50 mL), 포화된  $NaHCO_3$  수용액 (2 x 50 mL)으로 씻어졌고, 소듐 설페이트로 건조되었고 감소된 압력하에서 농축되었다. 크로마토그래피 (헥산 내 10% EtOAc)는 2.5 g (71%)의 S13-2를 제공하였다.  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.99 (s, 1H), 7.72-7.78 (m, 3H), 7.44 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.31-7.38 (m, 2H), 6.61 (br s, 1H), 1.55 (s, 9H); MS (ESI)  $m/z$  244.02  $[M+H]^+$ .

**2-아미노-3-아이오도나프탈렌 (S13-3).**  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , 아르곤 하에서 20 mL의 건조한 THF 내 S13-2 (1.0 g, 4.11 mmol) 용액에 *tert*-부틸 리튬 (펜탄 내 1.5 M 용액, 6.9 mL, 10.27 mmol)이 적상으로 첨가되었고  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 에서 2h 동안 교반되었다.  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 까지 냉각시킨 후, 10 mL의 건조한 THF 내 다이아이오에탄 (2.9 g, 10.27 mmol) 용액이 적상으로 첨가되었고 그 후 3h 동안 상온까지 데워졌다. 포화된  $NH_4Cl$  수용액이 첨가되었고, 용액은 디에틸 에테르로 추출되었다. 유기층은 10% 소듐 티오설페이트 용액으로 씻어졌고  $MgSO_4$ 로 건조되었다. 용매는 감소된 압력하에서 증발되었고 잔여물은 위치이성질체 3-아이오도 및 1-아이오도 Boc-보호된 2-아미노나프탈렌, 각각 79/21 혼합물 (NMR) 1.1 g을 제공하기 위해 크로마토그래피 (헥산 내 3% EtOAc)에 의해 정제되었다. 이 혼합물은 (1.1 g) 디클로로메탄 (12.5 mL)에 용해되었고, 트리플루오로아세트산 (12.5 mL)이 상온에서 적상으로 첨가되었다. 상온에서 1h 동안 교반시킨 후, 용액은 농축된 NaOH 용액으로 중화되었다. 유기층은 분리되었고 수성 층은 디클로로메탄으로 추출되었다. 유기층이 결합되었고,  $MgSO_4$ 로 건조되었고, 감소된 압력하에서 농축되었고 결과로 얻어진 잔여물은 0.50 g (45%)의 S13-3을 제공하기 위해 크로마토그래피 (헥산 내 0.5% EtOAc)로 정제되었다.  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.25 (s, 1H), 7.59 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 7.56 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 7.37 (dt,  $J$  = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.22 (dt,  $J$  = 0.8, 7.5 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 4.23 (br s, 2H);  $^{13}C$  NMR (125

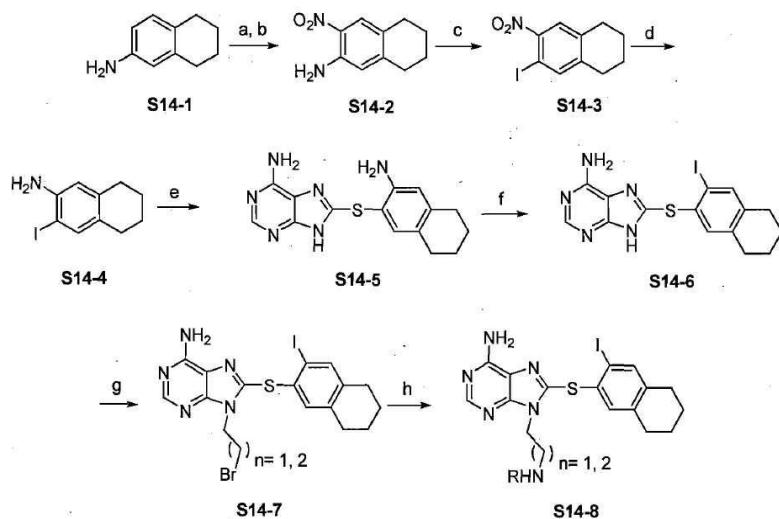
MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.3, 139.5, 135.3, 129.9, 127.5, 127.2, 126.3, 123.7, 109.0, 88.7; MS (ESI)  $m/z$  269.96.

[0886] **8-(3-아미노나프탈렌-2-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S13-4).** 8-머르캅토아데닌 (20.7 mg, 0.124 mmol), 네오쿠프로인 수화물 (3.9 mg, 0.0185 mmol), CuI (3.5 mg, 0.0185 mmol), 소듐 *tert*-부톡시드 (23.7 mg, 0.24 mmol), **S13-3** (100 mg, 0.37 mmol) 및 DMF (2 mL)의 혼합물이 115 °C에서 20h 동안 가열되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되고 잔여물은 14 mg (37%)의 **S13-4**를 고체로 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 10:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_2/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.18 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.71 (d,  $J$ = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (d,  $J$ = 8.1 Hz, 1H), 7.40-7.46 (m, 1H), 7.24-7.30 (m, 1H), 7.20 (s, 1H); MS (ESI)  $m/z$  308.95  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0887] **8-(3-아이오도나프탈렌-2-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S13-5).** 5 °C에서 물 (150  $\mu\text{L}$ ) 내 **S13-4** (14 mg, 0.0454 mmol) 현탁액에 6 M HCl (140  $\mu\text{L}$ )이 5분에 걸쳐 첨가되었다. 그 후 물 (70  $\mu\text{L}$ ) 내  $\text{NaNO}_2$  (6.3 mg, 0.0908 mmol)가 5 °C 미만에서 30분에 걸쳐 적상으로 첨가되었다. 혼합물은 추가의 10분 동안 교반되었고, 그 후 우레아 (1.9 mg, 0.0317 mmol)가 서서히 첨가되었다. 10분 후, 물 (70  $\mu\text{L}$ ) 내 KI (22.6 mg, 0.136 mmol)가 5분에 걸쳐 적상으로 첨가되었고 혼합물은 밤새도록 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 잔여물은 8 mg (42%)의 **S13-5**를 고체로 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 8:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.51 (s, 1H), 8.17 (s, 2H), 7.75-7.80 (m, 2H), 7.52-7.60 (m, 2H); MS (ESI)  $m/z$  420.01  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

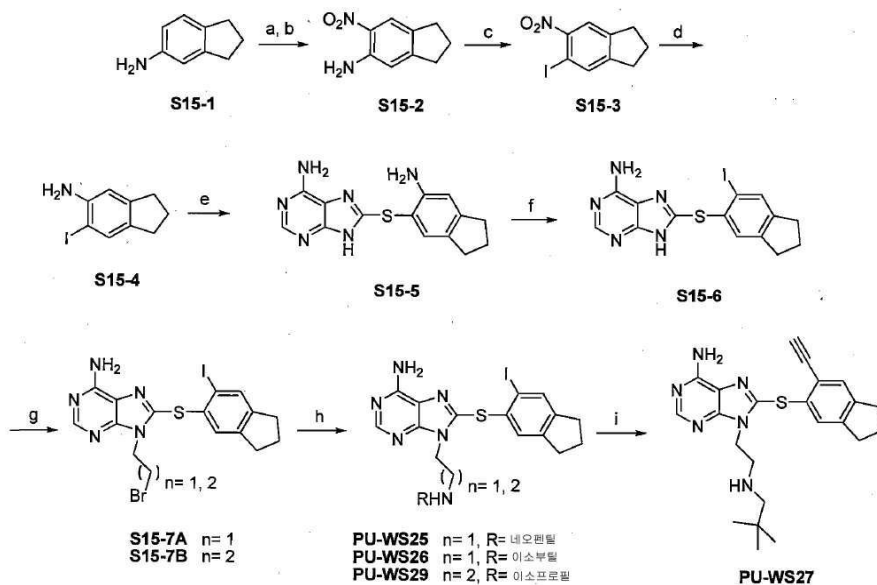
[0888] **9-(3-브로모프로필)-8-(3-아이오도나프탈렌-2-일티오)-9H-퓨린-6-아민 (S13-6).** DMF (0.2 mL) 내 **S13-5** (8 mg, 0.019 mmol),  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (7.4 mg, 0.0228 mmol), 1,3-디브로모프로판 (19.2 mg, 9.7  $\mu\text{L}$ , 0.095 mmol)이 30분 동안 교반되었다. 그 후 추가의  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (7.4 mg, 0.0228 mmol) 및 1,3-디브로모프로판 (19.2 mg, 9.7  $\mu\text{L}$ , 0.095 mmol)가 첨가되었고 혼합물은 30분 동안 교반되었다. 혼합물은 감소된 압력하에서 건조되었고 잔여물은 4.6 mg (45%)의 **S13-6**를 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH:AcOH, 15:1:0.5)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.51 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.74-7.80 (m, 2H), 7.53-7.60 (m, 2H), 4.42 (t,  $J$ = 7.1 Hz, 2H), 3.45 (t,  $J$ = 6.6 Hz, 2H), 2.45 (m, 2H); MS (ESI)  $m/z$  539.84/541.89  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0889] **8-(3-아이오도나프탈렌-2-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ4-52-N9].** DMF (100  $\mu\text{L}$ ) 내 **S13-6** (4.6 mg, 0.0085 mmol) 및 이소프로필아민 (100  $\mu\text{L}$ )이 상온에서 밤새도록 교반되었다. 용매는 감소된 압력하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 4.0 mg (91%)의 **DZ4-52-N9**를 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 10:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.44 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.70-7.74 (m, 1H), 7.64-7.68 (m, 1H), 7.45-7.54 (m, 2H), 4.36 (t,  $J$ = 6.9 Hz, 2H), 2.74 (칠중선,  $J$ = 6.1 Hz, 1H), 2.58 (t,  $J$ = 6.8 Hz, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.05 (d,  $J$ = 6.3 Hz, 6H); MS (ESI)  $m/z$  518.82  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .



시약 및 조건: (a)  $\text{Ac}_2\text{O}$ , 디옥산, 0 °C 내지 상온; (b)  $\text{KNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 0 °C 내지 상온; (c)  $\text{NaNO}_2$ , KI, AcOH, 0 °C 내지 상온; (d) Fe,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , 이소프로판올, 환류; (e) 8-머프캅토아데닌, CuI,  $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ , NaOt-Bu, mv; (f)  $\text{NaNO}_2$ , KI, AcOH, 0 °C; (g) 1,3-디브로모프로판 또는 1,2-디브로모에탄,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , DMF, 상온; (h) 아민, DMF, 상온.

스킴 14.



시약 및 조건: (a)  $\text{Ac}_2\text{O}$ , 디옥산, 0 °C 내지 상온; (b)  $\text{KNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 0 °C 내지 상온; (c)  $\text{NaNO}_2$ , KI, AcOH, 0 °C 내지 상온; (d) Fe,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , 이소프로판올, 환류; (e) 8-머프캅토아데닌, CuI,  $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ , NaOt-Bu, mv; (f)  $\text{NaNO}_2$ , KI, AcOH, 0 °C; (g) 1,3-디브로모프로판 또는 1,2-디브로모에탄,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , DMF, 상온; (h) 이소프로필아민 또는 이소부틸아민 또는 네오펜틸아민, DMF, 상온; (i) CuI,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , 트리메틸실릴라아세틸렌,  $\text{Et}_3\text{N}$ , DMF, 90 °C.

[0895] 스킴 15. PU-WS25, PU-WS26, PU-WS29 및 PU-WS27의 합성.

[0896] 5-아미노-6-니트로-인단 (S15-2). 얼음 조에서 냉각된 100 mL의 디옥산 내 5-아미노인단 (S15-1; 10 g, 75 mmol) 용액에 무수 아세트산 (15 mL)이 적상으로 첨가되었고 상온에서 2일 동안 교반이 유지되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 농축되었고 진공하에서 건조되었다. 잔여물은 100 mL의 농축된 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>에 용해되었고, 얼음 조에서 냉각되었다. 15 mL의 농축된 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 내 KNO<sub>3</sub>이 적상으로 첨가되었다. 결과로 얻어진 용액은 0 °C에서 2h 동안 및 그 후 상온에서 2h 동안 교반되었다. 반응 혼합물은 150 g의 얼음 내로 부어졌고 결과로 얻어진 노란색 침전물은 S15-2 (7.1 g, 43%)를 얻기 위해 여과되었고 찬물로 씻어졌다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.94 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.02 (br, 2H), 2.83 (m, 4H), 2.06 (m, 2H); <sup>13</sup>CNMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 154.4, 144.2, 134.1, 131.2, 120.8, 113.5, 33.1, 31.4, 25.7.

[0897] 5-아이오도-6-니트로-인단 (S15-3). 얼음 조에서 냉각된 아세트산 내 S15-2 (0.14 g, 0.78 mmol) 용액에 NaNO<sub>2</sub> (65 mg, 0.94 mmol)가 첨가되었다. 반응 혼합물은 2분 동안 교반되었다. KI (0.39g, 2.45 mmol)가 첨가되었고 혼합물은 상온에서 20분 동안 교반되었다. 결과로 얻어진 현탁액은 물 (15 mL)로 켄칭되었고 에틸 아세테이트 (2 x 20 mL)로 추출되었다. 유기층은 포화된 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 수용액, 브라인으로 씻어졌고 MgSO<sub>4</sub>로 건조되었고 S15-3 (0.12 g, 65%)를 노란색 고체로 얻기 위한 플래쉬 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산, 기울기 0 내지 50%)에 의해 정제된 잔여물을 얻기 위하여 건조되도록 증발되었다. <sup>1</sup>HNMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.83 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 2.95 (m, 4H), 2.11 (m, 2H).

[0898] 5-아미노-6-아이오도-인단 (S15-4). 이소프로판올 (100 mL) 및 포화된 NH<sub>4</sub>Cl 수용액 (20 mL) 내 S15-3 (1.65 g, 5.7 mmol) 용액에 철 분말 (1.1 g)이 첨가되었다. 결과로 얻어진 현탁액은 1h 동안 환류되었다. 반응 혼합물은 여과되었고 여과물은 농축되었고 S15-4 (1.36 g, 92%)를 얻은 노란색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산, 기울기 0 내지 50%)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.44 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 3.88 (s, 2H), 2.74 (m, 4H), 1.98 (m, 2H); <sup>13</sup>CNMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 146.2, 144.9, 136.5, 134.1, 111.0, 32.8, 31.8, 26.1; MS (ESI): m/z 259.99 [M+H]<sup>+</sup>.

[0899] 8-((6-아미노-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민 (S15-5). 무수 DMF (4 mL) 내 8-머프캅토아데닌 (64 mg, 0.38 mmol), S15-4 (100 mg, 0.38 mmol), CuI (14.7 mg, 0.07 mmol), 소듐 t-부톡시드 (111 mg, 1.15 mmol) 및 테트라부틸암모늄 브로마이드 (24.9 mg, 0.07 mmol) 혼합물이 볼텍스되었고 190 °C에서 마이크로파 하에 1h 동안 가열되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 농축되었고 S15-5 (54 mg, 47%)를 백색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피 (메틸렌 클로리드/메탄올, 기울기 0 내지 10%)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>HNMR (500 MHz, MeOH-d<sub>4</sub>/CDCl<sub>3</sub>) δ 8.11 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 6.81 (s, 1H), 2.85 (m, 4H), 2.06 (m, 2H); MS (ESI): m/z 299.02 [M+H]<sup>+</sup>.

[0900] 8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민 (S15-6). 얼음 조에서 냉각된 아세트산 (5 mL) 내 S15-5 (54 mg, 0.18 mmol) 용액에 NaNO<sub>2</sub> (15 mg, 0.22 mmol) 다음으로 KI (90 mg, 0.54 mmol)가 첨가되었다. 반응 혼합물은 0 °C에서 15분 동안 교반되었고 물 (10 mL)로 켄칭되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 메틸렌 클로리드 (2 x 20 mL)로 추출되었다. 유기층은 포화된 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 수용액, 브라인으로 씻어졌고, MgSO<sub>4</sub>로 건조되었고 건조되도록 증발되었다. 잔여물은 S15-6 (42 mg, 56%)를 백색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피 (메틸렌 클로리드/메탄올, 기울기 0 내지 10%)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>HNMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.12 (s, 1H), 7.84 (s,

1H), 7.39 (s, 1H), 2.91 (m, 4H), 2.11 (m, 2H); MS (ESI) m/z 410.10 [M+H]<sup>+</sup>.

[0901] 9-(2-브로모에틸)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민 (S15-7A). DMF (3 mL) 내 S15-6 (70 mg, 0.17 mmol) 용액에 1,2-디브로모에탄 (74  $\mu$ L, 0.86 mmol) 및 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (111 mg, 0.34 mmol)이 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 상온에서 2h 동안 교반되었다. S15-7A (36 mg, 41%)가 준비용 TLC (메틸렌 클로리드/메탄올, 20/1) 후 백색 고체로 얻어졌다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.36 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.62 (t, 2H), 3.68 (t, 2H), 2.88 (t, 2H), 2.81 (t, 2H), 2.06 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 155.9, 153.9, 152.4, 149.8, 148.9, 148.1, 137.6, 132.8, 131.1, 101.7, 46.3, 33.9, 29.7, 26.8; MS (ESI): m/z 516.15, 518.16 [M, M+2]<sup>+</sup>.

[0902] 8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 (PU-WS25). DMF (1.5 mL) 내 S15-7A (31 mg, 0.06 mmol) 용액에 네오펜틸아민 (250  $\mu$ L)이 첨가되었다. 반응 혼합물은 상온에서 밤새도록 교반되었고 진공하에서 농축되었다. PU-WS25 (28 mg, 89%)가 준비용 TLC (메틸렌 클로리드/메탄올, 10/1) 후 백색 고체로 얻어졌다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.32 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.1 (s, 1H), 5.63 (br, 2H), 4.38 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 2.87 (t, *J*= 7.4 Hz, 2H), 2.78 (t, *J*= 7.4 Hz, 2H), 2.37 (s, 2H), 2.04 (m, 2H), 0.93 (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 154.7, 152.9, 151.6, 147.1, 146.7, 146.4, 135.9, 133.5, 127.5, 120.2, 97.7, 61.8, 50.7, 49.7, 43.9, 32.5, 32.2, 31.5, 27.7, 25.5; HRMS (m/z): [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>IN<sub>6</sub>S, 523.1141; found 523.1140.

[0903] 8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 (PU-WS26). DMF (1 mL) 내 S15-7A (6 mg, 0.01 mmol) 용액에 이소부틸아민 (150  $\mu$ L)이 첨가되었다. 반응 혼합물은 상온에서 밤새도록 교반되었고 진공하에서 농축되었다. PU-WS26 (5.9 mg, 99%)이 준비용 TLC (메틸렌 클로리드/메탄올, 10/1) 후 백색 고체로 얻어졌다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.31 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 5.73 (br, 2H), 4.43 (m, 2H), 3.04 (m, 2H), 2.87 (t, *J*= 7.4 Hz, 2H), 2.78 (t, *J*= 7.4 Hz, 2H), 2.49 (d, *J*= 6.6 Hz, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.81 (m, 1H), 0.92 (m, 6H); HRMS (m/z): [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>IN<sub>6</sub>S 509.0984; found 509.0990.

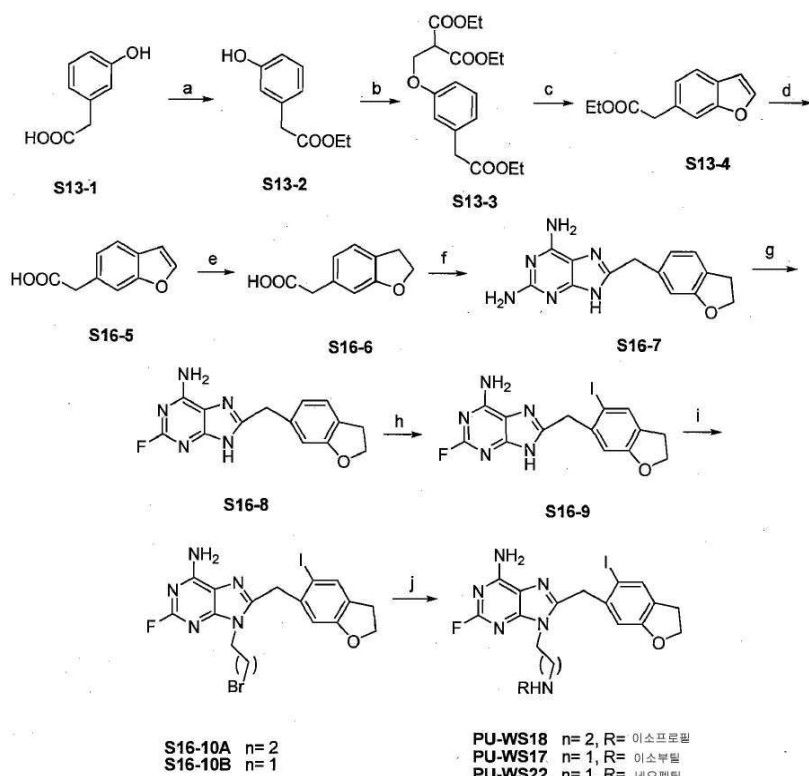
[0904] 9-(3-브로모프로필)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민 (S15-7B). DMF (3 mL) 내 S15-6 (30 mg, 0.07 mmol) 용액에 1,3-디브로모프로판 (37  $\mu$ L, 0.86 mmol) 및 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (46 mg, 0.14 mmol)가 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 상온에서 2h 동안 교반되었다. S15-7B (8 mg, 21%)가 준비용 TLC (메틸렌 클로리드/메탄올, 20/1) 후 백색 고체로 얻어졌다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.27 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.55 (br s, 2H), 4.33 (m, 2H), 2.88 (m, 2H), 2.79 (t, *J*= 7.4 Hz, 2H), 2.29 (m, 2H), 1.97 (m, 2H); MS (ESI): m/z 530.3, 532.3[M, M+2]<sup>+</sup>.

[0905] 8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 (PU-WS29). DMF (3 mL) 내 S15-7B (8 mg, 0.015 mmol) 용액에 이소프로필아민 (100  $\mu$ L)이 첨가되었고, 상온에서 밤새도록 교반되었고 진공하에서 농축되었다. PU-WS29 (5.9 mg, 99%)가 준비용 TLC (메틸렌 클로리드/메탄올, 10/1) 후 백색 고체로 얻어졌다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.32 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 5.73 (br s, 2H), 4.29 (t, 2H), 2.87 (t, *J*= 7.4 Hz, 2H), 2.7-2.79 (m, 3H), 2.55 (t, 2H), 2.03-2.09 (m, 4H), 1.05

(d,  $J = 11.2$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  154.5, 152.9, 151.7, 147.2, 146.5, 135.9, 133.1, 127.6, 120.2, 97.9, 48.8, 43.7, 41.7, 32.5, 32.2, 30.0, 25.5, 22.7; HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{IN}_6\text{S}$  509.0984; found 509.1003.

[0906]

8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 (PU-WS27). PU-WS8을 제조하는 과정 다음에, PU-WS27가 PU-WS25로부터 백색 고체로 얻어졌다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  8.32 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 5.67 (br s, 2H), 4.42 (m, 2H), 3.48 (s, 1H), 3.02 (m, 2H), 2.77-2.91 (m, 4H), 2.39 (s, 2H), 2.06 (m, 2H), 0.89 (s, 9H); HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{S}$ , 421.2174; found 421.2164.



[0907]

[0908]

시약 및 조건: (a) EtOH,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 환류; (b) 2-브로모메틸말로네이트, NaH, DMF, 110  $^\circ\text{C}$ ; (c) PPA, 톨루엔, 환류; (d) NaOH, MeOH, 상온, 그 후 HCl; (e) Pd/C,  $\text{H}_2$  (2 기압), MeOH; (f) 2,4,5,6-테트라아미노피리미딘, 트리페닐 포스피트, 피리딘, 마이크로파, 210  $^\circ\text{C}$ ; (g) HF/피리딘,  $\text{NaNO}_2$ , 0  $^\circ\text{C}$  내지 상온; (h) NIS, TFA, ACN; (i) 1,3-디브로모프로판 또는 1,2-디브로모에탄,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , DMF, 상온; (j) 이소프로필아민 또는 이소부틸아민 또는 네오펜틸아민, DMF, 상온.

[0909]

스킴 16. PU-WS17, PU-WS18, PU-WS22의 합성.

[0910]

에틸 2-(3-히드록시페닐)아세테이트 (S16-2). 200 mL의 에탄올 내 2-(3-히드록시페닐)아세트산 (S16-1; 10 g, 65.8 mmol) 용액에 8 mL의 농축된 황산이 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 밤새도록 환류되었고 진공하에서 농축되었다. 잔여물은 에틸 아세테이트에 용해되었고 물로 씻어졌다. 유기층이 결합되었고, 브라인으로 씻어졌고,  $\text{MgSO}_4$ 로 건조되었고, 건조되도록 증발되었고 S16-2를 무색의 오일로서 정량적 수율로 얻기 위해 플래쉬 크

로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35 (br, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.69–6.78 (m, 3H), 4.12 (m, 2H), 3.53 (s, 2H), 1.21 (m, 3H).

[0911] **디에틸 2-((3-에톡시-2-옥소에틸)페녹스)메틸)말로네이트 (S16-3).** 얼음 조에서 냉각된 150 mL의 DMF 내 S16-2 (11.8 g, 65.5 mmol) 용액에 NaH (2.36 g, 98 mmol)가 첨가되었고 0  $^{\circ}\text{C}$ , 아르곤 하에서 20분 동안 교반되었다. 결과로 얻어진 혼합물에 디에틸 2-브로모메틸말로네이트 (11.8 mL, 78 mmol)가 적상으로 첨가되었다. 반응 혼합물은 110  $^{\circ}\text{C}$ 에서 밤새도록 교반되었고, 건조되도록 증발되었고 화합물 S16-3 (15.2 g, 66%)를 무색의 오일로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.19 (t, 1H), 6.80–6.86 (m, 3H), 4.81 (m, 1H), 4.12 (m, 2H), 3.97 (m, 2H), 3.74 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 3.55 (s, 2H), 1.19 (m, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.3, 158.8, 135.6, 129.5, 121.8, 115.6, 113.3, 100.5, 68.5, 62.5, 60.7, 41.3, 15.4, 14.1.

[0912] **에틸 2-(벤조퓨란-6-일) 아세테이트 (S16-4).** 100 mL의 톨루엔 내 S16-3 (6 g, 17 mmol) 용액에 3 g의 폴리인산이 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 밤새도록 환류되었고, 농축되었고 S16-4 (1.42 g, 41%)를 무색의 오일로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31–7.42 (m, 3H), 6.95 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 3.94 (m, 2H), 3.51 (s, 2H), 1.02 (m, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.6, 155.2, 145.1, 130.6, 126.4, 124.3, 121.1, 112.2, 106.4, 60.9, 41.5, 14.2.

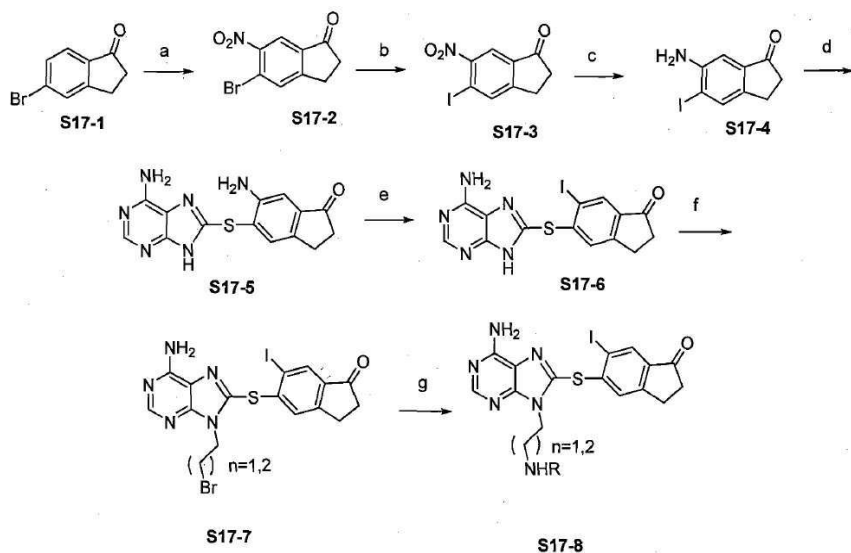
[0913] **2-(벤조퓨란-6-일) 아세트산 (S13-5).** 100 mL 메탄올 내 S16-4 (3 g, 14.7 mmol) 용액에 25 mL의 1N NaOH가 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 상온에서 2h 동안 교반되었고, 농축된 HCl로 중화되었고, pH가 2로 조정되었다. 반응 혼합물은 농축되었고, S16-5를 백색 고체로서 정량적 수율로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  7.73 (s, 1H), 7.53 (d,  $J$ = 7.9 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.15 (d,  $J$ = 8.0 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 3.70 (s, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  175.7, 156.6, 146.6, 132.5, 127.7, 125.4, 121.9, 113.0, 107.4, 41.9.

[0914] **2-(2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)아세트산 (S16-6).** 20 mL의 메탄올 내 S16-5 (1.8 g, 10 mmol) 용액에 Pd/C (10%, 120 mg)가 첨가되었고 상온에서  $\text{H}_2$  (2 기압)하에 밤새도록 교반되었다. 반응 혼합물은 여과되었고, 차가운 메탄올로 씻어졌고, 건조되도록 증발되었고 S16-6 (1.6 g, 88%)을 백색의 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  7.12 (d,  $J$ = 7.6 Hz, 1H), 6.73 (d,  $J$ = 7.9 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 4.55 (m, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.16 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  177.9, 160.4, 133.3, 126.2, 124.8, 121.5, 110.5, 71.5, 41.1, 29.4.

[0915] **8-((2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9H-퓨린-2,6-디아민 (S16-7).** 2 mL의 피리딘 내 2,4,5,6-테트라아미노피리미딘 (200 mg, 1.4 mmol), S16-6 (254 mg, 1.4 mmol) 및 트리페닐 포스피트 (451  $\mu\text{L}$ , 1.7 mmol)의 혼합물이 15분 동안 210  $^{\circ}\text{C}$ 에서 마이크로파로 조사되었다. 냉각시킨 후, 반응 혼합물은 진공 하에서 농축되었고 잔여물은 S16-7 (350 mg, 89%)를 노란색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  7.16 (m, 1H), 6.79 (m, 1H), 6.73 (s, 1H), 4.57 (m, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.18 (m, 2H); MS:  $m/z$  283.2 ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ .

- [0916] 8-((2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민 (S16-8). S16-7 (0.72 g, 2.5 mmol)로 채워진 플라스틱 튜브가 얼음 조에서 냉각되었고, HF/피리딘 (73%, 1.76 mL)이 첨가되었고 용해시키기 위해 교반되었다. 결과로 얻어진 혼합물에  $\text{NaNO}_2$  (0.23 g, 3.3 mmol)가 부분적으로 첨가되었고 5분 동안 교반이 유지되었다. 반응 혼합물은 상온까지 데워졌고 3h 동안 교반되었다.  $\text{CaCO}_3$  (0.68 g)이 과량의 HF를 킬링하기 위해 첨가되었다. 결과로 얻어진 현탁액은 1h 동안 교반되었고, 여과되었고, 진공 속에서 농축되었고 S16-8 (0.45 g, 62%)를 노란색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$ : 7.16 (m, 1H), 6.77 (m, 1H), 6.71 (s, 1H), 4.57 (m, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.19 (m, 2H); MS:  $m/z$  286.0 ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ .
- [0917] 2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 (S16-9). 50 mL 아세토니트릴 내 S16-8 (0.45 g, 1.6 mmol) 현탁액에 1 mL의 TFA가 첨가되었다. 결과로 얻어진 용액에 NIS (1.06 g, 4.7 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 상온에서 3h 동안 교반되었다. 그것은 그 후 건조되도록 증발되었고 S16-9 (0.408 g, 63%)을 노란색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$ : 7.67 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.59 (m, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.21 (m, 2H); MS:  $m/z$  412 ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ .
- [0918] 9-(3-브로모프로필)-2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 (S16-10A). 2 mL의 DMF 내 S16-9 (50 mg, 0.12 mmol) 용액에 1,3-디브로모프로판 (150  $\mu\text{L}$ ) 및  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (80 mg, 0.24 mmol)가 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 상온에서 2h 동안 교반되었고, 건조되도록 증발되었고 S16-10A (23 mg, 36%)를 백색 고체로 얻기 위해 준비용 TLC에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$ : 7.48 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.35 (m, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.92 (m, 2H), 3.14 (m, 2H), 3.01 (m, 2H), 2.03 (m, 2H); MS:  $m/z$  530, 532 ( $\text{M}$ ,  $\text{M}+2$ ) $^+$ .
- [0919] 2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 (PU-WS18). 1 mL의 DMF 내 S16-10A (15 mg, 0.03 mmol) 용액에 이소프로필아민 (0.5 mL)이 첨가되었고, 상온에서 밤새도록 교반되었고, 건조되도록 증발되었고 PU-WS18 (13 mg, 90%)를 백색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$ : 7.67 (s, 1H), 6.72 (s, 1H), 4.63 (m, 2H), 4.26 (m, 4H), 3.22-3.29 (m, 3H), 2.93 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.27 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 1.38 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 6H); HRMS (ESI)  $m/z$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$  calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{OFI}$ , 511.1119; found 511.1103.
- [0920] 2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [PU-WS17]. 2 mL의 DMF 내 S16-9 (70 mg, 0.17 mmol) 용액에 1,2-디브로모에탄 (150  $\mu\text{L}$ ) 및  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (110 mg, 0.34 mmol)가 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 상온에서 2h 동안 교반되었고, 건조되도록 증발되었고 브로미드 중간체 S16-10B를 얻기 위해 준비용 TLC에 의해 정제되었다. 1 mL의 DMF 내 S16-10B (10 mg, 0.19 mmol) 용액에 이소부틸아민 (100  $\mu\text{L}$ )이 첨가되었고, 상온에서 밤새도록 교반되었고, 건조되도록 증발되었고 PU-WS17를 백색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{MeOH}-d_4/\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.67 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.59 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 4.29 (s, 2H), 4.15 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 2H), 3.22 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 2.93 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 2H), 2.45 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 1.69 (m, 1H), 0.88 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6H); HRMS (ESI)  $m/z$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$  calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{FIN}_6\text{O}$ , 511.1119; found 511.1113.
- [0921] 2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [PU-

**WS22].** 2 mL의 DMF 내 **S16-9** (70 mg, 0.17 mmol) 용액에 1,2-디브로모에탄 (150  $\mu$ L) 및  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (110 mg, 0.34 mmol)이 첨가되었다. 결과로 얻어진 혼합물은 상온에서 2h 동안 교반되었고, 건조되도록 증발되었고 브로미드 중간체 **S16-10B**를 얻기 위해 준비용 TLC에 의해 정제되었다. 1 mL의 DMF 내 **S16-10B** (65 mg, 0.13 mmol) 용액에 네오펜틸아민 (50  $\mu$ L)이 첨가되었고, 상온에서 밤새도록 교반되었고, 건조되도록 증발되었고 화합물 **PU-WS22**를 백색 고체로 얻기 위해 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  7.46 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.79 (s, 2H), 5.52 (br, 2H), 4.52 (m, 2H), 4.09 (m, 2H), 3.19 (m, 2H), 2.94-3.02 (m, 2H), 2.34(s, 2H), 0.91 (s, 9H); HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{FIN}_6\text{O}$ , 525.1275; found 525.1249.



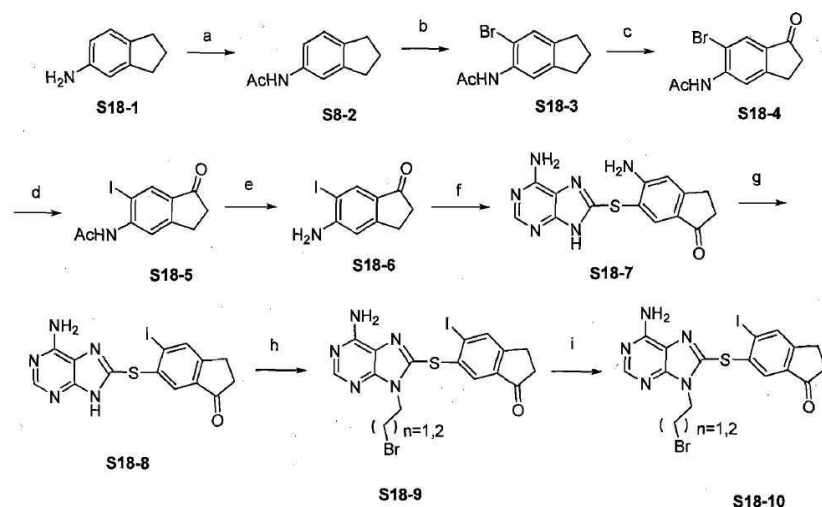
[0922]

[0923]

시약 및 조건: (a)  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; (b) NaI, CuI, N,N'-디메틸에틸렌디아민, 디옥산, 110  $^\circ\text{C}$ ; (c) Fe, HCl; (d) 8-머캅토포아데닌, 네오펜틸아민, CuI, NaOtBu, DMF, 115  $^\circ\text{C}$ ; (e) KI,  $\text{NaNO}_2$ , HCl, < 5  $^\circ\text{C}$ ; (f)  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , 1,3-디브로모프로판, DMF, 상온; (g) 이소프로필아민, DMF, 상온.

[0924]

스킴 17.



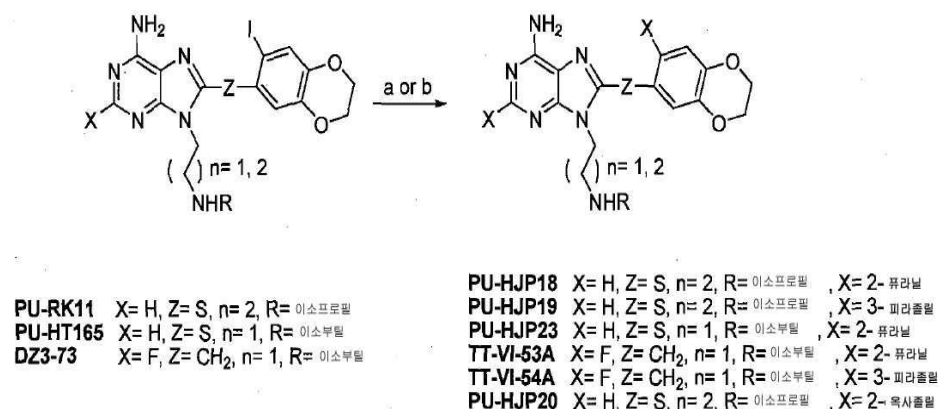
[0925]

[0926]

시약 및 조건: (a)  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 상온; (b)  $\text{Br}_2$ , AcOH, 10  $^\circ\text{C}$ ; (c)  $\text{CrO}_3$ , AcOH/ $\text{H}_2\text{O}$ , 50 내지 55  $^\circ\text{C}$ ; (d) NaI, CuI, N,N'-디메틸에틸렌디아민, 디옥산, 110  $^\circ\text{C}$ ; (e) 6M HCl (aq.), 환류; (f) 8-머캅토포아데닌, 네오펜틸아민, CuI, NaOtBu, DMF, 115  $^\circ\text{C}$ ; (g) KI,  $\text{NaNO}_2$ , HCl, < 5  $^\circ\text{C}$ ; (h)  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , 1,3-디브로모프로판, DMF, 상온; (i) 이소프로필아민, DMF, 상온.

인, CuI, NaOtBu, DMF, 115 °C; (g) KI, NaNO<sub>2</sub>, HCl, < 5° C; (h) Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 1,3-디브로모프로판, DMF, 상온; (i) 이소프로필아민, DMF, 상온.

[0927] 스킴 18.



[0928]

[0929] 시약 또는 조건: (a) 보론산, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, DMF; (b) XSn(Bu)<sub>3</sub>, LiCl, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, DMF, 90 °C.

[0930] 스킴 19. PU-RK11, PU-HT165 및 DZ3-73의 교차-커플링 반응.

[0931]

8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]다옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [HJP18]. 2-퓨라닐보론산 (8 mg, 0.0712 mmol)이 PU-RK11 (25 mg, 0.0475 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (12 mg, 0.1425 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6.7 mg, 0.0095 mmol)가 첨가되었고 반응 혼합물은 12h 동안 90 °C에서 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 10.2 mg (45%)의 HJP18을 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4) δ 8.29 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.26 (d, *J*= 3.8 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.73 (d, *J*= 3.9 Hz, 1H), 6.46 (m, 1H), 4.25 (m, 4H), 4.16 (t, *J*= 6.2 Hz, 2H), 2.67 (m, 1H), 2.47 (t, *J*= 7.1 Hz, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.01 (d, *J*= 6.2 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4) δ 154.4, 152.8, 151.7, 151.0, 146.7, 144.2, 143.7, 142.2, 126.6, 122.1, 119.9, 119.3, 117.6, 111.5, 109.5, 64.4, 64.3, 48.6, 43.8, 41.6, 30.1, 22.8; MS (ESI) *m/z* 467.14 [M+H]<sup>+</sup>.

[0932]

8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]다옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [HJP19]. 1H-피라졸-3-보론산 (6.4 mg, 0.057 mmol)이 PU-RK11 (20 mg, 0.038 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (9.8 mg, 0.117 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5.3 mg, 0.0076 mmol)가 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 12h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 7.6 mg (43%)의 HJP19를 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 15:1)에 의해 정제되었다. 추가적으로, 15.9 mg의 반응되지 않은 PU-RK11이 실제 수율 86%로 회수되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4) δ 8.18 (s, 1H), 7.53 (d, *J*= 2.4 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.36 (d, *J*= 2.4 Hz, 1H), 4.29 (m, 4H), 4.19 (t, *J*= 6.6 Hz, 2H), 2.75 (칠중선, *J*= 6.1 Hz, 1H), 2.52 (t, *J*= 6.6 Hz, 2H), 1.93 (m, 2H), 1.06 (d, *J*= 6.1 Hz, 6H); MS (ESI) *m/z* 468.0 [M+H]<sup>+</sup>.

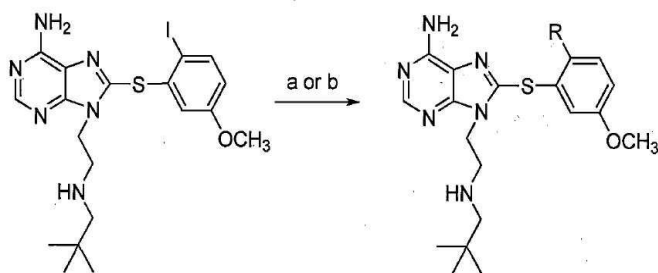
[0933] 8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [HJP23]. 2-퓨라닐보론산 (5.4 mg, 0.0486 mmol)이 PU-HT165 (9 mg, 0.0171 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (5.7 mg, 0.0684 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.4 mg, 0.0034 mmol)가 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 12h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 1.8 mg (23%)의 HJP23을 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.29 (s, 1H), 7.48 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.74 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.47 (m, 1H), 5.63 (br s, 2H), 4.20-4.30 (m, 6H), 2.90 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 2.38 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.65 (m, 1H), 0.85 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S, 467.1865; found 467.1884.

[0934] 2-플루오로-8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [TT-VI-53A]. 2-퓨라닐보론산 (8 mg, 0.0712 mmol)이 DZ3-73 (25 mg, 0.0475 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (12 mg, 0.1425 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6.7 mg, 0.0095 mmol)가 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 12h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 20.9 mg (94%)의 TT-VI-53A를 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4) δ 7.45 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.44 (dd, *J* = 1.8, 3.3 Hz, 1H), 6.35 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.26 (s, 4H), 4.05 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 2.85 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 2.35 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.67 (m, 1H), 0.85 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4) δ 158.8 (d, *J* = 209.1 Hz), 156.3 (d, *J* = 19.5 Hz), 152.8, 152.2, 143.9, 142.9, 142.2, 126.0, 124.1, 118.7, 117.7, 117.6, 116.3, 111.6, 108.2, 64.6, 57.5, 48.6, 43.1, 31.8, 28.2, 20.6; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>, 467.2207; found 467.2203; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 7.05, 방법 B R<sub>t</sub> = 8.74.

[0935] 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [TT-VI-54A]. 1H-피라졸-3-보론산 (26 mg, 0.228 mmol)이 DZ3-73 (30 mg, 0.0570 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (29 mg, 0.342 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.2 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mg, 0.0114 mmol)가 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 12h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 11.3 mg (42%)의 TT-VI-54A를 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 15:1)에 의해 정제되었다. 추가적으로, 15.9 mg의 반응되지 않은 DZ3-73이 실제 수율 90%로 회수되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4) δ 7.60 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.33 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 4.32 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.29 (s, 2H), 4.28 (s, 4H), 2.96 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.59 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.92 (m, 1H), 0.96 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4) δ 158.2 (d, *J* = 210.1 Hz), 156.5 (d, *J* = 19.9 Hz), 152.6, 152.2, 152.1, 144.0, 143.0, 126.5, 119.1, 118.9, 115.94, 115.91, 105.4, 64.65, 64.56, 56.5, 47.7, 41.0, 31.1, 27.2, 20.3; HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>FN<sub>8</sub>O<sub>2</sub>, 467.2319; found 467.2323; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.39, 방법 B R<sub>t</sub> = 7.03.

[0936] 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-

**6-아민 [HJP20]**. 2-(트리부틸틴)옥사졸 (54 mg, 0.1518 mmol)이 **PU-RK11** (20 mg, 0.038 mmol) 및 LiCl (3.2 mg, 0.076 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (6.7 mg, 0.0095 mmol)가 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 12h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 4.7 mg (27%)의 **HJP20**를 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. 추가적으로, 7 mg의 반응되지 않은 **PU-RK11**이 실제 수율 45%로 회수되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.32 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.79 (br s, 2H), 4.20-4.34 (m, 6H), 2.67 (m, J= 6.1 Hz, 1H), 2.50 (t, J= 6.8 Hz, 2H), 1.93 (m, J= 7.1 Hz, 2H), 0.99 (d, J= 6.4 Hz, 6H); MS (ESI) m/z 468.15 [M+H]<sup>+</sup>.

**EC102**

시약 또는 조건: (a) RB(OH)<sub>2</sub>, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, DMF; (b) CuI, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 트리메틸실라닐아세틸렌, Et<sub>3</sub>N, DMF, 90 °C.

**스킴 20.** EC102의 교차-커플링 반응.

**8-(2-(퓨린-2-일)-5-메톡시페닐티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [TT-V-138]**. 2-퓨라닐보론산 (8.2 mg, 0.0732 mmol)이 **EC102** (25 mg, 0.0488 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (12.3 mg, 0.1464 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.1 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (6.8 mg, 0.00976 mmol)가 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 5h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 20.7 mg (94%)의 **TT-V-138**를 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.31 (s, 1 H), 7.62 (d, J= 8.7 Hz, 1H), 7.50 (d, J= 1.8 Hz, 1H), 6.86 (dd, J= 2.6, 8.7 Hz, 1H), 6.70-6.73 (m, 2H), 6.49 (dd, J= 1.8, 3.3 Hz, 1H), 5.98 (br s, 2H), 4.26 (t, J= 6.2 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.89 (t, J= 6.2 Hz, 2H), 2.28 (s, 2H), 0.84 (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.4, 154.8, 153.2, 151.6, 151.2, 145.4, 142.0, 130.9, 130.2, 124.3, 120.1, 116.5, 113.4, 111.4, 109.1, 61.8, 55.3, 49.6, 43.9, 31.5, 27.6; HRMS (ESI) m/z [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S, 453.2073; found 453.2071; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.76, 방법 B R<sub>t</sub> = 7.29.

**8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)페닐티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [TT-V-139]**. 2-티오펜보론산 (18.8 mg, 0.147 mmol)이 **EC102** (25 mg, 0.0488 mmol) 및 NaHCO<sub>3</sub> (24.6 mg, 0.293 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후 H<sub>2</sub>O (0.25 mL) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10.4 mg, 0.0148 mmol)가 첨가되었고 반응 혼합물은 5h 동안 90 °C에서 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 16.2 mg (71%)의 **TT-V-139**를 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 20:1)에 의해 정제되었다.

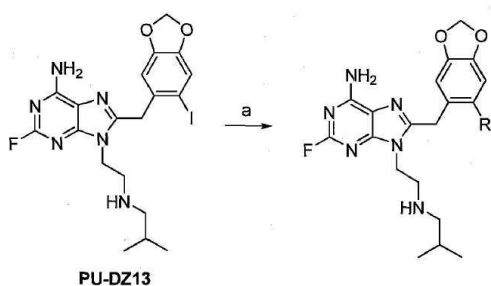
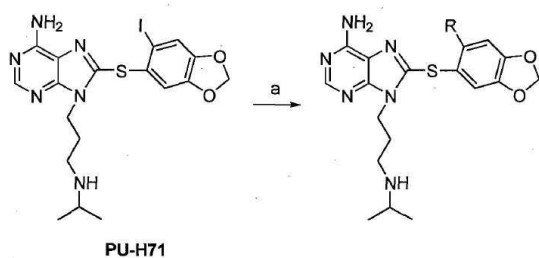
었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.19 (s, 1H), 7.45 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 7.30–7.33 (m, 1H), 6.99–7.04 (m, 3H), 6.97 (dd,  $J$  = 2.6, 8.5 Hz, 1H), 4.24 (t,  $J$  = 6.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.97 (t,  $J$  = 6.1 Hz, 2H), 2.41 (s, 2H), 0.91 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  159.9, 154.6, 152.4, 150.9, 147.6, 140.4, 133.2, 130.8, 129.3, 127.6, 127.1, 126.2, 119.5, 118.9, 114.6, 61.4, 55.6, 49.3, 43.3, 31.3, 27.6; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_6\text{O}_2$ , 469.1844; found 469.1830; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.84, 방법 B  $R_t$  = 7.48.

[0942]

**8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [TT-V-140]**. 1H-피라졸-3-보론산 (26.2 mg, 0.234 mmol)이 **EC102** (30 mg, 0.0585 mmol) 및  $\text{NaHCO}_3$  (29.5 mg, 0.351 mmol)에 첨가되었다. DMF (1 mL)가 첨가되었고 반응 혼합물은 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 10분 동안 반응 혼합물을 통해 질소 기포가 주입되었다. 그 후  $\text{H}_2\text{O}$  (0.2 mL) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (8.2 mg, 0.0117 mmol)가 첨가되었고 반응 혼합물은 90 °C에서 7h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 6.2 mg (23%)의 **TT-V-140**을 얻기 위해 준비용 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}-\text{NH}_3$  (7N), 15:1)에 의해 정제되었다. 추가적으로, 16.4 mg의 반응되지 않은 **EC102**이 실제 수율 52%로 회수되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.19 (s, 1H), 7.58 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 7.50 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 7.03 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H), 6.99 (dd,  $J$  = 2.6, 8.6 Hz, 1H), 6.40 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 4.42 (t,  $J$  = 6.1 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.02 (t,  $J$  = 6.1 Hz, 2H), 2.52 (s, 2H), 0.98 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  154.6, 152.3, 150.8, 149.4, 148.6, 148.5, 120.1, 119.2, 114.5, 110.9, 106.0, 102.3, 61.2, 49.1, 42.5, 31.1, 27.5; HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_8\text{O}_2$ , 453.2185; found 453.2186; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.61, 방법 B  $R_t$  = 6.82.

[0943]

**8-((2-에티닐-5-메톡시페닐)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 (PU-WS31)**. PU-WS8을 제조하는 과정 다음에, PU-WS31이 **EC102**로부터 백색 고체로 얻어졌다.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$ : 8.35 (s, 1H), 7.46 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 6.75 (m, 2H), 5.65 (br, 2H), 4.35 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.30 (s, 1H), 2.97 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 2H), 2.31 (s, 2H), 0.87 (s, 9H); MS (ESI)  $m/z$  411.3 ( $\text{M}+\text{H})^+$ .



[0944]

[0945] 시약 및 조건: (a)  $\text{RSn}(\text{Bu})_3$ ,  $\text{LiCl}$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ , DMF, 90 °C.

[0946] 스킴 21. PU-H71 및 PU-DZ13의 스틸 커플링 (Stille coupling).

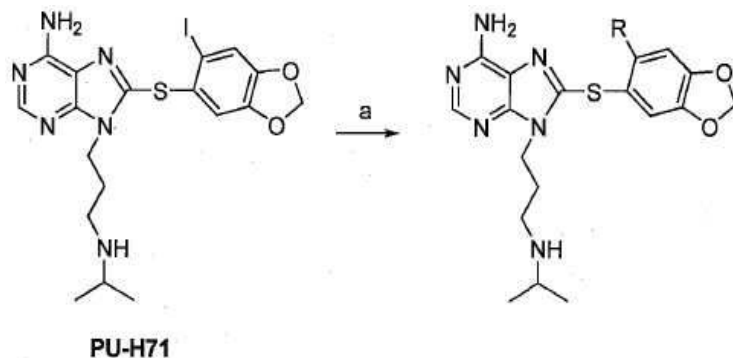
[0947] 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [DZ4-20]. DMF (1 mL) 내 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol), 2-(트리-*n*-부틸스타닐)옥사졸 (83.8 mg, 49  $\mu\text{l}$ , 0.234 mmol),  $\text{LiCl}$  (5 mg, 0.117 mmol) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (6.7 mg, 0.0058 mmol) 혼합물이 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 반응 혼합물은 90 °C에서 18h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 20.8 mg (78%)의 DZ4-20을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc:MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.25 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.06 (s, 2H), 4.26 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 2.75 (칠중선,  $J$  = 6.3 Hz, 1H), 2.53 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.06 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 6H); HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$ , 454.1661 found 454.1650; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 5.77, 방법 B  $R_t$  = 5.28.

[0948] 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [DZ4-21]. DMF (1 mL) 내 PU-H71 (30 mg, 0.0585 mmol), 2-(트리-*n*-부틸스타닐)티아졸 (87.6 mg, 72.4  $\mu\text{l}$ , 0.234 mmol),  $\text{LiCl}$  (5 mg, 0.117 mmol) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (6.7 mg, 0.0058 mmol) 혼합물이 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 반응 혼합물은 90 °C에서 18h 동안 질소 하에 가열되었다. 그 후 추가의 2-(트리-*n*-부틸스타닐)티아졸 (21.9 mg, 18  $\mu\text{l}$ , 0.0585 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 질소 하에, 90 °C에서 추가의 18h 동안 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 17.6 mg (64%)의 DZ4-21을 얻기 위해 준비용 TLC (헥산: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc:MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 2:2:1:0.5)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  8.20 (s, 1H), 7.87 (d,  $J$  = 3.3 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.44 (d,  $J$  = 3.3 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.11 (s, 2H), 4.21 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 2.78 (칠중선,  $J$  = 6.3 Hz, 1H), 2.55 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.09 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 6H); HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}_2$ , 470.1433; found 470.1438; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 5.86, 방법 B  $R_t$  = 5.66.

[0949] 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ4-23]. DMF (1 mL) 내 PU-DZ13 (20 mg, 0.039 mmol), 2-(트리-*n*-부틸스타닐)옥사졸 (55.9 mg, 32.7  $\mu\text{l}$ , 0.156 mmol),  $\text{LiCl}$  (3.3 mg, 0.078 mmol) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (4.5 mg, 0.0039 mmol) 혼합물이 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 반응 혼합물은 90 °C에서 18h 동안 질소 하에 가열되었다. 그 후 추가의  $\text{LiCl}$  (3.3 mg, 0.078 mmol) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (4.5 mg, 0.0039 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 질소 하에서, 90 °C에서 추가의 18h 동안 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 5.5 mg (31%)의 DZ4-23을 얻기 위해 준비용 TLC 2회 (헥산: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc:MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 2:2:1:0.5 그 후  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH- $\text{NH}_3$  (7N), 20:1)에 의해 정제되었다.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{MeOH}-d_4$ )  $\delta$  7.68 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.07 (s, 2H), 4.74 (s, 2H), 4.41 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 2H), 3.15 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 2H), 2.59 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 1.88 (m, 1H), 0.96 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6H); HRMS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{FN}_7\text{O}_3$ , 454.2003; found 454.1995; HPLC: 방법 A  $R_t$  = 6.61, 방법 B  $R_t$  = 7.58.

[0950] 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 [DZ4-24]. DMF (1 mL) 내 PU-DZ13 (20 mg, 0.039 mmol), 2-(트리-*n*-부틸스타닐)티아졸 (58.3 mg, 48.2  $\mu\text{l}$ , 0.156 mmol),  $\text{LiCl}$  (3.3 mg, 0.078 mmol) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (9 mg, 0.0078 mmol) 혼합물이 비워지고 다시 질소로

채워졌다. 이것이 4회 반복된 후 반응 혼합물은 90 °C에서 18h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 10.2 mg (56%)의 **DZ4-24**를 얻기 위해 준비용 TLC 2회 (헥산:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:2:1:0.5 및 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH:AcOH, 20:1:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4) δ 7.77 (d, *J*= 3.3 Hz, 1H), 7.36 (d, *J*= 3.3 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.05 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.15 (t, *J*= 6.6 Hz, 2H), 2.85 (t, *J*= 6.6 Hz, 2H), 2.35 (d, *J*= 6.8 Hz, 2H), 1.64 (m, 1H), 0.86 (d, *J*= 6.8 Hz, 6H); HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S, 470.1774; found 470.1770; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.68, 방법 B R<sub>t</sub> = 7.79.



[0951]

[0952] 시약 및 조건: (a) 알켄 (R), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, *i*-Pr<sub>2</sub>NH, NMP, 55-100 °C.

[0953] 스킴 22. PU-H71의 헵 커플링 (Heck coupling)

[0954] 8-(6-(시클로펜트-2-에닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [**TT-VI-116**]. NMP (1 mL) 내 **PU-H71** (30 mg, 0.0585 mmol) 용액이 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후, DIEA (15.1 mg, 21 μL, 0.117 mmol), 시클로펜텐 (80 mg, 103 μL, 1.171 mmol) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (6.8 mg, 0.00586 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 100 °C에서 20h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 9.2 mg (35%)의 **TT-VI-116**을 얻기 위해 준비용 TLC 2회 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 15:1 그 후 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH, 7:3)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4) δ 8.16 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.01 (s, 2H), 5.98 (m, 1H), 5.63 (m, 1H), 4.41 (t, *J*= 6.4 Hz, 2H), 3.39 (m, 1H), 3.34 (칠중선, *J*= 6.6 Hz, 1H), 2.95 (t, *J*= 6.4 Hz, 2H), 2.22-2.52 (m, 5H), 1.50-1.59 (m, 1H), 1.44 (d, *J*= 6.6 Hz, 6H); HRMS (ESI) *m/z* [M+H]<sup>+</sup> calcd. for C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S, 453.2073; found 453.2064; HPLC: 방법 A R<sub>t</sub> = 6.51, 방법 B R<sub>t</sub> = 7.79.

[0955] 8-(6-(2,5-디히드로-1H-피롤-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [**DZ3-141**]. NMP (1.5 mL) 내 **PU-H71** (30 mg, 0.0585 mmol) 및 N-Boc-2,3-디히드로-1H-피롤 (19.8 mg, 20.2 μL, 0.117 mmol) 용액이 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후, DIEA (15.1 mg, 21 μL, 0.117 mmol) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (13.5 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 100 °C에서 20h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 15:1)에 의해 정제되었고 결과로 얻어진 잔여물은 2 mL의 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:TFA (4:1) 내로 용해되었고 1h 동안 교반되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 6.0 mg (23%)의 **DZ3-141**을 얻기 위해 준비용 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 15:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4) δ 8.19 (s, 1H), 6.98 (s, 2H), 6.04 (m, 1H), 6.01 (s, 2H), 5.74 (m, 1H), 5.62 (d, *J*= 2.0 Hz, 1H), 4.31 (t, *J*= 6.9 Hz, 2H), 3.81-3.88 (m, 1H), 3.89-3.95 (m, 1H), 2.87 (칠중선, *J*= 6.3 Hz, 1H), 2.68 (t, *J*= 6.7 Hz, 2H),

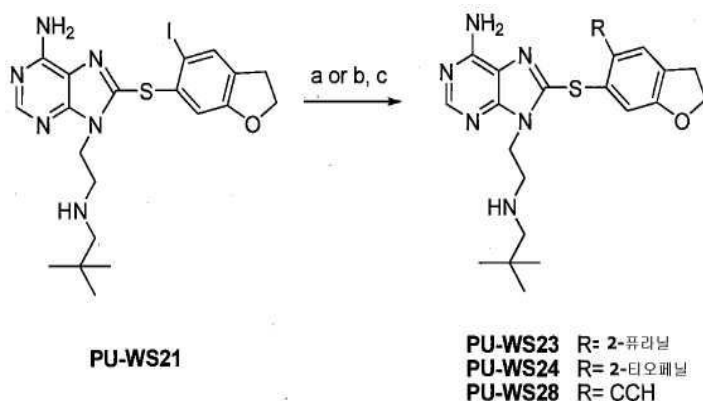
2.14 (m, 2H), 1.15 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H); HRMS (ESI)  $m/z$   $[M+H]^+$  calcd. for  $C_{22}H_{28}N_7O_2S$ , 454.2025; found 454.2046; HPLC: 방법 A  $R_t = 5.27$ , 방법 B  $R_t = 2.72$ .

[0956]

**8-(6-(2,3-디히드로퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-142]**. NMP (1.5 mL) 내 **PU-H71** (30 mg, 0.0585 mmol) 용액이 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후, DIEA (15.1 mg, 21  $\mu$ L, 0.117 mmol), 2,3-디히드로퓨란 (82 mg, 88  $\mu$ L, 1.17 mmol) 및  $Pd(PPh_3)_4$  (13.5 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 55  $^{\circ}C$ 에서 20h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 7.0 mg (26%)의 **DZ3-142**를 얻기 위해 준비용 TLC 2회 (헥산:EtOAc:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:1:2:0.5, 그 후 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 15:1)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.23 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.01 (s, 2H), 5.94 (dd,  $J = 8.1, 10.8$  Hz, 1H), 5.72 (br s, 2H), 4.93 (m, 1H), 4.35 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 2.95-3.55 (m, 2H), 2.70 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.39-2.47 (m, 1H), 2.22 (m, 2H), 1.25 (d,  $J = 6.2$  Hz, 6H); HRMS (ESI)  $m/z$   $[M+H]^+$  calcd. for  $C_{22}H_{27}N_6O_3S$ , 455.1865; found 455.1865; HPLC: 방법 A  $R_t = 6.07$ , 방법 B  $R_t = 6.49$ .

[0957]

**8-(6-(2,3-디히드로퓨란-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 [DZ3-143]**. NMP (1.5 mL) 내 **PU-H71** (30 mg, 0.0585 mmol) 용액이 비워지고 다시 질소로 채워졌다. 이것이 4회 반복된 후, DIEA (15.1 mg, 21  $\mu$ L, 0.117 mmol), 2,5-디히드로퓨란 (82 mg, 88  $\mu$ L, 1.17 mmol) 및  $Pd(PPh_3)_4$  (13.5 mg, 0.0117 mmol)이 첨가되었고 반응 혼합물은 55  $^{\circ}C$ 에서 20h 동안 질소 하에 가열되었다. 용매는 감소된 압력 하에서 제거되었고 결과로 얻어진 잔여물은 5.0 mg (19%)의 **DZ3-143**을 얻기 위해 준비용 TLC 2회 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 10:1, 그 후 헥산:EtOAc:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH-NH<sub>3</sub> (7N), 2:1:2:0.5)에 의해 정제되었다. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOH-*d*4)  $\delta$  8.18 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.55 (m, 1H), 6.04 (s, 2H), 4.99 (m, 1H), 4.64-4.69 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 4.31 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 4.05 (dd,  $J = 6.2, 9.2$  Hz, 1H), 3.40 (m, 1H), 2.67 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 2.14 (m, 2H), 1.16 (d,  $J = 6.1$  Hz, 6H); HRMS (ESI)  $m/z$   $[M+H]^+$  calcd. for  $C_{22}H_{27}N_6O_3S$ , 455.1865; found 455.1862; HPLC: 방법 A  $R_t = 6.04$ , 방법 B  $R_t = 6.32$ .



[0958]

[0959]

시약 및 조건: (a)  $RB(OH)_2$ ,  $PdCl_2(PPh_3)_2$ ,  $NaHCO_3$ ,  $H_2O$ , DMF, 90  $^{\circ}C$ ; (b)  $CuI$ ,  $PdCl_2(PPh_3)_2$ , 트리메틸실라닐아세틸렌,  $Et_3N$ , DMF, 90  $^{\circ}C$ ; (c)  $KOH$ , MeOH, 상온.

[0960]

스킴 23. **PU-WS21**의 교차 커플링 반응.

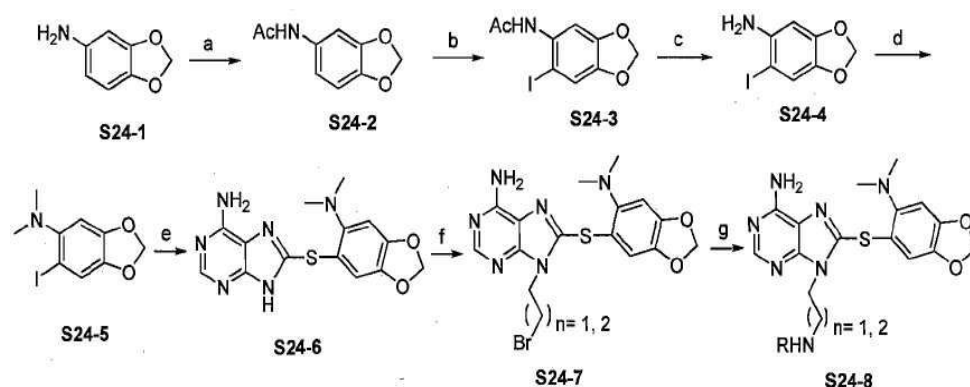
[0961]

**8-(5-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [PU-WS23]**.

PU-DZ3-4를 제조하기 위한 과정 다음에, 화합물 PU-WS23이 백색 고체로 얻어졌다.  $^1\text{H}$ NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.31 (s, 1H), 7.49 (s, 2H), 6.68 (d,  $J$  = 3.4 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.49 (m, 1H), 5.60 (br s, 2H), 4.58 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 4.25 (m, 2H), 3.22 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 2.86 (m, 2H), 2.25 (s, 2H), 0.86 (s, 9H); HRMS ( $m/z$ ) [ $M+H$ ] $^+$  calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_6\text{O}_2$  465.2073; found 465.2077.

[0962] 9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-8-(5-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민 [PU-WS24]. PU-DZ2-395를 제조하기 위한 과정 다음에, 화합물 PU-WS24가 백색 고체로 얻어졌다.  $^1\text{H}$ NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.31 (s, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.03-7.07 (m, 2H), 6.67 (s, 1H), 5.59 (br s, 2H), 4.58 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 4.15 (m, 2H), 3.21 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 2.86 (m, 2H), 2.25 (s, 2H), 0.83 (s, 9H); HRMS ( $m/z$ ): [ $M+H$ ] $^+$  calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_6\text{O}_2$  481.1844; found 481.1825.

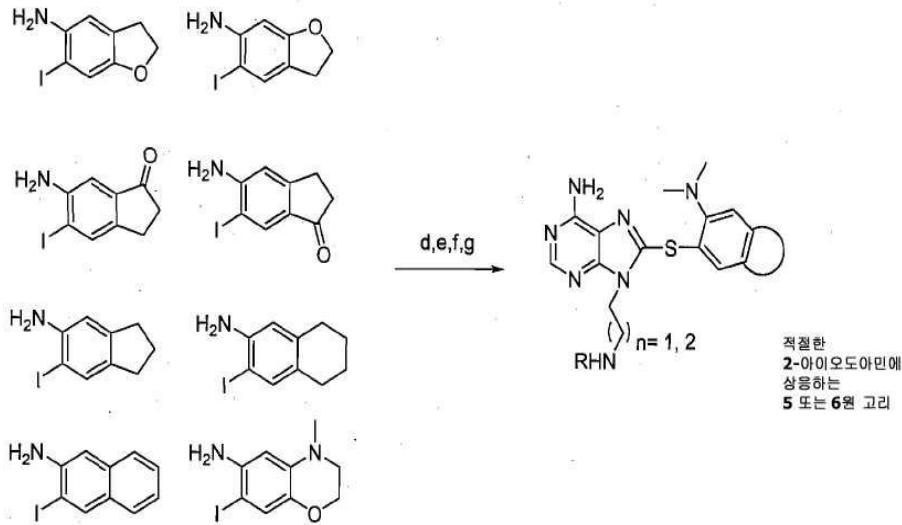
[0963] 8-(5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 [PU-WS28]. PU-WS8를 제조하기 위한 과정 다음에, 화합물 PU-WS28이 백색 고체로 얻어졌다.  $^1\text{H}$ NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 8.33 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.70 (br, 2H), 4.58 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 4.41 (m, 2H), 3.33 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 3.49 (m, 2H), 3.02 (s, 2H), 2.44 (s, 2H), 0.91 (s, 9H); HRMS ( $m/z$ ): [ $M+H$ ] $^+$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_6\text{OS}$  423.1967; found 423.1968.



[0964] 시약 및 조건: (a)  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{AcOH}$ , 상온; (b)  $\text{ICl}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{AcOH}$ , 상온; (c)  $\text{NaOH}$ ,  $\text{EtOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , 환류; (d) 파라포름알데히드,  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ ,  $\text{MeOH}$ , 50  $^\circ\text{C}$ ; (e) 8-머캅토프로인, 네오키프로인,  $\text{CuI}$ ,  $\text{NaOtBu}$ ,  $\text{DMF}$ , 115  $^\circ\text{C}$ ; (f)  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , 1,3-디브로모프로판 또는 1,2-디브로모에탄,  $\text{DMF}$ , 상온; (g) 아민,  $\text{DMF}$ , 상온.

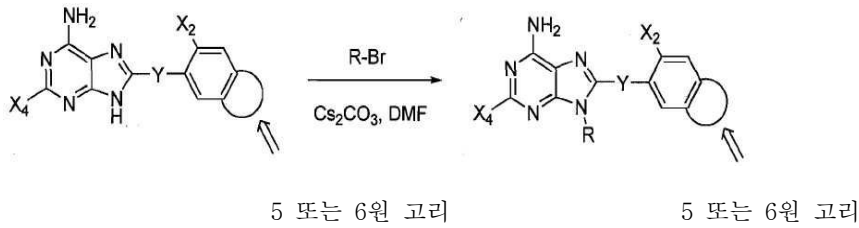
[0966] 스킴 24.

[0967] 유사하게,



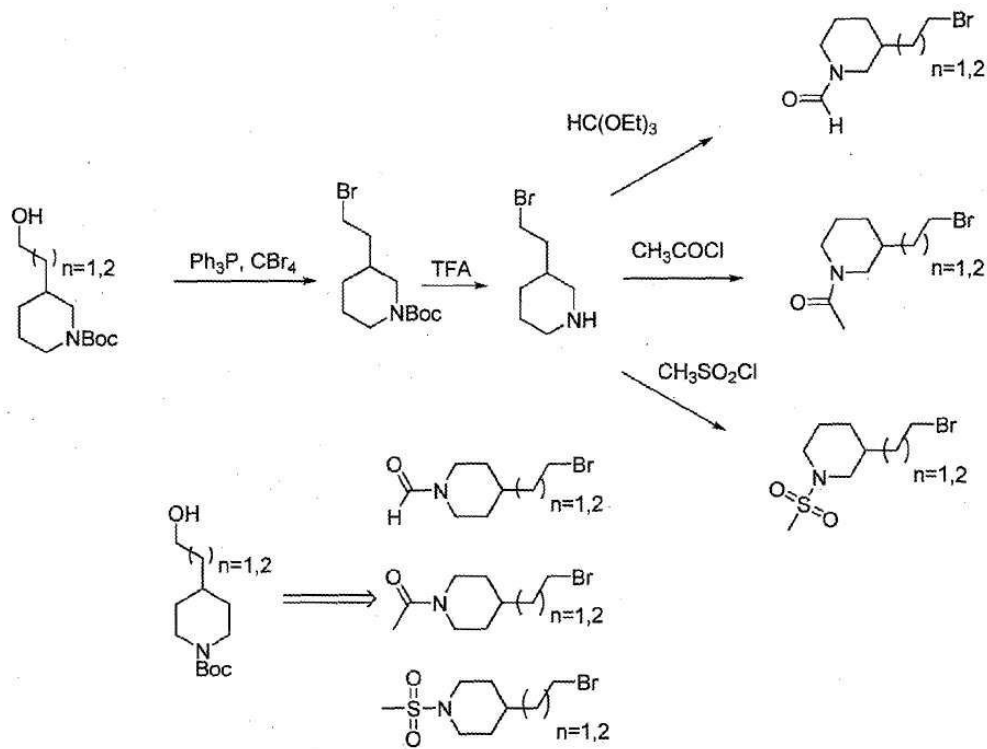
[0968]

[0969] 스킴 25. 퓨린 골격의 알킬화에 요구되는 다양한 브로미드의 합성.

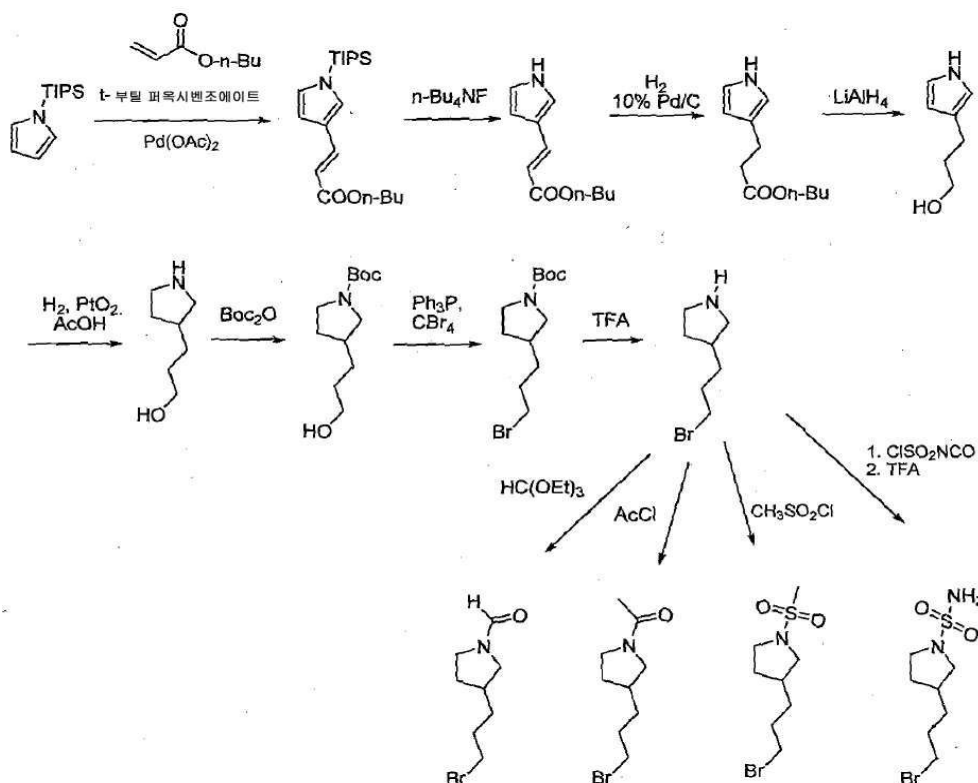


[0970]

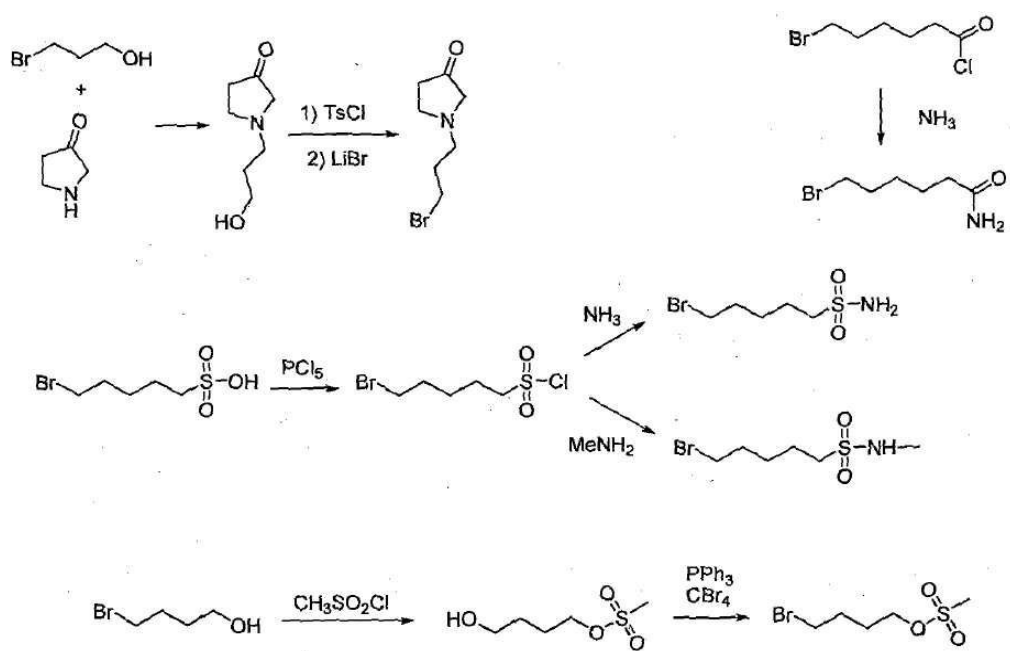
[0971] 5 또는 6원 고리



[0972]



[0973]



[0974]

卣 101

| 번호   | 이름                                                                        |
|------|---------------------------------------------------------------------------|
| 1A-1 | PU-WS10<br>8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 |
| 1A-2 | 8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 1A-3 | 1-(6-아미노-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올 |
| 1A-4 | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민       |
| 1A-5 | 2-클로로-8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민  |

[0975]

|       |                                                                                     |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1A-6  | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민               |
| 1A-7  | 8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 1A-8  | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 1A-9  | 5-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-카르보니트릴                   |
| 1A-10 | 8-((6-(아지리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 1A-11 | 8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 1A-12 | 3-(2-(6-아미노-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-설폰아미드        |
| 1A-13 | 1-(3-(2-(8-(6-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논     |
| 1A-14 | 4-(3-(6-아미노-8-(6-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피페리딘-1-카르발데히드               |
| 1A-15 | 1-(3-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 1A-16 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드        |
| 1A-17 | 3-((2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드     |
| 1A-18 | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민               |
| 1A-19 | 2-클로로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 1A-20 | 9-(2-아미노에틸)-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 1A-21 | 9-(3-아미노프로필)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                             |
| 1A-22 | 9-(2-아미노에틸)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                              |
| 1A-23 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 1A-24 | 1-(6-아미노-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올             |
| 1A-25 | 1-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온           |
| 1A-26 | 1-(3-(6-아미노-8-(6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                   |
| 1A-27 | 5-(6-아미노-8-(6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설폰아미드                        |
| 1A-28 | 1-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올      |
| 1A-29 | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(5-(메틸설포닐)헨틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 1A-30 | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민       |
| 1A-31 | N-(4-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)부틸)메탄설폰아미드             |
| 1A-32 | 1-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올       |
| 1A-33 | 6-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                      |
| 1A-34 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논      |
| 1A-35 | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민        |
|       | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민              |
|       | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민            |
|       | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                |
|       | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((6-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논        |
| 1A-40 | 8-((6-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |

|       |                                                                             |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 1A-41 | 4-(3-(6-아미노-8-(6-(아지리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피페리딘-1-카르발데히드 |
| 1A-42 | 8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민  |
| 1A-43 | 8-((6-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민     |
| 1A-44 | 8-((6-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민            |
| 1A-45 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민       |
| 1A-46 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에탄논 |
| 1A-47 | 4-(3-(6-아미노-8-(6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피페리딘-1-카르발데히드  |
| 1A-48 | 9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민 |
| 1A-49 | 1-(2-(3-(6-아미노-8-(6-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-일)에탄논     |
| 1A-50 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민   |
| 1A-51 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(티아졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민       |
| 1A-52 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민   |

표 102

| 번호    | 이름                                                                                  |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1B-1  | PU-WS9<br>8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 1B-2  | PU-WS4<br>8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민            |
| 1B-3  | PU-WS17<br>2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민      |
| 1B-4  | PU-WS18<br>2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민    |
| 1B-5  | 2-클로로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1B-6  | 8-((5-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 1B-7  | 8-((5-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 1B-8  | 8-((5-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1B-9  | 8-((5-시클로헥실-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 1B-10 | 8-((5-에틸-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 1B-11 | 6-((6-아미노-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-카르보니트릴            |
| 1B-12 | 2-클로로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((5-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민        |
| 1B-13 | 4-(2-(6-아미노-8-((5-에틸-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드                |
| 1B-14 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((5-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에탄논 |
| 1B-15 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((5-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파마이드       |

|       |                                                                                       |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1B-16 | 3-((2-(6-아미노-8-((5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드            |
| 1B-17 | 9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((5-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 1B-18 | 3-(3-(6-아미노-8-(5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)-2-옥소이미다졸리딘-1-카르발데히드          |
| 1B-19 | 2-클로로-8-((5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 1B-20 | 6-((6-아미노-2-클로로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)-2,3-디히드로벤조퓨란-5-카르보니트릴               |
| 1B-21 | 2-클로로-8-((5-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1B-22 | 8-((5-시클로헨틸-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1B-23 | 1-(3-(6-아미노-8-(5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                      |
| 1B-24 | PU-WS21<br>8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 1B-25 | PU-WS22<br>2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민        |
| 1B-26 | PU-WS23<br>8-((5-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 1B-27 | PU-WS24<br>9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-8-((5-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민          |
| 1B-28 | PU-WS28<br>8-((5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1B-29 | 9-(3-아미노프로필)-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                               |
| 1B-30 | 9-(2-아미노에틸)-2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 1B-31 | 9-(2-아미노에틸)-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                |
| 1B-32 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 1B-33 | 2-플루오로-8-((5-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| 1B-34 | 1-(3-(6-아미노-8-(5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)-4-히드록시피롤리딘-2-온               |
| 1B-35 | N-(3-(6-아미노-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드                     |
| 1B-36 | 1-(3-(6-아미노-8-(5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                       |
| 1B-37 | 8-(5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 1B-38 | N-(3-(6-아미노-8-((5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드                      |
| 1B-39 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논               |
| 1B-40 | 8-((5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 1B-41 | 5-(6-아미노-8-(5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설폰아미드                            |
| 1B-42 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((5-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논          |
| 1B-43 | 8-(5-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 1B-44 | 2-(3-(6-아미노-8-(5-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-카르발데히드         |
| 1B-45 | N-(2-(6-아미노-8-((5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-yl)에틸) N'-메틸-설퍼릭 디아미드              |
| 1B-46 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((5-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                 |

|       |                                                                               |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1B-47 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민               |
| 1B-48 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((5-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민          |
| 1B-49 | 1-(6-아미노-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올       |
| 1B-50 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((5-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 1B-51 | 9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-8-((5-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민   |
| 1B-52 | 3-(3-(6-아미노-8-(5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-설포나미드          |
| 1B-53 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((5-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민     |
| 1B-54 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((5-(티아졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민         |
| 1B-55 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((5-(5-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민     |
| 1B-56 | 6-(6-아미노-8-(5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                        |
| 1B-57 | 5-(6-아미노-8-(5-아이오도-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설포나미드                   |
| 1B-58 | 3-(6-아미노-8-(5-에티닐-2,3-디히드로벤조퓨란-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필 설파메이트                     |

표 103

[0977]

| 번호    | 이름                                                                                      |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 1C-1  | 8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 1C-2  | 8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 1C-3  | 8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 1C-4  | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 1C-5  | 2-클로로-8-((6-퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민             |
| 1C-6  | 8-((6-(1H-이미다졸-4-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민      |
| 1C-7  | 8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 1C-8  | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 1C-9  | 5-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-카르보니트릴                   |
| 1C-10 | 8-((6-(아지리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 1C-11 | 8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 1C-12 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논        |
| 1C-13 | 4-(2-(8-((6-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드      |
| 1C-14 | 4-(2-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드               |
| 1C-15 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 1C-16 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드        |
| 1C-17 | 3-((2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드     |
| 1C-18 | 9-(3-아미노프로필)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                             |
| 1C-19 | 9-(2-아미노에틸)-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                       |

|       |                                                                      |
|-------|----------------------------------------------------------------------|
| 1C-20 | 9-(2-아미노에틸)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민           |
| 1C-21 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민 |

표 104

[0978]

| 번호    | 이름                                                                                      |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 1D-1  | 8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 1D-2  | 8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 1D-3  | 2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 1D-4  | 2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민               |
| 1D-5  | 8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 1D-6  | 8-((5-(퓨린-2-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 1D-7  | 8-((5-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 1D-8  | 8-((5-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1D-9  | 8-((5-시클로펜틸-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 1D-10 | 8-((5-에틸닐-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 1D-11 | 6-((6-아미노-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-5-카르보니트릴            |
| 1D-12 | 2-클로로-8-((5-(퓨린-2-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민            |
| 1D-13 | 4-(2-(6-아미노-8-((5-에틸닐-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드               |
| 1D-14 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((5-(퓨린-2-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에탄올 |
| 1D-15 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((5-(퓨린-2-일)-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설��파미드      |
| 1D-16 | 3-((2-(6-아미노-8-((5-에틸닐-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드          |
| 1D-17 | 2-클로로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1D-18 | 9-(3-아미노프로필)-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                             |
| 1D-19 | 9-(2-아미노에틸)-2-플루오로-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 1D-20 | 9-(2-아미노에틸)-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                              |
| 1D-21 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((5-아이오도-2,3-디히드로벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                    |

표 105

[0979]

| 번호   | 이름                                                                        |
|------|---------------------------------------------------------------------------|
| 1E-1 | 1-(6-아미노-8-(6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올 |
| 1E-2 | PU-WS26<br>8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| 1E-3 | 1-(3-(6-아미노-8-(6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온        |
| 1E-4 | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민     |

|       |                                                                                            |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1E-5  | 2-클로로-8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 1E-6  | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 1E-7  | 8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 1E-8  | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                            |
| 1E-9  | 6-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-카르보니트릴                        |
| 1E-10 | 8-((6-(아제티딘-1-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1E-11 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 1E-12 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논             |
| 1E-13 | 3-(2-(8-(6-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논             |
| 1E-14 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논                   |
| 1E-15 | 2-플루오로-9-(3-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)프로필)-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민      |
| 1E-16 | N-(2-((2-(6-아미노-8-(6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드             |
| 1E-17 | 3-(2-(6-아미노-8-(6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드            |
| 1E-18 | 1-(3-(3-(6-아미노-8-(6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-일)에타논                 |
| 1E-19 | 1-(3-(3-(6-아미노-8-(6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-일)에타논                  |
| 1E-20 | 2-클로로-8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 1E-21 | PU-WS25<br>8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 1E-22 | PU-WS27<br>8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 1E-23 | PU-WS29<br>8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1E-24 | 9-(3-아미노프로필)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                  |
| 1E-25 | 9-(2-아미노에틸)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                   |
| 1E-26 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                           |
| 1E-27 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 1E-28 | 1-(4-(3-(6-아미노-8-(6-(디메틸아미노)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피페리딘-1-일)에타논             |
| 1E-29 | 1-(3-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(4-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 1E-30 | 8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 1E-31 | 9-(3-아미노프로필)-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 1E-32 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((6-(4-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 1E-33 | 8-((6-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민            |
| 1E-34 | 8-(6-(아지리딘-1-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(3-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)프로필)-9H-퓨린-6-아민             |
| 1E-35 | 1-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                |
| 1E-36 | 8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |

|       |                                                                                    |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1E-37 | 1-(6-아미노-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올 |
| 1E-38 | 5-(6-아미노-8-(6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)-N-메틸펜탄-1-설폰아미드                 |
| 1E-39 | 5-(6-아미노-8-(6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드                      |
| 1E-40 | 5-(6-아미노-8-(6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드                       |
| 1E-41 | 1-(2-(4-(6-아미노-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)부틸)피롤리딘-1-일)에타논   |
| 1E-42 | 1-(3-(6-아미노-8-(6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-올                 |
| 1E-43 | 6-(6-아미노-8-(6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                           |
| 1E-44 | 1-(3-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-일)에타논 |
| 1E-45 | 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)-N-메틸펜탄-1-설폰아미드        |
| 1E-46 | 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드             |
| 1E-47 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민            |
| 1E-48 | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 1E-49 | 1-(4-(3-(6-아미노-8-(6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피페리딘-1-일)에타논           |
| 1E-50 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논   |
| 1E-51 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-(6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 1E-52 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민             |
| 1E-53 | 6-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                   |
| 1E-54 | 1-(3-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-올         |
| 1E-55 | 4-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)부탄-1-설폰아미드              |
| 1E-56 | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민             |
| 1E-57 | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 1E-58 | 1-아세틸-3-(3-(6-아미노-8-(6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-2-올            |
| 1E-59 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-(6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1E-60 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민            |
| 1E-61 | 8-(6-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민             |
| 1E-62 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논  |
| 1E-63 | 6-(6-아미노-8-(6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                      |
| 1E-64 | 1-(3-(6-아미노-8-(6-(4-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일티오)-9H-퓨-9-일)프로필)피롤리딘-3-올         |
| 1E-65 | 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드             |
| 1E-66 | 1-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-올   |
| 1E-67 | 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드        |
| 1E-68 | 8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(1-메틸피페리딘-2-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 1E-69 | 8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(1-메틸피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |

|       |                                                                                 |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 1E-70 | 8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민        |
| 1E-71 | 3-(2-(6-아미노-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-설포나미드         |
| 1E-72 | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9-(2-(1-메틸피페리딘-2-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민      |
| 1E-73 | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9-(2-(1-메틸피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민      |
| 1E-74 | 2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| 1E-75 | 3-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-설포나미드  |
| 1E-76 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민       |
| 1E-77 | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(1-메틸피페리딘-2-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 1E-78 | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(1-메틸피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 1E-79 | 3-(2-(6-아미노-8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-설포나미드   |
| 1E-80 | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민         |
| 1E-81 | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-메틸피페리딘-2-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민       |
| 1E-82 | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-메틸피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민       |
| 1E-83 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(6-(4-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민      |
| 1E-84 | 2-플루오로-9-(2-(1-메틸피페리딘-2-일)에틸)-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| 1E-85 | 2-플루오로-9-(2-(1-메틸피페리딘-3-일)에틸)-8-((6-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 |

표 106

[0980]

| 번호    | 이름                                                                          |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 1F-1  | 8-((6-아이오도인돌린-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                          |
| 1F-2  | 2-플루오로-8-((6-아이오도인돌린-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 1F-3  | 8-((6-(1H-피라졸-3-일)인돌린-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 1F-4  | 8-((6-에티닐인돌린-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                           |
| 1F-5  | 8-((6-(1H-피롤-3-일)인돌린-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민            |
| 1F-6  | 5-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)인돌린-6-카르보니트릴                     |
| 1F-7  | 8-((6-(퓨린-2-일)-1-메틸인돌린-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민               |
| 1F-8  | 8-((6-시클로부틸-1-메틸인돌린-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 1F-9  | 1-(5-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-6-(아지리딘-1-일)인돌린-1-일)에타논 |
| 1F-10 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((6-(퓨린-2-일)인돌린-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논          |
| 1F-11 | 4-(2-(8-((6-(1H-피라졸-3-일)인돌린-5-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드        |
| 1F-12 | 4-(2-(6-아미노-8-((6-에티닐-1-메틸인돌린-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드            |
| 1F-13 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(퓨린-2-일)인돌린-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논   |
| 1F-14 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-(퓨린-2-일)인돌린-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설포나미드         |
| 1F-15 | 3-((2-(6-아미노-8-((6-(퓨린-2-일)인돌린-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드       |
| 1F-16 | 2-클로로-8-((6-아이오도인돌린-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |

|       |                                                        |
|-------|--------------------------------------------------------|
| 1F-17 | 9-(3-아미노프로필)-8-((6-아이오도인돌린-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민          |
| 1F-18 | 9-(2-아미노에틸)-8-((6-아이오도인돌린-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민           |
| 1F-19 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-아이오도인돌린-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민 |
| 1F-20 | 8-((6-아이오도인돌린-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민   |

표 107

[0981]

| 번호    | 이름                                                                                 |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1G-1  | 1-(6-(6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일티오)-5-아이오도인돌린-1-일)에타논                     |
| 1G-2  | 2-플루오로-8-((5-아이오도인돌린-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                          |
| 1G-3  | 8-((5-(1H-피라졸-3-일)인돌린-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 1G-4  | 8-((5-에틸인돌린-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                                   |
| 1G-5  | 8-((5-(1H-피롤-3-일)인돌린-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 1G-6  | 6-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)인돌린-5-카르보니트릴                            |
| 1G-7  | 8-((5-(퓨란-2-일)-1-메틸인돌린-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 1G-8  | 8-((5-시클로부틸-1-메틸인돌린-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 1G-9  | 1-(6-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-(아지리딘-1-일)인돌린-1-일)에타논        |
| 1G-10 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((5-(퓨란-2-일)인돌린-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논                 |
| 1G-11 | 8-(5-(1H-피라졸-3-일)인돌린-6-일티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 1G-12 | 3-(2-(6-아미노-8-(1-에틸-5-에틸인돌린-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드                      |
| 1G-13 | 1-(3-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((1-메틸-5-(5-메틸퓨란-2-일)인돌린-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 1G-14 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((5-(퓨란-2-일)인돌린-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파마이드                |
| 1G-15 | 3-(2-(6-아미노-8-(5-(5-메틸퓨란-2-일)인돌린-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드              |
| 1G-16 | 1-(3-(4-(6-아미노-8-(5-아이오도-1-메틸인돌린-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)부틸)피롤리딘-1-일)에타논                  |
| 1G-17 | 9-(3-아미노프로필)-8-((5-아이오도인돌린-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                      |
| 1G-18 | 9-(2-아미노에틸)-8-((5-아이오도인돌린-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                       |
| 1G-19 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(1-에틸-5-아이오도인돌린-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민                          |
| 1G-20 | 8-(5-아이오도-1-메틸인돌린-6-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                            |
| 1G-21 | 1-(3-(6-아미노-8-(5-아이오도-1-메틸인돌린-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                        |

표 108

[0982]

| 번호   | 이름                                                                           |
|------|------------------------------------------------------------------------------|
| 1H-1 | 6-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-1-온          |
| 1H-2 | 6-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-1-온        |
| 1H-3 | 6-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-1-온   |
| 1H-4 | 6-((6-아미노-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-1-온 |
| 1H-5 | 6-(6-아미노-9-(2-히드록시-3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일티오)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인텐-1-온   |
| 1H-6 | 6-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로-1H-인텐-1-온    |

|       |                                                                                          |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1H-7  | 6-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-(디메틸아미노)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온           |
| 1H-8  | 6-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온              |
| 1H-9  | 6-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-시클로프로필-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온                  |
| 1H-10 | 6-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-에티닐-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온                |
| 1H-11 | 6-((6-아미노-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)-1-옥소-2,3-디히드로-1H-인덴-5-카르보니트릴          |
| 1H-12 | 6-((6-아미노-2-클로로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온          |
| 1H-13 | 4-(2-(6-아미노-8-((6-에티닐-3-옥소-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드             |
| 1H-14 | 6-((9-(2-(1-아세틸피페리딘-3-일)에틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온 |
| 1H-15 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-3-옥소-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파마이드     |
| 1H-16 | 3-((2-(6-아미노-8-((6-에티닐-3-옥소-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아마이드       |
| 1H-17 | 6-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-1-티온                     |
| 1H-18 | 6-((6-아미노-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-1-티온            |
| 1H-19 | 6-((6-아미노-9-(3-아미노프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온                           |
| 1H-20 | 6-((6-아미노-9-(2-아미노에틸)-2-플루오로-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온                     |
| 1H-21 | 6-((6-아미노-9-(2-아미노에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온                            |
| 1H-22 | 6-((6-아미노-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온                  |
| 1H-23 | 3-(2-(6-아미노-8-(6-아이오도-3-옥소-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피롤리딘-1-카르발데히드             |
| 1H-24 | 6-(6-아미노-9-(2-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-아이오도-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온             |
| 1H-25 | N-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-아이오도-3-옥소-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설포나미드          |
| 1H-26 | 6-((6-아미노-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온    |
| 1H-27 | 6-((6-아미노-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온          |
| 1H-28 | 6-((6-아미노-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-(5-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온         |
| 1H-29 | 6-((6-아미노-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온             |
| 1H-30 | 2-(3-(6-아미노-8-(6-아이오도-3-옥소-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)아제티딘-1-카르발데히드            |
| 1H-31 | 6-((6-아미노-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-에티닐-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온            |
| 1H-32 | 6-((6-아미노-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-5-(디메틸아미노)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온        |
| 1H-33 | 6-((6-아미노-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-9H-퓨린-8-일)메틸)-5-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온  |
| 1H-34 | 6-((9-(2-(1-아세틸피페리딘-4-일)에틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-8-일)-5-(5-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로-1H-인덴-1-온   |
| 1H-35 | N-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)-3-옥소-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설포나미드 |
| 1H-36 | 1-(3-(6-아미노-8-(6-아이오도-3-옥소-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                 |
| 1H-37 | 1-(3-(6-아미노-8-(6-아이오도-3-옥소-2,3-디히드로-1H-인덴-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-2-온                 |

표 201

[0983]

| 화합물# | 이름      | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|------|---------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1B-1 | PU-WS9  | 5.5                             | 검출되지 않음                          |
| 1B-2 | PU-WS4  | 8.0-14                          | 검출되지 않음                          |
| 1A-1 | PU-WS10 | 132.9-346                       | 검출되지 않음                          |

표 202

[0984]

| 화합물#  | 이름      | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|-------|---------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1B-3  | PU-WS17 | 17.3                            | 검출되지 않음                          |
| 1B-4  | PU-WS18 | 33.3                            | 검출되지 않음                          |
| 1B-24 | PU-WS21 | 10.8                            | 검출되지 않음                          |
| 1B-25 | PU-WS22 | 8.0                             | 검출되지 않음                          |

표 203

[0985]

| 화합물#  | 이름      | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|-------|---------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1B-26 | PU-WS23 | 12.2                            | 검출되지 않음                          |
| 1B-27 | PU-WS24 | 25.4                            | 검출되지 않음                          |

표 204

[0986]

| 화합물#  | 이름      | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|-------|---------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1B-28 | PU-WS28 | 8.1                             | 검출되지 않음                          |

표 205

[0987]

| 화합물#  | 이름      | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|-------|---------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1E-2  | PU-WS26 | 3.6                             | 검출되지 않음                          |
| 1E-21 | PU-WS25 | 7.2                             | 검출되지 않음                          |
| 1E-23 | PU-WS29 | 4.5                             | 검출되지 않음                          |

표 206

[0988]

| 화합물#  | 이름      | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|-------|---------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1E-22 | PU-WS27 | 15                              | 검출되지 않음                          |

표 207

[0989]

| 화합물# | 이름      | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|------|---------|---------------------------------|----------------------------------|
| 4A-1 | DZ2-388 | 270                             | 645                              |
| 4A-2 | DZ2-390 | 2,666                           | 6,240                            |
| 4A-3 | DZ2-391 | >100,000                        | >100,000                         |

|       |          |         |        |
|-------|----------|---------|--------|
| 4A-4  | TT-V-47B | 8,287   | 15,010 |
| 4A-5  | DZ2-392  | 1,388   | 2,520  |
| 4A-6  | DZ3-3    | 438     | 1,030  |
| 4A-7  | DZ3-6    | 732     | 1,385  |
| 4A-8  | DZ3-50   | 2,333   | >3000  |
| 4C-1  | DZ3-4    | 11      | 22     |
| 4C-2  | DZ3-27   | 48      | 86     |
| 4C-3  | DZ3-25   | 3.9     | 5.2    |
| 4C-4  | DZ3-26   | 14      | 26     |
| 4C-5  | TT5-53A  | 5.3     | 6.5    |
| 4C-6  | DZ3-33   | 56      | 141    |
| 4C-7  | DZ3-34   | 82      | 142    |
| 4C-8  | DZ3-35   | 23      | 37     |
| 4C-9  | DZ3-36   | 6.0     | 12     |
| 4C-10 | DZ3-49   | >300    | >300   |
| 4C-11 | DZ3-51   | 153     | 185    |
| 4C-14 | DZ3-60   | 검출되지 않음 | 10.1   |
| 4C-16 | DZ3-56   | 검출되지 않음 | 10.2   |
| 4C-38 | DZ4-20   | 검출되지 않음 | 7.9    |
| 4C-39 | D24-23   | 검출되지 않음 | 11.4   |
| 4C-40 | DZ3-142  | 검출되지 않음 | 509    |
| 4C-41 | DZ3-143  | 검출되지 않음 | 2,081  |
| 4D-1  | DZ2-395  | 43      | 80     |
| 4D-2  | DZ3-48   | 24      | 59     |
| 4D-3  | DZ3-58   | 검출되지 않음 | 18.5   |
| 4D-16 | DZ4-21   | 검출되지 않음 | 47     |
| 4D-17 | DZ4-24   | 검출되지 않음 | 19.7   |
| 4F-1  | DZ3-5    | 4,120   | 9,620  |

표 208

[0990]

| 화합물#  | 이름      | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|-------|---------|---------------------------------|----------------------------------|
| 4B-1  | PU-WS8  | 19.1                            | 검출되지 않음                          |
| 4B-2  | PU-WS6  | 403                             | 검출되지 않음                          |
| 4B-3  | PU-WS7  | 731                             | 검출되지 않음                          |
| 4B-4  | PU-WS16 | 13.7                            | 검출되지 않음                          |
| 4B-13 | PU-WS19 | 8.6                             | 검출되지 않음                          |
| 4B-14 | PU-WS   | <200                            | 검출되지 않음                          |

표 209

[0991]

| 화합물# | 이름     | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|------|--------|---------------------------------|----------------------------------|
| 4E-1 | PU-WS3 | 218.8                           | 검출되지 않음                          |
| 4E-2 | PU-WS5 | 285                             | 검출되지 않음                          |
| 4E-3 | DZ3-39 | 542                             | 1126                             |
| 4E-4 | DZ3-40 | 46                              | 93                               |

표 210

[0992]

| 화합물#  | 이름        | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|-------|-----------|---------------------------------|----------------------------------|
| 4I-12 | TT-VI-116 | 검출되지 않음                         | 394                              |

표 211

[0993]

| 화합물# | 이름     | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|------|--------|---------------------------------|----------------------------------|
| 4G-1 | DZ3-30 | 374                             | 1024                             |
| 4G-2 | DZ3-32 | 107                             | 128                              |
| 4G-3 | DZ3-43 | 2.6                             | 7.2                              |
| 4G-4 | DZ3-44 | >300                            | >300                             |
| 4G-5 | DZ3-45 | >300                            | >300                             |
| 4G-6 | DZ3-46 | 4.0                             | 5.5                              |
| 4G-9 | DZ3-61 | 검출되지 않음                         | 5.5                              |

표 212

[0994]

| 화합물# | 이름      | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|------|---------|---------------------------------|----------------------------------|
| 4H-1 | DZ3-29  | 309                             | 740                              |
| 4H-2 | DZ3-31  | 89                              | 121                              |
| 4H-3 | DZ3-41  | 57                              | 161                              |
| 4H-4 | DZ3-59  | 검출되지 않음                         | 24.6                             |
| 4H-6 | DZ3-38  | 23                              | 47                               |
| 4H-7 | DZ3-141 | 검출되지 않음                         | 26,653                           |

표 213

[0995]

| 화합물# | 이름       | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|------|----------|---------------------------------|----------------------------------|
| 5A-1 | PU-RK11  | 검출되지 않음                         | 34.5                             |
| 5A-2 | PU-HT165 | 검출되지 않음                         | 34.6                             |
| 5A-3 | PU-HT175 | 검출되지 않음                         | 34.8                             |
| 5A-4 | PU-RK12  | 검출되지 않음                         | 62.8                             |
| 5A-5 | DZ3-73   | 검출되지 않음                         | 9.4                              |
| 5A-6 | DZ4-84   | 45.1                            | 검출되지 않음                          |

표 214

[0996]

| 화합물#  | 이름        | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|-------|-----------|---------------------------------|----------------------------------|
| 5B-1  | HJP18     | 검출되지 않음                         | 6.9                              |
| 5B-7  | TT-VI-53A | 검출되지 않음                         | 5.3                              |
| 5B-33 | HJP23     | 46.3                            | 검출되지 않음                          |
| 5B-34 | HJP20     | 검출되지 않음                         | 3.5                              |

표 215

[0997]

| 화합물# | 이름        | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|------|-----------|---------------------------------|----------------------------------|
| 5D-2 | HJP19     | 검출되지 않음                         | 11.2                             |
| 5D-4 | TT-VI-54A | 검출되지 않음                         | 7.7                              |

표 216

[0998]

| 화합물#  | 이름        | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|-------|-----------|---------------------------------|----------------------------------|
| 6B-25 | DZ4-52-N9 | 검출되지 않음                         | 97.0                             |

표 217

[0999]

| 화합물#  | 이름       | EC50; JNPL3 뇌 Hsp90에 대한 결합 (nM) | EC50; SKBr3 세포 Hsp90에 대한 결합 (nM) |
|-------|----------|---------------------------------|----------------------------------|
| 7A-20 | PU-WS31  | <200                            | 검출되지 않음                          |
| 7C-13 | TT-V-138 | 검출되지 않음                         | 84                               |
| 7D-3  | TT-V-139 | 검출되지 않음                         | 240                              |
| 7E-6  | TT-V-140 | 검출되지 않음                         | 32                               |

표 301

[1000]

| 번호    | 이름                                                                              |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 3A-1  | 2-플루오로-8-((5-(퓨란-2-일)벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 3A-2  | 2-플루오로-8-((5-아이오도-1H-인돌-6-일)메틸)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 3A-3  | N-(2-((2-(6-아미노-8-((5-(퓨란-2-일)벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파마이드        |
| 3A-4  | 3-((2-(8-((1-아세틸-5-(퓨란-2-일)-1H-인돌-6-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아마이드 |
| 3A-5  | 8-((5-(아제티딘-1-일)벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 3A-6  | 8-((5-아이오도벤조[b]티오펜-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 3A-7  | 8-((5-(1H-피라졸-3-일)-1H-인돌-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 3A-8  | 8-((5-에티닐-1H-인돌-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                            |
| 3A-9  | 6-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-1-메틸-1H-인돌-5-카르보니트릴                   |
| 3A-10 | 9-(3-아미노프로필)-8-((5-아이오도벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                  |
| 3A-11 | 9-(2-아미노에틸)-8-((5-아이오도벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                   |
| 3A-12 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((5-아이오도벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                           |
| 3A-13 | 2-플루오로-8-((5-아이오도벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 3A-14 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((5-(5-메틸퓨란-2-일)벤조퓨란-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에탄논  |
| 3A-15 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((5-에티닐벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                            |
| 3A-16 | 2-플루오로-8-((5-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조퓨란-6-일)메틸)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 3A-17 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((5-(디메틸아미노)벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 3A-18 | 8-((5-아이오도벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 3A-19 | 8-((5-(1H-피라졸-3-일)벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 3A-20 | N-(3-(6-아미노-8-((5-(아지리딘-1-일)벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아마이드                 |
| 3A-21 | 3-(6-아미노-8-((5-아이오도벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필 설파메이트                             |
| 3A-22 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((5-(옥사졸-2-일)벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                      |

|       |                                                                  |
|-------|------------------------------------------------------------------|
| 3A-23 | 8-((5-에티닐벤조퓨란-6-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 3A-24 | 1-(6-아미노-8-((5-아이오도벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올 |
| 3A-25 | 8-((5-아이오도벤조퓨란-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민            |
| 3A-26 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((5-(5-메틸티아졸-2-일)벤조퓨란-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민 |

표 302

[1001]

| 번호    | 이름                                                                             |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 3B-1  | 5-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조퓨란-6-카르보니트릴                         |
| 3B-2  | 8-((6-아이오도벤조퓨란-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                            |
| 3B-3  | 8-((6-(퓨란-2-일)벤조퓨란-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 3B-4  | N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)티트)설파미드            |
| 3B-5  | 3-((2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드         |
| 3B-6  | 2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)-1H-인돌-5-일)메틸)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 3B-7  | 8-((6-(아제티딘-1-일)-1H-인돌-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 3B-8  | 9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(피롤리딘-1-일)-1H-인돌-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 3B-9  | 8-((6-(퓨란-2-일)-1-메틸-1H-인돌-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민               |
| 3B-10 | 2-플루오로-8-((6-아이오도-1-이소프로필-1H-인돌-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 3B-11 | 2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민           |
| 3B-12 | 2-플루오로-8-((6-아이오도벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 3B-13 | 8-((6-(1H-피롤-3-일)벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 3B-14 | 8-((6-에티닐벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 3B-15 | 2-클로로-8-((6-에티닐벤조[b]티오펜-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 3B-16 | 8-((6-(아제티딘-1-일)-1H-인돌-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 3B-17 | 8-((6-(아지리딘-1-일)-1H-인돌-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 3B-18 | 9-(3-아미노프로필)-8-((6-아이오도벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                 |
| 3B-19 | 9-(2-아미노에틸)-8-((6-아이오도벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                  |
| 3B-20 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-아이오도벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 3B-21 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조퓨란-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 3B-22 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-에티닐벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 3B-23 | 2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조퓨란-5-일)메틸)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민            |
| 3B-24 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(디메틸아미노)벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 3B-25 | 8-((6-아이오도벤조퓨란-5-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 3B-26 | 8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조퓨란-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 3B-27 | N-(3-(6-아미노-8-((6-(아지리딘-1-일)벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드                 |
| 3B-28 | 3-(6-아미노-8-((6-아이오도벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필 설페이트                             |
| 3B-29 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 3B-30 | 8-((6-에티닐벤조퓨란-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                             |
| 3B-31 | 1-(6-아미노-8-((6-아이오도벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올               |
| 3B-32 | 8-((6-아이오도벤조퓨란-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                          |
| 3B-33 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민               |
| 3B-34 | 1-(3-(6-아미노-8-(6-아이오도벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-올                       |
| 3B-35 | 1-(3-(6-아미노-8-(6-아이오도벤조퓨란-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                       |

표 303

[1002]

| 번호   | 이름                                                                         |
|------|----------------------------------------------------------------------------|
| 3C-1 | 6-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조[d]옥사졸-5-카르보니트릴                 |
| 3C-2 | 8-((5-(퓨란-2-일)벤조[d]티아졸-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 3C-3 | 2-플루오로-8-((5-(퓨란-2-일)벤조[d]옥사졸-6-일)메틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민         |
| 3C-4 | 8-((5-(아제티딘-1-일)벤조[d]옥사졸-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 3C-5 | 9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((5-(피롤리딘-1-일)벤조[d]티아졸-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민              |
| 3C-6 | 8-((5-에티닐벤조[d]티아졸-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 3C-7 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((5-아이오도벤조[d]옥사졸-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드        |
| 3C-8 | 3-((2-(6-아미노-8-((5-(퓨란-2-일)벤조[d]옥사졸-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드 |

표 304

[1003]

| 번호    | 이름                                                                                |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 3D-1  | 5-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-1H-벤조[d]이미다졸-6-카르보니트릴                   |
| 3D-2  | 8-((6-(퓨란-2-일)-1H-벤조[d]이미다졸-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 3D-3  | 2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)-1H-벤조[d]이미다졸-5-일)메틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 3D-4  | 8-((6-(아제티딘-1-일)-1H-벤조[d]이미다졸-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 3D-5  | 9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(피롤리딘-1-일)-1H-벤조[d]이미다졸-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                |
| 3D-6  | 8-((6-에티닐-1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 3D-7  | N-(2-((2-(8-((1-아세틸-6-아이오도-1H-벤조[d]이미다졸-5-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)메탄설폰아미드 |
| 3D-8  | 3-((2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-1H-벤조[d]이미다졸-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드   |
| 3D-9  | 5-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조[d]옥사졸-6-카르보니트릴                        |
| 3D-10 | 8-((6-아이오도벤조[d]옥사졸-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                           |
| 3D-11 | 5-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조[d]티아졸-6-카르보니트릴                        |
| 3D-12 | 8-((6-(퓨란-2-일)벤조[d]티아졸-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 3B-13 | 2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)벤조[d]옥사졸-5-일)메틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 3D-14 | 8-((6-(아제티딘-1-일)벤조[d]옥사졸-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 3D-15 | 9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(피롤리딘-1-일)벤조[d]티아졸-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 3D-16 | 8-((6-에티닐벤조[d]티아졸-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                     |

표 305

[1004]

| 번호   | 이름                                                                          |
|------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 3E-1 | 6-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-5-카르보니트릴         |
| 3E-2 | 8-((5-(퓨란-2-일)벤조[d][1,2,3]티아디아졸-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민        |
| 3E-3 | 2-플루오로-8-((5-(퓨란-2-일)벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-6-일)메틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| 3E-4 | 8-((5-(아제티딘-1-일)벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민      |

|       |                                                                                     |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 3E-5  | 9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((5-(피롤리딘-1-일)벤조[d][1,2,3]티아디아졸-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민              |
| 3E-6  | 8-((5-에티닐벤조[d][1,2,3]티아디아졸-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 3E-7  | N-(2-((2-(6-아미노-8-((5-아이오도벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드        |
| 3E-8  | 3-((2-(6-아미노-8-((5-(퓨란-2-일)벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드 |
| 3E-9  | 5-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-3H-인다졸-6-카르보니트릴                           |
| 3E-10 | 8-((6-(퓨란-2-일)-3H-인다졸-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                          |
| 3E-11 | 2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)-3H-인다졸-5-일)메틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 3E-12 | 8-(6-(아제티딘-1-일)-3H-인다졸-5-일티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                          |

표 306

[1005]

| 번호    | 이름                                                                             |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 3F-1  | 5-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-6-카르보니트릴            |
| 3F-2  | 8-((6-(1H-피라졸-3-일)벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민       |
| 3F-3  | 2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-일)메틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| 3F-4  | 8-((6-(아제티딘-1-일)벤조[d][1,2,3]티아디아졸-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민         |
| 3F-5  | 9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((5-(피롤리딘-1-일)-3H-인다졸-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 3F-6  | 8-((6-에티닐-1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| 3F-7  | N-(2-((2-(6-아미노-8-((5-아이오도벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드   |
| 3F-8  | 3-((2-(6-아미노-8-((5-(퓨란-2-일)-3H-인다졸-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드      |
| 3F-9  | 6-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-3H-인다졸-5-카르보니트릴                      |
| 3F-10 | 8-((6-아이오도벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 3F-11 | 5-((6-아미노-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조[d][1,2,3]티아디아졸-6-카르보니트릴            |
| 3F-12 | 8-((6-(퓨란-2-일)벤조[d][1,2,3]티아디아졸-5-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 3F-13 | 2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-5-일)메틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민    |
| 3F-14 | 8-((6-(아제티딘-1-일)벤조[d][1,2,3]옥사디아졸-5-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민         |
| 3F-15 | 9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(피롤리딘-1-일)벤조[d][1,2,3]티아디아졸-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민         |
| 3F-16 | 8-((5-에티닐-3H-인다졸-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |

표 401

[1006]

| 번호   | 이름                                                                                      |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 4A-1 | DZ2-388<br>9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-페닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 4A-2 | DZ2-390<br>8-(6-(4-터트-부틸페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민          |
| 4A-3 | DZ2-391<br>8-(6-(3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 |

|       |                                                                                                 |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4A-4  | TT-V-47B<br>N1-(3-(6-아미노-8-(6-(3,5-비스(트리플루오로메틸)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)헥산-1,6-디아민 |
| 4A-5  | DZ2-392<br>8-(6-(4-(디메틸아미노)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민               |
| 4A-6  | DZ3-3<br>9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(4-메톡시페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 4A-7  | DZ3-6<br>8-(6-(4-브로모페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 4A-8  | DZ3-50<br>4-(6-(6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일티오)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)벤즈알데히드                  |
| 4A-9  | 4-(2-(6-아미노-8-(6-페닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드                              |
| 4A-10 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-페닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논                   |
| 4A-11 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-페닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드                          |
| 4A-12 | 3-(2-(6-아미노-8-(6-페닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드                           |
| 4A-13 | 9-(3-아미노프로필)-8-(6-페닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민                                             |

표 402

| 번호    | 이름                                                                                 |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 4B-1  | PU-WS8<br>8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민              |
| 4B-2  | PU-WS6<br>8-(6-(3,3-디메틸부트-1-이닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 |
| 4B-3  | PU-WS7<br>9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-(페닐에티닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민          |
| 4B-4  | PU-WS16<br>8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 4B-5  | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논              |
| 4B-6  | 8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 6B-7  | 1-(3-(4-(6-아미노-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)부틸)피롤리딘-1-일)에타논     |
| 4B-8  | 5-(6-아미노-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설포아미드                |
| 4B-9  | 3-(2-(6-아미노-2-클로로-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드        |
| 4B-10 | 3-(2-(6-아미노-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-설포아미드        |
| 4B-11 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드            |
| 4B-12 | 3-(2-(6-아미노-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드             |
| 4B-13 | PU-WS19<br>8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 4B-14 | PU-WS20<br>8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민      |

|       |                                                                                       |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 4B-15 | 9-(3-아미노프로필)-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민                                  |
| 4B-16 | 9-(2-아미노에틸)-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민                                   |
| 4B-17 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 4B-18 | 1-(3-(6-아미노-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                       |
| 4B-19 | 3-(2-(6-아미노-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-설폰아미드                  |
| 4B-20 | 6-(6-아미노-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                                 |
| 4B-21 | 1-(6-아미노-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올                |
| 4B-22 | 6-(6-아미노-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                        |
| 4B-23 | 1-(2-((2-(6-아미노-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)메틸)피롤리딘-1-일)에타논          |
| 4B-24 | 5-(6-아미노-8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드                            |
| 4B-25 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논        |
| 4B-26 | 8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 4B-27 | 8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 4B-28 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민                |
| 4B-29 | 8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 4B-30 | 1-(3-(6-아미노-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온              |
| 4B-31 | 8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-메틸피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 4B-32 | 8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(1-메틸피페리딘-2-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 4B-33 | 1-(2-((2-(6-아미노-8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)메틸)피롤리딘-1-일)에타논 |
| 4B-34 | 8-(6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(1-메틸피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 4B-35 | 8-((6-에티닐벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-메틸피페리딘-2-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |

표 403

| 번호   | 이름                                                                                    |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 4C-1 | DZ3-4<br>8-((6-(퓨린-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민           |
| 4C-2 | DZ3-27<br>8-((6-(퓨린-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민          |
| 4C-3 | DZ3-25<br>2-플루오로-8-((6-(퓨린-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민     |
| 4C-4 | DZ3-26<br>2-플루오로-8-((6-(퓨린-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민     |
| 4C-5 | TT5-53A<br>8-((6-(퓨린-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 4C-6 | DZ3-33<br>5-(6-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)퓨린-2-카르발데히드 |

[1008]

|       |                                                                                                   |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4C-7  | <b>DZ3-34</b><br>5-(6-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)퓨란-2-카르발데히드 |
| 4C-8  | <b>DZ3-35</b><br>9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민           |
| 4C-9  | <b>DZ3-36</b><br>2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민      |
| 4C-10 | <b>DZ3-49</b><br>9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(이속사졸-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민             |
| 4C-11 | <b>DZ3-51</b><br>2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(이속사졸-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민        |
| 4C-12 | 8-((6-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 4C-13 | 8-((6-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 4C-14 | <b>DZ3-60</b><br>8-((6-(퓨란-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 4C-15 | 8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                               |
| 4C-16 | <b>DZ3-56</b><br>8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 4C-17 | 1-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)피페리딘-3-온                |
| 4C-18 | 8-((6-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 4C-19 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논                    |
| 4C-20 | 8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 4C-21 | 1-(3-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논           |
| 4C-22 | 4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드                 |
| 4C-23 | 1-(3-(6-아미노-8-(6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피페리딘-3-온                             |
| 4C-24 | 6-(6-아미노-8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                                   |
| 4C-25 | 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                          |
| 4C-26 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논           |
| 4C-27 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논            |
| 4C-28 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논                   |
| 4C-29 | 1-(3-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논          |
| 4C-30 | 3-(2-(6-아미노-2-클로로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-설포아미드              |
| 4C-31 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((6-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논             |
| 4C-32 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-((6-(5-(아미노메틸)옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논     |
| 4C-33 | 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설포아미드                     |

|  |                                                                                              |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민               |
|  | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민             |
|  | N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설페아미드            |
|  | 3-(2-(6-아미노-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드              |
|  | <b>DZ4-20</b><br>9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민         |
|  | <b>DZ4-23</b><br>2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민    |
|  | <b>DZ3-142</b><br>8-((6-(2,3-디히드로퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 |
|  | <b>DZ3-143</b><br>8-((6-(2,3-디히드로퓨란-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 |
|  | 9-(3-아미노프로필)-8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민                               |
|  | 9-(2-아미노에틸)-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
|  | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민                       |
|  | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                        |
|  | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논                |
|  | 8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
|  | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                    |
|  | 1-(6-아미노-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올              |
|  | 1-(6-아미노-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올             |
|  | 2-(3-(6-아미노-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)아지리딘-1-카르발데히드                |
|  | 5-(6-아미노-8-(6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드                          |
|  | 5-(6-아미노-8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드                         |
|  | 8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9-(3-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)프로필)-9H-퓨린-6-아민               |
|  | 1-(3-(6-아미노-8-(6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                    |
|  | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((6-(옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
|  | 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설펜아미드                 |
|  | 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                      |
|  | 2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                |
|  | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민              |
|  | 9-(3-아미노프로필)-2-플루오로-8-((6-(5-메틸퓨란-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                       |
|  | 9-(3-아미노프로필)-2-플루오로-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                      |

표 404

[1009]

| 번호    | 이름                                                                                   |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 4D-1  | DZ2-395<br>9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민       |
| 4D-2  | DZ3-48<br>2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민   |
| 4D-3  | DZ3-58<br>9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민          |
| 4D-4  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(티오펜-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 4D-5  | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(티오펜-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 4D-6  | 9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-8-((6-(티오펜-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 4D-7  | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논        |
| 4D-8  | 4-(2-(6-아미노-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드          |
| 4D-9  | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 4D-10 | 4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드   |
| 4D-11 | 4-(2-(6-아미노-8-((6-(티오펜-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드          |
| 4D-12 | 4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((6-(티오펜-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드   |
| 6D-13 | 4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-((6-(티오펜-3-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드    |
| 4D-14 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드        |
| 4D-15 | 3-((2-(6-아미노-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드     |
| 4D-16 | DZ4-21<br>9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((6-(티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민        |
| 4D-17 | DZ4-24<br>2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민   |
| 4D-18 | 9-(3-아미노프로필)-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 4D-19 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((6-(티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 4D-20 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((6-(티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 4D-21 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민              |
| 4D-22 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-6-아민              |
| 4D-23 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논     |
| 4D-24 | 1-(6-아미노-8-((6-(5-메틸티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올     |
| 4D-25 | 1-(6-아미노-8-((6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올     |
| 4D-26 | 6-(6-아미노-8-(6-(5-메틸티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                     |
| 4D-27 | 5-(6-아미노-8-(6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드                |

|       |                                                                                |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 4D-28 | 9-(3-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)프로필)-8-(6-(5-메틸티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 |
| 4D-29 | 2-(2-(6-아미노-8-(6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피롤리딘-1-카르발데히드  |
| 4D-30 | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(5-메틸티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민   |
| 4D-31 | 8-((6-(5-메틸티오펜-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 4D-32 | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민   |
| 4D-33 | 8-((6-(5-메틸티아졸-2-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |

표 405

| 번호   | 이름                                                                                    |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 4E-1 | PU-WS3<br>6-((6-아미노-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르보니트릴    |
| 4E-2 | PU-WS5<br>6-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르보니트릴           |
| 4E-3 | DZ3-39<br>2-(6-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)아세트니트릴      |
| 4E-4 | DZ3-40<br>2-(6-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)아세트니트릴 |
| 6E-5 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((6-(시아노메틸)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드           |
| 4E-6 | 3-((2-(6-아미노-8-((6-(시아노벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드           |
| 4E-7 | 6-((6-아미노-2-클로로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르보니트릴               |

표 406

| 번호   | 이름                                                                        |
|------|---------------------------------------------------------------------------|
| 4F-1 | DZ3-5<br>9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(6-피리딘-4-일)벤조[d][1,3]디옥솔-5-일티오)-9H-퓨린-6-아민 |

표 501

| 번호   | 이름                                                                                    |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 5A-1 | PU-RK11<br>8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민    |
| 5A-2 | PU-HT165<br>8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민     |
|      | PU-HT175<br>8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민     |
|      | PU-RK12<br>9-(3-(1H-이미다졸-1-일)프로필)-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민 |

|  |                                                                                                     |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <b>PU-DZ3-73</b><br>2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민    |
|  | <b>PU-DZ4-84</b><br>9-(2-(tert-부틸아미노)에틸)-2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민 |
|  | 9-(3-아미노프로필)-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                    |
|  | 9-(2-아미노에틸)-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                     |
|  | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                           |
|  | 1-(6-아미노-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올                    |
|  | 5-(6-아미노-8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드                               |
|  | 1-(3-(6-아미노-8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                          |
|  | 6-(6-아미노-8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                                    |
|  | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
|  | 1-(3-(4-(6-아미노-8-(7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)부틸)피롤리딘-1-일)에타논                    |
|  | 2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                      |
|  | 1-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                  |
|  | 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                            |
|  | 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드                       |

표 502

| 번호           | 이름                                                                                                   |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5B-1</b>  | <b>HJP18</b><br>8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민          |
| <b>5B-2</b>  | 1-(3-(6-아미노-8-(7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                      |
| <b>5B-3</b>  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                      |
| <b>5B-4</b>  | 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                    |
| <b>5B-5</b>  | 6-(6-아미노-8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                            |
| <b>5B-6</b>  | 2-플루오로-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민       |
| <b>5B-7</b>  | <b>TT-VI-53A</b><br>2-플루오로-8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| <b>5B-8</b>  | 1-(3-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논     |
| <b>5B-9</b>  | 8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| <b>5B-10</b> | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| <b>5B-11</b> | 1-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온          |
| <b>5B-12</b> | 8-((7-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민            |

|       |                                                                                                       |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5B-13 | 8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                          |
| 5B-14 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논               |
| 5B-15 | 8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 5B-16 | 8-((7-(이속사졸-4-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                           |
| 5B-17 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논              |
| 5B-18 | 8-((7-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 5B-19 | 5-(6-아미노-8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설폰아미드                          |
| 5B-20 | 5-(6-아미노-8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설폰아미드                         |
| 5B-21 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논           |
| 5B-22 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논             |
| 5B-23 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논      |
| 5B-24 | 1-(3-(6-아미노-8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                     |
| 5B-25 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 5B-26 | 2-클로로-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(2-(1-(메틸설폰)피롤리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 5B-27 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(7-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논          |
| 5H-28 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-((7-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 5B-29 | 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설폰아미드                 |
| 5B-30 | 4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-((7-(이속사졸-4-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드           |
| 5B-31 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드                 |
| 5B-32 | 3-((2-(6-아미노-8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드              |
| 5B-33 | <b>HJP23</b><br>8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 5B-34 | <b>HJP20</b><br>9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민          |
| 5B-35 | 9-(3-아미노프로필)-2-플루오로-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 5B-36 | 9-(3-아미노프로필)-8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민                                |
| 5B-37 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-(7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 5B-38 | 9-(3-아미노프로필)-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                 |
| 5B-39 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                          |
| 5B-40 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 5B-41 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논            |
| 5B-42 | 8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설폰)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |

|       |                                                                                             |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5B-43 | 1-(6-아미노-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올    |
| 5B-44 | 1-(6-아미노-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올   |
| 5B-45 | 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드            |
| 5B-46 | N-(3-(6-아미노-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드         |
| 5B-47 | 1-(2-(4-(6-아미노-8-(7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)부틸)피롤리딘-1-일)에타논   |
| 5B-48 | 9-(3-아미노프로필)-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민            |
| 5B-49 | 2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민         |
| 5B-50 | 2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민     |
| 5B-51 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민       |
| 5B-52 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민   |
| 5B-53 | 6-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드           |
| 5B-54 | 5-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드      |
| 5B-55 | 1-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(5-메틸옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온 |
| 5B-56 | 1-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(옥사졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온     |

표 503

| 번호    | 이름                                                                                            |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5C-1  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 5C-2  | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((7-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 5C-3  | 9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-8-((7-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 5C-4  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(티오펜-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 5C-5  | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((7-(티오펜-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 5C-6  | 9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-8-((7-(티오펜-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 5C-7  | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((7-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논        |
| 5C-8  | 4-(2-(6-아미노-8-((7-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드          |
| 5C-9  | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 5C-11 | 4-(2-(6-아미노-8-((7-(티오펜-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드          |
| 5C-13 | 4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-((7-(티오펜-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드    |
| 5C-14 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((7-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파마이드       |
| 5C-15 | 3-((2-(6-아미노-8-((7-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드     |
| 5C-16 | 9-(3-아미노프로필)-8-((7-(티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 5C-17 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(5-메틸티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민              |

|       |                                                                                            |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5C-18 | 1-(6-아미노-8-((7-(5-메틸티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올  |
| 5C-19 | 1-(2-(3-(6-아미노-8-(7-(5-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-일)에타논 |
| 5C-20 | 9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-8-((7-(5-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민   |
| 5C-21 | 1-(6-아미노-8-((7-(5-메틸티아졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올  |
| 5C-22 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((7-(티아졸-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민             |
| 5C-23 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((7-(5-메틸티오펜-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민         |

표 504

| 번호    | 이름                                                                                                       |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5D-1  | 8-((7-(1H-피라졸-4-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                          |
| 5D-2  | <b>HJP19</b><br>8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민          |
| 5D-3  | 8-((7-(1H-피라졸-4-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 5D-4  | <b>TT-VI-54A</b><br>8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| 5D-5  | 1-(3-(8-(7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                       |
| 5D-6  | 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                            |
| 5D-7  | 1-(4-(2-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논                |
| 5D-8  | 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(2-아미노에틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민                           |
| 5D-9  | 1-(4-(2-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논         |
| 5D-10 | 1-(3-(2-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논         |
| 5D-11 | 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 5D-12 | 1-(3-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온               |
| 5D-13 | 8-(7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 5D-14 | N-(2-((2-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파미드                |
| 5D-15 | 3-((2-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드             |
| 5D-16 | 8-((7-(1H-이미다졸-4-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 5D-17 | 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-아미노프로필)-9H-퓨린-6-아민                                 |
| 5D-18 | 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 5D-19 | 8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민                 |
| 5D-20 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((7-(5-메틸-1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 5D-21 | 8-((7-(5-메틸-1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 5D-22 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-2-플루오로-8-((7-(5-메틸-1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민            |

|       |                                                                                                   |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5D-23 | 1-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올          |
| 5D-24 | 1-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올 |
| 5D-25 | 5-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설폰아미드             |
| 5D-26 | 6-(8-((7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                  |
| 5D-27 | 5-(8-(7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설폰아미드                      |
| 5D-28 | 6-(8-(7-(1H-피라졸-3-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                           |

표 505

| 번호    | 이름                                                                                      |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 5E-1  | 8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 5E-2  | 3-(3-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-카르발데히드           |
| 5E-3  | 8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 5E-4  | 9-(2-아미노에틸)-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민                            |
| 5E-5  | 8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 5E-6  | 9-(2-아미노에틸)-8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                          |
| 5E-7  | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논          |
| 5E-8  | 8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민            |
| 5E-9  | 8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민   |
| 5E-10 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논  |
| 5E-11 | 3-(2-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드    |
| 5E-12 | 1-(3-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-올        |
| 5E-13 | 6-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                  |
| 5E-14 | N-(2-((2-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설파마이드        |
| 5E-15 | 3-((2-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드      |
| 5E-16 | 9-(3-아미노프로필)-8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 5E-17 | 6-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                          |
| 5E-18 | 5-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설폰아미드                     |
| 5E-19 | 1-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)-3-(tert-부틸아미노)프로판-2-올 |
| 5E-20 | 1-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올          |
| 5E-21 | 5-(6-아미노-8-(7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설폰아미드             |
| 5E-22 | 8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민           |
| 5E-23 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민         |
| 5E-24 | 9-(3-아미노프로필)-8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-6-아민                  |

|       |                                                                                  |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 5E-25 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(7-에틸닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민           |
| 5E-26 | 8-(7-에틸닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(1-메틸피페리딘-2-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 5E-27 | 8-(7-에틸닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(1-메틸피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 5E-28 | 8-((7-에틸닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-메틸피페리딘-2-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| 5E-29 | 8-((7-에틸닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-메틸피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |

표 506

| 번호    | 이름                                                                                       |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5F-1  | 7-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르보니트릴               |
| 5F-2  | 7-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르보니트릴               |
| 5F-3  | 7-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르보니트릴          |
| 5F-4  | 7-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르보니트릴          |
| 5F-5  | 7-((6-아미노-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르보니트릴                 |
| 5F-6  | 7-((6-아미노-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)티오)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르보니트릴                 |
| 5F-7  | 2-(7-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)아세트오니트릴    |
| 5F-8  | N-(2-((2-(6-아미노-8-((7-(시아노메틸)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)설퍼마이드    |
| 5F-9  | 3-((2-(6-아미노-8-((7-(시아노메틸)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아마이드 |
| 5F-10 | 7-((6-아미노-2-클로로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르보니트릴           |

표 507

| 번호    | 이름                                                                                          |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5G-1  | 8-((7-(아지리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 5G-2  | 8-((7-(아제티딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 5G-3  | 9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((7-(피롤리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 5G-4  | 8-((7-(아지리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 5G-5  | 8-((7-(아제티딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 5G-6  | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((7-(피롤리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 5G-7  | 2-클로로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((7-(피롤리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 5G-8  | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((7-(아지리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에탄논     |
| 5G-9  | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(7-(아제티딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에탄논       |
| 5G-10 | 4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-((7-(피롤리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드 |
| 5G-11 | 8-((7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |

|       |                                                                                                |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5G-12 | 8-((7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 5G-13 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논            |
| 5G-14 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-((7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논   |
| 5G-15 | 8-(7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 5G-16 | 8-((7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민     |
| 5G-17 | 8-((7-(에틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 5G-18 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(7-(에틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논             |
| 5G-19 | 8-(7-(에틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 5G-20 | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((7-(이소프로필아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 5G-21 | 8-(7-(이소프로필아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민            |
| 5G-22 | 1-(3-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((7-(이소프로필아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 5G-23 | 8-((7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 5G-24 | 8-((7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민            |
| 5G-25 | 5-(6-아미노-8-(7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설포나미드                       |
| 5G-26 | 6-(6-아미노-8-(7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                            |
| 5G-27 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 5G-28 | 1-(3-(6-아미노-8-(7-(디메틸아미노)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온                  |

표 508

| 번호    | 이름                                                                                         |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5H-1  | 8-((7-시클로프로필-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 5H-2  | 8-((7-시클로부틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 5H-3  | 8-((7-시클로헥틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 5H-4  | 8-((7-시클로프로필-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 5H-5  | 8-((7-시클로부틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 5H-6  | 8-((7-시클로헥틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민              |
| 5H-7  | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((7-시클로프로필-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논        |
| 5H-8  | 1-(4-(2-(6-아미노-8-((7-시클로프로필-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 5H-9  | 1-(4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-((7-시클로부틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논   |
| 5H-10 | 4-(2-(6-아미노-8-((7-시클로부틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드           |
| 5H-11 | 4-(2-(6-아미노-8-((7-시클로헥틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드    |
| 5H-12 | 3-(6-아미노-8-((7-시클로프로필-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필 설파메이트                    |

|       |                                                                                   |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 5H-13 | 8-((7-시클로프로필-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |
| 5H-14 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((7-시클로프로필-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)티오)-9H-퓨린-6-아민       |
| 5H-15 | 2-(3-(6-아미노-8-(7-시클로부틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-설포아미드    |
| 5H-16 | 3-(2-(6-아미노-8-(7-시클로헥틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피롤리딘-1-설포아미드     |
| 5H-17 | 8-(7-시클로헥틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민    |
| 5H-18 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-(7-시클로헥틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-6-아민          |
| 5H-19 | 1-(6-아미노-8-(7-시클로헥틸-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올   |

표 601

| 번호    | 이름                                                                                           |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6A-1  | 8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 6A-2  | 8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 6A-3  | 8-((7-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 6A-4  | 4-(2-(6-아미노-8-((7-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드         |
| 6A-5  | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((7-(피롤리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 6A-6  | 8-((7-(아지리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 6A-7  | 8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-7-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 6A-8  | 8-((6-에티닐-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-7-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 6A-9  | 4-(2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드         |
| 6A-10 | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((6-(피롤리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-7-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민          |
| 6A-11 | 8-((6-(아지리딘-1-일)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-7-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 6A-12 | 8-((7-(퓨란-2-일)-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민           |
| 6A-13 | 8-((4-메틸-7-(1H-피라졸-3-일)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-6-일)티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민       |
| 6A-14 | 8-((7-에티닐-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-6-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 6A-15 | 2-플루오로-8-((7-(퓨란-2-일)-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-6-일)메틸)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민    |
| 6A-16 | 4-(2-(6-아미노-8-((7-(퓨란-2-일)-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]티아진-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드 |
| 6A-17 | 8-((6-(퓨란-2-일)-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민         |
| 6A-18 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((4-메틸-6-(티오펜-2-일)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-6-아민        |
| 6A-19 | 4-(2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드 |
| 6A-20 | 4-(2-(6-아미노-8-((6-에티닐-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드      |
| 6A-21 | 8-((6-(아제티딘-1-일)-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민         |
| 6A-22 | 8-((6-(퓨란-2-일)-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]티아진-7-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민         |

|       |                                                                                                    |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6A-23 | 8-((6-아이오도크로만-7-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                                               |
| 6A-24 | 8-((6-(퓨란-2-일)크로만-7-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                                           |
| 6A-25 | 8-((6-에티닐티오크로만-7-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                                              |
| 6A-26 | 4-(2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)티오크로만-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드                                 |
| 6A-27 | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((1-메틸-6-(피롤리딘-1-일)-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-7-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                |
| 6A-28 | 4-(2-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드                    |
| 6A-29 | 8-((7-아이오도크로만-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                                               |
| 6A-30 | 8-((7-(퓨란-2-일)크로만-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                                           |
| 6A-31 | 8-((7-에티닐티오크로만-6-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                                              |
| 6A-32 | 4-(2-(6-아미노-8-((7-(퓨란-2-일)티오크로만-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드                                 |
| 6A-33 | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-((7-(피롤리딘-1-일)-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-6-일)메틸)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 6A-34 | 4-(2-(6-아미노-8-((7-(퓨란-2-일)-1-메틸-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-6-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드               |
| 6A-35 | 2-클로로-8-((7-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-6-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 6A-36 | 2-클로로-8-((6-아이오도-2,3-디히드로벤조[b][1,4]옥사티인-7-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 6A-37 | 2-클로로-8-((6-아이오도크로만-7-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                                           |
| 6A-38 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-아이오도크로만-7-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                             |
| 6A-39 | N-(3-(6-아미노-8-((6-아이오도크로만-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드                                            |
| 6A-40 | 3-(6-아미노-8-((6-아이오도크로만-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필 설페이트                                                  |
| 6A-41 | 1-(6-아미노-8-((6-아이오도크로만-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올                                      |
| 6A-42 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-에티닐크로만-7-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                              |
| 6A-43 | N-(3-(6-아미노-8-((6-에티닐크로만-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드                                             |
| 6A-44 | 3-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)크로만-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필 설페이트                                              |
| 6A-45 | 1-(6-아미노-8-((6-(5-메틸옥사졸-2-일)크로만-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올                             |
| 6A-46 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-아이오도-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 6A-47 | N-(3-(6-아미노-8-((6-아이오도-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드                |
| 6A-48 | 3-(6-아미노-8-((6-아이오도-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필 설페이트                      |
| 6A-49 | 1-(6-아미노-8-((6-아이오도-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올          |
| 6A-50 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((6-에티닐-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 6A-51 | N-(3-(6-아미노-8-((6-에티닐-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드                 |
| 6A-52 | 3-(6-아미노-8-((6-(퓨란-2-일)-4-메틸-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)프로필 설페이트                  |
| 6A-53 | 1-(6-아미노-8-((4-메틸-6-(5-메틸옥사졸-2-일)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올 |
| 6A-54 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((4-메틸-6-(5-메틸옥사졸-2-일)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)티오)-9H-퓨린-6-아민        |

표 602

| 번호   | 이름                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------|
| 6B-1 | 8-((3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민 |
| 6B-2 | 8-((3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민   |

[1021]

|       |                                                                                               |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6B-3  | 8-((3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                            |
| 6B-4  | 2-플루오로-8-((3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 6B-5  | 2-클로로-8-((3-(퓨란-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                |
| 6B-6  | 2-플루오로-8-((3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)메틸)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 6B-7  | 8-((3-(퓨란-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 6B-8  | 8-((3-에티닐-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                           |
| 6B-9  | 3-((6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)티오)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-카르보니트릴                       |
| 6B-10 | 8-((3-(아제티딘-1-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)메틸)-2-플루오로-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민               |
| 6B-11 | 8-((3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                            |
| 6B-12 | 6-(6-아미노-8-(3-(옥사졸-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                            |
| 6B-13 | 1-(3-(2-(8-(3-(1H-피라졸-3-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-6-아미노-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논         |
| 6B-14 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(3-에티닐-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논                  |
| 6B-15 | 1-(3-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-((3-(5-메틸퓨란-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)메틸)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 6B-16 | N-(2-((2-(6-아미노-8-((3-(퓨란-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)에틸)메탄설폰아미드         |
| 6B-17 | 3-((2-(6-아미노-8-((3-(퓨란-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)아미노)-N-히드록시프로판아미드         |
| 6B-18 | 9-(3-아미노프로필)-8-((3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                 |
| 6B-19 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-((3-(옥사졸-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                     |
| 6B-20 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 6B-21 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(3-(5-메틸퓨란-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논         |
| 6B-22 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(3-(옥사졸-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논            |
| 6B-23 | 8-((3-(디메틸아미노)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 6B-24 | 9-(2-(1-(메틸설폰닐)피페리딘-3-일)에틸)-8-((3-(5-메틸티아졸-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-6-아민         |
| 6B-25 | DZ4-52-N9<br>8-((3-아이오도나프탈렌-2-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                            |
| 6B-26 | 8-((3-(디메틸아미노)나프탈렌-2-일)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                                       |
| 6B-27 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(3-(5-메틸퓨란-2-일)나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논                        |
| 6B-28 | 9-(2-(1-(메틸설폰닐)피페리딘-3-일)에틸)-8-((3-(5-메틸티아졸-2-일)나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 6B-29 | 8-((3-에티닐나프탈렌-2-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                                          |
| 6B-30 | 8-((3-(1H-피라졸-3-일)나프탈렌-2-일)티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                                 |
| 6B-31 | 1-(6-아미노-8-((3-아이오도나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올                                |
| 6B-32 | 5-(6-아미노-8-(3-에티닐나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드                                            |
| 6B-33 | 9-(3-(tert-부틸아미노)프로필)-8-((3-아이오도나프탈렌-2-일)티오)-9H-퓨린-6-아민                                       |
| 6B-34 | 8-((3-(5-메틸옥사졸-2-일)나프탈렌-2-일)티오)-9-(2-(1-(메틸설폰닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 6B-35 | 2-플루오로-8-((3-아이오도나프탈렌-2-일)메틸)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                                    |

|       |                                                                        |
|-------|------------------------------------------------------------------------|
| 6B-36 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(3-(아지리딘-1-일)나프탈렌-2-일티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논    |
| 6B-37 | 6-(6-아미노-8-(3-(5-메틸옥사졸-2-일)-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드  |
| 6B-38 | 6-(6-아미노-8-(3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드           |
| 6B-39 | 5-(6-아미노-8-(3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일티오)-9H-퓨린-9-일)헨탄-1-설포아미드      |
| 6B-40 | 1-(3-(6-아미노-8-(3-아이오도-5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온 |

## 표 701

| 번호    | 이름                                                                |
|-------|-------------------------------------------------------------------|
| 7A-1  | 8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                |
| 7A-2  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(프로프-1-이닐)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민         |
| 7A-3  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(페닐에티닐)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민            |
| 7A-4  | 8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 7A-5  | 1-(4-(2-(6-아미노-8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논      |
| 7A-6  | 4-(2-(6-아미노-8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드        |
| 7A-7  | 1-(4-(2-(6-아미노-8-(2-에티닐-5-메톡시벤질)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 7A-8  | 4-(2-(6-아미노-8-(2-에티닐-5-메톡시벤질)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드   |
| 7A-9  | 1-(4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-(2-에티닐-5-메톡시벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논  |
| 7A-10 | 4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-(2-에티닐-5-메톡시벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드    |
| 7A-11 | N-(2-(2-(6-아미노-8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)에틸)설파미드        |
| 7A-12 | 3-(2-(6-아미노-8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드     |
| 7A-13 | 8-(5-메톡시-2-에티닐페닐티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                |
| 7A-14 | 1-(6-아미노-8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올       |
| 7A-15 | 8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민        |
| 7A-16 | N-(3-(6-아미노-8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설포아미드             |
| 7A-17 | 2-(3-(6-아미노-8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-1-카르발데히드       |
| 7A-18 | 8-(2-에티닐-5-메톡시벤질)-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민           |
| 7A-19 | 1-(3-(6-아미노-8-(2-에티닐-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온            |
| 7A-20 | PU-WS31<br>8-((2-에티닐-5-메톡시페닐)티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민     |

## 표 702

| 번호   | 이름                                                                 |
|------|--------------------------------------------------------------------|
| 7B-1 | 2-((6-아미노-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)-4-메톡시벤조니트릴      |
| 7B-2 | 2-(6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일티오)-4-메톡시벤조니트릴               |
| 7B-3 | 2-(2-(6-아미노-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일티오)-4-메톡시페닐)아세토니트릴        |
| 7B-4 | 2-(2-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-4-메톡시페닐)아세토니트릴 |
| 7B-5 | 2-(9-(2-(1-아세틸피페리딘-4-일)에틸)-6-아미노-9H-퓨린-8-일티오)-4-메톡시벤조니트릴           |
| 7B-6 | 2-((6-아미노-2-플루오로-9-(2-(1-포르밀피페리딘-4-일)에틸)-9H-퓨린-8-일)메틸)-4-메톡시벤조니트릴  |

|       |                                                                          |
|-------|--------------------------------------------------------------------------|
| 7B-7  | 2-((9-(2-(1-아세틸피페리딘-4-일)에틸)-6-아미노-2-클로로-9H-퓨린-8-일)메틸)-4-메톡시벤조니트릴         |
| 7B-8  | 2-(2-(6-아미노-9-(2-(1-포르밀피페리딘-4-일)에틸)-9H-퓨린-8-일티오)-4-메톡시페닐)아세토니트릴          |
| 7B-9  | 2-(2-((9-(2-(1-아세틸피페리딘-4-일)에틸)-6-아미노-2-플루오로-9H-퓨린-8-일)메틸)-4-메톡시페닐)아세토니트릴 |
| 7B-10 | 2-((6-아미노-2-플루오로-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-8-일)메틸)-4-메톡시벤조니트릴            |
| 7B-11 | N-(2-(2-(6-아미노-8-(2-시아노-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)에틸)메탄설폰아미드            |
| 7B-12 | 3-(2-(6-아미노-8-(2-시아노-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드            |

표 703

| 번호    | 이름                                                                         |
|-------|----------------------------------------------------------------------------|
| 7C-1  | 8-(2-(퓨란-2-일)-5-메톡시페닐티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 7C-2  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(5-메틸퓨란-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                |
| 7C-3  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(2-(이속사졸-4-일)-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 7C-4  | 8-(2-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-5-메톡시페닐티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민           |
| 7C-5  | 2-플루오로-8-(2-(퓨란-2-일)-5-메톡시벤질)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 7C-6  | 2-플루오로-8-(2-(퓨란-3-일)-5-메톡시벤질)-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 7C-7  | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-(5-메톡시-2-(5-메틸퓨란-2-일)벤질)-9H-퓨린-6-아민             |
| 7C-8  | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-(2-(이속사졸-4-일)-5-메톡시벤질)-9H-퓨린-6-아민               |
| 7C-9  | 8-(2-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-5-메톡시벤질)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민        |
| 7C-10 | 1-(3-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(5-메틸퓨란-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온            |
| 7C-11 | 8-(5-메톡시-2-(5-메틸퓨란-2-일)페닐티오)-9-(2-(1-(메틸설폰)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민         |
| 7C-12 | 5-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(옥사졸-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)펜탄-1-설폰아미드                    |
| 7C-13 | <b>TT-V-138</b><br>8-(2-(퓨란-2-일)-5-메톡시페닐티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민   |
| 7C-14 | 8-(2-(퓨란-3-일)-5-메톡시페닐티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                      |
| 7C-15 | 8-(5-메톡시-2-(5-메틸퓨란-2-일)페닐티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 7C-16 | 8-(2-(이속사졸-4-일)-5-메톡시페닐티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                    |
| 7C-17 | 6-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(5-메틸퓨란-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)헥산아미드                      |
| 7C-18 | 8-(2-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-5-메톡시페닐티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 7C-19 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(옥사졸-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논         |
| 7C-20 | 1-(3-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-(5-메톡시-2-(옥사졸-2-일)벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논    |
| 7C-21 | 3-(2-(6-아미노-2-클로로-8-(5-메톡시-2-(5-메틸퓨란-2-일)벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드    |
| 7C-22 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(5-메틸퓨란-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논      |
| 7C-23 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-(5-메톡시-2-(5-메틸퓨란-2-일)벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 7C-24 | 1-(3-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(티아졸-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피롤리딘-3-온               |
| 7C-25 | 9-(3-아미노프로필)-8-(5-메톡시-2-(5-메틸퓨란-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 7C-26 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(옥사졸-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 7C-27 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-(2-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |

[1024]

|       |                                                                                 |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 7C-28 | 1-(4-(2-(6-아미노-8-(2-(5-(아미노메틸)퓨란-2-일)-5-메톡시벤질)-2-플루오로-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 7C-29 | 4-(2-(6-아미노-8-(2-(이속사졸-4-일)-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드               |
| 7C-30 | 4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-(2-(이속사졸-4-일)-5-메톡시벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드           |
| 7C-31 | N-(2-(2-(6-아미노-8-(2-(퓨란-2-일)-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)에틸)설펜아미드                |
| 7C-32 | 3-(2-(6-아미노-8-(2-(퓨란-2-일)-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드              |
| 7C-33 | 8-(5-메톡시-2-(퓨란-2-일)페닐티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                         |
| 7C-34 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(옥사졸-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                        |
| 7C-35 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-(2-(퓨란-2-일)-5-메톡시페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                         |

표 704

[1025]

| 번호    | 이름                                                                      |
|-------|-------------------------------------------------------------------------|
| 7D-1  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                |
| 7D-2  | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)벤질)-9H-퓨린-6-아민             |
| 7D-3  | TT-V-139<br>8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)페닐티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민      |
| 7D-4  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(티오펜-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                |
| 7D-5  | N-(3-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(티아졸-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설펜아미드             |
| 7D-6  | 8-(5-메톡시-2-(티오펜-3-일)페닐티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                  |
| 7D-7  | 1-(4-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논      |
| 7D-8  | 4-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드        |
| 7D-9  | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 7D-10 | 1-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올       |
| 7D-11 | 8-(5-메톡시-2-(5-메틸티오펜-2-일)페닐티오)-9-(2-(1-(메틸설펜)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민     |
| 7D-12 | N-(2-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)에틸)설펜아미드       |
| 7D-13 | 3-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드     |
| 7D-14 | 8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)벤질)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 7D-15 | 9-(3-아미노프로필)-8-(5-메톡시-2-(티오펜-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 7D-16 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(티아졸-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                |

표 705

[1026]

| 번호   | 이름                                                                    |
|------|-----------------------------------------------------------------------|
| 7E-1 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-4-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민           |
| 7E-2 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민           |
| 7E-3 | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-4-일)벤질)-9H-퓨린-6-아민        |
| 7E-4 | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)벤질)-9H-퓨린-6-아민        |
| 7E-5 | 1-(3-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피롤리딘-1-일)에타논 |
| 7E-6 | TT-V-140<br>8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9-(2-(네오펜틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민 |

|       |                                                                            |
|-------|----------------------------------------------------------------------------|
| 7E-7  | 1-(4-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논      |
| 7E-8  | 4-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드        |
| 7E-9  | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논 |
| 7E-10 | 4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드   |
| 7E-11 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논  |
| 7E-12 | 4-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-4-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드        |
| 7E-13 | 1-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올       |
| 7E-14 | N-(2-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)에틸)설파미드        |
| 7E-15 | 3-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드     |
| 7E-16 | 8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민                |
| 7E-17 | 8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)벤질)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민             |
| 7E-18 | 9-(3-(터트-부틸아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                |
| 7E-19 | 9-(3-아미노프로필)-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                       |
| 7E-20 | 8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민        |
| 7E-21 | N-(3-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드             |
| 7E-22 | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(5-메틸-1H-피라졸-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민           |

표 706

| 번호    | 이름                                                                         |
|-------|----------------------------------------------------------------------------|
| 7F-1  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 7F-2  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-2-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 7F-3  | 2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)벤질)-9H-퓨린-6-아민              |
| 7F-4  | 8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피롤리딘-2-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민         |
| 7F-5  | 8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9-(2-(네오헨틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민                   |
| 7F-6  | 9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(5-메틸-1H-피롤-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민            |
| 7F-7  | 4-(3-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)피페리딘-1-카르발데히드        |
| 7F-8  | 4-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-카르발데히드         |
| 7F-9  | 1-(4-(2-(6-아미노-2-플루오로-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논  |
| 7F-10 | 1-(4-(3-(6-아미노-2-플루오로-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)벤질)-9H-퓨린-9-일)프로필)피페리딘-1-일)에타논 |
| 7F-11 | 1-(4-(2-(6-아미노-2-클로로-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)벤질)-9H-퓨린-9-일)에틸)피페리딘-1-일)에타논   |
| 7F-12 | N-(3-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)프로필)메탄설폰아미드              |
| 7F-13 | 8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9-(2-(1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)에틸)-9H-퓨린-6-아민         |
| 7F-14 | N-(2-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)에틸)설파미드         |
| 7F-15 | 3-(2-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)에틸아미노)-N-히드록시프로판아미드      |

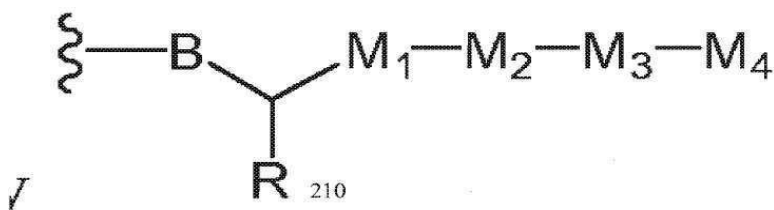
|       |                                                                     |
|-------|---------------------------------------------------------------------|
| 7F-16 | 8-(5-에톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9-(3-(이소프로필아미노)프로필)-9H-퓨린-6-아민          |
| 7F-17 | 8-(5-에톡시-2-(1H-피롤-3-일)벤질)-2-플루오로-9-(2-(이소부틸아미노)에틸)-9H-퓨린-6-아민       |
| 7F-18 | 9-(3-(티트-부틸아미노)프로필)-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민          |
| 7F-19 | 9-(3-아미노프로필)-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-6-아민                 |
| 7F-20 | 1-(6-아미노-8-(5-메톡시-2-(1H-피롤-3-일)페닐티오)-9H-퓨린-9-일)-3-(이소프로필아미노)프로판-2-올 |

[1028] 표 8

[1029] R을 위한 선택사항.

[1030] 1. R은 선택적으로 N 또는 O와 같은 헤테로 원자, 또는 링커를 통해 N9에 연결된 표적화 (targeting) 모이어티를 포함하는, 수소, C<sub>1</sub> 내지 C<sub>10</sub> 알킬, 알케닐, 알키닐, 또는 알콕시알킬 기이고

[1031] 2. R은 수소, 직쇄- 또는 분지형-, 치환된 또는 치환되지 않은 알킬, 치환된 또는 치환되지 않은 알케닐, 치환된 또는 치환되지 않은 알키닐이고, 하나 이상의 메틸렌은 O, S, S(O), SO<sub>2</sub>, N(R<sub>218</sub>), C(O), 치환된 또는 치환되지 않은 아릴, 치환된 또는 치환되지 않은 헤테로아릴, 치환된 또는 치환되지 않은 헤테로사이클릭; 치환된 또는 치환되지 않은 시클로알킬에 의해 중단되거나 종결될 수 있는 것이고; 또는



[1032]

[1033] B는 링커이고; R<sub>210</sub>은 수소, N(R<sub>2</sub>)COR<sub>4</sub>,

[1034] N(R<sub>2</sub>)CON(R<sub>3</sub>)R<sub>4</sub>, N(R<sub>2</sub>)COOR<sub>4</sub>, N(R<sub>2</sub>)S(O)<sub>n</sub>R<sub>3</sub>, N(R<sub>2</sub>)S(O)<sub>n</sub>N(R<sub>3</sub>)R<sub>4</sub>로 구성된 군으로부터 선택된 것으로; 여기서 R<sub>2</sub> 및 R<sub>3</sub>은 수소, 지방족 또는 치환된 지방족으로부터 독립적으로 선택된 것이고; R<sub>4</sub>는 아릴, 치환된 아릴, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로사이클릭, 치환된 헤테로사이클릭, 시클로알킬 (cyloalkyl), 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 및 치환된 또는 치환되지 않은, 각각 O, S 또는 N으로부터 선택된 0, 1, 2, 또는 3 헤테로원자를 포함하는 -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬, -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알케닐, 또는 -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알키닐로 구성된 군으로부터 선택된 것이고; n은 1 또는 2이고;

[1035] M<sub>1</sub>는 결여되어 있거나 치환된 또는 치환되지 않은 -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬, -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알케닐, 또는 -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴로부터 선택된 것이고;

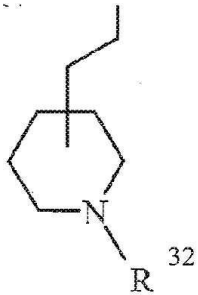
[1036] M<sub>2</sub>는 결여되어 있거나, O, S, SO, SO<sub>2</sub>, N(R<sub>2</sub>) 또는 CO이고;

[1037] M<sub>3</sub>는 결여되어 있거나, O, S, SO, SO<sub>2</sub>, N(R<sub>2</sub>), CO, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알케닐, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알키닐, 시클로알킬, 헤테로사이클릭, 아릴, 또는 헤테로아릴이고;

[1038]  $M_4$ 는 수소,  $NR_5R_6$ ,  $CF_3$ ,  $OR_4$ , 할로젠, 치환된 또는 치환되지 않은  $-C_1-C_6$  알킬,  $-C_2-C_6$  알케닐, 또는  $-C_2-C_6$ 알키닐, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 헤테로사이클릭, 치환된 헤테로사이클릭, 아릴, 치환된 아릴, 헤테로아릴 또는 치환된 헤테로아릴이고; 여기서  $R_5$  및  $R_6$ 는 수소, 지방족, 치환된 지방족, 아릴, 치환된 아릴, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로사이클릭, 치환된 헤테로사이클릭, 시클로알킬 또는 치환된 시클로알킬로 구성된 군으로부터 독립적으로 선택된 것이고; 단  $-R$  및  $-Mi-M_2-M_3-M_4$ 가 모두 수소일 수 없다.

[1039] 표 8 계속됨

[1040] 3.  $R$ 은



[1041]

[1042] 여기서  $R^{32}$  는

[1043] (a) 히드로;

[1044] (b) 할로, 히드록실, 아미노, 시아노, 및  $R^{31}$ 은 아미노인  $-C(=O)R^{31}$ 의 군으로부터 각각 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 4, 또는 5 치환기로 선택적으로 치환된  $C_1-C_6$  알킬;

[1045] (c)  $-C(=O)R^{33}$ , 여기서  $R^{33}$  은:

[1046] (1) 히드로,

[1047] (2) (A) 할로, (B) 히드록실, (C) 티올, (D) 시아노, (E)  $C_1-C_6$  할로알킬 (예를 들면, 트리플루오로메틸), (F)  $C_1-C_6$  알콕시 (예를 들면, 메톡시)로 선택적으로 치환된  $C_1-C_6$  알콕시 (예를 들면, 메톡시), (G) C-아미도, (H) N-아미도, (I) 설포닐, (J)  $R^{22}$  및  $R^{23}$ 은 독립적으로 히드로,  $C_1-C_6$  알킬, 설포닐, 및 C-카르복시인  $-N(R^{22})(R^{23})$ 의 군으로부터 각각 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 4, 또는 5 치환기로 선택적으로 치환된  $C_1-C_{10}$  (예를 들면,  $C_1-C_6$ ) 알킬,

[1048] (3) 할로, 히드록실, 아미노, 시아노, 및  $C_1-C_6$  할로알킬 (예를 들면, 트리플루오로메틸)의 군으로부터 각각 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 4, 또는 5 치환기로 선택적으로 치환된  $C_1-C_6$  시클로알킬, 및

[1049] (4) 할로, 히드록실, 아미노, 시아노, 및  $C_1-C_6$  할로알킬 (예를 들면, 트리플루오로메틸)로부터 각각 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 4, 또는 5 치환기로 선택적으로 치환된  $C_1-C_6$  알콕시로 구성된 군으로부터 선택된 것이고,

[1050] (f) 할로, 히드록실, 아미노, 시아노, 트리할로메틸, 및 할로, 히드록실, 아미노, 시아노,  $C_1-C_6$  할로알킬 (예를 들면, 트리플루오로메틸)로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4 치환기로 선택적으로 치환된  $C_1-C_4$  알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 4, 또는 5 치환기로 선택적으로 치환된, 헤테로사이클 또는 헤테로사이클릭 알킬 (예를 들면, 1, 2, 3, 또는 4  $C_1-C_4$  알킬로 선택적으로 치환된 테트라졸-5-일),

[1051] (g) 설포닐; 및

[1052] (h) 선택적으로 치환된 헤테로아릴이다

[1053] 표 8, 계속됨

- [1054] 4. R은  $-R^{54}-R^{55}$  이고, 여기서
- [1055]  $R^{54}$ 는  $n=0-3$ 인  $-(CH_2)_n-$ ,  $-C(O)$ ,  $-C(S)$ ,  $-SO_2-$ , 또는  $-SO_2N-$ 이고; 및
- [1056]  $R^{55}$ 는 각각 선택적으로 비- 또는 트리-시클릭, 및 H, 할로젠, 저급 알킬, 저급 알케닐, 저급 알키닐, 저급 아릴, 저급 지환족, 아랄킬, 아릴옥시알킬, 알콕시알킬, 퍼할로알킬, 퍼할로알킬옥시, 퍼할로아실,  $-N_3$ ,  $-SR^{58}$ ,  $-OR^{58}$ ,  $-CN$ ,  $-CO_2R^{59}$ ,  $-NO_2$ , 또는  $--NR^{58}R^{510}$ 으로 선택적으로 치환된, 알킬, 방향족, 헤테로방향족, 지환족, 또는 헤테로사이클이고,
- [1057]  $R^{58}$ 은 수소, 저급 알킬, 저급 아릴, 또는  $-C(O)R^{59}$ 이고;
- [1058]  $R^{59}$ 는 저급 알킬, 저급 아릴, 저급 헤테로아릴,  $-NR^{510}R^{510}$  또는  $OR^{511}$ 이고;
- [1059]  $R^{510}$ 은 독립적으로 수소 또는 저급 알킬이고; 및
- [1060]  $R^{511}$ 은 \_\_\_\_\_이다.
- [1061] 5. R은 H, 선택적으로 치환된 알킬, 선택적으로 치환된 알케닐, 선택적으로 치환된 알키닐, 선택적으로 치환된 아릴, 선택적으로 치환된 지환족, 선택적으로 치환된 아라알킬, 선택적으로 치환된 아릴옥시알킬, 선택적으로 치환된 알콕시알킬, 알킬아미노알킬, 알킬카르보닐아미노알킬, 알킬카르보닐옥실알킬 (alkylcarbonyloxylalkyl), 선택적으로 치환된 헤테로사이클릭, 히드록시알킬, 할로알킬, 퍼할로알킬,  $C(O)R^{62}$ ,  $S(O)_2R^{62}$ ,  $C(O)NHR^{62}$ , 및  $C(O)OR^{62}$ 로 구성된 군으로부터 선택된 것이고; 여기서  $R^{62}$ 는 \_\_\_\_\_이다.
- [1062] 6. R은 H,  $SR_{71}$ ,  $SOR_{71}$ ,  $SO_2R_{71}$ ,  $OR_{71}$ ,  $COOR_{71}$ ,  $CONR_{71}R_{72}$ ,  $--CN$ ,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{2-6}$  알케닐,  $C_{2-6}$  알키닐,  $--R_{7A}OR_{7B}--$ ,  $--R_{7A}NR_{7B}$ ,  $--R_{7A}NR_{71}R_{7B}$ ,  $--R_{7A}SR_{7B}$ ,  $--R_{7A}SOR_{7B}$  또는  $--R_{7A}SO_2R_{7B}$ , 시클로알킬, 헤테로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 알킬아릴, 아릴알킬, 알킬헤테로아릴, 헤테로아릴알킬,  $NR_{71}R_{72}$ ,  $--OSO_2N(R_{7C})_2$ ,  $--N(R_{7C})SO_2OH$ ,  $--N(R_{7C})SO_2R_{7C}$ ,  $--R_{7A}OSO_2N(R_{7C})_2$ , 또는  $--R_{7A}N(R_{7C})OSO_2R_{7C}$ 이고;
- [1063]  $R_{71}$  및  $R_{72}$ 는 H,  $COOR_{7B}$ ,  $CON(R_{7C})_2C_{1-6}$  알킬,  $C_{2-6}$  알케닐,  $C_{2-6}$  알키닐,  $--R_{7A}OR_{7B}--$ ,  $--R_{7A}NR_{7B}$ ,  $--R_{7A}NR_{71}R_{7B}$ ,  $--R_{7A}SR_{7B}$ ,  $--R_{7A}SOR_{7B}$  또는  $--R_{7A}SO_2R_{7B}$  시클로알킬, 헤테로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 알킬아릴, 아릴알킬, 알킬헤테로아릴, 및 헤테로아릴알킬로 구성된 군으로부터 독립적으로 선택된 것이고;
- [1064] 각각의  $R_{7A}$ 는 독립적으로  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{2-6}$  알케닐,  $C_{2-6}$  알키닐, 시클로알킬, 헤테로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 알킬아릴, 아릴알킬, 알킬헤테로아릴, 알킬헤테로아릴알킬, 또는 헤테로아릴알킬이고; 및
- [1065] 각각의  $R_{7B}$ 는 독립적으로 H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{2-6}$  알케닐,  $C_{2-6}$  알키닐, 시클로알킬, 헤테로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 알킬아릴, 아릴알킬, 알킬헤테로아릴, 헤테로아릴알킬,  $--SO_2OH$ ,  $--SO_2N(R_{7A})_2$ ,  $--SO_2NHR_{7A}$  or  $--SO_2NH_2$ 이고; 및
- [1066] 각각의  $R_{sub.C}$ 는 독립적으로 H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{2-6}$  알케닐,  $C_{2-6}$  알키닐, 시클로알킬, 헤테로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 알킬아릴, 아릴알킬, 알킬헤테로아릴, 또는 헤테로아릴알킬이다;
- [1067] 7A. R은 수소, 직쇄- 또는 분지형-, 치환된 또는 치환되지 않은 알킬, 치환된 또는 치환되지 않은 알케닐, 치

환된 또는 치환되지 않은 알킬닐, 여기서 하나 이상의 메틸렌은 O, S, S(O), SO<sub>2</sub>, N(R<sub>88</sub>), C(O)에 의해 중단된 또는 종결될 수 있고, 치환된 또는 치환되지 않은 아릴, 치환된 또는 치환되지 않은 헤테로아릴, 치환된 또는 치환되지 않은 헤테로사이클릭; 치환된 또는 치환되지 않은 시클로알킬이고; 여기서 R<sub>88</sub>은 수소, 아실, 지방족 또는 치환된 지방족이다.

[1068] 7B. R은 -M1-M2-M3-M4, 여기서

[1069] M<sub>1</sub>은 결여되어 있거나, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알케닐, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알키닐, 아릴 또는 헤테로아릴이고;

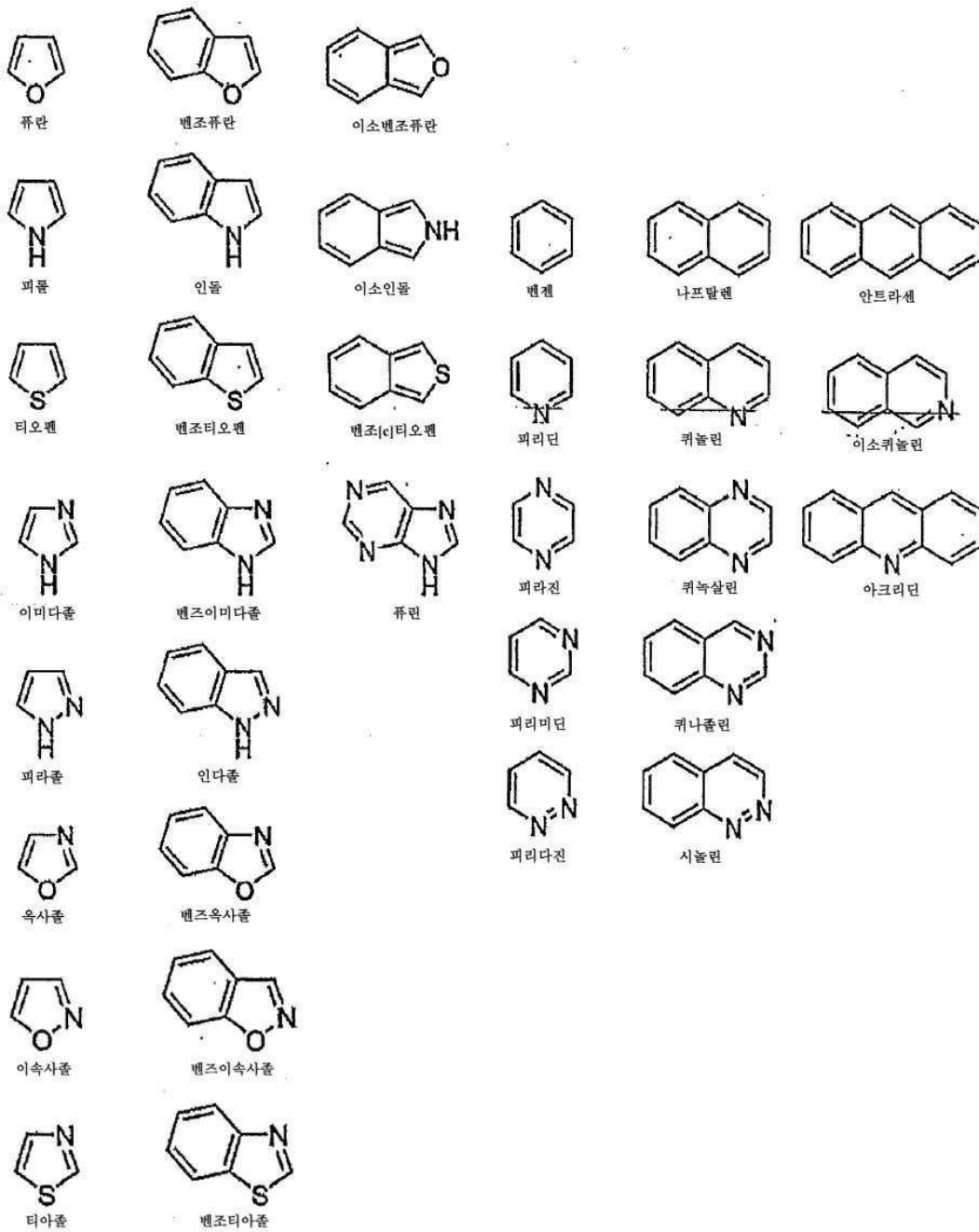
[1070] M<sub>2</sub>는 결여되어 있거나, O, S, SO, SO<sub>2</sub>, N(R<sub>88</sub>), 또는 C=O이고;

[1071] M<sub>3</sub>은 결여되어 있거나, C=O, O, S, SO, SO<sub>2</sub> 또는 N(R<sub>88</sub>)이고; 및

[1072] M<sub>4</sub>는 수소, 할로젠, CN, N<sub>3</sub>, 히드록시, 치환된 히드록시, 아미노, 치환된 아미노, CF<sub>3</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알케닐, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알키닐, 시클로알킬, 헤테로사이클릭, 아릴 또는 헤테로아릴이다.

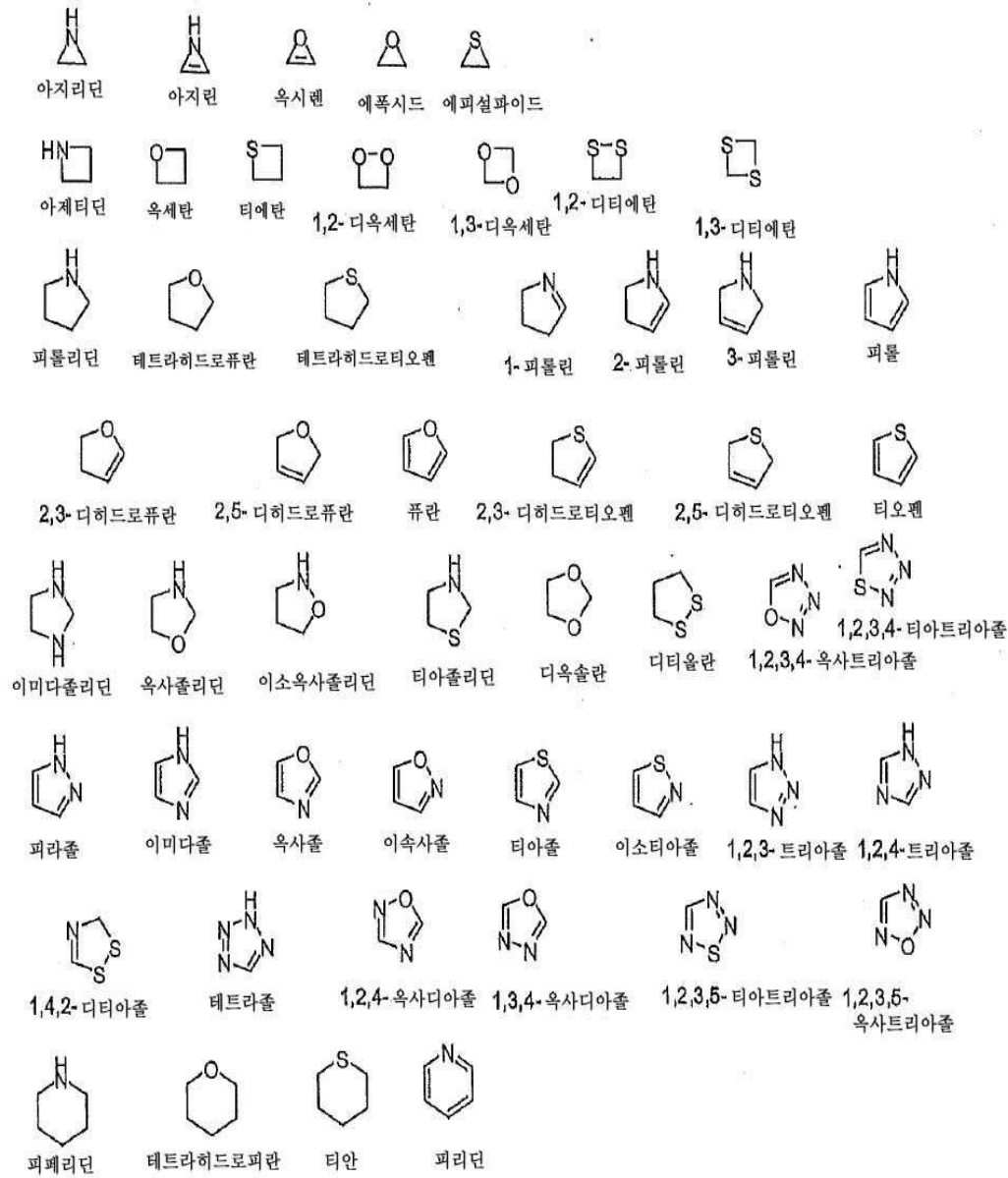
도면

도면1



도면2

헤테로사이클



도면3

