



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년12월20일

(11) 등록번호 10-2057877

(24) 등록일자 2019년12월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C07D 413/10 (2006.01) A61K 31/4412 (2006.01)  
A61K 31/5377 (2006.01) C07D 213/64 (2006.01)

(52) CPC특허분류  
C07D 413/10 (2013.01)  
A61K 31/4412 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2015-7002193

(22) 출원일자(국제) 2013년07월18일

심사청구일자 2018년03월09일

(85) 번역문제출일자 2015년01월27일

(65) 공개번호 10-2015-0036223

(43) 공개일자 2015년04월07일

(86) 국제출원번호 PCT/CN2013/000860

(87) 국제공개번호 WO 2014/012360

국제공개일자 2014년01월23일

(30) 우선권주장

201210250660.6 2012년07월18일 중국(CN)

(56) 선행기술조사문헌

US20070203203 A1\*

WO2012096928 A2

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

노스 앤드 사우스 브라더 파마시 인베스트먼트 컴  
파니 리미티드

중국 홍콩 완차이 록하트 로드 160-174 웨 슈 빌  
딩 14층 1호

(72) 발명자

장 인권

중국 523871 광둥 동관 창안 타운 상샤 젠안 로드  
넘버 368 동양광 하이-테크 파크

장 췌춘

중국 523871 광둥 동관 창안 타운 상샤 젠안 로드  
넘버 368 동양광 하이-테크 파크

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

유미특허법인

전체 청구항 수 : 총 11 항

심사관 : 홍성제

(54) 발명의 명칭 질소함유 헥테로고리 유도체 및 그의 약물에서의 용도

## (57) 요약

본 발명은 약물 분야에 관한 것으로, 새로운 질소함유 헥테로고리 유도체, 그 제조 방법 및 약물로서의 특히 조직 섬유증 질환을 치료 및 예방하는 약물로서의 용도에 관하여 개시하였다. 또한, 본 발명은 약학적으로 허용가능한, 본 발명의 화합물을 포함한 약학 조성물과 그 조성물을 이용하여 인체 또는 동물의 조직 섬유증 질환을 치료하는 용도, 특히 인체 또는 동물의 신간질성 섬유증, 사구체 경화증, 간 섬유증, 폐 섬유증, 복막 섬유증, 심근 섬유증, 피부 섬유증, 수술후 유착, 양성 전립선 비대증, 골격근 섬유증, 경피증, 다발성 경화증, 췌장 섬유증, 간경변, 근육종, 신경 섬유증, 폐 간질성 섬유증, 당뇨병성 신장 질환, 알츠하이머병 또는 혈관 섬유증 질환을 치료하는 용도에 대하여 개시하였다.

(52) CPC특허분류

**A61K 31/5377** (2013.01)

**C07D 213/64** (2013.01)

(72) 발명자

**왕 샤오권**

중국 523871 광둥 동관 창안 타운 상샤 쟈안 로드  
넘버 368 동양광 하이-테크 파크

**린 룡평**

중국 523871 광둥 동관 창안 타운 상샤 쟈안 로드  
넘버 368 동양광 하이-테크 파크

**차오 성톈**

중국 523871 광둥 동관 창안 타운 상샤 쟈안 로드  
넘버 368 동양광 하이-테크 파크

**왕 자오허**

중국 523871 광둥 동관 창안 타운 상샤 쟈안 로드  
넘버 368 동양광 하이-테크 파크

**리 징**

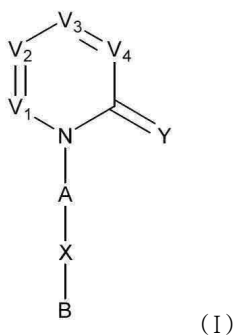
중국 523871 광둥 동관 창안 타운 상샤 쟈안 로드  
넘버 368 동양광 하이-테크 파크

## 명세서

## 청구범위

### 청구항 1

식 (I)로 표시되는 화합물 또는 그의 입체 이성질체, 기하학적 이성질체, 호변 이성질체, 질소 산화물, 수화물, 용매화물, 또는 약학적으로 허용가능한 염:



상기 식에서,

$V_1$ 은  $CR^1$ 이며;

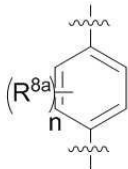
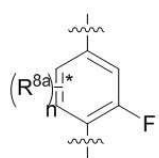
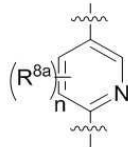
$V_2$ 는 N이며;

$V_3$ 는  $CR^3$ 이며;

$V_4$ 는  $CR^4$ 이며,

X는 결합이며;

Y는 O이며;

A는 ,  또는 이며; 여기서, 각각의 n은 독립적으로 0, 1 또는 2이며;

각각의  $R^{8a}$ 는 독립적으로 H, F, Cl, Br, I, 또는  $C_{1-4}$  할로알킬이며;

B는  $-NR^7R^{7a}$ 이며, 각각의  $-NR^7R^{7a}$ 는 치환되지 않거나 또는 하나 이상의 치환기로 치환되되, 여기서 치환기는 하이드록시, F, Cl, Br, I,  $C_{1-6}$  알킬, 또는  $C_{2-4}$  알킬닐이고;

$R^1$ 은  $C_{1-6}$  알킬, 페닐- $C_{1-4}$ -알킬, 페닐- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 나프틸- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 피리딜- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 또는 시클로헥실- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 O 또는 S이며; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 페닐- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 나프틸- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 피리딜- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 및 시클로헥실- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -은 F, Cl, Br, I,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{2-6}$  알킬닐,  $C_{1-6}$  알콕시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되고;

$R^3$ 는  $C_{1-6}$  알킬 또는 페닐- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이며, 여기서 각각의 G는 O 또는 S이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

$R^4$ 는 H이고;

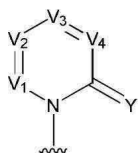
각각의  $R^7$ 은 독립적으로 H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ 알킬 또는  $C_{1-6}$  알킬티오- $C_{1-6}$ 알킬이고;

각각의  $R^{7a}$ 는 독립적으로  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$  알킬티오- $C_{1-6}$ 알킬, 페닐- $C_{1-6}$ 알킬, 나프틸- $C_{1-6}$ 알킬, 피라졸릴- $C_{1-6}$ 알킬, 이미다졸- $C_{1-6}$ 알킬, 테트라졸릴- $C_{1-6}$ 알킬, 인돌릴- $C_{1-6}$ 알킬, 테트라히드로푸라닐- $C_{1-6}$ 알킬, 피페리디닐- $C_{1-6}$ 알킬, 모르폴리닐- $C_{1-6}$ 알킬, 테트라히드로피라닐- $C_{1-6}$ 알킬 또는 아다만틸- $C_{1-6}$ 알킬이거나; 또는

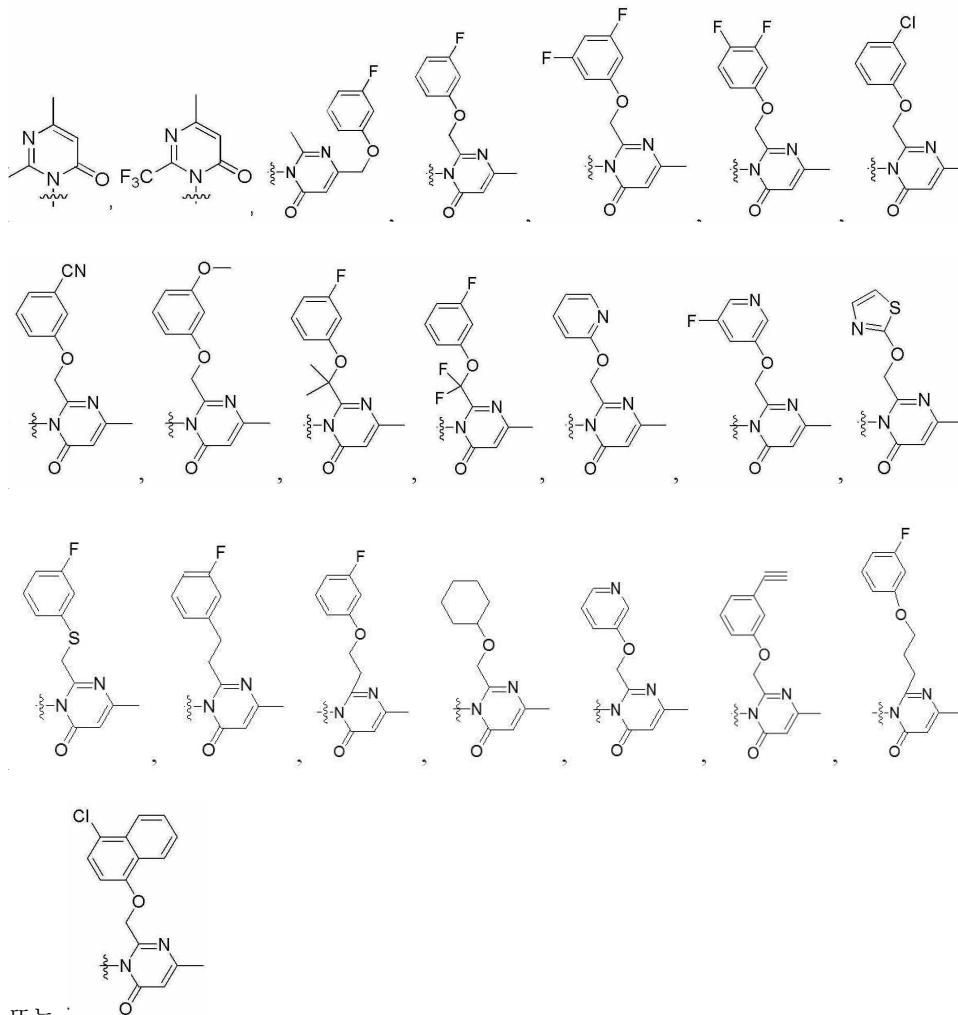
$R^7$  및  $R^{7a}$ 는 이들이 결합된 질소 원자와 함께 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리를 선택적으로 형성할 수 있음.

## 청구항 2

제1항에 있어서,



가 하기 식인, 화합물:

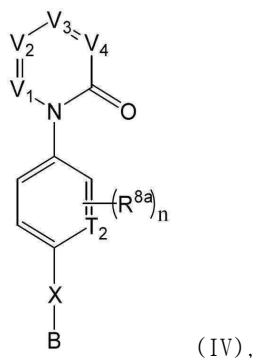


또는

## 청구항 3

제1항에 있어서,

식 (IV)를 가지는, 화합물:



상기 식에서,

$V_1$ 은  $CR^1$ 이고;

$V_2$ 는 N이고;

$V_3$ 는  $CR^3$ 이며;

$V_4$ 는  $CR^4$ 이며;

$T_2$ 는 N 또는  $CR^{10}$ 이며;

X는 결합이며;

B는  $-NR^7R^{7a}$ 이며;

$R^1$ 은  $C_{1-6}$  알킬, 페닐- $C_{1-4}$ -알킬, 페닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 나프틸- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 피리딜- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 또는 시클로헥실- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O 또는 S이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 페닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 나프틸- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 피리딜- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 및 시클로헥실- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에틸닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

$R^3$ 는  $C_{1-6}$  알킬 또는 페닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이며, 여기서 각각의 G는 O 또는 S이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

$R^4$ 는 H이고;

각각의  $R^7$ 은 독립적으로 H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알킬 또는  $C_{1-6}$  알킬티오- $C_{1-6}$ -알킬이고;

$R^{7a}$ 는 독립적으로  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알킬,  $C_{1-6}$  알킬티오- $C_{1-6}$ -알킬, 페닐- $C_{1-6}$ -알킬, 나프틸- $C_{1-6}$ -알킬, 피라졸릴- $C_{1-6}$ -알킬, 이미다졸- $C_{1-6}$ -알킬, 테트라졸릴- $C_{1-6}$ -알킬, 인돌릴- $C_{1-6}$ -알킬, 테트라히드로푸라닐- $C_{1-6}$ -알킬, 피페리딘- $C_{1-6}$ -알킬, 모르폴리닐- $C_{1-6}$ -알킬, 테트라히드로피라닐- $C_{1-6}$ -알킬 또는 아다만틸- $C_{1-6}$ -알킬이거나; 또는

$R^7$  및  $R^{7a}$ 는 이들에 결합된 질소 원자와 함께, 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리를 선택적으로 형성하며;

각각의  $R^{8a}$ 는 독립적으로 H, F, Cl, Br, I 또는 트리플루오로메틸이고;

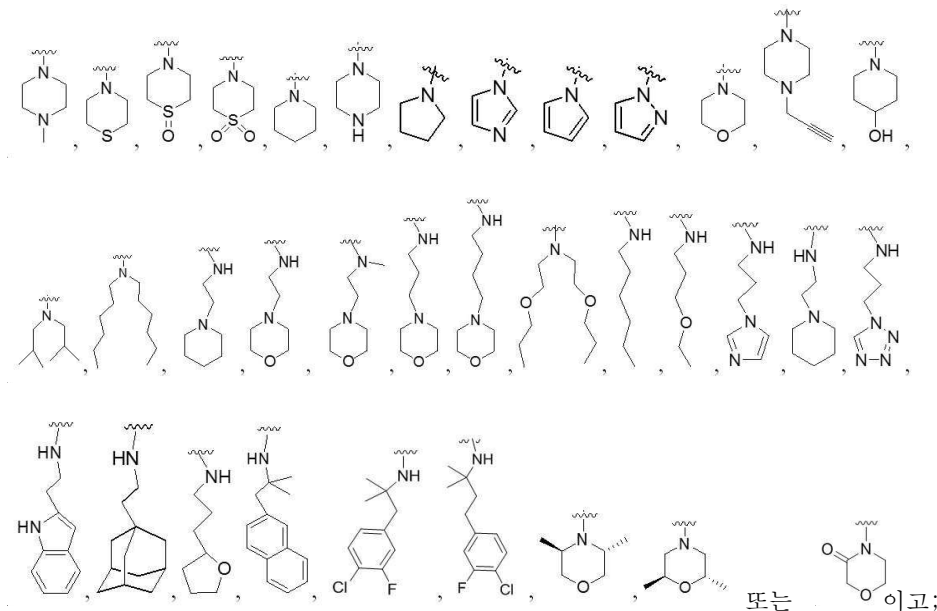
n은 0, 1 또는 2이며;

각각의  $R^{10}$ 은 독립적으로 H 또는 F임.

#### 청구항 4

제3항에 있어서,

B는  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_2CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2$ ,



$R^1$ 은 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 페닐- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, (플루오로-치환된 페닐)- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 피리딜- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 페닐에틸, 시클로헥실- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 또는 나프틸- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 O 또는 S이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 페닐- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, (플루오로-치환된 페닐)- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 피리딜- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 페닐에틸, 시클로헥실- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 및 나프틸- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에틸닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

$R^3$ 는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 페닐- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 또는 (플루오로-치환된 페닐)- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 O 또는 S이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

$R^4$ 는 H이고;

각각의  $R^{8a}$ 는 독립적으로 H, F, Cl, Br, I, 또는 트리플루오로메틸이고;

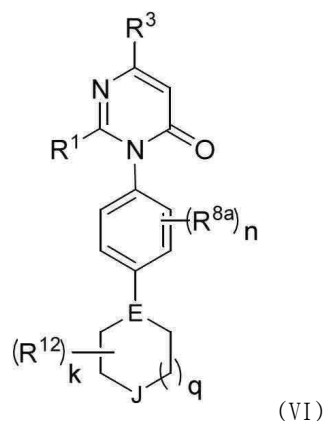
n은 0, 1 또는 2이며;

각각의  $R^{10}$ 은 독립적으로 H 또는 F인, 화합물.

#### 청구항 5

제1항에 있어서,

식 (VI)을 가지는, 화합물:



상기 식에서,

E는 N이며;

J는 O, S, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, NR<sup>13</sup> 또는 CR<sup>14</sup>R<sup>14a</sup>이며;

k는 0, 1, 2, 3 또는 4이며;

q는 0, 1 또는 2이며;

R<sup>1</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬, 페닐-C<sub>1-4</sub>-알킬, 페닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 나프틸-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 피리딜-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 시클로헥실-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 0 또는 S이며; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3 이거나; 또는 각각의 페닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 나프틸-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 피리딜-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 시클로헥실-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에틸닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

R<sup>3</sup>는 C<sub>1-6</sub> 알킬 또는 페닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 0 또는 S이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

각각의 R<sup>8a</sup>는 독립적으로 H, F, Cl, Br, I 또는 트리플루오로메틸이고;

n은 0, 1 또는 2이며;

각각의 R<sup>12</sup>은 하이드록시, C<sub>1-6</sub> 알킬 또는 C<sub>2-4</sub> 알킬닐이고;

R<sup>13</sup>은 H, C<sub>1-4</sub> 알킬 또는 C<sub>2-4</sub> 알킬닐이며; 및

각각의 R<sup>14</sup>와 R<sup>14a</sup>는 독립적으로 H 또는 하이드록시임.

## 청구항 6

제5항에 있어서,

R<sup>1</sup>은 독립적으로 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 페닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 나프틸-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 피리딜-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 0 또는 S이고, 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이거나; 또는 각각의 페닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 나프틸-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 피리딜-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, 메틸, 에틸, 프로필, 에틸닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

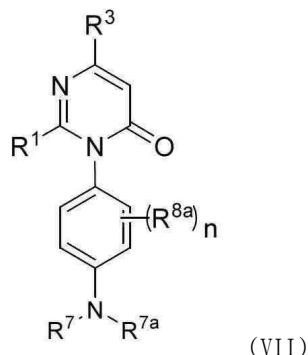
R<sup>3</sup>는 독립적으로 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸 또는 페닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각

의 G는 0 또는 S이고, 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1 또는 2인, 화합물.

### 청구항 7

제1항에 있어서,

식 (VII)을 가지는, 화합물:



상기 식에서,

$R^1$ 은  $C_{1-6}$  알킬, 페닐- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 나프틸- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 피리딜- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 또는 시클로헥실- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 0 또는 S이며; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이거나; 또는 각각의 페닐- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 나프틸- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -, 피리딜- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 및 시클로헥실- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 시아노, 에틸닐, 메톡시, 에톡시 또는 프로피닐로부터 선택되는 하나 이상으로 치환될 수 있으며;

$R^3$ 는  $C_{1-6}$  알킬 또는 페닐- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 0 또는 S이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

각각의  $R^7$ 은 독립적으로 H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알킬 또는  $C_{1-6}$  알킬티오- $C_{1-6}$ -알킬이고;

각각의  $R^{7a}$ 는 독립적으로  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알킬,  $C_{1-6}$  알킬티오- $C_{1-6}$ -알킬, 페닐- $C_{1-6}$ -알킬, 나프틸- $C_{1-6}$ -알킬, 피라졸릴- $C_{1-6}$ -알킬, 이미다졸- $C_{1-6}$ -알킬, 테트라졸릴- $C_{1-6}$ -알킬, 인돌릴- $C_{1-6}$ -알킬, 테트라히드로푸라닐- $C_{1-6}$ -알킬, 피페리디닐- $C_{1-6}$ -알킬, 모르폴리닐- $C_{1-6}$ -알킬, 테트라히드로피라닐- $C_{1-6}$ -알킬 또는 아다만틸- $C_{1-6}$ -알킬이거나; 또는

$R^7$  및  $R^{7a}$ 는 이들에 결합된 질소 원자와 함께, 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리를 선택적으로 형성하고;

각각의  $R^{8a}$ 는 독립적으로 H, F, Cl, Br, I 또는 트리플루오로메틸이고; 및

n은 0, 1 또는 2임.

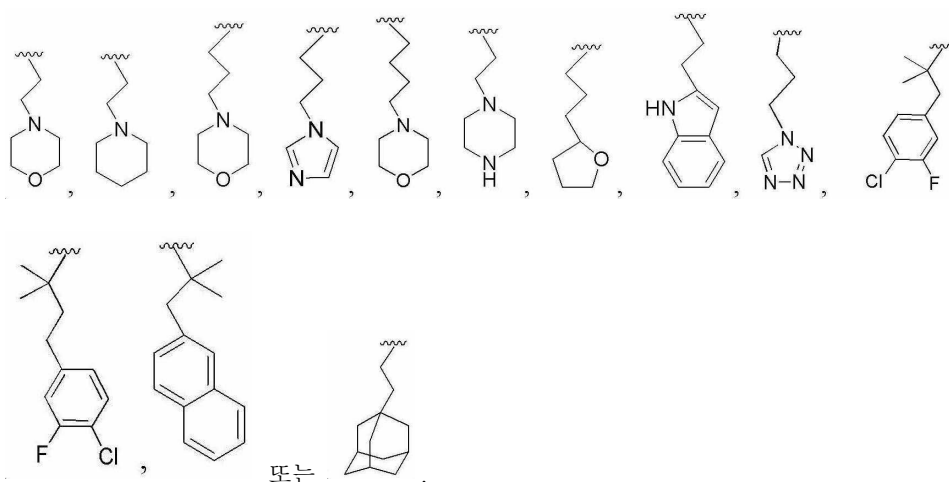
### 청구항 8

제7항에 있어서,

각각의  $R^7$ 은 독립적으로 H,  $C_{1-6}$  알킬 또는  $C_{1-4}$  알콕시- $C_{1-6}$  알킬이고;

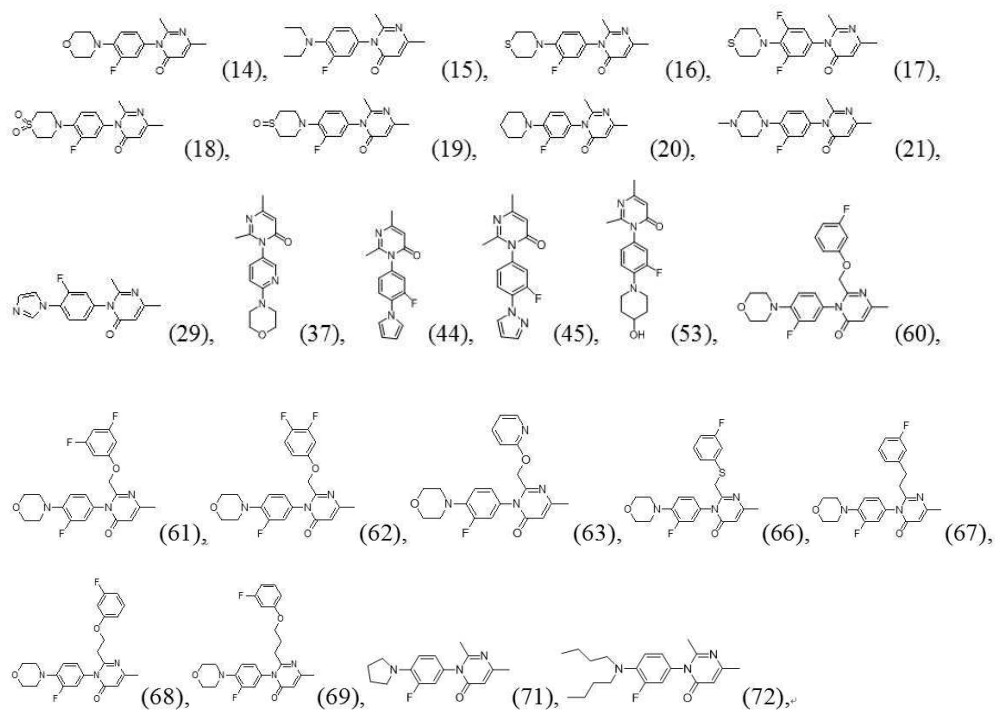


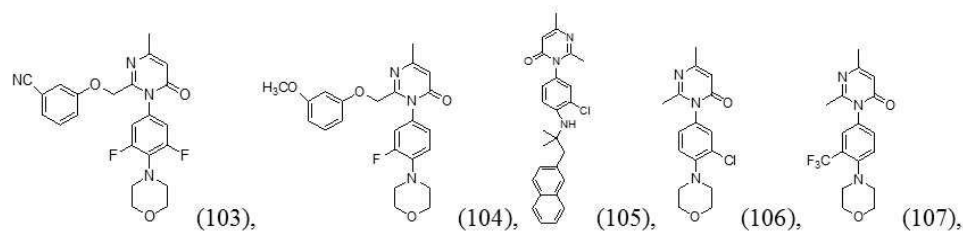
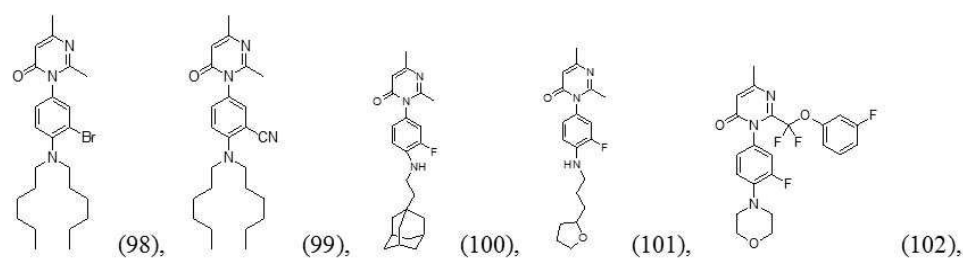
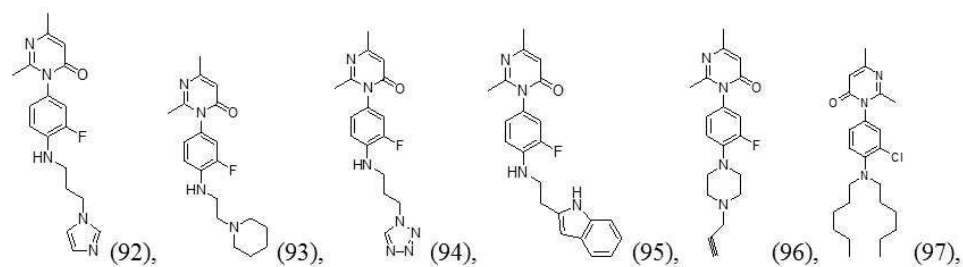
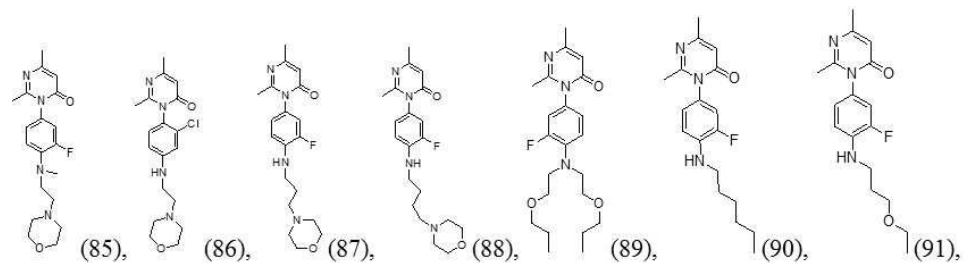
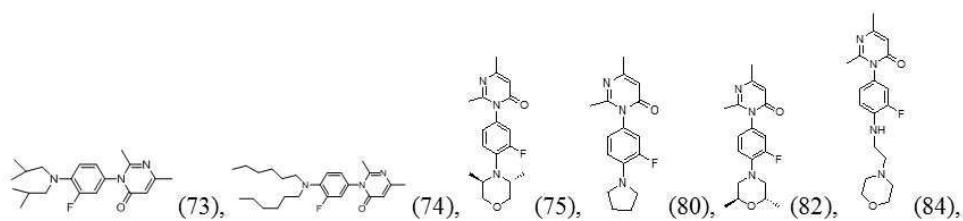
각각의  $R^{7a}$ 는 독립적으로  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-4}$  알콕시- $C_{1-6}$  알킬 또는 하기 식인, 화합물:

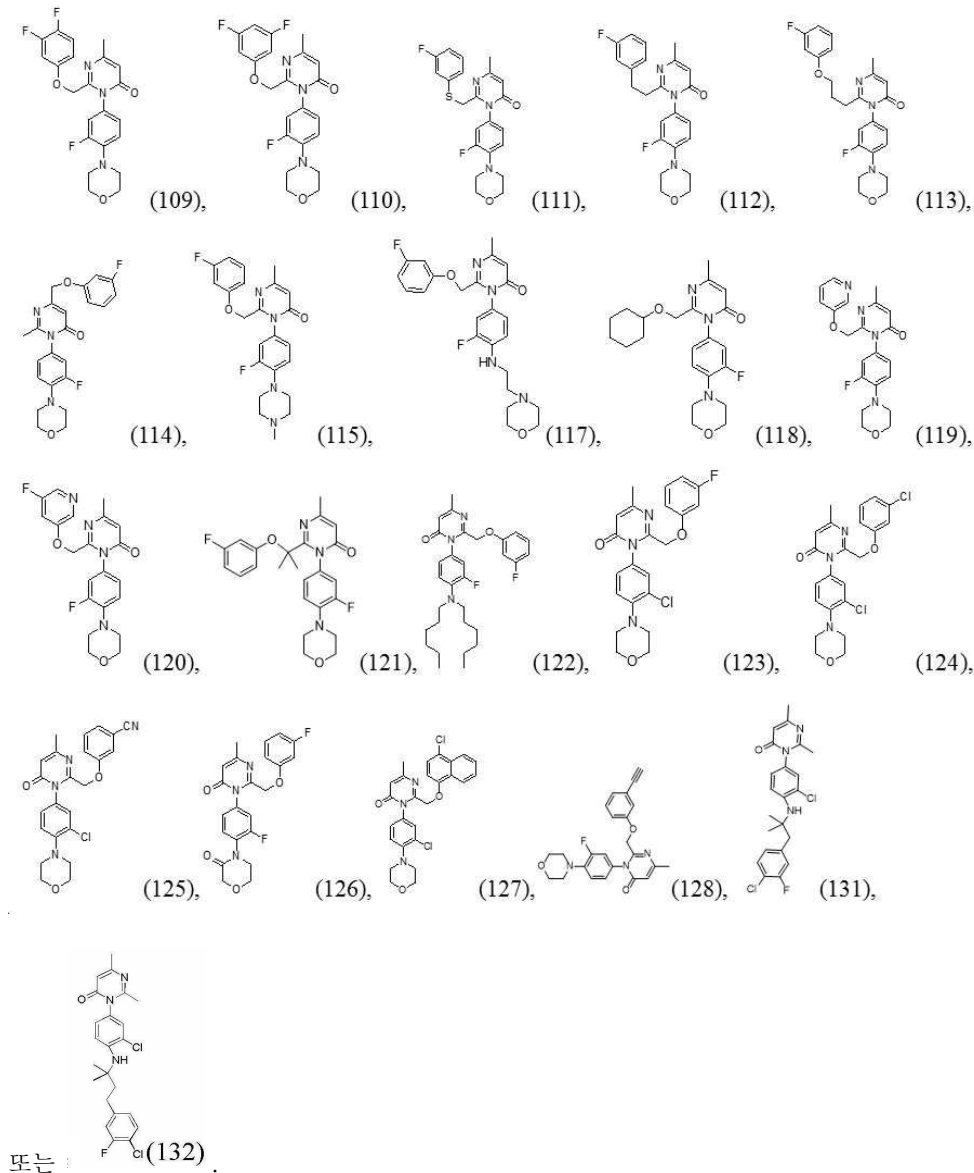


## 청구항 9

하기 구조식들 중 하나의 화합물 또는 이의 입체 이성질체, 기하학적 이성질체, 호변 이성질체, 질소 산화물, 수화물, 용매화물, 또는 약학적으로 허용가능한 염인, 화합물:







#### 청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 따른 화합물, 및 약학적으로 허용가능한 담체, 부형제, 희석제, 보강제, 비히클 또는 이들의 조합을 포함하는 약학 조성물로서,

상기 조성물이 환자의 조직 또는 장기의 섬유증을 예방, 관리 또는 치료하거나 또는 조직 또는 장기의 섬유증의 중증도를 완화하는데 사용하기 위한 것이며;

상기 조직 또는 장기의 섬유증 질환이 신간질성 섬유증, 사구체 경화증, 간 섬유증, 폐 섬유증, 복막 섬유증, 심근 섬유증, 피부 섬유증, 수술후 유착, 양성 전립선 비대증, 골격근 섬유증, 경피증, 다발성 경화증, 췌장 섬유증, 간경변, 근육종, 신경 섬유증, 폐 간질성 섬유증, 당뇨병성 신장 질환, 알츠하이머병 또는 혈관 섬유증이며; 및

상기 수술후 유착이 흉터형성 (scarring) 또는 흉터 치유 (scar healing)인, 약학 조성물.

#### 청구항 11

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,

환자의 조직 또는 장기의 섬유증을 예방, 관리 또는 치료하거나 또는 조직 또는 장기의 섬유증의 중증도를 완화하는데 사용하기 위한 것이며;

상기 조직 또는 장기의 섬유증 질환이 신간질성 섬유증, 사구체 경화증, 간 섬유증, 폐 섬유증, 복막 섬유증,

심근 섬유증, 피부 섬유증, 수술후 유착, 양성 전립선 비대증, 골격근 섬유증, 경피증, 다발성 경화증, 췌장 섬유증, 간경변, 근육종, 신경 섬유증, 폐 간질성 섬유증, 당뇨병성 신장 질환, 알츠하이머병 또는 혈관 섬유증이  
며; 및

상기 수술후 유착이 흉터형성 (scarring) 또는 흉터 치유 (scar healing)인, 화합물.

**청구항 12**

삭제

**청구항 13**

삭제

**청구항 14**

삭제

**청구항 15**

삭제

**청구항 16**

삭제

**청구항 17**

삭제

**청구항 18**

삭제

**청구항 19**

삭제

**청구항 20**

삭제

**청구항 21**

삭제

**청구항 22**

삭제

**청구항 23**

삭제

**청구항 24**

삭제

**청구항 25**

삭제

**청구항 26**

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 출원은 2012년 7월 18일에 제출된 출원번호 제201210250660.6호의 중국특허출원을 토대로 우선권을 주장하며, 그 전체 내용을 본 출원에 인용 및 결합하였다.

[0002] 본 발명은 약물 분야에 속하며, 구체적으로 새로운 질소함유 헤테로고리 화합물, 약학 조성물, 그 제조 방법 및 그의 약물로서의 특히 조직 섬유증을 치료 및 예방하는 약물 제조에서의 용도에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0003] 기관과 조직 섬유증은 경하면 섬유증이라고 부르고, 중하면 조직 구조의 파괴를 유도하여 기관 경화증을 일으킨다. 조직 섬유증은 폐, 간 등의 기관에서 발생할 뿐만 아니라, 조직 섬유증은 인체의 거의 모든 기관과 시스템에 영향을 미칠 수 있다. 이는 다양한 원인(예를 들어 염증, 면역, 독성 물질, 허혈 및 혈액학적 변화 등)으로 인해 실질세포 손상을 일으킨 후 실질세포의 염증, 변형, 괴사를 야기하고, 상응한 대식세포를 활성화시켜 다양한 세포인자와 성장인자를 방출한다. 이러한 인자들은 휴면 상태의 세포와 기질(extracellular matrix, ECM) 발생 세포를 활성화시켜 ECM을 근섬유아세포로 전환시킨다. 근섬유아세포는 증식하여 세포 인자를 분비하며, 근거리분비 방식으로 다시 대식세포에 작용한다. 근섬유아세포는 대량의 콜라겐 등의 ECM 성분을 합성하며, 또한 ECM 분해가 감소되어, 기관 또는 조직 섬유증을 일으킨다. 따라서 기관 또는 조직 섬유증의 발생과 진행은 세포, 세포인자 및 ECM 등의 상호 작용과 다양한 요소의 작용 결과이다. ECM 발생 세포의 기관 또는 조직 섬유증 형성에서의 중요한 작용을 감안하여, 현재 기관 또는 조직 섬유증을 치료하는 한약 타겟중 하나는 ECM 발생 세포의 증식과 활성화를 억제하고 그 사멸을 유도하는 것이다.

[0004] 각 기관 또는 조직의 기능, 형태가 서로 다르고, 또한 각 기관 또는 조직을 조성한 주요 세포의 부동함으로 인하여 서로 다른 기관 또는 조직의 섬유증은 그 발병 매커니즘에서 공통성을 가질 뿐만 아니라 개별성도 가진다. ECM의 주요 발생 세포를 예를 들면, 간장에서는 간성상세포, 사구체에서는 사구체 혈관사이세포, 신간질에서는 신간질 섬유아세포, 폐에서는 폐 섬유아세포, 심장에서는 심장 섬유아세포, 복막에서는 복막 중피세포이다. 따라서, 서로 다른 기관 또는 조직 섬유증의 발병 매커니즘과 치료 타겟에도 일정한 차이가 존재한다.

[0005] EP1138329A는 종래의 항섬유증 약물인 퍼페니돈(또는 phifenidone, PFD, 5-메틸-1-페닐-2-(1-H)-피리돈 이라고 함)을 공개하였다. 실험을 거쳐, PFD는 신장섬유증, 폐 섬유증 동물 실험과 특이성 폐 섬유증 환자의 임상 치료에서 모두 ECM 축적을 저해하거나 나아가 되돌리는 기능을 가짐에 대하여 확인하였다.

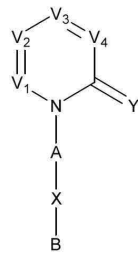
## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 인체 또는 동물 조직 섬유증을 더 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있는 새로운 화합물 또는 약학 조성물을 제공한다.

### 과제의 해결 수단

[0007] 일 측면에서, 본 발명은 식 (I)로 표시되는 화합물, 또는 그의 입체 이성질체, 기하학적 이성질체, 호변 이성질체, 질소 산화물, 수화물, 용매화물, 대사 산물, 약학적으로 허용가능한 염 또는 프로드럭을 제공하며, 식 (I)에서 각각의  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$ , A, B, X 및 Y는 본원에 정의된 바와 같이 정의된다.



[0008] (I)

[0009] 일부 실시형태에서,  $V_1$ 은 N 또는  $CR^1$ 이며;  $V_2$ 는 N 또는  $CR^2$ 이며;  $V_3$ 는 N 또는  $CR^3$ 이며;  $V_4$ 는 N 또는  $CR^4$ 이고; 여기서  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$  및  $V_4$  중 최대 하나가 N이며;

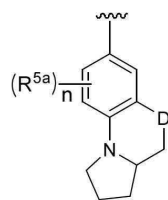
[0010] X는 결합,  $NR^5$ , O, S,  $C_{1-10}$  알킬렌,  $C_{2-10}$  알케닐렌,  $C_{2-10}$  알킬닐렌,  $-R^6-C(=Y)-$ ,  $-R^6-C(=Y)-O-$ ,  $-R^6-C(=Y)-N(R^5)-$ ,  $-R^6-S(=O)_t-$ ,  $-R^6-S(=O)_t-N(R^7)-$  또는  $-R^6-Y-$ 이고, 여기서 각각의 t는 1 또는 2이며;

[0011] Y는 O 또는 S이며;

[0012] A는 헤테로시클릴렌, 카르보시클릴렌, 융합된 바이시클릴렌, 융합된 헤테로바이시클릴렌, 스피로 바이시클릴렌, 스피로 헤테로바이시클릴렌, 아릴렌 또는 헤테로아릴렌이고;

[0013] B는 알콕시, 하이드록시-치환된 알콕시,  $-NR^7R^{7a}$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_t-$ ,  $R^7S(=O)_t-$ ,  $R^7-S(=O)_t-N(R^{7a})-$ ,  $C_{4-12}$  카르보시클릴,  $C_{4-12}$  시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴, 헤테로아릴, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴, 또는 스피로 헤테로바이시클릴이거나;

[0014] 또는 A, X 및 B는 함께 식 (II)를 형성하며:



[0015] (II),

[0016] 상기 식 (II)에서 D는  $NR^5$ , O, S, 또는  $CR^7R^{7a}$ 이며;

[0017]  $R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $R^7R^{7a}N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_t-$ ,  $R^7S(=O)_t-$ ,  $R^7S(=O)_t-N(R^{7a})-$ ,  $R^7R^{7a}N$ -알킬,  $R^7S(=O)_t$ -알킬,  $R^7R^{7a}N-C(=O)$ -알킬,  $R^{7a}R^7N$ -알콕시,  $R^7S(=O)_t$ -알콕시,  $R^7R^{7a}N-C(=O)$ -알콕시, 지방족, 할로알킬, 알콕시, 하이드록시알콕시, 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 아미노알콕시, 할로알콕시, 아미노-치환된 할로알콕

시, 알킬아미노할로알콕시, 하이드록시-치환된 할로알콕시, 알킬아미노알콕시, 알콕시알콕시, 시클로알킬옥시, 아릴알콕시, 아릴알킬아미노, 헤테로아릴알콕시, 헤테로아릴알킬아미노, 헤테로시클릴알킬아미노, 시클로알킬아미노, 헤테로시클릴알콕시, 카르보시클릴알콕시, 카르보시클릴알킬아미노, 헤테로시클릴(하이드록시알콕시), 카르보시클릴(하이드록시알콕시), 아릴(하이드록시알콕시), 아릴옥시알콕시, 아릴옥시, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시알콕시, 카르보시클릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시, 아지도알콕시, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 융합된 바이시클릴 지방족, 융합된 헤테로바이시클릴 지방족, 융합된 바이시클옥시, 융합된 헤테로바이시클옥시, 융합된 바이시클릴아미노, 융합된 헤테로바이시클릴아미노, 융합된 바이시클릴알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴알콕시, 융합된 바이시클릴알킬아미노, 융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노, 융합된 바이시클옥시알콕시, 융합된 헤테로바이시클옥시알콕시, 융합된 바이시클릴아미노알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 융합된 바이시클릴-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 바이시클릴, 스피로 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴 지방족, 스피로 헤테로바이시클릴 지방족, 스피로 바이시클옥시, 스피로 헤테로바이시클옥시, 스피로 바이시클릴아미노, 스피로 헤테로바이시클릴아미노, 스피로 바이시클릴알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴알콕시, 스피로 바이시클릴알킬아미노, 스피로 헤테로바이시클릴알킬아미노, 스피로 바이시클옥시알콕시, 스피로 헤테로바이시클옥시알콕시, 스피로 바이시클릴아미노알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 스피로 바이시클릴-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 헤테로시클릴, 시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 지방족, 시클로알킬 지방족, 아릴 지방족, 헤테로아릴 지방족, 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -(R<sup>7</sup>)N-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7</sup>)-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, I, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>2-6</sub> 알킬닐, C<sub>1-6</sub> 알콕시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0018]

R<sup>2</sup>는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알킬, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알콕시, 지방족, 할로알킬, 알콕시, 하이드록시알콕시, 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 아미노알콕시, 할로알콕시, 아미노-치환된 할로알콕시, 알킬아미노할로알콕시, 하이드록시-치환된 할로알콕시, 알킬아미노알콕시, 알콕시알콕시, 아릴알콕시, 아릴알킬아미노, 헤테로아릴알콕시, 헤테로아릴알킬아미노, 헤테로시클릴알킬아미노, 시클로알킬옥시, 시클로알킬아미노, 헤테로시클릴알콕시, 카르보시클릴알콕시, 카르보시클릴알킬아미노, 헤테로시클릴(하이드록시알콕시), 카르보시클릴(하이드록시알콕시), 아릴(하이드록시알콕시), 아릴옥시알콕시, 아릴옥시, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시알콕시, 카르보시클릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시, 아지도알콕시, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 융합된 바이시클릴 지방족, 융합된 헤테로바이시클릴 지방족, 융합된 바이시클옥시, 융합된 헤테로바이시클옥시, 융합된 바이시클릴아미노, 융합된 헤테로바이시클릴아미노, 융합된 바이시클릴알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴알콕시, 융합된 바이시클릴알킬아미노, 융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노, 융합된 바이시클옥시알콕시, 융합된 헤테로바이시클옥시알콕시, 융합된 바이시클릴아미노알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 융합된 바이시클릴-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 바이시클릴, 스피로 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴 지방족, 스피로 헤테로바이시클릴 지방족, 스피로 바이시클옥시, 스피로 헤테로바이시클옥시, 스피로 바이시클릴아미노, 스피로 헤테로바이시클릴아미노, 스피로 바이시클릴알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴알콕시, 스피로 바이시클릴알킬아미노, 스피로 헤테로바이시클릴알킬아미노, 스피로 바이

시클옥시알콕시, 스피로 헤테로바이시클옥시알콕시, 스피로 바이시클릴아미노알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 스피로 바이시클릴-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 헤테로시클릴, 시클로알킬, 아릴, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, 헤테로시클릴 지방족, 시클로알킬 지방족, 아릴 지방족, 헤테로아릴 지방족, 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -(R<sup>7</sup>)N-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7</sup>)-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0019]

R<sup>3</sup>는 H, F, Cl, I, 시아노, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알킬, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알콕시, 지방족, C<sub>2-10</sub> 할로알킬, 아릴-C<sub>2-10</sub> 알콕시, 헤테로아릴-C<sub>3-10</sub> 알콕시, 시클로알킬-C<sub>2-10</sub> 알콕시, 융합된 바이시클릴-C<sub>2-10</sub> 알콕시, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, 치환된 아릴, 헤테로시클릴, 시클로알킬, 헤테로시클릴 지방족, 시클로알킬 지방족, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴 지방족, 치환된 아릴 C<sub>3-10</sub> 알킬, 헤테로시클릴알킬, 알콕시, 하이드록시알콕시, 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 아미노알콕시, 할로알콕시, 아미노-치환된 할로알콕시, 알킬아미노할로알콕시, 하이드록시-치환된 할로알콕시, 알킬아미노알콕시, 알콕시알콕시, 아릴-C<sub>2-10</sub> 알콕시, 헤테로시클릴알콕시, 카르보시클릴알콕시, 헤테로시클릴(하이드록시알콕시), 카르보시클릴(하이드록시알콕시), 아릴(하이드록시알콕시), 아릴옥시알콕시, 아릴아미노알콕시, 아릴옥시, 헤테로아릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시알콕시, 카르보시클릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시, 시클로알킬옥시, 아지도알콕시, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 융합된 바이시클릴 지방족, 융합된 헤테로바이시클릴 지방족, 융합된 바이시클옥시, 융합된 헤테로바이시클옥시, 융합된 바이시클릴아미노, 융합된 헤테로바이시클릴아미노, 융합된 바이시클릴알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴알콕시, 융합된 바이시클릴알킬아미노, 융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노, 융합된 바이시클옥시알콕시, 융합된 헤테로바이시클옥시알콕시, 융합된 바이시클릴아미노알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 융합된 바이시클릴-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 바이시클릴, 스피로 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴 지방족, 스피로 헤테로바이시클릴 지방족, 스피로 바이시클옥시, 스피로 헤테로바이시클옥시, 스피로 바이시클릴아미노, 스피로 헤테로바이시클릴아미노, 스피로 바이시클릴알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴알콕시, 스피로 바이시클릴알킬아미노, 스피로 헤테로바이시클릴알킬아미노, 스피로 바이시클옥시알콕시, 스피로 헤테로바이시클옥시알콕시, 스피로 바이시클릴아미노알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 스피로 바이시클릴-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -(R<sup>7</sup>)N-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7</sup>)-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0020]

R<sup>4</sup>는 H, F, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알킬, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알콕시, 지방족, 할로알킬, C<sub>2-10</sub> 알콕시, 하이드



드록시알콕시, 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 아미노알콕시, 할로알콕시, 아미노-치환된 할로알콕시, 알킬아미노할로알콕시, 하이드록시-치환된 할로알콕시, 알킬아미노알콕시, 알콕시알콕시, C<sub>3-5</sub> 시클로알킬옥시, 아릴알콕시, 헤테로아릴알콕시, 헤테로아릴알킬아미노, 헤테로시클릴알킬아미노, C<sub>7-10</sub> 시클로알콕시, 시클로알킬아미노, 헤테로시클릴알콕시, 카르보시클릴알콕시, 카르보시클릴알킬아미노, 헤테로시클릴(하이드록시알콕시), 카르보시클릴(하이드록시알콕시), 아릴(하이드록시알콕시), 아릴옥시알콕시, 아릴옥시, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시알콕시, 카르보시클릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시, 아지도알콕시, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 융합된 바이시클릴 지방족, 융합된 헤테로바이시클릴 지방족, 융합된 바이시클옥시, 융합된 헤테로바이시클옥시, 융합된 바이시클릴아미노, 융합된 헤테로바이시클릴아미노, 융합된 바이시클릴알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴알콕시, 융합된 바이시클릴알킬아미노, 융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노, 융합된 바이시클옥시알콕시, 융합된 헤테로바이시클옥시알콕시, 융합된 바이시클릴아미노알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 융합된 바이시클릴-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 바이시클릴, 스피로 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴 지방족, 스피로 헤테로바이시클릴 지방족, 스피로 바이시클옥시, 스피로 헤테로바이시클옥시, 스피로 바이시클릴아미노, 스피로 헤테로바이시클릴아미노, 스피로 바이시클릴알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴알콕시, 스피로 바이시클릴알킬아미노, 스피로 헤테로바이시클릴알킬아미노, 스피로 바이시클옥시알콕시, 스피로 헤테로바이시클옥시알콕시, 스피로 바이시클릴아미노알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 스피로 바이시클릴-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 헤테로시클릴, 시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 지방족, 시클로알킬 지방족, 아릴 C<sub>2-10</sub> 지방족, 헤테로아릴 지방족, 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -(R<sup>7</sup>)N-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7</sup>)-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0021] 각각의 R<sup>5</sup>는 독립적으로 H, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NC(=O)-, R<sup>7</sup>OC(=O)-, R<sup>7</sup>C(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)-, R<sup>7</sup>OS(=O)-, R<sup>7</sup>S(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>OS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, 지방족, 할로지방족, 하이드록시지방족, 아미노지방족, 알콕시지방족, 알킬아미노지방족, 알킬티오지방족, 아릴지방족, 헤테로아릴지방족, 헤테로시클릴지방족, 시클로알킬지방족, 아릴옥시지방족, 헤테로시클릴옥시지방족, 시클로알킬옥시지방족, 아릴아미노지방족, 헤테로시클릴아미노지방족, 시클로알킬아미노지방족, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 또는 카르보시클릴이고;

[0022] 각각의 R<sup>5a</sup>는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, 옥소 (=O), R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -OC(=O)OR<sup>7</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알콕시, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, 아랄킬, 아릴아미노, 헤테로아릴아미노, 아릴알킬아미노, 헤테로아릴알킬아미노, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴알킬, 아릴알콕시, 헤테로아릴알콕시, 헤테로시클릴옥시, 헤테로시클릴알콕시, 헤테로시클릴아미노, 헤테로시클릴알킬아미노 또는 아릴옥시이고;

[0023] 각각의 R<sup>6</sup>는 독립적으로 결합, C<sub>1-10</sub> 알킬렌, C<sub>2-10</sub> 알케닐렌, 또는 C<sub>2-10</sub> 알키닐렌이고;

[0024] 각각의 R<sup>7</sup>과 R<sup>7a</sup>는 독립적으로 H, 지방족, 할로지방족, 하이드록시지방족, 아미노지방족, 알콕시지방족, 알킬아미노지방족, 알킬티오지방족, 아릴지방족, 헤테로아릴지방족, 헤테로시클릴지방족, 시클로알킬지방족, 아릴옥시지방족, 헤테로시클릴옥시지방족, 시클로알킬옥시지방족, 아릴아미노지방족, 헤테로시클릴아미노지방족, 시클로알킬아미노지방족, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 또는 카르보시클릴이되; 단, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>가 동일한 질소 원자

에 결합된 경우,  $R^7$  및  $R^{7a}$ 는 이들이 결합된 질소 원자와 함께 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리, 치환 또는 비치환된 스피로 이화식 또는 융합된 이화식 고리를 선택적으로 형성하며;

[0025]

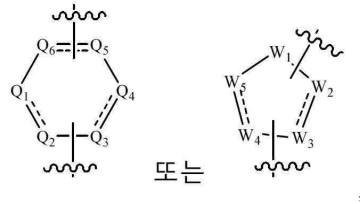
여기서, 각각의  $\text{NR}^5$ ,  $\text{-R}^6\text{-C(=Y)-}$ ,  $\text{-R}^6\text{-C(=Y)-O-}$ ,  $\text{-R}^6\text{-C(=Y)-N(R}^5\text{)-}$ ,  $\text{-R}^6\text{-S(=O)}_t\text{-}$ ,  $\text{-R}^6\text{-S(=O)}_t\text{-N(R}^7\text{)-}$ ,  $\text{-R}^6\text{-Y-}$ ,  $\text{R}^7\text{aR}^7\text{N-}$ ,  $\text{-C(=O)NR}^7\text{R}^7\text{a}$ ,  $\text{-OC(=O)NR}^7\text{R}^7\text{a}$ ,  $\text{-OC(=O)OR}^7$ ,  $\text{-N(R}^7\text{)C(=O)NR}^7\text{R}^7\text{a}$ ,  $\text{-N(R}^7\text{)C(=O)OR}^7\text{a}$ ,  $\text{-N(R}^7\text{)C(=O)-R}^7\text{a}$ ,  $\text{R}^7\text{R}^7\text{aN-S(=O)}_t\text{-}$ ,  $\text{R}^7\text{S(=O)}_t\text{-}$ ,  $\text{R}^7\text{S(=O)}_t\text{N(R}^7\text{a)-}$ ,  $\text{R}^7\text{R}^7\text{aN-알킬}$ ,  $\text{R}^7\text{S(=O)}_t\text{-알킬}$ ,  $\text{R}^7\text{R}^7\text{aN-C(=O)-C}_{1-6}$  알킬,  $\text{R}^7\text{R}^7\text{aN-C}_{1-6}$  알콕시,  $\text{R}^7\text{S(=O)}_t\text{-알콕시}$ ,  $\text{R}^7\text{R}^7\text{aN-C(=O)-알콕시}$ ,  $\text{R}^7\text{R}^7\text{aNC(=O)-}$ ,  $\text{R}^7\text{OC(=O)-}$ ,  $\text{R}^7\text{C(=O)-}$ ,  $\text{R}^7\text{R}^7\text{aNS(=O)-}$ ,  $\text{R}^7\text{OS(=O)-}$ ,  $\text{R}^7\text{S(=O)-}$ ,  $\text{R}^7\text{R}^7\text{aNS(=O)}_2\text{-}$ ,  $\text{R}^7\text{OS(=O)}_2\text{-}$ ,  $\text{R}^7\text{S(=O)}_2\text{-}$ ,  $\text{R}^7\text{R}^7\text{aN-지방족}$ , 아릴-( $\text{CH}_2$ )<sub>p</sub>-G-( $\text{CH}_2$ )<sub>m</sub>-, 헤테로아릴-( $\text{CH}_2$ )<sub>p</sub>-G-( $\text{CH}_2$ )<sub>m</sub>-, 헤테로시클릴-( $\text{CH}_2$ )<sub>p</sub>-G-( $\text{CH}_2$ )<sub>m</sub>-, 시클로알킬-( $\text{CH}_2$ )<sub>p</sub>-G-( $\text{CH}_2$ )<sub>m</sub>-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 카르복시 C<sub>1-6</sub> 알콕시, 할로알킬, 헤테로시클릴알킬, 헤테로시클릴알콕시, 헤테로시클릴알킬아미노, 헤테로시클릴아미노, 시클로알킬, 시클로알킬지방족, 시클로알킬아미노, 시클로알킬옥시지방족, 시클로알킬알콕시, 시클로알킬알킬아미노, 카르보시클릴지방족, 아랄킬, 아릴옥시알킬, 헤테로아릴옥시지방족, 지방족, 알콕시, 하이드록시알콕시, 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알콕시, 하이드록시-치환된 아미노알콕시, 할로알콕시, 아미노-치환된 할로알콕시, 알킬아미노할로알콕시, 하이드록시-치환된 할로알콕시, 알킬아미노알콕시, 알콕시알콕시, 아릴알콕시, 아릴알킬아미노, 헤테로시클릴알콕시, 카르보시클릴알콕시, 헤테로시클릴(하이드록시알콕시), 카르보시클릴(하이드록시알콕시), 아릴(하이드록시알콕시), 아릴옥시알콕시, 헤테로아릴옥시알콕시, 아릴옥시, 아릴아미노, 헤테로시클릴옥시알콕시, 카르보시클릴옥시알콕시, 시클로알킬옥시, 아지도알콕시, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 융합된 바이시클릴 지방족, 융합된 헤테로바이시클릴 지방족, 융합된 바이시클옥시, 융합된 헤테로바이시클옥시, 융합된 바이시클릴아미노, 융합된 헤테로바이시클릴아미노, 융합된 바이시클릴알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴알콕시, 융합된 바이시클릴알킬아미노, 융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노, 융합된 바이시클옥시알콕시, 융합된 헤테로바이시클옥시알콕시, 융합된 바이시클릴아미노알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 융합된 바이시클릴-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 바이시클릴, 스피로 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴 지방족, 스피로 헤테로바이시클릴 지방족, 스피로 바이시클옥시, 스피로 헤테로바이시클옥시, 스피로 바이시클릴아미노, 스피로 헤테로바이시클릴아미노, 스피로 바이시클릴알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴알콕시, 스피로 바이시클릴알킬아미노, 스피로 헤테로바이시클릴알킬아미노, 스피로 바이시클옥시알콕시, 스피로 헤테로바이시클옥시알콕시, 스피로 바이시클릴아미노알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 스피로 바이시클릴-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 아릴, 헤테로아릴, 아릴지방족, 헤테로아릴지방족, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로아릴알콕시, 헤테로아릴알킬아미노, 할로지방족, 하이드록시지방족, 아미노지방족, 알콕시지방족, 알킬아미노지방족, 알킬티오지방족, 시클로알킬, 헤테로시클릴지방족, 아릴옥시지방족, 헤테로시클릴옥시지방족, 시클로알킬옥시지방족, 아릴아미노지방족, 헤테로시클릴아미노지방족, 시클로알킬아미노지방족, 헤테로시클릴, 카르보시클릴, 헤테로시클릴렌, 카르보시클릴렌, 융합된 바이시클릴렌, 융합된 헤테로바이시클릴렌, 스피로 바이시클릴렌, 스피로 헤테로바이시클릴렌, 아릴렌 및 헤테로아릴렌은 치환되지 않거나 또는 하나 이상의 치환기로 치환되되, 여기서 치환기는 할로알킬, 옥소 (=O), 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, C<sub>1-10</sub> 알콕시, C<sub>1-10</sub> 알킬아미노, C<sub>1-10</sub> 알킬티오, C<sub>1-10</sub> 알킬, C<sub>2-10</sub> 알케닐, C<sub>2-10</sub> 알키닐, 머캅토, 니트로, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, 카르복시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>- 또는 카르복시C<sub>1-6</sub> 알콕시이다.

[0026]

일부 실시형태에서, A는 C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴렌, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴렌, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴렌, C<sub>5-12</sub> 융합된 헥

테로바이시클릴렌, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴렌, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴렌, C<sub>6-10</sub> 아릴렌, 또는 C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴렌이다.

[0027] 또 다른 일부 실시형태에서, A는 하기 식으로 표시되며,



[0028]

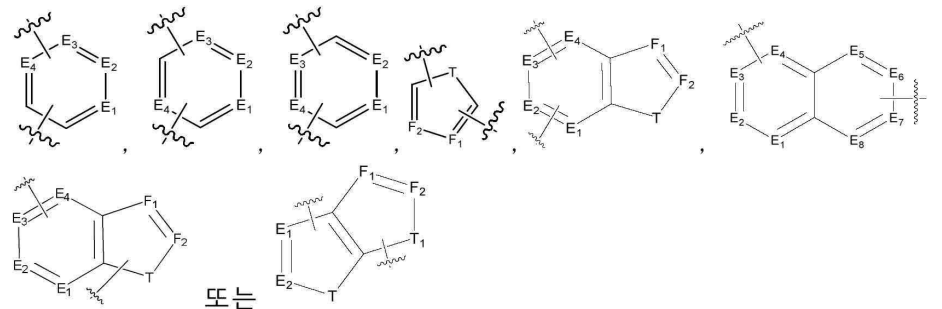
[0029] 상기 식에서, 각각의 Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Q<sub>3</sub>, Q<sub>4</sub>, Q<sub>5</sub> 및 Q<sub>6</sub>는 각각 독립적으로 N, NR<sup>5</sup>, O, S, CR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup> 또는 CR<sup>8</sup>이고; Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Q<sub>3</sub>, Q<sub>4</sub>, Q<sub>5</sub> 및 Q<sub>6</sub> 중 최대 4개가 N 또는 NR<sup>5</sup>이며;

[0030] W<sub>1</sub>은 NR<sup>5</sup>, O, S, 또는 CR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>이며;

[0031] W<sub>2</sub>, W<sub>3</sub>, W<sub>4</sub> 및 W<sub>5</sub>는 각각 독립적으로 N, NR<sup>5</sup>, O, S, CR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, 또는 CR<sup>8</sup>이며; W<sub>1</sub>, W<sub>2</sub>, W<sub>3</sub>, W<sub>4</sub> 및 W<sub>5</sub> 중 최대 4개가 N 또는 NR<sup>5</sup>이며; 및

[0032] 각각의 R<sup>8</sup>은 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알콕시, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, 아랄킬, 아릴아미노, 헤테로아릴아미노, 아릴알킬아미노, 헤테로아릴알킬아미노, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴알킬, 아릴알콕시, 헤테로아릴알콕시, 헤테로시클릴옥시, 헤테로시클릴알콕시, 헤테로시클릴아미노, 헤테로시클릴알킬아미노 또는 아릴옥시이다.

[0033] 또 다른 일부 실시형태에서, A는 하기 식으로 표시되며,



[0034]

[0035] 상기 식에서, 각각의 E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>3</sub>, E<sub>4</sub>, E<sub>5</sub>, E<sub>6</sub>, E<sub>7</sub>, E<sub>8</sub>, F<sub>1</sub> 및 F<sub>2</sub>는 독립적으로 N 또는 CR<sup>9</sup>이며;

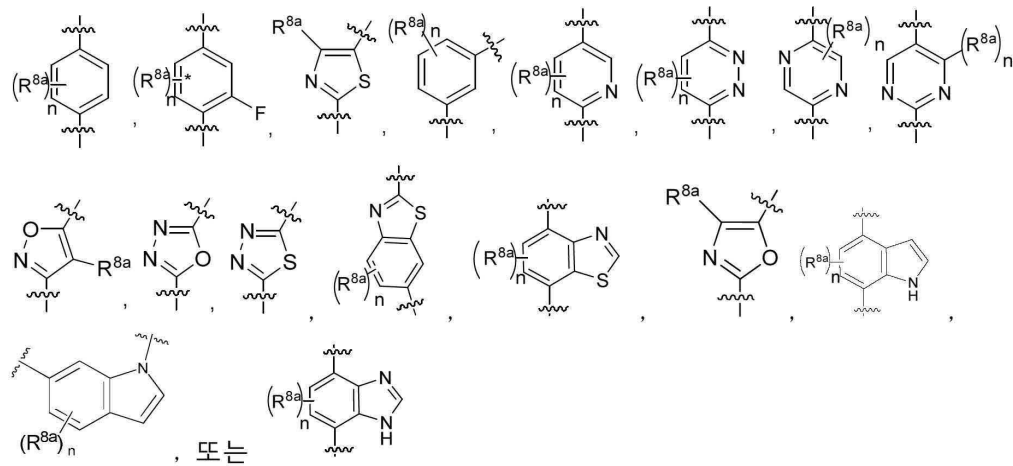
[0036] 각각의 T 및 T<sub>1</sub>은 독립적으로 NR<sup>5</sup>, O, S 또는 CR<sup>9</sup>R<sup>9a</sup>이며;

[0037] 각각의 R<sup>9</sup> 및 R<sup>9a</sup>는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>2-6</sub> 알케닐, C<sub>2-6</sub> 알키닐, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴아미노, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-</sub>

<sub>6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, 또는 C<sub>6-10</sub> 아릴옥시이다.

[0038]

다른 실시형태에서, A는 하기 식으로 표시되며,



[0039]

상기 식에서, n은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이며;

[0040]

[0041]

각각의 R<sup>8a</sup>는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, R<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, 시아노, 니트로, 머캅토, C<sub>1-4</sub> 알킬, C<sub>1-4</sub> 할로알킬, C<sub>1-4</sub> 알콕시, C<sub>1-4</sub> 알킬아미노, C<sub>1-4</sub> 알킬티오, C<sub>6-10</sub> 아릴, 또는 C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴이다.

[0042]

일부 실시형태에서, B는 C<sub>1-6</sub> 알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알콕시, -NR<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>, -C(=O)NR<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>4-12</sub> 카르보시클릴, C<sub>4-12</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴, 또는 C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴이다.

[0043]

일부 실시형태에서, R<sup>1</sup>은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7a</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, 아미노-치환된 C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-할로알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>6-10</sub> 아릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>6-10</sub> 아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시, C<sub>1-6</sub> 아지도알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클옥시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클옥시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테

로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클옥시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클옥시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, I, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>2-6</sub> 알킬닐, C<sub>1-6</sub> 알콕시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0044]

R<sup>2</sup>는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, 아미노-치환된 C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-할로알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>6-10</sub> 아릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>6-10</sub> 아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시, C<sub>1-6</sub> 아지도알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클옥시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클옥시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시,

C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클록시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클록시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클록시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클록시-C<sub>5-12</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0045]

R<sup>3</sup>는 H, F, Cl, I, 시아노, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>2-10</sub> 할로알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-10</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>3-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>2-10</sub>-알콕시, C<sub>5-10</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>2-10</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, 치환된 C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, 치환된 C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>3-6</sub>-알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, 아미노-치환된 C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-할로알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-10</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>6-10</sub> 아릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>6-10</sub> 아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>1-6</sub> 아지도알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클록시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클록시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클록시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클록시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-



$C(=O)NR^7-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)NR^7-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클옥시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)NR^7-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)NR^7-$ ,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0046]

$R^4$ 는 H, F, I, 시아노, 하이드록시,  $R^7R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^7$ ,  $-OC(=O)NR^7R^7$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^7$ ,  $R^7R^7N-S(=O)-$ ,  $R^7S(=O)-$ ,  $R^7S(=O)N(R^7)-$ ,  $R^7R^7N-C_{1-6}$  알킬,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^7N-C(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^7N-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7R^7N-C(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{2-10}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시, 아미노-치환된  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -할로알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-5}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{7-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{3-10}$  카르보시클릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{6-10}$  아릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{6-10}$  아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시,  $C_{1-6}$  아지도알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클옥시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클옥시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)NR^7-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)NR^7-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클옥시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -

<sub>6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이다.

[0047]

일부 실시형태에서, 각각의 R<sup>5</sup>는 독립적으로 H, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NC(=O)-, R<sup>7</sup>OC(=O)-, R<sup>7</sup>C(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)-, R<sup>7</sup>OS(=O)-, R<sup>7</sup>S(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>OS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로지방족, C<sub>1-6</sub> 하이드록시지방족, C<sub>1-6</sub> 아미노지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬티오-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이다.

[0048]

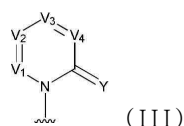
일부 실시형태에서, 각각의 R<sup>5a</sup>는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, 옥소 (=O), R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>2-6</sub> 알케닐, C<sub>2-6</sub> 알키닐, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴아미노, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노 또는 C<sub>6-10</sub> 아릴옥시이다.

[0049]

일부 실시형태에서, 각각의 R<sup>7</sup>과 R<sup>7a</sup>는 독립적으로 H, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로지방족, C<sub>1-6</sub> 하이드록시지방족, C<sub>1-6</sub> 아미노지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬티오-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이되; 단, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>가 동일한 질소 원자에 결합된 경우, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>는 이들에 결합된 질소 원자와 함께, 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>5-12</sub> 스피로 이환식 또는 C<sub>5-12</sub> 융합된 이환식 고리를 선택적으로 형성한다.

[0050]

일부 실시형태에서, 식 (I)의 N, V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub> 및 C(=Y)는 식 (III)을 가진 기로 정의된다:



[0051]



[0052]

상기 식에서,  는  (IIIa) 또는  (IIIb)이고;

[0053]

각각의  $R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^{5a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})-$ ,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  및  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 은 F, Cl, Br, I,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{2-6}$  알킬닐,  $C_{1-6}$  알콕시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0054]

$R^2$ 는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^{5a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})-$ ,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-4}$  헤테로아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0055]

각각의  $R^3$ 는 H, F, Cl, I, 시아노,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})-$ ,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알킬,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{2-6}$  할로알킬,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{2-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{3-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{2-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-4}$  헤테로아릴, 치환된  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-4}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족, 치환된  $C_{6-10}$  아릴- $C_{3-6}$ -알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{2-10}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕

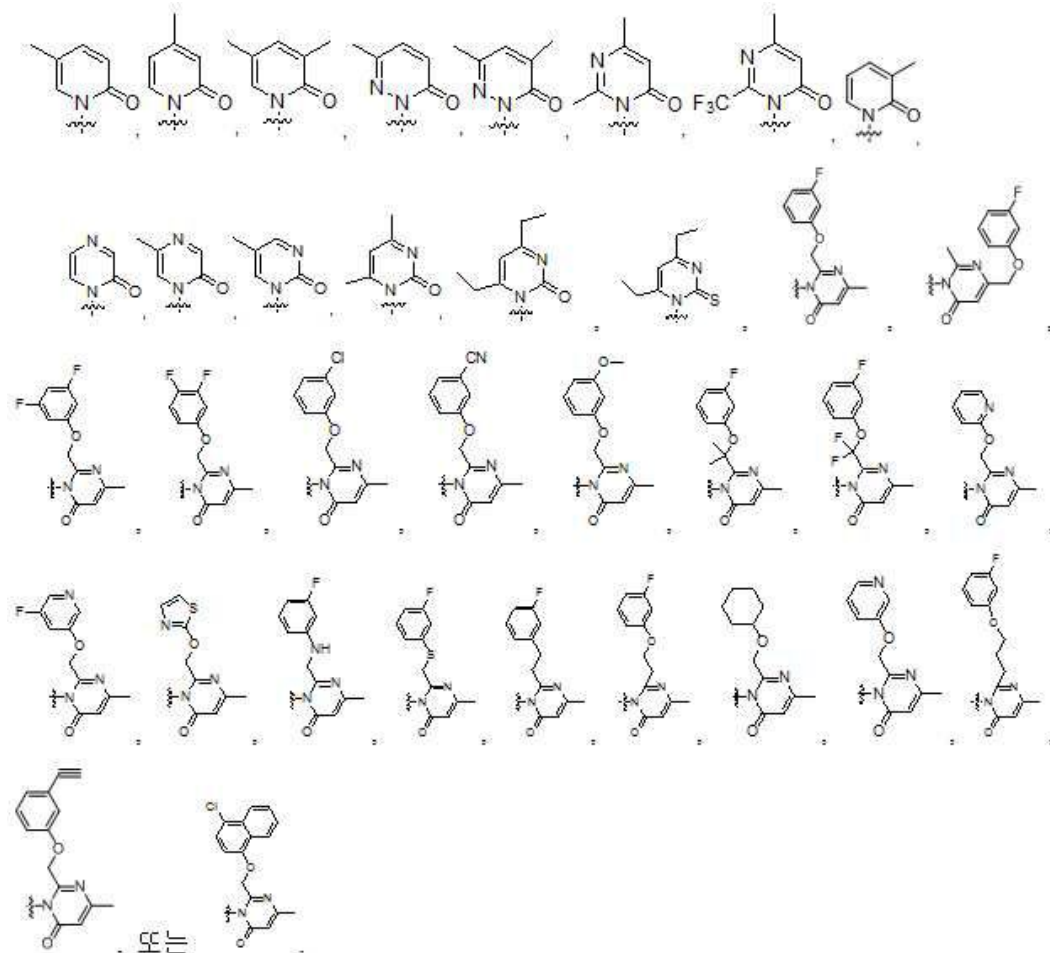
시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ , S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0056]

각각의  $R^4$ 는 H, F, I, 시아노, 하이드록시,  $R^{7a}R^7N$ -,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_2$ -,  $R^7S(=O)_2$ -,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})$ -,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알킬,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{2-10}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-5}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{1-10}$  헤테로아릴옥시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{2-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ , S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이다.

[0057]

일부 실시형태에서,  는 하기 식으로 표시된다:



[0058]

, 또는

[0059]

일부 실시형태에서, A는 , , 또는  이고;

[0060]

X는 결합,  $\text{NR}^5$ , 0, S,  $-(\text{CH}_2)_m-$ ,  $-(\text{CH}_2)_m-\text{C}(=\text{Y})-$ ,  $-(\text{CH}_2)_m-\text{C}(=\text{Y})-\text{O}-$ ,  $-(\text{CH}_2)_m-\text{C}(=\text{Y})-\text{N}(\text{R}^5)-$ ,  $-(\text{CH}_2)_m-\text{S}(=\text{O})_t-$ ,  $-(\text{CH}_2)_m-\text{S}(=\text{O})_t-\text{N}(\text{R}^7)-$ ,  $-(\text{CH}_2)_m-\text{Y}-$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}-$ , 또는  $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 이고, 여기서 각각의 t는 1 또는 2; 각각의 m은 0, 1, 2 또는 3이고;

[0061]

Y는 0이며;

[0062]

B는  $-\text{NR}^7\text{R}^{7a}$ ,  $\text{C}_{4-12}$  카르보시클릴,  $\text{C}_{4-12}$  시클로알킬,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴,  $\text{C}_{6-10}$  아릴,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴,  $\text{C}_{5-12}$  융합된 바이시클릴,  $\text{C}_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴,  $\text{C}_{5-12}$  스피로 바이시클릴, 또는  $\text{C}_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴이되; 여기서 각각의  $\text{C}_{4-12}$  카르보시클릴,  $\text{C}_{4-12}$  시클로알킬,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴,  $\text{C}_{6-10}$  아릴,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴,  $\text{C}_{5-12}$  융합된 바이시클릴,  $\text{C}_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴,  $\text{C}_{5-12}$  스피로 바이시클릴 및  $\text{C}_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴은 선택적으로 옥소 (=O), 하이드록시, 아미노, 할로, 시아노,  $\text{C}_{6-10}$  아릴,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴,  $\text{C}_{1-6}$  알콕시,  $\text{C}_{1-6}$  알킬아미노,  $\text{C}_{1-6}$  알킬,  $\text{C}_{2-6}$  알케닐,  $\text{C}_{2-6}$  알키닐,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴, 머캅토, 니트로,  $\text{C}_{6-10}$  아릴옥시, 카르복시, 하이드록시-치환된  $\text{C}_{1-6}$  알콕시, 하이드록시-치환된  $\text{C}_{1-6}$  알킬- $\text{C}(=\text{O})-$ ,  $\text{C}_{1-6}$  알킬- $\text{C}(=\text{O})-$ ,  $\text{C}_{1-6}$  알킬- $\text{S}(=\text{O})-$ ,  $\text{C}_{1-6}$  알킬- $\text{S}(=\text{O})_2-$ , 하이드록시-치환된  $\text{C}_{1-6}$  알킬- $\text{S}(=\text{O})-$ , 하이드록시-치환된  $\text{C}_{1-6}$  알킬- $\text{S}(=\text{O})_2-$  또는 카르복시  $\text{C}_{1-6}$  알콕시로

치환되며;

[0063]

$R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $R^{7a}R^{7b}N^-$ ,  $-C(=O)NR^{7a}R^{7b}$ ,  $-OC(=O)NR^{7a}R^{7b}$ ,  $-OC(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^{7a})C(=O)NR^{7a}R^{7b}$ ,  $-N(R^{7a})C(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^{7a})C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^{7a}R^{7b}N-S(=O)_2^-$ ,  $R^7S(=O)_2^-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})^-$ ,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$  및  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ 은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에틸닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0064]

$R^2$ 는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $R^{7a}R^{7b}N^-$ ,  $-C(=O)NR^{7a}R^{7b}$ ,  $-OC(=O)NR^{7a}R^{7b}$ ,  $-OC(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^{7a})C(=O)NR^{7a}R^{7b}$ ,  $-N(R^{7a})C(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^{7a})C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^{7a}R^{7b}N-S(=O)_2^-$ ,  $R^7S(=O)_2^-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})^-$ ,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-4}$  헤테로아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0065]

$R^3$ 는 H, F, Cl, I, 시아노,  $R^{7a}R^{7b}N^-$ ,  $-C(=O)NR^{7a}R^{7b}$ ,  $-OC(=O)NR^{7a}R^{7b}$ ,  $-OC(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^{7a})C(=O)NR^{7a}R^{7b}$ ,  $-N(R^{7a})C(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^{7a})C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^{7a}R^{7b}N-S(=O)_2^-$ ,  $R^7S(=O)_2^-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})^-$ ,  $R^{7a}R^{7b}N-C_{1-6}$  알킬,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^{7a}R^{7b}N-C(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^{7a}R^{7b}N-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $R^{7a}R^{7b}N-C(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{2-6}$  할로알킬,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{2-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{3-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{2-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-4}$  헤테로아릴, 치환된  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-4}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족, 치환된  $C_{6-10}$  아릴- $C_{3-6}$ -알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{2-10}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m^-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,

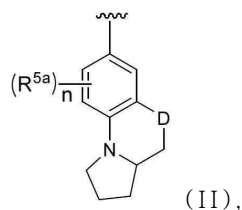
$-\text{HN-S(=O)}_t-$ ,  $-\text{OS(=O)}_t-$  또는  $-\text{OS(=O)}_t\text{NH-}$ 이고; 각각의  $t$ 는 1 또는 2이고; 각각의  $p$ 와  $m$ 은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0066]  $R^4$ 는 H, F, I, 시아노, 하이드록시,  $R^{7a}R^7\text{N-}$ ,  $-\text{C(=O)NR}^7R^{7a}$ ,  $-\text{OC(=O)NR}^7R^{7a}$ ,  $-\text{OC(=O)OR}^7$ ,  $-\text{N(R}^7\text{)C(=O)NR}^7R^{7a}$ ,  $-\text{N(R}^7\text{)C(=O)OR}^7$ ,  $-\text{N(R}^7\text{)C(=O)-R}^7$ ,  $R^7R^{7a}\text{N-S(=O)}_2-$ ,  $R^7\text{S(=O)}_2-$ ,  $R^7\text{S(=O)}_2\text{N(R}^7\text{)-}$ ,  $R^{7a}R^7\text{N-C}_{1-6}$  알킬,  $R^7\text{S(=O)-C}_{1-6}$  알킬,  $R^7R^{7a}\text{N-C(=O)-C}_{1-6}$  알킬,  $R^{7a}R^7\text{N-C}_{1-6}$  알콕시,  $R^7\text{S(=O)-C}_{1-6}$  알콕시,  $R^7R^{7a}\text{N-C(=O)-C}_{1-6}$  알콕시,  $\text{C}_{1-6}$  지방족,  $\text{C}_{1-6}$  할로알킬,  $\text{C}_{2-10}$  알콕시,  $\text{C}_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $\text{C}_{1-6}$  아미노알콕시,  $\text{C}_{1-6}$  할로알콕시,  $\text{C}_{1-6}$  알킬아미노- $\text{C}_{1-6}$ -알콕시,  $\text{C}_{1-6}$  알콕시- $\text{C}_{1-6}$ -알콕시,  $\text{C}_{3-5}$  시클로알킬옥시,  $\text{C}_{6-10}$  아릴- $\text{C}_{1-6}$ -알콕시,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴- $\text{C}_{1-6}$ -알콕시,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $\text{C}_{1-6}$ -알콕시,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴- $\text{C}_{1-6}$ -알킬아미노,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴- $\text{C}_{1-6}$ -알콕시,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴- $\text{C}_{1-6}$ -알킬아미노,  $\text{C}_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴- $\text{C}_{1-6}$ -알콕시,  $\text{C}_{3-10}$  카르보시클릴- $\text{C}_{1-6}$ -알콕시,  $\text{C}_{3-10}$  카르보시클릴- $\text{C}_{1-6}$ -알킬아미노,  $\text{C}_{6-10}$  아릴옥시,  $\text{C}_{1-10}$  헤테로아릴옥시,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴,  $\text{C}_{3-10}$  시클로알킬,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴- $\text{C}_{1-6}$ -지방족,  $\text{C}_{3-10}$  시클로알킬- $\text{C}_{1-6}$ -지방족,  $\text{C}_{6-10}$  아릴,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴,  $\text{C}_{6-10}$  아릴- $\text{C}_{2-6}$ -지방족,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴- $\text{C}_{1-6}$ -지방족,  $\text{C}_{6-10}$  아릴- $(\text{CH}_2)_p\text{-G-(CH}_2)_m-$ ,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴- $(\text{CH}_2)_p\text{-G-(CH}_2)_m-$ ,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴- $(\text{CH}_2)_p\text{-G-(CH}_2)_m-$  또는  $\text{C}_{3-10}$  시클로알킬- $(\text{CH}_2)_p\text{-G-(CH}_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의  $G$ 는 O, S,  $\text{NR}^5$ ,  $\text{S(=O)}$ ,  $\text{S(=O)}_2$ ,  $\text{C(=O)}$ ,  $-\text{C(=O)NH-}$ ,  $-\text{OC(=O)NH-}$ ,  $-\text{OC(=O)-}$ ,  $-\text{NHC(=O)NH-}$ ,  $-\text{HN-S(=O)}_t-$ ,  $-\text{OS(=O)}_t-$  또는  $-\text{OS(=O)}_t\text{NH-}$ 이고; 각각의  $t$ 는 1 또는 2이고; 각각의  $p$ 와  $m$ 은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0067] 각각의  $R^5$ 는 독립적으로 H,  $R^7R^{7a}\text{NC(=O)-}$ ,  $R^7\text{OC(=O)-}$ ,  $R^7\text{C(=O)-}$ ,  $R^7R^{7a}\text{NS(=O)-}$ ,  $R^7\text{OS(=O)-}$ ,  $R^7\text{S(=O)-}$ ,  $R^7R^{7a}\text{NS(=O)}_2-$ ,  $R^7\text{OS(=O)}_2-$ ,  $R^7\text{S(=O)}_2-$ ,  $\text{C}_{1-3}$  알킬,  $\text{C}_{1-3}$  할로알킬,  $\text{C}_{1-3}$  하이드록시알킬,  $\text{C}_{1-3}$  아미노알킬,  $\text{C}_{1-3}$  알콕시- $\text{C}_{1-3}$ -알킬,  $\text{C}_{1-3}$  알킬아미노- $\text{C}_{1-3}$ -알킬,  $\text{C}_{1-3}$  알킬티오- $\text{C}_{1-3}$ -알킬,  $\text{C}_{6-10}$  아릴- $\text{C}_{1-3}$ -알킬,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴- $\text{C}_{1-3}$ -알킬,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴- $\text{C}_{1-3}$ -알킬,  $\text{C}_{3-10}$  시클로알킬- $\text{C}_{1-3}$ -알킬,  $\text{C}_{6-10}$  아릴,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴 또는  $\text{C}_{3-10}$  카르보시클릴이고; 및

[0068] 각각의  $R^7$  및  $R^{7a}$ 는 독립적으로 H,  $\text{C}_{1-6}$  지방족,  $\text{C}_{1-6}$  할로지방족,  $\text{C}_{1-6}$  하이드록시지방족,  $\text{C}_{1-6}$  아미노지방족,  $\text{C}_{1-6}$  알콕시- $\text{C}_{1-6}$ -지방족,  $\text{C}_{1-6}$  알킬아미노- $\text{C}_{1-6}$ -지방족,  $\text{C}_{1-6}$  알킬티오- $\text{C}_{1-6}$ -지방족,  $\text{C}_{6-10}$  아릴- $\text{C}_{1-6}$ -지방족,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴- $\text{C}_{1-6}$ -지방족,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴- $\text{C}_{1-6}$ -지방족,  $\text{C}_{3-10}$  시클로알킬- $\text{C}_{1-6}$ -지방족,  $\text{C}_{6-10}$  아릴,  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴,  $\text{C}_{2-10}$  헤테로시클릴 또는  $\text{C}_{3-10}$  카르보시클릴이되; 단,  $R^7$  및  $R^{7a}$ 가 동일한 질소 원자에 결합된 경우,  $R^7$  및  $R^{7a}$ 는 이들에 결합된 질소 원자와 함께, 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리를 선택적으로 형성한다.

[0069] 일부 실시형태에서, A, X 및 B는 식 (II)를 가진 기로 정의된다:

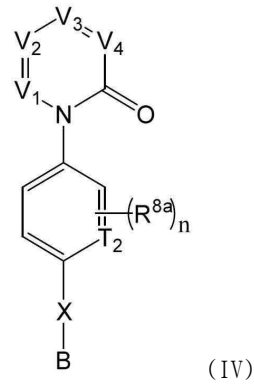


[0070]

[0071] 상기 식 (II)에서, D는 0이고;  $n$ 은 0, 1 또는 2이며;

[0072] 각각의  $R^{5a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I,  $R^7R^{7a}\text{N-}$ ,  $-\text{C(=O)NR}^7R^{7a}$ ,  $-\text{OC(=O)NR}^7R^{7a}$ ,  $-\text{OC(=O)OR}^7$ ,  $-\text{N(R}^7\text{)C(=O)NR}^7R^{7a}$ ,  $-\text{N(R}^7\text{)C(=O)OR}^7$ ,  $-\text{N(R}^7\text{)C(=O)-R}^7$ ,  $R^7R^{7a}\text{N-S(=O)}_2-$ ,  $R^7\text{S(=O)}_2-$ ,  $R^7\text{S(=O)}_2\text{N(R}^7\text{)-}$ , 시아노, 니트로, 머캅토,  $\text{C}_{1-4}$  알킬,  $\text{C}_{1-4}$  알콕시,  $\text{C}_{1-4}$  알킬아미노,  $\text{C}_{1-4}$  알킬티오,  $\text{C}_{6-10}$  아릴, 또는  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아릴이다.

[0073] 일부 실시형태에서, 본 발명의 화합물은 식 (IV)으로 표시된다:



- [0074]
- [0075] 상기 식에서,
- [0076]  $V_1$ 은 N 또는  $CR^1$ 이며;
- [0077]  $V_2$ 는 N 또는  $CR^2$ 이며;
- [0078]  $V_3$ 는 N 또는  $CR^3$ 이며;
- [0079]  $V_4$ 는 N 또는  $CR^4$ 이며;
- [0080] 여기에서  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$  및  $V_4$  중 최대 하나가 N이며;
- [0081]  $T_2$ 는 N 또는  $CR^{10}$ 이며;
- [0082] X는 결합,  $NR^5$ , O, S,  $-(CH_2)_m-$ ,  $-(CH_2)_m-Y-$ ,  $-C(=O)-$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-CH=CH-$ , 또는  $-C\equiv C-$ 이고, 여기서 각각의 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;
- [0083] B는  $-NR^7R^{7a}$ ,  $C_{4-12}$  카르보시클릴,  $C_{4-12}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴, 또는  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴이되; 여기서 각각의  $C_{4-12}$  카르보시클릴,  $C_{4-12}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴 및  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴은 선택적으로 옥소 (=O), 하이드록시, 아미노, 할로, 시아노,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{2-6}$  알케닐,  $C_{2-6}$  알키닐,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴, 머캅토, 니트로,  $C_{6-10}$  아릴옥시, 카르복시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알킬- $C(=O)-$ ,  $C_{1-6}$  알킬- $C(=O)-$ ,  $C_{1-6}$  알킬-S(=O)-,  $C_{1-6}$  알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알킬-S(=O)-, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알킬-S(=O)<sub>2</sub>- 또는 카르복시  $C_{1-6}$  알콕시로 치환되며;
- [0084]  $R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^{5a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})-$ ,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴-

$(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  및  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에티닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0085]

$R^2$ 는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^{5a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})-$ ,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-4}$  헤테로아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0086]

$R^3$ 는 H, F, Cl, I, 시아노,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})-$ ,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알킬,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{2-6}$  할로알킬,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{2-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{3-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{2-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-4}$  헤테로아릴, 치환된  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-4}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족, 치환된  $C_{6-10}$  아릴- $C_{3-6}$ -알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{2-10}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0087]

$R^4$ 는 H, F, I, 시아노, 하이드록시,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})-$ ,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알킬,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{2-10}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-5}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시



클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-10</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0088] 각각의 R<sup>5</sup>는 독립적으로 H, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NC(=O)-, R<sup>7</sup>OC(=O)-, R<sup>7</sup>C(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)-, R<sup>7</sup>OS(=O)-, R<sup>7</sup>S(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>OS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-3</sub> 알킬, C<sub>1-3</sub> 할로알킬, C<sub>1-3</sub> 하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub> 아미노알킬, C<sub>1-3</sub> 알콕시-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-3</sub> 알킬아미노-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-3</sub> 알킬티오-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이고;

[0089] 각각의 R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>는 독립적으로 H, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로지방족, C<sub>1-6</sub> 하이드록시지방족, C<sub>1-6</sub> 아미노지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬티오-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이되; 단, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>가 동일한 질소 원자에 결합된 경우, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>는 이들에 결합된 질소 원자와 함께, 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리를 선택적으로 형성하며;

[0090] 각각의 R<sup>8a</sup>는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -OC(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -OC(=O)O-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)O-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)-C<sub>1-4</sub> 알킬, C<sub>1-4</sub> 알킬-NH-S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-4</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-4</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>NH-, 시아노, 니트로, 머캅토, C<sub>1-4</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, C<sub>1-4</sub> 알콕시, C<sub>1-4</sub> 알킬아미노, C<sub>1-4</sub> 알킬티오, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-4</sub>-알킬 또는 C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴이고;

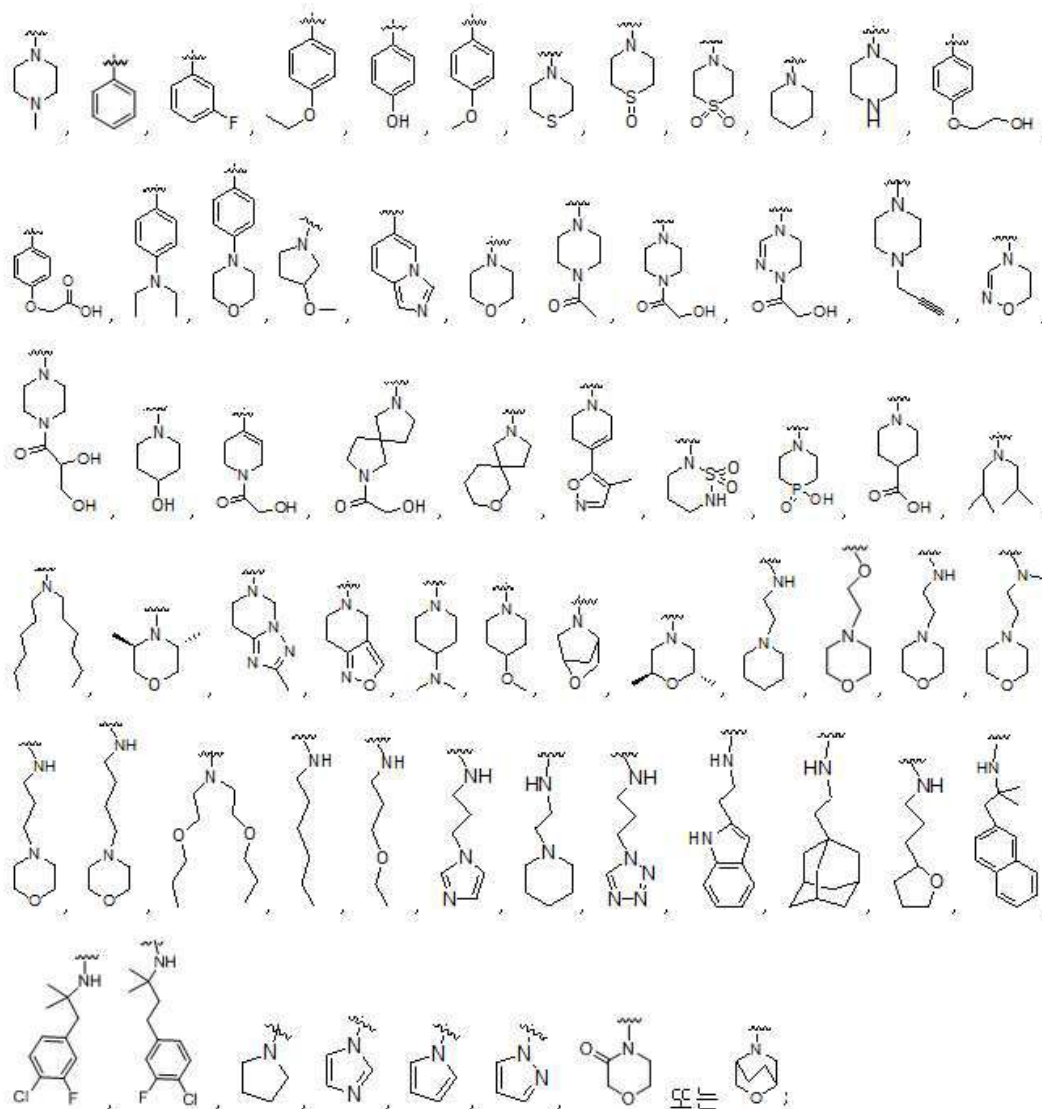
[0091] n은 0, 1, 2 또는 3이며; 및

[0092] 각각의 R<sup>10</sup>은 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, 니트로, 머캅토, C<sub>1-4</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, C<sub>1-4</sub> 알콕시, C<sub>1-4</sub> 알킬아미노, 또는 C<sub>1-4</sub> 알킬티오이다.



[0093]

일부 실시형태에서, B는  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_2CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2$ , 또는 하기 식이고:



[0094]

[0095]

R<sup>1</sup>은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -OC(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -OC(=O)O-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)O-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)-C<sub>1-4</sub> 알킬, C<sub>1-4</sub> 알킬-NH-S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-4</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-4</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>NH-, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 트리플루오로메틸, 페닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, (플루오로-치환된 페닐)-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 티아졸릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 피리딜-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 페닐에틸, 시클로헥실-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 나프틸-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 모르폴리닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 페닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, (플루오로-치환된 페닐)-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 티아졸릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 피리딜-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 페닐에틸, 시클로헥실-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 나프틸-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 모르폴리닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에틸닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0096]

R<sup>2</sup>는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -OC(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -OC(=O)O-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)O-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)-C<sub>1-4</sub> 알킬, C<sub>1-4</sub> 알킬-NH-S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-4</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-4</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>NH-, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 트리플루오로메틸, 페닐-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-G-

$(CH_2)_m-$ , (플루오로-치환된 페닐)- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 티아졸릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는 모르폴리닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0097]  $R^3$ 는 H, F, Cl, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 페닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , (플루오로-치환된 페닐)- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 티아졸릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는 모르폴리닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0098]  $R^4$ 는 H, F, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 트리플루오로메틸, 페닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , (플루오로-치환된 페닐)- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 티아졸릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는 모르폴리닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

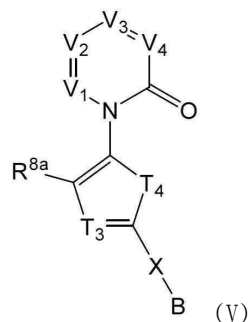
[0099] 각각의  $R^5$ 는 독립적으로 수소,  $C_{1-3}$  알킬, 페닐, 벤질, 피리딜 또는 모르폴리노메틸이고;

[0100] 각각의  $R^{8a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노,  $C_{1-4}$  알킬티오,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-4}$ -알킬 또는  $C_{1-9}$  헤테로아릴이고;

[0101] n은 0, 1, 2 또는 3이며; 및

[0102] 각각의  $R^{10}$ 은 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노, 또는  $C_{1-4}$  알킬티오이다.

[0103] 일부 실시형태에서, 본 발명의 화합물은 식 (V)로 표시된다:



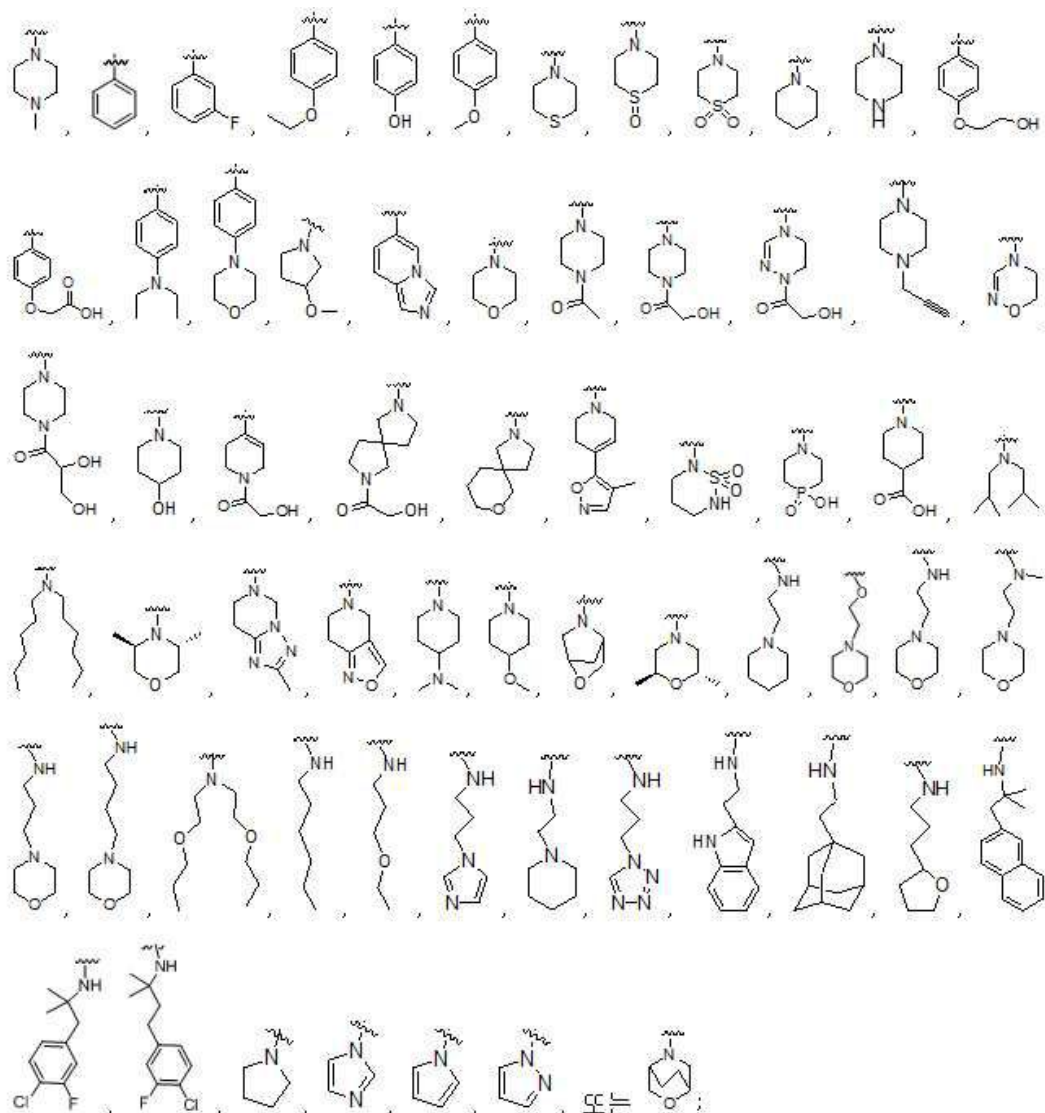
[0104]

[0105] 상기 식에서,  $V_1$ 은 N 또는  $CR^1$ 이며;  $V_2$ 는 N 또는  $CR^2$ 이며;  $V_3$ 는 N 또는  $CR^3$ 이며;  $V_4$ 는 N 또는  $CR^4$ 이고; 여기서  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$  및  $V_4$  중 최대 하나가 N이며;

[0106]  $T_3$ 는 N 또는  $CR^{10}$ 이고;  $T_4$ 는  $NR^5$ , O, S 또는  $CR^{11}R^{11a}$ 이며;

[0107] X는 결합,  $NR^5$ , O, S,  $-(CH_2)_m-$ ,  $-(CH_2)_m-Y-$ ,  $-C(=O)-$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-CH=CH-$ , 또는  $-C\equiv C-$ 이고, 여기서 m은 0, 1, 2 또는 3이며;

[0108] B는  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_2CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2$ , 또는 하기 식이며:



[0109] 또는

[0110]  $R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 트리플루오로메틸, 또는  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m$ 이고, 여기서 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ , 또는  $C(=O)$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이거나; 또는  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m$ 은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에틸닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0111]  $R^2$ 는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 트리플루오로메틸, 또는  $C_{6-10}$  아릴-

$(CH_2)_p-G-(CH_2)_m$ -이고, 여기서 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ , 또는  $C(=O)$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

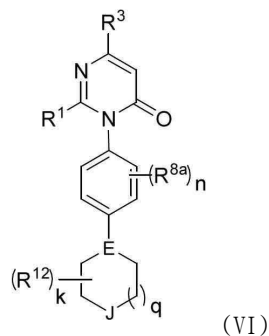
[0112]  $R^3$ 는 H, F, Cl, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 또는  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m$ -이고, 여기서 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ , 또는  $C(=O)$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

[0113]  $R^4$ 는 H, F, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 트리플루오로메틸, 또는  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m$ -이고, 여기서 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ , 또는  $C(=O)$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

[0114] 각각의  $R^5$ 는 독립적으로 수소,  $C_{1-4}$  알킬, 페닐, 벤질, 피리딜 또는 모르폴리노 메틸이고;

[0115] 각각의  $R^{8a}$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ , 및  $R^{11a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노,  $C_{1-4}$  알킬티오,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-4}$ -알킬 또는  $C_{1-9}$  헤테로아릴이다.

[0116] 일부 실시형태에서, 본 발명의 화합물은 식 (VI)로 표시된다:



[0117]

[0118] 상기 식에서, E는 N 또는  $CR^{10}$ 이며;

[0119] J는 O, S,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $NR^{13}$  또는  $CR^{14}R^{14a}$ 이며;

[0120] k는 0, 1, 2, 3 또는 4이며;

[0121] q는 0, 1 또는 2이며;

[0122]  $R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$  알킬,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$  또는  $-NHC(=O)NH-$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이거나; 또는 각각의  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$  알킬, 및  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로

필, 에티닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되고;

[0123]  $R^3$ 는 H, F, Cl, I, 시아노, 하이드록시,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$  또는  $-NHC(=O)NH-$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

[0124] 각각의  $R^5$ 는 독립적으로 H,  $R^7R^{7a}NC(=O)-$ ,  $R^7OC(=O)-$ ,  $R^7C(=O)-$ ,  $C_{1-3}$  알킬,  $C_{1-3}$  할로알킬,  $C_{1-3}$  하이드록시알킬,  $C_{1-3}$  아미노알킬,  $C_{1-3}$  알콕시- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{1-3}$  알킬아미노- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{1-3}$  알킬티오- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴 또는  $C_{3-10}$  카르보시클릴이고;

[0125] 각각의  $R^{8a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I,  $-N(CH_3)_2$ , 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노,  $C_{1-4}$  알킬티오,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-4}$ -알킬 또는  $C_{1-9}$  헤테로아릴이고;

[0126] n은 0, 1, 2 또는 3이며;

[0127] 각각의  $R^{10}$ 은 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노, 또는  $C_{1-4}$  알킬티오이며;

[0128]  $R^{12}$ 은 옥소 ( $=O$ ), 하이드록시, 아미노, 할로, 시아노,  $C_{1-10}$  알콕시,  $C_{1-10}$  알킬아미노,  $C_{1-10}$  알킬티오,  $C_{1-10}$  알킬,  $C_{2-10}$  알케닐,  $C_{2-10}$  알키닐, 머캅토, 니트로,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{6-10}$  아릴옥시, 카르복시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알킬- $C(=O)-$ ,  $C_{1-6}$  알킬- $C(=O)-$ ,  $C_{1-6}$  알킬- $S(=O)-$ ,  $C_{1-6}$  알킬- $S(=O)_2-$ , 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알킬- $S(=O)-$ , 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알킬- $S(=O)_2-$  또는 카르복시  $C_{1-6}$  알콕시이고;

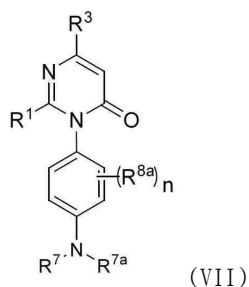
[0129]  $R^{13}$ 은 H,  $C_{1-4}$  알킬,  $C_{2-4}$  알키닐,  $C_{1-4}$  알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  카르복실알콕시,  $C_{1-4}$  알킬카르보닐 또는 하이드록시-치환된  $C_{1-4}$  알킬카르보닐이고;

[0130] 각각의  $R^{14}$ 와  $R^{14a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 카르복실,  $C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알콕시 또는  $C_{1-6}$  알킬아미노이다.

[0131] 일부 실시형태에서,  $R^1$ 은 독립적으로 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸,  $C_{6-8}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$  또는  $C_{4-6}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ 이고, 여기서 각각의 G는  $NR^5$ , O 또는 S이고, 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이거나; 또는 각각의  $C_{6-8}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$  및  $C_{4-6}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ 은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에티닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되고;

[0132]  $R^3$ 는 독립적으로 H, F, Cl, I, 시아노, 하이드록시, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸,  $C_{6-8}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$  또는  $C_{4-6}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ 이고, 여기서 각각의 G는 O 또는 S이고, 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이다.

[0133] 일부 실시형태에서, 본 발명의 화합물은 식 (VII)로 표시된다:



[0134]

[0135]

상기 식에서, R<sup>1</sup>은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)- 또는 -NHC(=O)NH-이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이거나; 또는 각각의 C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 시아노, 에틸닐, 메톡시, 에톡시 또는 프로피닐로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0136]

R<sup>3</sup>은 H, F, Cl, I, 시아노, 하이드록시, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)- 또는 -NHC(=O)NH-이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

[0137]

각각의 R<sup>5</sup>는 독립적으로 H, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NC(=O)-, R<sup>7</sup>OC(=O)-, R<sup>7</sup>C(=O)-, C<sub>1-3</sub> 알킬, C<sub>1-3</sub> 할로알킬, C<sub>1-3</sub> 하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub> 아미노알킬, C<sub>1-3</sub> 알콕시-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-3</sub> 알킬아미노-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-3</sub> 알킬티오-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이고;

[0138]

각각의 R<sup>7</sup>은 독립적으로 H, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 할로지방족, C<sub>1-6</sub> 하이드록시지방족, C<sub>1-6</sub> 아미노지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬티오-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이고;

[0139]

각각의 R<sup>7a</sup>는 독립적으로 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 할로지방족, C<sub>1-6</sub> 하이드록시지방족, C<sub>1-6</sub> 아미노지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬티오-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이고;

[0140]

단, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>가 동일한 질소 원자에 결합된 경우, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>는 이들에 결합된 질소 원자와 함께, 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리를 선택적으로 형성하며;

[0141]

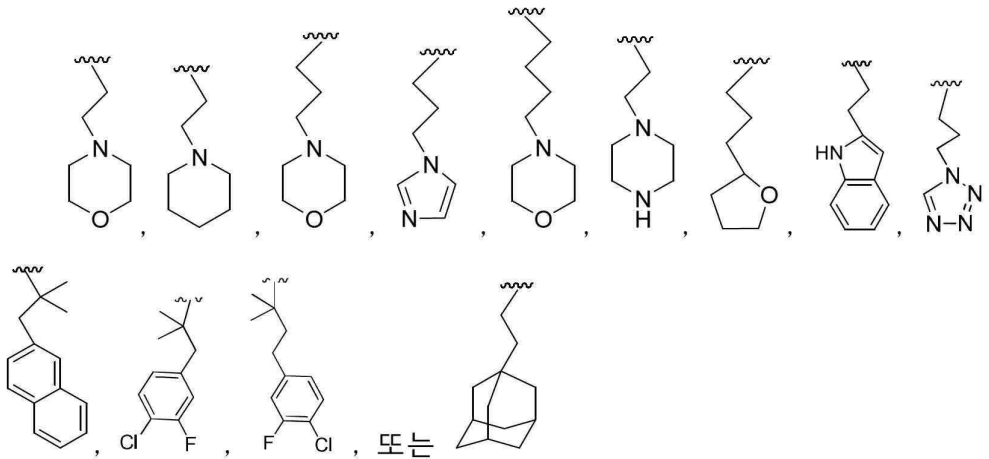
각각의 R<sup>8a</sup>는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 시아노, 니트로, 머캅토, C<sub>1-4</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, C<sub>1-4</sub> 알콕시, C<sub>1-4</sub> 알킬아미노, C<sub>1-4</sub> 알킬티오, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-4</sub>-알킬 또는 C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴이고; 및

[0142]

n은 0, 1, 2 또는 3이다.

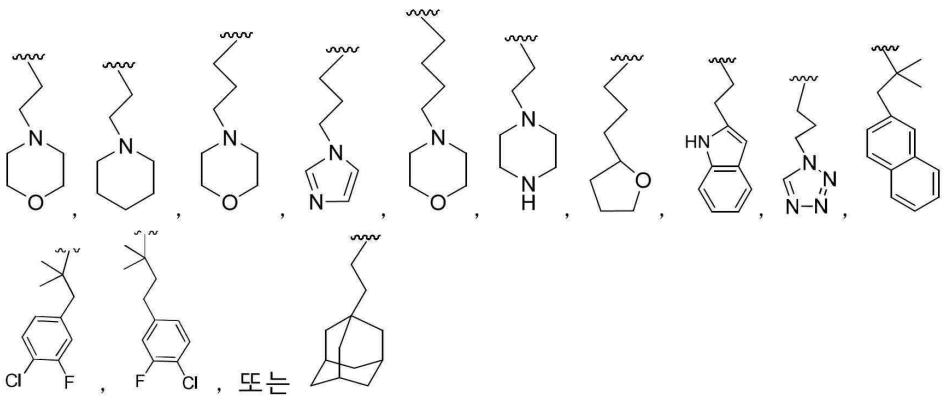


[0143] 일부 실시형태에서, 각각의  $R^7$ 은 독립적으로 H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-4}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알킬, 또는 하기 식이며:



[0144]

[0145] 각각의  $R^{7a}$ 는 독립적으로  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-4}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알킬, 또는 하기 식이다:



[0146]

[0147] 본 발명의 일 측면은, 본 발명에 따른 화합물, 또는 그의 입체 이성질체, 기하학적 이성질체, 호변 이성질체, 질소 산화물, 수화물, 용매화물, 대사 산물, 약학적으로 허용가능한 염 또는 이들의 프로드럭, 또는 선택적으로 약학적으로 허용가능한 임의의 담체, 부형제, 희석제, 보강제, 비히클 또는 이들의 조합을 포함하는, 약학 조성물에 관한 것이다.

[0148] 본 발명의 다른 측면은 환자의 조직 또는 장기 섬유증 질환의 예방, 관리, 치료 또는 중증도 완화 방법에 관한 것이며, 상기 방법은 본 발명에 따른 화합물의 약학 조성물을 약학적인 유효량으로 환자에게 투여하는 것을 포함한다.

[0149] 본 발명의 일 측면은 환자의 조직 또는 장기 섬유증 질환을 예방, 관리, 치료 또는 중증도 완화 방법에 관한 것이며, 상기 방법은 본 발명에 따른 화합물을 약학적인 유효량으로 환자에게 투여하는 것을 포함한다.

[0150] 본 발명의 다른 측면은 본 발명에 따른 화합물의, 환자의 조직 또는 장기 섬유증 질환에 대한 예방, 관리, 치료 또는 중증도 완화용 약제를 제조하기 위한 용도에 관한 것이다.

[0151] 본 발명의 일 측면은 본 발명에 따른 약학 조성물의, 환자의 조직 또는 장기 섬유증 질환에 대한 예방, 관리, 치료 또는 중증도 완화용 약제를 제조하기 위한 용도에 관한 것이다.

[0152] 다른 측면에서, 본 발명은, 본 발명에 따른 화합물 또는 약학 조성물을 약학적인 유효량으로 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 인체 또는 동물의 조직 섬유증 질환을 예방 또는 치료하는데 있어서의 본 발명에 따른 화합물 또는 약학 조성물의 용도에 관한 것이다.

[0153] 일부 실시예에서, 본 발명에 따른 조직 또는 장기 섬유증 질환은 신간질성 섬유증, 사구체 경화증, 간 섬유증, 폐 섬유증, 복막 섬유증, 심근 섬유증, 피부 섬유증, 수술후 유착, 양성 전립선 비대증, 골격근 섬유증, 경피증, 다발성 경화증, 췌장 섬유증, 간경변, 근육종, 신경 섬유증, 폐 간질성 섬유증, 당뇨병성 신장 질환,

알츠하이머병 또는 혈관 섬유증 질환이다. 또 다른 일부 실시예에서, 본 발명에 따른 수술후 유착은 흉터 치유 (scar healing)이다.

[0154] 한편, 본 발명은 식 (I), (V), (VI), (VII) 또는 (IV)의 화합물의 제조, 분리와 정제 방법에 관한 것이다.

[0155] 이상 설명한 내용은 단지 본 발명의 일부 측면만을 개략적으로 설명하였을 뿐, 본 발명은 이들 측면에 한정되는 것은 아니다. 이들 측면 및 기타 측면의 내용은 이하에서 더욱 구체적으로 충분히 설명한다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0156] 정의와 일반 용어

[0157] 본 발명은 확정된 구체적인 내용에 대응되는 문헌을 상세하게 나열할 것이며, 실시예에는 모두 구조식과 화학식의 도형이 함께 표시되어 있다. 본 발명은 청구범위에 의하여 정의되는 본 발명에 개시되는 범위 내에 포함될 수 있는 모든 대안, 변형 및 균등물을 포함하는 것으로 의도된다. 당업자는 본 발명에 개시되는 실행에 사용될 수 있는, 본 발명에 개시되는 것들과 균등하거나 유사한 많은 방법 및 물질을 인지할 것이다. 본 발명은 방법과 물질에 대한 설명에 한정되는 것은 아니다. 많은 문헌 및 유사한 물질은 본 출원 발명과 구별되거나 또는 저촉되며, 이 중에는 용어의 정의, 용어의 사용법, 기재되는 기술, 또는 본 출원 발명에서 청구하려는 범위를 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0158] 본 발명은 달리 기재되지 않는 한 하기 정의를 이용한다. 본 발명의 목적에 따라, 화학 원소는 원소주기율표, CAS 버전과 Handbook of Chemistry and Physics 75<sup>th</sup> Ed., 1994에 따라 정의된 것이다. 또한, 유기화학의 일반 원리는 "Organic Chemistry," Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito: 1999, and "March's Advanced Organic Chemistry," by Michael B. Smith and Jerry March, John Wiley&Sons, New York: 2007를 참고한다. 따라서 상기 모든 내용은 본 발명에 참고문헌으로 융합되어 포함된다.

[0159] 본 발명에서 기재된 바와 같이, 본 발명에 따른 화합물은 하나 또는 다수의 치환기, 예를 들어 상기 일반식에 따른 화합물, 또는 실시예에서 기재된 특별한 예, 서브 클래스와 본 발명에 포함되는 한가지 화합물에 의하여 임의로 치환될 수 있다. 용어 "임의로 치환되는"과, 용어 "치환 또는 비치환되는"은 상호 교환하여 사용할 수 있음을 이해해야 한다. 일반적으로, 용어 "치환되는"은, 용어 "임의로"가 선행되지 않아도, 소정의 구조 내 하나 또는 다수의 수소원자가 구체적인 치환기에 의해 치환됨을 나타낸다. 달리 기재되지 않는 한, 임의로 치환되는 기는 그 기의 치환가능한 각각의 부위에 치환기를 가질 수 있다. 제시된 구조식에 있어서 구체적인 기의 하나 또는 다수의 치환기에 의해 치환될 수 있는 부위가 하나 또는 다수일 경우, 치환기는 각 부위에서 동일 또는 서로 다르게 치환할 수 있다. 이 중 상기 치환기는, 할로알킬, 하이드록시, 아미노, 할로젠, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬아미노, 알킬티오, 알킬, 알케닐, 알킬닐, 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, 아릴옥시, 헤테로아릴옥시, 옥소(=O), 카르복실, 하이드록시-치환된 알콕시, 하이드록시-치환된 알킬-C(=O)-, 알킬-C(=O)-, 알킬-S(=O)-, 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 알킬-S(=O)-, 하이드록시-치환된 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 카르복실알콕시 등일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0160] 본 발명에서 사용된 용어 "지방족" 또는 "지방족기"는, 직쇄(즉 분지쇄가 아님) 또는 분지쇄, 치환 또는 비치환된 완전포화 또는 하나 또는 다수의 불포화도를 갖는 탄화수소 사슬을 가리킨다. 별도로 상세히 설명되지 않은 한, 지방족기는 1-20개 탄소원자를 포함하며, 이 중 일부 실시예에서 지방족기는 1-10개 탄소원자를 가지고, 다른 일부 실시예에서 지방족기는 1-8개 탄소원자를 가지며, 또 다른 일부 실시예에서 지방족기는 1-6개 탄소원자를 가지며, 또 다른 일부 실시예에서 지방족기는 1-4개 탄소원자를 가지며, 또 다른 일부 실시예에서 지방족기는 1-3개 탄소원자를 가진다. 적합한 지방족기의 일부 비제한적 예는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, t-부틸, 헥실, 이소부틸, s-부틸, 비닐 등과 같은, 직쇄 또는 분지쇄, 치환 또는 비치환된 알킬, 알케닐 또는 알킬닐을 포함한다.

[0161] 본 발명에서 사용된 용어 "할로 지방족"은 지방족기가 하나 또는 다수의 동일 또는 서로 다른 할로젠 원자에 의해 치환된 것을 의미하며, 이 중 지방족기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 갖는다. 할로젠 원자는 불소, 염소, 브롬 또는 요오드이다. 일부 비제한적 예는 트리플루오로메틸, 트리플루오로에틸, 클로로메틸, 2-클로로비닐 등을 포함한다.

[0162] 본 발명에서 사용된 용어 "하이드록시 지방족"은 지방족기가 하나 또는 다수의 하이드록시기에 의해 치환된 것을 의미하며, 이 중 지방족기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 하이드록시에



틸, 2-하이드록시프로필, 하이드록시메틸 등을 포함한다.

[0163] 본 발명에서 사용된 용어 "아미노 지방족"은 지방족기가 하나 또는 다수의 아미노기에 의해 치환된 것을 의미하며, 이중 지방족기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 아미노메틸, 2-아미노에틸, 2-아미노이소프로필 등을 포함한다.

[0164] 본 발명에서 사용된 용어 "알킬"은 1-20개 탄소원자, 또는 1-10개 탄소원자, 또는 1-6 개 탄소원자, 또는 1-4 개 탄소원자, 또는 1-3 개 탄소원자의 포화 직쇄 또는 분지쇄의 1가 탄화수소기를 포함하며, 이중 알킬기는 임의로 독립적으로 하나 또는 다수의 본 발명에 기재되는 치환기에 의해 치환될 수 있다. 알킬기의 더욱 구체적인 예는 이에 제한되지 않으나, 메틸(Me,  $-\text{CH}_3$ ), 에틸(Et,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), n-프로필(n-Pr,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 이소프로필(i-Pr,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), n-부틸(n-Bu,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 이소부틸(i-Bu,  $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), s-부틸(s-Bu,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), t-부틸(t-Bu,  $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), n-펜틸( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2-펜틸( $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3-펜틸( $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ ), 2-메틸-2-부틸( $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3-메틸-2-부틸( $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3-메틸-1-부틸( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 2-메틸-1-부틸( $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), n-헥실( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2-헥실( $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3-헥실( $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)$ ), 2-메틸-2-펜틸( $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3-메틸-2-펜틸( $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4-메틸-2-펜틸( $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3-메틸-3-펜틸( $-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ ), 2-메틸-3-펜틸( $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 2, 3-디메틸-2-부틸( $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3, 3-디메틸-2-부틸( $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), n-헵틸, n-옥틸, 등을 포함한다. 용어 "알킬"과 그 프리픽스 "알칸"이 여기서 사용되면직쇄와 분지쇄 포화 탄소사슬 모두 포함한다. 용어 "알킬렌"이 여기서 사용되면두 개의 수소 원자를 제거하여 직쇄 또는 분지쇄 포화 탄화수소로부터 유도되는 포화 2가 탄화수소기를 나타내며, 일부 비제한적인 예로는메틸렌, 에틸렌, 이소프로필렌 등을 포함한다.

[0165] 용어 "알킬렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 알킬계를 의미하며, 이중 알킬은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0166] 용어 "알케닐 라디칼" 또는 "알케닐"은 적어도 하나의 불포화 부위, 즉 하나의 탄소-탄소  $\text{sp}^2$  이중 결합을 갖는, 2-12 탄소 원자, 또는 2-8 탄소 원자, 또는 2-6 탄소 원자, 또는 2-4 탄소 원자의 직쇄 또는 분지쇄 1가 탄화수소기를 의미한다. 이중 알케닐 라디칼은 임의로 독립적으로 본 발명에 기재된 하나 또는 다수의 치환기에 의해 치환될 수 있으며, "트랜스(trans)", "시스(cis)" 또는 "E" "Z" 구조를 포함한다. 일부 비제한적 예는 비닐( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 알릴( $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 등을 포함한다.

[0167] 용어 "알케닐렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 알케닐계를 의미하며, 이중 알케닐은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0168] 용어 "알키닐"은 적어도 하나의 불포화 부위, 즉 탄소-탄소  $\text{sp}^3$  삼중 결합을 갖는, 2-12 탄소 원자, 또는 2-8 탄소 원자, 또는 2-6 탄소 원자, 또는 2-4 탄소 원자의 직쇄 또는 분지쇄 1가 탄화수소기를 가리킨다. 이중 알키닐기는 임의로 독립적으로 본 발명에 기재된 하나 또는 다수의 치환기에 의해 치환될 수 있으며, 일부 비제한적 예는 에티닐( $-\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 프로피닐( $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 등을 포함한다.

[0169] 용어 "알키닐렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 알키닐계를 의미하며, 이중 알키닐은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0170] 용어 "하이드록시-치환된 알킬"은 하나 또는 다수의 하이드록시기로 치환된, 본 발명에 정의되는 바와 같은 알킬기를 의미한다. 일부 비제한적 예는 하이드록시메틸, 하이드록시에틸, 1,2-디하이드록시에틸, 등을 포함한다.

[0171] 용어 "카르복실 치환 알킬"은 하나 또는 다수의 카르복실기로 치환된, 본 발명에 정의되는 바와 같은 알킬기를 의미한다. 일부 비제한적 예는 카르복실메틸, 카르복실에틸 등을 포함한다.

[0172] 용어 "고리형 지방족" 또는 "카르보시클", "카르보시클릴", "시클로알킬"은 1가 또는 다가의 비방향족 포화 또는 불포화 고리로서, 이중원자를 포함하지 않으며, 이중 3-12 개 탄소원자의 단일 고리 또는 7-12 개 탄소원자의 여기서 고리 또는 삼중 고리를 포함한다. 7-12 원자를 갖는 바이사이클 카르보사이클은 예를 들어, 바이시클릴[4,5], [5,5], [5,6] 또는 [6,6] 시스템으로서 배열될 수 있고, 9 또는 10고리 원자를 갖는 바이사이클 카르보사이클은 비시클로 [5,6] 또는 [6,6] 시스템으로서 배열될 수 있다. 시클로지방족기의 비제한적 예는 이에 제한되지 않으나, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 1-시클로펜틸-1-에닐, 1-시클로펜틸-2-에닐, 1-시클로

펜틸-3-에닐, 시클로헥실, 1-시클로헥실-1-에닐, 1-시클로헥실-2-에닐, 1-시클로헥실-3-에닐, 시클로헥사디에닐, 시클로헥틸, 시클로옥틸, 시클로노닐, 시클로데실, 시클로운데실, 시클로도데실, 등을 포함한다. 용어 "시클로지방족", "카르보사이클", "카르보시클릴", 또는 "시클로알킬"은 치환 또는 비치환될 수 있다. 여기서, 치환기는 이에 제한되지 않으나, 하이드록시, 아미노, 할로젠, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬아미노, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 메캅토, 니트로, 아릴옥시, 하이드록시-치환된 알콕시, 하이드록시-치환된 알킬-C(=O), 알킬-C(=O), 알킬-S(=O), 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 알킬-S(=O), 하이드록시-치환된 알킬-S(=O)<sub>2</sub>, 카르보시알콕시, 등을 포함한다.

[0173] 용어 "카르보시클릴렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 카르보시클릴계를 의미하며, 이중 카르보시클릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0174] 용어 "카르보시클릴(하이드록시알콕시)"은 하나 또는 다수의 카르보시클릴기에 의해 치환된하이드록시알콕시기를 의미하며, 이중 카르보시클릴기와 하이드록시알콕시는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예는 시클로프로필하이드록시메틸, 시클로프로필하이드록시에틸, 시클로프로필하이드록시프로필, 시클로헥실하이드록시프로필, 시클로헥실하이드록시메틸 등을 포함한다.

[0175] 용어 "시클로알킬옥시" 또는 "카르보시클릴옥시"는 임의로 치환된 시클로알킬 또는 카르보시클릴을 의미하며, 예를 들어 본 발명에서 정의된, 산소 원자에 연결되고 산소 원자에 의해 기타 분자와 연결된 것이다. 일부 비제한적인 예로는 시클로프로필옥시, 시클로펜틸옥시, 시클로헥실옥시, 하이드록시-치환된 시클로프로필옥시 등을 포함한다.

[0176] 용어 "시클로알킬아미노"는 하나 또는 2개의 시클로알킬기에 의해 치환된아미노기를 의미하며, 이중 시클로알킬은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예로는 시클로프로필아미노, 시클로펜틸아미노, 시클로헥실아미노, 하이드록시-치환된 시클로프로필아미노, 디시클로헥실아미노, 디시클로프로필아미노 등을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0177] 용어 "카르보시클릴옥시알콕시"는 하나 또는 다수의 카르보시클릴옥시기에 의해 치환된 알콕시가를 의미하며, 이중 알콕시와 카르보시클릴옥시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예로는 시클로프로필옥시메톡시, 시클로프로필옥시에톡시, 시클로펜틸옥시에톡시, 시클로헥실옥시에톡시, 시클로헥세닐-3-옥시에톡시 등을 포함한다.

[0178] 용어 "시클로알킬옥시지방족"은 하나 또는 다수의 시클로알킬옥시기로 치환된지방족기를 의미하며, 상기 지방족기 및 시클로알킬옥시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 비제한적 예는 시클로프로필옥시메틸, 시클로프로필옥시에틸, 시클로펜틸옥시메틸, 시클로펜틸옥시에틸, 시클로헥실옥시에틸, 할로시클로프로필옥시에틸, 등을 포함한다.

[0179] 용어 "시클로알킬아미노지방족"은 하나 또는 다수의 시클로알킬아미노기로 치환된지방족기를 의미하며, 지방족기 및 시클로알킬아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 시클로프로필아미노메틸, 시클로프로필아미노에틸, 시클로펜틸아미노메틸, 시클로펜틸아미노에틸, 시클로헥실아미노에틸, 할로시클로프로필아미노에틸 등을 포함한다.

[0180] 용어 "시클로알킬지방족"은 하나 또는 다수의 시클로알킬기로 치환된지방족기를 의미하며, 지방족기와 시클로알킬기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 시클로프로필메틸, 시클로프로필에틸, 시클로프로필프로필, 시클로펜틸메틸, 시클로헥실에틸 등을 포함한다.

[0181] 용어 "시클로알킬알콕시", 또는 "카르보시클릴알콕시"는 하나 또는 다수의 시클로알킬기 또는 카르보시클릴기로 치환된알콕시기를 의미하며, 이중 시클로알킬기 또는 카르보시클릴기와 알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 시클로프로필메톡시, 시클로프로필에톡시, 시클로펜틸옥시, 시클로헥시에톡시, 시클로헥시메톡시, 시클로프로필프로폭시 등을 포함한다.

[0182] 용어 "시클로알킬알킬아미노" 또는 "카르보시클릴알킬아미노"는 하나 또는 다수의 시클로알킬기 또는 카르보시클릴기로 치환된알킬아미노기를 의미하고, 이중 시클로알킬기 또는 카르보시클릴기와 알킬아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가지며, 일부 비제한적인 예로는 시클로프로필메틸아미노, 시클로프로필에틸아미노, 시클로펜틸에틸아미노, 시클로헥실에틸아미노, 시클로헥실메틸아미노, 시클로프로필프로필아미노 등을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0183] 본 발명에서 상호 교환가능하게 사용되는 용어 "헤테로사이클", "헤테로시클릴", "헤테로시클로지방족", 또는

"헤테로시클릭"은 전부 하나 또는 다수의 고리 원자가 독립적으로 선택된 이종원자로 치환되고, 완전히 포화되거나 또는 하나 또는 다수의 불포화도를 함유하나 방향족계가 아니며, 오직 하나의 연결부위가 기타 분자와 연결되는 모노시클릭, 바이사이클, 또는 트리스클릭 고리 시스템을 의미한다. 하나 또는 다수의 수소 원자는 본 발명에 기재되는 하나 또는 다수의 치환기로 임의로 독립적으로 치환된다. 일부 구현예에서, "헤테로사이클", "헤테로시클릴", "헤테로시클로지방족", 또는 "헤테로시클릭"은 3-7 고리원을 갖는 모노사이클 (예를 들어, 1-6 탄소 원자 및 N, O, P, 또는 S로부터 선택되는 1-3 이종원자, 상기 S 또는 P는 하나 또는 다수의 산소 원자로 임의로 치환되어 기 SO, SO<sub>2</sub>, PO, PO<sub>2</sub> 를 제공하며, 단, 상기 고리가 3-원 고리일 때, 단지 하나의 이종원자만이 있다) 또는, 7-10고리원을 갖는 바이사이클 (예를 들어, 4-9 탄소 원자 및 N, O, P, 또는 S로부터 선택되는 1-3 이종원자, 상기 S 또는 P는 하나 또는 다수의 산소 원자로 임의로 치환되어 기 SO, SO<sub>2</sub>, PO, PO<sub>2</sub> 를 제공한다)이다.

[0184] 헤테로시클릴은 탄소기 또는 이종원자 라디칼일 수 있다. "헤테로시클릴"도 마찬가지로 헤테로시클기이 포화 또는 부분적으로 불포화된 고리 또는 헤테로시클릭 고리와 합병되어 형성된 기를 포함한다. 헤테로시클릭 고리의 일부 비제한적 예는 피롤리딘, 테트라히드로푸라닐, 디히드로푸라닐, 테트라히드로티에닐, 테트라히드로피라닐, 디히드로피라닐, 테트라히드로티오피라닐, 피페리딘, 모르폴리닐, 티오모르폴리닐, 티옥사닐(thioxanyl), 티아졸리딘, 옥사졸리딘, 피페라지닐, 호모피페라지닐, 아제티딘, 옥세타닐, 티에타닐, 호모피페리딘, 에폭시프로필(오시라닐), 아제파닐, 옥세파닐, 티에파닐, 4-메톡시-피페리딘-1-일, 1,2,3,6-테트라히드로피리딘-1-일, 옥사제피닐, 디아제피닐, 티아제피닐, 피롤리딘-1-일, 2-피롤리딘, 3-피롤리딘, 2H-인돌리닐, 2H-피라닐, 4H-피라닐, 디옥솔란-2-일, 1,3-디옥소페닐, 피라졸리닐, 디티아닐, 디톨라닐(ditholanyl), 디히드로티에닐, 피라졸리딘이미다졸리닐, 이미다졸리딘, 1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀리닐, 1,2,6-디티아지닐, 1,1-디옥소-2-일, 4-하이드록시-1,4-아자포스핀4-옥사이드-1-일, 2-하이드록시-1-(피페라진-1-일)에탄논-4-일, 2-하이드록시-1-(5,6-디히드로-1,2,4-트리아진-1(4H)-일)에탄논-4-일, 5,6-디히드로-4 H-1,2,4-옥사디아진-4-일, 2-하이드록시-1-(5,6-딜루딘-1(2H)-일)에탄논-4-일, 3-아자바이시클릴[3.1.0]헥실, 3-아자바이시클릴[4.1.0]헵틸, 아자바이시클릴[2.2.2]헥실, 2-메틸-5,6,7,8-테트라히드로-[1,2,4]트리아졸[1,5-c]피리미딘-6-일, 4,5,6,7-테트라히드로-이속사졸로[4,3-c]피리미딘-5-일, 3H-인독실-2-옥소-5-아자바이시클릴[2.2.1]헵탄-5-일, 2-옥소-5-아자바이시클릴[2.2.2]옥탄-5-일, 퀴노리진 및 N-피리딘 우레아를 포함한다. 헤테로시클릭 고리의 일부 비제한적 예는 1,1-디옥소-티오모르폴리닐 및 고리 상의 2 탄소 원자가 옥소(=O) 모이어티로 치환된 피리미딘디오닐인 헤테로시클릭기다. 본 발명에서 헤테로시클릭기는 치환 또는 비치환될 수 있으며, 상기 치환기는 이에 제한되지 않으나, 옥소(=O), 하이드록시, 아미노, 할로젠, 시아노, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬아미노, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 메캅토, 니트로, 아릴옥시, 하이드록시 치환알콕시, 하이드록시 치환알닐-C(=O), 알킬-C(=O), 알킬-S(=O), 알킬-S(=O)<sub>2</sub>, 하이드록시 치환알킬-S(=O), 하이드록시 치환알킬-S(=O)<sub>2</sub>, 카르복시알콕시 등을 더 포함한다.

[0185] 용어 "헤테로시클릴렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 헤테로시클릴계를 의미하며, 이중 헤테로시클릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0186] 용어 "헤테로시클릴알킬"은 헤테로시클릴에 의해 치환된 알킬기를 의미한다. 용어 "헤테로시클릴알콕시"는 헤테로시클릭 치환 알콕시기를 의미하며, 이중 산소원자는 분자의 기타 부분과 연결된다. 용어 "헤테로시클릴알킬아미노"는 헤테로시클릭 치환 알킬아미노기를 의미하며 여기서 질소 원자가 그 분자의 나머지에 연결되는 부착 지점으로 작용한다. 상기 헤테로시클릴, 알킬, 알콕시 및 알킬아미노기는 본 발명에 정의된 바와 같다. 일부 비제한적 예는, 피롤-2-일메틸, 모르폴린-4-일에틸, 모르폴린-4-일에톡시, 피페라진-4-일에톡시, 피페리딘-4-일에틸아미노 등을 포함한다.

[0187] 용어 "헤테로시클릴지방족"은 헤테로시클릴에 의해 치환된 지방족기 나타내며, 여기서 헤테로시클릭기 및 지방족기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 피롤-2-일 메틸, 피페리딘-2-일 에틸, 피페라진-2-일 에틸, 피페리딘-2-일 메틸 등을 포함한다.

[0188] 용어 "헤테로시클릴옥시"는 산소 원자에 연결되는, 본 발명에 정의되는 바와 같은, 임의로 치환된 헤테로시클릴기를 의미하며, 상기 산소 원자는 분자의 기타 부분에 연결된다. 일부 비제한적 예는 피롤-2-일옥시, 피롤-3-일 옥시, 피페리딘-2-일옥시, 피페리딘-3-일옥시, 피페라진-2-일옥시, 피페리딘-4-일옥시 등을 포함한다.

[0189] 용어 "헤테로시클릴아미노"는 하나 또는 다수의 헤테로시클릴기로 치환된 아미노기를 의미하며, 상기 헤테로시클릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 피롤-2-일아미노,

피롤-3-일아미노, 피페리딘-2-일아미노, 피페리딘-3-일아미노, 피페리딘-4-일아미노, 피페라진-2-일아미노, 디 피롤-2-일아미노 등을 포함한다.

[0190] 용어 "헤테로시클릴옥시알콕시"는 하나 또는 다수의 헤테로시클릴옥시기로 치환된 알콕시기를 의미하며, 상기 알콕시 및 헤테로시클릴옥시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 피롤-2-일옥시메톡시, 피롤-3-일옥시메톡시, 피페리딘-2-일옥시메톡시, 피페리딘-3-일옥시메톡시, 피페라진-2-일옥시메톡시, 피페리딘-4-일옥시메톡시 등을 포함한다.

[0191] 용어 "헤테로시클릴옥시지방족"은 하나 또는 다수의 헤테로시클릴옥시기로 치환된 지방족기를 의미하며, 상기 지방족기 및 헤테로시클릴옥시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 피롤-2-일옥시메틸, 피페라진-3-일옥시메틸, 피페라진-2-일옥시메틸, 모르폴린-2-일옥시메틸, 피페리딘-2-일옥시메틸 등을 포함한다.

[0192] 용어 "헤테로시클릴아미노지방족"은 하나 또는 다수의 헤테로시클릴아미노기로 치환된 지방족기를 의미하며, 여기서 상기 지방족기 및 헤테로시클릴아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 피롤-2-일아미노에틸, 피페라진-3-일아미노에틸, 피페라진-2-일아미노에틸, 피페리딘-2-일아미노에틸, 모르폴린-2-일아미노에틸, 등을 포함한다.

[0193] 용어 "헤테로시클릴(하이드록시알콕시)"을 하나 또는 다수의 헤테로시클릴기에 의해 치환된 하이드록시알콕시기를 의미하며, 이중 헤테로시클릴기와 하이드록시알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예로는 피롤-2-일하이드록시메톡시, 모르폴린-4-일하이드록시메톡시 등을 포함한다.

[0194] 용어 "이종원자"는 하나 또는 다수의 O, S, N, P 또는 Si 를 의미한다. 이는 N, S 또는 P의 임의의 산화된 형태; 염기성 질소의 4급화된 형태; 또는 헤테로시클릭 고리의 질소원자에 연결되는 수소가 치환가능한 형태, 예를 들어, N(3, 4-디히드로-2H-피롤릴 내에서의 N와 같이), NH(피롤리디닐 내에서의 NH와 같이) 또는 NR(N 치환된피롤리디닐 내에서의 NR와 같이)를 포함한다.

[0195] 용어 "할로젠"은 F, Cl, Br 또는 I를 의미한다.

[0196] 본 발명에 사용되는 용어 "불포화"는 하나 또는 다수의 불포화도를 가짐을 의미한다.

[0197] 본 발명에서 사용된 용어 "알콕시"는 산소원자를 통해 주요 탄소 사슬에 연결되는, 앞서 정의된 바와 같은 알킬기를 의미한다. 일부 비제한적 예는 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 부톡시 등을 포함한다. 또한, 상기 정의된 알콕시는 치환 또는 비치환될 수 있으며, 여기서 치환기는 이에 제한되지 않으나, 하이드록시, 아미노, 할로젠, 시아노, 알콕시, 알킬, 알케닐, 알키닐, 메캅토, 니트로, 등일 수 있다.

[0198] 용어 "하이드록시-치환된 알콕시" 또는 "하이드록시알콕시"는 하나 또는 다수의 하이드록시기로 치환된 알콕시기를 의미한다. 상기 알콕시는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 하이드록시메톡시, 2-하이드록시에톡시, 2-하이드록시프로폭시, 2-하이드록시이소프로폭시 등을 포함한다.

[0199] 용어 "아미노알콕시"는 하나 또는 다수의 아미노기로 치환된 알콕시기를 의미한다. 여기서, 알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 아미노메톡시, 2-아미노에톡시, 2-아미노프로폭시, 2-아미노이소프로폭시 등을 포함한다.

[0200] 용어 "하이드록시-치환된 아미노알콕시"는 하나 또는 다수의 하이드록시기에 의해 치환된아미노알콕시기를 의미하며, 이중 아미노알콕시는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예로는 하이드록시아미노메톡시, 2-하이드록시-2-아미노에톡시 등을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0201] 용어 "아지도알콕시"는 하나 또는 다수의 아지도기로 치환된 알콕시기를 의미하며, 상기 알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 2-아지도에톡시, 3-아지도프로폭시, 2-아지도프로폭시 등을 포함한다.

[0202] 용어 "알콕시알콕시"는 하나 또는 다수의 알콕시기로 치환된 알콕시기를 의미하며, 상기 알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 메톡시메톡시, 메톡시에톡시, 에톡시메톡시, 에톡시에톡시, 에톡시프로폭시 등을 포함한다.

[0203] 본 발명에서 사용된 용어 "알콕시지방족"은 하나 또는 다수의 알콕시기로 치환된 지방족기를 지칭한다. 여기서, 지방족기와 알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 메톡시메틸, 에톡시메틸, 에톡시에틸, 에톡시프로페닐 등을 포함한다.



- [0204] 본 발명에서 사용된 용어 "알킬아미노지방족"은 하나 또는 다수의 알킬아미노기로 치환된 지방족기를 의미하며, 상기 지방족기 및 알킬아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 디메틸아미노에틸, 메틸아미노에틸, 디에틸아미노메틸, 디에틸아미노에틸 등을 포함한다.
- [0205] 본 발명에서 사용된 용어 "알킬티오지방족기"는 하나 또는 다수의 알킬티오기로 치환된 지방족기를 의미하며, 상기 지방족기 및 알킬티오기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 메틸티오에틸, 메틸티오프로필, 에틸티오에틸, 메틸티오프로페닐 등을 포함한다.
- [0206] 용어 "할로알킬", "할로알케닐", 또는 "할로알콕시"는 하나 또는 다수의 할로겐 원자로 치환된 알킬기, 알케닐기 또는 알콕시기를 의미한다. 일부 비제한적 예는 트리플루오로메틸, 2-클로로-에테닐, 트리플루오로메톡시 등을 포함한다.
- [0207] 용어 "아미노-치환된 할로알콕시"는 하나 또는 다수의 아미노기에 의해 치환된할로알콕시기를 의미하며, 이중 할로알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 3-아미노-2-클로로프로폭시 등을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0208] 용어 "알킬아미노알콕시"는 하나 또는 다수의 알킬아미노기에 의해 치환된알콕시기를 의미하며, 이중 알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예로는 3-메틸아미노-2-프로폭시 등을 포함한다.
- [0209] 용어 "알킬아미노할로알콕시"는 하나 또는 다수의 알킬아미노기에 의해 치환된할로알콕시기를 의미하며, 이중 할로알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 3-메틸아미노-2-클로로프로폭시 등을 포함한다.
- [0210] 용어 "하이드록시-치환된 할로알콕시"는 하나 또는 다수의 하이드록시기에 의해 치환된할로알콕시기를 의미하며, 이중 할로알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 3-하이드록시-2-플루오로프로폭시, 하이드록시메틸트리플루오로메톡시 등을 포함한다.
- [0211] 용어 "아릴"은 단독으로 사용하거나, 또는 "아랄킬", "아릴알콕시" 또는 "아릴옥시알킬" 내에서와 같이 큰 부분으로서 사용되고, 총 6-14 고리원을 갖는 모노시클릭, 바이사이클 및 트리시클릭 카르보시클릭 고리 시스템을 의미하며, 상기 시스템 내 적어도 하나의 고리가 방향족이고, 상기 시스템 내 각각의 고리는 3-7 고리원을 함유하고 그 분자의 나머지에 연결되는 단일 부착 지점을 갖는다. 용어 "아릴"은 용어 "아릴 고리"와 상호 교환가능하게 사용될 수 있다. 아릴 고리의 일부 비제한적 예는 페닐, 나프틸, 안트릴을 포함한다. 상기 아릴은 치환 또는 비치환될 수 있고, 여기서 상기 치환기는 이에 제한되지 않으나, 하이드록시, 아미노, 할로겐, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬아미노, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 메캡토, 니트로, 아릴옥시, 하이드록시 치환알콕시, 하이드록시-치환된 알킬-C(=O), 알킬-C(=O), 알킬-S(=O), 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 알킬-S(=O), 하이드록시-치환된 알킬-S(=O)<sub>2</sub>, 카르복시알콕시 등을 포함한다.
- [0212] 용어 "플루오로페닐"은 하나 또는 다수의 불소 원자에 의해 치환된페닐기를 의미한다.
- [0213] 용어 "아릴렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 아릴계를 의미하며, 이중 아릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.
- [0214] 용어 "아릴지방족"은 하나 또는 다수의 아릴기로 치환된 지방족기를 의미하며, 지방족기 및 아릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 페닐에틸, 벤질, p-톨릴에틸, 스티릴, 등을 포함한다.
- [0215] 용어 "아릴옥시" 산소 원자에 연결되는, 본 발명에 정의된 바와 같은, 임의로 치환된 아릴기를 포함하며, 상기 산소 원자에 의해 분자의 기타 부분과 연결되며, 상기 아릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 페녹시, 메틸페녹시, 에틸페녹시 등을 포함한다.
- [0216] 용어 "아릴아미노"는 하나 또는 다수의 아릴기로 치환된 아미노기를 의미하며, 상기 아릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 페닐아미노, (p-플루오로페닐)아미노, 디페닐아미노, 디톨릴아미노, (di-p-톨릴)아미노 등을 포함한다.
- [0217] 용어 "아릴옥시알콕시"는 하나 또는 다수의 아릴옥시기로 치환된 알콕시기를 의미하며, 상기 알콕시기 및 아릴옥시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 페녹시메톡시, 페녹시에톡시, 페녹시프로폭시 등을 포함한다.

- [0218] 용어 "헤테로아릴옥시알콕시"는 하나 또는 다수의 헤테로아릴옥시기에 의해 치환된알콕시기를 의미하며, 이중 알콕시와 헤테로아릴옥시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예로는 피리딜옥시메톡시, 피리미디닐옥시에톡시, 티아졸릴옥시프로폭시 등을 포함한다.
- [0219] 용어 "아릴옥시지방족기"는 하나 또는 다수의 아릴옥시기로 치환된지방족기를 지칭하며, 여기서 아릴옥시기와 지방족기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 비제한적 예는 페녹시메틸, 페녹시에틸, 페녹시프로필, 등을 포함한다.
- [0220] 용어 "헤테로아릴옥시지방족"은 하나 또는 다수의 헤테로아릴옥시기에 의해 치환된지방족기가를 의미하며, 이중 헤테로아릴옥시와 지방족기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예로는 푸릴옥시메틸, 피리미디닐옥시에틸 등을 포함한다.
- [0221] 용어 "아릴아미노지방족기"는 하나 또는 다수의 아릴아미노기로 치환된 지방족기를 의미하며, 상기 아릴아미노기 및 지방족기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 페닐아미노메틸, 페닐아미노에틸, 톨릴아미노에틸, 페닐아미노프로필, 페닐아미노알릴 등을 포함한다.
- [0222] 용어 "아릴(하이드록시알콕시)"는 하나 또는 다수의 아릴기에 의해 치환된 하이드록시알콕시기를 의미하며, 이중 아릴기와 하이드록시알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예로는 페닐하이드록시메틸, 페닐하이드록시에틸, p-톨릴하이드록시에틸 등을 포함한다.
- [0223] 용어 "아릴알콕시"는 하나 또는 다수의 아릴기로 치환된 알콕시기를 의미하며, 아릴기 및 알콕시기는 본 명세서에 정의된 바와 같다. 일부 비제한적 예는 페닐메톡시, 페닐에톡시, p-톨릴메톡시, 페닐프로폭시 등을 포함한다. 그리고, 상기 아릴은 치환 또는 비치환된 것일 수 있으며, 치환기의 비제한적인 예로는 할로알킬, 하이드록시, 아미노, 할로젠, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬아미노, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, 아릴옥시, 하이드록시-치환된 알콕시, 하이드록시-치환된 알킬-C(=O)-, 알킬-C(=O)-, 알킬-S(=O)-, 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 알킬-S(=O)-, 하이드록시-치환된 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 카르복실알콕시 등을 포함한다.
- [0224] 용어 "아릴알킬아미노"는 하나 또는 다수의 아릴기로 치환된 알킬아미노기를 의미하며, 아릴기 및 알킬아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 페닐메틸아미노, 페닐에틸아미노, 페닐프로필아미노, p-톨릴메틸아미노 등을 포함한다.
- [0225] 용어 "헤테로아릴"은 단독으로 또는 "헤테로아릴알킬" 또는 "헤테로아릴알콕시" 내에서와 같이 더 큰 부분으로서 사용되고, 총 5-14 고리원을 갖는 모노시클릭, 바이사이클, 및 트리시클릭 고리 시스템을 의미하며, 이중 적어도 하나의 고리 시스템은 방향족이고, 적어도 하나의 고리 시스템은 하나 또는 다수의 이종원자를 포함하고, 상기 시스템 내 각각의 고리가 3-7원 고리를 포함하며, 그 분자의 나머지에 연결되는 단일 부착 지점을 갖는다. 용어 "헤테로아릴"은 용어 "헤테로아릴 고리" 또는 "헤테로방향족 화합물"과 상호 교환가능하게 사용될 수 있다. 본 발명에 정의되는 헤테로아릴은 치환 또는 비치환될 수 있고, 상기 치환기는 이에 제한되지 않으나, 하이드록시, 아미노, 할로젠, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬아미노, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 메캅토, 니트로, 아릴옥시, 하이드록시-치환된 알콕시, 하이드록시-치환된 알킬-C(=O)-, 알킬-C(=O)-, 알킬-S(=O)-, 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 알킬-S(=O)-, 하이드록시-치환된 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 카르복시알콕시 등을 포함한다.
- [0226] 또 다른 일부 실시예에서, 적합한 헤테로아릴 고리의 일부 비제한적 예는 다음의 모노사이클:2-푸라닐, 3-푸라닐, N-이미다졸릴, 2-이미다졸릴, 4-이미다졸릴, 5-이미다졸릴, 3-이속사졸릴, 4-이속사졸릴, 5-이속사졸릴, 2-옥사졸릴, 4-옥사졸릴, 5-옥사졸릴, 4-메틸이속사졸릴-5-일, N-피롤릴, 2-피롤릴, 3-피롤릴, 2-피리딜, 3-피리딜, 4-피리딜, 2-피리디닐, 4-피리디닐, 피리미딘-5-일, 피리다지닐(예를 들어, 3-피리다지닐), 2-티아졸릴, 4-티아졸릴, 5-티아졸릴, 테트라졸릴(예를 들어, 5-테트라졸릴), 트리아졸릴(예를 들어, 2-트리아졸릴 및 5-트리아졸릴), 2-티에닐, 3-티에닐, 피라졸릴(예를 들어, 2-피라졸릴), 이소티아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸-2-일, 피라지닐, 피라진-2-일, 1,3,5-트리아지닐, 벤조[d]티아졸-2-일, 이미다졸[1,5-a]피리딘-6-일; 및 다음의 바이시클릴도 포함한다: 상기 바이시클릴의 비제한적인 예로는 벤즈이미다졸릴, 벤조퓨릴, 벤조티오펜, 인돌릴(예를 들어, 2-인돌릴), 퓨리닐, 퀴놀리닐(예를 들어, 2-퀴놀리닐, 3-퀴놀리닐, 4-퀴놀리닐), 또는 이소퀴놀리닐(예를 들어, 1-이소퀴놀리닐, 3-퀴놀리닐, 또는 4-퀴놀리

닐)을 포함한다.

- [0227] 용어 "헤테로아릴렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 헤테로아릴계를 의미하며, 이중 헤테로아릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.
- [0228] 용어 "헤테로아릴옥시"는 산소 원자에 부착된, 본 발명에 정의되는 바와 같은, 임의로 치환된 아릴기를 의미하며, 상기 산소 원자는 분자의 나머지에 부착 지점으로서 작용한다. 일부 비제한적 예는 피리딘-2-일옥시, 티아졸-2-일옥시, 이미다졸-2-일옥시, 피리미딘-2-일옥시 등을 포함한다.
- [0229] 용어 "헤테로아릴옥시지방족"는 하나 또는 다수의 헤테로아릴옥시기로 치환된 지방족기를 의미하며, 상기 지방족기 및 헤테로아릴옥시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 피리딘-2-일옥시에틸, 티아졸-2-일옥시메틸, 이미다졸-2-일옥시에틸, 피리미딘-2-일옥시프로필 등을 포함한다. 용어 "설폰닐기"는 독립적으로 사용되거나 "알킬설폰닐"과 같은 다른 용어와 결합되어 사용되든, 각각 2가기  $-SO_2-$ 를 의미한다. 용어 "알킬설폰닐"은, 알킬설폰닐( $-SO_2CH_3$ )을 형성하는, 알킬기로 치환된 설폰닐기를 의미한다.
- [0230] 용어 "설파닐", "아미노설폰닐" 또는 "설폰아미딜"은, 설폰아미드(예를 들어  $-SO_2NH_2$ 와 같은  $-SO_2$ 알킬)를 형성하는, 아민기로 치환된 설폰닐기를 의미한다.
- [0231] 용어 "카르복실"는 단독으로 또는 "카르복실알킬"과 같은 다른 용어와 함께 사용되든,  $-CO_2H$ 를 의미한다. 용어 "카르보닐"은 단독으로 또는 "아미노카르보닐" 또는 "카르보닐옥시"와 같은 다른 용어와 함께 사용되든,  $-(C=O)-$ 를 의미한다.
- [0232] 용어 "카르복실알콕시"는 하나 또는 다수의 카르복실기로 치환된 알콕시기를 의미하며, 상기 알콕시기 및 카르복실기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적 예는 카르복실메톡시, 카르복실에톡시 등을 포함한다.
- [0233] 용어 "알킬카르보닐"은 본 발명에서 정의된 바와 같이 카르보닐과 연결되고, 카르보닐을 통해 분자의 기타 부분과 연결되는 임의로 치환된 알킬기를 의미하고, 이중 알킬기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예로는 메틸카르보닐, 에틸카르보닐 등을 포함한다.
- [0234] 용어 "하이드록시알킬카르보닐"은 본 발명에서 정의된 바와 같이 카르보닐과 연결되고, 카르보닐을 통해 분자의 기타 부분과 연결되는 하이드록시-치환된 알킬을 의미한다. 이중 하이드록시알킬기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 일부 비제한적인 예로는 하이드록시메틸카르보닐, 1,2-디하이드록시에틸카르보닐 등을 포함한다.
- [0235] 용어 "아랄킬" 또는 "아릴알킬"은 아릴에 의해 치환된 알킬기를 의미한다. 일부 실시예에서, 아랄킬기는 1-6 탄소 원자를 갖는 알킬기에 연결되는 "저급 아랄킬"기이다. 다른 실시예에서, 아랄킬기는 1-3 탄소 원자를 갖는 알킬 부분에 연결되는 "페닐알킬레닐"이다. 이의 일부 비제한적 예는 벤질, 디페닐메틸 및 페닐에틸을 포함한다. 상기 아랄킬 내 아릴은 할로젠, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 또는 할로알콕시로 치환될 수 있다.
- [0236] 용어 "알킬티오"는 2가 황 원자에 연결되는, 1-10 탄소 원자를 갖는, 선형 또는 분지형 알킬기를 함유하는기를 의미한다. 다른 실시예에서, 알킬티오기는 1-3 탄소 원자를 갖는 저급 알킬티오기이다. "알킬티오"의 일부 비제한적 예는 메틸티오( $CH_3S-$ )를 포함한다.
- [0237] 용어 "할로알킬티오"는 2가 황 원자에 연결되는, 1-10 탄소의, 할로알킬기를 함유하는기를 의미한다. 다른 실시예에서, 할로알킬티오기는 1-3 탄소 원자를 갖는 저급 할로알킬티오기이다. "할로알킬티오"의 일부 비제한적 예는 트리플루오로메틸티오를 포함한다.
- [0238] 용어 "알킬아미노" 또는 "알킬아미노 라디칼"은 "N-알킬아미노" 및 "N,N-디알킬아미노"를 포함하고, 여기서 아미노기는 독립적으로 하나의 알킬기 또는 다수의 알킬기로 각각 치환된다. 다른 실시예에서, 알킬아미노기는 질소 원자에 연결되는, 1-6 탄소 원자의 하나 또는 다수의기를 갖는 "저급 알킬아미노"기이다. 또 다른 실시예에서, 알킬아미노기는 1-3 탄소 원자를 갖는 저급 알킬아미노기이다. 적합한 알킬아미노기의 일부 비제한적 예는, N-메틸아미노, N-에틸아미노, N,N-디메틸아미노, N,N-디에틸아미노 등과 같은 모노 또는 디알킬아미노를 포함한다.
- [0239] 용어 "알킬아미노할로알콕시"는 하나 또는 다수의 알킬아미노기로 치환된 할로알콕시기를 의미하며, 상기 할로알콕시기 및 알킬아미노기는 본 발명에서 정의된 바와 같다. 일부 비제한적 예는 메틸아미노디플루오로메톡시,

에틸아미노트리플루오로메톡시 등을 포함한다.

- [0240] 용어 "헤테로아릴아미노"는 하나 또는 두개의 헤테로아릴기로 치환된 아미노기를 의미하며, 상기 헤테로아릴기는 본 발명에 정의된 바와 같다. 헤테로아릴아미노의 일부 비제한적 예는 N-티에닐아미노를 포함한다. 다른 실시예에서, "헤테로아릴아미노"기는 그기의 헤테로아릴 고리 부분에 치환을 포함한다.
- [0241] 용어 "헤테로아릴지방족"는 하나 또는 다수의 헤테로아릴기로 치환된 지방족기를 의미하며, 상기 헤테로아릴기 및 지방족기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 헤테로아릴지방족의 일부 비제한적 예는 티오펜-2-일프로페닐, 피리딘-4-일에틸, 이미다졸-2-메틸, 퓨란-2-에틸, 인돌-3-메틸, 등을 포함한다.
- [0242] 용어 "헤테로아릴알킬"은 하나 또는 다수의 헤테로아릴기로 치환된 알킬기를 의미하며, 상기 헤테로아릴기 및 알킬기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 헤테로아릴알킬의 일부 비제한적 예는 이미다졸-2-메틸, 퓨란-2-에틸, 인돌-3-메틸, 등을 포함한다.
- [0243] 용어 "헤테로아릴알킬아미노"는 질소 원자를 통해 다른기에 연결되는 질소-함유 헤테로아릴알킬기를 의미하며, 상기 헤테로아릴알킬기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 헤테로아릴알킬아미노의 일부 비제한적 예는 피리딘-2-메틸아미노, 티아졸-2-에틸아미노, 이미다졸-2-에틸아미노, 피리미딘-2-프로필아미노, 피리미딘-2-메틸아미노 등을 포함한다.
- [0244] 용어 "아미노알킬"은 하나 또는 다수의 아미노기로 치환된, C<sub>1-10</sub> 선형 또는 분지형 알킬기를 의미한다. 다른 실시예에서, 아미노알킬기는 1-6 탄소 원자 및 하나 또는 다수의 아미노기를 갖는 "저급 아미노알킬"기이다. 그러한기의 일부 비제한적 예는 아미노메틸, 아미노에틸, 아미노프로필, 아미노부틸 및 아미노헥실을 포함한다.
- [0245] 용어 "알킬아미노알킬"은 알킬아미노기로 치환된 알킬기를 의미한다. 일부 실시예에서, 알킬아미노알킬기는 1-6 탄소 원자의 알킬기를 갖는 "저급 알킬아미노알킬"기이다. 다른 실시예에서, 알킬아미노알킬기는 1-3 탄소 원자의 알킬기를 갖는 저급 알킬아미노알킬이다. 적합한 알킬아미노알킬기의 일부 비제한적 예는 N-메틸아미노메틸, N,N-디메틸아미노에틸, N,N-디에틸아미노메틸과 같은 모노 및 디알킬 치환되는 것을 포함한다.
- [0246] 용어 "알킬아미노알콕시"는 알킬아미노에 의해 치환된 알콕시기를 포함한다. 적합한 알킬아미노알콕시는 모노알킬 또는 디알킬에 의해 치환될 수 있으며, 이러한 비제한적인 예로는 N-메틸아미노에톡시, N, N-디메틸아미노에톡시, N, N-디에틸아미노에톡시 등을 포함한다.
- [0247] 용어 "알킬아미노알콕시알콕시"는 알킬아미노알콕시에 의해 치환된 알콕시기를 의미한다. 적합한 알킬아미노알콕시알콕시는 모노알킬 또는 디알킬에 의해 치환될 수 있으며, 이러한 비제한적인 예로는 N-메틸아미노메톡시에톡시, N-메틸아미노에톡시에톡시, N, N-디메틸아미노에톡시에톡시, N, N-디에틸아미노메톡시메톡시 등을 포함한다.
- [0248] 용어 "카르복실알킬"은 하나 또는 다수의 카르복실기에 의해 치환된 C<sub>1-10</sub> 선형 또는 분지형 알킬기 포함하며, 이러한 비제한적인 예로는 카르복실메틸, 카르복실프로필 등을 포함한다.
- [0249] 용어 "헤테로아릴알콕시"는 산소 원자를 통해 다른기에 연결되는, 산소원자-함유 헤테로아릴알킬기를 의미하며, 상기 헤테로아릴알킬기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 그러한 기의 일부 비제한적 예는 피리딘-2-일메톡시, 티아졸-2-일메톡시, 이미다졸-2-일메톡시, 피리미딘-2-일프로폭시, 피리미딘-2-일메톡시 등을 포함한다.
- [0250] 용어 "시클로알킬알킬"은 시클로알킬에 의해 치환된 알킬기를 의미한다. 그러한기의 일부 비제한적 예는 시클로헥실메틸을 포함한다. 상기기 내 시클로알킬은 할로젠, 알킬, 알콕시, 또는 하이드록시로 부가적으로 치환될 수 있다.
- [0251] 용어 "융합된 바이사이클", "융합된 시클릭", "융합된 바이시클릴" 또는 "융합된 시클릴"은 융합 시클릭 시스템을 의미하고, 방향족이 아닌 비시클릭 시스템과 관련된다. 이러한 시스템은 독립 또는 공역된 불포화 상태를 포함할 수 있으나, 그 코어 구조는 방향족 또는 헤테로방향족 고리를 포함하지 않는다(다만, 방향족은 그 위의 치환기로 될 수 있다). 융합된 바이시클릴 내 각각의 시클릭 고리는 카르보시클릭 또는 헤테로알리시클릭일 수 있다. 융합된 바이사이클 시스템 또는 가교환 시스템의 일부 비제한적 예는 헥사히드로-퓨로[3.2-b]퓨란, 2,3,3a,4,7,7a-헥사히드로-1H-인덴, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄, 융합된 바이시클릴[3.3.0]옥탄, 융합된 바이시클릴[3.1.0]헥산, 바이시클릴[2.2.1]헵탄, 2-아자바이시클릴[2.2.1]헵탄, 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로-나프탈렌을 포함한다. 본 발명에 정의된 융합된 바이시클릴은 치환 또는 비치환될 수 있고, 여기서 치환기는 이에



제한되지 않으나, 듀테륨, 옥소(=O), 하이드록시, 아미노, 할로젠, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬아미노, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 메캅토, 니트로, 아릴옥시, 하이드록시 치환알콕시, 하이드록시 치환알킬-C(=O)-, 알킬-C(=O)-, 알킬-S(=O)-, 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시 치환알킬-S(=O)-, 하이드록시 치환알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 카르복실알콕시 등을 포함한다.

[0252] 용어 "융합된 바이시클릴렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 융합된 바이시클릴계를 의미하며, 이중 융합된 바이시클릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0253] 용어 "융합된 헤테로바이시클릴"은 포화 또는 불포화 융합 시클릭 시스템을 의미하며, 방향족이 아닌 비시클릭 시스템과 관련된다. 그러한 시스템은 독립 또는 공액된 불포화 상태를 포함할 수 있으나, 그 코어 구조 내에 방향족 또는 헤테로방향족 고리는 함유하지 않는다 (다만, 방향족은 그 위의 치환기로 될 수 있다). 또한, 상기 시스템 내 적어도 하나의 고리는 하나 또는 다수의 이종원자를 포함하고, 상기 시스템 내 각각의 고리는 3-7 고리원, 예를 들어 1-6 탄소 원자 및 N, O, P, S로부터 선택되는 1-3 이종원자를 포함한다. 여기서, S 또는 P는 하나 또는 다수의 옥소로 임의 치환되어 기 SO, SO<sub>2</sub>, PO, 또는 PO<sub>2</sub>를 제공한다. 융합된 헤테로바이사이클 고리 시스템의 일부 비제한적 예는 이에 제한되지 않는, 헥사히드로-퓨로[3.2-b]퓨란, 6-아자바이시클릴[3.2.0]헵탄, 2-아자바이시클릴[3.1.0]헵탄, 3-아자바이시클릴[3.1.0]헵탄, 2-아자바이시클릴[2.2.1]헵탄, 등을 포함한다. 본 명세서에 정의된 융합된 헤테로바이시클릴은 치환 또는 비치환되었으며, 여기서 치환기는 듀테륨, 옥소(=O), 하이드록시, 아미노, 할로젠, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬아미노, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 메캅토, 니트로, 아릴옥시, 하이드록시 치환알콕시, 하이드록시 치환알킬-C(=O)-, 알킬-C(=O)-, 알킬-S(=O)-, 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시 치환알킬-S(=O)-, 하이드록시 치환알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 카르복실알콕시 등을 포함한다.

[0254] 용어 "융합된 헤테로바이시클릴렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 융합된 헤테로바이시클릴계를 의미하며, 이중 융합된 헤테로바이시클릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0255] 용어 "융합바이시클릴지방족"은 하나 또는 다수의 융합된 바이시클릴기에 의해 치환된 지방족기구를 의미하며, 이중 지방족기와 융합된 바이시클릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸에틸, 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸메틸, 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸프로필, 융합된 바이시클릴[3.3.0]옥틸메틸, 융합된 바이시클릴[3.1.0]헥실메틸 등을 포함한다.

[0256] 용어 "융합된 헤테로바이시클릴 지방족"은 하나 또는 다수의 융합된 헤테로바이시클릴기에 의해 치환된 지방족기를 의미하며, 이중 지방족기와 융합된 헤테로바이시클릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일메틸, 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일메틸, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-2-일메틸, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-2-일메틸, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-4-일메틸 등을 포함한다.

[0257] 용어 "융합된 바이시클릴옥시"는 산소원자와 연결되고, 산소원자를 통해 분자의 기타 부분과 연결되는, 본 발명에서 정의된 바와 같은 임의로 치환된 융합된 바이시클릴기를 포함한다. 이의 비제한적인 예로는 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸옥시, 융합된 바이시클릴[3.3.0]옥탄-2-옥시, 융합된 바이시클릴[3.1.0]헥산-2-옥시 등을 포함한다.

[0258] 용어 "융합된 헤테로바이시클릴옥시"는 산소 원자에 연결되고 산소 원자를 통해 분자의 기타 부분과 연결되는, 본 발명에서 정의된 바와 같이 임의로 치환된 융합된 헤테로바이시클릴기를 포함한다. 이의 일부 비제한적인 예로는 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일옥시, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-2-일옥시, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-4-일옥시 등을 포함한다.

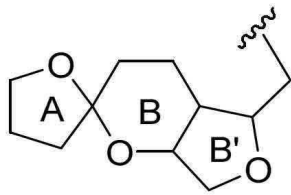
[0259] 용어 "융합된 바이시클릴아미노"는 하나 또는 두개의 융합된 바이시클릴기에 의해 치환된 아미노기를 의미하며, 이중 융합된 바이시클릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적 예로는 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸아미노, 디(1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸)아미노, 융합된 바이시클릴[3.3.0]옥틸아미노, 융합된 바이시클릴[3.1.0]헥실아미노 등을 포함한다.

[0260] 용어 "융합된 헤테로바이시클릴아미노"는 하나 또는 2개의 융합된 헤테로바이시클릴기에 의해 치환된 아미노기구를 의미하며, 이중 융합된 헤테로바이시클릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일아미노, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-2-일아미노, 7-아자바

이시클릴[2.3.0]헵탄-4-일아미노 등을 포함한다.

- [0261] 용어 "융합된 바이시클릴알킬아미노"는 하나 또는 다수의 융합된 바이시클릴에 의해 치환된 알킬아미노기가것을 의미하며, 이중 융합된 바이시클릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸메틸아미노, 디(1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸)메틸아미노, 융합된 바이시클릴[3.3.0]옥틸메틸아미노, 융합된 바이시클릴[3.1.0]헥실메틸아미노 등을 포함한다.
- [0262] 용어 "융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노"는 하나 또는 다수의 융합된 헤테로바이시클릴에 의해 치환된 알킬아미노기를 의미하며, 이중 융합된 헤테로바이시클릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일메틸아미노, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-2-일메틸아미노, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-4-일메틸아미노 등을 포함한다.
- [0263] 용어 "융합된 바이시클릴알콕시"는 하나 또는 다수의 융합된 바이시클릴기에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 알콕시와 융합된 바이시클릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸메톡시, 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸에톡시, 융합된 바이시클릴[3.3.0]옥탄-에톡시, 융합된 바이시클릴[3.1.0]헥산-프로폭시 등을 포함한다.
- [0264] 용어 "융합된 헤테로바이시클릴알콕시"는 하나 또는 다수의 융합된 헤테로바이시클릴기에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 알콕시와 융합된 헤테로바이시클릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일프로폭시, 7-아자바이시클릴[2.2.1]헵탄-2-일에톡시, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-4-일프로폭시, 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일에톡시, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-2-일프로폭시, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-4-일에톡시 등을 포함한다.
- [0265] 용어 "융합된 바이시클릴옥시알콕시"는 하나 또는 다수의 융합된 바이시클릴옥시기에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 알콕시와 융합된 바이시클릴옥시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸옥시메톡시, 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸옥시에톡시, 융합된 바이시클릴[3.3.0]옥탄-2-옥시에톡시, 융합된 바이시클릴[3.1.0]헥산-2-옥시프로폭시 등을 포함한다.
- [0266] 용어 "융합된 헤테로바이시클릴옥시알콕시"는 하나 또는 다수의 융합된 헤테로바이시클릴옥시기에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 알콕시기와 융합된 헤테로바이시클릴옥시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일옥시프로폭시, 7-아자바이시클릴[2.2.1]헵탄-2-일옥시에톡시, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-4-일옥시프로폭시, 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일옥시에톡시, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-2-일옥시프로폭시, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-4-일옥시에톡시 등을 포함한다.
- [0267] 용어 "융합된 바이시클릴아미노알콕시"는 하나 또는 다수의 융합된 바이시클릴아미노기에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 알콕시기와 융합된 바이시클릴아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸아미노에톡시, 1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸아미노프로폭시, 디(1,2,3,4,4a,5,8,8a-옥타히드로나프틸)아미노프로폭시, 융합된 바이시클릴[3.3.0]옥탄-2-아미노에톡시, 융합된 바이시클릴[3.1.0]헥산-2-아미노프로폭시 등을 포함한다.
- [0268] 용어 "융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시"는 하나 또는 다수의 융합된 헤테로바이시클릴아미노에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 알콕시기와 융합된 헤테로바이시클릴아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 7-아자바이시클릴[2.2.1]헵탄-2-일아미노에톡시, 7-아자바이시클릴[2.3.0]헵탄-4-일아미노프로폭시, 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일아미노에톡시, 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일아미노프로폭시, 헥사히드로-퓨로[3,2-b]퓨란-2-일아미노메톡시 등을 포함한다.
- [0269] 용어 "스피로시클릴", "스피로시클", "스피로바이시클릴", "스피로 바이사이클"은 다른 고리의 특정 환상 탄소로부터 유래되는 고리를 의미한다. 예를 들어, 이하 도시되는 바와 같이, 고리A 및 고리B는 다수의 포화 고리 시스템 사이에 탄소원자를 공유하고, 이를 "스피로시클릴" 또는 "스피로바이시클릴"이라 한다. 상기 스피로시클릴 또는 스피로바이시클릴 내 각각의 시클릭 고리는 카르보시클릭 또는 헤테로알리시클릭일 수 있다. 그러한기의 일부 비제한적 예는 2,7-디아자-스피로[4.4]논-2-일, 7-옥소-2-아자스피로[4.5]헥-2-일, 4-아자스피로[2.4]헵트-5-일, 4-옥사스피로[2.4]헵트-5-일, 5-아자스피로[2.4]헵트-5-일, 스피로[2.4]헵틸, 스피로[4.4]노닐, 7-하이드록시-5-아자스피로[2.4]헵트-5-일 등을 포함한다. 스피로시클릴 또는 스피로바이시클릴은 치환 또는 비치환될 수 있고, 여기서 치환기는 이에 제한되지 않으나, 듀테튬, 옥소(=O), 하이드록시, 아미노, 할로젠, 시

아노, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬아미노, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 메캅토, 니트로, 아릴옥시, 하이드록시 치환알콕시, 하이드록시 치환알킬 -C(=O)-, 알킬-C(=O)-, 알킬-S(=O)-, 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시 치환알킬-S(=O)-, 하이드록시 치환알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 카르복실알콕시 등을 포함한다.



[0270]

[0271]

용어 "스피로바이시클릴렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 스피로바이시클릴계를 의미하며, 이중 스피로바이시클릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0272]

용어 "스피로 헤테로바이시클릴"은 다른 고리의 특정 환상 탄소로부터 유래되는 고리를 의미한다. 예를 들어, 이상 도시되는 바와 같이, 고리A 및 고리B는 다수의 포화 고리 시스템 간에 탄소원자를 공유하며, 이를 "스피로 시클릴"이라 한다. 또한, 상기 시스템 내 적어도 하나의 고리는 하나 또는 다수의 이종원자를 포함하고, 상기 시스템 내 각각의 고리는 3 내지 7 고리원, 예를 들어 1 내지 6 탄소 원자 및 N, O, P, S로부터 선택되는 1 내지 3 이종원자를 함유한다. 여기서, S 또는 P는 하나 또는 다수의 옥소로 임의 치환되어 기 SO, SO<sub>2</sub>, PO, 또는 PO<sub>2</sub>를 제공한다. 그러한기의 일부 비제한적 예는 4-아자스피로[2.4]헵트-5 -일, 4-옥사스피로[2.4]헵트-5 -일, 5-아자스피로[2.4]헵트-5 -일, 7-하이드록시-5 -아자스피로[2.4]헵트-5 -일, 5-아자스피로[2.4]헵트-6 -일, 1, 4-디옥소-7-아자스피로[4.4]논-8-일 등을 포함한다. 본 발명에 정의된 스피로 헤테로바이시클릴은 치환 또는 비치환될 수 있고, 여기서 치환기는 이에 제한되지 않으나, 듀테륨, 옥소(=O), 하이드록시, 아미노, 할로젠, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬아미노, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 메캅토, 니트로, 아릴옥시, 하이드록시-치환된 알콕시, 하이드록시 치환알킬 -C(=O)-, 알킬-C(=O)-, 알킬-S(=O)-, 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시 치환알킬-S(=O)-, 하이드록시 치환알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 카르복실알콕시 등을 포함한다.

[0273]

용어 "스피로헤테로바이시클릴렌"은 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결되는 스피로헤테로바이시클릴계를 의미하며, 이중 스피로헤테로바이시클릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0274]

용어 "스피로바이시클릴 지방족"은 하나 또는 다수의 스피로바이시클릴기에 의해 치환된 지방족기를 의미하며, 이중 지방족기와 스피로바이시클릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 스피로[2.4]헵틸메틸, 스피로[2.4]헵틸에틸, 스피로[2.4]헵틸프로필, 스피로[4.4]노닐메틸, 스피로[4.4]노닐에틸, 4-아자스피로[2.4]헵탄-5 -일메틸, 4-아자스피로[2.4]헵탄-5 -일에틸, 4-옥사스피로[2.4]헵탄-5 -일에틸, 5-아자스피로[2.4]헵탄-5 -일프로필, 7-하이드록시-5 -아자스피로[2.4]헵탄-5 -일프로필 등을 포함한다.

[0275]

용어 "스피로헤테로바이시클릴 지방족"은 하나 또는 다수의 스피로헤테로바이시클릴기에 의해 치환된 지방족기를 의미하며, 이중 지방족기와 스피로헤테로바이시클릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 4-아자스피로[2.4]헵탄-5 -일메틸, 4-아자스피로[2.4]헵탄-5 -일에틸, 4-옥사스피로[2.4]헵탄-5 -일에틸, 5-아자스피로[2.4]헵탄-5 -일프로필, 7-하이드록시-5 -아자스피로[2.4]헵탄-5 -일프로필 등을 포함한다.

[0276]

용어 "스피로바이시클릴옥시"은 산소 원자에 연결되고 산소 원자를 통해 분자의 기타 부분과 연결된, 본 발명에서 정의된 바와 같이 임의로 치환된 스피로바이시클릴기를 포함한다. 이의 일부 비제한적인 예로는 스피로[2.4]헵탄-2-옥시, 스피로[2.4]헵탄-3-옥시, 스피로[2.4]헵탄-4-옥시, 스피로[4.4]노난-2-옥시, 스피로[4.4]노난-4-옥시, 4-아자스피로[2.4]헵탄-5 -옥시 등을 포함한다.

[0277]

용어 "스피로헤테로바이시클릴옥시"는 산소 원자에 연결되고 산소 원자를 통해 분자의 기타 부분과 연결된, 본 발명에서 정의된 바와 같이 임의로 치환된 스피로헤테로바이시클릴기를 포함한다. 이의 일부 비제한적인 예로는 4-아자스피로[2.4]헵탄-5 -일옥시, 4-옥사스피로[2.4]헵탄-5 -일옥시, 5-아자스피로[2.4]헵탄-5 -일옥시 등을 포함한다.

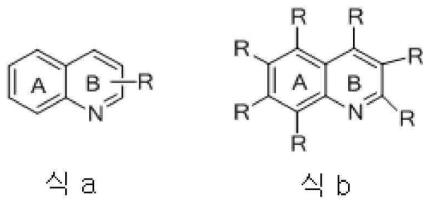
[0278]

용어 "스피로바이시클릴아미노"는 하나 또는 2개의 스피로바이시클릴기에 의해 치환된 아미노기를 의미하며, 이중 스피로바이시클릴기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 스피로[2.4]헵탄-2-아미노, 스피로[2.4]헵탄-3-아미노, 스피로[2.4]헵탄-4-아미노, 스피로[4.4]노난-2-아미노, 스피로

[4.4]노난-4-아미노, 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-아미노 등을 포함한다.

- [0279] 용어 "스피로헤테로바이시클릴아미노"는 하나 또는 2개의 스피로헤테로바이시클릴기에 의해 치환된 아미노기를 의미하며, 이중 스피로헤테로바이시클릴은 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-일아미노, 4-아자스피로[2.4]헵탄-2-일아미노, 4-옥사스피로[2.4]헵탄-5-일아미노, 5-아자스피로[2.4]헵탄-5-일아미노 등을 포함한다.
- [0280] 용어 "스피로바이시클릴알콕시"는 하나 또는 다수의 스피로바이시클릴에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 스피로바이시클릴기와 알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 스피로[2.4]헵탄-2-메톡시, 스피로[2.4]헵탄-3-에톡시, 스피로[2.4]헵탄-4-에톡시, 스피로[4.4]노난-2-메톡시, 스피로[4.4]노난-4-프로폭시, 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-메톡시 등을 포함한다.
- [0281] 용어 "스피로헤테로바이시클릴알콕시"는 하나 또는 다수의 스피로헤테로바이시클릴기에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 스피로헤테로바이시클릴기와 알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-일메톡시, 4-아자스피로[2.4]헵탄-2-일메톡시, 4-옥사스피로[2.4]헵탄-5-일메톡시, 5-아자스피로[2.4]헵탄-5-일프로폭시 등을 포함한다.
- [0282] 용어 "스피로바이시클릴알킬아미노"는 하나 또는 다수의 스피로바이시클릴기에 의해 치환된 알킬아미노기를 의미하며, 이중 스피로바이시클릴기와 알킬아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 스피로[2.4]헵탄-2-메틸아미노, 스피로[2.4]헵탄-3-에틸아미노, 스피로[2.4]헵탄-4-에틸아미노, 스피로[4.4]노난-2-메틸아미노, 스피로[4.4]노난-4-프로필아미노, 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-메틸아미노 등을 포함한다.
- [0283] 용어 "스피로헤테로바이시클릴알킬아미노"는 하나 또는 다수의 스피로헤테로바이시클릴기에 의해 치환된 알킬아미노기를 의미하며, 이중 스피로헤테로바이시클릴기와 알킬아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-일메틸아미노, 4-아자스피로[2.4]헵탄-2-일메틸아미노, 4-옥사스피로[2.4]헵탄-5-일메틸아미노, 5-아자스피로[2.4]헵탄-5-일프로필아미노 등을 포함한다.
- [0284] 용어 "스피로바이시클릴옥시알콕시"는 하나 또는 다수의 스피로바이시클릴옥시기에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 스피로바이시클릴옥시기와 알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 스피로[2.4]헵탄-2-옥시에톡시, 스피로[2.4]헵탄-3-옥시프로폭시, 스피로[2.4]헵탄-4-옥시프로폭시, 스피로[4.4]노난-2-옥시에톡시, 스피로[4.4]노난-4-옥시프로폭시, 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-옥시프로폭시 등을 포함한다.
- [0285] 용어 "스피로헤테로바이시클릴옥시알콕시"는 하나 또는 다수의 스피로헤테로바이시클릴옥시기에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 스피로헤테로바이시클릴옥시기와 알콕시기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-일옥시에톡시, 4-옥사스피로[2.4]헵탄-5-일옥시에톡시, 5-아자스피로[2.4]헵탄-5-일옥시에톡시, 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-일옥시프로폭시, 4-옥사스피로[2.4]헵탄-5-일옥시프로폭시, 5-아자스피로[2.4]헵탄-5-일옥시프로폭시 등일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0286] 용어 "스피로바이시클릴아미노알콕시"는 하나 또는 다수의 스피로바이시클릴아미노기에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 알콕시기와 스피로바이시클릴아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 스피로[2.4]헵탄-2-아미노에톡시, 스피로[2.4]헵탄-3-아미노프로폭시, 스피로[2.4]헵탄-4-아미노에톡시, 스피로[4.4]노난-2-아미노에톡시, 스피로[4.4]노난-4-아미노프로폭시, 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-아미노프로폭시 등을 포함한다.
- [0287] 용어 "스피로헤테로바이시클릴아미노알콕시"는 하나 또는 다수의 스피로헤테로바이시클릴아미노기에 의해 치환된 알콕시기를 의미하며, 이중 알콕시기와 스피로헤테로바이시클릴아미노기는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다. 이의 일부 비제한적인 예로는 4-아자스피로[2.4]헵탄-5-일아미노에톡시, 4-아자스피로[2.4]헵탄-2-일아미노프로폭시, 4-옥사스피로[2.4]헵탄-5-일아미노에톡시, 5-아자스피로[2.4]헵탄-5-일아미노프로폭시 등을 포함한다.
- [0288] 본 발명에 기재된 바와 같이, 치환기에 하나의 결합을 그려 중심의 고리에 연결하여 형성된 고리 시스템(아래식과 같음)에 있어서, 이는 치환기가 고리 위의 임의로 치환 가능한 부위에서 치환할 수 있음을 나타낸다. 예를 들어 식 a는 A환 또는 B환의 임의로 치환 가능한 부위에서 치환될 수 있음(식b와 같이)을 나타낸다.

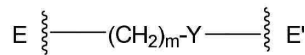
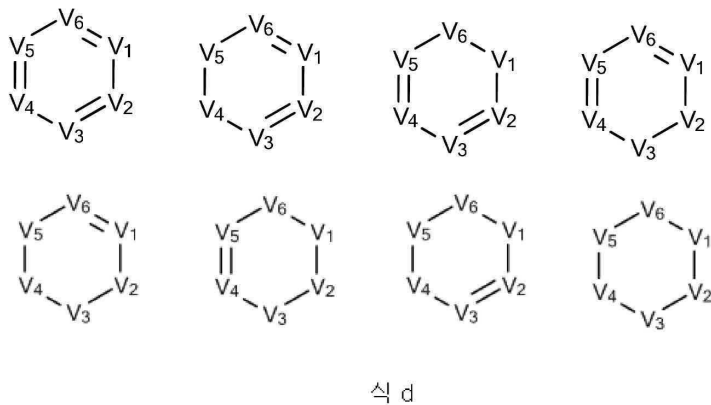
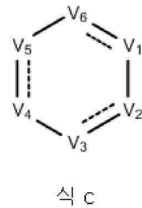




[0289]

[0290]

본 발명에 기재된 바와 같이, 고리 시스템 내 (식 (c)에 도시되는 바와 같이) 결합과 함께 그려진 점선은 이중 결합 또는 단일 결합을 나타낸다. 예를 들어, 식 (c)의 구조는 식 (d)로부터 선택되는 임의의 구조들을 나타낸다.



식 e

[0291]

[0292]

본 발명에서 기재된 바와 같이, 시스템에서 2개의 연결부위가 분자의 기타 부분과 연결된다는 것은, 예를 들어 식 e와 같이 E단 또는 E' 단이 분자의 기타 부분과 연결된다는 것을 의미하며, 다시 말해 양단의 연결 방식이 서로 호환될 수 있음을 의미한다.

[0293]

달리 기재되지 않는 한, 본 발명에 도시되는 구조는 그 구조의 모든 이성질체 형태 (예를 들어, 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 및 기하 이성질체 (또는 구조 이성질체))를 포함한다; 예를 들어, 각각의 비대칭 중심에 대하여 R 및 S구조, (Z) 및 (E) 이중 결합 이성질체, 및 (Z) 및 (E) 구조 이성질체를 포함한다. 따라서, 본 발명에 따른 화합물의 단일 입체화학적 이성질체 또는 그 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체 또는 기하 이성질체(또는 형태 이성질체)의 혼합물은 모두 본 발명의 범위에 속한다.

[0294]

본 발명에서 사용된 용어 "프로드럭"은 생체 내에서 식 (I), (IV), (V)에 따른 화합물로 전환되는 화합물을 의미한다. 이러한 전환은 전구체 약물이 혈액에서 가수분해하거나 또는 혈액이나 조직에서 효소에 의해 모체 구조로 전환하는 것의 영향을 받는다. 본 발명의 전구체 약물류 화합물은 에스테르일 수 있으며, 종래의 발명에서 에스테르가 전구체 약물로 될 수 있는 것은 페닐 에스테르, 지방족(C<sub>1-24</sub>)에스테르, 아실옥시메틸 에스테르, 카보네이트, 카바메이트, 및 아미노산 에스테르이다. 예를 들어 본 발명에서의 하나의 화합물이 하이드록시를 포함하면 그 화합물을 아실화하여 전구체 약물 형태의 화합물을 얻을 수 있다. 기타 전구체 약물 형태는 포스페이트를 포함하며, 이러한 포스페이트류 화합물은 모체상의 하이드록시를 인산화하여 얻은 것이다. 전구체 약물에 대한 완전한 토론은 아래 문헌을 참조할 수 있다. T. Higuchi and V. Stella, Pro-drugs as Novel Delivery Systems, Vol. 14 of the A.C.S. Symposium Series, Edward B. Roche, ed., Bioreversible Carriers in Drug

Design, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987, J. Rautio et al, Prodrugs: Design and Clinical Applications, *Nature Review Drug Discovery*, 2008, 7, 255-270, and S. J. Hecker et al, Prodrugs of Phosphates and Phosphonates, *Journal of Medicinal Chemistry*, 2008, 51, 2328-2345.

[0295] 달리 기재되지 않는 한, 본 발명에 따른 화합물의 모든 호변 이성질 형태는 모두 본 발명의 범위에 속한다. 또한, 달리 기재되지 않는 한, 본 발명에 기재된 화합물의 구조식은 하나 또는 다수의 서로 다른 원자의 농축 아 이소토프를 포함한다.

[0296] "대사 산물"은 명시된 화합물 또는 그 염의 신체 내 대사를 통하여 생산되는 생성물이다. 화합물의 대사 산물은 당업계에 공지된 통상적인 기술을 이용하여 확인될 수 있으며, 그들의 활성은 본 발명에 기재된 바와 같이 시험을 이용하여 결정된다. 이러한 생성물은 투여된 화합물의 산화, 환원, 가수분해, 아미드화, 탈아미드화, 에스테르화, 탈에스테르화, 효소 분해 등에 의하여 형성될 수 있다. 따라서, 본 발명은 본 발명에 개시된 화합물을 포 유동물과 충분한 기간 동안 접촉시키켜 생산되는 화합물을 포함하는, 본 발명에 개시되는 화합물들의 대사 산물 들을 포함한다.

[0297] 본 발명에 사용되는 입체화학 정의 및 합의는 일반적으로 다음을 따른다: S. P. Parker, Ed., McGraw-Hill Dictionary of Chemical Terms (1984) McGraw-Hill Book Company, New York; and Eliel, E. and Wilen, S., "Stereochemistry of Organic Compounds", John Wiley&Sons, Inc., New York, 1994. 본 발명에 개시되는 화합 물은 비대칭 또는 키랄 중심을 함유할 수 있으며, 따라서 상이한 입체 이성질체 형태들로 존재할 수 있다. 이에 제한되지 않으나, 부분입체 이성질체, 거울상 이성질체 및 아르프로 이성질체, 및 라세미 혼합물과 같은 그들의 혼합물을 포함하는 본 발명에 개시되는 화합물들의 모든 입체 이성질체 형태들이 본 발명의 일부를 형성한다. 많은 유기 화합물들은 광학활성 형태로 존재한다, 즉, 평면-편광의 평면을 회전시킬 수 있다. 광학 활성 화합물 을 기재함에 있어서, 접두사 D 및 L, 또는 R 및 S는 그 키랄 중심(들) 주위의 분자의 절대 구조를 나타내는데 사 용된다. 접두사 d 및 l 또는 (+) 및 (-)는 화합물에 의한 평면- 편광의 회전 신호를 나타내는데 사용되며, (-) 또는 l은 그 화합물이 좌선성임을 의미한다. (+) 또는 d 접두사를 가지는 화합물은 우선성이다. 소정의 화학 구조에 대하여, 이들 입체 이성질체들은 그들이 서로의 거울상 이미지임을 제외하고 동일하다. 특정 입체 이성 질체는 거울상 이성질체로 언급될 수 있으며, 그러한 이성질체들의 혼합물은 종종 거울상 이성질체 혼합물로 불 리운다. 50:50 거울상 이성질체들의 혼합물은 라세미 혼합물 또는 라세미체로 명명되며, 이는 화학 반응 또는 공정에서 입체선택 또는 입체특이성이 없는 경우에 일어날 수 있다. 용어 "라세미 혼합물" 또는 "라세미체"는 광학 활성이 없는, 두 거울상 이성질체 종들의 등물 혼합물을 의미한다.

[0298] 용어 "호변 이성질체" 또는 "호변 이성질체 형태"는 낮은 에너지 장벽을 통하여 상호전환가능한 상이한 에너지 의 구조 이성질체를 의미한다. 양성자 호변 이성질체 (양성자성 호변 이성질체로도 알려짐)의 일부 비제한적 예 는 케토-에놀 및 이민-엔아민 이성질체화와 같은, 양성자 이동을 통한 상호전환을 포함한다. 원자가(화합가) 호 변 이성질체는 결합 전자들 중 일부의 재구성에 의한 상호전환을 포함한다.

[0299] 본 발명에서 사용된 "약학적으로 허용가능한 염"은 본 발명에 개시된 화합물의 유기 또는 무기 염을 의미한다. 약학적으로 허용가능한 염은 당업계에 잘 알려져 있다. 예를 들어: S.M. Berge et al., J. Pharmaceutical Sciences, 66:1-19, 1977에 기재된 바와 같다. 본 발명에서 사용된 "약학적으로 허용가능한 염"이란 본 발명에 따른 화합물의 유기염과 무기염을 의미한다. 약학적으로 허용가능한 염은 해당 분야에서 잘 알려진 것으로서 예 를 들어 문헌 S. M. Berge et al., describe pharmaceutically acceptable salts in detail in J. Pharmaceutical Sciences, 66: 1-19, 1977.에 기재된 바와 같다. 약학적으로 허용가능한 무독성 산으로 형성된 염은,의 비제한적인 예로는 아미노기와 반응하여 형성된 염산염, 브롬화수소산염, 인산염, 술폰산염 및 과염소 산염과 같은 무기산염 예를 들어 염산염, 브롬화수소산염, 인산염, 술폰산염 및 과염소산염과, ; 아세트산염, 옥살산염, 말레산염, 타타르산염, 시트르산염, 숙신산염, 말론산염과 같은 유기산염 예를 들어 아세트산염, 옥 살산염, 말레산염, 타타르산염, 시트르산염, 숙신산염, 말론산염을 포함하나 이에 한정되지 않으며, 또는 도서 문헌에 기재된 기타 방법, 예를 들어 이온교환법으로 이들 염을 얻을 수 형성되는 염을 포함한 있다. 기타 약학 적으로 허용가능한 염은 아디페이트, 알기네이트, 아스코르베이트, 아스파테이트, 벤젠설포네이트, 벤조에이트, 비설페이트, 보레이트, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포설포네이트, 시클로헥탄프로피오네이트, 디글루코네이트, 도데실설페이트, 에탄설포네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 글루코헵토네이트, 글리세로포스페이트, 글루코네이 트, 헤미설페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 히드로요오다이드, 2-하이드록시-에탄설포네이트, 락토비오네 이트, 락테이트, 라우레이트, 라우릴설페이트, 말레이트, 말로네이트, 메탄설포네이트, 2-나프탈렌 설포네이트, 니코티네이트, 니트레이트, 올레이트, 팔미테이트, 파모에이트, 팩티네이트, 퍼설페이트, 3-페닐프로피오네이트, 피크레이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 스테아레이트, 티오시아네이트, p-톨루엔설포

네이트, 운데카노에이트, 발레레이트 염 등을 포함한다. 기타 약학적으로 허용가능한 염은 아디핀산염, 알긴산염, 아스코르브산염, 아스파르트산염, 벤젠술폰산염, 벤조산염, 중술폰산염, 붕산염, 낙산염, 장뇌산염, 캄포술폰산염, 시클로헥틸프로피온산염, 디글루콘산염, 라우릴술폰산염, 에틸술폰산염, 포름산염, 푸마르산염, 글루세프산염, 글리세로인산염, 글루콘산염, 반술폰산염, 에난트산염, 카프론산염, 요오드화수소산염, 2-하이드록시-에틸술폰산염, 락토바이온산염, 유산염, 라우르산염, 라우릴술폰산염, 말산염, 말론산염, 메탄술폰산염, 2-나프탈렌술폰산염, 니코티네이트, 질산염, 올레산염, 팔미트산염, 팜산염, 펙틴산염, 과황산염, 3-페닐프로피온산염, 피크르산염, 피발산염, 프로피온산염, 스테아르산염, 로단산염, p-톨루엔술폰산염, 운데실산염, 발레리산염 등일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다. 적합한 염기로부터 유도되는 염은 알칼리 금속, 알칼리 토 금속, 암모늄 및  $N^+(C_{1-4} \text{ 알킬})_4$  염을 포함한다. 본 발명은 또한 본 발명에 개시되는 화합물의 임의의 염기 질소-함유기의 4급화를 고려한다. 적합한 염기를 통해 얻은 염은 알칼리금속, 알칼리토금속, 암모늄과  $N^+(C_{1-4} \text{ 알킬})_4$ 의 염을 포함한다. 본 발명은 N을 포함한 거의 화합물에 의해 형성된 사차암모늄염도 포함한다.

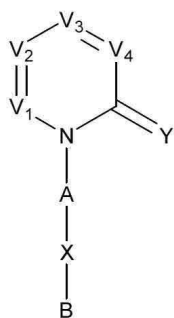
수용성 또는 유용성 또는 분산성 생성물이 그러한 4급화에 의하여 얻어질 수 있다. 대표적 알칼리 또는 알칼리 토 금속염은 소듐, 리튬, 포타슘, 칼슘, 마그네슘 등을 포함한다. 수용성 또는 유용성 또는 분산 산물은 사차암모늄화 작용을 통해 얻을 수 있다. 알칼리 금속 또는 알칼리토금속염은 나트륨, 리튬, 칼륨, 칼슘, 마그네슘 등을 포함한다. 추가의 약학적으로 허용가능한 염은, 적절할 경우, 비독성 암모늄, 4급 암모늄, 및 할라이드, 히드록사이드, 카르복실레이트, 설페이트, 포스페이트, 니트레이트,  $C_{1-8}$ 설포네이트 또는 아릴 설포네이트와 같은 반대이온을 사용하여 형성되는 아민 양이온을 포함한다.

[0300] "용매화물"은 하나 또는 다수의 용매 분자 및 본 발명에 따른 화합물과 함께 형성한 복합체를 의미한다. 용매화물을 형성하는 용매의 일부 비제한적 예는 물, 이소프로판올, 에탄올, 메탄올, DMSO, 에틸 아세테이트, 아세트산, 및 에탄올아민을 포함한다. 용어 "수화물"은 용매 분자가 물인 복합체를 의미한다.

[0301] 용어 "보호기" 또는 "Pg"는 화합물 상의 다른 작용기와 반응하면서 특정 작용성을 블로킹 또는 보호하기 위하여 통상적으로 사용되는 치환기를 의미한다. 예를 들어, "아미노-보호기"는 화합물 내 아미노 작용성을 블로킹 또는 보호하는 아미노기에 연결되는 치환기이다. 적합한 아미노-보호기의 일부 비제한적 예는 아세틸, 트리플루오로아세틸, t-부톡시카르보닐(BOC), 벤질옥시카르보닐(CBZ) 및 9-플루오레닐메틸렌옥시카르보닐(Fmoc)을 포함한다. 유사하게, "하이드록시-보호기"는 하이드록시 작용성을 블로킹 또는 보호하는 하이드록시기의 치환기를 의미한다. 적합한 하이드록시-보호기의 일부 비제한적 예는 아세틸 및 실릴을 포함한다. "카르복실-보호기"는 카르복실 작용성을 블로킹 또는 보호하는 카르복실기의 치환기를 의미한다. 통상적 카르복실-보호기의 일부 비제한적 예는  $-CH_2CH_2SO_2Ph$ , 시아노에틸, 2-(트리메틸실릴)에틸, 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸, 2-(p-톨루엔설포닐)에틸, 2-(p-니트로페닐설포닐)에틸, 2-(디페닐포스피노)-에틸, 니트로에틸 등을 포함한다. 보호기 및 그 용도의 일반적 기술에 대하여, W. Greene, Protective groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, New York, 1991; 및 P. J. Kocienski, Protecting groups, Thieme, Stuttgart, 2005을 참조한다.

#### [0302] 본 발명에 따른 화합물에 대한 설명

[0303] 본 발명은 인체 또는 동물 조직 섬유증을 더욱 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있는 화합물 또는 약학 조성물을 제공한다. 일 측면에서, 본 발명은 하기 식 (I)로 표시되는 화합물, 또는 그의 입체 이성질체, 기하학적 이성질체, 호변 이성질체, 질소 산화물, 수화물, 용매화물, 대사 산물, 약학적으로 허용가능한 염 또는 프로드럭을 제공하며, 여기서  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$ , A, B, X 및 Y는 본원에 정의된 바와 같이 정의된다.



(I)

[0304]

[0305] 일부 실시형태에서,  $V_1$ 은 N 또는  $CR^1$ 이며;  $V_2$ 는 N 또는  $CR^2$ 이며;  $V_3$ 는 N 또는  $CR^3$ 이며;  $V_4$ 는 N 또는  $CR^4$ 이고; 여기서  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$  및  $V_4$  중 최대 하나가 N이며;

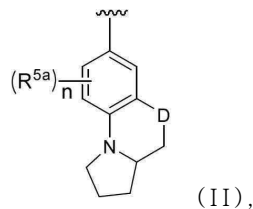
[0306] X는 결합,  $NR^5$ , O, S,  $C_{1-10}$  알킬렌,  $C_{2-10}$  알케닐렌,  $C_{2-10}$  알키닐렌,  $-R^6-C(=Y)-$ ,  $-R^6-C(=Y)-O-$ ,  $-R^6-C(=Y)-N(R^5)-$ ,  $-R^6-S(=O)_t-$ ,  $-R^6-S(=O)_t-N(R^7)-$  또는  $-R^6-Y-$ 이고, 여기서 각각의 t는 1 또는 2이며;

[0307] Y는 O 또는 S이며;

[0308] A는 헤테로시클릴렌, 카르보시클릴렌, 융합된 바이시클릴렌, 융합된 헤테로바이시클릴렌, 스피로 바이시클릴렌, 스피로 헤테로바이시클릴렌, 아릴렌 또는 헤테로아릴렌이고;

[0309] B는 알콕시, 하이드록시-치환된 알콕시,  $-NR^7R^{7a}$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_t-$ ,  $R^7S(=O)_t-$ ,  $R^7S(=O)_tN(R^{7a})-$ ,  $C_{4-12}$  카르보시클릴,  $C_{4-12}$  시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴, 헤테로아릴, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴, 또는 스피로 헤테로바이시클릴이거나;

[0310] 또는 A, X 및 B는 함께 식 (II)를 형성하며:



[0311]

[0312] 상기 식 (II)에서 D는  $NR^5$ , O, S, 또는  $CR^7R^{7a}$ 이며;

[0313]  $R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $R^7aR^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_t-$ ,  $R^7S(=O)_t-$ ,  $R^7S(=O)_tN(R^{7a})-$ ,  $R^7aR^7N$ -알킬,  $R^7S(=O)_t$ -알킬,  $R^7R^{7a}N-C(=O)$ -알킬,  $R^7aR^7N$ -알콕시,  $R^7S(=O)_t$ -알콕시,  $R^7R^{7a}N-C(=O)$ -알콕시, 지방족, 할로알킬, 알콕시, 하이드록시알콕시, 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 아미노알콕시, 할로알콕시, 아미노-치환된 할로알콕시, 알킬아미노할로알콕시, 하이드록시-치환된 할로알콕시, 알킬아미노알콕시, 알콕시알콕시, 시클로알킬옥시, 아릴알콕시, 아릴알킬아미노, 헤테로아릴알콕시, 헤테로아릴알킬아미노, 헤테로시클릴알킬아미노, 시클로알킬아미노, 헤테로시클릴알콕시, 카르보시클릴알콕시, 카르보시클릴알킬아미노, 헤테로시클릴(하이드록시알콕시), 카르보시클릴(하이드록시알콕시), 아릴(하이드록시알콕시), 아릴옥시알콕시, 아릴옥시, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시알콕시, 카르보시클릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시, 아지도알콕시, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 융합된 바이시클릴 지방족, 융합된 헤테로바이시클릴 지방족, 융합된 바이시클옥시, 융합된 헤테로바이시클옥시, 융합된 바이시클릴아미노, 융합된 헤테로바이시클릴아미노, 융합된 바이시클릴알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴알콕시, 융합된 바이시클릴알킬아미노, 융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노, 융합된 바이시클옥시알콕시, 융합된 헤테로바이시클옥시알콕시, 융합된 바이시클릴아미노알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 융합된 바이시클릴- $C(=O)-$ , 융합된 바이시클릴- $C(=O)O-$ , 융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)-$ , 융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)O-$ , 융합된 바이시클릴아미노- $C(=O)-$ , 융합된 헤테로바이시클릴아미노- $C(=O)-$ , 융합된 바이시클릴- $C(=O)N(R^7)-$ , 융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)N(R^7)-$ , 스피로 바이시클릴, 스피로 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴 지방족, 스피로 헤테로바이시클릴 지방족, 스피로 바이시클옥시, 스피로 헤테로바이시클옥시, 스피로 바이시클릴아미노, 스피로 헤테로바이시클릴아미노, 스피로 바이시클릴알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴알콕시, 스피로 바이시클릴알킬아미노, 스피로 헤테로바이시클릴알킬아미노, 스피로 바이시클옥시알콕시, 스피로 헤테로바이시클옥시알콕시, 스피로 바이시클릴아미노알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 스피로 바이시클릴- $C(=O)-$ , 스피로 바이시클릴- $C(=O)O-$ , 스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)-$ , 스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)O-$ , 스피로 바이시클릴아미노- $C(=O)-$ , 스피로 헤테로바이시클릴아미노- $C(=O)-$ , 스피로 바이시클릴- $C(=O)N(R^7)-$ , 스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)N(R^7)-$ , 헤테로시클릴, 시클로알킬, 아릴, 헤테로아



릴, 헤테로시클릴 지방족, 시클로알킬 지방족, 아릴 지방족, 헤테로아릴 지방족, 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -(R<sup>7</sup>)N-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7</sup>)-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, I, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>2-6</sub> 알킬닐, C<sub>1-6</sub> 알콕시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0314]

R<sup>2</sup>는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알킬, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알콕시, 지방족, 할로알킬, 알콕시, 하이드록시알콕시, 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 아미노알콕시, 할로알콕시, 아미노-치환된 할로알콕시, 알킬아미노할로알콕시, 하이드록시-치환된 할로알콕시, 알킬아미노알콕시, 알콕시알콕시, 아릴알콕시, 아릴알킬아미노, 헤테로아릴알콕시, 헤테로아릴알킬아미노, 헤테로시클릴알킬아미노, 시클로알킬옥시, 시클로알킬아미노, 헤테로시클릴알콕시, 카르보시클릴알콕시, 카르보시클릴알킬아미노, 헤테로시클릴(하이드록시알콕시), 카르보시클릴(하이드록시알콕시), 아릴(하이드록시알콕시), 아릴옥시알콕시, 아릴옥시, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시알콕시, 카르보시클릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시, 아지도알콕시, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 융합된 바이시클릴 지방족, 융합된 헤테로바이시클릴 지방족, 융합된 바이시클옥시, 융합된 헤테로바이시클옥시, 융합된 바이시클릴아미노, 융합된 헤테로바이시클릴아미노, 융합된 바이시클릴알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴알콕시, 융합된 바이시클릴알킬아미노, 융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노, 융합된 바이시클옥시알콕시, 융합된 헤테로바이시클옥시알콕시, 융합된 바이시클릴아미노알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 융합된 바이시클릴-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 바이시클릴, 스피로 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴 지방족, 스피로 헤테로바이시클릴 지방족, 스피로 바이시클옥시, 스피로 헤테로바이시클옥시, 스피로 바이시클릴아미노, 스피로 헤테로바이시클릴아미노, 스피로 바이시클릴알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴알콕시, 스피로 바이시클릴알킬아미노, 스피로 헤테로바이시클릴알킬아미노, 스피로 바이시클옥시알콕시, 스피로 헤테로바이시클옥시알콕시, 스피로 바이시클릴아미노알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 스피로 바이시클릴-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 헤테로시클릴, 시클로알킬, 아릴, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, 헤테로시클릴 지방족, 시클로알킬 지방족, 아릴 지방족, 헤테로아릴 지방족, 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -(R<sup>7</sup>)N-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7</sup>)-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0315]

R<sup>3</sup>는 H, F, Cl, I, 시아노, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알킬, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알콕시, 지방족, C<sub>2-10</sub> 할로알킬, 아릴-C<sub>2-10</sub> 알콕시, 헤테로아릴-C<sub>3-10</sub> 알콕시, 시클로알킬-C<sub>2-10</sub> 알콕시, 융합된 바이시클릴-C<sub>2-10</sub> 알콕시, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, 치환된 아릴, 헤테로시클릴, 시클로알킬, 헤테로시클릴 지방족, 시클로알킬 지방족, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴 지방족, 치환된 아릴 C<sub>3-10</sub> 알킬, 헤테로시클릴알킬, 알콕시, 하이드록시알콕시, 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 아미노알콕시,

할로알콕시, 아미노-치환된 할로알콕시, 알킬아미노할로알콕시, 하이드록시-치환된 할로알콕시, 알킬아미노알콕시, 알콕시알콕시, 아릴-C<sub>2-10</sub> 알콕시, 헤테로시클릴알콕시, 카르보시클릴알콕시, 헤테로시클릴(하이드록시알콕시), 카르보시클릴(하이드록시알콕시), 아릴(하이드록시알콕시), 아릴옥시알콕시, 아릴아미노알콕시, 아릴옥시, 헤테로아릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시알콕시, 카르보시클릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시, 시클로알킬옥시, 아지도알콕시, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 융합된 바이시클릴 지방족, 융합된 헤테로바이시클릴 지방족, 융합된 바이시클옥시, 융합된 헤테로바이시클옥시, 융합된 바이시클릴아미노, 융합된 헤테로바이시클릴아미노, 융합된 바이시클릴알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴알콕시, 융합된 바이시클릴알킬아미노, 융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노, 융합된 바이시클옥시알콕시, 융합된 헤테로바이시클옥시알콕시, 융합된 바이시클릴아미노알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 융합된 바이시클릴-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 바이시클릴, 스피로 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴 지방족, 스피로 헤테로바이시클릴 지방족, 스피로 바이시클옥시, 스피로 헤테로바이시클옥시, 스피로 바이시클릴아미노, 스피로 헤테로바이시클릴아미노, 스피로 바이시클릴알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴알콕시, 스피로 바이시클릴알킬아미노, 스피로 헤테로바이시클릴알킬아미노, 스피로 바이시클옥시알콕시, 스피로 헤테로바이시클옥시알콕시, 스피로 바이시클릴아미노알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 스피로 바이시클릴-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -(R<sup>7</sup>)N-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7</sup>)-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0316]

R<sup>4</sup>는 H, F, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -OC(=O)OR<sup>7</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알킬, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알콕시, 지방족, 할로알킬, C<sub>2-10</sub> 알콕시, 하이드록시알콕시, 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 아미노알콕시, 할로알콕시, 아미노-치환된 할로알콕시, 알킬아미노할로알콕시, 하이드록시-치환된 할로알콕시, 알킬아미노알콕시, 알콕시알콕시, C<sub>3-5</sub> 시클로알킬옥시, 아릴알콕시, 헤테로아릴알콕시, 헤테로아릴알킬아미노, 헤테로시클릴알킬아미노, C<sub>7-10</sub> 시클로알콕시, 시클로알킬아미노, 헤테로시클릴알콕시, 카르보시클릴알콕시, 카르보시클릴알킬아미노, 헤테로시클릴(하이드록시알콕시), 카르보시클릴(하이드록시알콕시), 아릴(하이드록시알콕시), 아릴옥시알콕시, 아릴옥시, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시알콕시, 카르보시클릴옥시알콕시, 헤테로시클릴옥시, 아지도알콕시, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 융합된 바이시클릴 지방족, 융합된 헤테로바이시클릴 지방족, 융합된 바이시클옥시, 융합된 헤테로바이시클옥시, 융합된 바이시클릴아미노, 융합된 헤테로바이시클릴아미노, 융합된 바이시클릴알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴알콕시, 융합된 바이시클릴알킬아미노, 융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노, 융합된 바이시클옥시알콕시, 융합된 헤테로바이시클옥시알콕시, 융합된 바이시클릴아미노알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 융합된 바이시클릴-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 바이시클릴, 스피로 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴 지방족, 스피로 헤테로바이시클릴 지방족, 스피로 바이시클옥시, 스피로 헤테로바이시클옥시, 스피로 바이시클릴아미노, 스피로 헤테로바이시클릴아미노, 스피로 바이시클릴알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴알콕시, 스피로 바이시클릴알킬아미노, 스피로 헤테로바이시클릴알킬아미노, 스피로 바이시클옥시알콕시, 스피로 헤테로바이시클옥시알콕시, 스피로 바이시클릴아미노알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 스피로 바이시클릴-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴

아미노-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 헤테로시클릴, 시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 지방족, 시클로알킬 지방족, 아릴 C<sub>2-10</sub> 지방족, 헤테로아릴 지방족, 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -OC(=O)-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, -(R<sup>7</sup>)N-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7</sup>)-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0317] 각각의 R<sup>5</sup>는 독립적으로 H, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NC(=O)-, R<sup>7</sup>OC(=O)-, R<sup>7</sup>C(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)-, R<sup>7</sup>OS(=O)-, R<sup>7</sup>S(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>OS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, 지방족, 할로지방족, 하이드록시지방족, 아미노지방족, 알콕시지방족, 알킬아미노지방족, 알킬티오지방족, 아릴지방족, 헤테로아릴지방족, 헤테로시클릴지방족, 시클로알킬지방족, 아릴옥시지방족, 헤테로시클릴옥시지방족, 시클로알킬옥시지방족, 아릴아미노지방족, 헤테로시클릴아미노지방족, 시클로알킬아미노지방족, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 또는 카르보시클릴이고;

[0318] 각각의 R<sup>5a</sup>는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, 옥소 (=O), R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -OC(=O)OR<sup>7</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알콕시, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, 아랄킬, 아릴아미노, 헤테로아릴아미노, 아릴알킬아미노, 헤테로아릴알킬아미노, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴알킬, 아릴알콕시, 헤테로아릴알콕시, 헤테로시클릴옥시, 헤테로시클릴알콕시, 헤테로시클릴아미노, 헤테로시클릴알킬아미노 또는 아릴옥시이고;

[0319] 각각의 R<sup>6</sup>는 독립적으로 결합, C<sub>1-10</sub> 알킬렌, C<sub>2-10</sub> 알케닐렌, 또는 C<sub>2-10</sub> 알키닐렌이고;

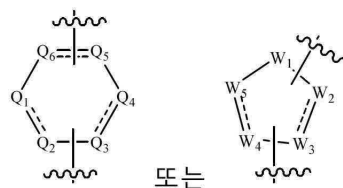
[0320] 각각의 R<sup>7</sup>과 R<sup>7a</sup>는 독립적으로 H, 지방족, 할로지방족, 하이드록시지방족, 아미노지방족, 알콕시지방족, 알킬아미노지방족, 알킬티오지방족, 아릴지방족, 헤테로아릴지방족, 헤테로시클릴지방족, 시클로알킬지방족, 아릴옥시지방족, 헤테로시클릴옥시지방족, 시클로알킬옥시지방족, 아릴아미노지방족, 헤테로시클릴아미노지방족, 시클로알킬아미노지방족, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 또는 카르보시클릴이되; 단, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>가 동일한 질소 원자에 결합된 경우, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>는 이들이 결합된 질소 원자와 함께 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리, 치환 또는 비치환된 스피로 이환식 또는 융합된 이환식 고리를 선택적으로 형성하며;

[0321] 여기서, 각각의 NR<sup>5</sup>, -R<sup>6</sup>-C(=Y)-, -R<sup>6</sup>-C(=Y)-O-, -R<sup>6</sup>-C(=Y)-N(R<sup>5</sup>)-, -R<sup>6</sup>-S(=O)<sub>t</sub>-, -R<sup>6</sup>-S(=O)<sub>t</sub>-N(R<sup>7</sup>)-, -R<sup>6</sup>-Y-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -OC(=O)OR<sup>7</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>-, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-알킬, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>t</sub>-알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NC(=O)-, R<sup>7</sup>OC(=O)-, R<sup>7</sup>C(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)-, R<sup>7</sup>OS(=O)-, R<sup>7</sup>S(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>OS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-지방족, 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 카르복시 C<sub>1-6</sub> 알콕시, 할로알킬, 헤테로시클릴알킬, 헤테로시클릴알콕시, 헤테로시클릴알킬아미노, 헤테로시클릴아미노, 시클로알킬, 시클로알킬지방족, 시클로알킬아미노, 시클로알킬옥시지방족, 시클로알킬알콕시, 시클로알킬알킬아미노, 카르보시클릴지방족, 아랄킬, 아릴옥시알킬, 헤테로아릴옥시지방족, 지방족, 알콕시, 하이드록시알콕시, 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알콕시, 하이드록시-치환된 아미노알콕시, 할로알콕시, 아미노-치환된 할로알콕시, 알킬아미노할로알콕시, 하이드록시-치환된 할로알콕시, 알킬아미노알콕시, 알콕시알콕시, 아릴알콕시, 아릴알킬아미노, 헤테로시클릴알콕시, 카르보시클릴알콕시, 헤테로시클릴

(하이드록시알콕시), 카르보시클릴(하이드록시알콕시), 아릴(하이드록시알콕시), 아릴옥시알콕시, 헤테로아릴옥시알콕시, 아릴옥시, 아릴아미노, 헤테로시클릴옥시알콕시, 카르보시클릴옥시알콕시, 시클로알킬옥시, 아지도알콕시, 융합된 바이시클릴, 융합된 헤테로바이시클릴, 융합된 바이시클릴 지방족, 융합된 헤테로바이시클릴 지방족, 융합된 바이시클옥시, 융합된 헤테로바이시클옥시, 융합된 바이시클릴아미노, 융합된 헤테로바이시클릴아미노, 융합된 바이시클릴알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴알콕시, 융합된 바이시클릴알킬아미노, 융합된 헤테로바이시클릴알킬아미노, 융합된 바이시클옥시알콕시, 융합된 헤테로바이시클옥시알콕시, 융합된 바이시클릴아미노알콕시, 융합된 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 융합된 바이시클릴-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 바이시클릴, 스피로 헤테로바이시클릴, 스피로 바이시클릴 지방족, 스피로 헤테로바이시클릴 지방족, 스피로 바이시클옥시, 스피로 헤테로바이시클옥시, 스피로 바이시클릴아미노, 스피로 헤테로바이시클릴아미노, 스피로 바이시클릴알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴알콕시, 스피로 바이시클릴알킬아미노, 스피로 헤테로바이시클릴알킬아미노, 스피로 바이시클옥시알콕시, 스피로 헤테로바이시클옥시알콕시, 스피로 바이시클릴아미노알콕시, 스피로 헤테로바이시클릴아미노알콕시, 스피로 바이시클릴-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, 아릴, 헤테로아릴, 아릴지방족, 헤테로아릴지방족, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴아미노, 헤테로아릴알콕시, 헤테로아릴알킬아미노, 할로지방족, 하이드록시지방족, 아미노지방족, 알콕시지방족, 알킬아미노지방족, 알킬티오지방족, 시클로알킬, 헤테로시클릴지방족, 아릴옥시지방족, 헤테로시클릴옥시지방족, 시클로알킬옥시지방족, 아릴아미노지방족, 헤테로시클릴아미노지방족, 시클로알킬아미노지방족, 헤테로시클릴, 카르보시클릴, 헤테로시클릴렌, 카르보시클릴렌, 융합된 바이시클릴렌, 융합된 헤테로바이시클릴렌, 스피로 바이시클릴렌, 스피로 헤테로바이시클릴렌, 아릴렌 및 헤테로아릴렌은 치환되지 않거나 또는 하나 이상의 치환기로 치환되되, 여기서 치환기는 할로알킬, 옥소 (=O), 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, C<sub>1-10</sub> 알콕시, C<sub>1-10</sub> 알킬아미노, C<sub>1-10</sub> 알킬티오, C<sub>1-10</sub> 알킬, C<sub>2-10</sub> 알케닐, C<sub>2-10</sub> 알키닐, 머캅토, 니트로, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, 카르복시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>- 또는 카르복시C<sub>1-6</sub> 알콕시이다.

[0322] 일부 실시형태에서, A는 C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴렌, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴렌, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴렌, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴렌, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴렌, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴렌, C<sub>6-10</sub> 아릴렌, 및 C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴렌이다.

[0323] 또 다른 일부 실시형태에서, A는 하기 식으로 표시되며,



[0324] ,

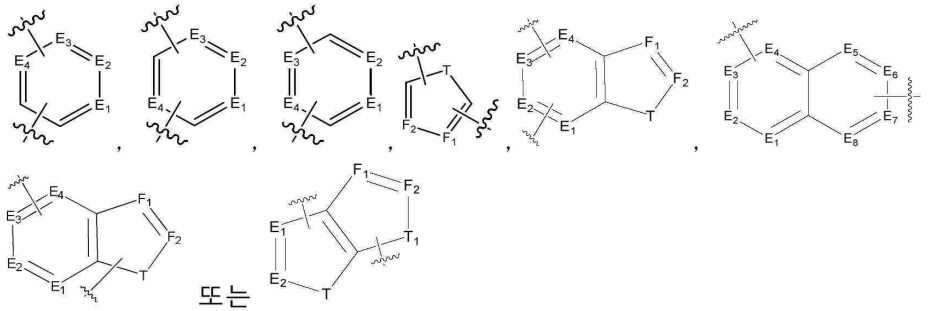
[0325] 상기 식에서, 각각의 Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Q<sub>3</sub>, Q<sub>4</sub>, Q<sub>5</sub> 및 Q<sub>6</sub>는 각각 독립적으로 N, NR<sup>5</sup>, O, S, CR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup> 또는 CR<sup>8</sup>이고; Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Q<sub>3</sub>, Q<sub>4</sub>, Q<sub>5</sub> 및 Q<sub>6</sub> 중 최대 4개가 N 또는 NR<sup>5</sup>이며;

[0326] W<sub>1</sub>은 NR<sup>5</sup>, O, S, 또는 CR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>이며;

[0327] W<sub>2</sub>, W<sub>3</sub>, W<sub>4</sub> 및 W<sub>5</sub>는 각각 독립적으로 N, NR<sup>5</sup>, O, S, CR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, 또는 CR<sup>8</sup>이며; W<sub>1</sub>, W<sub>2</sub>, W<sub>3</sub>, W<sub>4</sub> 및 W<sub>5</sub> 중 최대 4개가 N 또는 NR<sup>5</sup>이며; 및

[0328] 각각의  $R^8$ 은 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^a$ ,  $-OC(=O)NR^7R^a$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^a$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^7a$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^7a$ ,  $R^7R^7aN-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^7a)-$ ,  $R^7R^7aN-$ 알킬,  $R^7S(=O)-$ 알킬,  $R^7R^7aN-C(=O)-$ 알킬,  $R^7R^7aN-$ 알콕시,  $R^7S(=O)-$ 알콕시,  $R^7R^7aN-C(=O)-$ 알콕시, 아릴, 헤테로아릴, 알콕시, 알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, 아랄킬, 아릴아미노, 헤테로아릴아미노, 아릴알킬아미노, 헤테로아릴알킬아미노, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴알킬, 아릴알콕시, 헤테로아릴알콕시, 헤테로시클릴옥시, 헤테로시클릴알콕시, 헤테로시클릴아미노, 헤테로시클릴알킬아미노 또는 아릴옥시이다.

[0329] 또 다른 일부 실시형태에서, A는 하기 식으로 표시되며,



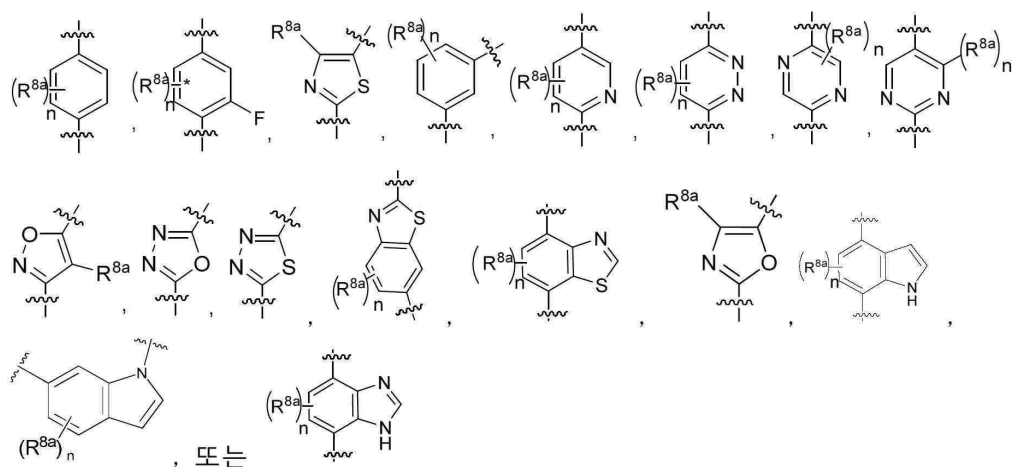
[0330]

[0331] 상기 식에서, 각각의  $E_1$ ,  $E_2$ ,  $E_3$ ,  $E_4$ ,  $E_5$ ,  $E_6$ ,  $E_7$ ,  $E_8$ ,  $F_1$  및  $F_2$ 는 독립적으로 N 또는  $CR^9$ 이며;

[0332] 각각의 T 및  $T_1$ 은 독립적으로  $NR^5$ , O, S 또는  $CR^9R^{9a}$ 이며;

[0333] 각각의  $R^9$  및  $R^{9a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^a$ ,  $-OC(=O)NR^7R^a$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^a$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^7a$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^7a$ ,  $R^7R^7aN-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^7a)-$ ,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알킬,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^7aN-C(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7R^7aN-C(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{2-6}$  알케닐,  $C_{2-6}$  알키닐,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴, 머캅토, 니트로,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알킬,  $C_{6-10}$  아릴아미노,  $C_{1-9}$  헤테로아릴아미노,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노, 또는  $C_{6-10}$  아릴옥시이다.

[0334] 다른 실시형태에서, A는 하기 식으로 표시되며,



[0335]

[0336] 상기 식에서, n은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이며;

[0337] 각각의  $R^{8a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I,  $R^7R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^7a$ ,  $-OC(=O)NR^7R^7a$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^7a$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^7a$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^7a$ ,  $R^7R^7aN-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^7a)-$ , 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  할로알킬,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노,  $C_{1-4}$  알킬티오,  $C_{6-10}$  아릴, 또는  $C_{1-9}$  헤테로아릴이다.

[0338] 일부 실시형태에서, B는  $C_{1-6}$  알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알콕시,  $-NR^7R^7a$ ,  $-C(=O)NR^7R^7a$ ,  $-OC(=O)NR^7R^7a$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^7a$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^7a$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^7a$ ,  $R^7R^7aN-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $C_{4-12}$  카르보시클릴,  $C_{4-12}$  시클로알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴, 또는  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴이다.

[0339] 일부 실시형태에서,  $R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $R^7aR^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^7a$ ,  $-OC(=O)NR^7R^7a$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^7a$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^7a$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^7a$ ,  $R^7R^7aN-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^7a)-$ ,  $R^7aR^7N-C_{1-6}$  알킬,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^7aN-C(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^7N-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7R^7N-C(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시, 아미노-치환된  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -할로알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{3-10}$  카르보시클릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{6-10}$  아릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{6-10}$  아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시,  $C_{1-6}$  아지도알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클옥시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클옥시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)N(R^7)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)N(R^7)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클옥시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)N(R^7)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)N(R^7)-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{2-10}$  헤테



로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, I, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>2-6</sub> 알킬닐, C<sub>1-6</sub> 알콕시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0340]

R<sup>2</sup>는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, 아미노-치환된 C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-할로알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>6-10</sub> 아릴(C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시), C<sub>6-10</sub> 아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시, C<sub>1-6</sub> 아지도알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클옥시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클옥시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클옥시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클옥시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클옥시-C<sub>5-12</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)O-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴아미노-C(=O)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴-C(=O)N(R<sup>7</sup>)-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-

$G-(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0341]

$R^3$ 는 H, F, Cl, I, 시아노,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2N(R^{7a})-$ ,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알킬,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{2-10}$  할로알킬,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{2-10}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{3-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{2-10}$ -알콕시,  $C_{5-10}$  융합된 바이시클릴- $C_{2-10}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{1-4}$  헤테로아릴, 치환된  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-4}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시, 치환된  $C_{6-10}$  아릴- $C_{3-6}$ -알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시, 아미노-치환된  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -할로알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{2-10}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{3-10}$  카르보시클릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{6-10}$  아릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{6-10}$  아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{1-6}$  아지도알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클옥시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클옥시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)NR^7$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)NR^7$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클옥시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)NR^7$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)NR^7$ ,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ - $G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ - $G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ - $G-(CH_2)_m-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ - $G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0342]

$R^4$ 는 H, F, I, 시아노, 하이드록시,  $R^{7a}R^7N-$ ,  $-C(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)NR^7R^{7a}$ ,  $-OC(=O)OR^7$ ,  $-N(R^7)C(=O)NR^7R^{7a}$ ,



$-N(R^7)C(=O)OR^{7a}$ ,  $-N(R^7)C(=O)-R^{7a}$ ,  $R^7R^{7a}N-S(=O)-$ ,  $R^7S(=O)-$ ,  $R^7S(=O)N(R^{7a})-$ ,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알킬,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알킬,  $R^{7a}R^7N-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7S(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $R^7R^{7a}N-C(=O)-C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{2-10}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시, 아미노-치환된  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -할로알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-5}$  시클로알킬옥시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{7-10}$  시클로알킬옥시,  $C_{3-10}$  시클로알킬아미노,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{3-10}$  카르보시클릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{6-10}$  아릴( $C_{1-6}$  하이드록시알콕시),  $C_{6-10}$  아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{6-10}$  아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시,  $C_{1-9}$  헤테로아릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{3-10}$  카르보시클릴옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시,  $C_{1-6}$  아지도알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클옥시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클옥시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 바이시클릴- $C(=O)NR^7-$ ,  $C_{5-12}$  융합된 헤테로바이시클릴- $C(=O)NR^7-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클옥시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C_{1-6}$ -알킬아미노,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클옥시- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노- $C_{1-6}$ -알콕시,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)O-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴아미노- $C(=O)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 바이시클릴- $C(=O)N(R^7)-$ ,  $C_{5-12}$  스피로 헤테로바이시클릴- $C(=O)N(R^7)-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{3-10}$  시클로알킬,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{2-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이다.

[0343]

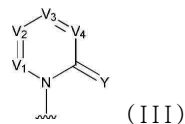
일부 실시형태에서, 각각의  $R^5$ 는 독립적으로 H,  $R^7R^{7a}NC(=O)-$ ,  $R^7OC(=O)-$ ,  $R^7C(=O)-$ ,  $R^7R^{7a}NS(=O)-$ ,  $R^7OS(=O)-$ ,  $R^7S(=O)-$ ,  $R^7R^{7a}NS(=O)_2-$ ,  $R^7OS(=O)_2-$ ,  $R^7S(=O)_2-$ ,  $C_{1-6}$  지방족,  $C_{1-6}$  할로지방족,  $C_{1-6}$  하이드록시지방족,  $C_{1-6}$  아미노지방족,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-6}$  알킬티오- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴옥시- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴옥시- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬옥시- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴아미노-

C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이다.

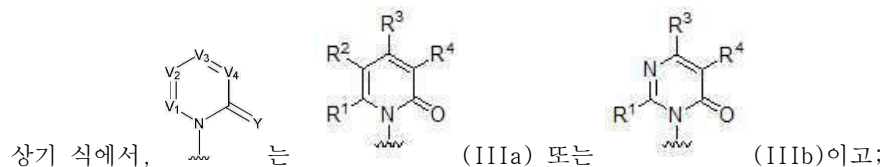
[0344] 일부 실시형태에서, 각각의 R<sup>5a</sup>는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, 옥소 (=O), R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>2-6</sub> 알케닐, C<sub>2-6</sub> 알키닐, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴아미노, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노 또는 C<sub>6-10</sub> 아릴옥시이다.

[0345] 일부 실시형태에서, 각각의 R<sup>7</sup>과 R<sup>7a</sup>는 독립적으로 H, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로지방족, C<sub>1-6</sub> 하이드록시지방족, C<sub>1-6</sub> 아미노지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬티오-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이되; 단, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>가 동일한 질소 원자에 결합된 경우, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>는 이들에 결합된 질소 원자와 함께, 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리, 또는 치환 또는 비치환된 C<sub>5-12</sub> 스피로 이환식 또는 C<sub>5-12</sub> 융합된 이환식 고리를 선택적으로 형성한다.

[0346] 일부 실시형태에서, 식 (I)의 N, V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub> 및 C(=Y)는 식 (III)을 가진 기로 정의된다:



[0347]



[0348]

[0349] 각각의 R<sup>1</sup>은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각

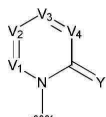
의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, I, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>2-6</sub> 알킬닐, C<sub>1-6</sub> 알콕시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0350] R<sup>2</sup>는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

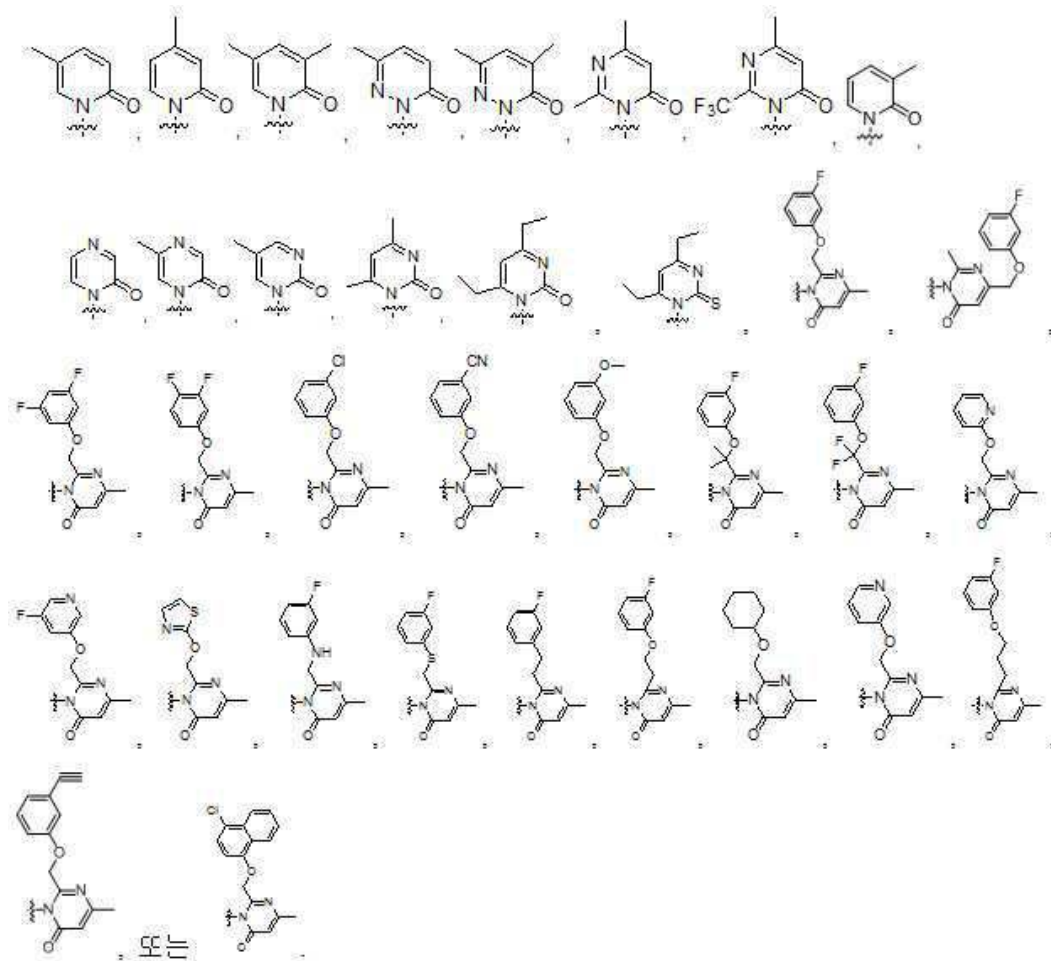
[0351] 각각의 R<sup>3</sup>는 H, F, Cl, I, 시아노, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>2-6</sub> 할로알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>3-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>2-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, 치환된 C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, 치환된 C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>3-6</sub>-알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-10</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0352] 각각의 R<sup>4</sup>는 H, F, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>2-10</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-5</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-10</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴,

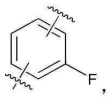
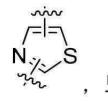
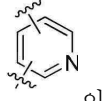
C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이다.



[0353] 일부 실시형태에서, 는 하기 식으로 표시된다:



[0354]

[0355] 일부 실시형태에서, A는 , , 또는  이고;

[0356]

X는 결합, NR<sup>5</sup>, O, S, -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-C(=Y)-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-C(=Y)-O-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-C(=Y)-N(R<sup>5</sup>)-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-S(=O)<sub>t</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-S(=O)<sub>t</sub>-N(R<sup>7</sup>)-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-Y-, -CH=CH-, 또는 -C≡C-이고, 여기서 각각의 t는 1 또는 2; 각각의 m은 0, 1, 2 또는 3이고;

[0357]

Y는 O이며;

[0358]

B는 -NR<sup>7a</sup>, C<sub>4-12</sub> 카르보시클릴, C<sub>4-12</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴, 또는 C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴이되; 여기서 각각의 C<sub>4-12</sub> 카르보시클릴, C<sub>4-12</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>5-12</sub> 융합

된 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴 및 C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴은 선택적으로 옥소 (=O), 하이드록시, 아미노, 할로, 시아노, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>2-6</sub> 알케닐, C<sub>2-6</sub> 알키닐, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, 카르복시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>- 또는 카르복시 C<sub>1-6</sub> 알콕시로 치환되며;

[0359]

R<sup>1</sup>은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>5a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에틸닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0360]

R<sup>2</sup>는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>5a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0361]

R<sup>3</sup>는 H, F, Cl, I, 시아노, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>2-6</sub> 할로알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>3-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>2-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, 치환된 C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, 치환된 C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>3-6</sub>-알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-할로알

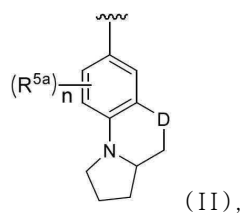
콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-10</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0362] R<sup>4</sup>는 H, F, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>2-10</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-5</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-10</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0363] 각각의 R<sup>5</sup>는 독립적으로 H, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NC(=O)-, R<sup>7</sup>OC(=O)-, R<sup>7</sup>C(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)-, R<sup>7</sup>OS(=O)-, R<sup>7</sup>S(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>OS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-3</sub> 알킬, C<sub>1-3</sub> 할로알킬, C<sub>1-3</sub> 하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub> 아미노알킬, C<sub>1-3</sub> 알콕시-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-3</sub> 알킬아미노-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-3</sub> 알킬티오-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이고; 및

[0364] 각각의 R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>는 독립적으로 H, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로지방족, C<sub>1-6</sub> 하이드록시지방족, C<sub>1-6</sub> 아미노지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬티오-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이되; 단, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>가 동일한 질소 원자에 결합된 경우, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>는 이들에 결합된 질소 원자와 함께, 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리를 선택적으로 형성한다.

[0365] 일부 실시형태에서, A, X 및 B는 식 (II)를 가진 기로 정의된다:



[0366]

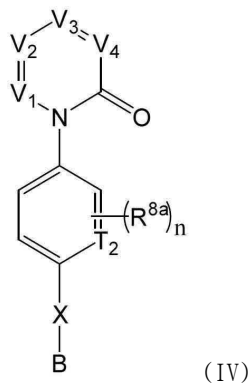
[0367] 상기 식 (II)에서, D는 0이고; n은 0, 1 또는 2이며;

[0368] 각각의 R<sup>5a</sup>는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>,



$-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^7$ ,  $-\text{N}(\text{R}^7)\text{C}(=\text{O})\text{NR}^7\text{R}^{7a}$ ,  $-\text{N}(\text{R}^7)\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{7a}$ ,  $-\text{N}(\text{R}^7)\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{7a}$ ,  $\text{R}^7\text{R}^{7a}\text{N}-\text{S}(=\text{O})_2-$ ,  $\text{R}^7\text{S}(=\text{O})_2-$ ,  $\text{R}^7\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{7a})-$ ,  
 시아노, 니트로, 머캅토,  $\text{C}_{1-4}$  알킬,  $\text{C}_{1-4}$  알콕시,  $\text{C}_{1-4}$  알킬아미노,  $\text{C}_{1-4}$  알킬티오,  $\text{C}_{6-10}$  아릴, 또는  $\text{C}_{1-9}$  헤테로아  
 킬이다.

[0369] 일부 실시형태에서, 본 발명의 화합물은 식 (IV)으로 표시된다:



[0371] 상기 식에서,

[0372]  $V_1$ 은  $N$  또는  $CR^1$ 이며;

[0373]  $V_2$ 는  $N$  또는  $CR^2$ 이며;

[0374]  $V_3$ 는  $N$  또는  $CR^3$ 이며;

[0375]  $V_4$ 는  $N$  또는  $CR^4$ 이며;

[0376] 여기서  $V_1, V_2, V_3$  및  $V_4$  중 최대 하나가 N이며;

[0377]  $T_2$ 는 N 또는  $CR^{10}$ 이며;

[0378] X는 결합,  $\text{NR}^5$ , O, S,  $-(\text{CH}_2)_m-$ ,  $-(\text{CH}_2)_m\text{-Y-}$ ,  $-\text{C}(=\text{O})-$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{NH-}$ ,  $-\text{CH}=\text{CH-}$ , 또는  $-\text{C}\equiv\text{C-}$ 이고, 여기서 각각의 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

[0379] B는  $\text{-NR}^{\text{7a}}\text{R}^{\text{7a}}$ , C<sub>4-12</sub> 카르보시클릴, C<sub>4-12</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴, 또는 C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴이되; 여기서 각각의 C<sub>4-12</sub> 카르보시클릴, C<sub>4-12</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 융합된 헤테로바이시클릴, C<sub>5-12</sub> 스피로 바이시클릴 및 C<sub>5-12</sub> 스피로 헤테로바이시클릴은 선택적으로 옥소 (=O), 하이드록시, 아미노, 할로, 시아노, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>2-6</sub> 알케닐, C<sub>2-6</sub> 알키닐, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, 머캅토, 니트로, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, 카르복시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알콕시, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-C(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)-, 하이드록시-치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>- 또는 카르복시 C<sub>1-6</sub> 알콕시로 치환되며;

[0380] R<sup>1</sup>은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>5a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로



테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이거나; 또는 각각의 C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 및 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에틸닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0381] R<sup>2</sup>는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>5a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0382] R<sup>3</sup>는 H, F, Cl, I, 시아노, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>2-6</sub> 할로알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>3-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>2-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴, 치환된 C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-4</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, 치환된 C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>3-6</sub>-알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬, C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-10</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴옥시, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0383] R<sup>4</sup>는 H, F, I, 시아노, 하이드록시, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -OC(=O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)OR<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(=O)-R<sup>7a</sup>, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)-, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알킬, R<sup>7a</sup>R<sup>7</sup>N-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>S(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>N-C(=O)-C<sub>1-6</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub>

할로알킬, C<sub>2-10</sub> 알콕시, C<sub>1-6</sub> 하이드록시알콕시, C<sub>1-6</sub> 아미노알콕시, C<sub>1-6</sub> 할로알콕시, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-5</sub> 시클로알킬옥시, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴옥시-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬아미노, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알콕시, C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴-C<sub>1-6</sub>-알킬아미노, C<sub>6-10</sub> 아릴옥시, C<sub>1-10</sub> 헤테로아릴옥시, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>2-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 또는 C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-G-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-이고, 여기서 각각의 G는 O, S, NR<sup>5</sup>, S(=O), S(=O)<sub>2</sub>, C(=O), -C(=O)NH-, -OC(=O)NH-, -OC(=O)-, -NHC(=O)NH-, -HN-S(=O)<sub>t</sub>-, -OS(=O)<sub>t</sub>- 또는 -OS(=O)<sub>t</sub>NH-이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0384] 각각의 R<sup>5</sup>는 독립적으로 H, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NC(=O)-, R<sup>7</sup>OC(=O)-, R<sup>7</sup>C(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)-, R<sup>7</sup>OS(=O)-, R<sup>7</sup>S(=O)-, R<sup>7</sup>R<sup>7a</sup>NS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>OS(=O)<sub>2</sub>-, R<sup>7</sup>S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-3</sub> 알킬, C<sub>1-3</sub> 할로알킬, C<sub>1-3</sub> 하이드록시알킬, C<sub>1-3</sub> 아미노알킬, C<sub>1-3</sub> 알콕시-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-3</sub> 알킬아미노-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-3</sub> 알킬티오-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-3</sub>-알킬, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이고;

[0385] 각각의 R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>는 독립적으로 H, C<sub>1-6</sub> 지방족, C<sub>1-6</sub> 할로지방족, C<sub>1-6</sub> 하이드록시지방족, C<sub>1-6</sub> 아미노지방족, C<sub>1-6</sub> 알콕시-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬아미노-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-6</sub> 알킬티오-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>3-10</sub> 시클로알킬-C<sub>1-6</sub>-지방족, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴, C<sub>2-10</sub> 헤테로시클릴 또는 C<sub>3-10</sub> 카르보시클릴이되; 단, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>가 동일한 질소 원자에 결합된 경우, R<sup>7</sup> 및 R<sup>7a</sup>는 이들에 결합된 질소 원자와 함께, 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리를 선택적으로 형성하며;

[0386] 각각의 R<sup>8a</sup>는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -OC(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -OC(=O)O-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)NH-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)O-C<sub>1-4</sub> 알킬, -NHC(=O)-C<sub>1-4</sub> 알킬, C<sub>1-4</sub> 알킬-NH-S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-4</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-4</sub> 알킬-S(=O)<sub>2</sub>NH-, 시아노, 니트로, 머캅토, C<sub>1-4</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, C<sub>1-4</sub> 알콕시, C<sub>1-4</sub> 알킬아미노, C<sub>1-4</sub> 알킬티오, C<sub>6-10</sub> 아릴, C<sub>6-10</sub> 아릴-C<sub>1-4</sub>-알킬 또는 C<sub>1-9</sub> 헤테로아릴이고;

[0387] n은 0, 1, 2 또는 3이며; 및

[0388] 각각의 R<sup>10</sup>은 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, 니트로, 머캅토, C<sub>1-4</sub> 알킬, 트리플루오로메틸, C<sub>1-4</sub> 알콕시, C<sub>1-4</sub> 알킬아미노, 또는 C<sub>1-4</sub> 알킬티오이다.



$(CH_2)_m-$ , (플루오로-치환된 페닐)- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 티아졸릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는 모르폴리닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0393]  $R^3$ 는 H, F, Cl, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 페닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , (플루오로-치환된 페닐)- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 티아졸릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는 모르폴리닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0394]  $R^4$ 는 H, F, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 트리플루오로메틸, 페닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , (플루오로-치환된 페닐)- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ , 티아졸릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는 모르폴리닐- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NHC(=O)NH-$ ,  $-HN-S(=O)_t-$ ,  $-OS(=O)_t-$  또는  $-OS(=O)_tNH-$ 이고; 각각의 t는 1 또는 2이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

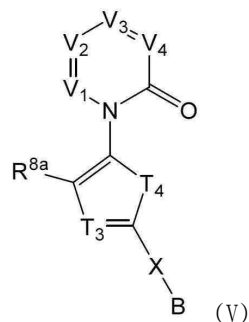
[0395] 각각의  $R^5$ 는 독립적으로 H,  $C_{1-3}$  알킬, 페닐, 벤질, 피리딜 또는 모르폴리노 메틸이고;

[0396] 각각의  $R^{8a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노,  $C_{1-4}$  알킬티오,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-4}$ -알킬 또는  $C_{1-9}$  헤테로아릴이고;

[0397] n은 0, 1, 2 또는 3이며; 및

[0398] 각각의  $R^{10}$ 은 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노, 또는  $C_{1-4}$  알킬티오이다.

[0399] 일부 실시형태에서, 본 발명의 화합물은 식 (V)로 표시된다:



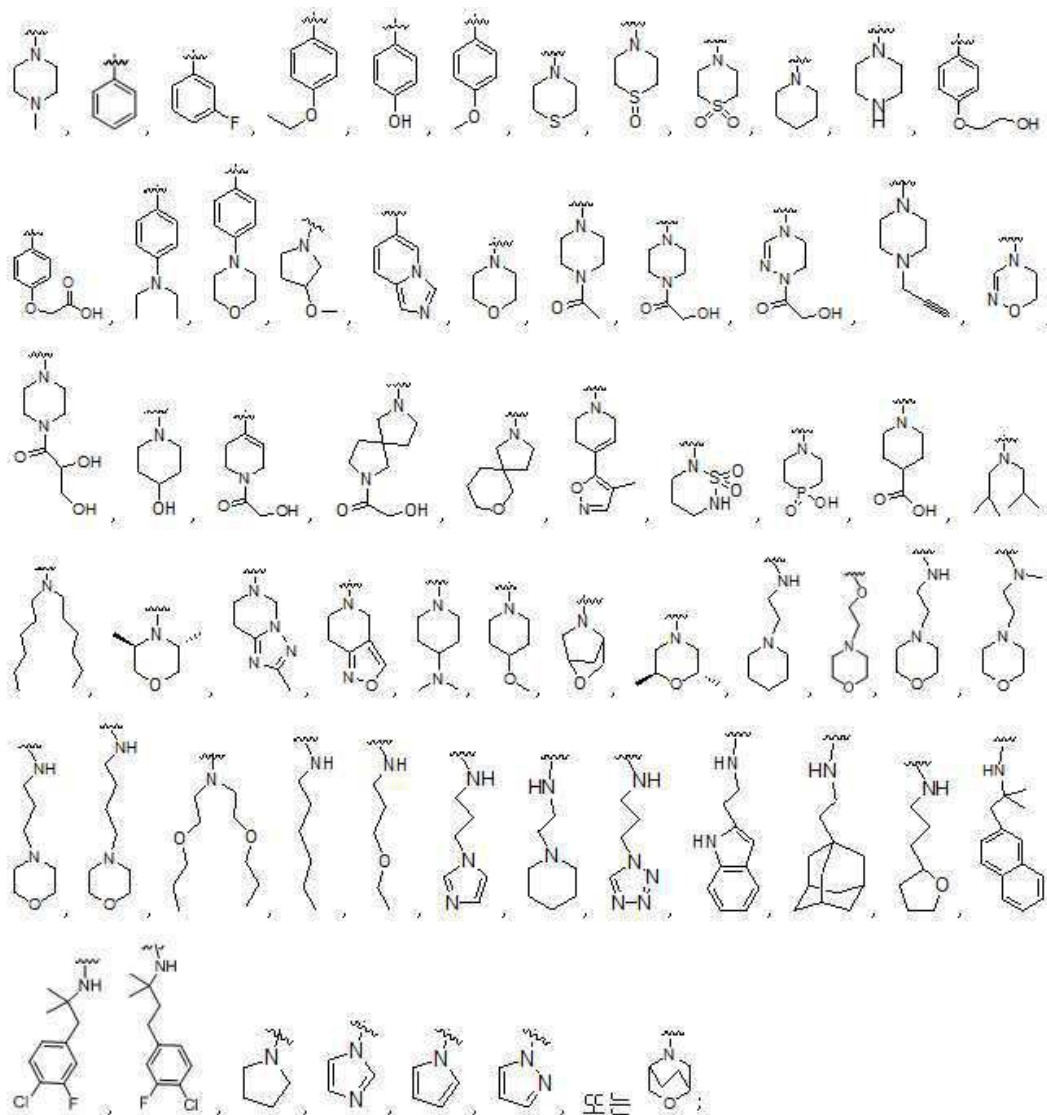
[0400]

[0401] 상기 식에서,  $V_1$ 은 N 또는  $CR^1$ 이며;  $V_2$ 는 N 또는  $CR^2$ 이며;  $V_3$ 는 N 또는  $CR^3$ 이며;  $V_4$ 는 N 또는  $CR^4$ 이고; 여기서  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$  및  $V_4$  중 최대 하나가 N이며;

[0402]  $T_3$ 는 N 또는  $CR^{10}$ 이고;  $T_4$ 는  $NR^5$ , O, S 또는  $CR^{11}R^{11a}$ 이며;

[0403] X는 결합,  $NR^5$ , O, S,  $-(CH_2)_m-$ ,  $-(CH_2)_m-Y-$ ,  $-C(=O)-$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-CH=CH-$ , 또는  $-C\equiv C-$ 이고, 여기서 m은 0, 1, 2 또는 3이며;

[0404] B는  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_2CH_3)_2$ ,  $-N(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2$ , 또는 하기 식이며:



[0405] 또는

[0406]  $R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 트리플루오로메틸, 또는  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m$ 이고, 여기서 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ , 또는  $C(=O)$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이거나; 또는  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m$ 은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에틸닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0407]  $R^2$ 는 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 트리플루오로메틸, 또는  $C_{6-10}$  아릴-

$(CH_2)_p-G-(CH_2)_m$ -이고, 여기서 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ , 또는  $C(=O)$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

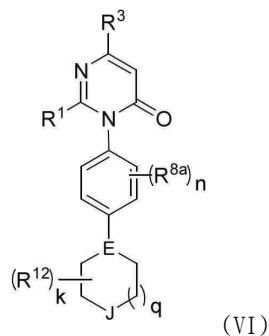
[0408]  $R^3$ 는 H, F, Cl, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 또는  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m$ -이고, 여기서 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ , 또는  $C(=O)$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

[0409]  $R^4$ 는 H, F, I, 시아노, 하이드록시,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸, 트리플루오로메틸, 또는  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m$ -이고, 여기서 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ , 또는  $C(=O)$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

[0410] 각각의  $R^5$ 는 독립적으로 수소,  $C_{1-4}$  알킬, 페닐, 벤질, 피리딜 또는 모르폴리노 메틸이고;

[0411] 각각의  $R^{8a}$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ , 및  $R^{11a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-OC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)NH-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)O-C_{1-4}$  알킬,  $-NHC(=O)-C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알킬- $NH-S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2-$ ,  $C_{1-4}$  알킬- $S(=O)_2NH-$ , 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노,  $C_{1-4}$  알킬티오,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-4}$ -알킬 또는  $C_{1-9}$  헤테로아릴이다.

[0412] 일부 실시형태에서, 본 발명의 화합물은 식 (VI)로 표시된다:



[0413]

[0414] 상기 식에서, E는 N 또는  $CR^{10}$ 이며;

[0415] J는 O, S,  $S(=O)$ ,  $S(=O)_2$ ,  $NR^{13}$  또는  $CR^{14}R^{14a}$ 이며;

[0416] k는 0, 1, 2, 3 또는 4이며;

[0417] q는 0, 1 또는 2이며;

[0418]  $R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$  알킬,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$  또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$  또는  $-NHC(=O)NH-$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이거나; 또는 각각의  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ ,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$  알킬, 및  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p-G-(CH_2)_m-$ 은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로



필, 에티닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시, 에톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되고;

[0419]  $R^3$ 는 H, F, Cl, I, 시아노, 하이드록시,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$  또는  $-NHC(=O)NH-$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

[0420] 각각의  $R^5$ 는 독립적으로 H,  $R^7R^{7a}NC(=O)-$ ,  $R^7OC(=O)-$ ,  $R^7C(=O)-$ ,  $C_{1-3}$  알킬,  $C_{1-3}$  할로알킬,  $C_{1-3}$  하이드록시알킬,  $C_{1-3}$  아미노알킬,  $C_{1-3}$  알콕시- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{1-3}$  알킬아미노- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{1-3}$  알킬티오- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴 또는  $C_{3-10}$  카르보시클릴이고;

[0421] 각각의  $R^{8a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I,  $-N(CH_3)_2$ , 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노,  $C_{1-4}$  알킬티오,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-4}$ -알킬 또는  $C_{1-9}$  헤테로아릴이고;

[0422] n은 0, 1, 2 또는 3이며;

[0423] 각각의  $R^{10}$ 은 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I, 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노, 또는  $C_{1-4}$  알킬티오이며;

[0424] 각각의  $R^{12}$ 은 옥소 ( $=O$ ), 하이드록시, 아미노, 할로, 시아노,  $C_{1-10}$  알콕시,  $C_{1-10}$  알킬아미노,  $C_{1-10}$  알킬티오,  $C_{1-10}$  알킬,  $C_{2-10}$  알케닐,  $C_{2-10}$  알키닐, 머캅토, 니트로,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴,  $C_{6-10}$  아릴 옥시, 카르복시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알킬- $C(=O)-$ ,  $C_{1-6}$  알킬- $C(=O)-$ ,  $C_{1-6}$  알킬- $S(=O)-$ ,  $C_{1-6}$  알킬- $S(=O)_2-$ , 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알킬- $S(=O)-$ , 하이드록시-치환된  $C_{1-6}$  알킬- $S(=O)_2-$  또는 카르복시  $C_{1-6}$  알콕시이고;

[0425]  $R^{13}$ 은 H,  $C_{1-4}$  알킬,  $C_{2-4}$  알키닐,  $C_{1-4}$  알콕시, 하이드록시-치환된  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  카르복실알콕시,  $C_{1-4}$  알킬카르보닐 또는 하이드록시-치환된  $C_{1-4}$  알킬카르보닐이고;

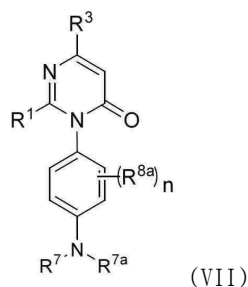
[0426] 각각의  $R^{14}$ 와  $R^{14a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 카르복실,  $C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알콕시 또는  $C_{1-6}$  알킬아미노이다.

[0427] 일부 실시형태에서,  $R^1$ 은 독립적으로 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸,  $C_{6-8}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$  또는  $C_{4-6}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ 이고, 여기서 각각의 G는  $NR^5$ , O 또는 S이고, 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이거나; 또는 각각의  $C_{6-8}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$  및  $C_{4-6}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ 은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 에티닐, 프로피닐, 부티닐, 메톡시 또는 시아노로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되고;

[0428]  $R^3$ 는 독립적으로 H, F, Cl, I, 시아노, 하이드록시, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, ter-부틸,  $C_{6-8}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$  또는  $C_{4-6}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ 이고, 여기서 각각의 G는 O 또는 S이고, 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이다.

[0429] 일부 실시형태에서, 본 발명의 화합물은 식 (VII)로 표시된다:





[0430]

[0431]

상기 식에서,  $R^1$ 은 H, F, Cl, Br, I, 시아노, 하이드록시,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$  또는  $-NHC(=O)NH-$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이거나; 또는 각각의  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 및  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -은 F, Cl, Br, I, 메틸, 에틸, 프로필, 시아노, 에틸닐, 메톡시, 에톡시 또는 프로피닐로부터 선택되는 하나 이상으로 선택적으로 치환되며;

[0432]

$R^3$ 은 H, F, Cl, I, 시아노, 하이드록시,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  알콕시,  $C_{1-6}$  하이드록시알콕시,  $C_{1-6}$  아미노알콕시,  $C_{1-6}$  할로알콕시,  $C_{6-10}$  아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ - 또는  $C_{3-10}$  시클로알킬- $(CH_2)_p$ -G- $(CH_2)_m$ -이고, 여기서 각각의 G는 O, S,  $NR^5$ ,  $C(=O)$ ,  $-C(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)NH-$ ,  $-OC(=O)-$  또는  $-NHC(=O)NH-$ 이고; 각각의 p와 m은 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이고;

[0433]

각각의  $R^5$ 는 독립적으로 H,  $R^7R^{7a}NC(=O)-$ ,  $R^7OC(=O)-$ ,  $R^7C(=O)-$ ,  $C_{1-3}$  알킬,  $C_{1-3}$  할로알킬,  $C_{1-3}$  하이드록시알킬,  $C_{1-3}$  아미노알킬,  $C_{1-3}$  알콕시- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{1-3}$  알킬아미노- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{1-3}$  알킬티오- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-3}$ -알킬,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴 또는  $C_{3-10}$  카르보시클릴이고;

[0434]

각각의  $R^7$ 은 독립적으로 H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로지방족,  $C_{1-6}$  하이드록시지방족,  $C_{1-6}$  아미노지방족,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-6}$  알킬티오- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴 또는  $C_{3-10}$  카르보시클릴이고;

[0435]

각각의  $R^{7a}$ 는 독립적으로  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로지방족,  $C_{1-6}$  하이드록시지방족,  $C_{1-6}$  아미노지방족,  $C_{1-6}$  알콕시- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-6}$  알킬아미노- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-6}$  알킬티오- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{1-9}$  헤테로아릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{3-10}$  시클로알킬- $C_{1-6}$ -지방족,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{1-9}$  헤테로아릴,  $C_{2-10}$  헤테로시클릴 또는  $C_{3-10}$  카르보시클릴이고;

[0436]

단,  $R^7$  및  $R^{7a}$ 가 동일한 질소 원자에 결합된 경우,  $R^7$  및  $R^{7a}$ 는 이들에 결합된 질소 원자와 함께, 치환 또는 비치환된 3-8원성 고리를 선택적으로 형성하며;

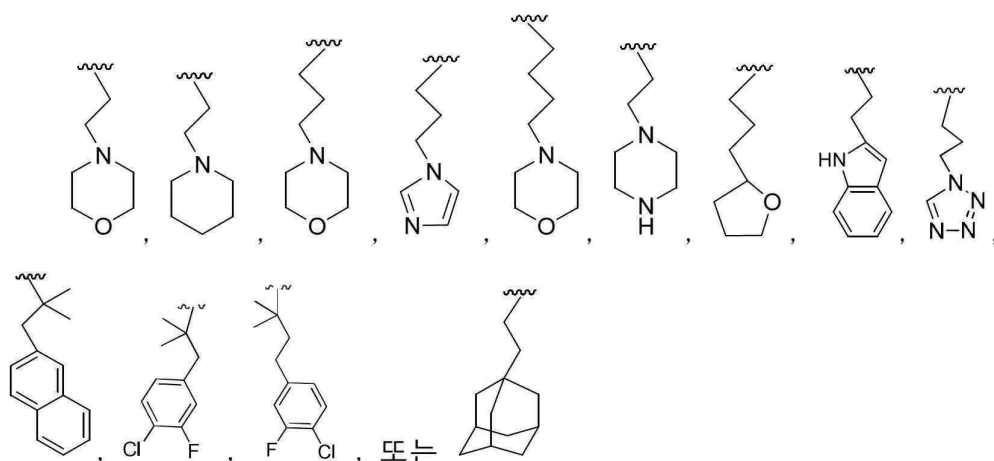
[0437]

각각의  $R^{8a}$ 는 독립적으로 H, 하이드록시, 아미노, F, Cl, Br, I,  $-N(CH_3)_2$ , 시아노, 니트로, 머캅토,  $C_{1-4}$  알킬, 트리플루오로메틸,  $C_{1-4}$  알콕시,  $C_{1-4}$  알킬아미노,  $C_{1-4}$  알킬티오,  $C_{6-10}$  아릴,  $C_{6-10}$  아릴- $C_{1-4}$ -알킬 또는  $C_{1-9}$  헤테로아릴이고; 및

[0438]

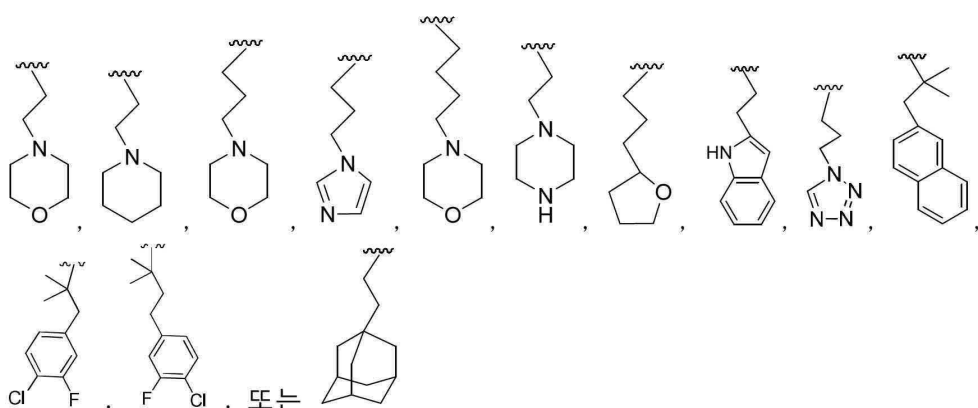
n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0439] 일부 실시형태에서, 각각의  $R^7$ 은 독립적으로 H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-4}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알킬, 또는 하기 식이며:



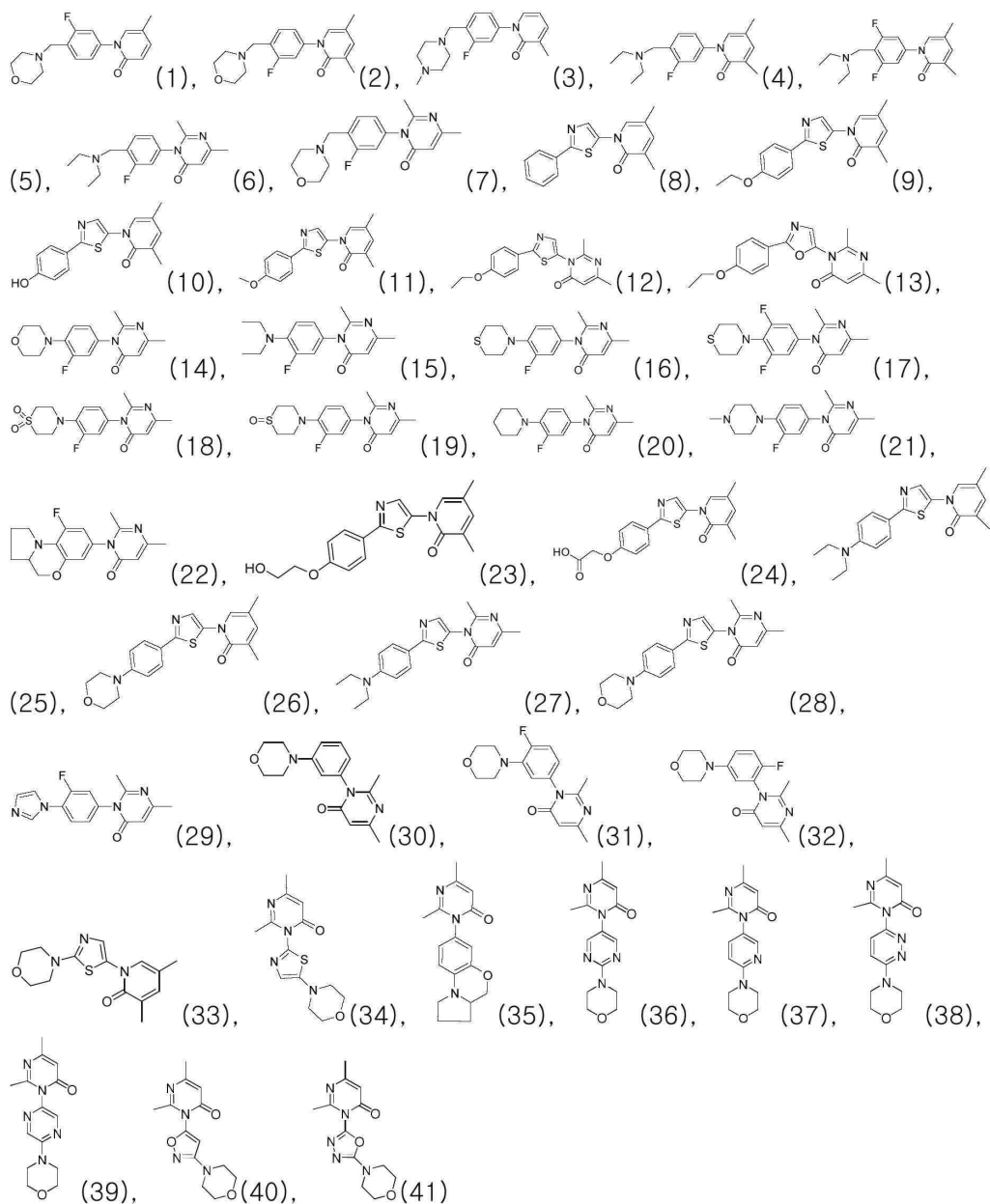
[0440]

[0441] 각각의  $R^{7a}$ 는 독립적으로  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-4}$  알콕시- $C_{1-6}$ -알킬, 또는 하기 식이다:

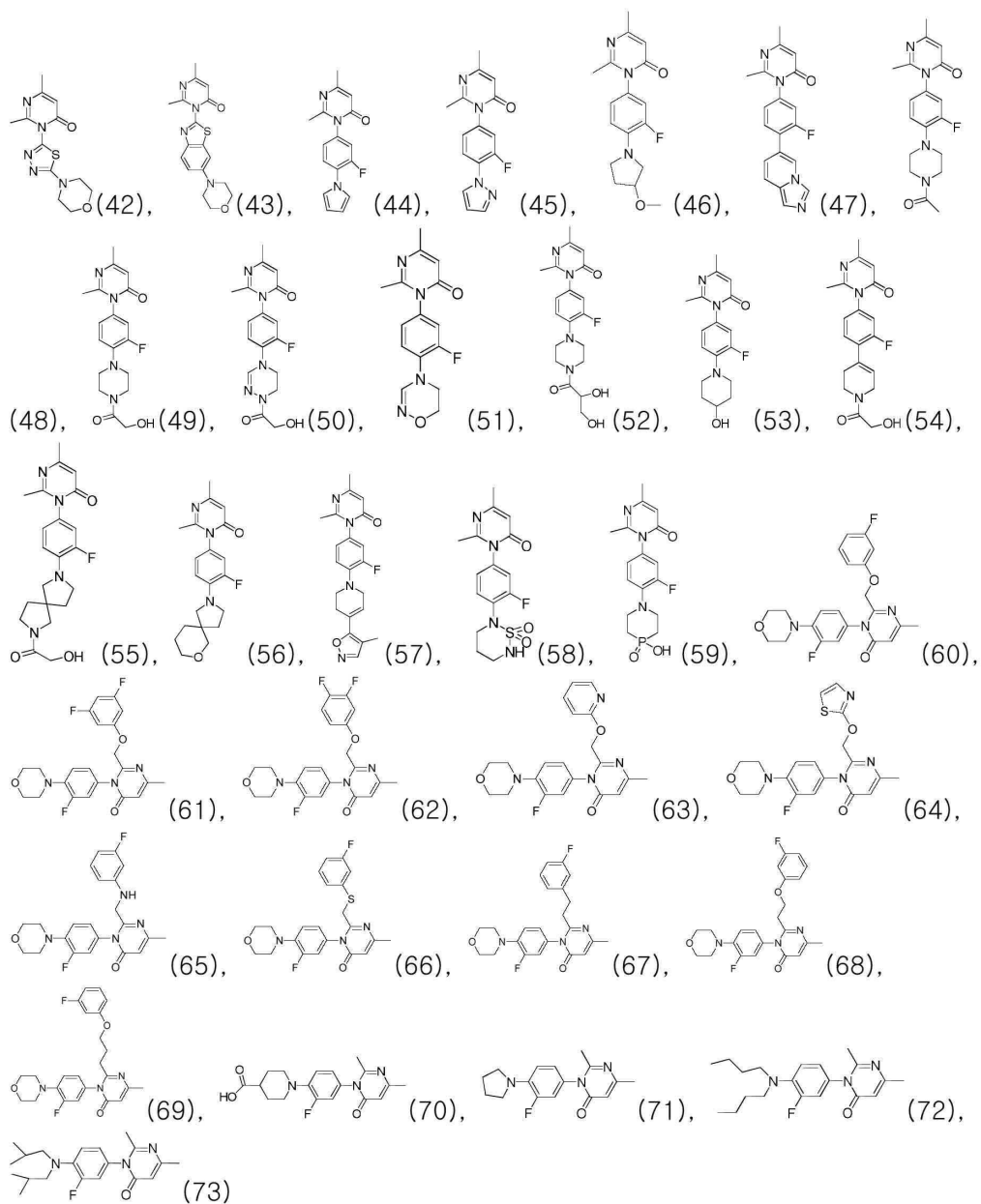


[0442]

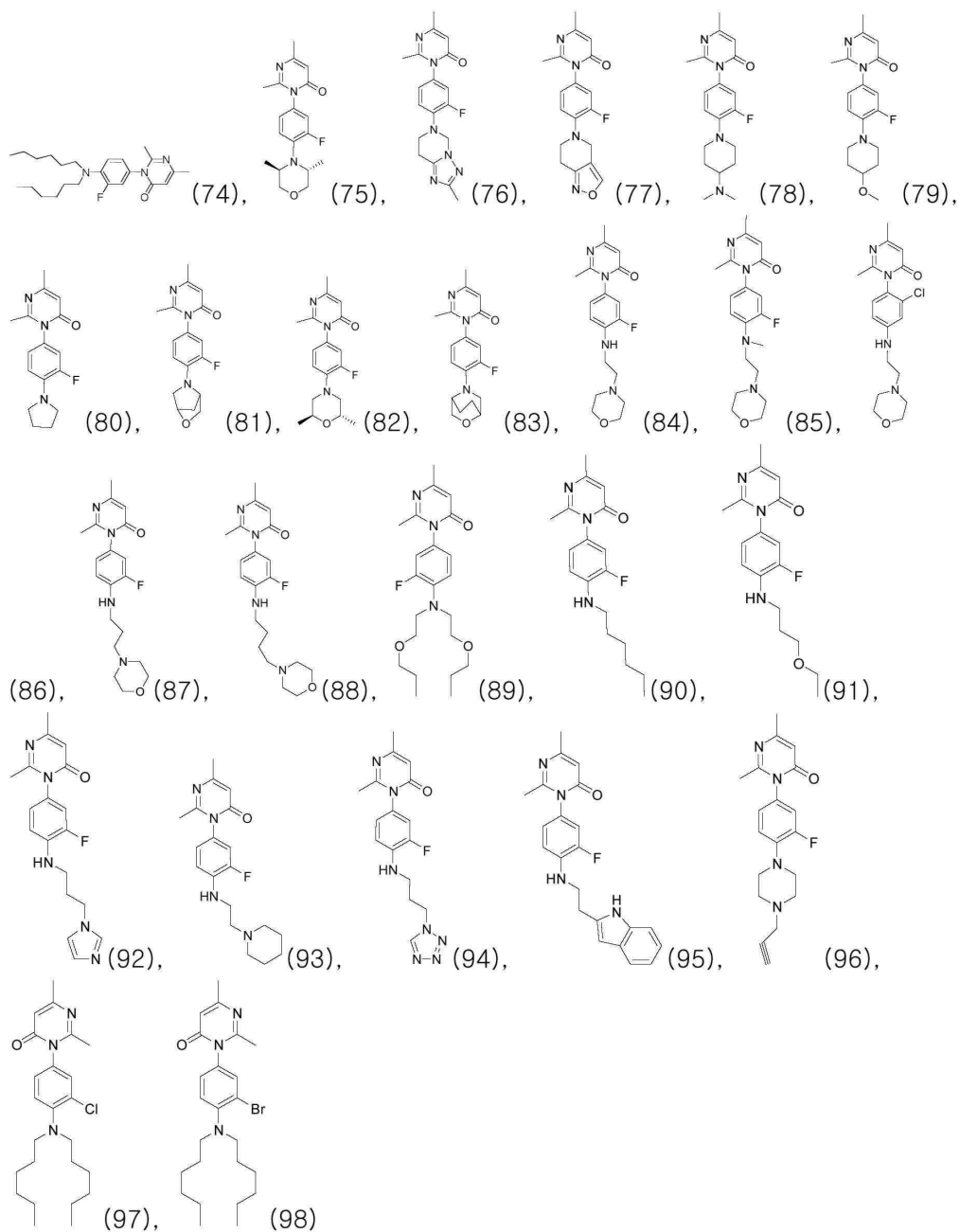
[0443] 또 다른 일부 실시형태에서, 본 발명은 하기 화합물 중에서 선택되는 하나의 화합물 또는 이의 입체 이성질체, 기하학적 이성질체, 호변 이성질체, 질소 산화물, 수화물, 용매화물 또는 약학적으로 허용가능한 염을 제공하며, 하기 화합물들로 한정되지 않는다.



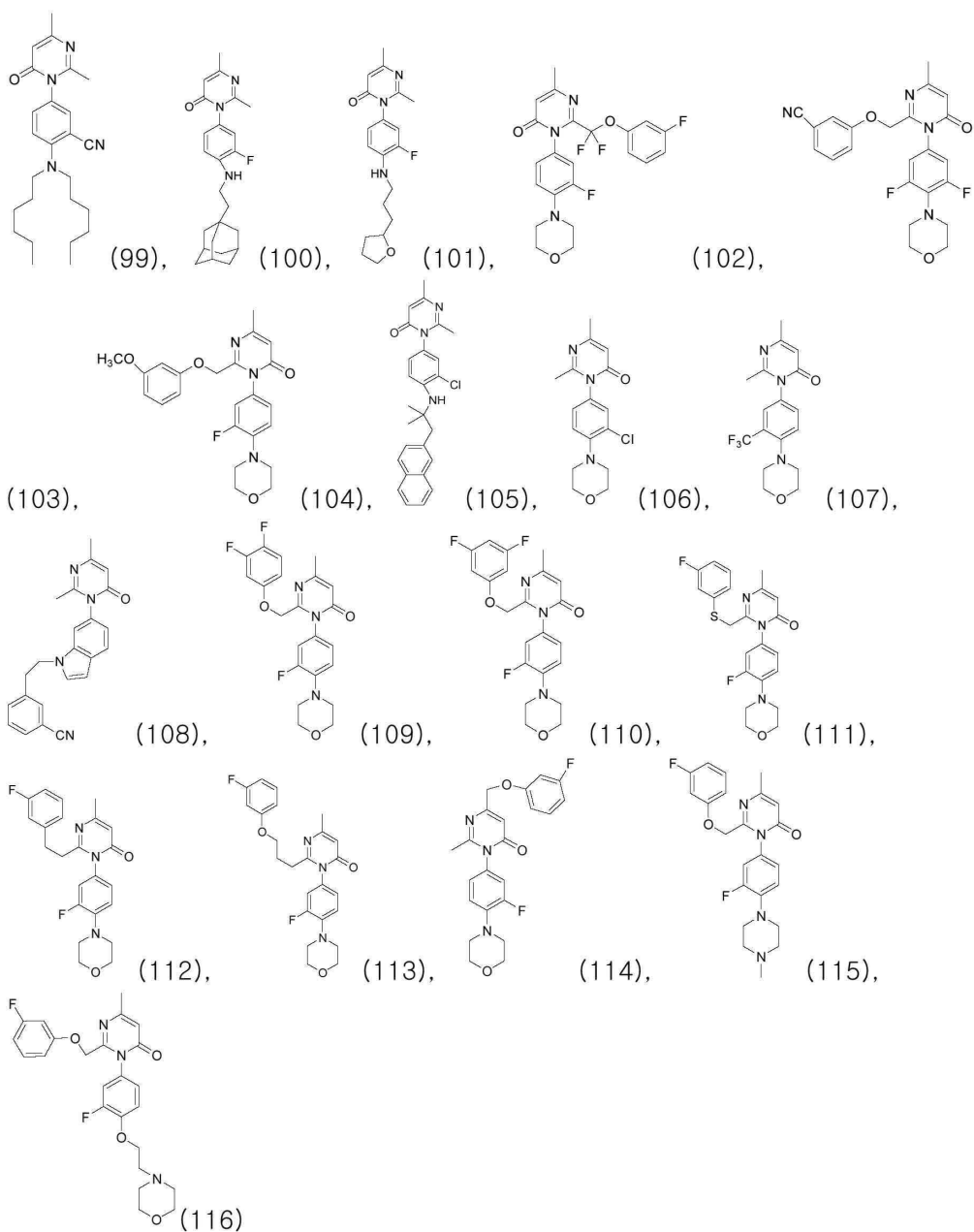
[0444]



[0445]

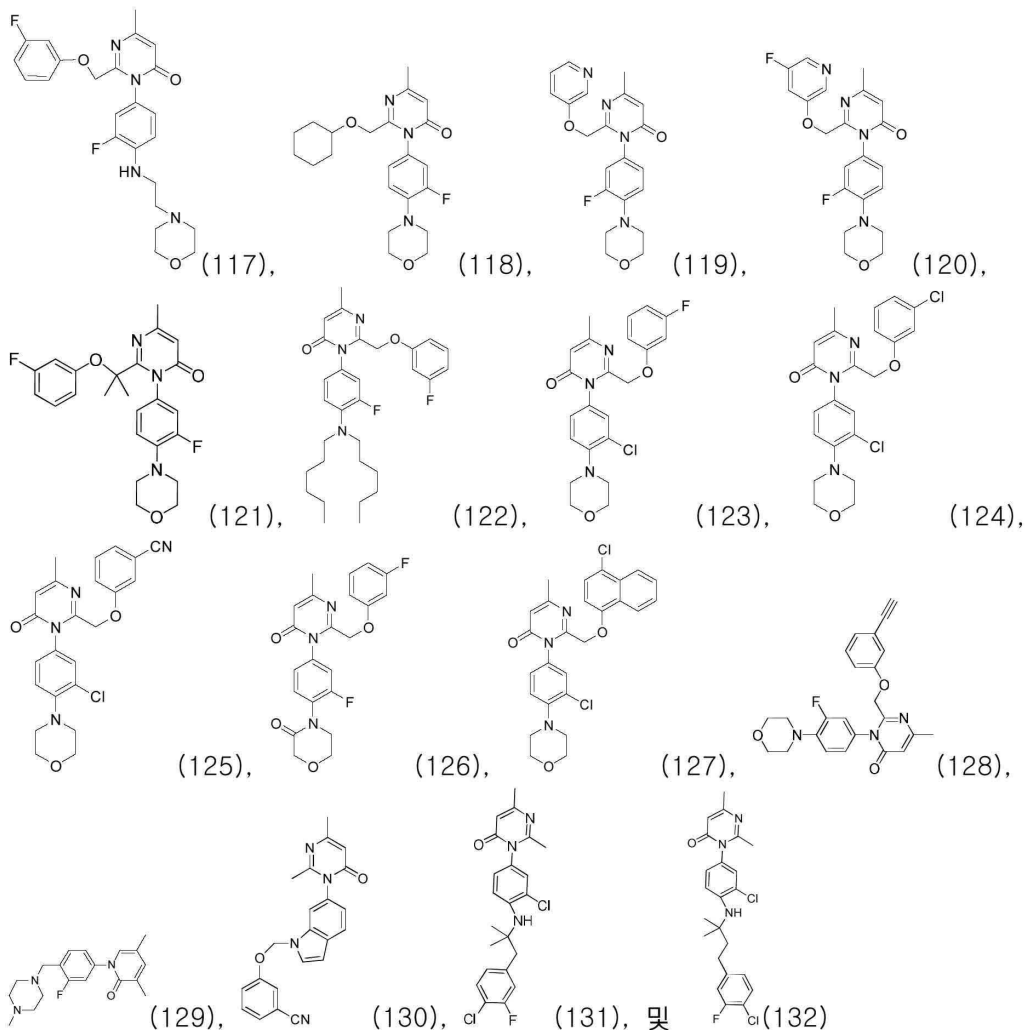


[0446]



[0447]





[0448]

[0449]

본 발명은, 본원에 언급된 질환을 비롯하여 환자의 조직 또는 장기 섬유증 질환의 중증도를 치료하기 위한 약제의 제조에 있어서의 본 발명에 따른 화합물 및 그의 약학적으로 허용가능한 염의 용도를 제공한다. 본 발명은 하나 이상의 약학적으로 허용가능한 담체, 부형제, 희석제, 보강제, 비히클과 조합하여, 식 (I), (V), (VI), (VII) 또는 (IV)의 화합물을 치료학적 유효량으로 포함하는, 약학 조성물을 제공한다.

[0450]

본 발명은 본원에 기술된 화합물 또는 이의 입체 이성질체, 기하학적 이성질체, 호변 이성질체, 질소 산화물, 수화물, 용매화물, 대사산물, 약학적으로 허용가능한 염 또는 프로드럭과, 선택적으로 약학적으로 허용가능한 담체, 부형제, 희석제, 보강제, 비히클 또는 이들의 조합을 포함하는, 약학 조성물은 제공한다.

[0451]

또한, 본 발명은, 식 (I), (V), (VI), (VII) 또는 (IV)의 화합물을 치료학적 유효량으로 사용하여 개체를 치료하는 단계를 포함하는 환자 또는 섬유증 감수성 개체에서 조직 또는 장기의 섬유증 질환의 중증도를 치료하는 방법을 제공한다.

[0452]

본 발명에서, 상기 조직 또는 장기의 섬유증 질환은 신간질성 섬유증, 사구체 경화증, 간 섬유증, 폐 섬유증, 복막 섬유증, 심근 섬유증, 피부 섬유증, 수술후 유착, 양성 전립선 비대증, 골격근 섬유증, 경피증, 다발성 경화증, 췌장 섬유증, 간경변, 근육종, 신경 섬유증, 폐 간질성 섬유증, 당뇨병성 신장 질환, 알츠하이머병 또는 혈관 섬유증 질환이다. 여기서 수술후 유착은 흉터 치유 (scar healing)이다.

[0453]

달리 기재되지 않는 한, 본 발명에 따른 화합물에 대한 모든 입체 이성질체, 기하학적 이성질체, 호변 이성질체, 질소 산화물, 수화물, 용매화물, 대사 산물, 염 및 약학적으로 허용가능한 프로드럭은 본 발명의 범위에 포함된다.

[0454]

구체적으로, 염은 약학적으로 허용가능한 염이다. 용어 "약학적으로 허용가능한"은 물질 또는 조성물이 제제를 조성하는 기타 성분과 및/또는 치료받는 포유류에서 화학적으로 또는 독성학적으로 적합하여야 함을 포함한다.

[0455]

본 발명에 따른 화합물은, 또한, 반드시 약학적으로 허용가능한 염은 아니지만, 식 (I), (V), (VI), (VII) 또는

(IV)의 화합물을 제조 및/또는 정제하거나, 및/또는 식 (I), (V), (VI), (VII) 또는 (IV)에 따른 화합물의 거울상 이성질체를 분리하기 위한 중간 산물로서 유용할 수 있는, 상기한 화합물의 염을 포함한다.

[0456] 본 발명에 따른 화합물이 염기일 경우, 바람직한 염은 당해 기술 분야에서 유용한 임의의 적정 방법으로 제조될 수 있으며, 예를 들어 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산 및 인산 등과 같은 무기산; 또는 아세트산, 말레산, 숙신산, 만델산, 푸마르산, 말론산, 피루브산, 옥살산, 글리콜산 및 살리실산과 같은 유기산; 글루쿠론산 또는 갈락투론산과 같은 피라노시딜산; 시트르산 및 타르타르산과 같은 알파하이드록시산; 아스파르트산 및 글루탐산과 같은 아미노산; 벤조산 또는 신남산과 같은 방향족 산, p-톨루엔술폰산 및 에탄술폰산과 같은 술폰산 등을 이용한 유리 염기의 처리에 의해 제조될 수 있다.

[0457] 본 발명에 따른 화합물이 산인 경우, 바람직한 염은 임의의 적합한 방법에 의해, 예를 들어, 아민(1차 아민, 2차 아민 또는 3차 아민), 알칼리금속 수산화물 또는 알칼리토금속 수산화물 등의 무기 염기 또는 유기 염기를 이용한 유리 산의 처리에 의해 제조할 수 있다. 적합한 염에 대한 일부 비제한적인 예로는 글리신 및 아르기닌과 같은 아미노산, 암모니아, 1차 아민, 2차 아민 및 3차 아민, 피페리딘, 모르폴린 및 피페라진과 같은 시클릭 아민으로부터 유래된 유기 염과, 소듐, 칼슘, 포타슘, 마그네슘, 망간, 철, 구리, 아연, 알루미늄, 리튬 등으로부터 유도되는 무기 염을 포함한다.

[0458] **본 발명 화합물의 약학 조성물, 제제, 투여 및 용도**

[0459] 다른 한 측면에 따르면, 본 발명에 따른 약학 조성물은, 식 (I), (V), (VI), (VII) 또는 (IV)에 따른 화합물, 본 발명에 나열된 화합물, 또는 실시예 1-72의 화합물, 및 약학적으로 허용가능한 담체, 보강제, 또는 부형제를 포함하는 것을 특징으로 한다. 본 발명에 따른 조성물중 화합물의 양은 환자의 조직 또는 장기 섬유증 질환을 효과적으로 그리고 탐측가능하게 치료 또는 중증도 완화 할 수 있는 정도이다.

[0460] 본 발명에 따른 화합물에는, 라디칼 형태 또는 적합한 약학적으로 허용가능한 유도체가 존재한다. 본 발명에 따르면, 약학적으로 허용가능한 유도체는, 약학적으로 허용가능한 프로드럭, 염, 에스테르, 에스테르류의 염, 또는 직접적 또는 간접적으로 환자의 필요에 따라 투여 가능한 기타 그 어떤 첨가화합물 또는 유도체, 본 발명의 다른 측면에 기재된 화합물, 및 대사 산물 또는 그의 잔여물을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0461] 본 발명에 기재된 바와 같이, 본 발명의 약학적으로 허용가능한 조성물은 특정의 목표 제제에 적용되는 약학적으로 허용가능한 담체, 보강제, 또는 부형제, 본 발명에서 응용한 임의의 용매, 희석제, 또는 기타 액체 부형제, 분산제 또는 현탁제, 계면활성제, 등장제, 증점제, 유화제, 방부제, 고체접착제 또는 윤활제 등을 더 포함한다. 아래 문헌에서 설명된 바와 같이, In Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21st edition, 2005, ed. D.B. Troy, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, and Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, eds. J. Swarbrick and J. C. Boylan, 1988-1999, Marcel Dekker, New York. 즉 이 문헌의 내용을 종합하면 서로 다른 담체를 약학적으로 허용가능한 조성물의 제제와 이들의 공지 제조 방법에 이용할 수 있음을 나타냈다. 임의의 통상의 담체 매체와 본 발명의 화합물이 상용할 수 없는 범위, 예를 들어 발생하는 그 어떤 불량의 생물 효과, 또는 약학적으로 허용가능한 조성물의 임의의 기타 조성물과 유해한 방식으로 발생하는 상호 작용 등을 제외한 이들의 용도도 본 발명에서 고려되는 범위에 속한다.

[0462] 약학적으로 허용가능한 담체로 이용할 수 있는 물질은, 이온 교환제, 알루미늄, 스테아린산 알루미늄, 레시틴, 인체혈청단백과 같은 혈청단백, 인산염, 글리신, 소르빈산, 소르빈산칼륨, 포화식물 지방산의 일부 글리세리드 혼합물, 물, 염 또는 전해질과 같은 완충물질, 예를 들어 황산프로타민, 인산수소이나트륨, 인산수소칼륨, 염화나트륨, 아연염, 콜로이드 실리카, 삼규산마그네슘, 폴리에틸렌피콜리돈, 폴리아크릴레이트, 왁스, 폴리에틸렌-폴리옥시프로필렌-블록 중합체, 라놀린, 유당, 포도당과 자당과 같은 당; 옥수수 전분과 감자 전분과 같은 전분; 카르복실메틸셀룰로오스소듐, 에틸셀룰로오스와 아세트산셀룰로오스와 같은 셀룰로오스와 그 유도체; 아라비아 고무 분말; 맥아; 젤라틴; 활석 분말; 코코아 기름과 좌약 왁스상 물질과 같은 보강제; 땅콩유, 면실유, 홍화유, 참기름, 올레브유, 옥수수기름과 콩기름과 같은 오일; 프로판디올과 폴리에틸렌글리콜과 같은 디올계 화합물; 에틸올레이트와 에틸라우레이트와 같은 에스테르계; 한천; 수산화마그네슘과 수산화알루미늄과 같은 완충제; 알긴산; 발열원이 없는 물; 등삼투압성의 염; 링거 용액; 에탄올, 인산 완충용액, 및 라우릴 황산나트륨과 스테아린산마그네슘과 같은 기타 무독성의 적합한 윤활제, 착색제, 방출제, 코팅제, 감미료, 조미료와 향료, 방부제와 항산화제를 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0463] 본 발명에 따른 약학 조성물은 경구 투여, 주사 투여, 분무흡입법, 국소적 투여, 직장 투여, 경비 투여, 설하 투여, 질 투여 또는 이식형 포트를 이용하여 투여될 수 있다. 캡슐, 정제, 환제 파우더제, 과립제 및 수성 현탁

액 또는 용액일 수 있다.

- [0464] 정제, 환제, 캡슐, 분산 가능한 분말, 과립 또는 현탁액, 시럽과 엘릭시르제 형태를 이용하여 경구 투여를 진행하거나 또는 연고제, 젤, 파스(Medicated plaster)등과 같이 외부 투여를 진행할 수 있으며, 또는 무균 주사용액 또는 현탁액 형태로 비경구 투여를 진행할 수 있다.
- [0465] 본 발명에 따른 화합물은 비경구 투여 또는 복강내 투여를 할 수 있으며, 계면 활성제(예를 들어 하이드록시프로필셀룰로오스, 폴리에틸렌피롤리돈)가 적절히 혼합된 물에서 이러한 활성 화합물(유리 알칼리 또는 약학적으로 허용가능한 염)의 용액 또는 현탁액을 제조할 수 있다. 또한, 글리세롤, 액체, 폴리에틸렌글리콜 및 이들의 오일에서의 혼합물에서 분산액을 제조할 수도 있다. 통상적인 저장과 사용 조건에서 이들 제제에 방부제를 포함시켜 미생물의 성장을 방지할 수 있다.
- [0466] 주사에 적합한 약물 형태는, 무균 수용액 또는 분산액과 무균 분말(무균 주사용액 또는 분산액을 임의로 제조하기 위한 것)을 포함한다. 모든 상황에서 이러한 형태는 무균이어야 하고 또한 주사기로 유체를 배출하기 쉽도록 유체 형태여야 한다. 또한 제조 및 저장 조건에서 반드시 안정적이어야 하고, 또한 미생물(예를 들어 세균과 진균)의 오염 영향을 방지할 수 있어야 한다. 담체는 물, 알코올(예를 들어 글리세롤, 프로필렌글리콜, 액상의 폴리에틸렌글리콜), 이들의 적합한 혼합물과 식물유를 포함하는 용매 또는 분산 매질일 수 있다.
- [0467] 화합물은 계통적 방법으로 사용되지 않고 국소적인 형태로 사용될 수 있다. 예를 들어 일반적으로 희석제 또는 지속적인 방출 제제의 형태로 화합물을 직접 기관 내로 주사할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 화합물을 포함한 약학 조성물은 표적용 약물 전달 시스템, 예를 들어 기관 특이성 항체로 코팅된 리포솜 전달 시스템에 사용될 수 있다. 상기 리포솜은 표적 기관에 전달되고 그 기관에 선택적으로 섭취된다. 또한, 본 발명에 따른 화합물을 포함한 조성물은 캐속 방출 제제, 지연 방출 제제 또는 즉시 방출 제제의 형태로 제공될 수 있다.
- [0468] 흡입형태로의 사용과 관련하여, 본 발명에 따른 화합물은 에어로졸, 분무제 또는 분말 형태일 수 있다. 본 발명에 따른 화합물의 약학 조성물은 에어로졸 분무제 형태로 용이하게 전달될 수 있으며, 상기 에어로졸 분무제는 압력 용기 또는 분무기에 담을 수 있으며, 적합한 추진제로는 예를 들어 디클로로디플루오로메탄, 트리클로로플루오로메탄, 디클로로테트라플루오로에탄, 이산화탄소 또는 이외의 다른 적합한 기체를 사용할 수 있다. 압력 에어로졸의 경우, 제량 유닛은 밸브를 통해 확정되고, 따라서 전달량을 확정할 수 있다. 예를 들어, 캡슐제와 카트리지일 경우, 흡입기 또는 취입기용 젤라틴은 상기 화합물과 적합한 분말 기질 예를 들어 유당 또는 전분이 포함된 분말 혼합물로 제조될 수 있다.
- [0469] 본 발명에 따른 화합물은 또한 직장용 조성물 예를 들어 관장제, 직장용 젤, 직장용 거품제, 직장용 에어로졸, 좌제, 젤리형 좌제(jelly suppository) 또는 정체 관장제(retention enema)로 제조될 수 있으며, 이중에 통상의 좌제 기체 예를 들어 카카오버터 또는 기타 글리세리드 및 폴리에틸렌피롤리돈, PEG등과 같은 합성 폴리머를 포함한다. 조성물의 좌제 형태에서, 임의로 선택되는 저융점 왁스 예를 들어 지방산 글리세리드(다만 이에 한정되지 않는다)와 카카오버터의 혼합물이 먼저 용융된다.
- [0470] 또한, 본 발명에 따른 화합물은 기타 섬유증 치료용 약물과 함께 사용할 수 있다. 상기 약물의 비제한적인 예로는 Ivacaftor, 로플루밀라스트, 퍼페니돈, 마이글루스타트, 로자탄, 인터페론, α-스트렙토도르나아제, Veldona, ataluren, 피질 호르몬, 메토크세이트, 타크로리무스 등을 포함한다.
- [0471] 통상의 방식으로 1종 또는 다수 종류의 생리학적으로 허용가능한 담체를 이용하여 약학 조성물을 제조할 수 있으며, 여기에는 활성 화합물을 약용 제제로 가공하는데 도움이 되는 부형제와 보강제를 포함한다. 선택되는 사용 경로에 따라 적합한 제형이 결정된다. 임의의 공지 기술, 담체와 부형제는 모두 종래 기술에서의 이해에 따라 적절히 사용할 수 있다. 본 발명에 따른 화합물을 포함하는 약학 조성물은 종래의 방법, 예를 들어 통상의 혼합, 용해, 과립화, 정제화, 연마, 유화, 포낭화, 캡슐화 또는 압제 과정을 거쳐 제조할 수 있다.
- [0472] 약학 조성물은 적어도 한가지 약학적으로 허용가능한 담체, 희석제 또는 부형제와 유리산, 유리 알칼리 또는 약학적으로 허용가능한 염 형태를 포함하는 본 발명에 따른 화합물을 활성 성분으로 한다. 또한, 약학 조성물은 기타 의학적 또는 약학적 활성제, 담체, 보강제, 예를 들어 방부제, 안정화제, 습윤제 또는 유화제, 용해 촉진제, 삼투압 조절용 염 또는 완충제를 더 포함할 수 있다. 또한, 약학 조성물은 치료학적 가치가 있는 기타 물질을 더 포함할 수 있다.
- [0473] 본 명세서에서 기재된 화합물을 포함하는 조성물의 제조 방법은, 화합물과 1종 또는 다수 종류의 불활성의 약용 부형제 또는 담체를 함께 고체, 반고체 또는 액체 형태로 제조하는 것을 포함한다. 고체 조성물은 분산제, 정제, 분산 가능한 과립제, 캡슐제, 카셋과 좌제를 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다. 액체 조성물은 화합물

이 용해되어 있는 용액제, 화합물을 함유한 유제, 본 명세서에서 공개한 화합물을 포함하는 리포솜, 미셀 또는 나노입자를 함유한 용액제를 포함한다. 반고체 조성물은 겔화제(gelling agent), 현탁제와 크림제를 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다. 조성물은 액체 용액제 또는 현탁액 형태일 수 있고, 사용전에 액체에 용해하거나 또는 현탁되기에 적합한 고체 형태 또는 유화제 형태일 수 있다. 이들 조성물은 소량의 무독성 보강제, 예를 들어 습윤제 또는 유화제, pH완충제 등을 더 포함할 수 있다.

[0474] 본 발명에 따른 화합물은 제제 처방에 근거하여 제량 유닛형으로 제조하여 투여량과 제량의 균일성을 낮추는 것이 바람직하다. 본 명세서에서 용어 "제량 유닛형"은 환자가 적합한 치료를 받는데 필요한 약물의 물리적 분산 단위이다. 다만, 본 발명에 따른 화합물 또는 조성물의 1일 전체 사용법은 의사가 신뢰할만한 의학적인 범위에 따라 정해야 함을 이해해야 할 것이다. 모든 특별한 환자 또는 유기체에 대하여, 구체적인 유효량 수준은 많은 요소에 의해 정해지며, 그 요소는 치료대상 병증과 병증상의 심각성, 구체적인 화합물의 활성, 사용되는 구체적인 조성물, 환자의 나이, 체중, 건강 상태, 성별과 음식 습관, 투여 시간, 투여 경로와 사용되는 구체적인 화합물의 배설 속도, 치료의 지속 시간, 의약의 연합 사용 여부 또는 특수효과를 가진 화합물과 함께 사용하는지, 그리고 약학 분야에서 공지된 이외의 다른 일부 요소 등을 포함한다.

[0475] 사용되는 활성 성분의 유효량은 사용되는 화합물, 투여 형태와 치료대상 질환의 심각 정도에 따라 변경할 수 있다. 다만, 일반적으로 본 발명에 따른 화합물을 매일 약 0.25-10 00mg/kg동물 체중의 제량로 투여시 만족스러운 효과를 얻을 수 있으며, 바람직하게는 매일 2-4 회로 나누어 투여하거나 또는 서방출(Sustained release) 형태로 투여하는 것이 바람직하다. 대부분의 대형 포유동물에 대해, 1일 전체 제량은 약 1-10 0mg/kg이며, 바람직하게는 2-80mg/kg 이다. 경구 복용에 적합한 제량 형태는 약학적으로 허용가능한 고체상 또는 액상 담체와 밀접히 혼합된 약 0.25-5 00mg의 활성 화합물을 포함하는 것이다. 최적의 치료 효과를 제공하기 위해서는 상기 제량 방안을 조절할 수 있다. 그리고, 치료 상황이 서로 부동하므로, 제량을 매일 몇회로 나누어 투여하거나 또는 제량을 비율에 따라 감소시킬 수 있다.

[0476] 본 발명에 따른 화합물을 적합한 기능기를 부가하여 개질함으로써 선택적으로 생물 특성을 향상시킬 수 있다. 이러한 개질은 본 분야에서 공지하는 것이며, 생물 라쿠나(lacuna)(예를 들어 혈액, 림프계, 중추신경계)로 삼투되고, 경구 복용 효과성을 향상시키고, 주사투여를 통하여 투여되도록 용해성을 향상키거나, 대사를 변화시키고 배설을 변화시킬 수 있는, 등 개질을 포함한다.

[0477] 본 발명에 따른 화합물을 적합한 기능기를 부가하여 개질함으로써 선택적으로 생물 특성을 향상시킬 수 있다. 이러한 개질은 본 분야에서 공지하는 것이며, 생물 라쿠나(lacuna)(예를 들어 혈액, 림프계, 중추신경계)로 삼투되고, 경구 복용 효과성을 향상시키고, 주사투여를 통하여 투여되도록 용해성을 향상키거나, 대사를 변화시키고 배설을 변화시킬 수 있는, 등 개질을 포함한다.

[0478] 본 발명에 따른 화합물 또는 그 약학적으로 허용가능한 염 또는 그 수화물은 환자의 조직 또는 장기 섬유증 질환을 효과적으로 예방, 관리, 치료 또는 중증도 완화시킬 수 있으며, 특히 신간질성 섬유증, 사구체 경화증, 간 섬유증, 폐 섬유증, 복막 섬유증, 심근 섬유증, 피부 섬유증, 수술후 유착, 양성 전립선 비대증, 골격근 섬유증, 경피증, 다발성 경화증, 체장 섬유증, 간경변, 근육종, 신경 섬유증, 폐 간질성 섬유증, 당뇨병성 신장 질환, 알츠하이머병 또는 혈관 섬유증 질환을 효과적으로 치료할 수 있다.

[0479] 일반적인 합성 과정

[0480] 일반적으로, 본 발명에 개시되는 화합물들은 본 발명에 기재되는 방법에 의하여 제조될 수 있으며, 여기서 치환기는 추가로 주목된 경우를 제외하고 상기 화학식 (I), (V), (VI), (VII) 또는 (IV)에 대하여 정의된 바와 같다. 본 발명을 더욱 예시하기 위하여 이하 비제한적 도식 및 실시예를 제시한다.

[0481] 당업자는 기재된 화학적 반응들을 용이하게 적용하여 많은 기타 본 발명에 개시되는 화합물들을 제조할 수 있는 것을 인지하고 있으며, 본 발명에 개시되는 화합물의 합성을 위한 대안적 방법은 본 발명에 개시된 범위 내인 것으로 간주된다. 예를 들어, 본 발명에 따른 비-예시된 화합물의 합성은 당업자에게 분명한 변형에 의하여, 예를 들어, 적절하게 간섭기를 보호함으로써, 기재된 것 이외에 당업계에 공지된 적합한 기타 시약을 이용함으로써, 및/또는 반응 조건의 통상적 변형을 행함으로써 성공적으로 수행될 수 있다. 대안적으로, 본 발명에 개시되거나 당업계에 공지된 기타반응들이 본 발명에 개시된 기타 화합물 제조에 적용가능성을 가지는 것으로 인지될 것이다.

[0482] 이하 기재될 실시예에서, 달리 기재되지 않는 한, 모든 온도는 섭씨로 기재된다. 시약은 Aldrich Chemical Company, Inc., Arco Chemical Company 및 Alfa Chemical Company와 같은 상업적 공급업자로부터



구입하였으며, 달리 기재되지 않는 한 추가적 정제없이 사용하였다. 통상적 용매를 Shantou XiLong Chemical Factory, guangdongguanghua Reagent Chemical Factory Co. Ltd., guangzhou Reagent Chemical Factory, Tianjin YuYu Fine Chemical Ltd., Qingdao Tenglong Reagent Chemical Ltd., 및 Qingdao Ocean Chemical Factory와 같은 상업적 공급업자로부터 구입하였다.

[0483] 무수 THF, 디옥산, 톨루엔 및 에테르를 상기 용매를 나트륨으로 환류시켜 얻었다. 무수  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  및  $\text{CHCl}_3$ 를 상기 용매를  $\text{CaH}_2$ , EtOAc, PE, 헥산, DMAC로 환류시켜 얻었으며, DMF를 사용 전에 무수  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 처리하였다.

[0484] 이하 기재하는 반응들을 일반적으로 무수 용매 내에서 질소 또는 아르곤 양압하에 또는 건조 튜브를 이용하여 (달리 기재하지 않는 한) 수행하였으며, 반응 플라스크는 전형적으로 주사기를 통한 기질 및 시약의 도입을 위한 고무 격막을 구비하였다. 유리용기를 오븐 건조시키고 및/또는 열 건조시켰다.

[0485] 실리카 겔 컬럼을 이용하여 컬럼 크로마토그래피를 수행하였다. 실리카 겔(300-400메쉬)을 Qingdao Ocean Chemical Factory로부터 구입하였다.  $^1\text{H}$  NMR 스펙트럼을  $\text{CDCl}_3$ ,  $d^6$ -DMSO,  $\text{CD}_3\text{OD}$  또는  $d^6$ -아세톤 용액으로서(ppm 으로 보고) .TMS (0 ppm) 또는 클로로포름 (7.25 ppm) 을 참조표준으로 얻었다. 피크 다양성이 보고될 때, 이하 약어를 사용하였다:s(중선), d (2중선), t (3중선), m (다중선), br (확장된), dd (doublet of doublets, 2중선의 2중선), dt (3중선의 2중선). 커플링 계수가 주어질 경우 헤르츠(Hz)로 표시한다.

[0486] 저해상도 질량 스펙트럼(MS) 데이터를 또한g1312A 2원 펌프 및g1316A TCC (30°C로 유지되는, 컬럼의 온도 조절) 및g1329A 오토샘플러를 구비하는 Agilent 6320 Series LC-MS 분광계 상에서 결정하고,g1315B DAD 검출기를 분석에서 사용하였다. ESI 공급원을 LC-MS 분광계 상에서 사용하였다.

[0487] 저해상도 질량 스펙트럼(MS) 데이터를 또한g1311A 4원 펌프 및g1316A TCC (30°C로 유지되는, 컬럼의 온도 조절) 및g1329A 오토샘플러를 구비하는 Agilent 6120 Series LC-MS 분광계 상에서 결정하고,g1315D DAD 검출기를 분석에서 사용하였다. ESI 공급원을 LC-MS 분광계 상에서 사용하였다.

[0488] 두 LC-MS 분광계 모두 Agilent Zorbax SB-C18 컬럼 (2.1 x 30 mm, 5 $\mu\text{m}$ )을 구비하였다. 주입 부피를 샘플 농도에 의하여 결정하였다. 유속은 0.6mL/분이다. HPLC 피크를 210 nm 및 254 nm에서 UV-Vis 파장에 의하여 기록하였다. 이동상은 아세토니트릴 내 0.1% 포름산 (상 A), 및 초정제수 내 0.1% 포름산 (상 B) 이었다. 구매 조건을 표 1에 나타낸다:

[0489] 표 1

**표 1**

시간(min)	A( $\text{CH}_3\text{CN}$ , 0.1% $\text{HCOOH}$ )	B( $\text{H}_2\text{O}$ , 0.1% $\text{HCOOH}$ )
0 -3	5 -100	95 -0
3 -6	100	0
6 -6.1	100 -5	0 -95
6.1 -8	5	95

[0490]

[0491] 화합물의 순도를 또한 210 nm 및 254 nm에서 UV검출로 Agilent 1100 Series 고속 액체 크로마토그래피(HPLC)에 의하여 평가하였다 (Zorbax SB-C18, 2.1×30 mm, 4 $\mu\text{m}$ , 10분, 0.6mL/min유속, 5 내지 95% ( $\text{CH}_3\text{CN}$  내 0.1% 포름산) 및 ( $\text{H}_2\text{O}$  내 0.1%포름산)). 컬럼을 40 °C에서 작동하였다.

[0492] 다음 약어들을 본 발명 명세서를 통하여 사용한다:

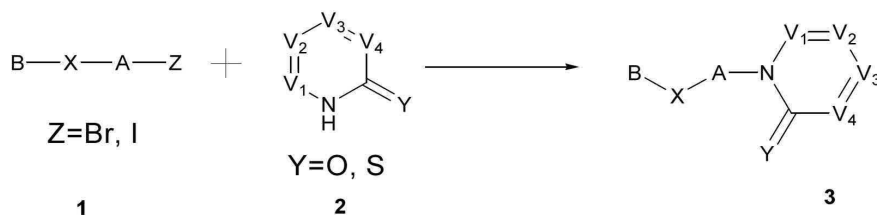
[0493] BPO 벤조일퍼옥사이드

[0494]	NH <sub>4</sub> Cl	암모니아 클로라이드
[0495]	BOC, BOC	t-부톡시카르보닐
[0496]	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	탄산세슘
[0497]	CHCl <sub>3</sub>	클로로포름
[0498]	CCl <sub>4</sub>	사염화탄소
[0499]	CDCl <sub>3</sub>	중수소화 클로로포름
[0500]	CuI	요오드화 제일구리
[0501]	DMF	디메틸포름아미드
[0502]	DMAP	4-디메틸아미노피리딘
[0503]	DMSO	디메틸설폭시드
[0504]	EA, EtOAc	에틸아세테이트
[0505]	g	그램
[0506]	h	시간
[0507]	HCl	염산
[0508]	H <sub>2</sub>	수소가스
[0509]	MeOH, CH <sub>3</sub> OH	메탄올
[0510]	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , DCM	디클로로메탄
[0511]	mL, mL	밀리리터
[0512]	N <sub>2</sub>	질소가스
[0513]	Pd/C	팔라듐/카본
[0514]	PE	석유에테르(60-90°C)
[0515]	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	탄산칼륨
[0516]	RT, rt	실온
[0517]	NaHCO <sub>3</sub>	탄산수소나트륨
[0518]	NaCl	염화나트륨
[0519]	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	황산나트륨
[0520]	THF	테트라히드로퓨란
[0521]	Et <sub>3</sub> N, TEA	트리에틸아민
[0522]	NBS	N-브로모석신이미드
[0523]	H <sub>2</sub> O	물
[0524]	AlMe <sub>3</sub>	트리메틸알루미늄
[0525]	Lawesson's Reagent (로슨 시약)	2,4-비스(4-메톡시페닐)-1,3-디티오-2,4-포스포란-2,4-디설파이드



[0526] PFD 퍼페니돈

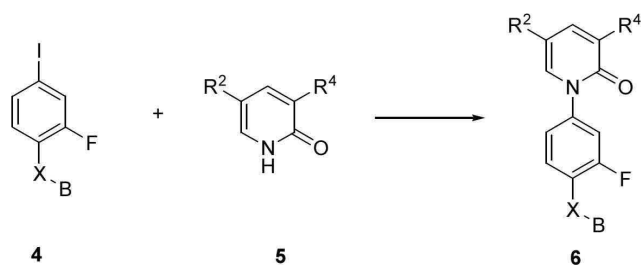
[0527] 반응 방안 1



[0528]

[0529] 화합물 1과 화합물 2는 질소가스의 보호 조건에서 염기(예를 들어 탄산칼륨, 탄산세슘, 인산칼륨 등), 리간드(예를 들어 8-하이드록시퀴놀린, 에틸2-옥소시클로헥산카르복시레이트, N,N'-디메틸에틸렌디아민 등)와 함께 용매(예를 들어 다이옥세인, N,N-디메틸포름아미드, 디메틸설폭시드)에서 가열(50℃-140℃) 반응하여 목표 화합물 3을 얻을 수 있다. 이 중 V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>, A, B와 X는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

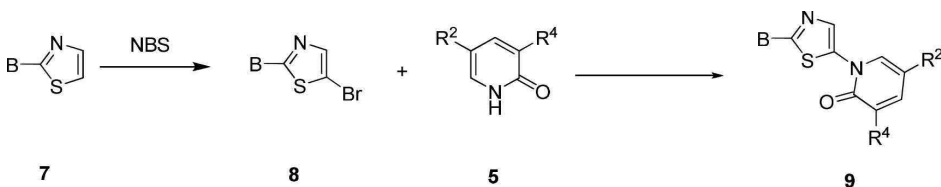
[0530] 반응 방안 2



[0531]

[0532] 목표 화합물 6은 요오드 함유 유도체 4와 피리돈 유도체 5가 질소가스의 보호 조건에서 염기(예를 들어 탄산칼륨, 탄산세슘, 인산칼륨 등), 리간드(예를 들어 8-하이드록시퀴놀린, 에틸2-옥소시클로헥산카르복시레이트, N,N'-디메틸에틸렌디아민 등)와 함께 용매(예를 들어 다이옥세인, N,N-디메틸포름아미드, 디메틸설폭시드)에서 가열(50-140℃) 반응하여 얻으며, 이 중 R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, X와 B는 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

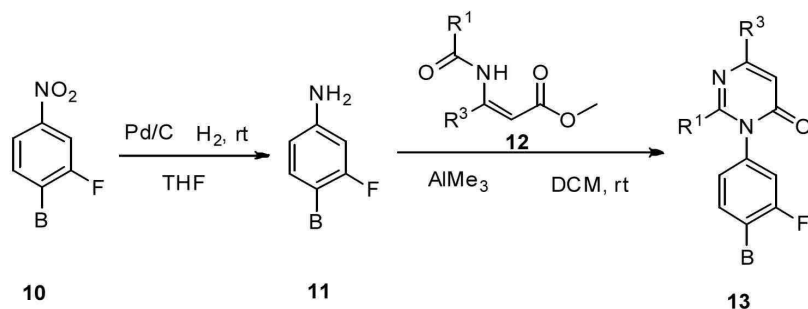
[0533] 반응 방안 3



[0534]

[0535] 티아졸 유도체 7은 NBS의 작용 하에서 브롬 함유 유도체 8을 얻게 되고, 다시 피리돈 유도체 5와 함께 질소가스의 보호 조건에서 염기(예를 들어 탄산칼륨, 탄산세슘, 인산칼륨 등), 리간드(예를 들어 8-하이드록시퀴놀린, 에틸2-옥소시클로헥산카르복시레이트, N,N'-디메틸에틸렌디아민 등)와 함께 용매(예를 들어 다이옥세인, N,N-디메틸포름아미드, 디메틸설폭시드)에서 가열(50-140℃) 반응하여 도면에서 표시된 바와 같은 화합물 9를 얻으며, 이 중 R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>와 B는 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

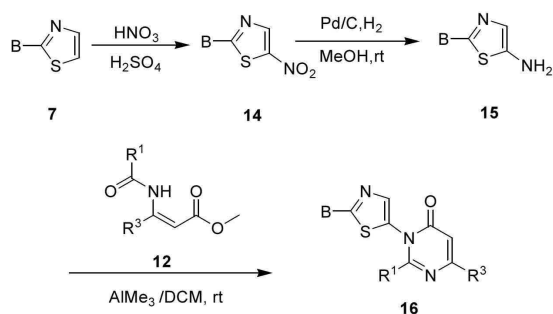
[0536] 반응 방안 4



[0537]

[0538] 니트로 유도체 10은 촉매 수소화를 통해 아민계 화합물 11로 환원된 후 화합물 12와 함께 트리메틸알루미늄 작용 하에서 유기 용매(디클로로메탄 등)에서 반응하여 목표 화합물 13을 얻으며, 이 중  $R^1$ ,  $R^3$ 과 B는 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

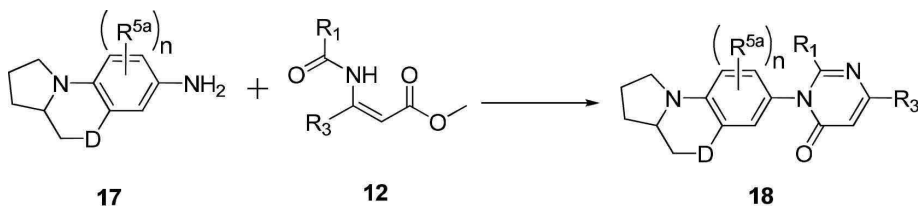
[0539] 반응 방안 5



[0540]

[0541] 티아졸 유도체 7은 강산(농질산, 농황산 등)의 작용 하에서 화합물 14를 형성한 후 촉매수소화를 통해 아민계 화합물 15로 환원되며, 나아가 화합물 12와 함께 트리메틸알루미늄 작용 하에서 유기 용매(디클로로메탄등)에서 반응하여 목표 화합물 16을 얻으며, 이 중  $R^1$ ,  $R^3$ 과 B는 본 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0542] 반응 방안 6



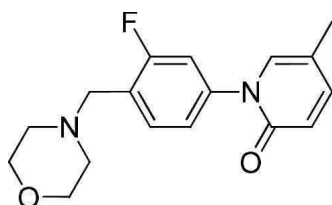
[0543]

[0544] 융합 트리시클릭 화합물 17과 화합물 12는 트리메틸알루미늄의 작용 하에서 유기 용매(디클로로메탄등)에서 반응하여 목표 화합물 18을 얻으며, 이 중  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^{5a}$ , n과 D는 발명에서 설명한 바와 같은 의미를 가진다.

[0545] 실시예

[0546] 실시예 1

[0547] 1-(3-플루오로-4-(모르폴리노메틸)페닐)-5-메틸피리딘-2(1H)-온



[0548]

[0549] 단계1) 4-(2-플루오로-4-아이오도벤질)모르폴린

[0550] 질소가스의 보호 조건에서, 2-플루오로-4-아이오도톨루엔(23.60g, 0.10mol)을  $\text{CHCl}_3$ (1000mL)에 용해시키고 교반하였다. BPO(0.55g, 2.27mmol)와 NBS(24.92g, 0.14 mol)를 상기 반응액에 넣고, 가열하여 6시간 동안 환류반응을 진행하였다. 냉각 여과한 후 감압건조로 용매를 제거하였다. 질소가스의 보호 조건에서 농축액을 모르폴린(43.56g, 0.50mol)의 에탄올 용액(1000mL)에 넣은 후 실온에서 밤새 교반하였다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물(crude product)은 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=3/1), 백색의 고체를 얻었다(4.82g, 15%).

[0551] 단계2) 1-(3-플루오로-4-(모르폴리노메틸)페닐)-5-메틸피리딘-2(1H)-온

[0552] 질소가스의 보호 조건에서, CuI(0.19g, 1mmol),  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ (6.85g, 20mmol)과 에틸2-옥소시클로헥산카르복시레이트(0.34g, 2mmol)를 DMSO(10mL)에 넣고, 실온에서 30min 동안 교반하였다. 5-메틸피리돈(1.09g, 10mmol)과 4-(2-플루오로-4-아이오도페닐메틸)모르폴린(3.21g, 10mmol)의 DMSO(12mL)용액을 주입하였다. 100℃까지 가열한 후 밤새 두었다. 다음 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 물(50mL)과 디클로로메탄(50mL×3)를 넣고, 유기상을 수집하고 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=10/1), 백색의 고체를 얻었다(0.70g, 23%).

[0553] MS(ESI, pos.ion) m/z : 303.2(M+1);

[0554]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.06(s, 3H), 3.16-3.32(m, 4H), 3.86-3.97(m, 4H), 4.44(s, 2H), 6.47(d, 1H,  $J=9.6\text{Hz}$ ), 7.39-7.44(m, 2H), 7.48(s, 1H), 7.52-7.55(m, 1H), 7.99(t, 1H,  $J=8.2\text{Hz}$ ).

[0555] 실시예 2

[0556] 1-(3-플루오로-4-(모르폴리노메틸)페닐)-3,5-디메틸피리딘-2(1H)-온



[0557]

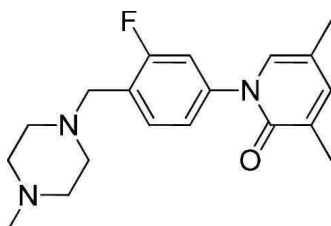
[0558] 10mL 둥근바닥플라스크에 3,5-디메틸피리딘-2(1H)-온(0.22g, 1.80mmol), 1-(2-플루오로-4-아이오도벤질)모르폴린(0.58g, 1.80mmol), 탄산칼륨(2.48g, 18mmol), 요오드화 제일구리(0.02g, 0.1mmol) 및 DMF(3mL)를 넣었다. 반응계는 질소가스의 보호 조건에서 환류되게 가열하고, 반응이 종료할 때까지 TLC 모니터링을 진행하였다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 여과액에 물(10mL)과 디클로로메탄(20mL)을 넣고 분액하였다. 수층은 디클로로메탄을 이용하여 추출하였다(20mL×2). 유기층은 무수황산나트륨을 이용하여 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(0.28g, 50%).

[0559] MS(ESI, pos.ion) m/z : 317.1(M+1);

[0560]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.06(s, 3H), 2.16(s, 3H), 2.61(s, 2H), 4.10(m, 4H), 4.32(m, 4H), 6.97(s, 1H), 7.09(s, 1H), 7.24(d, 1H), 7.31(d, 1H), 8.1(s, 1H).

[0561] 실시예 3

[0562] 1-(3-플루오로-4-((4-메틸피페라진-1-일)메틸)페닐)-3,5-디메틸피리딘-2(1H)-온



[0563]

[0564] 단계1) 1-(2-플루오로-4-아이오도페닐)-4-메틸피페라진

[0565] 2-플루오로-4-아이오도톨루엔(0.94g, 4.0mmol)을  $\text{CCl}_4$ (40mL)에서 질소가스의 보호 조건에서 교반하고, BPO(0.02g, 0.08mmol)와 NBS(0.78g, 4.4mmol)를 상기 반응액에 넣고, 가열하여 5h동안 환류반응을 진행하였다. 다음 감압건조로 용매를 제거하여 1차 조생성물을 얻었다. 메틸피페라진(2.00g, 20mmol)의 에탄올(40mL)을 질소가스의 보호 조건에서 상기 1차 조생성물에 넣고 실온에서 밤새 교반하였다. 다음 감압하여 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=10/1) 백색의 고체를 얻었다(0.69g, 52%).

[0566] 단계2) 1-(3-플루오로-4-((4-메틸피페라진-1-일)메틸)페닐)-3,5-디메틸피리딘-2(1H)-온

[0567] 10mL 둥근바닥플라스크에 3,5-디메틸피리딘-2(H)-온(0.07g, 0.57mmol), 1-(2-플루오로-4-아이오도벤질)-4-메틸피페라진(0.19g, 0.57mmol), 탄산칼륨(0.08g, 0.58mmol), 요오드화 제일구리(0.005g, 0.026mmol) 및 DMF(1mL)를 넣었다. 반응계는 질소가스의 보호 조건에서 환류되게 가열하고, 반응이 종료할 때까지 TLC 모니터링을 진행하였다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 유기층에 물(5mL)과 디클로로메탄(10mL×3)를 넣고 분액하였다. 유기층은 무수황산나트륨을 이용하여 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =1/1), 담황색의 고체를 얻었다(0.07g, 37 %).

[0568] MS(ESI, pos.ion) m/z : 317.1(M+1);

[0569]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.08(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.46-2.54(m, 8H), 3.61(s, 2H), 6.97(s, 1H), 7.11-7.15(m, 3H), 7.47-7.51(m, 1H).

[0570] 실시예 4

[0571] 1-(3-플루오로-4-((디에틸아미노)메틸)페닐)-3,5-디메틸피리딘-2(1H)-온



[0572]

[0573] 단계1) 1-브로모메틸-2-플루오로-4-아이오도벤젠

[0574] 250mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-4-아이오도톨루엔(2.83g, 12mmol)을 넣고 사염화탄소(120mL)에 용해시켰다. 교반하면서 용액에 NBS(2.24g, 12.6mmol)와 BPO(0.06g, 0.24mmol)를 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 반응계를 가열하여 9h동안 환류반응을 진행하였다. 반응 완료 후 실온까지 냉각시키고 반응액은 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(용리제는 석유에테르), 백색의 고체를 얻었다(2.16g, 57%).

[0575] 단계2) N-에틸-N-(2-플루오로-4 아이오도벤질)에틸아민

[0576] 100mL 2구 플라스크에 1-브로모메틸-2-플루오로-4-아이오도벤젠(1.89g, 6.0mmol)을 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 디에틸아민(2.19g, 30mmol)을 넣고 에탄올(60mL) 용액에 용해시킨 후, 실온에서 교반하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 감압건조로 용매를 제거하고, 잔여물은 에틸아세테이트(100mL)에 용해시키고 유기층은 각각 물(100mL×3)과 포화식염수(100mL)을 이용하여 세척하였다. 유기층에 대하여 감압건조로 용매를 제거하고, 무색의 오일상 물질을 얻었다(1.72g, 94%).

[0577] 단계3) 1-(3-플루오로-4-((디에틸아미노)메틸)페닐)-3,5-디메틸피리딘-2(1H)-온

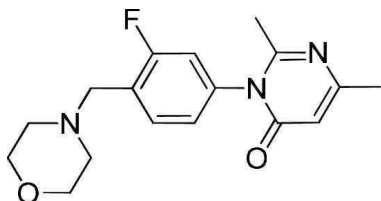
[0578] 질소가스의 보호 조건에서, 3,5-디메틸피리딘(0.69g, 5.60mmol), N,N'-디메틸에틸렌디아민(0.20g, 2.24mmol), 요오드화 제일구리(0.21g, 1.12mmol)와 인산삼칼륨(2.38g, 11.20mmol)을 N-에틸-N-(2-플루오로-4 아이오도벤질)에틸아민(1.72g, 5.60mmol)의 다이옥세인(50mL) 용액에 첨가하였다. 교반하면서 110℃까지 가열하고 9h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 디클로로메탄(200mL)에 부어넣고 물(200mL×3)과 포화식염수(200mL)를 이용하여 세척하였다. 유기층에 대하여 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(디클로로메탄/메탄올(V/V) =10/1), 황색의 고체를 얻었다(0.23g, 14%).

[0579] MS(ESI, pos.ion) m/z : 303.7(M+1);

[0580]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.06(t, 6H,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.07(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.53-2.58(m, 4H), 3.65(s, 2H), 6.98(s, 1H), 7.15-7.09(m, 3H), 7.55(t, 1H,  $J=8.2\text{Hz}$ ).

[0581] 실시예 5

[0582] 3-(3-플루오로-4-(모르폴리노메틸)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0583]

[0584] 단계1) 1-브로모메틸-2-플루오로-4-니트로벤젠의 합성

[0585] 1-메틸-2-플루오로-4-니트로벤젠(4.96g, 32mmol)과 NBS(6.05g, 34mmol)를 사염화탄소(80mL)에 넣고 교반하여 용해시킨 후, BPO(0.39g, 1.60mmol)를 넣고, 68℃에서 교반하면서 5h동안 반응시켰다. 반응이 정지된 후 여과하고 용매를 증류하여 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/석유에테르(V/V)=1/20), 황색의 고체를 얻었다(4.53g, 60%).

[0586] 단계2) 4-(2-플루오로-4-니트로벤질)모르폴린

[0587] 1-브로모메틸-2-플루오로-4-니트로벤젠(3.04g, 13mmol)을 디클로로메탄(50mL)에 넣고 다시 모르폴린(1.74g, 20mmol), 트리에틸아민(2.63g, 26mmol)을 넣었다. 반응액을 환류되게 가열하며 밤새 두었다. 반응이 정지된 후 증류로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/석유에테르(V/V)=1/4), 황색의 고체를 얻었다(2.05g, 65%).

[0588] 단계3) 3-플루오로-4-(모르폴리노메틸)아닐린

[0589] 4-(2-플루오로-4-니트로벤질)모르폴린(14.80g, 62mmol)을 메탄올(100mL)에 넣고 다시 팔라듐/카본(4.00g)을 넣은 후 수소기구(향폭球)를 넣고, 실온의 수소가스 분위기에서 교반하면서 밤새 두었다. 반응 완료 후 여과하여 팔라듐/카본을 제거하고 용매를 증발 건조하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/석유에테르(V/V)=1/1), 황갈색의 고체를 얻었다(11.27g, 87%).

[0590] 단계4) 1-(3-플루오로-4-(모르폴리노메틸)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

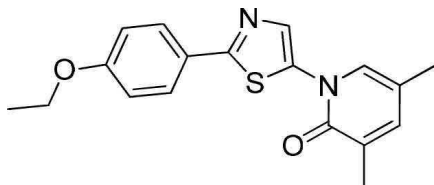
[0591] 질소가스의 보호 조건에서, 50mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-(모르폴리노메틸)아닐린(0.21g, 1.00mmol), 무수 디클로로메탄(10mL), 1.0mol/L 트리메틸알루미늄의 n-헵탄 용액(4.5mL, 4.5mmol)을 넣고 실온에서 20분간 교반하였다. 그런 후 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(0.19g, 1.20mmol)의 디클로로메탄(5mL) 용액을 넣고, 실온에서 10h 교반하였다. 반응계에 포화암모늄클로라이드 용액을 넣고 반응을 퀸칭시키고, 디클로로메탄을 이용하여 추출하였다. 유기층을 포화탄산수소나트륨 용액과 포화식염수로 세척한 후 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용액을 제거하여 조생성물을 얻고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/석유에테르(V/V)=1/1), 담황색의 고체를 얻었다(0.105g, 30%).

[0592] MS(ESI, pos.ion) m/z : 318.2(M+1);

[0593]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.18(s, 3H), 2.31(s, 3H), 2.53(s, 4H), 3.62(m, 2H), 3.74(s, 4H), 6.3(s, 1H), 6.96(m, 2H), 7.61(s, 1H).

[0594] 실시예 6

[0595] 1-(2-(4-에톡시페닐)티아졸-5-일)-3,5-디메틸피리딘-2(1H)-온



[0596]

[0597] 단계1) 2-(4-하이드록시페닐)티아졸

[0598] 4-하이드록시티오벤즈아미드(30.64g, 0.20mol)와 2-브로모-1,1-디메톡시에탄(31.00g, 0.20mol)을 에탄올(600mL)에서 실온 조건으로 교반하고, p-톨루엔술폰산(34.44g, 0.20mol)을 반응액에 넣었다. 90℃까지 가열하고 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후 물(200mL)을 넣었다. 포화탄산수소나트륨 용액으로 pH값을 8로 조절하고, 디클로로메탄(200mL×3)을 이용하여 추출한 후 유기상을 합병하고, 감압증류 및 농축을 거쳐 황색의 고체(21.3g, 60%)를 얻었다.

[0599] 단계2) 2-(4-에톡시페닐)티아졸

[0600] 2-(4-하이드록시페닐)티아졸(21.27g, 0.12 mol)과 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(82.93g, 0.60mol)을 아세톤(1000mL)에서 실온 조건으로 교반하고, 브로모에탄(39.24g, 0.36 mol)을 반응액에 넣었다. 60℃에서 11h동안 환류시켰다. 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 여과액에 대하여 감압증류 및 농축을 진행하여 백색의 고체(24.54g, 100%)를 얻었다.

[0601] 단계3) 5-브로모-2-(4-에톡시페닐)티아졸

[0602] 2-(4-에톡시페닐)티아졸(1.03g, 5.00mmol)을 DCM(30mL)에 넣고 질소가스의 보호 조건에서 실온 조건으로 교반하였다. NBS(0.98g, 5.50mmol)와 빙초산(0.3mL)을 반응액에 넣었다. 48℃에서 3h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하였으며(에틸아세테이트/석유에테르(V/V)=1/1), 진공 건조후 백색의 고체를 얻었다(1.34g, 94%).

[0603] 단계4) 1-(2-(4-에톡시페닐)티아졸-5-일)-3,5-디메틸피리딘-2(1H)-온

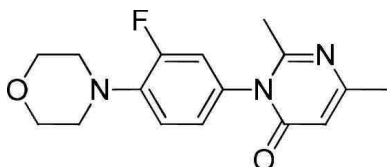
[0604] 질소가스의 보호 조건에서, CuI(0.038g, 0.20mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(0.98g, 3.00mmol)과 리간드인 8-하이드록시퀴놀린(0.029g, 0.20mmol)을 DMSO(2mL)에 넣고 실온에서 30분간 교반하였다. 주사기로 DMSO(2mL)에 용해된 3,5-디메틸피리딘(0.30g, 2.40mmol)과 5-브로모-2-(4-에톡시페닐)티아졸(0.57g, 2.00mmol)을 넣은 후 130℃까지 가열하여 12h동안 반응시켰다. 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 물(10mL)과 디클로로메탄(20mL×3)을 이용하여 추출하여 유기상을 수집하고, 감압건조로 용매를 건조 시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피에 의해 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/10) 백색의 고체를 얻었다(0.17g, 26%).

[0605] MS(ESI, position) m/z : 327(M+1);

[0606] <sup>1</sup>H NMR(400MHz CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.44(t, 3H, J=7.0Hz), 2.15(s, 3H), 2.21(s, 3H), 4.07-4.12(m, 2H), 6.95(d, 2H, J=8.8Hz), 7.16(s, 1H), 7.36(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.88(d, 2H, J=8.8Hz).

[0607] 실시예 7

[0608] 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4(3H)-온



[0609]

[0610] 단계1) 4-(2-플루오로-4-니트로페닐)모르폴린

[0611] 3,4-디플루오로니트로벤젠(20.0g, 0.13 mol)을 적가 깔대기를 이용하여 모르폴린(12.04g, 0.14 mol)과 트리에틸아민(13.97g, 0.14 mol)이 용해되어 있는 에틸아세테이트 용액(아이스배스 냉각)에 적가하고 반응액을 천천히 실온까지 승온시키고 교반하면서 밤새 두었다. 혼합물을 여과하고, 여과 케이크를 물로 세척하고 진공 건조하였다. 여과액에서 유기상을 분리해 내고 수상은 에틸아세테이트로 세척하였으며, 무수황산나트륨으로 건조시킨 후



감압건조로 용매를 제거하여 황색의 고체를 얻었다. 상기 두 부분의 고체를 합병하여 황색 고체(28.0g, 99%) 제품을 얻었다.

[0612] **단계2) 3-플루오로-4-모르폴리노아닐린**

[0613] 팔라듐/카본(3.0g)을 4-(2-플루오로-4-니트로페닐)모르폴린(15.0g, 66mmol)의 테트라히드로퓨란(100mL) 용액에 넣고, 혼합물에 수소가스를 통과시키고, 실온에서 12h 동안 교반하였다. 혼합물을 규조토로 여과한 후 여과액 용매를 감압 건조시켜 백색의 고체를 얻었다(11.55g, 89%).

[0614] **단계3) 메틸3-(N-아세틸아미노)크로토네이트**

[0615] 메틸2-아미노크로토네이트(100g, 0.87 mol)를 아세트산 무수물(300mL, 3.04 mol)에 넣고, 교반하면서 75℃까지 가열하여 3h동안 반응시켰다. 실온까지 냉각시키고 용매를 감압 건조시켰으며, 조생성물을 에탄올(150mL)에서 재결정화하여 백색의 결정체를 얻었다(46g, 34%).

[0616] **단계4) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

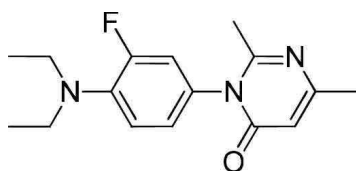
[0617] 질소가스의 보호 조건에서, 3-플루오로-4-모르폴리노아닐린(11.0g, 56mmol)을 디클로로메탄(200mL)에 용해시켰다. 다음 트리메틸알루미늄의 1M n-헥산 용액(168mL, 168mmol)을 조심스럽게 넣었다. 적가 완료 후 20min 동안 계속하여 교반하였다. 디클로로메탄(30mL)에 용해된 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(10.57g, 67mmol)를 조심스럽게 넣었다. 실온에서 5h 교반하였다. 반응계를 포화암모늄클로라이드 용액으로 퀀칭하고, 물로 세척한 후 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 조생성물을 얻고, 조생성물을 에틸 아세테이트에서 재결정화하여 담황색의 고체를 얻었다(11.39g, 67%).

[0618] MS(ESI, pos.ion) m/z: 304.2(M+1);

[0619]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.19(s, 3H), 2.30(s, 3H), 3.09-3.22(m, 4H), 3.88(t, 4H,  $J=4.6\text{Hz}$ ), 6.28(s, 1H), 6.90-6.94(m, 2H), 7.01-7.06(m, 1H).

[0620] **실시예 8**

[0621] **3-(4-(디에틸아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**



[0622]

[0623] **단계1) N,N-디에틸-2-플루오로-4-니트로아닐린**

[0624] 아이스 배스 조건에서, 3,4-디플루오로니트로벤젠(5.00g, 31.43mmol)을 디에틸아민(2.53g, 34.59mmol)과 트리 에틸아민(3.82g, 37.75mmol)의 에틸아세테이트 용액(40mL)에 천천히 적가하되, 적가 과정은 약 30분간 지속된다. 적가 완료 후 실온까지 천천히 승온시켜 고체를 석출하였다. 여과하고 여과 케이크는 적합한 양의 물로 세척하고 건조시켜 황색의 고체를 얻었다. 여과액에 대하여 에틸아세테이트로 유기층을 추출하였다. 무수황산나트륨으로 건조시키고 에틸아세테이트를 증발시켜 황색의 고체를 얻었다. 상기 두 부분의 고체를 합병하여 황색의 고체를 얻었다(7.20g, 99%).

[0625] **단계2) N,N-디에틸-2-플루오로페닐-1,4-디아민**

[0626] 팔라듐/카본(1.50g)을 N,N-디에틸-2-플루오로-4-니트로아닐린(4.00g, 18.84mmol)이 함유된 테트라히드로퓨란(50mL) 용액에 넣고, 실온 조건의 수소가스 분위기에서 12h동안 반응시켰다. 반응액을 여과하였다. 여과액에 대하여 감압건조하여 용매를 건조시킨 후, 회백색의 고체(3.20g, 93%)를 얻었다.

[0627] **단계3) 3-(4-(디에틸아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

[0628] 실온의 질소가스 분위기에서, N,N-디에틸-2-플루오로-1,4-페닐렌디아민(1.50g, 8.23mmol)을 건조 디클로로메탄(60mL)에 용해시키고, 1M의 트리메틸알루미늄의 헥산 용액(33mL, 33mmol)을 천천히 적가하고, 적가 완료 후 40분간 계속 교반하였다. 다음 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(2.58g, 16.40mmol)의 건조 디클로로메탄 용액(20mL)을 적가하고, 적가 완료 후 6시간 동안 계속 교반하였다. 적합한 양의 물을 천천히 넣어 트리메틸알

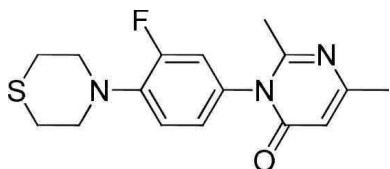
루미늄을 퀀칭하고, 유기층을 포화식염수로 세척하고 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 유기층에 대하여 감압건조를 진행하고 용매를 제거한 후 조생성물을 얻고, 조생성물을 에틸아세테이트에서 재결정화하여 담황색의 고체를 얻었다(1.60g, 67%).

[0629] MS(ESI, position) m/z: 290.2(M+1);

[0630]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz, DMSO) :  $\delta$  1.07(t, 6H,  $J=7.04\text{Hz}$ ), 2.08(s, 3H), 2.19(s, 3H), 3.22-3.27(m, 4H), 6.22(s, 1H), 6.98-7.06(m, 2H), 7.16-7.20(m, 1H).

[0631] 실시예 9

[0632] 3-(3-플루오로-4-티오모르폴리노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0633]

[0634] 단계1) 3-플루오로-4-티오모르폴리노니트로벤젠

[0635] 아이스 배스 조건에서, 3,4-디플루오로니트로벤젠(5.00g, 31.43mmol)을 티오모르폴린(3.57g, 34.56mmol)과 트리에틸아민(3.50g, 34.56mmol)의 에틸아세테이트 용액에 천천히 적가하되, 적가 과정은 약 30분간 지속된다. 적가 완료 후 천천히 실온까지 승온시켜 고체를 석출시켰다. 여과하여, 여과 케이크는 적합한 양의 물로 세척한 후 건조시켜 황색의 고체를 얻었다. 여과액은 에틸아세테이트로 추출하고 무수황산나트륨으로 유기상을 건조시키고, 에틸아세테이트를 증발시켜 황색의 고체를 얻었다. 상기 두 부분의 고체를 합병하여 황색의 고체를 얻었다(5.50g, 72%).

[0636] 단계2) 3-플루오로-4-티오모르폴리노아닐린

[0637] 팔라듐/카본(1.30g)을 3-플루오로-4-티오모르폴리노니트로벤젠(4.00g, 16.51mmol)이 함유된 테트라히드로퓨란 용액(50mL)에 넣고, 실온 조건의 수소가스 분위기에서 12h동안 반응시켰다. 반응액을 여과하였다. 여과액을 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 회백색의 고체(3.40g, 97%)를 얻었다.

[0638] 단계3) 3-(3-플루오로-4-티오모르폴리노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

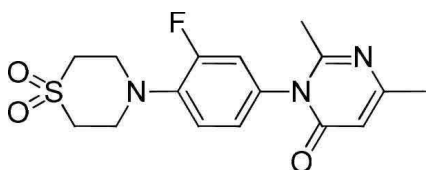
[0639] 실온의 질소가스 분위기에서, 3-플루오로-4-티오모르폴리노아닐린(1.20g, 5.65mmol)을 건조 디클로로메탄(60mL)에 용해하고, 1M의 트리메틸알루미늄의 헵탄 용액(28.5mL, 28.5mmol)을 천천히 적가하고, 적가 완료 후 40분간 계속 교반하였다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(2.66g, 16.92mmol)의 건조 디클로로메탄 용액(20mL)을 적가하고, 적가 완료 후 6시간 동안 계속 교반하였다. 적합한 양의 물을 천천히 넣어 트리메틸알루미늄을 퀀칭하고, 포화식염수로 세척하고 건조시켰다. 감압건조하여 용매를 건조시켜, 담황색의 고체를 얻었다(0.91g, 67%).

[0640] MS(ESI, position) m/z : 320.2(M+1);

[0641]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.07(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.77(t, 4H,  $J=4.76\text{Hz}$ ), 3.33(d, 4H,  $J=4.12\text{Hz}$ ), 6.23(s, 1H), 7.08-7.11(m, 1H), 7.16-7.20(m, 1H), 7.25-7.29(m, 1H).

[0642] 실시예 10

[0643] 3-(4-(1,1-디옥소티오모르폴리닐)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0644]

[0645] 단계1) 3-플루오로-4-(1,1-디옥소티오모르폴리닐) 니트로벤젠

[0646] 3,4-디플루오로니트로벤젠(3.18g, 20mmol)을 탄산칼륨(5.53g, 40mmol)과 1,1-디옥소티오모르폴린염산염(3.60g,

21mmol)이 함유된 DMSO(50mL)의 현탁액에 넣고 100℃까지 승온시키고 12h동안 반응시켰다. 물(150mL)을 넣고, 디클로로메탄(100mL×2)으로 추출하였다. 무수황산나트륨으로 유기상을 건조시키고, 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 황색의 고체를 얻었다(6.04g, 70%).

[0647] **단계2) 3-플루오로-4-(1,1-디옥소티오모르폴리닐)아닐린**

[0648] 팔라듐/카본(1.30g)을 3-플루오로-4-(1,1-디옥소티오모르폴리닐)니트로벤젠(4.00g, 14.58mmol)이 함유된 테트라히드로퓨란(50mL) 용액에 넣고, 실온 조건의 수소가스 분위기에서 12h동안 반응시켰다. 반응액을 여과하였다. 다음 감압건조하여 여과액을 건조한 후 회백색의 고체(2.40g, 67%)를 얻었다.

[0649] **단계3) 3-(4-(1,1-디옥소티오모르폴리닐)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

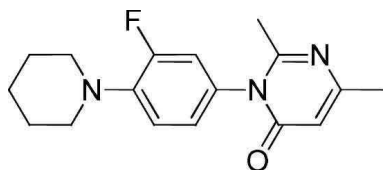
[0650] 실온의 질소가스 분위기에서, 3-플루오로-4-(1,1-디옥소티오모르폴리닐)아닐린(1.20g, 4.91mmol)을 건조 디클로로메탄(100mL)에 용해하고 1M의 트리메틸알루미늄의 헵탄 용액(28.5mL, 28.5mmol)을 천천히 적가하고, 적가 완료 후 20분간 계속 교반하였다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(2.32g, 14.76mmol)의 건조 디클로로메탄 용액(30mL)을 적가하고, 적가 완료 후 15h 계속 교반하였다. 적합한 양의 물을 천천히 넣어 트리메틸알루미늄을 퀀칭하고, 포화식염수로 세척하고 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 황색의 고체를 얻었다(0.81g, 47%).

[0651] MS(ESI, pos.ion) m/z : 352.1(M+1);

[0652]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.07(s, 3H), 2.20(s, 3H), 3.29(t, 4H,  $J=4.4\text{Hz}$ ), 3.58(d, 4H,  $J=4.4\text{Hz}$ ), 6.23(s, 1H), 7.13-7.11(m, 1H), 7.26-7.28(m, 1H), 7.31-7.35(m, 1H).

[0653] **실시예 11**

[0654] **3-(3-플루오로-4-(피페리딘-1-일)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**



[0655]

[0656] **단계1) 3-플루오로-4-피페리디노니트로벤젠**

[0657] 피페리딘(5.88g, 69mmol)과 트리에틸아민(6.98g, 69mmol)을 에틸아세테이트(60mL)에 용해시키고 교반하면서 3,4-디플루오로니트로벤젠(10.00g, 63mmol)을 그에 적가하고, 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 완료 후 반응액은 포화식염수로 세척하고 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거시킨 후 황색의 고체를 얻었다(14.00g, 99%).

[0658] **단계2) 3-플루오로-4-피페리디닐아닐린**

[0659] 3-플루오로-4-피페리디닐 니트로벤젠(14.00g, 62mmol)을 테트라히드로퓨란(80mL)에 용해시키고, 팔라듐/카본(3.00g)을 그에 넣은 후 수소기구(항폭球)을 넣고, 실온의 수소가스 분위기에서 교반하면서 밤새 두었다. 팔라듐/카본을 여과하여 제거하고, 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 황갈색의 고체를 얻었다(11.00g, 87%).

[0660] **단계3) 3-(3-플루오로-4-(피페리딘-1-일)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

[0661] 3-플루오로-4-피페리디닐아닐린(10.00g, 51mmol)을 건조 디클로로메탄(100mL)에 용해시키고 질소가스의 보호 조건에서 1M의 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(155mL, 155mmol)을 천천히 첨가하였다. 실온에서 20분간 교반한 후 건조 디클로로메탄(20mL)에 용해된 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(9.72g, 62mmol)을 반응액에 적가하였다. 실온에서 5시간 교반하였다. 반응이 정지된 후, 포화암모늄클로라이드 용액으로 반응을 퀀칭하고, 디클로로메탄으로 추출하고 포화식염수로 세척하였다. 유기상은 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/석유에테르(V/V)=1/2), 담황색의 고체를 얻었다(11.02g, 71%).

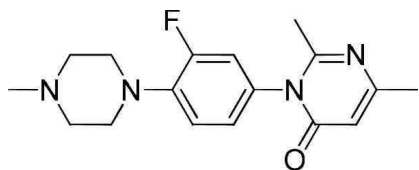
[0662] MS(ESI, pos.ion) m/z : 302.2(M+1);

[0663]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.57-1.63(m, 2H), 1.78-1.72(m, 4H), 2.18(s, 3H), 2.29(s, 3H), 3.07-3.01(m,

2H), 3.11-3.16(m, 2H), 6.28(s, 1H), 6.86-6.88(m, 1H), 6.89-6.90(m, 1H), 7.02-7.06(m, 1H).

[0664] 실시예 12

[0665] 3-(3-플루오로-4-(4-메틸피페라진-1-일)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0666]

[0667] 단계1) 3-플루오로-4-(4-메틸피페라지닐) 니트로벤젠

[0668] N-메틸피페라진(6.91g, 69mmol)과 트리에틸아민(6.98g, 69mmol)을 에틸아세테이트(60mL)에 용해시키고, 교반하면서 3,4-디플루오로니트로벤젠(10.02g, 63mmol)을 그에 적가하고 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 완료 후 반응액을 포화식염수로 세척하고 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 황색의 고체를 얻었다(14.75g, 98%).

[0669] 단계2) 3-플루오로-4-(4-메틸피페라지닐)아닐린

[0670] 3-플루오로-4-(4-메틸피페라지닐) 니트로벤젠(14.76g, 61.70mmol)을 테트라히드로퓨란(80mL)에 용해시키고, 팔라듐/카본(3.00g)을 그에 넣은 후 수소기구(水素球)를 넣었다. 수소가스 분위기에서 실온 조건으로 교반하면서 밤새 두었다. 여과에 의해 팔라듐/카본을 제거하고, 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 회백색 고체를 얻었다(11.99g, 93%).

[0671] 단계3) 3-(3-플루오로-4-(4-메틸피페라진-1-일)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

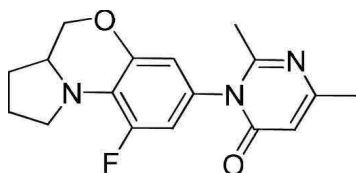
[0672] 3-플루오로-4-(4-메틸피페라지닐)아닐린(11.01g, 52.60mmol)을 건조 디클로로메탄(200mL)에 용해시키고, 질소가스의 보호 조건에서 1.0M트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(158mL, 158mmol)을 천천히 넣었다. 실온에서 20분간 교반한 후 건조 디클로로메탄(20mL)에 용해된 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(9.92g, 63.10mmol)를 반응액에 적가하였다. 실온에서 5h 교반하였다. 반응이 정지된 후 포화암모늄클로라이드 용액으로 반응을 퀀칭하고, 디클로로메탄으로 추출하고, 다음 포화식염수로 세척하고, 유기상은 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(디클로로메탄/메탄올(V/V)=5/1), 백색의 고체를 얻었다(11.31g, 68%).

[0673] MS(ESI, pos.ion) m/z : 317.2(M+1);

[0674]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.19(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.37(s, 3H), 2.61(s, 4H), 3.14-3.24(m, 4H), 6.28(s, 1H), 6.88-6.91(m, 2H), 7.05(t, 1H,  $J=8.8\text{Hz}$ ).

[0675] 실시예 13

[0676] 3-(9-플루오로-2,3,3a,4-테트라히드로-1H-벤조[b]피롤릴[1,2-d][1,4]옥사진-7-일)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0677]

[0678] 단계1) 9-플루오로-7-니트로-2,3,3a,4-테트라히드로-1H-벤조[b]피롤릴[1,2-d][1,4]옥사진

[0679] 3,4,5-트리플루오로니트로벤젠(4.00g, 22.59mmol)을 프롤리놀(2.74g, 27.11mmol)과 KOH(3.17g, 56.47mmol)이 함유된 DMSO(30mL) 현탁액에 넣고 65℃까지 승온시킨 후 4h 교반하였다. 반응 완료 후, 실온까지 냉각시키고, 물(150mL)을 넣고, 디클로로메탄(100mL×2)으로 추출하였다. 유기상을 합병하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 황색의 고체를 얻었다(5.00g, 93%).

[0680] 단계2) 9-플루오로-2,3,3a,4-테트라히드로-1H-벤조[b]피롤릴[1,2-d][1,4]옥사진-7-아민

[0681] 팔라듐/카본(1.50g)을 9-플루오로-7-니트로-2,3,3a,4-테트라히드로-1H-벤조[b]피롤릴[1,2-d][1,4]옥사진(4.00g, 16.79mmol)이 함유된 테트라히드로퓨란(40mL) 용액에 넣고 실온 조건의 수소가스 분위기에서 12 h동안 반응시켰다. 반응액은 규조토를 이용하여 여과하였다. 여과액을 회전 건조하여 회백색의 고체를 얻었다(3.00g, 85%).

[0682] 단계3) 3-(9-플루오로-2,3,3a,4-테트라히드로-1H-벤조[b]피롤릴[1,2-d][1,4]옥사진-7-일)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

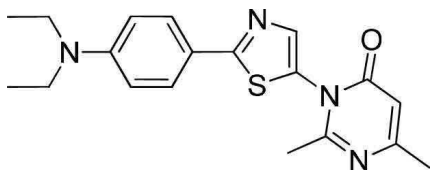
[0683] 실온의 질소가스 분위기에서, 9-플루오로-2,3,3a,4-테트라히드로-1H-벤조[b]피롤릴[1,2-d][1,4]옥사진-7-아민(2.00g, 9.61mmol)을 건조 디클로로메탄(50mL)에 용해시키고, 1M의 트리메틸알루미늄의 헵탄 용액(48mL, 48mmol)을 천천히 적가하였다. 적가 완료 후 40분간 계속 교반하였다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(2.66g, 16.92mmol)의 건조 디클로로메탄 용액(30mL)을 적가하고, 적가 완료 후 5h 계속 교반하였다. 적합한 양의 물을 천천히 넣어 트리메틸알루미늄을 퀀칭하고, 포화식염수로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조하였다. 다음 여과하고, 유기층에 대하여 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 백색의 고체를 얻었다(1.00g, 33%).

[0684] MS(ESI, pos.ion) m/z : 316.2(M+1);

[0685] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.52-1.56(m, 1H), 1.88-1.90(m, 2H), 2.10(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.31(s, 1H), 3.12-3.18(q, 1H), 3.37-3.40(m, 2H), 3.79-3.84(m, 1H), 4.35(d, 1H, J=9.5Hz), 6.20(s, 1H), 6.71(s, 1H), 6.82(d, 1H, J=1.7Hz).

[0686] 실시예 14

[0687] 3-(2-(4-(디에틸아미노)페닐)티아졸-5 -일)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0688]

[0689] 단계1) 4-(디에틸아미노) 벤즈아미드

[0690] 500mL 3구 플라스크에 4-아미노벤즈아미드(6.81g, 50mmol)를 넣고 DMF(70mL)에 용해시킨 후 NaI(22.48g, 150mmol)와 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(13.82g, 100mmol)를 넣었다. 마지막으로 교반하면서 브로모에탄(13.62g, 125mmol)을 넣었다. 반응계를 110℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 다음날, 다시 브로모에탄(13.62g, 125mmol)을 추가하고, 110℃에서 6시간 동안 계속 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압하여 DMF를 제거하고, 물을 넣고(100mL), 10분간 교반하였다. 혼합물을 여과하여 고체를 얻고 건조시켜 황색의 고체를 얻었다(7.40g, 77%).

[0691] 단계2) 4-(디에틸아미노)티오벤즈아미드

[0692] 250mL 3구 플라스크에 4-(디에틸아미노)벤즈아미드(5.66g, 29.43mmol)를 넣고 테트라히드로퓨란(80mL)에 용해시켰다. 반응계를 50℃까지 가열하고, 1h내에 P<sub>2</sub>S<sub>5</sub>(9.81g, 44.14mmol)를 넣었다. 반응계를 55℃까지 가열하고 8 h 동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조하여 여과액을 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =2/1), 황색의 고체를 얻었다(1.23g, 20%).

[0693] 단계3) N,N-디에틸-4-(티아졸-2-일)아닐린

[0694] 250mL 둥근바닥플라스크에 4-(디에틸아미노)티오벤즈아미드(2.29g, 11mmol)를 넣고 에탄올(60mL)에 용해시킨 후 2-브로모-1,1-디메톡시에탄(1.86g, 11mmol)과 p-톨루엔술폰산(1.89g, 11mmol)을 넣었다. 반응계를 95℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트/트리에틸아민(V/V/V)=2/1/0.05), 백색의 고체를 얻었다(1.40g, 55%).

[0695] 단계4) N,N-디에틸-4-(5-니트로티아졸-2-일)아닐린



[0696] 100mL 3구 플라스크에 N,N-디에틸-4-(티아졸-2-일)아닐린(1.39g, 6.00mmol)과 농황산(10mL)을 넣고, 반응계를 -10℃까지 강온시킨 후 농질산(0.45mL)을 넣었다. 다음 반응계를 0℃까지 승온시킨 후 3시간 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 얼음 물에 넣고 디클로로메탄(30mL×3)으로 추출하였다. 유기층을 무수황산나트륨으로 건조시킨 후, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/디클로로메탄(V/V) =1/1), 황색의 고체를 얻었다(0.73g, 44%).

[0697] **단계5) 2-(4-(디에틸아미노)페닐)티아졸-5 -아민**

[0698] 100mL 둥근바닥플라스크에 N,N-디에틸-4-(5-니트로티아졸-2-일)아닐린(0.73g, 2.64mmol)을 넣고 메탄올(30mL)에 용해시킨 후, Pd/C(73 mg)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =5/1), 백색의 고체를 얻었다(0.45g, 69%).

[0699] **단계6) 3-(2-(4-(디에틸아미노)페닐)티아졸-5 -일)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

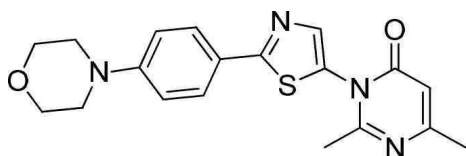
[0700] 100mL 3구 플라스크에 2-(4-(디에틸아미노)페닐)티아졸-5 -아민(0.45g, 1.82mmol)을 넣고 디클로로메탄(20mL)에 용해시킨 후, 실온에서 2M의 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(4.5mL, 9.0mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 1h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(315mg, 2.00mmol, 5mL디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 3일간 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣어 트리메틸알루미늄을 킨칭하고, 디클로로메탄으로 추출하며(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시킨다. 다음 감압건조를 진행하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 제조된 박층으로 정제하여, 황색의 고체를 얻었다(22mg, 3%).

[0701] MS(ESI, pos.ion) m/z : 355.2(M+1);

[0702] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 0.89(t, 6H, J=12.0Hz), 2.08(s, 3H), 2.23(s, 3H), 2.95-3.02(m, 4H), 6.33(s, 1H), 7.29(d, 1H, J=12.0Hz), 7.72-7.74(m, 2H), 7.87(d, 1H, J=4.0Hz), 7.95-7.98(m, 1H).

[0703] **실시예 15**

[0704] **3-(2-(4-(모르폴리닐)페닐)티아졸-5 -일)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**



[0705]

[0706] **단계1) 4-(모르폴리닐)벤즈아미드**

[0707] 500mL 3구 플라스크에 4-아미노벤즈아미드(6.81g, 50mmol)를 넣고 DMF(70mL)에 용해시킨 후 NaI(22.48g, 150mmol)와 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(13.82g, 100mmol)를 넣었다. 반응계를 140℃까지 가열한 후 디클로로에틸에테르(14.30g, 100mmol)를 넣었다. 반응계를 150℃까지 승온시키고 5h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(100mL)을 넣고, 10분간 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 고체를 물로 세척하고 건조시켜 황색의 고체를 얻었다(6.60g, 64%).

[0708] **단계2) 4-(모르폴리닐)티오벤즈아미드**

[0709] 250mL 둥근바닥플라스크에 4-(모르폴리닐)벤즈아미드(4.91g, 23.80mmol)를 넣고 테트라히드로퓨란(70mL)에 용해시켰다. 교반하면서 Lawesson's Reagent(10.60g, 26.20mmol)를 넣고, 반응계를 70℃까지 가열한 후 4h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 디클로로메탄(30mL)과 물(100mL)을 넣었다. 혼합물을 여과하고, 수득한 고체를 물로 세척한 후 건조시켜 황색의 고체를 얻었다(4.41g, 83%).

[0710] **단계3) 4-(4-(티아졸-2-일)페닐)모르폴린**

[0711] 250mL 둥근바닥플라스크에 4-(모르폴리닐)티오벤즈아미드(2.22g, 10mmol)을 넣고 에탄올(50mL)에 용해시킨 후 교반하면서 2-브로모-1,1-디메톡시에탄(1.69g, 10mmol)과 p-톨루엔술폰산(1.90g, 10mmol)을 넣었다. 반응계를 95℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 여과하여 고체를 얻고 건조



시켜 황색의 고체를 얻었다(2.00g, 81%).

[0712] **단계4) 4-(4-(5-니트로티아졸-2-일)페닐)모르폴린**

[0713] 100mL 3구 플라스크에 4-(4-(티아졸-2-일)페닐)모르폴린(2.00g, 8.13mmol)과 농황산(25mL)을 넣고, 반응계를 -10℃까지 강온시킨 후 농질산(0.60mL)을 넣었다. 반응계를 0℃까지 승온시킨 후 4.5h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 얼음 물에 넣고 디클로로메탄(60mL×3)으로 추출하였다. 유기층을 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 황색의 고체를 얻었다(0.70g, 30%).

[0714] **단계5) 2-(4-모르폴리노페닐)티아졸-5 -아민**

[0715] 100mL 둥근바닥플라스크에 4-(4-(5-니트로티아졸-2-일)페닐)모르폴린(0.70g, 2.44mmol)을 넣고 디클로로메탄(20mL)에 용해시킨 후 Pd/C(70mg)을 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 회백색의 고체를 얻었다(0.20g, 32%).

[0716] **단계6) 3-(2-(4-(모르폴리닐)페닐)티아졸-5 -일)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

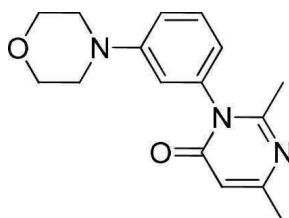
[0717] 100mL 3구 플라스크에 2-(4-모르폴리노페닐)티아졸-5 -아민(0.20g, 0.77mmol)을 넣고 디클로로메탄(20mL)에 용해시킨 후 실온에서 2M의 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(2.3mL, 4.6mmol)을 천천히 넣었다. 반응계를 실온에서 1h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(132mg, 0.84mmol, 5mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣어 트리메틸알루미늄을 킁칭하고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 제조된 박층으로 정제하여 담황색 고체를 얻었다(20mg, 7%).

[0718] MS(ESI, position) m/z : 369.1(M+1);

[0719] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.20(s, 3H), 2.34(s, 3H), 2.62-2.84(m, 2H), 3.06-3.10(s, 2H), 3.63-3.66(m, 4H), 6.32(s, 1H), 7.26(d, 1H, J=4.2Hz), 7.32(d, 2H, J=3.2Hz), 7.77(d, 1H, J=2.4Hz), 7.84(d, 1H, J=3.6Hz), 8.02-8.05(m, 1H).

[0720] **실시예 16**

[0721] **3-(3-모르폴리노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**



[0722]

[0723] **단계1) 5-니트로 t-부톡시카르보닐아닐린**

[0724] 250mL 둥근바닥플라스크에 5-니트로아닐린(6.91g, 50mmol)을 넣고 테트라히드로퓨란(150mL)에 용해시켰다. 교반하면서 용액에 BOC<sub>2</sub>O(13.10g, 60mmol)와 DMAP(1.53g, 12.5mmol)를 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 반응계를 환류되게 가열하고, 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 실온까지 냉각시킨 후 반응액에 대하여 감압건조를 진행하여 용매를 제거하고, 잔여물을 디클로로메탄(200mL)에 용해시켰다. 상기 용액을 각각 물(200mL×3)과 포화식염수(200mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =4/1), 담황색의 고체를 얻었다(10.75g, 90%).

[0725] **단계2) 5-아미노t-부톡시카르보닐아닐린**

[0726] 100mL 둥근바닥플라스크에 5-니트로t-부톡시카르보닐아닐린(10.75g, 45.12mmol)을 넣고 메탄올(150mL)에 용해시켰다. 10%팔라듐/카본(0.48g)을 넣고, 실온의 수소가스 조건에서 교반하고 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액에 대하여 감압건조를 진행하여 용매를 제거하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1), 담황색의 고체를 얻었다(7.59g, 81%).

**[0727] 단계3) 5-모르폴리노 t-부톡시카르보닐아닐린**

[0728] 질소가스의 보호 조건에서, 5-아미노t-부톡시카르보닐아닐린(7.59g, 36.40mmol), 탄산칼륨(10.06g, 72.80mmol)과 요오드화나트륨(16.37g, 109.20mmol)을 DMF(300mL)에 현탁시키고 150℃까지 가열하였다. 상기 반응계에 2,2'-디클로로에틸에테르(5.73g, 40.1mmol)를 천천히 첨가하고, 첨가 완료 후 150℃로 유지하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(700mL)에 부어넣고, 디클로로메탄(200mL×3)을 이용하여 수용액을 추출하였다. 유기층을 합병하고 물(200mL×3)과 포화식염수(200mL)로 세척하였다. 유기층을 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)= 4/1), 황색의 고체를 얻었다(5.91g, 58%).

**[0729] 단계4) 5-모르폴리노아닐린**

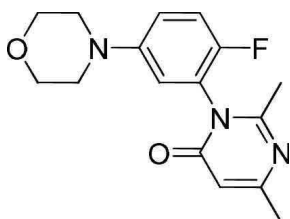
[0730] 100mL 둥근바닥플라스크에 5-모르폴리노 t-부톡시카르보닐아닐린(5.91g, 21.20mmol)을 넣고 1M의 염화수소의 메탄올 용액(106mL, 106.0mmol)에 넣고 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 완료 후 감압건조로 용매를 제거하고, 잔여물을 물(100mL)에 넣고 교반하여 완전히 용해되도록 하였다. 탄산나트륨의 포화수용액을 넣어 용액을 염기성으로 조절하였다. 디클로로메탄(100mL×3)으로 수층을 추출하고 유기층을 합병하고 포화식염수(150mL)로 세척하였다. 유기층을 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하여 연한 갈색의 고체를 얻었다(3.42g, 91%).

**[0731] 단계5) 3-(3-모르폴리노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

[0732] 질소가스의 보호 조건에서, 500mL 2구 플라스크에 5-모르폴리노아닐린(3.42g, 19.20mmol)을 넣고 디클로로메탄(100mL)에 용해시켰다. 교반하면서 1 mol/L 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(96mL, 96mmol)을 조심스럽게 첨가하고, 첨가 완료 후 반응계를 실온에서 교반하여 30min 동안 반응시켰다. 반응계에 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(3.29g, 19.20mmol)의 디클로로메탄(50mL) 용액을 조심스럽게 첨가하고, 첨가 완료 후 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 완료 후 암모니아 클로라이드 포화수용액(200mL)으로 천천히 반응을 퀸칭하고, 디클로로메탄(200mL×3)으로 추출하고 유기층을 합병하고 포화식염수(300mL)로 세척하였다. 유기층을 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(0.73g, 13%).

[0733] MS(ESI, pos.ion) m/z : 286.3(M+1);

[0734]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.19(s, 3H), 2.29(s, 3H), 3.17-3.19(m, 4H), 3.84(t, 4H,  $J=4.8\text{Hz}$ ), 6.28(s, 1H), 6.66(d, 2H,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 6.98(d, 1H,  $J=9.3\text{Hz}$ ), 7.40(t, 1H,  $J=8.2\text{Hz}$ ).

**[0735] 실시예 17****[0736] 3-(3-플루오로-5 -모르폴리노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온****[0737] 단계1) 2-플루오로-5 -니트로t-부톡시카르보닐아닐린**

[0739] 250mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-5 -니트로아닐린(4.68g, 30mmol)을 넣고 테트라히드로퓨란(150mL)에 용해시켰다. 교반하면서 용액에  $\text{Boc}_2\text{O}$ (9.82g, 45mmol)와 DMAP(7.33g, 60mmol)를 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 반응계를 환류되게 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 실온까지 냉각시킨 후 반응액에 대하여 감압건조를 진행하여 용매를 제거하고, 잔여물은 에틸아세테이트(250mL)에 용해시키고, 유기층은 각각 물(200mL×3)과 포화식염수(200mL)로 세척하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =8/1), 담황색의 고체물을 얻었다(3.54g, 40%).

**[0740] 단계2) 2-플루오로-5 -아미노t-부톡시카르보닐아닐린**

[0741] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-5 -니트로t-부톡시카르보닐아닐린(3.54g, 13.8mmol)을 넣고 메탄올

(100mL)에 용해시켰다. 10%팔라듐/카본(0.15g)을 넣고, 실온의 수소가스 분위기에서 교반하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액에 대하여 감압건조를 진행하여 용매를 제거하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =4/1), 담황색의 고체를 얻었다(2.02g, 65%).

**[0742] 단계3) 2-플루오로-5 -모르폴리노 t-부톡시카르보닐아닐린**

질소가스의 보호 조건에서, 2-플루오로-5 -아미노 t-부톡시카르보닐아닐린(2.02g, 8.93mmol), 탄산칼륨(2.47g, 17.86mmol)과 요오드화나트륨(4.02g, 26.79mmol)을 DMF(60mL)에 용해시키고 150℃까지 가열하였다. 상기 반응계에 2,2'-디클로로에틸에테르(1.28g, 8.93mmol)를 천천히 첨가하고, 첨가 완료 후 150℃를 유지하고 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(200mL)에 부어넣고, 디클로로메탄(200mL×2)으로 수용액을 추출하고, 유기층을 합병하고 물(200mL×2)과 포화식염수(200mL)로 세척하였다. 유기층을 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =4/1), 황색의 고체를 얻었다(0.93g, 35%).

**[0744] 단계4) 2-플루오로-5 -모르폴리노아닐린**

100mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-5 -모르폴리노 t-부톡시카르보닐아닐린(0.93g, 3.14mmol)을 넣고 1 mol/L의 염화수소의 메탄올 용액(31mL, 31mmol)에 용해시키고 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 완료 후 감압건조로 용매를 제거하고, 잔여물은 물(150mL)에 넣고, 완전히 용해할 때까지 교반하였다. 탄산나트륨의 포화수용액으로 염기화하고, 디클로로메탄(100mL×3)으로 수층을 추출하고, 유기층을 합병하고 포화식염수(150mL)으로 세척하였다. 유기층을 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하여 연한 갈색의 고체를 얻었다(0.35g, 57%).

**[0746] 단계5) 3-(3-플루오로-5 -모르폴리노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

질소가스의 보호 조건에서, 100mL 2구 플라스크에 2-플루오로-5 -모르폴리노아닐린(0.35g, 1.78mmol)을 넣고 디클로로메탄(20mL)에 용해시켰다. 교반하면서 2M의 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(3.3mL, 6.6mmol)을 조심스럽게 첨가하고, 첨가 완료 후 반응계를 실온에서 교반하면서 20min 동안 반응시켰다. 반응계에 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(0.30g, 1.78mmol)의 디클로로메탄(10mL) 용액을 조심스럽게 첨가하고, 첨가 완료 후 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 완료 후 암모니아 클로라이드 포화수용액(80mL)으로 천천히 반응을 퀀칭하고, 디클로로메탄(100mL×3)으로 추출하고, 유기층을 합병하고 포화식염수(150mL)로 세척하였다. 유기층을 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =1/2), 황색의 고체를 얻었다(0.37g, 69%).

MS(ESI, pos.ion) m/z : 304.2(M+1);

<sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.23(s, 3H), 2.30(s, 3H), 3.11-3.14(m, 4H), 3.85(t, 4H, J=4.8Hz), 6.29(s, 1H), 6.70-6.71(m, 1H), 6.96-7.00(m, 1H), 7.18(t, 1H, J=9.0Hz).

**[0750] 실시예 18**

**[0751] 3-(3-플루오로-4-(1H-피롤릴)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**



**[0753] 단계1) 1-(2-플루오로-4-니트로페닐)-1H-피롤**

100mL 둥근바닥플라스크에 3,4-디플루오로니트로벤젠(1.59g, 10mmol)을 넣고 DMSO(15mL)에 용해시켰다. 교반하면서 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(3.04g, 22mmol)과 피롤(0.74g, 11mmol)을 넣고, 반응계를 90℃까지 가열하고 18h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(50mL)을 넣은 후 여과하고, 다음 건조하여 황색의 고체를 얻었다(2.00g, 97%).

**[0755] 단계2) 3-플루오로-4-(1H-피롤-1-일)아닐린**

100mL 둥근바닥플라스크에 1-(2-플루오로-4-니트로페닐)-1H-피롤(2.00g, 9.70mmol)을 넣고 디클로로메탄(35mL)

L)에 용해시킨 후 Pd/C(0.20g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 5h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/디클로로메탄(V/V) =3/1), 백색의 고체를 얻었다(1.30g, 76%).

[0757] **단계3) 3-(3-플루오로-4-(1H-피롤릴)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

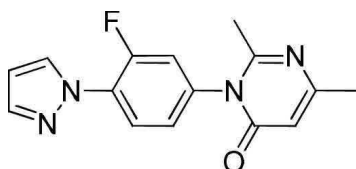
[0758] 250mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-(1H-피롤-1-일)아닐린(0.80g, 4.55mmol)을 넣고 디클로로메탄(30mL)에 용해시켰다. 실온에서 1 M의 트리메틸알루미늄의 헵탄 용액(23mL, 23mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(785mg, 5.0mmol, 10mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 3일간 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고 트리메틸알루미늄을 킨칭하였다. 디클로로메탄으로 추출하고(100mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =3/2), 담황색의 고체를 얻었다(450mg, 35%).

[0759] MS(ESI, pos.ion) m/z : 284.2(M+1);

[0760] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.25(s, 3H), 2.32(s, 3H), 6.32(s, 1H), 6.40(t, 2H, J=2.2Hz), 7.08-7.11(m, 3H), 7.13(dd, 1H, J<sub>1</sub>=2.2Hz, J<sub>2</sub>=10.8Hz), 7.54(t, 1H, J=8.4Hz).

[0761] **실시예 19**

[0762] **3-(3-플루오로-4-(1H-피라졸-1-일)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**



[0763]

[0764] **단계1) 1-(2-플루오로-4-니트로페닐)-1H-피라졸**

[0765] 100mL 둥근바닥플라스크에 3,4-디플루오로니트로벤젠(3.18g, 20mmol)을 넣고 DMSO(35mL)에 용해시켰다. 교반하면서 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(6.08g, 44mmol)과 피라졸(1.50g, 22mmol)을 넣고, 반응계를 90℃까지 가열하고 18h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(50mL)을 넣고 여과한 후, 여과액은 디클로로메탄으로 추출하였다(50mL×3). 다음 유기층을 농축하여 수득한 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/디클로로메탄(V/V) =1/1) 황색의 고체를 얻었다(3.31g, 80%).

[0766] **단계2) 3-플루오로-4-(1H-피라졸-1-일)아닐린**

[0767] 100mL 둥근바닥플라스크에 1-(2-플루오로-4-니트로페닐)-1H-피라졸(3.31g, 16mmol)을 넣고 디클로로메탄(60mL)에 용해시킨 후 Pd/C(0.33g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고 감압건조하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/디클로로메탄(V/V) =1/1), 백색의 고체를 얻었다(1.30g, 46%).

[0768] **단계3) 3-(3-플루오로-4-(1H-피라졸-1-일)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

[0769] 250mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-(1H-피라졸-1-일)아닐린(0.65g, 3.68mmol)을 넣고 디클로로메탄(30mL)에 용해시켰다. 실온에서 2M의 트리메틸알루미늄의 헵탄용액(18.4mL, 36.8mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(634mg, 4.04mmol, 10mL 디클로로메탄에 용해)를 조심스럽게 넣고, 반응계를 실온에서 3일간 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(100mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시키고, 증발하여 용매를 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/2), 백색의 고체를 얻었다(400mg, 38%).

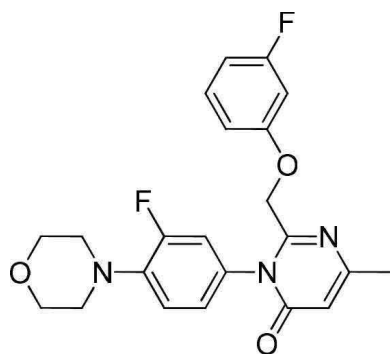
[0770] MS(ESI, pos.ion) m/z : 285.2(M+1);

[0771] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.23(s, 3H), 2.32(s, 3H), 6.32(s, 1H), 6.54(t, 1H, J=2.0Hz), 7.13-7.19(m,

2H), 7.78(d, 1H,  $J=4.0\text{Hz}$ ), 8.08(t, 1H,  $J=2.0\text{Hz}$ ), 8.12-8.16(m, 1H).

[0772] 실시예 20

[0773] 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온



[0774]

[0775] 단계1) 메틸 3-(N-(2-브로모아세틸)아미노)크로토네이트

[0776] 메틸 3-아미노크로토네이트(3.20g, 27.79mmol)와 피리딘(2.64g, 33.33mmol)을  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (60mL)에 넣은 후  $-20^\circ\text{C}$ 까지 강온시키고 20분간 교반하였다. 브로모아세틸브로마이드(5.61g, 27.79mmol)의 디클로로메탄 용액(20mL)을 적가하였다. 적가 완료 후 실온까지 승온시키고 2h 교반하였다. 다음, 유기상은 포화식염수로 세척하고(100mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/석유에테르(V/V) =1/5), 연한 적색의 고체를 얻었다(0.99g, 15%).

[0777] 단계2) 메틸 3-(N-(2-(3-플루오로페녹시)아세틸)아미노)크로토네이트

[0778] 3-플루오로페놀(0.30g, 2.68mmol)과 메틸3-(N-(2-브로모아세틸)아미노)크로토네이트(0.76g, 3.22mmol)를, 탄산칼륨(0.37g, 2.68mmol)이 함유된 아세톤(10mL) 현탁액에 차례로 넣고, 환류되게 승온하고 5h동안 반응시켰다. 실온까지 강온시키고 아세톤을 증발시켰다. 잔여물을 디클로로메탄(40mL)에 용해시키고, 포화식염수(40mL×3)로 세척하고 건조시키고 감압건조로 용매를 제거하였다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/석유에테르(V/V) =1/10), 백색의 고체를 얻었다(0.50g, 70%).

[0779] 단계3) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온

[0780] 실온의 질소가스 분위기에서, 3-플루오로-4-모르폴리노아닐린(0.55g, 2.80mmol)을 건조 디클로로메탄(40mL)에 용해시키고, 2M의 트리메틸알루미늄의 헵탄 용액(2mL, 4mmol)을 천천히 적가하였다. 적가 완료 후 30분간 계속 교반하였다. 다음, 메틸3-(N-(2-(3-플루오로페녹시)아세틸)아미노)크로토네이트(0.75g, 2.80mmol)의 건조 디클로로메탄 용액(10mL)을 적가하고, 적가 완료 후 7h 계속 교반하였다. 적합한 양의 물을 천천히 넣어 트리메틸알루미늄을 퀀칭하고, 포화식염수로 2회 세척하고 무수황산나트륨으로 유기상을 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/석유에테르(V/V)=1/1), 회백색의 고체를 얻었다(0.24g, 62%).

[0781] MS(ESI, pos.ion)  $m/z$  : 414.3(M+1);

[0782]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.34(s, 3H), 3.03-3.14(m, 4H), 3.85(t, 4H,  $J=4.8\text{Hz}$ ), 4.67(s, 2H), 6.38(s, 1H), 6.45-6.49(m, 1H), 6.53-6.55(m, 1H), 6.64-6.68(m, 1H), 6.95-6.98(m, 3H), 7.13-7.19(m, 1H).

[0783] 실시예 21

[0784] 3-(3-플루오로-4-(피롤리딘-1-일)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4(3H)-온



[0785]

[0786] 단계1) 1-(2-플루오로-4-니트로페닐)피롤리딘



[0787] 100mL 둥근바닥플라스크에 피롤리딘(0.78g, 11mmol)을 넣고 에틸아세테이트(15mL)와 트리에틸아민(1.52g, 15mmol)에 용해시킨 후, 아이스배스에서 3,4-디플루오로니트로벤젠(1.59g, 10mmol)을 천천히 넣었다. 반응계를 실온까지 승온시키고 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 여과하고 수득한 고체를 물로 세척하고 건조시켜 황색의 고체를 얻었다(1.60g, 76%).

[0788] **단계2) 3-플루오로-4-(피롤리딘-1-일)아닐린**

[0789] 250mL 둥근바닥플라스크에 1-(2-플루오로-4-니트로페닐)피롤리딘(1.60g, 7.62mmol)을 넣고 디클로로메탄(20mL)과 메탄올(20mL)에 용해시킨 후, Pd/C(0.16g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) = 5/1), 백색의 고체를 얻었다(1.20g, 88%).

[0790] **단계3) 3-(3-플루오로-4-(피롤리딘-1-일)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

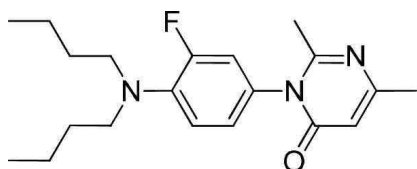
[0791] 250mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-(피롤리딘-1-일)아닐린(0.50g, 2.78mmol)을 넣고 디클로로메탄(20mL)에 용해시키고 실온에서 1M의 트리메틸알루미늄의 헵탄 용액(14mL, 14mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h 동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(481mg, 3.06mmol, 10mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 3일간 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고 나머지 트리메틸알루미늄을 퀀칭하고, 디클로로메탄으로 추출하고(100mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시키고, 용매를 증발시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) = 1/1), 담황색의 고체를 얻었다(300mg, 38%).

[0792] MS(ESI, position) m/z : 288.3(M+1);

[0793] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.96-1.99(m, 4H), 2.21(s, 3H), 2.29(s, 3H), 3.43-3.48(m, 4H), 6.28(s, 1H), 6.71(t, 1H, J=8.8Hz), 6.78-6.84(m, 2H).

[0794] **실시예 22**

[0795] **3-(4-(디부틸아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**



[0796]

[0797] **단계1) N,N-디부틸-2-플루오로-4-니트로아닐린**

[0798] 100mL 둥근바닥플라스크에 3,4-디플루오로니트로벤젠(3.18g, 20mmol)을 넣고 DMSO(25mL)에 용해시켰다. 교반하면서 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(6.08g, 44mmol)과 디-n-부틸아민(2.84g, 22mmol)을 넣었다. 반응계를 90℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(100mL)을 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(8.0mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/디클로로메탄(V/V)=10/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(4.03g, 75%).

[0799] **단계2) N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디부틸-2-플루오로페닐-1,4-디아민**

[0800] 250mL 둥근바닥플라스크에 N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디부틸-2-플루오로페닐-1,4-디아민(4.03g, 15mmol)을 넣고 디클로로메탄(70mL)과 메탄올(20mL)에 용해시킨 후 Pd/C(0.40g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/디클로로메탄(V/V) = 8/1), 무색의 오일상 물질을 얻었다(2.32g, 65%).

[0801] **단계3) 3-(4-(디부틸아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

[0802] 250mL 3구 플라스크에 N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디부틸-2-플루오로페닐-1,4-디아민(1.10g, 4.62mmol)을 넣고 디클로로메탄(20mL)에 용해시키고, 실온에서 1M의 트리메틸알루미늄의 헵탄 용액(23mL, 23mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h 동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(798mg, 5.08mmol, 10mL의 디클로로메탄에 용

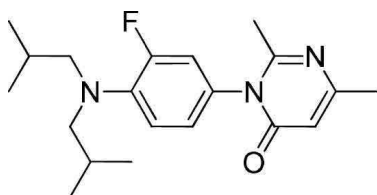
해 )를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 3일간 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고 나머지 트리메틸알루미늄을 퀀칭하고, 디클로로메탄으로 추출하고(100mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =3/2), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(800mg, 50%).

[0803] MS(ESI, position) m/z : 346.3(M+1);

[0804] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.93(t, 6H, J=7.4Hz), 1.26-1.36(m, 4H), 1.55(t, 4H, J=8.0Hz), 2.20(s, 3H), 2.29(s, 3H), 3.21(t, 4H, J=7.6Hz), 6.28(s, 1H), 6.80-6.85(m, 2H), 6.88-6.93(m, 1H).

[0805] 실시예 23

[0806] 3-(4-(디이소부틸아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0807]

[0808] 단계1) N,N-디이소부틸-2-플루오로-4-니트로아닐린

[0809] 100mL 둥근바닥플라스크에 3,4-디플루오로니트로벤젠(1.59g, 10mmol)을 넣고 DMSO(15mL)에 용해시키고, 교반하면서 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(3.04g, 22mmol)과 디이소부틸아민(1.42g, 11mmol)을 넣었다. 반응계를 90℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(50mL)을 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =10/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(0.80g, 30%).

[0810] 단계2) N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디이소부틸-2-플루오로페닐-1,4-디아민

[0811] 250mL 둥근바닥플라스크에 N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디이소부틸-2-플루오로페닐-1,4-디아민(0.80g, 3mmol)을 넣고 디클로로메탄(15mL)과 메탄올(15mL)에 용해시킨 후 Pd/C(80mg)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =8/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(0.40g, 56%).

[0812] 단계3) 3-(4-(디이소부틸아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

[0813] 250mL 3구 플라스크에 N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디이소부틸-2-플루오로페닐-1,4-디아민(0.40g, 1.68mmol)을 넣고 디클로로메탄(20mL)에 용해시켰다. 실온에서 1M의 트리메틸알루미늄의 헵탄 용액(8.4mL, 8.4mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(290mg, 1.85mmol, 10mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 3일간 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(100mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =1/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(280mg, 48%).

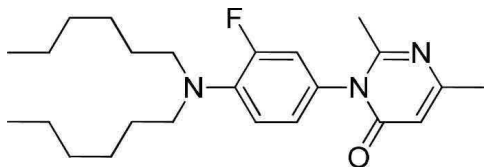
[0814] MS(ESI, position) m/z : 346.4(M+1);

[0815] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.88-0.90(m, 12H), 1.87-1.94(m, 2H), 2.20(s, 3H), 2.29(s, 3H), 3.00-3.10(m, 4H), 6.28(s, 1H), 6.80-6.84(m, 2H), 6.95(t, 1H, J=12.9Hz).

[0816] 실시예 24



[0817] 3-(4-(디헥실아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0818]

[0819] 단계1) N,N-디헥실-2-플루오로-4-니트로아닐린

[0820] 100mL 둥근바닥플라스크에 3,4-디플루오로니트로벤젠(1.59g, 10mmol)을 넣고 DMSO(15mL)에 용해시켰다. 교반하면서 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(3.04g, 22mmol)과 디헥실아민(2.04g, 11mmol)을 넣고, 반응계를 90℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(50mL)을 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/디클로로메탄(V/V)=10/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(2.79g, 86%).

[0821] 단계2) N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디헥실-2-플루오로페닐-1,4-디아민

[0822] 250mL 둥근바닥플라스크에 N,N-디헥실-2-플루오로-4-니트로아닐린(2.79g, 8.64mmol)을 넣고 메탄올(50mL)에 용해시킨 후 Pd/C(0.28g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=10/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(1.60g, 63%).

[0823] 단계3) 3-(4-(디헥실아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

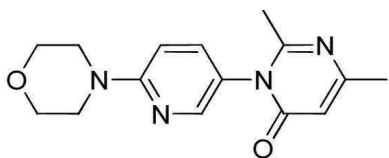
[0824] 250mL 3구 플라스크에 N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디헥실-2-플루오로페닐-1,4-디아민(0.58g, 1.97mmol)을 넣고 디클로로메탄(20mL)에 용해시켰다. 실온에서 2 mol/L의 트리메틸알루미늄의 헵탄 용액(9.9mL, 19.8mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(341mg, 2.17mmol, 5mL의 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 3일간 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고 나머지 트리메틸알루미늄을 퀀칭하고, 디클로로메탄으로 추출하고(100mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(500mg, 63%).

[0825] MS(ESI, position) m/z : 402.3(M+1);

[0826] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.89(t, 6H, J=7.0Hz), 1.31(t, 12H, J=7.8Hz), 1.55(t, 4H, J=7.2Hz), 2.20(s, 3H), 2.29(s, 3H), 3.18-3.21(m, 4H), 6.28(s, 1H), 6.79-6.82(m, 2H), 6.84-6.92(m, 1H).

[0827] 실시예 25

[0828] 2,6-디메틸-3-(6-모르폴리노피리딘-3-일)피리미딘-4 (3H)-온



[0829]

[0830] 단계1) 4-(5-니트로피리딘-2-일)모르폴린

[0831] 500mL 둥근바닥플라스크에 에틸아세테이트(200mL), 2-클로로-5-니트로피리딘(3.17g, 20mmol), 모르폴린(2.00g, 23mmol)과 트리에틸아민(2.43g, 24mmol)을 넣었다. 3h 가열 환류한 후, 실온까지 냉각시키고, 물(100mL×3)로 세척하고 유기상을 수집하며, 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하고, 진공 건조하여 황색의 고체를 얻었다(3.89g, 93%).

[0832] 단계2) 6-모르폴리노피리딘-3-아민

[0833] 100mL 둥근바닥플라스크에서, 4-(5-니트로피리딘-2-일)모르폴린(3.89g, 18.60mmol)을 THF(100mL)에

용해시키고, 팔라듐/카본(0.5g)을 넣은 후  $H_2$ 를 통과시켰다. 실온에서 밤새 교반하였다. 혼합물을 여과한 후 여과액을 수집하고, 감압건조로 용매를 제거한 후 진공 건조하여 적갈색의 고체를 얻었다(3.30g, 99%).

**[0834] 단계3) 2,6-디메틸-3-(6-모르폴리노피리딘-3-일) 피리미딘-4 (3H)-온**

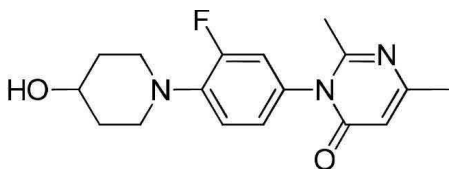
**[0835]** 질소가스의 보호 조건에서, 6-모르폴리노피리딘-3-아민(1.79g, 10mmol)을  $CH_2Cl_2$ (100mL)에 용해시키고 1M의 트리메틸알루미늄의 n-헵탄 용액(40mL, 40mmol)을 조심스럽게 적가하였다. 적가 완료 후 30min 동안 계속 교반하였다.  $CH_2Cl_2$ (5mL)에 용해된 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(1.89g, 12mmol)를 적가하고, 적가 완료 후 실온에서 6시간 동안 계속 교반하였다. 포화암모늄클로라이드 용액(100mL)으로 반응을 퀀칭하고, 유기상을 분리하고, 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 에틸아세테이트로 재결정화하여 담황색의 고체를 얻었다(1.11g, 39%).

**[0836]** MS(ESI, pos.ion) m/z : 287.2(M+1);

**[0837]**  $^1H$  NMR(400MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  2.22(s, 3H), 2.30(s, 3H), 3.54-3.60(m, 4H), 3.83(t, 4H,  $J=4.9$ Hz), 6.29(s, 1H), 6.74(d, 1H,  $J=8.8$ Hz), 7.33(dd, 1H,  $J_1=2.1$ Hz,  $J_2=8.8$ Hz), 8.00(d, 1H,  $J=2.6$ Hz).

**[0838] 실시예 26**

**[0839] 3-(3-플루오로-4-(4-하이드록시피페리딘-1-일)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**



**[0840]**

**[0841] 단계1) 1-(2-플루오로-4-니트로페닐)피페리딘-4-올**

**[0842]** 1000mL 둥근바닥플라스크에서, 3,4-디플루오로니트로벤젠(15.91g, 0.10mol)을 4-하이드록시피페리딘(11.11g, 0.11 mol)과 트리에틸아민(12.14g, 0.12 mol)의 에틸아세테이트(500mL) 용액에 넣었다. 실온에서 24h 교반하였다. 다음 물(200mL×4)로 세척하고 유기상을 수집하며, 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조하여 용매를 건조시켰다. 다음 진공 건조하여 오렌지색의 오일상 물질을 얻었다(19.35g, 80%).

**[0843] 단계2) 1-(4-아미노-2-플루오로페닐)피페리딘-4-올**

**[0844]** 250mL 둥근바닥플라스크에서, 1-(2-플루오로-4-니트로페닐)피페리딘-4-올(2.67g, 11mmol)을 메탄올(100mL)에 용해시키고, 팔라듐/카본(1.00g)을 넣은 후 수소가스를 통과시키고 실온에서 6h 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여과액을 수집하고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 진공 건조하여 조생성물(2.50g)을 얻어 다음 단계의 반응에 바로 사용하였다.

**[0845] 단계3) 3-(3-플루오로-4-(4-하이드록시피페리딘-1-일)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

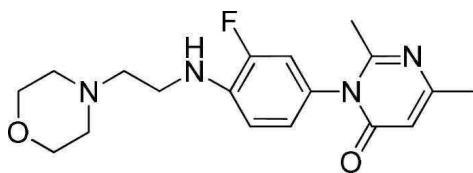
**[0846]** 질소가스의 보호 조건에서, 1-(4-아미노-2-플루오로페닐)피페리딘-4-올(1.68g, 8.00mmol)을  $CH_2Cl_2$ (20mL)에 용해시키고, 2M의 트리메틸알루미늄의 n-헵탄 용액(32mL, 64mmol)을 조심스럽게 적가하였다. 적가 완료 후 30min 동안 계속 교반하였다.  $CH_2Cl_2$ (5mL)에 용해된 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(1.40g, 8.90mmol)를 적가하고, 적가 완료 후 실온에서 5h 계속 교반하였다. 포화암모늄클로라이드(100mL) 용액으로 반응을 퀀칭시켜 유기상을 분리하고, 무수황산나트륨으로 건조시킨 후 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 에틸아세테이트로 재결정화하여 황색의 고체를 얻었다(1.25g, 50%).

**[0847]** MS(ESI, pos.ion) m/z : 318.2(M+1);

**[0848]**  $^1H$  NMR(400MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  1.74-1.77(m, 2H), 2.02-2.05(m, 2H), 2.18(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.85-2.99(m, 2H), 3.36-3.48(m, 2H), 3.84-3.92(m, 1H), 6.28(s, 1H), 6.90(d, 1H,  $J=1.2$ Hz), 7.05(t, 1H,  $J=0.8$ Hz).

**[0849] 실시예 27**

[0850] 3-(3-플루오로-4-((2-모르폴리노에틸)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0851]

[0852] 단계1) 2-모르폴리노아세트니트릴

[0853] 질소가스의 보호 조건에서, 탄산칼륨(6.50g, 47mmol)과 모르폴린(3.75g, 43mmol)을 아세트니트릴(30mL)에 용해시키고 아이스배스 냉각하고 교반하였다. 2-브로모아세트니트릴(5.16g, 43mmol)을 상기 반응액에 한번에 넣고, 실온까지 승온시킨 후 2h동안 반응시키고, 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하여 황색의 고체를 얻었다(5.41g, 100%).

[0854] 단계2) 2-모르폴리노에틸아민

[0855] 아이스배스 냉각 조건에서, 수소화알루미늄리튬(3.19g, 84mmol)을 건조 테트라히드로퓨란(35mL)에 한번에 넣고, 수득한 반응액을 0℃에서 20분간 교반하였다. 2-모르폴리노아세트니트릴(3.50g, 28mmol, 10mL 건조 THF용액)을 한방울씩 적가하였다. 적가 완료 후 가열하여 3h동안 환류시켰다. 실온까지 냉각시킨 후 아이스배스 냉각하고 반응계에 물(20mL)을 천천히 넣었다. 다음 여과를 진행하고, 감압건조로 용매를 제거하여 황색의 오일상 물질을 얻었다(2.62g, 72%).

[0856] 단계3) 2-플루오로-N-(2-모르폴리노에틸)-4-니트로아닐린

[0857] 질소가스의 보호 조건에서, 2-모르폴리노에틸아민(0.90g, 6.91mmol), 3,4-디플루오로니트로벤젠(1.10g, 6.91mmol)과 트리에틸아민(1.40g, 13.82mmol)을 에틸아세테이트(10mL)에 용해시키고, 가열하여 24h동안 환류하였다. 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여 (석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1) 황색의 오일상 물질을 얻었다(1.57g, 84%).

[0858] 단계4) 2-플루오로-N<sup>1</sup>-(2-모르폴리노에틸)페닐-1,4-디아민

[0859] 25mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-N-(2-모르폴리노에틸)-4-니트로벤젠(0.60g, 2.23mmol)과 테트라히드로퓨란(8.0mL)을 넣은 후 Pd/C(0.03g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하여 황색의 오일상 물질을 얻었다(0.50g, 94%).

[0860] 단계5)

[0861] 3-(3-플루오로-4-((2-모르폴리노에틸)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

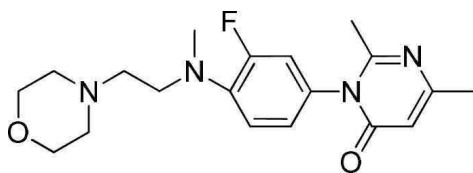
[0862] 100mL 3구 플라스크에 2-플루오로-N<sup>1</sup>-(2-모르폴리노에틸)페닐-1,4-디아민(0.50g, 2.09mmol)과 디클로로메탄(20mL)을 넣고 실온에서 2 M의 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(3.2mL, 6.40mmol)을 천천히 넣고 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(0.65g, 4.13mmol, 5mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 36시간 동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(100mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/메탄올(V/V)=30/1) 백색의 고체를 얻었다(0.50g, 24%).

[0863] MS(ESI, pos.ion) m/z : 347.2(M+1);

[0864] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.08(s, 3H), 2.18(m, 3H), 2.43(s, 4H), 2.57(s, 2H), 3.25(m, 2H), 3.58(t, 4H, J=4.32Hz), 5.52(s, 1H), 6.20(s, 1H), 6.79-6.83(m, 1H), 6.91-6.93(m, 1H), 7.08-7.12(m, 1H).

[0865] 실시예 28

[0866] 3-(3-플루오로-4-((메틸(2-모르폴리노에틸)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0867]

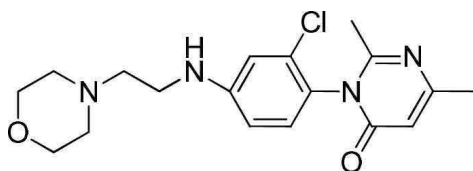
[0868] 25mL 둥근바닥플라스크에 3-(3-플루오로-4-((2-모르폴리노에틸)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온 (0.24g, 0.69mmol), 탄산칼륨(0.48g, 3.47mmol)과 아세트니트릴(15mL)을 넣고, 실온에서 교반하며 아이오도메탄(0.30g, 2.11mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 36시간 동안 반응시켰다. 반응 완료 후 여과하고, 감압 건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 제조된 박층판으로 정제하여(에틸아세테이트/메탄올(V/V) =50/1), 백색의 고체를 얻었다(50mg, 20%).

[0869] MS(ESI, pos.ion) m/z : 361.2(M+1);

[0870]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.26(s, 3H), 2.16(s, 3H), 2.26(s, 3H), 2.62(m, 4H), 3.48(m, 2H), 3.69-3.74(m, 2H), 4.00(m, 4H), 6.17(s, 1H), 6.755-6.84(m, 2H), 7.03(m, 1H).

[0871] 실시예 29

[0872] 3-(2-클로로-4-((2-모르폴리노에틸)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0873]

[0874] 단계1) 3-클로로-N-(2-모르폴리노에틸)-4-니트로벤젠

[0875] 질소가스의 보호 조건에서, 2-모르폴리노에틸아민(5.34g, 41mmol), 1,4-디클로로니트로벤젠(7.87g, 41mmol)과 탄산세슘(26.73g, 82mmol)을 아세트니트릴(100mL)에 용해시키고 가열하여 6시간 동안 환류하였다. 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1) 황색의 고체를 얻었다(5.90g, 50%).

[0876] 단계2) 3-클로로-N<sup>1</sup>-(2-모르폴리노에틸)-1,4-페닐렌디아민

[0877] 250mL 둥근바닥플라스크에 3-클로로-N-(2-모르폴리노에틸)-4-니트로벤젠(3.50g, 12.25mmol)과 에틸아세테이트(60mL)를 천천히 넣은 후 Pd/C(0.73g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[0878] 단계3)

[0879] 3-(2-클로로-4-((2-모르폴리노에틸)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

[0880] 100mL 3구 플라스크에 3-클로로-N<sup>1</sup>-(2-모르폴리노에틸)-1,4-페닐렌디아민(0.70g, 1.93mmol)과 디클로로메탄(20mL)을 넣고, 실온에서 2M의 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(6.8mL, 13.6mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(0.43g, 2.74mmol, 5mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 72h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/메탄올(V/V)=30/1) 담황색의 고체를 얻었다(0.33g, 47%).

[0881] MS(ESI, pos.ion) m/z : 363.1(M+1);

[0882]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.17(s, 3H), 2.33(s, 3H), 2.42-2.43(m, 4H), 2.50-2.64(m, 2H), 3.09-3.13(m,

2H), 3.59-3.63(m, 4H), 4.55-4.57(t, 1H), 6.32(s, 1H), 6.76-6.81(m, 1H), 6.80-6.81(m, 1H), 6.89-6.91(m, 1H).

[0883] 실시예 30

[0884] 3-(3-플루오로-4-((3-모르폴리노프로필)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4(3H)-온



[0885]

[0886] 단계1) 4-(3-클로로프로필)모르폴린

[0887] 질소가스의 보호 조건에서, 1-브로모-3-클로로프로필(0.79g, 5.00mmol)과 탄산칼륨(1.38g, 10.00mmol)을 에틸아세테이트(20mL)에 용해시키고 실온에서 교반하고 모르폴린(0.44g, 5.05mmol, 20mL 에틸아세테이트에 용해)을 한방울씩 적가하였다. 적가 완료 후, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[0888] 단계2) 2-플루오로-N-(3-모르폴리노프로필)-4-니트로아닐린

[0889] 질소가스의 보호 조건에서, 4-(3-클로로프로필)모르폴린(1.64g, 10mmol)과 탄산칼륨(4.14g, 30mmol)을 아세트니트릴(20mL)에 넣고 실온에서 교반하고 2-플루오로-4-니트로아닐린(1.56g, 10mmol)을 한방울씩 적가하였다. 적가 완료 후, 반응계를 실온에서 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/석유에테르(V/V) =1/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(1.78g, 63%).

[0890] 단계3) 2-플루오로-N<sup>1</sup>-(3-모르폴리노프로필)페닐-1,4-디아민

[0891] 50mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-N-(3-모르폴리노프로필)-4-니트로아닐린(1.78g, 6.28mmol), 에틸아세테이트(15mL)와 메탄올(15mL)을 넣은 후 Pd/C(0.30g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 2h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[0892] 단계4)

[0893] 3-(3-플루오로-4-((3-모르폴리노프로필)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4(3H)-온

[0894] 100mL 3구 플라스크에 2-플루오로-N<sup>1</sup>-(3-모르폴리노프로필)페닐-1,4-페닐렌디아민(1.60g, 6.23mmol)과 디클로로메탄(30mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(22mL, 44mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(1.98g, 12.59mmol, 10mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =2/1), 담황색의 고체를 얻었다(0.60g, 27%).

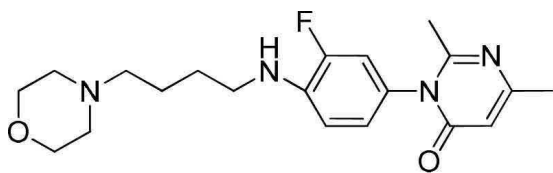
[0895] MS(ESI, pos.ion) m/z : 361.2(M+1);

[0896] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.85-1.88(m, 2H), 2.21(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.49(m, 4H), 2.53-2.56(t, 2H), 3.20-3.31(m, 2H), 3.75-3.77(t, 4H), 6.28(s, 1H), 6.70-6.74(t, 1H), 6.81-6.84(m, 2H).

[0897] 실시예 31



[0898] 3-(3-플루오로-4-((4-모르폴리노부틸)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0899]

[0900] 단계1) 4-모르폴리노부티로니트릴

[0901] 질소가스의 보호 조건에서, 탄산칼륨(8.28g, 60mmol)과 모르폴린(4.35g, 50mmol)을 아세트니트릴(50mL)에 용해시키고 실온에서 교반하고, 4-브로모부티로니트릴(7.40g, 50mmol)을 상기 반응액에 한방울씩 적가하고, 실온에서 6시간 동안 반응시켰다. 여과한 후 감압건조로 용매를 제거하여 조생성물을 얻었다(7.26g, 94%).

[0902] 단계2) 4-모르폴리노부틸아민

[0903] 아이스배스 냉각 조건에서, 수소화알루미늄리튬(5.37g, 142mmol)을 건조 테트라히드로퓨란(70mL)에 한번에 넣고, 수득한 반응액을 0℃에서 20분간 교반하였다. 4-모르폴리노부티로니트릴(7.26g, 47mmol, 40mL의 건조 THF 용액)을 한방울씩 적가하였다. 적가 완료 후 가열하여 4h동안 환류하였다. 실온까지 냉각시킨 후 아이스배스 냉각하고 반응계에 물(20mL)을 천천히 넣었다. 반응액을 여과하고, 여과액은 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[0904] 단계3) 2-플루오로-N-(4-모르폴리노부틸)-4-니트로아닐린

[0905] 질소가스의 보호 조건에서, 4-모르폴리노부틸아민(0.63g, 4.00mmol), 3,4-디플루오로니트로벤젠(0.64g, 4.00mmol)과 탄산칼륨(1.10g, 8.00mmol)을 아세트니트릴(20mL)에 용해시키고 실온에서 19h동안 반응시켰다. 반응 완료 후, 흡인 여과를 진행하고 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[0906] 단계4) 2-플루오로-N<sup>1</sup>-(4-모르폴리노부틸)페닐-1,4-디아민

[0907] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-N-(4-모르폴리노부틸)-4-니트로아닐린(1.19g, 4.00mmol), 에틸아세테이트(20mL)와 메탄올(20mL)을 넣은 후 Pd/C(0.30g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 2h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트/메탄올(V/V) =10/1), 백색의 고체를 얻었다(1.07g, 100%).

[0908] 단계5)

[0909] 3-(3-플루오로-4-((4-모르폴리노부틸)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

[0910] 100mL 3구 플라스크에 2-플루오로-N<sup>1</sup>-(4-모르폴리노부틸)페닐-1,4-디아민(1.07g, 4.00mmol)과 디클로로메탄(30mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(14mL, 28mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(1.30g, 8.27mmol, 5mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =2/1), 담황색의 고체를 얻었다(0.26g, 17%).

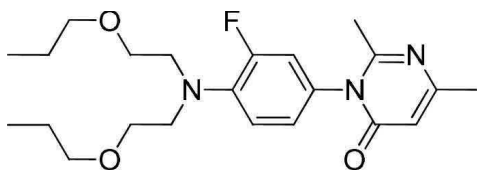
[0911] MS(ESI, position) m/z : 375.2(M+1);

[0912] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.63-1.74(m, 4H), 2.20(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.39-2.426(t, 2H), 2.47(t, 4H), 3.19-3.22(m, 2H), 3.73-3.75(t, 4H), 6.28(s, 1H), 6.72-6.76(t, 1H), 6.81-6.83(d, 2H).

[0913] 실시예 32



[0914] 3-(4-(비스(2-프로폭시에틸)아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0915]

[0916] 단계1) N-t-부톡시카르보닐-2,2'-하이드록시디에틸아민

[0917] 질소가스의 보호 조건에서, 2,2'-하이드록시디에틸아민(4.21g, 40mmol)을 아세토니트릴(50mL)에 용해시키고 실온에서 교반하면서 BOC산 무수물(9.60g, 44mmol, 50mL 아세토니트릴에 용해)를 한방울씩 적가하였다. 적가 완료 후, 반응계를 실온에서 3.5h동안 반응시켰다. 반응 완료 후, 감압건조로 용매를 제거하여 무색의 오일상 물질을 얻었다(8.20g, 100%).

[0918] 단계2) N-t-부톡시카르보닐-2,2'-프로폭시디에틸아민

[0919] 질소가스의 보호 조건에서, N-t-부톡시카르보닐-2,2'-하이드록시디에틸아민(8.20g, 40mmol)을 n-헥산(30mL)에 용해시키고 실온에서 교반하고 수산화나트륨(8.00g, 200mmol, 30mL 물에 용해), 1-브로모프로판(9.84g, 80mmol)과 TBAB(1.00g)을 차례로 넣고, 반응계를 가열하여 밤새 환류 반응을 진행 하였다. 반응 완료 후, 실온까지 냉각시키고, 반응액을 디클로로메탄(100mL)에 부어넣고 물(100mL×3)로 세척하였다. 다음 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =4/1), 무색의 오일상 물질을 얻었다(1.78g, 15%).

[0920] 단계3) 2,2'-프로폭시디에틸아민

[0921] N-t-부톡시카르보닐-2,2'-프로폭시디에틸아민(1.78g, 6.15mmol)을 2M 염화수소의 에틸아세테이트 용액(15mL, 30mmol)에 용해시키고 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후, 감압건조로 용매를 제거하고, 무색의 오일상 물질을 얻었다(1.16g, 100%).

[0922] 단계4) 2-플루오로-4-니트로-N,N-디(2-프로폭시에틸)아민

[0923] 100mL 둥근바닥플라스크에 3,4-디플루오로니트로벤젠(2.94g, 18.45mmol)을 넣고 DMF(30mL)에 용해시켰다. 교반하면서 트리에틸아민(3.11g, 30.75mmol)과 2,2'-프로폭시디에틸아민(1.16g, 6.15mmol)을 넣고, 반응계를 90℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후, 반응액이 실온까지 냉각되면 반응액을 디클로로메탄(100mL)에 부어넣고 물(100mL×3)로 세척하였다. 다음 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=10/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(1.47g, 73%).

[0924] 단계5) 2-플루오로-N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디(2-프로폭시에틸)페닐-1,4-디아민

[0925] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-4-니트로-N,N-디(2-프로폭시에틸)아민(1.47g, 4.48mmol)을 넣고 메탄올(50mL)에 용해시킨 후 Pd/C(0.15g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1), 조금 흑색을 띠는 오일상 물질을 얻었다(0.50g, 34%).

[0926] 단계6)

[0927] 3-(4-(비스(2-프로폭시에틸)아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

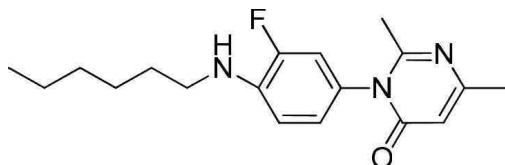
[0928] 100mL 3구 플라스크에 2-플루오로-N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디(2-프로폭시에틸)페닐-1,4-디아민(0.50g, 1.68mmol)과 디클로로메탄(10mL)을 넣고, 실온에서 2M의 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(3.4mL, 6.8mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(0.32g, 2.02mmol, 2mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 72h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(0.53g, 78%).

[0929] MS(ESI, position) m/z : 406.2(M+1);

[0930] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 0.83(t, 6H, J=7.4Hz), 1.42-1.51(m, 4H), 2.38(t, 3H, J=4.4Hz), 2.50-2.51(m, 3H), 3.32(t, 4H, J=6.5Hz), 3.50-3.54(m, 8H), 6.53(s, 1H), 7.07-7.09(m, 1H), 7.15(t, 1H, J=9.2Hz), 7.20-7.24(m, 1H).

[0931] 실시예 33

[0932] 3-(3-플루오로-4-(n-헥실아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0933]

[0934] 단계1) 2-플루오로-N-헥실-4-니트로아닐린

[0935] 100mL 둥근바닥플라스크에 3,4-디플루오로니트로벤젠(3.18g, 20mmol)을 넣고 에틸아세테이트(50mL)에 용해시켰다. 교반하면서 트리에틸아민(2.43g, 24mmol)과 n-헥실아민(2.02g, 20mmol)을 넣고, 반응계를 가열하여 밤새 환류반응을 진행하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조로 용매를 제거하여 황색의 오일상 물질을 얻었다(4.37g, 91%).

[0936] 단계2) 2-플루오로-N<sup>1</sup>-헥실페닐-1,4-디아민

[0937] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-N-헥실-4-니트로아닐린(4.37g, 18.2mmol)을 넣고 메탄올(50mL)에 용해시킨 후 Pd/C(0.50g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1), 조금 흑색을 띠는 오일상 물질을 얻었다(3.36g, 88%).

[0938] 단계3) 3-(3-플루오로-4-(n-헥실아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

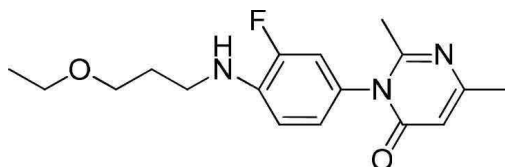
[0939] 250mL 3구 플라스크에 2-플루오로-N<sup>1</sup>-헥실페닐-1,4-디아민(3.36g, 16mmol)과 디클로로메탄(20mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(40mL, 80mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(3.02g, 19.2mmol, 5mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 72h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(150mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(1.57g, 31%).

[0940] MS(ESI, position) m/z : 318.2(M+1);

[0941] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, MeOD) : δ 0.92(t, 3H, J=7.0Hz), 1.17(t, 1H, J=7.1Hz), 1.35-1.37(m, 4H), 1.63-1.70(m, 2H), 2.45(s, 3H), 2.49(s, 3H), 3.22(t, 2H, J=7.2Hz), 3.30-3.31(m, 3H), 3.58-3.63(m, 1H), 6.54(s, 1H), 6.89(t, 1H, J=8.7Hz), 7.00-7.07(m, 2H).

[0942] 실시예 34

[0943] 3-(4-((3-에톡시프로필)아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0944]

[0945] 단계1) N-(3-에톡시프로필)-2-플루오로-4-니트로아닐린

[0946] 100mL 둥근바닥플라스크에 3,4-디플루오로니트로벤젠(6.36g, 40mmol)을 넣고 에틸아세테이트(60mL)에 용해시켰다.

다. 교반하면서 트리에틸아민(12.14g, 120mmol)과 3-에톡시프로필-1-아민(4.54g, 44 mol)을 넣고, 반응계를 가열하여 밤새 환류반응을 진행하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하여 황색의 오일상 물질을 얻었다(8.68g, 90%).

**[0947] 단계2) N<sup>1</sup>-(3-에톡시프로필)-2-플루오로페닐-1,4-디아민**

100mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-에톡시프로필)-2-플루오로-4-니트로아닐린(8.68g, 36mmol)을 넣고 메탄올(50mL)에 용해시킨 후 Pd/C(0.87g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 조금 흑색을 띠는 오일상 물질을 얻었다(5.52g, 72%).

**[0949] 단계3)**

**[0950] 3-(4-((3-에톡시프로필)아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**

250mL 3구 플라스크에 N<sup>1</sup>-(3-에톡시프로필)-2-플루오로페닐-1,4-디아민(5.52g, 26mmol)과 디클로로메탄(40mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(52mL, 104mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(4.87g, 31mmol, 10mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 72h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(150mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여 (석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(2.22g, 27%).

MS(ESI, pos.ion) m/z : 320.2(M+1);

<sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.23(t, 3H, J=7.0Hz), 1.91-1.97(m, 2H), 2.20(s, 3H), 2.28(s, 3H), 3.26-3.33(m, 2H), 3.47-3.52(m, 2H), 3.55-3.61(m, 2H), 4.74(brs, 1H), 6.27(s, 1H), 6.75(t, 1H, J=8.5Hz), 6.82(d, 2H, J=9.3Hz).

**[0954] 실시예 35**

**[0955] 3-(4-((3-(1H-이미다졸릴)프로필)아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온**



**[0957] 단계1) 1-(3-클로로프로필)-1H-이미다졸**

아이스배스 냉각 조건에서 수소화나트륨(60%, 1.40g, 35mmol)을 건조 테트라히드로퓨란(25mL)에 한번에 넣고, 수득한 반응액을 실온까지 승온시키고 30분간 교반하였다. 아이스배스 냉각 조건에서 1H-이미다졸(2.00g, 30mmol, 6mL 건조 THF 용액)을 한방울씩 적가하고, 수득한 반응액을 실온까지 승온시키고 1.5h 교반하였다. 1-브로모-3-클로로프로판(4.60g, 30mmol)을 한방울씩 적가하고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 메탄올(5mL)을 반응계에 한번에 넣고, 여과한 후 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(디클로로메탄/메탄올(V/V) =30/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(3.10g, 73%).

**[0959] 단계2) N-(3-(1H-이미다졸릴)프로필)-2-플루오로-4-니트로아닐린**

아이스배스 냉각 조건에서, 1-(3-클로로프로필)-1H-이미다졸(1.90g, 13.14mmol), 탄산세슘(4.28g, 13.14mmol)과 촉매량의 요오드화칼륨을 DMF(30mL)에 용해시키고 2-플루오로-4-니트로아닐린(1.38g, 8.84mmol)을 한번에 넣었다. 적가 완료 후, 반응계를 가열하여 36시간 동안 환류반응을 진행시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조로 용매를 제거하고, 잔여물은 물(50mL)에 넣고, 디클로로메탄(20mL×2)으로 추출하고, 유기상을 포화식염수(20mL×2)로 세척하였다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(디클로로메탄/메탄올(V/V)=15/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(2.85g, 82%).

[0961] 단계3) N<sup>1</sup>-(3-(1-1H-이미다졸릴)프로필)-2-플루오로페닐-1,4-디아민

[0962] 50mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-(1-1H-이미다졸릴)프로필)-2-플루오로-4-니트로아닐린(1.20g, 4.54mmol)과 테트라히드로퓨란(20mL)을 넣은 후 Pd/C(0.30g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 황색의 오일상 물질을 얻었다(1.00g, 94%).

[0963] 단계4)

[0964] 3-(4-((3-(1-1H-이미다졸릴)프로필)아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

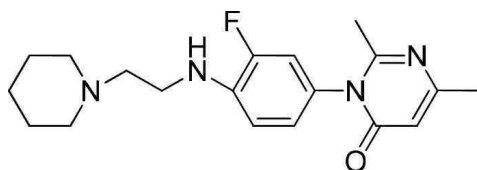
[0965] 250mL 3구 플라스크에 N<sup>1</sup>-(3-(1-1H-이미다졸릴)프로필)-2-플루오로페닐-1,4-디아민(1.00g, 4.27mmol)과 디클로로메탄(30mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(16.4mL, 32.8mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(1.00g, 6.36mmol, 8mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×2), 유기층을 포화식염수(50mL×3)로 세척하였다. 다음 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(디클로로메탄/메탄올(V/V)=20/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(0.22g, 15%).

[0966] MS(ESI, position) m/z : 342.2(M+1);

[0967] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.01(m, 2H), 2.07(s, 3H), 2.18(s, 3H), 3.07(t, 2H, J=6.6Hz), 4.07(t, 2H, J=7.0Hz), 6.19(s, 1H), 6.69-6.74(m, 1H), 6.89-6.91(m, 2H), 7.07-7.11(m, 1H), 7.20-7.21(m, 1H), 7.65(s, 1H).

[0968] 실시예 36

[0969] 3-(3-플루오로-4-((2-(1-피페리디닐)에틸)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0970]

[0971] 단계1) 2-플루오로-4-니트로-N-(2-(1-피페리디닐)에틸)아닐린

[0972] 아이스배스 냉각 조건에서, 2-(1-피페리디닐)에틸아민(0.90g, 7.02mmol)과 탄산칼륨(0.97g, 7.02mmol)을 아세톤(30mL)에 현탁시키고, 3,4-디플루오로니트로벤젠(1.11g, 6.98mmol)을 한번에 넣었다. 적가 완료 후, 반응계를 가열하여 밤새 환류반응을 진행하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[0973] 단계2) 2-플루오로-N<sup>1</sup>-(2-(1-피페리디닐)에틸)페닐-1,4-디아민

[0974] 50mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-4-니트로-N-(2-(1-피페리디닐)에틸)아닐린(1.87g, 7.00mmol)과 테트라히드로퓨란(20mL)을 넣은 후 Pd/C(0.50g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(디클로로메탄/메탄올(V/V) =15/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(1.50g, 90%).

[0975] 단계3)

[0976] 3-(3-플루오로-4-((2-(1-피페리디닐)에틸)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

[0977] 250mL 3구 플라스크에 2-플루오로-N<sup>1</sup>-(2-(1-피페리디닐)에틸)페닐-1,4-디아민(1.00g, 4.21mmol)과 디클로로메탄(30mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(6.3mL, 12.6mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(1.60g, 10.18mmol, 8mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×2), 유기층을 포화식염수(50mL×3)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제

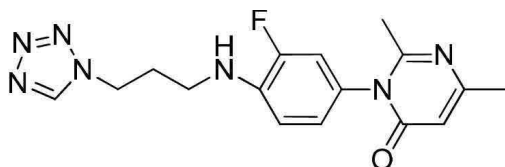
하여(디클로로메탄/메탄올(V/V)=20/1), 담황색의 고체를 얻었다(70mg, 5%).

[0978] MS(ESI, pos.ion) m/z : 345.3(M+1);

[0979]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.43(s, 2H), 1.57(s, 4H), 2.08(s, 3H), 2.19(s, 3H), 2.45(m, 4H), 2.60(m, 2H), 3.35(m, 2H), 6.20(s, 1H), 6.81-6.86(m, 1H), 6.92-6.95(m, 1H), 7.10-7.13(m, 1H).

[0980] 실시예 37

[0981] 3-(4-((3-(1H-테트라졸릴)프로필)아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0982]

[0983] 단계1) 1-(3-클로로프로필)-1H-테트라졸

[0984] 아이스배스 냉각 조건에서, 수소화나트륨(0.70g, 17.50mmol, 60%)을 건조 DMF(25mL)에 한번에 넣고, 수득한 반응액을 실온까지 승온시켜 30분간 교반하였다. 아이스배스 냉각 조건에서, 1H-테트라졸(1.00g, 14.28mmol, 6mL 건조 DMF 용액)을 한방울씩 적가하고, 수득한 반응액을 실온까지 승온시켜 1.5h 교반하였다. 1-브로모-3-클로로프로판(2.35g, 14.93mmol)을 한방울씩 적가하고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 메탄올(1mL)을 한번에 반응계에 넣고, 여과한 후, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[0985] 단계2) N-(3-(1H-테트라졸릴)프로필)-2-플루오로-4-니트로아닐린

[0986] 아이스배스 냉각 조건에서, 1-(3-클로로프로필)-1H-테트라졸(2.10g, 14.33mmol), 탄산세슘(4.66g, 14.33mmol)과 촉매량의 요오드화칼륨을 DMF(30mL)에 용해시키고, 2-플루오로-4-니트로아닐린(1.50g, 9.61mmol)을 한번에 넣었다. 적가 완료 후, 반응계를 가열하여 35h동안 환류반응을 진행시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조로 용매를 제거하고, 잔여물은 물(50mL)에 넣고, 디클로로메탄(20mL×2)으로 추출하고, 유기상을 포화식염수(20mL×2)로 세척하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 오일상 물질을 얻었다(360mg, 10%).

[0987] 단계3) N<sup>1</sup>-(3-(1H-테트라졸릴)프로필)-2-플루오로페닐-1,4-디아민

[0988] 50mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-(1H-테트라졸릴)프로필)-2-플루오로-4-니트로아닐린(0.36g, 1.35mmol)과 테트라히드로퓨란(10mL)을 넣은 후 Pd/C(0.12g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 적색의 오일상 물질을 얻었다(0.20g, 63%).

[0989] 단계4)

[0990] 3-(4-((3-(1H-테트라졸릴)프로필)아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

[0991] 100mL 3구 플라스크에 N<sup>1</sup>-(3-(1H-테트라졸릴)프로필)-2-플루오로페닐-1,4-디아민(0.20g, 0.85mmol)과 디클로로메탄(20mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(1.3mL, 2.6mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(0.20g, 1.27mmol, 5mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(20mL×2), 유기층을 포화식염수(20mL×3)로 세척하고, 무수 황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 담황색의 고체를 얻었다(0.16g, 55%).

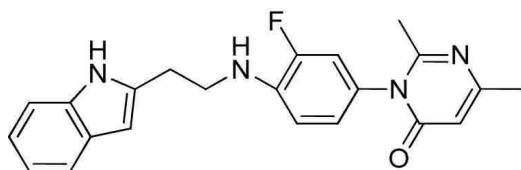
[0992] MS(ESI, pos.ion) m/z : 344.1(M+1);

[0993]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.08(s, 3H), 2.18(s, 3H), 2.24(m, 2H), 3.18(t, 2H,  $J=6.60\text{Hz}$ ), 4.83(t, 2H,  $J=6.96\text{Hz}$ ), 6.20(s, 1H), 6.74-6.78(m, 1H), 6.89-6.91(m, 1H), 7.08-7.12(m, 1H), 8.97(s, 1H).



[0994] 실시예 38

[0995] 3-(4-((2-(2-1H-인돌릴)에틸)아미노)-3-플루오로)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[0996]

[0997] 단계1) N-(2-(3-1H-인돌릴)에틸)-2-플루오로-4-니트로아닐린

[0998] 질소가스의 보호 조건에서, 3,4-디플루오로니트로벤젠(1.59g, 10mmol)과 탄산칼륨(6.90g, 50mmol)을 디클로로메탄(40mL)에 용해시키고, 2-(3-1H-인돌릴)에틸아민(1.96g, 10mmol)을 한번에 넣고, 반응계를 실온에서 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후, 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=10/1), 황색의 고체를 얻었다(2.32g, 78 %).

[0999] 단계2) N<sup>1</sup>-(2-(3-1H-인돌릴)에틸)-2-플루오로페닐-1,4-디아민

[1000] 100mL 둥근바닥플라스크에 N-(2-(3-1H-인돌릴)에틸)-2-플루오로-4-니트로아닐린(2.32g, 7.75mmol), 에틸아세테이트(25mL)와 메탄올(25mL)을 넣은 후 Pd/C(0.60g)를 넣고 H<sub>2</sub>를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[1001] 단계3)

[1002] 3-(4-((2-(2-1H-인돌릴)에틸)아미노)-3-플루오로)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

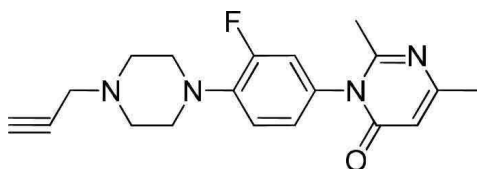
[1003] 250mL 3구 플라스크에 N<sup>1</sup>-(2-(3-1H-인돌릴)에틸)-2-플루오로페닐-1,4-디아민(2.09g, 7.76mmol)과 디클로로메탄(30mL)을 넣고, 실온에서 2 mol/L 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(19.4mL, 38.8mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 1h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-아세틸아미노)크로토네이트(2.44g, 15.52mmol, 10mL디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 72h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×2), 유기층을 포화식염수(50mL×3)로 세척하고, 무수 황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =1/1), 담황색의 고체를 얻었다(0.95g, 33%).

[1004] MS(ESI, pos.ion) m/z : 377.2(M+1);

[1005] <sup>1</sup>H NMR(400MHz CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.18(s, 3H), 2.28(s, 3H), 3.10-3.14(m, 2H), 3.48-3.53(m, 2H), 4.21-4.22(m, 1H), 6.28(s, 1H), 6.74-6.81(m, 3H), 7.03-7.04(d, 1H), 7.11-7.15(m, 1H), 7.18-7.23(m, 1H), 7.35-7.37(m, 1H), 7.60-7.62(d, 1H).

[1006] 실시예 39

[1007] 3-(3-플루오로-4-(4-(2-프로파질)피페라지닐)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1008]

[1009] 50mL 둥근바닥플라스크에 3-(3-플루오로-4-(피페라지닐)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온(0.30g, 1.00mmol)과 탄산칼륨(0.69g, 5.00mmol)을 넣고 아세토니트릴(15mL)에 용해시키고, 교반하면서 3-프로파질브로마이드(0.12g, 1.01mmol)을 넣고, 반응계를 실온에서 36시간 동안 반응시켰다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(150mg, 44%).

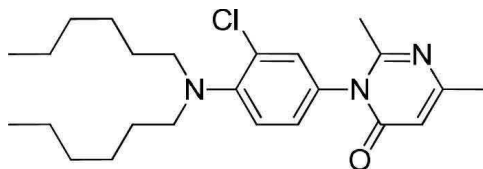


[1010] MS(ESI, position) m/z : 341.3(M+1);

[1011]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.18(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.29(s, 1H), 2.76-2.78(t, 4H), 3.17-3.38(m, 4H), 3.38(s, 2H), 6.28(s, 1H), 6.89-6.92(m, 2H), 7.03-7.05(m, 1H).

[1012] 실시예 40

[1013] 3-(4-(디헥실아미노)-3-클로로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4(3H)-온



[1014]

[1015] 단계1) N,N-디헥실-2-클로로-4-니트로아닐린

[1016] 250mL 둥근바닥플라스크에 2-클로로-1-플루오로-4-니트로벤젠(17.55g, 0.10mol)을 넣고 DMF(100mL)에 용해시켰다. 교반하면서  $\text{K}_2\text{CO}_3$ (27.64g, 0.20mol)과 디-n-헥실아민(18.54g, 0.10mol)을 넣고, 반응계를 90℃까지 가열하고 72시간 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 유기상을 50mL로 농축하고, 디클로로메탄(150mL)에 부어 넣었다. 물(150mL×3)과 포화식염수(150mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=10/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(23.64g, 69%).

[1017] 단계2)  $\text{N}^1, \text{N}^1$ -디헥실-2-클로로페닐-1,4-디아민

[1018] 250mL 둥근바닥플라스크에 농염산(1.0mL)과 물(50mL)을 넣고, 철분말(5.58g, 100mmol)을 한번에 넣고, 교반하면서 65℃까지 가열하여 철분말을 15분간 활성화시켰다. 다음, 수층을 부어버리고 N,N-디헥실-2-클로로-4-니트로아닐린(3.41g, 10mmol, 100mL메탄올에 용해)을 상기 철분말에 넣고, 염산을 이용하여 pH값을 3로 조절하고, 65℃까지 가열하여 45분간 반응시켰다. 반응 완료 후, 혼합물을 실온까지 냉각시키고 트리에틸아민을 이용하여 pH값을 10로 조절하고, 여과한 후 감압건조하여 메탄올을 제거하였다. 다음 잔여물은 디클로로메탄(150mL)에 용해시키고, 물(100mL×3)과 포화식염수(100mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거하여 무색의 오일상 물질을 얻었다(3.00g, 97%).

[1019] 단계3) N-(3-클로로-4-(디-n-헥실아미노)페닐)-3-아세트아세트아미드

[1020] 100mL 둥근바닥플라스크에  $\text{N}^1, \text{N}^1$ -디헥실-2-클로로페닐-1,4-디아민(3.11g, 10mmol)을 넣고 톨루엔(50mL)에 용해시켰다. 교반하면서 디케텐(1.68g, 20mmol)을 넣고, 반응계를 80℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하여 조금 흑색을 띠는 오일상 물질을 얻었다(3.94g, 100%).

[1021] 단계4) (Z)-3-아미노-N-(3-클로로-4-(디-n-헥실아미노)페닐)부티르아미드-2-에닐

[1022] 100mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-클로로-4-(디-n-헥실아미노)페닐)-3-아세트아세트아미드(3.94g, 10mmol), 메탄올(50mL)과 암모니아수(50mL)를 넣고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 감압건조로 용매를 제거하여, 흑색의 오일상 물질을 얻었다(3.94g, 100%).

[1023] 단계5) 3-(4-(디-n-헥실아미노)-3-클로로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4(3H)-온

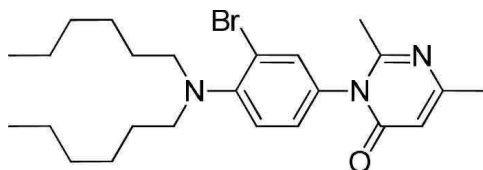
[1024] 250mL 둥근바닥플라스크에 (Z)-3-아미노-N-(3-클로로-4-(디-n-헥실아미노)페닐)부티르아미드-2-에닐(3.94g, 10mmol)과 트리에틸오르토아세테이트(80mL)을 넣고, 반응계를 150℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(1.36g, 33%).

[1025] MS(ESI, position) m/z : 418.3(M+1);

[1026]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz  $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  0.83-0.89(m, 6H), 1.24-1.31(m, 12H), 1.46-1.51(m, 4H), 2.19(s, 3H), 2.29(s, 3H), 3.08-3.12(m, 4H), 6.28(s, 1H), 6.98-7.01(m, 1H), 7.14-7.19(m, 1H), 7.19(d, 1H,  $J=2.5\text{Hz}$ ).

[1027] 실시예 41

[1028] 3-(4-(디헥실아미노)-3-브로모페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1029]

[1030] 단계1) 2-브로모-1-플루오로-4-니트로벤젠

[1031] 500mL 3구 플라스크에서, 2-플루오로-5-니트로아닐린(9.45g, 60.5mmol)과 브롬화구리(16.22g, 72.6mmol)를 한번에 아세토니트릴(200mL)에 넣고, 실온에서 교반하면서 t-부틸 니트라이트(10.8mL, 90.1mmol)을 한방울씩 적가하고, 반응계를 가열하여 3.5h동안 환류반응을 진행시켰다. 반응 완료 후 혼합물이 실온까지 냉각되면, 반응액을 에틸아세테이트(200mL)에 부어넣고, 유기상을 2 mol/L 희염산(150mL×2), 물(150mL)과 포화식염수(150mL×2)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[1032] 단계2) N,N-디헥실-2-브로모-4-니트로아닐린

[1033] 250mL 둥근바닥플라스크에 2-브로모-1-플루오로-4-니트로벤젠(13.30g, 60.5mmol)을 넣고 DMF(100mL)에 용해시켰다. 교반하면서 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(16.78g, 121mmol)과 디-n-헥실아민(11.22g, 60.5mmol)을 넣고, 반응계를 90℃까지 가열하고 48h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 유기상을 30mL로 농축시키고, 디클로로메탄(150mL)에 부어넣고, 물(150mL×3)과 포화식염수(150mL)로 세척하였다. 다음 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=10/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(9.28g, 40%).

[1034] 단계3) N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디헥실-2-브로모페닐-1,4-디아민

[1035] 250mL 둥근바닥플라스크에 농염산(4.0mL)과 물(100mL)을 넣고, 철분말(13.44g, 241mmol)을 한번에 넣었다. 교반하면서 65℃까지 가열하여 철분말을 15min 동안 활성화시켰다. 다음, 수층을 부어버리고, N,N-디헥실-2-브로모-4-니트로아닐린(9.28g, 24.1mmol, 150mL 메탄올에 용해)을 상기 철분말에 넣고, 염산을 이용하여 pH값을 3으로 조절하고, 65℃까지 가열하여 30min 동안 반응시켰다. 반응 완료 후, 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 트리에틸아민을 이용하여 pH값을 10으로 조절하고, 여과하고, 감압건조하여 메탄올을 제거하였다. 잔여물은 디클로로메탄(150mL)에 용해시키고, 물(100mL×3)과 포화식염수(100mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =20/1), 무색의 오일상 물질을 얻었다(4.40g, 51%).

[1036] 단계4) N-(3-브로모-4-(디-n-헥실아미노)페닐)-3-아세토아세트아미드

[1037] 250mL 둥근바닥플라스크에 N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디헥실-2-브로모페닐-1,4-디아민(4.40g, 12.4mmol)을 넣고 에틸아세테이트(120mL)에 용해시켰다. 교반하면서 디케텐(1.57g, 18.7mmol)을 넣고, 반응계를 80℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) = 10/1), 무색의 오일상 물질을 얻었다(5.10g, 94%).

[1038] 단계5) (Z)-3-아미노-N-(3-브로모-4-(디-n-헥실아미노)페닐)부티르아미드-2-에닐

[1039] 250mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-브로모-4-(디-n-헥실아미노)페닐)-3-아세토아세트아미드(5.10g, 11.6mmol), 메탄올(60mL)과 암모니아수(60mL)를 넣고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 감압건조로 용매를 제거하여 흑색의 오일상 물질을 얻었다(5.10g, 100%).

[1040] 단계6) 3-(4-(디헥실아미노)-3-브로모페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

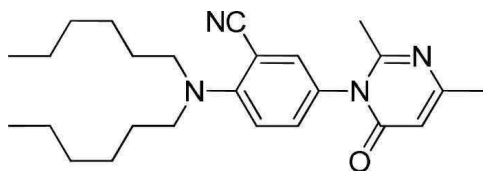
[1041] 250mL 둥근바닥플라스크에 (Z)-3-아미노-N-(3-브로모-4-(디-n-헥실아미노)페닐)부티르아미드-2-에닐(5.10g, 11.6mmol)과 트리에틸오르토아세테이트(100mL)을 넣고, 반응계를 150℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =2/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(1.74g, 33%).

[1042] MS(ESI, position) m/z : 464.3(M+1);

[1043]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  0.81-0.84(m, 6H), 1.22-1.25(m, 12H), 1.40-1.42(m, 4H), 2.01(s, 3H), 2.19(s, 3H), 3.02-3.07(m, 4H), 6.23(s, 1H), 7.26-7.33(m, 2H), 7.61(d, 1H,  $J=2.32\text{Hz}$ ).

[1044] 실시예 42

[1045] 3-(4-(디헥실아미노)-3-시아노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1046]

[1047] 단계1) N,N-디헥실-2-시아노-4-니트로아닐린

[1048] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-클로로-5-니트로-벤조니트릴(1.83g, 10.0mmol)을 넣고 아세토니트릴(20mL)에 용해시켰다. 교반하면서  $\text{K}_2\text{CO}_3$ (2.76g, 20.0mmol)과 디-n-헥실아민(1.85g, 9.98mmol)을 넣고, 반응계를 80℃까지 가열하고 40h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 디클로로메탄(100mL)에 부어넣고, 물(100mL×3)과 포화식염수(100mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=125/2), 황색의 오일상 물질을 얻었다(2.89g, 87%).

[1049] 단계2)  $\text{N}^1, \text{N}^1$ -디헥실-2-시아노페닐-1,4-디아민

[1050] 100mL 둥근바닥플라스크에 N,N-디헥실-2-시아노-4-니트로아닐린(2.89g, 8.72mmol)과 메탄올(30mL)을 넣은 후 10%Pd/C(0.30g)를 넣고  $\text{H}_2$ 를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=5/1), 무색의 오일상 물질을 얻었다(1.55g, 59%).

[1051] 단계3) N-(3-시아노-4-(디-n-헥실아미노)페닐)-3-아세토아세트아미드

[1052] 100mL 둥근바닥플라스크에  $\text{N}^1, \text{N}^1$ -디헥실-2-시아노페닐-1,4-디아민(1.55g, 5.14mmol)을 넣고 에틸아세테이트(30mL)에 용해시켰다. 교반하면서 디케텐(0.52g, 6.19mmol)을 넣고, 반응계를 80℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =2/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(1.47g, 74%).

[1053] 단계4) (Z) 3-아미노-N-(3-시아노-4-(디헥실아미노)페닐)부티르아미드-2-에닐

[1054] 50mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-시아노-4-(디-n-헥실아미노)페닐)-3-아세토아세트아미드(1.47g, 3.81mmol), 메탄올(15mL)과 암모니아수(15mL)를 넣고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 감압건조로 용매를 제거하고, 흑색의 오일상 물질을 얻었다(1.30g, 88%).

[1055] 단계5) 3-(4-(디헥실아미노)-3-시아노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

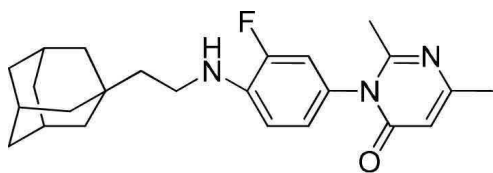
[1056] 100mL 둥근바닥플라스크에 (Z)-3-아미노-N-(3-클로로-4-(디-n-헥실아미노)페닐)부티르아미드-2-에닐(1.30g, 3.38mmol)과 트리에틸오르토아세테이트(30mL)를 넣고, 반응계를 150℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(디클로로메탄/메탄올(V/V) =50/1), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(60mg, 4%).

[1057] MS(ESI, position) m/z : 409.3(M+1);

[1058]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  0.88-0.91(m, 6H), 1.26-1.36(m, 12H), 1.63-1.67(m, 4H), 2.20(s, 3H), 2.29(s, 3H), 3.43(t, 4H,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 6.28(s, 1H), 6.90(d, 1H,  $J=9.16\text{Hz}$ ), 7.14(dd, 1H,  $J=2.68\text{Hz}$ , 9.12Hz), 7.29(d, 1H,  $J=2.64\text{Hz}$ ).

[1059] 실시예 43

[1060] 3-(4-((2-(아다만탄-1-일)에틸)아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1061]

[1062] 단계1) N-(2-(아다만탄-1-일)에틸)-2-플루오로-4-니트로아닐린

[1063] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-4-니트로아닐린(2.34g, 15.0mmol), DMF(30mL), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(4.2g, 30.4mmol), KI(0.5g, 3.01mmol)와 브로모에틸아다만탄(3.65g, 15.0mmol)을 넣고, 반응계를 140℃까지 가열하고 12h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 디클로로메탄(150mL)를 넣었다. 다음 물(50mL×3)과 포화염화나트륨 용액(150mL)으로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 증발하여 용매를 건조시킨 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=8/1), 황색의 고체를 얻었다(477mg, 10%).

[1064] 단계2) N-(2-(아다만탄-1-일)에틸)-2-플루오로-1,4-페닐렌디아민

[1065] 100mL 둥근바닥플라스크에 철분말(0.88g, 15.8mmol)과 물(50mL)을 넣고, 65℃까지 가열하고, HCl(1mL)를 천천히 적가하였다. 15min 동안 반응시킨 후 물을 제거하고 반응계에 N-(2-(아다만탄-1-일)에틸)-2-플루오로-4-니트로아닐린(0.5g, 1.57mmol)과 메탄올(50mL)을 넣고, 반응계를 65℃까지 가열하고 0.5h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 실온까지 냉각시키고 여과하였다. 다음 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1), 백색의 고체를 얻었다(382mg, 84%).

[1066] 단계3) N-(2-(아다만탄-1-일)에틸)아미노-3-플루오로페닐)-3-아세트아세트아닐린

[1067] 100mL 둥근바닥플라스크에 N-(2-(아다만탄-1-일)에틸)-2-플루오로-1,4-페닐렌디아민(0.38g, 1.32mmol), 에틸아세테이트(20mL)와 디케텐(0.22g, 2.62mmol)을 넣고, 반응계를 90℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 실온까지 냉각시키고, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1), 백색의 고체를 얻었다(317mg, 64%).

[1068] 단계4) N-(2-(아다만탄-1-일)에틸)아미노-3-플루오로페닐)-3-아미노부티르아미드-2-에닐

[1069] 100mL 둥근바닥플라스크에 N-(2-(아다만탄-1-일)에틸)아미노-3-플루오로페닐)-3-아세트아세트아닐린(0.31g, 0.83mmol), 메탄올(10mL)과 암모니아수(10mL)를 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 정제없이 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[1070] 단계5) 3-(4-((2-(아다만탄-1-일)에틸)아미노)-3-플루오로페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

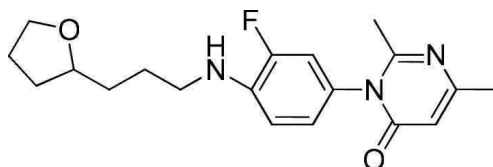
[1071] 100mL 둥근바닥플라스크에 N-(2-(아다만탄-1-일)에틸)아미노-3-플루오로페닐)-3-아미노부티르아미드-2-에닐(0.31g, 0.83mmol)과 트리에틸오르토아세테이트(20mL)을 넣고, 반응계를 150℃까지 가열하여 12h동안 반응시켰다. 실온까지 냉각시키고, 증발하여 용매를 건조시킨 후 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1), 적갈색의 고체를 얻었다(10mg, 3%).

[1072] MS(ESI, position) m/z : 396.2(M+1);

[1073] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.57(d, 2H), 1.58(m, 6H), 1.98(m, 6H), 2.22(m, 6H), 2.28(s, 3H), 3.17(d, 2H), 3.97(s, 1H), 6.28(s, 1H), 6.74-6.83(m, 3H).

[1074] 실시예 44

[1075] 3-(3-플루오로-4-((3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로필)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1076]

[1077] **단계1) 3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로피온산**

[1078] 150mL 둥근바닥플라스크에 3-(2-푸릴)아크릴산(11.0g, 80.0mmol)과 메탄올(110mL)을 넣은 후 10% Pd/C(1.1g)를 넣고 수소가스를 통과시켰다. 반응계를 3MPa 압력하에서 60℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조하여 용매를 건조시키고, 조생성물에 대하여 추가 정제없이 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[1079] **단계2) 3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로판-1-올**

[1080] 500mL 2구 플라스크에 3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로피온산(11.5g, 80.0mmol)과 건조 테트라히드로퓨란(200mL)을 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 실온에서 1 mol/L 보란-테트라히드로퓨란 착물(160mL, 160mmol)을 적가하였다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 메탄올을 넣어 킁치고, 감압건조하여 용매를 건조시키고, 조생성물에 대하여 추가 정제없이 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[1081] **단계3) 2-(3-클로로프로필)테트라히드로퓨란**

[1082] 50mL 둥근바닥플라스크에 3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로판-1-올(3.90g, 30.0mmol)을 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 티오닐 클로라이드(15mL)를 천천히 적가하고, 반응계를 가열하여 환류시키고 3.5h동안 반응시켰다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 증발하여 용매를 건조시키고, 물을 넣었다. 다음 디클로로메탄(30mL×4)으로 추출하고, 유기상을 포화식염수(40mL×2)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 여과한 후 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 황색의 액체를 얻고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[1083] **단계4) 2-플루오로-4-니트로-N-(3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로필)아닐린**

[1084] 250mL의 2구 플라스크에 2-플루오로-4-니트로아닐린(7.02g, 45.0mmol), 탄산세슘(29.3g, 90.0mmol), 요오드화 칼륨(16.6g, 100mmol)과 DMF(100mL)를 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 실온에서 반응계에 2-(3-클로로프로필)테트라히드로퓨란(7.43g, 50.0mmol)을 천천히 적가하였다. 적가 완료 후 반응계를 140℃까지 가열하고 48h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조하여 용매를 건조시켰다. 다음 물을 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(30mL×4), 유기상을 포화식염수(40mL×2)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=20/1), 황색의 고체를 얻었다(3.74g, 31%).

[1085] **단계5) 2-플루오로-N-(3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로필)-1,4-페닐렌디아민**

[1086] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-4-니트로-N-(3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로필)아닐린(480mg, 1.79mmol), 메탄올(40mL)과 물(20mL)을 넣은 후 철분말(504mg, 9.03mmol)과 암모늄클로라이드(193mg, 3.61mmol)을 넣었다. 반응계를 60℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 포화탄산수소나트륨 용액을 넣고, 여과한 후 여과액을 디클로로메탄으로 추출하고(30mL×4), 유기상을 포화식염수(40mL×3)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 적색의 액체를 얻었다(260mg, 61%).

[1087] **단계6) N-(3-플루오로-4-(3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로필아미노)페닐)-3-카르보닐부티르아미드**

[1088] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-N-(3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로필)-1,4-페닐렌디아민(260mg, 1.09mmol), 디케텐(110mg, 1.31mmol)과 에틸아세테이트(10mL)을 넣고, 반응계를 80℃까지 가열하고, 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 황색의 액체를 얻었다(83mg, 24%).

[1089] **단계7) 3-(3-플루오로-4-(3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로필아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4(3H)-온**

[1090] 250mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-플루오로-4-(3-(테트라히드로퓨란-2-일)프로필아미노)페닐)-3-카르보닐부티르아미드(250mg, 0.78mmol), 아세트아마이드(92mg, 1.56mmol), 테트라이소프로필티타네이트(1.9mL)와 자일렌(10mL)을 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하고 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(60mL)과 포화암모늄클로라이드 용액(60mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액을 디클로로메탄(15mL×3)으로 추출하였다. 유기층을 합병하고, 포화식염수(15mL×2)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/2), 황



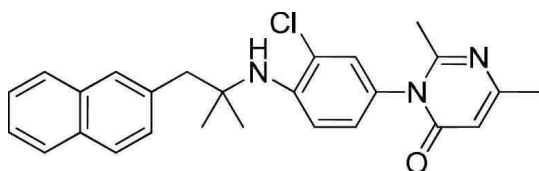
색의 고체를 얻었다(80mg, 29%).

[1091] MS(ESI, pos.ion) m/z : 346.2(M+1);

[1092]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.52-1.43(m, 2H), 1.81-1.75(m, 2H), 1.94-1.87(m, 2H), 2.04-2.09(m, 2H), 2.20(s, 3H), 2.28(s, 3H), 3.23-3.19(t, 2H,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 3.76-3.73(m, 1H), 3.89-3.83(m, 2H), 4.29(brs, 1H), 6.27(s, 1H), 6.76-6.72(t, 1H,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.82-6.80(d, 2H,  $J=9.1\text{Hz}$ ).

[1093] 실시예 45

[1094] 3-(3-클로로-4-((2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-일)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1095]

[1096] 단계1) 2-클로로-N-(2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-일)-4-니트로아닐린

[1097] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-아민 하이드로클로라이드(5.9g, 25.0mmol), 3-클로로-4-플루오로니트로벤젠(5.27g, 30.0mmol), 탄산칼륨(6.9g, 50.0mmol)과 DMSO(50mL)를 넣고, 반응계를 140℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 반응액을 물(150mL)에 부어넣고 에틸아세테이트(50mL×3)으로 추출하였다. 유기상을 무수황산나트륨으로 건조시키고, 여과한 후 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/디클로로메탄(V/V)=10/1) 황색의 분말을 얻었다(3.78g, 43%).

[1098] 단계2) 2-클로로-N<sup>1</sup>-(2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-일)-1,4-페닐렌디아민

[1099] 100mL 둥근바닥플라스크에 철분말(3.78g, 67.7mmol)과 물(50mL)을 넣고, 65℃까지 가열하고, 농염산(1mL)을 천천히 적가하였다. 15min 동안 반응시킨 후 물을 제거하고, 플라스크에 2-클로로-N-(2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-일)-4-니트로아닐린(2.4g, 6.76mmol)과 THF(50mL)를 넣고, 반응계를 65℃까지 가열하고 0.5h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 실온까지 냉각시키고, 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=8/1), 백색의 고체를 얻었다(1.86g, 84%).

[1100] 단계3) N-(3-클로로-4-((2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-일)아미노)페닐)-3-아세토아세트아닐린

[1101] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-클로로-N<sup>1</sup>-(2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-일)-1,4-페닐렌디아민(2.0g, 6.16mmol), 에틸아세테이트(30mL)와 디케텐(1.55g, 1.84mmol)을 넣고, 반응계를 90℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 실온까지 냉각시키고, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(2.00g, 79%).

[1102] 단계4)

[1103] (Z)-3-아미노-N-(3-클로로-4-((2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-일)아미노)페닐부티르아미드-2-에닐

[1104] 100mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-클로로-4-((2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-일)아미노)페닐)-3-아세토아세트아닐린(2.0g, 4.89mmol), 메탄올(15mL)과 암모니아수(15mL)를 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 다음 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[1105] 단계5)

[1106] 3-(3-클로로-4-((2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-일)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

[1107] 100mL 둥근바닥플라스크에 (Z)-3-아미노-N-(3-클로로-4-((2-메틸-1-(나프탈렌-2-일)프로판-2-일)아미노)페닐부티르아미드-2-에닐(2.0g, 4.90mmol)과 트리에틸오르토아세테이트(20mL)를 넣고, 반응계를 150℃까지 가열하고 12h동안 반응시켰다. 실온까지 냉각시키고, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 담황색의 고체를 얻었다(1.59g, 76%).

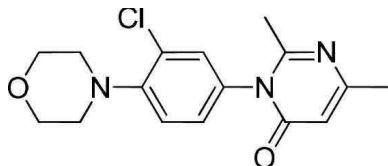
[1108] MS(ESI, pos.ion) m/z : 432.3(M+1);



[1109]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.43(s, 6H), 2.11(s, 3H), 2.19(s, 3H), 3.20(d, 2H), 4.63(s, 1H), 6.23(s, 1H), 7.11-7.83(m, 10H).

[1110] 실시예 46

[1111] 3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1112]

[1113] 단계1) 4-(2-클로로-4-니트로페닐)모르폴린

[1114] 100mL 둥근바닥플라스크에 모르폴린(1.1mL, 12.6mmol)을 넣고 DMF(30mL)에 용해시켰다. 교반하면서 3-클로로-4-플루오로니트로벤젠(1.76g, 10.0mmol)과 트리에틸아민(4.2mL, 30.1mmol)을 넣고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 유기상을 디클로로메탄(150mL)에 부어넣고, 물(150mL×3)과 포화식염수(150mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=10/1), 황색의 고체를 얻었다(1.53g, 63%).

[1115] 단계2) 3-클로로-4-모르폴리노아닐린

[1116] 100mL 둥근바닥플라스크에 농염산(1.0mL)과 물(50mL)을 넣고, 철분말(7.55g, 135mmol)을 한번에 넣었다. 교반하면서 65℃까지 가열하여 철분말을 15min 동안 활성화시켰다. 다음, 수층을 부어버리고 4-(2-클로로-4-니트로페닐)모르폴린(3.28g, 13.5mmol, 50mL 메탄올에 용해)을 상기 철분말에 넣고, 염산을 이용하여 pH값을 3으로 조절하고, 65℃까지 가열하여 45min 동안 반응시켰다. 반응 완료 후, 혼합물을 실온까지 냉각시키고 트리에틸아민을 이용하여 pH값을 10으로 조절하고, 여과한 후 감압건조하여 메탄올을 제거하였다. 잔여물은 디클로로메탄(150mL)에 용해시키고 물(100mL×3)과 포화식염수(100mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거하여 백색의 고체를 얻었다(2.05g, 71%).

[1117] 단계3) N-(3-클로로-4-(4-모르폴리닐)페닐)-3-아세트아세트아미드

[1118] 100mL 둥근바닥플라스크에 3-클로로-4-모르폴리노아닐린(2.05g, 9.64mmol)을 넣고 에틸아세테이트(30mL)에 용해시켰다. 교반하면서 디케텐(1.62g, 19.3mmol)을 넣고, 반응계를 80℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=3/1), 담황색의 고체를 얻었다(2.59g, 91%).

[1119] 단계4) (Z)-3-아미노-N-(3-클로로-4-(모르폴리노페닐)부티르아미드-2-에닐

[1120] 100mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-클로로-4-(4-모르폴리닐)페닐)-3-아세트아세트아미드(2.0g, 6.74mmol), 메탄올(15mL)과 암모니아수(15mL)를 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 정제없이 바로 다음 단계의 반응에 이용하였다.

[1121] 단계5) 3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온

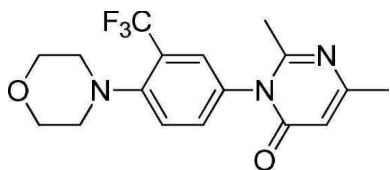
[1122] 100mL 둥근바닥플라스크에 (Z)-3-아미노-N-(3-클로로-4-(모르폴리노페닐)부티르아미드-2-에닐(2.0g, 6.76mmol)과 트리에틸오르토아세테이트(20mL)를 넣고, 반응계를 150℃까지 가열하여 12h동안 반응시켰다. 실온까지 냉각시키고, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 담황색의 고체를 얻었다(1.63g, 76%).

[1123] MS(ESI, pos.ion) m/z : 320.1(M+1);

[1124]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.19(s, 3H), 2.30(s, 3H), 3.06(m, 4H), 3.88(t, 4H), 6.28(s, 1H), 7.07-7.28(m, 3H).

[1125] 실시예 47

[1126] 2,6-디메틸-3-(4-모르폴리닐-3-(트리플루오로메틸)페닐)피리미딘-4 (3H)-온



[1127]

[1128] 단계1) 4-(4-니트로-2-(트리플루오로메틸)페닐)모르폴린

[1129] 100mL 둥근바닥플라스크에 1-플루오로-4-니트로-2-(트리플루오로메틸)벤젠(4.18g, 20.0mmol), 모르폴린(2.09g, 24.0mmol), 트리에틸아민(6.07g, 60.0mmol)과 에틸아세테이트(30mL)를 넣고, 반응계를 실온에서 5h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) = 1/1), 황색의 고체를 얻었다(5.0g, 91%).

[1130] 단계2) 4-모르폴리닐-3-(트리플루오로메틸)아닐린

[1131] 100mL 둥근바닥플라스크에 4-(4-니트로-2-(트리플루오로메틸)페닐)모르폴린(5.0g, 18.1mmol)과 메탄올(20mL)을 넣은 후 10% Pd/C(500mg)를 넣고 수소가스를 통과시키고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) = 2/1), 백색의 고체를 얻었다(4.01g, 90%).

[1132] 단계3) N-(4-모르폴리닐-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-아세트아세트아닐린

[1133] 100mL 둥근바닥플라스크에 4-모르폴리닐-3-(트리플루오로메틸)아닐린(4.0g, 16.2mmol), 디케텐(2.73g, 32.5mmol)과 에틸아세테이트(30mL)를 넣고, 반응계를 90℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) = 1/1), 황색의 고체를 얻었다(4.0g, 75%).

[1134] 단계4)

[1135] (Z)-3-아미노-N-(4-(모르폴리닐)-3-(트리플루오로메틸)페닐)부티르아미드-2-에닐

[1136] 100mL 둥근바닥플라스크에 N-(4-모르폴리닐-3-(트리플루오로메틸)페닐)-3-아세트아세트아닐린(4.0g, 12.1mmol), 메탄올(20mL)과 암모니아수(20mL)를 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물에 대하여 추가 정제없이 다음 단계의 반응에 이용하였다.

[1137] 단계5) 2,6-디메틸-3-(4-모르폴리닐-3-(트리플루오로메틸)페닐)피리미딘-4 (3H)-온

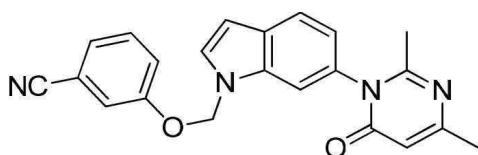
[1138] 100mL 둥근바닥플라스크에 (Z)-3-아미노-N-(4-(모르폴리닐)-3-(트리플루오로메틸)페닐)부티르아미드-2-에닐(4.0g, 12.1mmol)과 트리에틸오르토아세테이트(10mL)를 넣고, 반응계를 150℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 실온까지 냉각시키고, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 담황색의 고체를 얻었다(3.00g, 70%).

[1139] MS(ESI, position) m/z : 354.2(M+1);

[1140] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.05(s, 3H), 2.21(s, 3H), 2.92(t, 4H), 3.72(m, 4H), 6.26(s, 1H), 7.66-7.77(m, 3H).

[1141] 실시예 48

[1142] 3-((6-(2,4-디메틸-6-카르보닐피리미딘-1(6H)-일)-1H-인돌-1-일)메톡시)벤조니트릴



[1143]

[1144] 단계1) 3-((6-니트로-1H-인돌-1-일)메톡시)벤조니트릴

[1145] 100mL 2구 플라스크에 60%수소화나트륨(3.0g, 75.0mmol)과 DMF(20mL)를 넣고, 질소가스의 보호 조건에서, 0℃

에서 6-니트로-1*H*-인돌(4.86g, 30.0mmol, 10mL DMF에 용해)과 3-하이드록시벤조니트릴(3.57g, 30.0mmol, 10mL DMF에 용해)를 각각 넣었다. 반응계를 실온에서 2h동안 반응시켰다. 차광 조건에서, 반응계에 디아이오도메탄의 DMF용액(7.5mL, 90.0mmol, 10mL DMF으로 희석)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 20h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 물을 넣어 퀀칭하고, 여과한 후 여과액은 디클로로메탄으로 추출하고(30mL×6), 유기상은 포화식염수로 세척하고(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(4.47g, 51%).

**[1146] 단계2) 3-((6-아미노-1*H*-인돌-1-일)페녹시)벤조니트릴**

250mL 둥근바닥플라스크에 3-((6-니트로-1*H*-인돌-1-일)페녹시)벤조니트릴(3.0g, 10.2mmol), 테트라히드로퓨란(80mL)과 물(40mL)을 넣은 후 철분말(2.86g, 51.2mmol)과 암모늄클로라이드(1.09g, 20.4mmol)을 넣었다. 반응계를 64℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 포화탄산수소나트륨 용액을 넣고, 여과한 후 여과액은 에틸아세테이트로 추출하고(30mL×4), 유기상은 포화식염수로 세척하고(40mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 황색의 고체를 얻었다(1.76g, 65%).

**[1148] 단계3) *N*-(1-((3-시아노페녹시)메틸)-1*H*-인돌-6-일)-3-카르보닐부티르아미드**

100mL 둥근바닥플라스크에 3-((6-아미노-1*H*-인돌-1-일)페녹시)벤조니트릴(2.62g, 9.95mmol), 디케텐(1.0g, 11.9mmol)과 에틸아세테이트(20mL)를 넣고, 반응계를 80℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(2.70g, 78%).

**[1150] 단계4)**

**(*Z*)-3-아미노-*N*-(1-((3-시아노페녹시)메틸)-1*H*-인돌-6-일)부티르아미드-2-에닐**

100mL 둥근바닥플라스크에 *N*-(1-((3-시아노페녹시)메틸)-1*H*-인돌-6-일)-3-카르보닐부티르아미드(1.04g, 2.99mmol), 메탄올(20mL)과 암모니아수(20mL)를 넣고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 감압 건조하여 용매를 건조시킨 후 조생성물에 대하여 추가 정제없이 다음 단계의 반응에 이용하였다.

**[1153] 단계5) 3-((6-(2,4-디메틸-6-카르보닐피리미딘-1(6*H*)-일)-1*H*-인돌-1-일)메톡시)벤조니트릴**

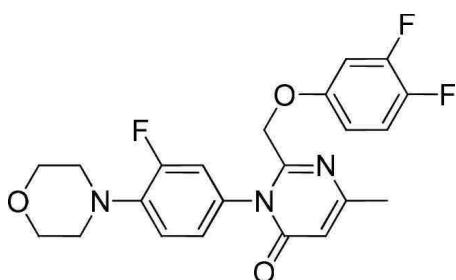
100mL 둥근바닥플라스크에 (*Z*)-3-아미노-*N*-(1-((3-시아노페녹시)메틸)-1*H*-인돌-6-일)부티르아미드-2-에닐(1.04g, 3.00mmol)과 트리에틸오르토아세테이트(20mL)를 넣고, 반응계를 130℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) = 1/1), 황색의 고체를 얻었다(272mg, 25%).

MS(ESI, pos.ion) m/z : 371.1(M+1);

<sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) : δ 2.05(s, 3H), 2.21(s, 3H), 6.25(s, 1H), 6.29(s, 2H), 6.64-6.63(d, 1H, *J*=3.2Hz), 7.01-6.99(dd, 1H, *J*<sub>1</sub>=1.4Hz, *J*<sub>2</sub>=8.3Hz), 7.39-7.37(m, 1H), 7.51-7.44(m, 2H), 7.63(s, 1H), 7.72-7.68(m, 3H).

**[1157] 실시예 49**

**3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-((3,4-디플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3*H*)-온**



**[1160] 단계1) 메틸3-(*N*-(2-(3,4-디플루오로페녹시)아세틸)아미노)크로토네이트**

3,4-디플루오로페놀(0.78g, 6.00mmol)과 메틸2-브로모아세틸아미노크로토네이트(1.18g, 5.00mmol)를 탄산칼륨

(1.38g, 10.0mmol)이 함유된 아세톤(50mL) 현탁액에 넣고, 승온시켜 5h동안 환류반응을 진행시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 아세톤을 증발시키고 디클로로메탄(100mL)을 넣었다. 물(100mL×2)과 포화식염수(100mL)로 세척하고 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=5/1), 백색의 고체를 얻었다(0.85g, 59%).

[1162] 단계2) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-((3,4-디플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온

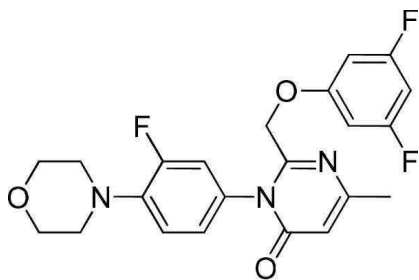
[1163] 100mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-모르폴리노아닐린(0.39g, 2.00mmol)과 디클로로메탄(15mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(3.5mL, 7.0mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-(2-(3,4-디플루오로페녹시)아세틸)아미노)크로토네이트(0.57g, 2.00mmol, 5mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 12h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×2), 유기층은 포화식염수(100mL)로 세척하고 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 연한 갈색의 고체를 얻었다(0.50g, 58%).

[1164] MS(ESI, pos.ion) m/z : 432.1(M+1);

[1165] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.35(s, 3H), 3.04-3.17(m, 4H), 3.86(t, 4H, J=4.7Hz), 4.65(s, 2H), 6.39(s, 1H), 6.46-6.51(m, 1H), 6.58-6.64(m, 1H), 6.95-6.98(m, 3H), 7.03(t, 1H, J=9.4Hz).

[1166] 실시예 50

[1167] 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-((3,5-디플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1168]

[1169] 단계1) 메틸 3-(N-(2-(3,5-디플루오로페녹시)아세틸)아미노)크로토네이트

[1170] 3,5-디플루오로페놀(0.78g, 6.00mmol)과 메틸 2-브로모아세틸아미노크로토네이트(1.18g, 5.00mmol)를 탄산칼륨(1.38g, 10.0mmol)이 함유된 아세톤(50mL) 현탁액에 넣고, 가열하여 5h동안 환류반응을 진행시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 아세톤을 증발시키고, 디클로로메탄(100mL)을 넣었다. 다음 물(100mL×2)과 포화식염수(100mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=5/1), 백색의 고체를 얻었다(1.18g, 83%).

[1171] 단계2) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-((3,5-디플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온

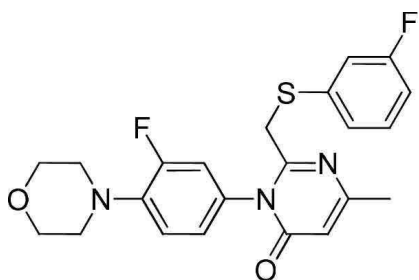
[1172] 100mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-모르폴리노아닐린(0.81g, 4.13mmol)과 디클로로메탄(15mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(6.2mL, 12.4mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-(2-(3,5-디플루오로페녹시)아세틸)아미노)크로토네이트(1.18g, 4.14mmol, 5mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 12h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×2), 유기층은 포화식염수(100mL)로 세척하고 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 연한 갈색의 고체를 얻었다(1.08g, 61%).

[1173] MS(ESI, pos.ion) m/z : 432.0(M+1);

[1174] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.35(s, 3H), 3.05-3.16(m, 4H), 3.86(t, 4H, J=4.6Hz), 4.67(s, 2H), 6.30-6.33(m, 2H), 6.39(s, 1H), 6.39-6.45(m, 1H), 6.95-6.98(m, 3H).

[1175] 실시예 51

[1176] 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-플루오로페닐머캅토)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1177]

[1178] 단계1) 메틸 3-(*N*-(2-(3-플루오로페닐머캅토)아세틸)아미노)크로토네이트

[1179] 3-플루오로티오펜올(0.77g, 6.01mmol)과 메틸 2-브로모아세틸아미노크로토네이트(1.18g, 5.00mmol)를 탄산칼륨(1.38g, 10.0mmol)이 함유된 아세톤(50mL) 현탁액에 넣고 가열하여 5h동안 환류반응을 진행시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 아세톤을 증발시키고, 디클로로메탄(100mL)을 넣었다. 물(100mL×2)과 포화식염수(100mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=5/1), 백색의 고체를 얻었다(0.78g, 55%).

[1180] 단계2) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-플루오로페닐머캅토)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온

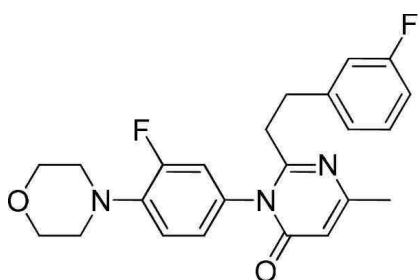
[1181] 100mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-모르폴리노아닐린(0.54g, 2.75mmol)과 디클로로메탄(15mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(4.8mL, 9.60mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(*N*-(2-(3-플루오로페닐머캅토)아세틸)아미노)크로토네이트(0.78g, 2.75mmol, 5mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 12h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하였다(50mL×2). 유기층은 포화식염수(100mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 연한 갈색의 고체를 얻었다(0.79g, 67%).

[1182] MS(ESI, pos.ion) m/z : 430.3(M+1);

[1183] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.26(s, 3H), 3.09-3.21(m, 4H), 3.81(s, 2H), 3.89(t, 4H, J=4.7Hz), 6.30(s, 1H), 6.91-7.03(m, 4H), 7.06-7.10(m, 2H), 7.20-7.24(m, 1H).

[1184] 실시예 52

[1185] 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-(3-플루오로페닐에틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1186]

[1187] 단계1) 3-(3-플루오로페닐)프로피오닐클로라이드

[1188] 질소가스의 보호 조건에서 100mL 둥근바닥플라스크에 3-(3-플루오로페닐)프로피온산(2.50g, 14.9mmol)을 넣고 티오닐 클로라이드(10mL)에 용해시키고, 반응계를 가열하여 3h동안 환류반응을 진행시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응을 진행시켰다.

[1189] 단계2) 메틸 3-(*N*-(3-(3-플루오로페닐)프로피오닐)아미노)크로토네이트



[1190] 메틸 3-아미노크로토네이트(1.70g, 14.8mmol)와 피리딘(1.30g, 16.4mmol)을 디클로로메탄(25mL)에 넣고 실온에서 교반하면서 3-(3-플루오로페닐)프로피오닐클로라이드(2.77g, 14.8mmol, 5mL 디클로로메탄 용액)를 한방울씩 적가하였다. 적가 완료 후, 계속 교반하며 1시간 반응시켰다. 다음, 유기상을 포화식염수로 세척하고(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=3/1), 백색의 고체를 얻었다(2.00g, 51%).

[1191] **단계3) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-(3-플루오로페닐에틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온**

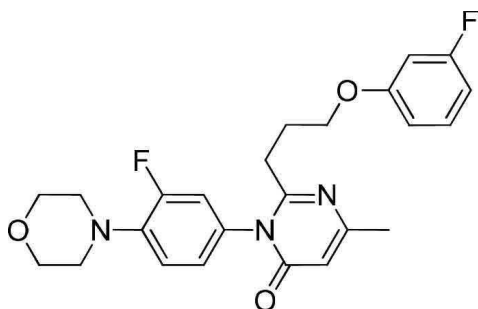
[1192] 100mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-모르폴리노아닐린(1.10g, 5.61mmol)과 디클로로메탄(20mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(5.7mL, 11.4mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h 동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-(3-(3-플루오로페닐)프로피오닐)아미노)크로토네이트(1.00g, 3.77mmol, 8mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 24h 동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×2), 유기층을 포화식염수(100mL)로 세척하고 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(용리제는 에틸아세테이트), 오렌지색의 고체를 얻었다(1.10g, 71%).

[1193] MS(ESI, position) m/z : 412.3(M+1);

[1194] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.25(s, 3H), 2.57(t, 3H, J=7.5Hz), 2.91(t, 3H, J=7.8Hz), 3.02-3.06(m, 4H), 3.75(t, 4H, J=4.6Hz), 6.26(s, 1H), 6.88-6.91(m, 2H), 6.96-7.01(m, 1H), 7.04-7.06(m, 1H), 7.10-7.14(m, 1H), 7.17-7.21(m, 1H), 7.24-7.29(m, 1H).

[1195] **실시예 53**

[1196] **3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-(3-(3-플루오로페녹시)프로필)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온**



[1197]

[1198] **단계1) 에틸 4-(3-플루오로페녹시)부티레이트**

[1199] 질소가스의 보호 조건에서, 3-플루오로페놀(6.00g, 53.5mmol), 에틸 4-브로모부티레이트(15.70g, 80.5mmol)와 탄산세슘(26.20g, 80.4mmol)을 DMF(25mL)에 용해시키고, 반응계를 가열하여 환류반응을 진행시키면서 밤새 두었다. 혼합물이 실온까지 냉각되면 물(150mL)을 반응계에 한번에 넣고, 디클로로메탄으로 추출하였다(100mL×2). 유기층을 포화식염수(100mL×2)로 세척하고 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=10/1), 무색의 오일상 물질을 얻었다(12.0g, 99%).

[1200] **단계2) 4-(3-플루오로페녹시)부티르산**

[1201] 질소가스의 보호 조건에서, 수산화칼륨(0.24g, 4.28mmol)을 물(3mL)과 에탄올(3mL)에 용해시키고, 실온에서 교반하면서 에틸 4-(3-플루오로페녹시)부티레이트(0.30g, 1.33mmol)를 상기 용액에 한번에 넣고, 반응계를 40℃까지 가열하여 4h 동안 반응시켰다. 혼합물이 실온까지 냉각되면, 디클로로메탄(20mL)을 반응계에 한번에 넣었다. 유기층을 포화식염수(20mL×2)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 백색의 고체를 얻었다(0.25g, 96%).

[1202] **단계3) 4-(3-플루오로페녹시)부티릴클로라이드**

[1203] 질소가스의 보호 조건에서, 50mL 둥근바닥플라스크에 4-(3-플루오로페녹시)부티르산(3.00g, 15.1mmol)을 넣고 티오닐 클로라이드(15mL)에 용해시키고 반응계를 가열하여 3h 동안 환류반응을 진행시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단



계의 반응을 진행시켰다.

[1204] **단계4) 메틸 3-(*N*-(4-(3-플루오로페녹시)부티릴)아미노)크로토네이트**

[1205] 메틸 3-아미노크로토네이트(1.70g, 14.8mmol)와 피리딘(1.20g, 15.2mmol)을 디클로로메탄(25mL)에 넣고, 실온에서 교반하면서 4-(3-플루오로페녹시)부티릴클로라이드(3.28g, 15.1mmol, 5mL 디클로로메탄에 용해)를 한방울씩 적가하였다. 적가 완료 후, 계속 교반하며 1h동안 반응시켰다. 다음, 유기상을 포화식염수로 세척하고(50mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=3/1), 백색의 고체를 얻었다(1.20g, 28%).

[1206] **단계5) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-(3-(3-플루오로페녹시)프로필)-6-메틸피리미딘-4(3*H*)-온**

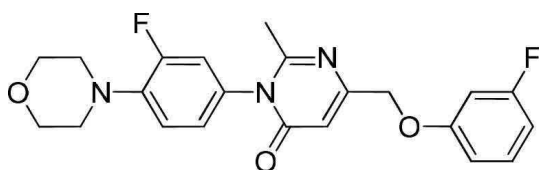
[1207] 100mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-모르폴리노아닐린(0.36g, 1.83mmol)과 디클로로메탄(20mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(2.7mL, 5.40mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(*N*-(4-(3-플루오로페녹시)부티릴)아미노)크로토네이트(0.80g, 2.71mmol, 4mL 디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하였다(50mL×2), 유기층을 포화식염수(100mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트로 용리함), 담황색의 고체를 얻었다(0.40g, 49%).

[1208] MS(ESI, pos.ion) m/z : 442.3(M+1);

[1209] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.00(m, 2H), 2.22(s, 3H), 2.44(m, 2H), 3.07(m, 4H), 3.76(t, 4H, *J*=4.6Hz), 3.95(t, 2H, *J*=6.4Hz), 6.22(s, 1H), 6.73-6.74(m, 3H), 7.07-7.08(m, 2H), 7.12-7.28(m, 2H).

[1210] **실시예 54**

[1211] **3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-((3-플루오로페녹시)메틸)-2-메틸피리미딘-4(3*H*)-온**



[1212]

[1213] **단계1) 4-브로모-*N*-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드**

[1214] 250mL 2구 플라스크에 *N*-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드(11.2g, 40.0mmol)와 아세트산(100mL)을 넣고, 질소가스의 보호 조건에서, 실온에서 브로민(2.4mL)을 천천히 적가하였다. 적가 완료 후 반응계를 실온에서 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 감압증발하여 대부분의 용매를 제거하고, 물을 넣고 에틸아세테이트로 추출하였다(30mL×4). 유기상을 포화식염수로 세척하고(40mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 황색의 고체를 얻었다(6.80g, 47%).

[1215] **단계2) *N*-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-4-(3-플루오로페녹시)-3-카르보닐부티르아미드**

[1216] 100mL 2구 플라스크에 3-플루오로페놀(2.33g, 20.8mmol)과 건조 테트라히드로퓨란(20mL)을 넣은 후 수소화나트륨(909mg, 22.7mmol)을 넣고, 반응계를 실온에서 3h동안 반응시켰다. 반응계에 4-브로모-*N*-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드의 테트라히드로퓨란 용액(6.8g, 18.9mmol, 40mL 테트라히드로퓨란에 용해)을 넣었다. 적가 완료 후, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 반응액을 물(100mL)에 천천히 넣고, 혼합 용액을 에틸아세테이트로 추출하고(30mL×5), 유기상을 포화식염수로 세척하고(50mL×2), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 황색의 고체를 얻었다(0.16g, 2%).

[1217] **단계3) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-((3-플루오로페녹시)메틸)-2-메틸피리미딘-4(3*H*)-온**

[1218] 250mL 둥근바닥플라스크에 *N*-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-4-(3-플루오로페녹시)-3-카르보닐부티르아미드(510mg, 1.31mmol), 아세트아마이드(154mg, 2.61mmol), 테트라이소프로필티타네이트(3.2mL)와 자일렌(10mL)을 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(60mL)과 포화

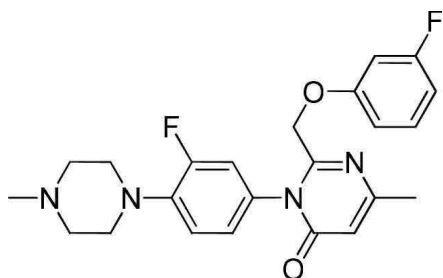
암모늄클로라이드 용액(60mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액을 디클로로메탄으로 추출하였다(20mL×4). 유기층을 합병하고, 포화식염수로 세척하고(30mL×2), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(0.09g, 17%).

[1219] MS(ESI, position) m/z : 414.1(M+1);

[1220] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.12(s, 3H), 3.07(d, 4H, J=5.4Hz), 3.76(t, 4H, J=4.5Hz), 4.97(s, 2H), 6.41(s, 1H), 6.84-6.80(m, 1H), 6.99-6.91(m, 2H), 7.16-7.14(m, 2H), 7.38-7.31(m, 2H).

[1221] 실시예 55

[1222] 3-(3-플루오로-4-(N-메틸피페라지닐)페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온



[1223]

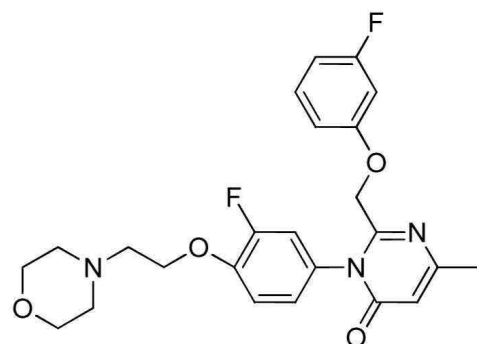
[1224] 100mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-모르폴리노아닐린(0.63g, 3.01mmol)과 디클로로메탄(15mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(5.3mL, 10.6mmol)을 천천히 넣고 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-(2-(3-플루오로페녹시)아세틸)아미노)크로토네이트(0.80g, 2.99mmol, 5mL디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 12h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하였다(50mL×2). 유기층을 포화식염수(100mL)로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =1/1), 담황색의 고체를 얻었다(0.94g, 73%).

[1225] MS(ESI, position) m/z : 427.2(M+1);

[1226] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.34(s, 3H), 2.35(s, 3H), 2.58(t, 4H, J=4.8Hz), 3.08-3.16(m, 4H), 4.68(s, 2H), 6.38(d, 1H, J=0.8Hz), 6.49(tt, 1H, J<sub>1</sub>=2.4Hz, J<sub>2</sub>=10.6Hz), 6.54(dd, 1H, J<sub>1</sub>=2.3Hz, J<sub>2</sub>=5.3Hz), 6.64-6.60(m, 1H), 6.94-6.98(m, 3H), 7.14-7.20(m, 1H).

[1227] 실시예 56

[1228] 3-(3-플루오로-4-(2-모르폴리노에톡시)페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온



[1229]

[1230] 단계1) 2-모르폴리노에탄올

[1231] 500mL 둥근바닥플라스크에 2-브로모에탄올(27.9g, 223mmol), 모르폴린(40g, 459mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(48.4g, 350mmol)과 CH<sub>3</sub>CN(30mL)를 넣고 3h동안 환류반응을 진행시켰다. 반응 완료 후 반응계를 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응에 이용하여 황색

의 고체를 얻었다(24.40g, 83%).

[1232] 단계2) 4-(2-(2-플루오로-4-니트로페닐옥시)에틸)모르폴린

[1233] 100mL 둥근바닥플라스크에 1,2-디플루오로-4-니트로벤젠(1.0g, 6.29mmol), 2-모르폴리노에탄올(1.0g, 7.62mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(2.5g, 7.67mmol)과 DMF(10mL)를 넣고, 반응계는 75 °C까지 가열하고 12h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 물(30mL)을 넣고, 디클로로메탄(30mL×2)으로 추출하고, 유기상을 포화염화나트륨 용액(30mL×3)으로 세척하였다. 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(1.30g, 76%).

[1234] 단계3) 3-플루오로-4-(2-모르폴리노에톡시)아닐린

[1235] 100mL 둥근바닥플라스크에 4-(2-(2-플루오로-4-니트로페닐옥시)에틸)모르폴린(1.3g, 4.81mmol)과 THF(12mL)를 넣은 후 10% Pd/C(0.4g)를 넣고 수소가스를 통과시키고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시킨 후 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응에 이용하였다. 황색의 오일상 물질을 얻었다(1.00g, 86%).

[1236] 단계4) 3-(3-플루오로-4-(2-모르폴리노에톡시)페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온

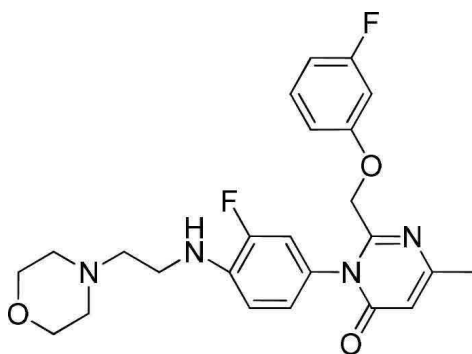
[1237] 100mL 3구 플라스크에 3-플루오로-4-(2-모르폴리노에톡시)아닐린(0.33g, 1.37mmol)과 디클로로메탄(20mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(2.7mL, 5.40mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸3-(N-(2-(3-플루오로페녹시)아세틸)아미노)크로토네이트(0.37g, 1.38mmol, 5mL디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 포화염모늄클로라이드 용액을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×2), 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(디클로로메탄/메탄올(V/V)=30/1), 담황색의 고체를 얻었다(0.19g, 30%).

[1238] MS(ESI, pos.ion) m/z : 458.1(M+1);

[1239] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.24(s, 3H), 2.45(t, 4H, J=4.34Hz), 2.66(t, 2H, J=5.58Hz), 3.55(t, 4H, J=4.56Hz), 4.15(m, 2H), 4.72(s, 2H), 6.37(s, 1H), 6.63-6.75(m, 3H), 7.17-7.27(m, 3H), 7.38-7.41(m, 1H).

[1240] 실시예 57

[1241] 3-(3-플루오로-4-(2-모르폴리노에틸)페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온



[1242]

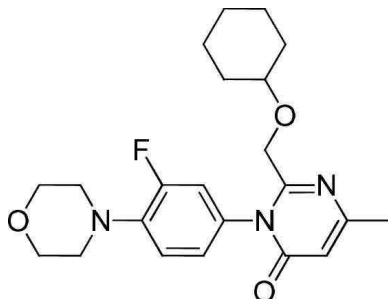
[1243] 100mL 3구 플라스크에 2-플루오로-N<sup>1</sup>-(2-모르폴리노에틸)페닐-1,4-디아민(0.33g, 1.38mmol)과 디클로로메탄(20mL)을 넣고, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(2.1mL, 4.2mmol)을 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 메틸 3-(N-(2-(3-플루오로페녹시)아세틸)아미노)크로토네이트(0.37g, 1.38mmol, 5mL디클로로메탄에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 물(50mL)을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(50mL×2), 포화염화나트륨 용액(100mL×3)으로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시키고, 감압건조로 용매를 제거한 후, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(용리제는 에틸아세테이트), 담황색의 고체를 얻었다(0.5g, 79%).

[1244] MS(ESI, pos.ion) m/z : 457.2(M+1);

[1245]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.22(s, 3H), 2.44(m, 4H), 3.19(t, 2H,  $J=3.19\text{Hz}$ ), 3.76(t, 4H,  $J=2.24\text{Hz}$ ), 4.70(s, 2H), 6.34(s, 1H), 6.52-6.64(m, 2H), 6.53-6.56(m, 1H), 6.69-6.81(m, 3H), 6.98-7.01(m, 1H), 7.14-7.21(m, 1H), 7.21-7.28(m, 1H).

[1246] 실시예 58

[1247] 2-((시클로헥실옥시)메틸)-3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온



[1248]

[1249] 단계1) 에틸 2-(시클로헥실옥시)아세테이트

[1250] 100mL 2구 플라스크에 시클로헥산을(2.40g, 24.0mmol),  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (50mg, 0.11mmol)와 디클로로메탄(50mL)을 넣고, 실온에서 에틸 2-디아조아세테이트(2.73g, 23.9mmol)를 천천히 적가하였다. 반응계를 실온에서 5min 동안 반응시키고 여과하였다. 다음 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=15/1), 무색의 액체를 얻었다(3.8g, 85%).

[1251] 단계2) 2-(시클로헥실옥시)아세트산

[1252] 100mL 2구 플라스크에 NaOH(4.89g, 122mmol),  $\text{H}_2\text{O}$ (20mL)와  $\text{CH}_3\text{OH}$ (20mL)를 넣고, 아이스배스 냉각 조건에서 에틸 2-(시클로헥실옥시)아세테이트(3.8g, 20.4mmol, 10mL메탄올에 용해)를 천천히 넣고, 반응계를 실온에서 2h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 농염산을 이용하여 pH를 4로 조절하고, 디클로로메탄(20mL×2)으로 추출하였다. 유기상을 포화염화나트륨 용액으로 세척하고(40mL×2), 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(용리제는 에틸아세테이트), 담황색의 오일상 물질을 얻었다(2.7g, 84%).

[1253] 단계3) 2-(시클로헥실옥시)아세틸클로라이드

[1254] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-(시클로헥실옥시)아세트산(0.90g, 5.69mmol)과  $\text{SOCl}_2$ (10mL)를 넣고, 반응계를 가열하여 2h동안 환류반응을 진행시켰다. 반응 완료 후 실온까지 냉각시키고,  $\text{SOCl}_2$ 를 감압건조로 건조하여 황색의 오일상 물질을 얻었다. 다음 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응에 이용하였다.

[1255] 단계4) 2-(시클로헥실옥시)아세트아마이드

[1256] 100mL 둥근바닥플라스크에  $\text{NH}_4\text{OH}$ (25-28%, 15mL)를 넣고, 아이스배스 냉각 조건에서 2-(시클로헥실옥시)아세틸클로라이드(1.01g, 5.72mmol, 2mL디클로로메탄에 용해)를 넣고, 반응계를 실온에서 5min 동안 반응시켰다. 디클로로메탄(20mL×3)으로 추출하고, 유기상을 포화염화나트륨 용액(20mL×2)으로 세척하고, 증발하여 용매를 건조시키고, 백색의 고체를 얻었다(0.5g, 56%).

[1257] 단계5) 2-((시클로헥실옥시)메틸)-3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온

[1258] 100mL 3구 플라스크에 2-(시클로헥실옥시)아세트아마이드(0.4g, 2.54mmol), N-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-아세토아세트아닐린(0.7g, 2.50mmol), 테트라이소프로필티타네이트(5.8g, 20.4mmol)와 자일렌(16mL)을 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여 30h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 반응계를 실온까지 냉각시키고, 에틸아세테이트(60mL)과 물(10mL)을 넣고 여과하였다. 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 황색의 오일상 물질을 얻었다(0.16g, 16%).

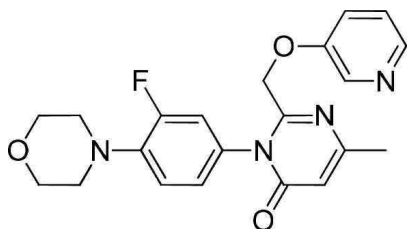
[1259] MS(ESI, position) m/z : 402.2(M+1);

[1260]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.04(m, 6H), 1.23(m, 4H), 2.21(s, 3H), 2.9m(m, 1H), 3.05(m, 4H), 3.76(t,

4H,  $J=4.60\text{Hz}$ ), 4.07(s, 2H), 6.32(s, 1H), 7.08-7.15(m, 2H), 7.21-7.24(m, 1H).

[1261] 실시예 59

[1262] 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-메틸-2-((피리딘-3-옥시)메틸)피리미딘-4 (3H)-온



[1263]

[1264] 단계1) 2-(피리딘-3-옥시)아세트니트릴

[1265] 100mL 2구 플라스크에 피리딘-3-올(4.0g, 42.1mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$ (6.96g, 50.4mmol)과  $\text{CH}_3\text{CN}$ (6mL)를 넣고, 실온 조건에서 2-브로모아세트니트릴(2.52g, 21.0mmol)를 천천히 적가하고, 반응계를 실온 조건에서 40h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 황색의 고체를 얻었다(0.45g, 16%).

[1266] 단계2) 2-(피리딘-3-옥시)아세트아마이드

[1267] 100mL 2구 플라스크에 2-(피리딘-3-옥시)아세트니트릴(100mg, 0.75mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$ (103mg, 0.75mmol), DMSO(0.1mL)와  $\text{H}_2\text{O}$ (2mL)를 넣고, 아이스배스 냉각 조건에서  $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%, 0.1mL)를 천천히 적가하였다. 반응계를 실온에서 5min 동안 반응시키고, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(용리제는 에틸아세테이트), 백색의 고체를 얻었다(62.2mg, 55%).

[1268] 단계3) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-메틸-2-((피리딘-3-옥시)메틸)피리미딘-4 (3H)-온

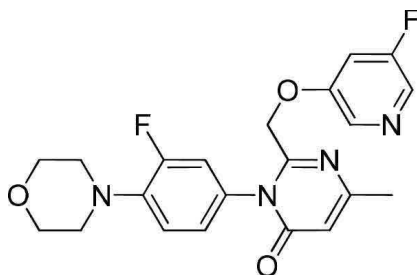
[1269] 100mL 3구 플라스크에 2-(피리딘-3-옥시)아세트아마이드(120mg, 0.79mmol), *N*-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-아세트아세트아닐린(221.1mg, 0.79mmol), 테트라이소프로필티타네이트(1.79g, 6.30mmol)와 자일렌(16mL)를 넣고, 반응계를 165°C까지 가열하고 50h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 반응계를 실온까지 냉각시키고, 에틸아세테이트(30mL)와 물(5mL)을 넣고 여과한 후, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(용리제는 에틸아세테이트), 황색의 고체를 얻었다(0.90g, 29%).

[1270] MS(ESI, position) m/z : 397.2(M+1);

[1271]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.21(s, 3H), 2.97(m, 4H), 3.72(t, 4H,  $J=4.62\text{Hz}$ ), 4.79(s, 2H), 6.37(s, 1H), 7.04-7.08(m, 1H), 7.17-7.20(m, 1H), 7.23-7.27(m, 2H), 7.32-7.35(m, 1H), 7.67-7.74(m, 1H), 8.14-8.15(m, 2H).

[1272] 실시예 60

[1273] 3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2-(((5-플루오로피리미딘-3-일)옥시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1274]

[1275] 단계1) 2-((5-플루오로피리미딘-3-일)옥시)아세트니트릴

[1276] 100mL 둥근바닥플라스크에 5-플루오로피리미딘-3-올(0.95g, 8.40mmol), 탄산칼륨(1.16g, 8.40mmol)과 아세트니트릴(6mL)을 넣고, 25°C에서 반응계에 2-브로모아세트니트릴(1.01g, 8.42mmol)을 천천히 적가하였다. 적가 완료 후 반응계를 실온에서 40h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물



을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=3/1), 황색의 고체를 얻었다(0.55g, 43%).

[1277] **단계2) 2-((5-플루오로피리미딘-3-일)옥시)아세트아마이드**

[1278] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-((5-플루오로피리미딘-3-일)옥시)아세트니트릴(0.55g, 3.62mmol), 탄산칼륨(0.60g, 4.34mmol), DMSO(0.55mL)와 물(8mL)을 넣고, 아이스팩스 냉각 조건에서 30%의 과산화수소(0.55mL)를 천천히 적가하였다. 적가 완료 후 반응계를 실온에서 5분간 반응시켰다. 반응 완료 후 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(에틸아세테이트로 용리함), 백색의 고체를 얻었다(0.37g, 60%).

[1279] **단계3) 3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2-(((5-플루오로피리미딘-3-일)옥시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온**

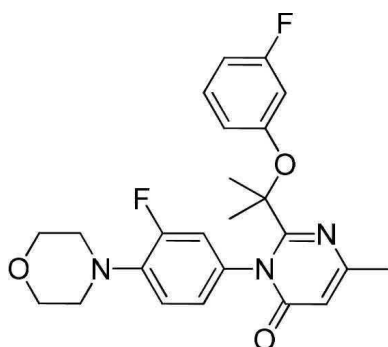
[1280] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-((5-플루오로피리미딘-3-일)옥시)아세트아마이드(200mg, 1.18mmol), *N*-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티라미드(330mg, 1.18mmol)와 자일렌(10mL)을 넣은 후 실온에서 반응계에 테트라이소프로필타타네이트(2.7mg, 9.5mmol)를 넣고, 반응계를 가열하여 50h동안 환류반응을 진행시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 물(10mL)과 에틸아세테이트(60mL)를 넣고 여과한 후, 감압건조하여 용매를 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(130mg, 27%).

[1281] MS(ESI, position) m/z : 415.2(M+1);

[1282]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.21(s, 3H), 2.98(m, 4H), 3.73(t, 4H,  $J=4.62\text{Hz}$ ), 4.84(s, 2H), 6.37(s, 1H), 7.04-7.08(m, 1H), 7.18-7.21(m, 1H), 7.32-7.37(m, 2H), 8.07-8.08(m, 1H), 8.16(m, 1H).

[1283] **실시예 61**

[1284] **3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-(2-(3-플루오로페녹시)프로필-2-일)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온**



[1285]

[1286] **단계1) 에틸 2-(3-플루오로페녹시)-2-메틸프로피오네이트**

[1287] 100mL 둥근바닥플라스크에 3-플루오로페놀(3.36g, 30.0mmol), 에틸 2-브로모-2-메틸프로피오네이트(8.78g, 45.0mmol), 탄산칼륨(6.22g, 45.0mmol)과 아세톤(50mL)을 넣고, 반응계를 가열 환류하고, 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(60mL)을 넣고, 디클로로메탄으로 추출하였다(40mL×2). 유기층을 포화식염수로 세척하고(40mL×2), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=4/1), 무색의 액체를 얻었다(3.20g, 47%).

[1288] **단계2) 2-(3-플루오로페녹시)-2-메틸프로피온산**

[1289] 250mL 둥근바닥플라스크에 수산화칼륨(2.38g, 42.4mmol), 물(50mL)과 에탄올(70mL)을 넣은 후 에틸 2-메틸-2-(3-플루오로페녹시)프로피오네이트(3.20g, 14.1mmol)를 한번에 넣었다. 반응계를 40℃까지 가열하고 2h동안 반응시켰다. 혼합물을 0℃까지 냉각시키고, 농염산을 넣어 산성인 pH 3으로 조절하고, 디클로로메탄으로 추출하였다(20mL×2). 유기층을 포화식염수로 세척하고(20mL×2), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 여과한 후 증발하여 용매를 건조시키고, 백색의 고체를 얻었다(1.70g, 61%).

[1290] **단계3) 2-(3-플루오로페녹시)-2-메틸프로피오닐클로라이드**

[1291] 50mL 둥근바닥플라스크에 2-메틸-2-(3-플루오로페녹시)프로피온산(1.70g, 8.58mmol)을 넣고, 질소가스의 보호



조건에서 티오닐 클로라이드(15mL)를 천천히 적가하고, 반응계를 가열 환류하여 3h동안 반응시켰다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 용매를 증발시켜 황색의 액체를 얻었다. 다음 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응에 이용하였다.

**[1292] 단계4) 메틸3-(*N*-(2-(3-플루오로페녹시)-2-메틸프로피오닐)아미노)크로토네이트**

[1293] 50mL 2구 플라스크에 피리딘(0.80g, 10.1mmol), 메틸 3-아미노크로토네이트(0.90g, 7.82mmol)와 디클로로메탄(20mL)을 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 2-(3-플루오로페녹시)-2-메틸프로피오닐클로라이드(1.86g, 8.59mmol)의 디클로로메탄(5mL) 용액을 천천히 적가하였다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 포화식염수로 세척하고(20mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=20/1), 황색의 고체를 얻었다(1.13g, 49%).

**[1294] 단계5) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-(2-(3-플루오로페녹시)-2-프로필)-6 -메틸피리미딘-4 (3H)-온**

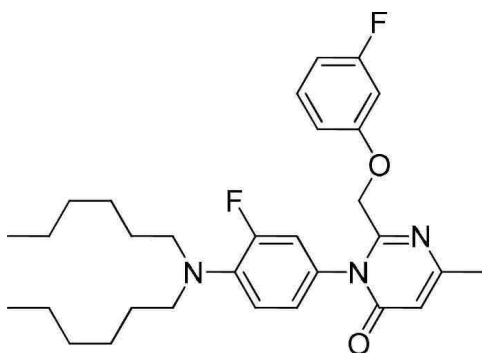
[1295] 100mL 2구 플라스크에 3-플루오로-4-모르폴리노아닐린(0.50g, 2.55mmol)과 건조 디클로로메탄(40mL)을 넣고, 질소가스의 보호 조건에서, 실온에서 2M 트리메틸알루미늄의 톨루엔 용액(3.9mL, 7.8mmol)을 천천히 적가하고, 반응계를 실온에서 0.5h동안 반응시켰다. 다음, 반응계에 메틸 3-(*N*-(2-(3-플루오로페녹시)-2-메틸프로피오닐)아미노)크로토네이트(1.13g, 3.83mmol, 5mL디클로로메탄에 용해)를 천천히 적가하고, 반응계를 실온에서 3일간 반응시켰다. 반응 완료 후 포화암모늄클로라이드 용액(50mL)을 반응계에 천천히 넣고, 디클로로메탄으로 추출하고(30mL×3), 유기층은 포화식염수로 세척하고(30mL×3), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=3/1), 황색의 고체를 얻었다(0.17g, 15%).

[1296] MS(ESI, pos.ion) m/z : 442.2(M+1);

[1297] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.55(s, 3H), 1.68-1.65(d, 3H, *J*=12.8Hz), 2.35(s, 3H), 3.17-3.06(m, 4H), 3.88-3.85(m, 4H), 6.24-6.20(dt, 1H, *J*<sub>1</sub>=10.8Hz, *J*<sub>2</sub>=2.4Hz), 6.31-6.28(dd, 1H, *J*<sub>1</sub>=8.2Hz, *J*<sub>2</sub>=2.2Hz), 6.35(s, 1H), 6.60-6.56(dd, 1H, *J*<sub>1</sub>=12.9Hz, *J*<sub>2</sub>=2.4Hz), 6.71-6.65(m, 2H), 6.85-6.80(t, 1H, *J*= 8.8Hz), 7.17-7.11(m, 1H).

**[1298] 실시예 62**

**[1299] 3-(4-(디헥실아미노)-3-플루오로페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6 -메틸피리미딘-4 (3H)-온**



**[1300] 단계1) *N*-(4-(디헥실아미노)-3-플루오로페닐)-3-카르보닐부티르아미드**

[1301] 100mL 둥근바닥플라스크에 2-플루오로-*N,N*-디헥실아닐린(2.94g, 10.0mmol), 디케텐(0.84g, 10.0mmol)과 톨루엔(50mL)을 넣고, 반응계를 80℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/4), 황색의 오일상 물질을 얻었다(2.67g, 70%).

**[1302] 단계2) 2-(3-플루오로페녹시)아세트아마이드**

[1303] 250mL 둥근바닥플라스크에 3-플루오로페놀(11.2g, 100mmol), 2-브로모아세트아마이드(13.8g, 100mmol), 탄산칼륨(13.82g, 100mmol), 탄산세슘(32.58g, 100mmol)과 아세톤(150mL)을 넣고, 반응계를 가열 환류하여, 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을

컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(5.06g, 30%).

[1305] 단계3) 3-(4-(디헥실아미노)-3-플루오로페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온

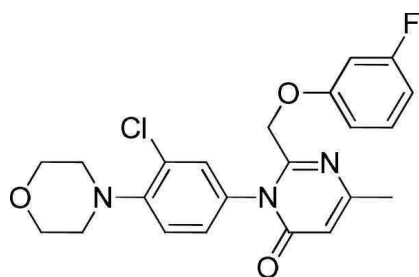
[1306] 100mL 둥근바닥플라스크에 *N*-(4-(디헥실아미노)-3-플루오로페닐)-3-카르보닐부티르아미드(2.67g, 7.05mmol), 2-(3-플루오로페녹시)아세트아마이드(2.37g, 14.0mmol)과 자일렌(20mL)을 넣은 후 실온에서 반응계에 테트라이소프로필티타네이트(5.97g, 21.0mmol)를 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여, 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(120mL)과 포화암모늄클로라이드 용액(150mL)을 넣고, 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액을 디클로로메탄(150mL×3)으로 추출하였다. 유기층을 합병하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=2/1), 황색의 고체를 얻었다(0.95g, 26%).

[1307] MS(ESI, position) m/z : 512.3(M+1);

[1308] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 0.88(t, 6H, J=7.2Hz), 1.25-1.30(m, 16H), 2.42(s, 3H), 3.62(t, 4H, J=7.8Hz), 4.84(s, 2H), 6.54(s, 1H), 6.54(s, 1H), 6.58-6.60(m, 1H), 6.64-6.66(m, 1H), 6.68-6.73(m, 1H), 7.21-7.27(m, 1H), 7.60(d, 1H, J=8.6Hz), 7.74-7.77(m, 1H), 7.96(t, 1H, J=8.3Hz).

[1309] 실시예 63

[1310] 3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1311]

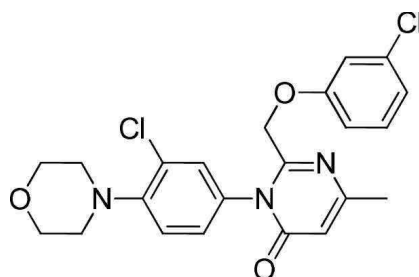
[1312] 250mL 둥근바닥플라스크에 *N*-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드(0.89g, 3.00mmol)과 자일렌(20mL)을 넣은 후 2-(3-플루오로페녹시)아세트아마이드(1.01g, 5.97mmol)과 테트라이소프로필티타네이트(7.2mL)를 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여, 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(45mL)과 포화암모늄클로라이드용액(60mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액을 디클로로메탄으로 추출하였다(60mL×3). 유기층을 합병하고, 포화식염수로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(0.29g, 23%).

[1313] MS(ESI, position) m/z : 430.1(M+1);

[1314] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 2.35(s, 3H), 3.00-3.06(m, 4H), 3.85-3.87(m, 4H), 4.68(d, J=5.12Hz, 2H), 6.39(s, 1H), 6.45-6.49(m, 1H), 6.54(dd, J=2.32Hz and 8.34Hz, 1H), 6.64-6.68(m, 1H), 7.07(s, 1H), 7.11-7.19(m, 2H), 7.29(d, J=2.4Hz, 1H).

[1315] 실시예 64

[1316] 3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-클로로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1317]

[1318] 단계1) 2-(3-클로로페녹시)아세트아마이드

[1319] 100mL 둥근바닥플라스크에 3-클로로페놀(2.57g, 20.0mmol), 2-브로모아세트아마이드(2.76g, 20.0mmol), 탄산칼륨(5.53g, 40.0mmol)과 아세톤(40mL)을 넣고, 반응계를 70℃까지 가열하고 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(3.22g, 87%).

[1320] 단계2) 3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-클로로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온

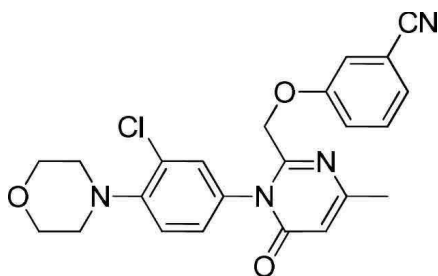
[1321] 250mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드(0.48mg, 1.62mmol), 2-(3-클로로페녹시)아세트아마이드(0.60g, 3.24mmol), 테트라이소프로필티타네이트(2.4mL)와 자일렌(10mL)을 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여, 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(60mL)과 포화암모늄클로라이드 용액(60mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고 여과액을 디클로로메탄으로 추출하였다(20mL×4). 다음 유기층을 합병하고, 포화식염수로 세척하고(30mL×2), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(0.46g, 64%).

[1322] MS(ESI, pos.ion) m/z : 446.1(M+1);

[1323] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.35(s, 3H), 3.08-2.99(m, 4H), 3.87-3.85(t, 4H, J= 4.6Hz), 4.69-4.68(d, 2H, J= 6.2Hz), 6.39(s, 1H), 6.67-6.64(m, 1H), 6.75-6.74(t, 1H, J=2.2Hz), 6.95-6.92(m, 1H), 7.07-7.05(d, 1H, J= 8.5Hz), 7.16-7.11(m, 2H), 7.29(s, 1H).

[1324] 실시예 65

[1325] 3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-시아노페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1326]

[1327] 단계1) 2-(3-시아노페녹시)아세트아마이드

[1328] 100mL 둥근바닥플라스크에 3-하이드록시벤조니트릴(2.38g, 20.0mmol), 2-브로모아세트아마이드(3.04g, 22.0mmol), 탄산칼륨(5.53g, 40.0mmol)과 아세톤(20mL)을 넣고, 반응계를 70℃까지 가열하여 17.5h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(2.70g, 77%).

[1329] 단계2) 3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-시아노페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온

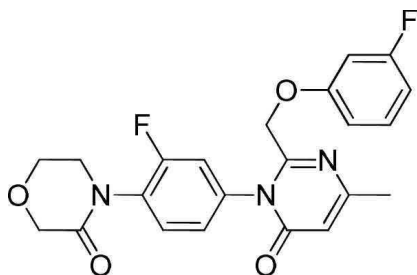
[1330] 250mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드(0.59g, 2.00mmol), 2-(3-시아노페녹시)아세트아마이드(0.71g, 4.03mmol), 테트라이소프로필티타네이트(4.8mL)와 자일렌(20mL)을 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여, 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(30mL)과 포화암모늄클로라이드 용액(40mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액은 디클로로메탄(50mL×3)으로 추출하였다. 유기층을 합병하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(0.51g, 59%).

[1331] MS(ESI, pos.ion) m/z : 437.1(M+1);

[1332] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.35(s, 3H), 2.98-3.11(m, 4H), 3.85-3.87(m, 4H), 4.68-4.76(m, 2H), 6.39(d, 1H, J=0.84Hz), 7.02-7.05(m, 3H), 7.13(dd, 1H, J=2.36Hz and 8.52Hz), 7.25-7.34(m, 3H).

[1333] 실시예 66

[1334] 3-(3-플루오로-4-(모르폴린-3-온)페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온



[1335]

[1336] 단계1) 2-(3-플루오로페녹시)아세트아마이드

[1337] 250mL 둥근바닥플라스크에 3-플루오로페놀(5.61g, 50.0mmol), 2-브로모아세트아마이드(7.59g, 55.0mmol), 탄산칼륨(13.82g, 100mmol)과 아세톤(80mL)을 넣고, 반응계를 70℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(7.89g, 93%).

[1338]

단계2) 4-(2-플루오로-4-니트로페닐)모르폴린-3-온

[1339] 250mL 둥근바닥플라스크에 3,4-디플루오로니트로벤젠(7.95g, 50.0mmol), 3-모르폴론(5.06g, 50.0mmol), 탄산칼륨(13.82g, 100mmol)과 DMF(80mL)를 넣고, 반응계를 140℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=3/1), 황색의 고체를 얻었다(5.00g, 42%).

[1340]

단계3) 4-(4-아미노-2-플루오로페닐)모르폴린-3-온

[1341] 250mL 둥근바닥플라스크에 철분말(8.8g, 158mmol), 물(60mL)과 염산(2mL)을 넣고, 반응계를 65℃까지 가열하였다. 20min 동안 반응한 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 반응 용매를 버리고, 반응 플라스크에 4-(2-플루오로-4-니트로페닐)모르폴린-3-온의 메탄올 용액(3.8g, 15.8mmol, 100mL메탄올에 용해)을 넣고, 염산을 이용하여 pH값을 2로 조절하였다. 반응계를 65℃까지 가열하여 4h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 포화탄산수소나트륨 용액을 넣어 pH값을 8로 조절하고, 여과한 후 감압증발하여 대부분 용매를 증발시켰다. 잔여물은 에틸아세테이트로 추출하고(20mL×3), 유기상은 포화식염수로 세척하고(20mL×4), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/2), 백색의 고체를 얻었다(1.89g, 57%).

[1342]

단계4) N-(3-플루오로-4-(3-카르보닐모르폴리닐)페닐)-3-카르보닐부티르아미드

[1343] 100mL 둥근바닥플라스크에 4-(4-아미노-2-플루오로페닐)모르폴린-3-온(2.51g, 11.9mmol), 디케텐(2.51g, 29.9mmol)과 에틸아세테이트(40mL)를 넣고, 반응계를 80℃까지 가열하여 24h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/4), 황색의 고체를 얻었다(2.15g, 61%).

[1344]

단계5) 3-(3-플루오로-4-(모르폴린-3-온)페닐)-2-((3-플루오로페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온

[1345] 100mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-플루오로-4-(3-카르보닐모르폴리닐)페닐)-3-카르보닐부티르아미드(0.59g, 2.00mmol), 2-(3-플루오로페녹시)아세트아마이드(0.94g, 5.56mmol), 테트라이소프로필티타네이트(4.8mL)와 자일렌(10mL)을 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(60mL)과 포화암모늄클로라이드용액(60mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액을 디클로로메탄으로 추출하였다(20mL×4). 유기층을 합병하고, 포화식염수로 세척하고(30mL×2), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/2), 황색의 고체를 얻었다(0.06g, 7%).

[1346]

MS(ESI, pos.ion) m/z : 428.1(M+1);

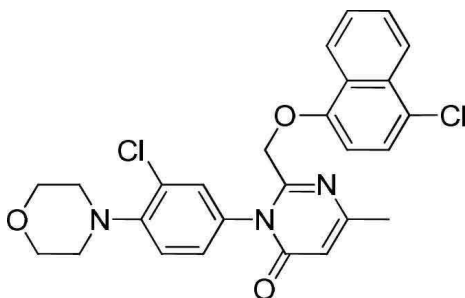
[1347]

<sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.36(s, 3H), 3.70(d, 2H, J=3.12Hz), 4.03(t, 2H, J= 4.6Hz), 4.35(s, 2H), 4.73(s, 2H), 6.38(s, 1H), 6.55-6.53(m, 2H), 6.67(t, 1H, J=7.3Hz), 7.21-7.11(m, 3H), 7.44(t, 1H, J=

8.2Hz).

**실시예 67**

**3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2-((4-클로로나프탈레닐-1-옥시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온**



**단계1) 2-(4-클로로나프탈레닐-1-옥시)아세트아마이드**

100mL 둥근바닥플라스크에 4-클로로나프톨(3.57g, 20.0mmol), 2-브로모아세트아마이드(2.76g, 20.0mmol), 탄산칼륨(5.53g, 40.0mmol)과 아세톤(40mL)을 넣고, 반응계를 70℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(2.32g, 49%).

**단계2) 3-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-2-((4-클로로나프탈레닐-1-옥시)메틸)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온**

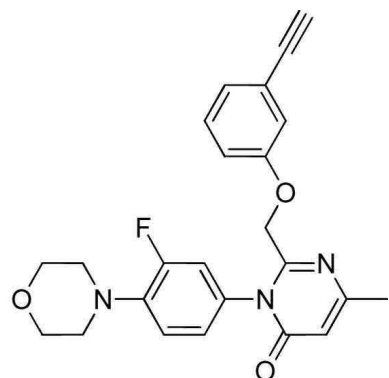
250mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-클로로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아마이드(0.59g, 2.0mmol), 2-(4-클로로나프탈레닐-1-옥시)아세트아마이드(0.94g, 4.0mmol), 테트라히소프로필타타네이트(4.8mL)와 자일렌(10mL)을 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(60mL)과 포화암모늄클로라이드 용액(60mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액을 디클로로메탄으로 추출하였다(20mL×4). 유기층을 합병하고, 포화식염수로 세척하고(30mL×2), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(0.56g, 56%).

MS(ESI, pos.ion) m/z : 496.1(M+1) ;

<sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.37(s, 3H), 2.96-2.86(m, 4H), 3.83-3.80(t, 4H, J=4.6Hz), 4.93-4.92(d, 2H, J=4.9Hz), 6.41(1H, s), 6.62-6.60(d, 1H, J=8.3Hz), 6.89-6.87(d, 1H, J=8.5Hz), 7.09-7.07(dd, 1H, J<sub>1</sub>=2.5Hz, J<sub>2</sub>=8.5Hz), 7.27-7.26(m, 1H), 7.35-7.33(d, 1H, J=8.2Hz), 7.55-7.51(m, 1H), 7.64-7.60(m, 1H), 8.04-8.02(d, 1H, J=8.3Hz), 8.18-8.16(d, 1H, J=8.2Hz).

**실시예 68**

**2-((3-에티닐페녹시)메틸)-3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-메틸피리미딘-4(3H)-온**



**단계1) 2-(3-에티닐페녹시)아세트아마이드**

100mL 둥근바닥플라스크에 3-하이드록시페닐아세틸렌(3.31g, 28.0mmol), 아세톤(50mL), 2-브로모아세트아마이드



(2.36g, 17.1mmol)과  $K_2CO_3$ (5.53g, 40.0mmol)을 넣고, 반응계를 70℃까지 가열하여 7h동안 반응시켰다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(2.70g, 90%).

[1362] 단계2) 2-((3-에티닐페녹시)메틸)-3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온

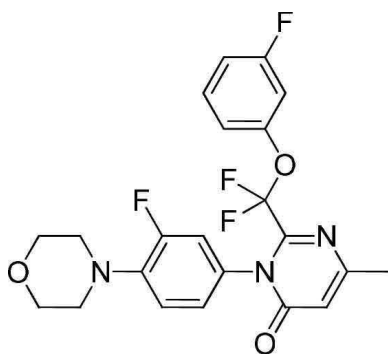
[1363] 250mL 둥근바닥플라스크에 *N*-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드(0.80g, 2.85mmol), 2-(3-에티닐페녹시)아세트아마이드(1.0g, 5.71mmol), 테트라이소프로필타네이트(6.76mL)와 자일렌(20mL)를 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(50mL)과 포화 암모늄클로라이드 용액(60mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액을 클로로메탄으로 추출하였다(150mL×3). 유기층을 합병하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(0.60g, 50%).

[1364] MS(ESI, pos.ion) m/z : 420.1(M+1) ;

[1365]  $^1H$  NMR(400MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  2.34(s, 3H), 3.03-3.11(m, 5H), 3.83(t, 4H), 4.68(s, 2H), 6.38(s, 1H), 6.76-7.19(m, 7H).

[1366] 실시예 69

[1367] 2-((3-플루오로페녹시)디플루오로메틸)-3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1368]

[1369] 단계1)에틸 2-디플루오로-2-(3-플루오로페녹시)아세테이트

[1370] 100mL 둥근바닥플라스크에 3-플루오로페놀(2.24g, 20.0mmol), 메탄올(20mL), 에틸 2-브로모-2,2-디플루오로아세테이트(8.12g, 40.0mmol)와 탄산칼륨(6.91g, 50.0mmol)을 넣고, 반응계를 70℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응에 이용하였다.

[1371] 단계2) 2,2-디플루오로-2-(3-플루오로페녹시)아세트아마이드

[1372] 20mL 실링 튜브에 에틸 2,2-디플루오로-2-(3-플루오로페녹시)아세테이트(3.5g, 14.9mmol), 메탄올(10mL)과 암모니아수(5.09g)를 넣고, 반응계를 100℃까지 가열하여 24h동안 반응시켰다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물에 대하여 추가 처리를 하지 않고 바로 다음 단계의 반응에 이용하였다.

[1373] 단계3) 2-((3-플루오로페녹시)디플루오로메틸)-3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온

[1374] 250mL 둥근바닥플라스크에 *N*-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드(0.60g, 2.14mmol), 2,2-디플루오로-2-(3-플루오로페녹시)아세트아마이드(0.88g, 4.29mmol), 테트라이소프로필타네이트(4.87g, 17.1mmol)와 자일렌(20mL)을 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(60mL)과 포화암모늄클로라이드 용액(80mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액을 디클로로메탄으로 추출하였다(150mL×3). 유기층을 합병하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(0.38g, 40%).

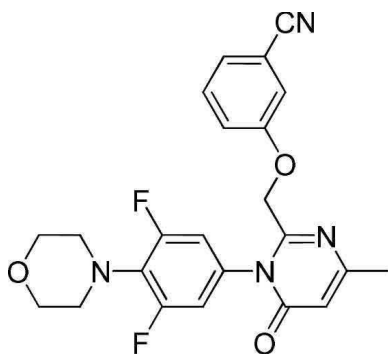
[1375] MS(ESI, pos.ion) m/z : 450.1(M+1) ;



[1376]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.43(s, 3H), 3.15(t, 4H), 3.85(m, 4H), 6.36-7.27(m, 8H).

[1377] 실시예 70

[1378] 2-((3-시아노페녹시)메틸)-3-(3,5-디플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1379]

[1380] 단계1) 4-(2,6-디플루오로-4-니트로페닐)모르폴린

[1381] 100mL 둥근바닥플라스크에 1,2,3-트리플루오로-5-니트로벤젠(3.54g, 20.0mmol), 모르폴린(2.0mL, 23.0mmol), 트리에틸아민(8.5mL, 61.0mmol)과 에틸아세테이트(30mL)를 넣고, 반응계를 실온에서 5h동안 반응시켰다. 반응 완료 후 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) = 8/1), 황색의 고체를 얻었다(4.76g, 98%).

[1382] 단계2) 3,5-디플루오로-4-모르폴리노아닐린

[1383] 100mL 둥근바닥플라스크에 4-(2,6-디플루오로-4-니트로페닐)모르폴린(4.71g, 19.3mmol), 테트라히드로퓨란(30mL)과 에탄올(30mL)을 넣은 후 10% Pd/C(2.0g)를 넣고 수소가스를 통과시켰다. 반응계를 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) = 8/1), 황색의 고체를 얻었다(3.62g, 88%).

[1384] 단계3) N-(3,5-디플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드

[1385] 100mL 둥근바닥플라스크에 3,5-디플루오로-4-모르폴리노아닐린(3.42g, 16.0mmol), 디케텐(1.61g, 19.2mmol)과 에틸아세테이트(20mL)를 넣고, 반응계를 83℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(3.10g, 65%).

[1386] 단계4) 2-(3-시아노페녹시)아세트아마이드

[1387] 100mL 둥근바닥플라스크에 3-하이드록시벤조니트릴(2.38g, 20.0mmol), 2-브로모아세트아마이드(3.04g, 22.0mmol), 탄산칼륨(5.53g, 40.0mmol)과 아세톤(30mL)을 넣고, 반응계를 75℃까지 가열하여 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 감압건조하여 용매를 건조시키고 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(1.00g, 28%).

[1388] 단계5) 2-((3-시아노페녹시)메틸)-3-(3,5-디플루오로-4-모르폴리노페닐)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온

[1389] 250mL 둥근바닥플라스크에 N-(3,5-디플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드(0.79g, 2.65mmol), 2-(3-시아노페녹시)아세트아마이드(0.93g, 5.28mmol), 테트라이소프로필타타네이트(6.3mL)와 자일렌(25mL)을 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(60mL)과 포화 암모늄클로라이드 용액(60mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액을 디클로로메탄으로 추출하였다(20mL×4). 유기층을 합병하고, 포화식염수로 세척하고(30mL×2), 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V) =1/2), 황색의 고체를 얻었다(0.29g, 25%).

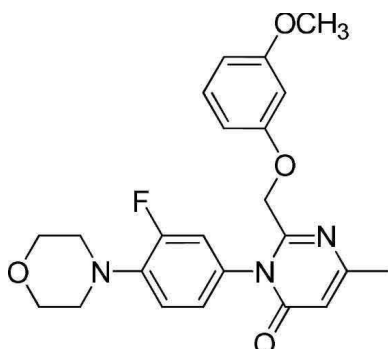
[1390] MS(ESI, pos.ion) m/z : 439.1(M+1) ;

[1391]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.34(s, 3H), 3.20(s, 4H), 3.80-3.77(t, 4H,  $J=4.4\text{Hz}$ ), 4.77(s, 2H), 6.37(s,

1H), 6.83-6.81(d, 2H,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 7.08-7.06(dd, 2H,  $J_1=7.5\text{Hz}$ ,  $J_2=1.0\text{Hz}$ ), 7.29-7.27(d, 1H,  $J=6.4\text{Hz}$ ), 7.39-7.35(m, 1H).

[1392] 실시예 71

[1393] 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-메톡시페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1394]

[1395] 단계1) 2-(3-메톡시페녹시)아세트아마이드

[1396] 100mL 둥근바닥플라스크에 3-메톡시페놀(2.48g, 20.0mmol), 아세톤(30mL), 브로모아세트아마이드(3.31g, 24.0mmol)과 탄산칼륨(5.53g, 40.0mmol)을 넣고, 반응계를 70℃까지 가열하여 9h동안 반응시켰다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고 여과한 후, 증발하여 용매를 건조시키고, 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 백색의 고체를 얻었다(3.0g, 83%).

[1397] 단계2) 3-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-2-((3-메톡시페녹시)메틸)-6-메틸피리미딘-4 (3H)-온

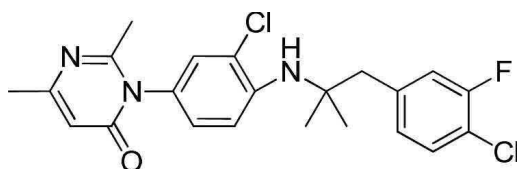
[1398] 250mL 둥근바닥플라스크에 N-(3-플루오로-4-모르폴리노페닐)-3-카르보닐부티르아미드(1.0g, 3.57mmol), 2-(3-메톡시페녹시)아세트아마이드(1.29g, 7.12mmol), 테트라이소프로필티타네이트(8.11g, 28.5mmol)와 자일렌(30mL)을 넣고, 반응계를 165℃까지 가열하여 24h동안 반응시켰다. 반응계를 실온까지 냉각시키고, 톨루엔(80mL)과 포화 암모늄클로라이드용액(100mL)을 넣고, 실온에서 밤새 반응하였다. 반응 완료 후 여과하고, 여과액을 디클로로메탄으로 추출하고(150mL×3). 유기층을 합병하고, 무수황산나트륨으로 건조시켰다. 다음 조생성물을 컬럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여(석유에테르/에틸아세테이트(V/V)=1/1), 황색의 고체를 얻었다(0.61g, 40%).

[1399] MS(ESI, pos.ion) m/z : 426.1(M+1);

[1400]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.25(s, 3H), 2.97(t, 4H), 3.69(s, 3H), 3.71(m, 4H), 4.69(s, 2H), 6.33-7.31(m, 8H).

[1401] 실시예 72

[1402] 3-(3-클로로-4-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로판-2-일)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4 (3H)-온



[1403]

[1404] 단계1) 1-(4-클로로-3-플루오로페닐)프로판-2-온

[1405] 500mL 둥근바닥플라스크에 4-브로모-1-클로로-2-플루오로벤젠(20.90g, 100.0mmol), 아세틸아세톤(30mL, 300.0mmol)과 디메틸설폭시드(100mL)를 넣고, 인산삼칼륨(63.70g, 300.0mmol)과 요오드화 제일구리(3.00g, 15.80mmol)를 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 110℃까지 가열하여 23시간 반응시켰다. 반응 완료 후, 실온까지 냉각시키고, 2M염산(300mL)을 넣고, 반응계를 에틸아세테이트(100mL×3)으로 추출하고, 유기상을 포화식염수(100mL×2)로 세척하고 무수황산나트륨(50g)으로 건조시켰다. 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 실리콜칼럼 크로마토그래피(석유에테르/에틸아세테이트(v/v)=10/1)에 의해 정제하여 황색의 액체를 얻었다(9.02g, 48.2 %).

## [1406] 단계2) 1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로판-2-올

[1407] 250mL 2구 플라스크에 메틸마그네슘브로마이드(100mL, 100.0mmol, 1.0M테트라히드로퓨란용액)를 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 0℃까지 냉각시키고, 1-(4-클로로-3-플루오로페닐)프로판-2-올(9.00g, 48.20mmol)의 테트라히드로퓨란 용액(20mL)을 천천히 적가하였다. 적가 완료 후 반응계를 76℃까지 가열하여 12시간 반응시켰다. 실온까지 냉각시키고, 포화암모늄클로라이드 용액(50mL)으로 반응을 퀸칭하고, 용액을 물(200mL)에 넣어 희석하고, 반응계를 에틸아세테이트(100mL×4)로 추출하였다. 유기상을 합병하고, 포화식염수(100mL×2)로 세척하고 무수황산나트륨(50g)으로 건조시켰다. 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 실리콘칼럼 크로마토그래피(석유에테르/에틸아세테이트(v/v)=8/1)를 이용하여 정제하여 황색의 액체를 얻었다(8.61g, 88.2 %).

## [1408] 단계3) N-(1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로판-2-일)아세트아마이드

[1409] 250mL 둥근바닥플라스크에 1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로판-2-올(8.61g, 42.50mmol), 아세트니트릴(13mL, 255.0mmol)과 아세트산(80mL)을 넣고, 반응계에 황산(13mL)을 적가하였다. 적가 완료 후 반응계를 65℃까지 가열하여 5시간 반응시켰다. 반응 완료 후, 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 얼음 물(400mL)에 붓고, 수산화나트륨으로 pH>11로 조절하고, 반응계를 에틸아세테이트(150mL×3)로 추출하였다. 유기상을 포화식염수(150mL×2)로 세척하고 무수황산나트륨(40g)으로 건조시켰다. 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 실리콘칼럼 크로마토그래피(석유에테르/에틸아세테이트(v/v)=2/1)를 이용하여 정제하여 황색의 고체를 얻었다(4.38g, 42.1 %).

[1410] MS(ESI, pos.ion)m/z : 244.2(M+1); C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>ClFNO의 계산된 정확한 질량 : 243.08

[1411] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29(dd, J=10.7, 5.2 Hz, 1H), 6.94(dd, J=10.2, 1.9 Hz, 1H), 6.87(dd, J=8.1, 1.5 Hz, 1H), 5.21(s, 1H), 3.08(s, 2H), 1.95(s, 3H), 1.32(s, 6H).

## [1412] 단계4) 1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로필-2-아민

[1413] 100mL 둥근바닥플라스크에 N-(1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로판-2-일)아세트아마이드(3.36g, 13.80mmol)과 농염산(60mL)을 넣고, 반응계를 120℃까지 가열하여 16.5시간 반응시켰다. 반응 완료 후, 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 얼음 물에 부어 수산화나트륨으로 pH>12로 조절하고, 반응계를 에틸아세테이트(80mL×5)로 추출하였다. 유기상을 포화식염수(100mL×2)로 세척하고 무수황산나트륨(20g)으로 건조시켰다. 다음 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 잔여물은 다시 농염산(60mL)에 용해시키고, 반응계를 120℃까지 가열하여 20시간 반응시켰다. 반응 완료 후, 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(100mL)에 넣어, 에틸아세테이트(50mL×3)로 세척하고, 수상은 수산화나트륨으로 pH>11로 조절하고, 반응계를 에틸아세테이트(50mL×3)로 추출하였다. 유기상을 포화식염수(80mL×2)로 세척하고 무수황산나트륨(20g)으로 건조시켰다. 다시 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 진공 건조하여 황색의 고체를 얻었다(0.484g, 17.4 %).

[1414] MS(ESI, pos.ion)m/z : 202.1(M+1); 계산된 C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>ClFN의 정확한 질량 : 201.07

## [1415] 단계5) 2-클로로-N-(1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로판-2-일)-4-니트로아닐린

[1416] 100mL 둥근바닥플라스크에 3-클로로-4-플루오로니트로벤젠(421mg, 2.40mmol), 1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로필-2-아민(484mg, 2.40mmol)과 디메틸설폭시드(10mL)를 넣고, 질소가스의 보호 조건에서 반응계를 90℃까지 가열하여 3시간 반응시켰다. 실온까지 냉각시키고, 교반하여 38.5시간 반응시켰다. 90℃까지 가열하여 81.5시간 계속 반응시켰다. 반응 완료 후 실온까지 냉각시키고, 물(80mL)을 넣고, 에틸아세테이트(30mL×3)로 추출하였다. 유기상을 포화식염수(30mL×2)로 세척하고 무수황산나트륨(10g)으로 건조시켰다. 다음 여과하고, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 실리콘칼럼 크로마토그래피(석유에테르/에틸아세테이트(v/v)=20/1)를 이용하여 정제하여 황색의 오일상 물질을 얻었다(490mg, 57.2 %).

[1417] MS(ESI, pos.ion)m/z : 357.2(M+1); 계산된 C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>Cl<sub>2</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 정확한 질량:356.05

[1418] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.24(d, J=2.6 Hz, 1H), 8.10(dd, J=9.2, 2.6 Hz, 1H), 7.34 - 7.26(m, 1H), 7.04 - 6.98(m, 1H), 6.86(dd, J=9.9, 2.0 Hz, 1H), 6.77(dd, J=8.2, 1.5 Hz, 1H), 5.00(s, 1H), 3.04(s, 2H), 1.48(s, 6H).

- [1419] 단계6) 2-클로로-*N*-(1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로판-2-일)페닐-1,4-디아민
- [1420] 100mL 둥근바닥플라스크에 20mL 물과 철분말(697mg, 12.50mmol)을 넣고, 반응계에 농염산(0.2mL)을 적가하였다. 교반하면서 65℃까지 가열하여 철분말을 15분간 활성화시켰다. 다음, 수층을 부어버리고, 2-클로로-*N*-(1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로판-2-일)-4-니트로아닐린(446mg, 1.25mmol)이 메탄올(20mL)에 용해된 용액을 상기 철분말에 넣고, 염산을 이용하여 pH값을 2~3으로 조절하고 65℃까지 가열하여 20분간 반응시켰다. 반응 완료 후, 혼합물을 실온까지 냉각시키고 트리에틸아민을 이용하여 pH값을 11로 조절하였다. 다음 여과하고, 감압 건조로 용매를 제거하고, 잔여물을 에틸아세테이트(100mL)에 용해시키고, 물(30mL×3)과 포화식염수(30mL×2)로 차례로 세척하고, 무수황산나트륨(10g)건조시켰다. 이어서 여과하고, 감압건조하여 용액을 제거하고, 조생성물에 대하여 추가 정제없이 다음 단계의 반응에 이용하였다.
- [1421] MS(ESI, pos.ion)m/z : 327.1(M+1); 계산된 C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>Cl<sub>2</sub>FN<sub>2</sub>의 정확한 질량:326.08
- [1422] 단계7) 3-(3-클로로-4-((1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로판-2-일)아미노)페닐)-2,6-디메틸피리미딘-4(3*H*)-온
- [1423] 질소가스의 보호 조건에서, 2-클로로-*N*-(1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-메틸프로판-2-일)페닐-1,4-디아민(408mg, 1.25mmol)을 15mL톨루엔에 용해시키고, 트리메틸알루미늄(2.5mL, 5.00mmol, 2.0M톨루엔 용액)을 조심스럽게 적가하였다. 적가 완료 후 실온에서 30분간 계속 교반하였다. 5mL톨루엔에 용해된 메틸3-(*N*-아세틸아미노)크로토네이트(295mg, 1.88mmol)를 적가하고, 적가 완료 후 실온에서 22시간 계속 교반하였다. 트리메틸알루미늄(2.0mL, 4.00mmol, 2.0M 톨루엔 용액)을 추가하고, 30분간 교반하고, 톨루엔(3mL)에 용해된 메틸3-(*N*-아세틸아미노)크로토네이트(295mg, 1.88mmol)를 추가하여, 실온에서 18시간 계속 반응시켰다. 포화암모늄클로라이드 용액(50mL)으로 반응을 퀀칭하고, 여과한 후 여과액에서 유기상을 분리해 내고, 수상(aqueous phase)은 에틸아세테이트(30mL×3)로 추출하였다. 유기상을 합병하고, 포화식염수(30mL×2)로 세척하고 무수황산나트륨(15g)으로 건조시킨 후, 감압건조로 용매를 제거하고, 조생성물을 실리콘칼럼 크로마토그래피(석유에테르/에틸아세테이트(v/v)=2/3)를 이용하여 정제하여 황색의 고체를 얻었다(183mg, 33.7 %).
- [1424] MS(ESI, pos.ion)m/z : 434.2(M+1); 계산된 C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>2</sub>FN<sub>3</sub>O의 정확한 질량:433.11
- [1425] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.31(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.16(d, *J*=2.5 Hz, 1H), 7.11(d, *J*=8.7 Hz, 1H), 6.98(dd, *J*=8.7, 2.5 Hz, 1H), 6.90(dd, *J*=10.1, 1.9 Hz, 1H), 6.83(dd, *J*=8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.30(d, *J*=9.9 Hz, 1H), 4.48(s, 1H), 3.01(dd, *J*=32.3, 13.6 Hz, 2H), 2.33(s, 3H), 2.27(s, 3H), 1.44(s, 3H), 1.42(s, 3H).
- [1426] 세포 실험 방법:
- [1427] 1. 세포 접종
- [1428] 지수기의 BHK-21세포를 취하여, 수집하고, 85-95%로 융합 배양한 후 소화 트랜스퍼 배양을 거친 세포수를 카운팅한 다음, 세포 밀도를 2×10<sup>4</sup> 개/mL로 조절하여, 96-웰 플레이트에 100 μl/웰로 접종하고, 37 ℃에서 5 % CO<sub>2</sub> 인큐베이터에서 배양하였다.
- [1429] 2. 세포에 대한 약물 투여
- [1430] 세포가 플레이트 벽에 부착된지 24h 후, 96웰 플레이트의 상청액을 회수하였다. 상기 화합물을 이 용액에 여러 가지 농도로 첨가한 다음 혼합한 용액을 웰에 100 μl/웰로 첨가하였다. 각 농도의 용액은 3 세트로 사용하였고, 세포를 약물 투여 후 48h 동안 서브배양하였다.
- [1431] 3. 흡광 밀도 검사
- [1432] 약물을 투여하여 2시간 배양한 후 48h째에 각 웰에 CCK-8 용액 10 μl를 첨가하였다. 각 웰의 광학 밀도 (A)는 마이크로플레이트리더로 450 nm에서 측정하였다. 각 화합물의 세포 증식 저해율 계산은 A를 토대로 하며, 세포 증식 저해율 (저해율, IR) = (1 - 실험군 (A<sub>i</sub>) 값/ 대조군의 (A<sub>0</sub>) 값) × 100%이며, 데이터 처리 소프트웨어를 통해 48h째의 각 화합물의 IC<sub>50</sub> 값을 산출하였다.
- [1433] 표 2 활성 데이터

표 2

실시예	IC <sub>50</sub> (mM)	PFD와의 비율 (배수)	실시예	IC <sub>50</sub> ( mM )	PFD와의 비율 (배수)
1	0.4	16.6	40	0.06	127.50
7	0.74	1.35	41	0.06	32.65
8	1.66	2.31	42	0.07	27.39
10	5.55	0.72	45	0.07	42.60
11	1.32	2.91	46	1.07	2.80
12	1.40	2.74	47	0.93	3.92
13	1.98	2.01	48	0.35	10.60
15	0.97	3.97	49	0.07	35.52
18	0.56	8.10	50	0.06	42.93
19	1.19	3.21	51	0.10	25.14
20	0.04	95.70	52	0.18	14.15
21	1.30	5.57	53	0.50	15.49
22	0.19	39.47	55	0.05	46.92
23	0.11	30.31	56	0.10	54.14
24	0.04	60.63	57	0.10	84.22
27	N/A	N/A	58	0.29	26.37
28	4.99	1.60	59	0.30	25.50
29	1.05	6.82	60	0.54	13.72
30	0.54	13.18	62	0.31	24.68
31	2.22	3.50	63	0.04	47.43
32	0.81	9.60	64	0.19	10.69
33	0.30	25.70	65	0.02	119.61
34	2.49	3.10	66	0.23	14.95
35	3.01	2.60	67	0.14	25.09
36	2.70	2.90	68	0.11	26.80
37	4.31	1.80	69	0.09	42.03
38	0.49	15.80	70	N/A	N/A
39	N/A	N/A	71	0.08	48.76

- [1435] N/A - 테스트 농도 범위에서는 저해 활성이 존재하지 않으며, 저해 활성은 테스트 농도에 따라 증가하지 않는다;
- [1436] PFD와의 비율 (배수): 퍼페니돈 IC<sub>50</sub> 값과 본 발명에 따른 화합물 IC<sub>50</sub> 값의 비율이며; 배수가 클수록 화합물의 시험관내 저해 활성이 우수하다.
- [1437] 장기 섬유증의 공통적인 특징은 세포외 기질(ECM)의 확장과 장기와 조직의 구조적 리모델링으로서, 다수의 사이토카인 (CK)들이 이 과정에 참여한다. 실험을 통한 시험관내 스크리닝에서, 본원의 화합물들은 퍼페니돈 보다 활성이 우수하며, 일부 화합물들은 퍼페니돈의 20배 이상으로 우수하다. 본 발명에 따른 화합물은 퍼페니돈에 의해 발생하는 광독성 반응을 피할 수 있어, 섬유증 치료에 유효하다.