

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.

C07D 401/04 (2006.01)  
C07D 401/14 (2006.01)  
C07D 405/14 (2006.01)

(11) 공개번호 10-2006-0054410  
(43) 공개일자 2006년05월22일

(21) 출원번호 10-2006-7002229

(22) 출원일자 2006년02월01일

번역문 제출일자 2006년02월01일

(86) 국제출원번호 PCT/US2004/024755

(87) 국제공개번호 WO 2005/012288

국제출원일자 2004년07월30일

국제공개일자 2005년02월10일

(30) 우선권주장 60/492,108 2003년08월01일 미국(US)

(71) 출원인 제네랩스 테크놀로지스, 인코포레이티드  
미국 94063 캘리포니아 레드우드 시티 페노브스코트 드라이브 505

(72) 발명자 슈미츠 프란츠 올리치  
미합중국 캘리포니아 94941 밀 밸리 마린 에비뉴 544  
로버츠 크리스토퍼 돈  
미합중국 캘리포니아 94002 벨몬트 그라나다 스트리트 1160  
그리피쓰 로날드 콘라드  
미합중국 캘리포니아 92029 에스콘디도 루세트 글렌 2508  
보탄스즈키 자노스  
미합중국 캘리포니아 94539 프리몬트 올리브 에비뉴 1143  
제즈진씨 미카일 하칸  
미합중국 캘리포니아 94404 포스터 시티 록 하버 레인 109  
그랄라프 조슈아 미셸  
미합중국 캘리포니아 94086 서니베일 비센트 드라이브 #101 1251  
쉬 동-광  
미합중국 캘리포니아 94539 프리몬트 도르네 플레이스 2272  
리에르 세바스찬 제이.알.  
미합중국 캘리포니아 94303 이스트 팔로 알토 우드랜드 에비뉴 #71721

(74) 대리인 정진상  
박종혁

심사청구 : 없음

(54) 플라비비리다에 대한 2고리 이미다졸 유도체

요약

플라비비리다에 과 바이러스 감염을 치료하는 화합물, 조성물 및 방법이 개시된다.

색인어

플라비비리다에, 2고리 이미다졸 유도체, C형 간염 바이러스.

명세서

관련 출원과의 상호-참조

이 출원은 본원에서 그 전체가 참고로서 인용되는 미국 가출원 일련 번호 60/492,108호의 35 USC 119(e)에 의거하여 이익을 주장한다.

기술분야

본 발명은 제약 화학의 분야, 특히 플라비비리다에(Flaviviridae) 과의 바이러스 내 바이러스에 의해, 적어도 부분적으로 매개된 포유동물 내 바이러스 감염을 치료하기 위한 화합물, 조성물 및 방법에 관한 것이다.

참고문헌

1. Giangaspero, et al., Arch. Virol.Suppl., 7: 53-62 (1993);
2. Giangaspero, et al., Int. J.STD. AIDS, 4 (5): 300-302 (1993);
3. Yolken,et al., Lancet, 1 (8637): 517-20 (1989);
4. Wilks, et al., Lancet, 1 (8629): 107 (1989);
5. Giangaspero, et al., Lancet, 2: 110 (1988);
6. Potts, et al., Lancet, 1 (8539): 972-973 (1987);
7. Cornberg, et al., "Hepatitis C: therapeutic perspectives."Forum (Genova), 11(2): 154-62 (2001);
8. Dymock, et al., Antivir. Chem. Chemother. 11 (2): 79-96 (2000);
9. Devos, et al., International Patent Application Publication No. WO 02/18404 A2, published 7 March, 2002;
10. Sommadossi, et al., International Patent Application Publication No. WO01/90121, published 23 May, 2001;
11. Carroll, S. S., et al., International Patent Application Publication No. WO 02057287, published 25 July, 2002;
12. Carroll, S. S., et al., International Patent Application Publication No. WO 02057425, published 25 July, 2002;
13. Herr, J. R. , Bioorg. Med. Chem. , 10: 3379-3393 (2002);
14. Møtensen, K. E. et al., Eur. J. Med. Chem, 31: 417-425 (1996);
15. Thornber, C. W. Chem. Soc. Rev. 8: 563-580 (1979);
16. Lipinski, C. A. Annual Reports in Med. Chem. 21: 283-297(1986) ;
17. Wissner, A. et al., J. Med. Chem. 23: 715-717 (1980);
18. Patani,, G. A. et al., Chem. Rev. 96: 3147-3176 (1996).

모든 상기 문헌 적용은 각각의 개별 문헌이 그것들의 전체가 참고로서 인용되도록 특이적으로 및 개별적으로 나타내는 만큼 동일한 정도로 그것들의 전체가 참고로서 본원에서 인용되어 있다.

### 배경기술

플라비비리다에과의 바이러스는 3개의 속인 페스티바이러스(pestivirus), 플라비바이러스(flavivirus) 및 헤파시바이러스(hepacivirus)(C형 간염 바이러스)로 구성된다. 이들 속 중에서, 플라비바이러스 및 헤파시바이러스는 사람의 중요한 병원균을 나타내며 세계적으로 우세하다. 뎅기열 바이러스, 황열병 바이러스 및 일본 뇌염 바이러스를 포함하는 인간 질병과 관련한 38 플라비바이러스가 있다. 플라비바이러스는 일정 범위의 급성 열병 및 뇌염 및 출혈병을 야기한다. 헤파시바이러스는 현재 약 2 내지 3%의 세계 인구를 감염시키고 만성 간 질환, 간경화증, 간세포 암종 및 간 기능상실로 이어지는 지속적인 감염을 야기한다. 사람 페스티바이러스는 동물 페스티바이러스처럼 광범위하게 특징을 갖지 않는다. 그러나, 혈청학적 조사는 사람의 상당한 페스티바이러스 노출을 지적한다. 사람의 페스티바이러스 감염은 한정적이지는 않으나, 선천성 뇌손상, 소아 위장염 및 사람 면역결핍 바이러스(HIV) 양성 환자의 만성 설사를 포함하는 몇몇 질병에 관련되었다.

현재, 페스티바이러스 또는 플라비바이러스 감염을 예방 또는 치료하기 위한 항바이러스성 제약학적 약물이 존재하지 않는다. 헤파시바이러스, 즉 C형 간염 바이러스(HCV)에 대하여, 인터페론 알파(IFN)이 현재 미국에서 유일한 승인된 약물이다. HCV는 수혈 후 및 산발성 A, B 이외의 감염을 위한 주요한 원인균이다. HCV에 의한 감염은 다년간 임상적 증상을 경험하지 않을 수도 있는 대다수의 만성 감염(및 감염성) 담체 내에 잠행성이다.

요즈음, 만성 HCV를 위한 유일한 허용가능한 치료법은 인터페론(IFN-알파)이며 이것은 적어도 6개월의 치료 및/또는 리바비린을 필요로 하는데, 이것은 감염된 세포 내 바이러스 복제를 억제할 수 있고 또한 일부 사람에서 간 기능을 향상시킨다.

IFN-알파는 몇몇 질병에 대하여, 특히 바이러스 감염에 반응하여 대부분의 동물 핵형성 세포에 의해 생성되고 분비되는 항바이러스, 면역조절 및 항종양 활성과 같은 특징적인 생물학적 효과를 갖는 천연 발생 소규모 단백질의 과에 속한다. IFN-알파는 세포 연락 및 면역학적 조절에 영향을 미치는 성장 및 분화의 중요한 조절자이다. 그러나, 인터페론을 이용한 HCV의 치료는 약 25% 반응률을 갖는 장기간 효과에 제한되었다. 또한, 인터페론을 이용한 HCV의 치료는 예를 들어 피로, 열, 오한, 두통, 근육통, 관절통, 경미한 탈모증, 정신의학적 영향 및 관련 질환, 자가면역 현상 및 관련 질환 및 갑상선 기능 장애와 같은 부작용에 빈번히 연관되었다.

리바비린(1-β-D-리보푸라노실-1H-1,2,4-트리아졸-3-카르복사미드), 이노신 5'-1인산 탈수소효소(IMPDH)의 억제제는 HCV의 치료에서 IFN-알파의 효능을 향상시킨다. 리바비린의 도입에도 불구하고, 50% 이상의 환자가 인터페론-알파(IFN) 및 리바비린의 현재의 표준 치료법을 이용하여 바이러스를 제거시키지 않는다. 지금까지, 만성 C형 간염의 표준 치료법은 PEG-IFN + 리바비린의 조합으로 변화하였다. 그러나, 다수의 환자가 여전히 우선적으로 리바비린에 관련한 현저한 부작용을 갖는다. 리바비린은 현재 권장된 투여량에서 처리된 환자의 10-20%에서 현저한 용혈현상을 야기하며, 약물은 모두 기혈발생물질이며 태아독성이다.

다른 접근법은 바이러스와 싸우기 위해 취해진다. 그들은 예를 들어, HCV 복제를 억제하기 위한 안티센스 올리고뉴클레오타이드 또는 리보자임의 적용을 포함한다. 더욱이, HCV 단백질을 직접 억제하고 바이러스 복제를 방해하는 저분자량 화합물은 HCV 감염을 제어하기 위한 매력적인 전략으로서 간주되고 있다. NS3/4A 세린 프로테아제, 리보핵산(RNA) 헬리카제, RNA-의존성 RNA 폴리머라제는 새로운 약물<sup>7,8</sup>에 대한 장애의 표적으로서 간주된다.

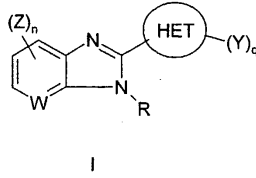
[Devos, et al.]<sup>9</sup>는 뮤린 및 피리미딘 뉴클레오시드 유도체 및 HCV RNA 복제의 억제자로서 그들의 사용을 설명한다. [Sommadossi, et al.]<sup>10</sup>은 1',2' 또는 3'-변형 뉴클레오시드 및 HCV로 감염된 숙주를 치료하기 위한 그들의 사용을 설명한다. [Carroll, et al.]<sup>11,12</sup>는 RNA-의존성 RNA 바이러스 폴리머라제의 억제제로서 뉴클레오시드를 설명한다.

전세계 유행성 수준의 HCV 및 플라비비리다에과의 바이러스의 다른 구성원의 사실이 주어지면, 플라비비리다에과의 바이러스의 치료를 위한 새로운 효과적인 약물에 대한 강한 필요성이 존재한다. 본 발명은 이러한 감염을 치료하기 위한 화합물을 제공한다.

### 발명의 상세한 설명

**본 발명의 개요**

본 발명은 HCV와 같은 다수의 플라비비리과 바이러스에 의해 적어도 부분적으로 매개되는 포유동물 내 바이러스 감염의 치료에 유용하다. 특히, 본 발명의 화합물 및 약학적으로 허용가능한 염 또는 그것의 호변체는 화학식 I에 의해 나타낸다:



상기식에서,

W는 CH 또는 N이고;

R은 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 및 NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>로 구성되는 군으로부터 선택되고,

각각의 R<sup>12</sup> 및 R<sup>13</sup>은 (C-C10)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며; 또는 R<sub>12</sub> 및 R<sub>13</sub>은 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

Z는 하기로 구성되는 군으로부터 선택되며

a)-C(=O)OR, 이때 R<sup>7</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택됨; b)-C(=O)NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, 이때 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택되거나, 선택적으로, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴 고리 기를 형성함;

c) 테트라졸릴 또는 -C(O)NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, 이때 R<sup>4</sup>는 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택됨;

d)-C(X)-N(R<sup>3</sup>)CR<sup>2</sup>R<sup>2'</sup>C(=O)R<sup>1</sup>, 이때 X는 -O, =S, 및 =NR로부터 선택되고, R<sup>11</sup>은 수소 또는 알킬이며, R<sup>1</sup>은 -OR<sup>7</sup> 및 -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>로 구성되는 군으로부터 선택됨;

이때 R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>은 상기 정의되는 바와 같으며;

각각의 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며,

또는, 선택적으로, 정의되는 바와 같은 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>는 그것에 결합된 탄소 원자와 함께 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하며,

또는, 더 추가적으로 택일적으로, 하나 또는  $R^2$  또는  $R^{2'}$ 는 수소, 알킬 또는 치환 알킬이며, 나머지는 그것에 결합된 탄소 원자와 함께,  $R^7$  및 그것에 결합된 산소 원자 또는  $R^8$  및 그것에 결합된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하며;

$R^3$ 는 수소 및 알킬로 구성되는 군으로부터 선택되고 또는,  $R^2$  및  $R^{2'}$ 가 함께 고리를 형성하지 않는 경우 및  $R^2/R^{2'}$  및  $R^7$  또는  $R^8$ 가 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하기 위해 결합되지 않는 경우, 그 후 그것에 결합된 질소 원자와 함께  $R^3$ 는 하나의  $R^2$  또는  $R^{2'}$ 와함께 헤테로환 또는 치환 헤테로환 고리 기를 형성할 수도 있으며;

HET는 선택적으로  $(Y)_q$ 로 치환된 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 2개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로환 또는 헤테로아릴이며 또는 2고리는 나프틸이고;

각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로,  $(C_1-C_{10})$ 알킬, 치환  $(C_1-C_{10})$ 알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 치환 구아니디노, 옥시 카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시,  $(C_3-C_{10})$ 시클로알킬, 치환  $(C_3-C_{10})$ 시클로알킬,  $(C_2-C_{10})$ 알케닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알케닐,  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴,  $-CO_2R^7$ ,  $-NR^{14}R^{15}$ ,  $-NHR^{14}R^{15}$ ,  $-C(X)NR^{14}R^{15}$ ,  $-OR^{14}$ ,  $SR^{14}$ ,  $-S(O)R^{14}$ ,  $-S(O)_2R^{14}$ , 및  $-S(O)_2NR^{14}R^{15}$ 로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며; X는 상기 정의되는 바와 같고;

여기서  $R^7$ 은 상기 정의되는 바와 같고 각각의  $R^{14}$  및  $R^{15}$ 는 수소,  $(C_1-C_{10})$ 알킬, 치환  $(C_1-C_{10})$ 알킬,  $(C_3-C_{10})$ 시클로알킬, 치환  $(C_3-C_{10})$ 시클로알킬,  $(C_2-C_{10})$ 알케닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알케닐,  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며; 또는  $R^{14}$  및  $R^{15}$ 는 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

n은 0,1 또는 2와 같은 정수이고;

q는 1,2 또는 3과 같은 정수이다.

한 바람직한 구체예에서, n은 0이다(즉, Z=수소임).

다른 바람직한 구체예에서, n은 하나 또는 둘이며; 더 바람직하게, n은 하나 이다.

n이 0이 아닌 경우, 바람직한 Z기는 몇가지 구체예에 해당한다. 예를 들어, 한 바람직한 구체예에서, Z는 1H-테트라졸-5-일 또는  $-COOR^7$ 이며, 여기서  $R^7$ 은 상기 정의한 바와 같다. 본 발명의 특히 바람직한 양태에서, Z는 1H-테트라졸-5-일,  $-C(=O)OH$ , 및  $-C(=O)OR^n$ 로 구성되는 군으로부터 선택되고,  $R^n$ 은  $(C_1-C_6)$ 알킬 및 특히  $(C_1-C_2)$ 알킬이다. 이 구체예와 더 관련하여, Z는 대부분 바람직하게는  $-C(=O)OH$ 이다.

다른 바람직한 구체예에서, Z는  $-C(=O)NR^8R^9$ 이고 이때  $R^8$  및  $R^9$ 는 상기 정의되는 바와 같다. 이 구체예의 하나의 특히 바람직한 양태에서,  $R^8$ 는 수소이고  $R^9$ 는 상기 정의되는 바와 같다. 더욱 더 바람직하게, 이 양태에서,  $R^9$ 는 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택된다.

바람직한  $R^9$  치환 알킬 기는 술폰산, 카르복시 및 카르복시 에스테르로 구성되는 군으로부터 선택된 1 내지 2 치환기를 포함한다. 특히 바람직한  $R^9$  치환 알킬 기는 예로써,  $CH_2CH_2SO_3H$  및  $-CH_2CH_2COOH$ 를 포함한다.

바람직한 R<sup>9</sup> 아릴 및 치환 아릴 기는 예를 들어, 7-히드록시나프-1-틸, 6-히드록시나프-1-틸, 5-히드록시나프-1-틸, 4-메틸-2-옥소-2H-크로멘-7-일, 6-카르복시나프-2-틸, (4-HOOCCH<sub>2</sub>-)페닐, (3,4-디카르복시)페닐, 3-카르복시페닐, 3-카르복시-4-히드록시페닐, 2-카르복시-나프테-6-닐, (4-카르복시메틸)페닐, (3,4-디카르복시)페닐, 4-히드록시-3-카르복시페닐 및 3-카르복시페닐을 포함한다.

바람직한 R<sup>9</sup> 헤테로아릴 및 치환 헤테로아릴 기는 예를 들어, 1-페닐-4-카르복시-1H-피라졸-5-일, 5-카르복시피리-2-틸, 2-카르복시피라진-3-일, 및 3-카르복시티에-2-닐을 포함한다.

다른 바람직한 구체예에서, R<sup>9</sup>는 헤테로환이고, 더 바람직하게는 N-모르폴리노이다.

이 구체예의 다른 특히 바람직한 양태에서, R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 그것에 결합된 질소 원자와 함께 헤테로환 또는 치환 헤테로환 고리를 형성한다. 바람직한 헤테로환 및 치환 헤테로환 고리는 예를 들어, 피페리딘, 치환 피페리딘, 피페라진, 치환 피페라진, 모르폴리노, 치환 모르폴리노, 티오모르폴리노 및 치환 티오모르폴리노를 포함하여 1 내지 3 헤테로원자 및 특히 1 내지 2 질소 원자를 함유하는 4 내지 8 원 고리를 포함하며, 이때 티오모르폴리노 또는 치환 티오모르폴리노 고리의 황 원자는 선택적으로 산화되어 술폭사이드 및 술포에 대하여 제공된다. 특히 바람직한 헤테로환 및 치환 헤테로환 기는 예로써, 4-히드록시피페리딘-1-일, 1,2,3,4-테트라히드로-3-카르복시-이소퀴놀린-2-일, 4-메틸피페리진-1-일, 모르폴린-4-일, 및 티오모르폴린-4-일을 포함한다.

또 다른 바람직한 구체예에서, Z는 -C(X)-N(R<sup>3</sup>)-CR<sup>2</sup>R<sup>2'</sup>-C(=O)R<sup>1</sup>이다.

이 구체예의 한 양태에서, Z는 -C(O)NHCHR<sup>2</sup>C(=O)R<sup>1</sup>이다. 이 양태에서, 바람직한 R<sup>2</sup> 기는 수소, 알킬, 치환 알킬, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴 및 치환 헤테로아릴을 포함한다. 특히 바람직한 R<sup>2</sup> 기는 예를 들어, 수소, 메틸, 1-메틸프로-1-필, *sec*-부틸, 히드록시메틸, 1-히드록시에-1-틸, 4-아미노-*n*-부틸, 2-카르복시에-1-틸, 카르복시메틸, 벤질, (1H-이미다졸-4-일)메틸, (4-페닐) 벤질, (4-페닐카르보닐) 벤질, 시클로헥실메틸, 시클로헥실, 5-히드록시-1H-인돌-3-일, 2-메틸티오에-1-틸, *iso*-프로필, 카르바모일메틸, 2-카르바모일에-1-틸, (4-히드록시)벤질 및 3-구아니디노-*n*-프로필을 포함하여, 수소, 알킬, 치환 알킬, 및 시클로알킬을 포함한다.

이 양태에서, 바람직한 R<sup>1</sup> 기는 예를 들어, 히드록시, 아미노, 및 아미노(N-모르폴리노)를 포함한다.

상기 구체예의 다른 양태에서, Z는 -C(O)N(R<sup>3</sup>)CHR<sup>2</sup>C(=O)R<sup>1</sup>이고 여기서 R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>는 각각 그것에 속박된 탄소 원자 및 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성한다. 이 양태에서, 바람직한 헤테로환 및 치환 헤테로환 기는 예로써, 피롤리디닐, 2-카르복시피롤리디닐, 2-카르복시-4-히드록시피롤리디닐, 및 3-카르복시-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린-3-일을 포함한다.

여전히 다른 바람직한 구체예에서, Z는 -C(O)NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>4</sup>이다. 이 바람직한 양태에서, R<sup>4</sup>는 바람직하게는 알킬, 치환 알킬, 아릴 및 치환 아릴이다. 더 바람직하게, R<sup>4</sup>는 메틸, 트리플루오로메틸, 페닐, 4-브로모페닐, 4-니트로페닐 또는 4-메틸페닐로 예시된다.

다른 바람직한 구체예에서, Z는 [Herr, J. R. , Bioorg. Med. Chem., 10 : 3379-3393(2002)<sup>13</sup> ; andersen, K. E. et al. , Eur. J. Med. Chem, 31: 417-425 (1996)<sup>14</sup> ; Thornber, C. W. Chem. Soc. Rev. 8: 563-580(1979) <sup>15</sup> ; Lipinski, C. A. Annual Reports in Med. Chem. 21: 283-297 (1986)<sup>16</sup> ; Wissner, A. et al. , J. Med. Chem. 23: 715-717 (1980)<sup>17</sup> ; and, Patan., G. A. et al., Chem. Rev. 96: 3147-3176(1996)<sup>18</sup>]로 열거되는 바와 같이 참고문헌 13 내지 18에서 인용되는 바와 같은 카르복시산 동배체이다.

다른 바람직한 구체예에서, R은 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, -치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 선택된다.

특히 바람직한 R 기는 수소, 알킬, 치환 알킬, 시클로알킬 및 치환 시클로알킬을 포함하며 이것은 예를 들어, 수소, 에틸, *iso*-프로필, *sec*-부틸, 3-메틸-n-부틸, 시클로프로필, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로프로필메틸, 2-(N,N-다메틸아미노)에-1-틸로 예시된다. 가장 바람직하게, R은 시클로헥실이다.

한 구체예에서, W는 N이다. 그러나, 바람직하게, W는 CH이다.

한 바람직한 구체예에서, HET 기는 융합 2고리 질소-함유 헤테로환 또는 헤테로아릴 고리이다. 더 바람직하게, HET 기는 하나 또는 두개의 고리 기 중 총 1 내지 4 질소 고리 원자 및 또한 하나 또는 두개의 고리 기 중, -O-, -S-, -S(O)- 및 -S(O) 2-로 구성되는 군으로부터 선택되는 선택적으로 1 내지 2 헤테로 고리 원자를 함유한다. 바람직하게는, 어떤 하나의 융합된 고리 내에 단지 3 질소 고리 원자가 존재하고, 더욱 더 바람직하게는, 어떤 하나의 융합 고리 내에 단지 2 질소 고리 원자가 존재한다.

본 발명의 특히 바람직한 양태에서, HET 기는 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴녹살리닐, 퀴나졸리닐, 프테리디닐, 시놀리닐, [1,8]나프티리디닐, [1,5]나프티리디닐, 1,2,3,4-테트라히드로퀴놀리닐, 1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀리닐, 1,4-디옥소-1,4-디히드로프탈라진, 4-옥소-1,4-디히드로퀴놀리닐, 4-옥소-1,4-디히드로퀴나졸리닐, 1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조[1,2,4]티아디아지닐, 및 1,4-디히드로이소퀴놀리닐로 구성되는 군으로부터 선택되며 이 기는 예로써, 퀴놀린-6-일, 이소퀴놀린-6-일, 퀴놀린-7-일, 퀴녹살린-6-일, 퀴나졸린-7일, 프테리딘-6-일, 시놀린-3-일, [1,8]나프티리딘-3-일, [1,5] 나프티리딘-2-일, 1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-6-일, 1,4-디옥소-1,4-디히드로프탈라진-6-일, 4-옥소-1,4-디히드로퀴놀린-6-일, 4-옥소-1,4-디히드로퀴나졸린-6-일, 1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조[1,2,4]티아디아진-7-일, 및 1,4-디히드로이소퀴놀린-6-일로 예시된다.

다른 바람직한 구체예에서, HET 기의 헤테로환 또는 헤테로아릴 고리는 산소-함유 헤테로환 또는 헤테로아릴 고리이다. 바람직하게, HET 기는 1 내지 2 산소 고리 원자 및 선택적으로 -O-, -S-, -S(O)- 및 -S(O)<sub>2</sub>로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 2 헤테로 고리 원자를 함유한다.

본 발명의 특히 바람직한 양태에서, HET 기는 2-옥소-2H-크로메닐, 4-옥소-2H-크로멘일, 및 4-옥소-4H-크로멘-6-일로 구성되는 군으로부터 선택되며, 이 기들은 예로써, 2-옥소-2H-크로멘-7-일, 4-옥소-2H-크로멘-6-일, 4-옥소-2H-크로멘-7-일, 및 4-옥소-4H-크로멘-6-일로 예시된다.

다른 특히 바람직한 구체예에서, HET 기는 나프틸이다.

바람직하게, Y는 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아미노, 치환 아미노, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 할로, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 치환 헤테로환, C(O)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, 및 -SR<sup>14</sup>로 구성되는 군으로부터 선택된다.

바람직한 Y 기의 한 세트는 예를 들어, 아미노 치환 아미노 (히드라진) 및 1- 및 2치환 아미노 기이다. 1-치환 아미노 기는 알킬아미노, 치환 알킬아미노, 아릴아미노, 치환 아릴아미노를 포함한다. 2치환 아미노 기는 알킬, 치환 알킬, 아릴 및 치환 아릴 기로부터 독립적으로 선택된 치환기를 포함한다. 바람직한 아미노 Y 기의 예는 예컨대, 아미노, 페닐아미노, [2-(*t*-부톡시카르보닐아미노)에틸]아미노, N-(4-클로로페닐)아미노, N,N-디메틸아미노, 4-히드록시부틸아미노, 3-이미다졸-1-일-프로필아미노, 및 히드라지노를 포함한다.

바람직한 Y 기의 다른 세트는 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 시클로알킬, 및 치환 시클로알킬을 포함한다. 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬 Y 기에 대한 바람직한 치환기는 예를 들어, 히드록시, 아미노, 치환 아미노, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴 및 치환 헤테로아릴을 포함한다. 치환 시클로알킬에 대한 바람직한 치환기는 예를 들어, 카르복시메틸 및 메틸을 포함한다. 바람직한 알킬, 치환 알킬 및 치환 시클로알킬 Y 기의 예는 예컨대, 메틸, 3-히드록시프로필, (N,N-디-n-프로필)아미노메틸, 디페닐메틸(벤즈히드릴), 및 2-(피라졸-1-일)에-1-틸 및 3-카르복시메틸-2,2-디메틸시클로부틸을 포함한다.

바람직한 Y 기의 다른 세트는 카르복시, 카르복시 에스테르, 할로(특히 플루오로), 시아노, 및 니트로 등을 포함한다.

바람직한 Y 기의 다른 세트는 -C(O)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>를 포함하며, 여기서 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 아릴 및 치환 아릴로부터 독립적으로 선택되거나 또는 여기서 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 결합된 질소 원자와 함께, 헤테로환 및 치환 헤테로환 기를 형성한다. 치환 알킬 및 치환 아릴 상 바람직한 치환기는 예를 들어, 할로, 히드록시, 카르바모일 등을 포함한다.

이들 바람직한 Y 기는 예컨대, 1-카르바모일에틸-카르바모일, 1-카르바모일-2-(1H-이미다졸-2-일)에틸카르바모일, 1-카르바모일-2-히드록시에틸카르바모일, 1-카르바모일-2-메틸프로필카르바모일, 4-클로로페닐카르바모일, 및 피롤리딘-1-일카르보닐로 예시된다.

바람직한 Y 기의 다른 세트는 예컨대, 페닐, 나프탈렌-1-일, 및 5,6,7,8-테트라히드론프탈렌-2-일로서 예시된다.

바람직한 Y 기의 다른 세트는 치환 아릴을 포함한다. 한 구체예에서, 치환 아릴은 비-아릴 기로 치환된다. 다른 구체예에서, 치환 아릴은 아릴 또는 치환 아릴로 치환되어 예를 들어, 비페닐 기를 형성한다.

치환 아릴 Y 기에 대한 바람직한 치환기는 예를 들어, 아실아미노, 아미노, 치환 아미노, 알킬, 치환 알킬, 알콕시, 치환 알콕시, 아릴, 치환 아릴, 아릴옥시, 치환 아릴옥시, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 할로, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 히드록시, 니트로 및 -C(O)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>를 포함하며, 여기서 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 아릴 및 치환 아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 결합된 질소 원자와 함께 헤테로환 및 치환 헤테로환 기를 형성한다.

아릴 또는 치환 아릴기로 치환되지 않은 치환 아릴 Y 기는 예를 들어, 4-아세틸아미노페닐, 4-아미노페닐, 4-아미노-3-브로모페닐, 4-아미노-3,5-디클로로페닐, 4-벤질옥시-2-히드록시-3-메틸페닐, 2브로모페닐, 3-브로모페닐, 4-브로모페닐, 5-브로모-2-히드록시페닐, 3-카르바모일-4-히드록시페닐, 3-카르복시메톡시페닐, 2-시클로헥실-5-메톡시페닐, 3,4-디클로로페닐, 2,4-디히드록시페닐, 3,5-디히드록시페닐, 4-(N,N-디메틸아미노)페닐, 4-플루오로페닐, 2-푸란-2-일-5-메톡시페닐, 3-히드록시페닐, 2-히드록시-4-, 6-디메톡시페닐, 2-히드록시나프탈렌-1-일, 2-히드록시-6-메톡시페닐, 2-히드록시-5-메틸-3-니트로페닐, 4-(이미다졸-1-일)페닐, 3-(2메톡시에톡시)페닐, 2-메톡시-5-니트로페닐, 3-메톡시페닐, 4-메톡시페닐, 5-메톡시-2-티오펜-2-일페닐, 4-메틸페닐, 4-모르폴리노페닐, 6-메틸나프탈렌-2-일, 2-니트로페닐, 3-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일에톡시)페닐, 4-페녹시페닐, (4-피페라진-1-일)페닐, 3-[피롤리딘-1-일카르보닐]-페닐, 3-[3-(피롤리딘-1-일프로폭시)] 페닐, 2-(2,4-디메톡시피리미딘-5-일)-4-메톡시페닐, 및 2-(피리디-4-일)페닐이다.

아릴 또는 치환 아릴 기로 치환된 치환 아릴 Y 기는 예를 들어, 비페-2-닐, 비페-4-닐, 4-아미노-4'-클로로비페-2-닐, 4'-아미노메틸-4-메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-플루오로비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-니트로비페-2-닐, 4-(카르바모일메틸카르바모일)비페-2-닐, 4-(카르바모일메틸카르바모일)-4'-클로로비페-2-닐, 4-카르복시-4'-클로로비페-2-닐, 3-카르복시-4'-메톡시비페-2-닐, 4-카르복시-4'-메톡시비페-2-닐, 4'-카르복시-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4-카르복시메톡시비페-2-닐, 4-카르복시메톡시-4'-클로로비페-2-닐, 4'-클로로비페-2-닐, 4'-클로로-4-클로로비페-2-닐, 4'-클로로-4-(디메틸아미노에틸카르바모일)비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2-에톡시에톡시)비페-2-닐, 3'-클로로-4'-플루오로-4-메톡시비페-2-닐, 4'-클로로-4-플루오로비페-2-닐, 4'클로로-4-히드록시비페-2-닐, 3'-클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4'-클로로-4-메틸카르바모일비페-2-닐, 4'-클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2-메톡시에톡시)비페-2-닐, 4'-클로로-4-니트로비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일에톡시)비페-2-닐, 4'-클로로-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4'-클로로-4-(3-피롤리딘-1-일프로폭시)비페-2-닐, 4'-시아노-4-메톡시비페-2-닐, 3',3'-디클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4,4'-디메톡시비페-2-닐, 3',4'-디메톡시-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)피페-2-닐, 4'-디메틸아미노-4-메톡시비페-2-닐, 4-(2-디메틸아미노에틸카르바모일)비페-2-닐, 4'-에톡시-4-메톡시비페-2-닐, 4'-플루오로-4-메톡시비페-2-닐, 4-히드록시비페닐, 4-메톡시비페닐, 4-메톡시-4'-히드록시비페-2-닐, 4-(2-메톡시에톡시)비페-2-닐, 4-메톡시-4'-히드록시비페-2-닐, 4-(2-메톡시에톡시)비페-2-닐, 4-메톡시-4'-메틸비페-2-닐, 4-메톡시-3'-니트로비페-2-닐, 4-메톡시-4'-니트로비페-2-닐, 4-메틸카르바모일비페-2-닐, 3'-메틸-4-메톡시비페-2-닐, 4'-니트로-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일에톡시)비페-2-닐, 4-(3-피롤리딘-1-일프로폭시)피페-2-닐, 및 4'-트리플루오로메틸-4-메톡시비페-2-닐로 예시된다.

바람직한 Y 기의 다른 세트는 헤테로아릴 기를 포함하는데, 이것은 예컨대, 벤조[1,3]디옥솔-5-일, 벤조푸란-2-일, 2,3-디히드로벤조푸란-5-일, 피라진-2-일, 피리-2-일, 피리-3-일, 피리-4-일, 1H-피롤-2-일, 1H-피롤-3-일, 퀴놀린-4-일, 3-옥소-3,4-디히드로-2H-벤조[1,4]옥사진-6-일, 및 티에-2-닐로 예시된다.

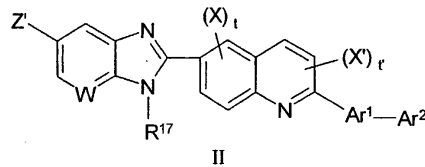
바람직한 Y 기의 다른 세트는 치환 헤테로아릴을 포함한다. 치환 헤테로아릴 Y 기 상의 바람직한 치환기는 아미노, 치환 아미노, 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 알콕시, 치환 알콕시, 할로, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 히드록시, 니트로 및 시아노를 포함한다. 이러한 기들은 예컨대, 2-아미노-4-메틸티아졸-5-일, 3-아미노-5-페닐티오펜-2-일, 5-벤질옥시-2-메틸벤조푸란-3-일, 7-브로모-5-메톡시벤조푸란-2-일, 6-클로로-9-메틸-9H-카르바졸-3-일, 5-(4-클로로페닐)



-2-메틸푸란-2-일, 3-(4-클로로페닐)-5-메틸이속사졸-4-일, 2-(4-클로로페닐)-4-메틸티아졸-5-일, 1-(2-클로로피리-3-딜)-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로피리미딘-5-일, 3-(3,4-디클로로페닐)이속사졸-5-일, 7-히드록시벤조푸란-2-일, 5-메톡시벤조푸란-3-일, 3,5-디메틸-1-페닐-1H-피라졸-4-일, 2,4-디메틸티아졸-5-일, 5-메틸-2-페닐-티오펜-3-닐, 및 1-페닐-1H-피라졸-4-일로서 예시된다.

바람직한 Y기의 다른 세트는 알콕시, 티오알킬, 치환 알콕시, 치환 티오알킬, 아릴옥시 및 치환 아릴옥시 기를 포함한다. 이러한 기들은 예를 들어, 2-클로로-4-(4-클로로페닐)페녹시, 에톡시, 7-히드록시나프탈렌-2-옥시, 페녹시, 및 페닐설파닐로 예시된다.

본 발명의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 특히 바람직한 부류는 하기 화학식 II로 설명된다.



상기식에서,

W는 CH 또는 N이고;

Z'는 카르복시, 카르복시 에스테르, 및 테트라졸릴로 구성되는 군으로부터 선택되고,

R<sup>17</sup>은 시클로알킬, 1 내지 3 알킬 기로 치환된 시클로알킬, 헤테로환 및 1 내지 3 알킬 기로 치환된 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되며;

X 및 X'는 알킬, 치환 알킬, 알콕시, 치환 알콕시, 할로, 히드록시, 및 니트로로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고;

Ar<sup>1</sup> 및 Ar<sup>2</sup>는 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며;

t는 0, 1, 또는 2와 같은 정수이고;

r'는 0 또는 1과 같은 정수이다.

바람직하게, W는 CH이다.

바람직하게, R<sup>17</sup>은 시클로알킬이며, 더 바람직하게는 시클로헥실이다.

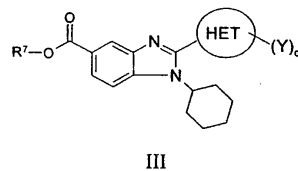
한 바람직한 구체예에서, -Ar<sup>1</sup>-Ar<sup>2</sup>-는 -아릴-아릴, -아릴-치환 아릴, -치환 아릴-아릴, 및 -치환 아릴-치환 아릴로 구성되는 군으로부터 선택된다. 이러한 바람직한 구체예의 예는 예를 들어, 비페-2-닐, 비페-4-닐, 4-아미노-4'-클로로비페-2-닐, 4'-아미노메틸-4-메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-플루오로비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-니트로비페-2-닐, 4-(카르바모일메틸카르바모일)-비페-2-닐, 4-(카르바모일메틸카르바모일)-4'-클로로비페-2-닐, 4-카르복시-4'클로로비페-2-닐, 3-카르복시-4'-메톡시비페-2-닐, 4-카르복시-4'-메톡시비페-2-닐, 4'-카르복시-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4-카르복시메톡시비페-2-닐, 4-카르복시메톡시-4'-클로로비페-2-닐, 4'-클로로비페-2-닐, 4'-클로로-4-클로로비페-2-닐, 4'-클로로-4-(디메틸아미노에틸카르바모일비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2-에톡시에톡시)비페-2-닐, 3'-클로로-4'-플루오로-4-메톡시비페-2-닐, 4'-클로로-4-플루오로비페-2-닐, 4'-클로로-4-히드록시비페-2-닐, 3'-클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4'클로로-4-메틸카르바모일비페-2-닐, 4'-클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2메톡시에톡시) 비페-2-닐, 4'-클로로-4-니트로비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일에톡시) 비페-2-닐, 4'-클로로-4-(피롤리딘-1-일카르보닐) 비페-2-닐, 4'-클로로-4-(3-피롤리딘-1-일프로폭시)비페-2-닐, 4'-시아노-4-메톡시비페-2-닐, 3',4'-디클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4,4'-디메톡시비페-2-닐, 3',4'-디메톡시-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4'-디메틸아미노-4-메톡시비페-2-닐, 4-(2-디메틸아미노에틸카르바모일)비페-2-닐, 4'-에톡시-4-메톡시비페-2-닐, 4'-플루오

로-4메톡시비페-2-닐, 4-히드록시비페닐, 4-메톡시비페닐, 4-메톡시-4'히드록시비페-2-닐, 4-(2-메톡시에톡시)비페-2-닐, 4-메톡시-4'-메틸비페-2-닐, 4-메톡시-3'-니트로비페-2-닐, 4-메톡시-4'-니트로비페-2-닐, 4-메틸카르바모일비페-2-닐, 3'-메틸-4-메톡시비페-2-닐, 4'-니트로-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일에톡시) 비페-2-닐, 4-(3-피롤리딘-1-일프로폭시)비페-2-닐, 및 4'-트리플루오로메틸-4-메톡시비페-2-닐을 포함한다.

다른 바람직한 구체예에서,  $-Ar^1-Ar^2-$ 은 -아릴-헤테로아릴, -아릴-치환 헤테로아릴, -치환 아릴-헤테로아릴, -치환 아릴-치환 헤테로아릴, 헤테로아릴-아릴, 헤테로아릴-치환 아릴, 치환 헤테로아릴-아릴, 및 치환 헤테로아릴-치환 아릴로 구성되는 군으로부터 선택된다. 이러한 바람직한 구체예의 예는 예를 들어, 2-푸란-2-일-5-메톡시페닐, 4-(이미다졸-1-일)페닐, 5-메톡시-2-티오펜-2-일페닐, 2-(2, 4-디메톡시피리미딘-5-일)-4-메톡시페닐, 2-(피리-4-딜)페닐, 3-아미노-5-페닐티오펜-2-일, 5-(4-클로로페닐)-2-메틸푸란-2-일, 3-(4-클로로페닐)-5-메틸이속사졸-4-일, 2-(4-클로로페닐)-4-메틸티아졸-5-일, 3-(3,4-디클로로-페닐)이속사졸-5-일, 3,5-디메틸-1-페닐-1H-피라졸-4-일, 5-메틸-2-페닐티오펜-3-일, 및 1-페닐-1H-피라졸-4-일을 포함한다.

다른 바람직한 구체예에서,  $-Ar^1-Ar^2-$ 는 -아릴-시클로알킬, -아릴-치환 시클로알킬, -치환 아릴-시클로알킬, -치환 아릴-치환 시클로알킬, -아릴-헤테로환, 아릴-치환 헤테로환, 치환 아릴-헤테로환, 및 치환 아릴-치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택된다. 이러한 바람직한 구체예의 예는 (4-피페라진-1-일)페닐, 2-시클로헥실-5-메톡시페닐, 및 4-모르폴리노페닐을 포함한다.

본 발명의 다른 구체예에서, 화합물 및 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 그것의 호변체는 화학식 III로 나타낸다:



상기식에서,

q는 1, 2 또는 3과 같은 정수이고;

$R^7$ 은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되며;

HET는 선택적으로  $(Y)_q$ 로 치환된 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로환 또는 헤테로아릴이거나 또는 2고리는 나프틸이며;

각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로,  $(C_1-C_{10})$ 알킬, 치환  $(C_1-C_{10})$ 알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 치환 구아니디노, 옥시 카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시,  $(C_3-C_{10})$ 시클로알킬, 치환  $(C_3-C_{10})$ 시클로알킬,  $(C_2-C_{10})$ 알케닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알케닐,  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴,  $-CO_2R^7$ ,  $-NR^{14}R^{15}$ ,  $-NHN^{14}R^{15}$ ,  $-C(X)NR^{14}R^{15}$ ,  $-OR^{14}$ ,  $-SR^{14}$ ,  $-S(O)R^{14}$ ,  $-S(O)_2R^{14}$ , 및  $-S(O)_2NR^{14}R^{15}$ 로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며;

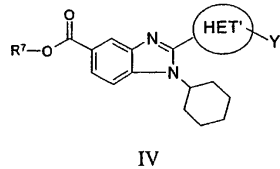
여기서 X는 상기 정의된 바와 같고;

$R^7$ 은 상기 정의된 바와 같으며 각각의  $R^{14}$  및  $R^{15}$ 는 수소,  $(C_1-C_{10})$ 알킬, 치환  $(C_1-C_{10})$ 알킬,  $(C_3-C_{10})$ 시클로-알킬, 치환  $(C_3-C_{10})$ 시클로알킬,  $(C_2-C_{10})$ 알케닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알케닐,  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 헤테로환, 치환 헤테

테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나; 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있다.

바람직한 R<sup>7</sup>, HET 및 Y 기는 상기 정의한 바와 같다.

본 발명의 다른 구체예에서, 화합물 및 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 그것의 호변체는 화학식 IV로 나타낸다:

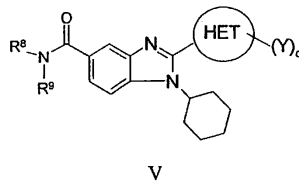


R<sup>7</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되고;

HET'는 선택적으로 Y로 치환된 아릴, 치환 아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 또는 치환 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 방향족이며;

Y'는 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 치환 아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택된다.

본 발명의 다른 구체예에서, 화합물 및 약학적으로 허용가능한 염 또는 그것의 호변체는 화학식 V로 나타낸다:



상기식에서,

R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로시클로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나, 또는 선택적으로, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴 고리 기를 형성하며;

HET는 선택적으로 (Y)<sub>q</sub>로 치환되는 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로환 또는 헤테로아릴이거나 2고리는 나프틸이고;

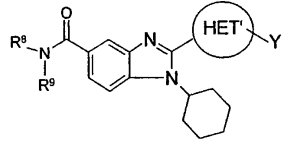
각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 옥시카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -NHN<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, C(X)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, SR<sup>14</sup>, -S(O)R<sup>14</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, 및 -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고; 이때 X는 상기 정의한 바와 같으며;

R<sup>7</sup>은 상기 정의한 바와 같으며 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테

테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나; 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

q는 1, 2 또는 3과 같은 정수이다.

또 다른 구체예에서, 화합물 및 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 그것의 호변체는 화학식 VI에 의해 나타낸다:



VI

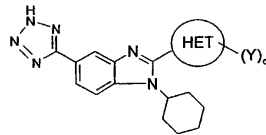
상기식에서,

R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로시클로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고 또는, 택일적으로, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴 고리 기를 형성하고;

HET'는 선택적으로 Y로 치환된 아릴, 치환 아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 또는 치환 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 방향족이며;

Y'는 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 치환 아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택된다.

또 다른 구체예에서, 화합물 및 약학적으로 허용가능한 염 또는 그것의 호변체는 화학식 VII로 나타낸다:



VII

상기식에서,

HET'는 (Y)<sub>q</sub>로 선택적으로 치환된 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로환 또는 헤테로아릴이거나 2고리는 나프틸이고;

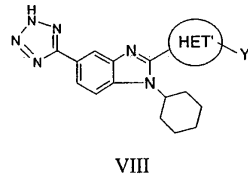
각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>) 알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 치환 구아니디노, 옥시 카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -NHNR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -(X)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, SR<sup>14</sup>, -S(O)R<sup>14</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, 및 -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고; 이때 X는 상기 정의한 바와 같으며;

R<sup>7</sup>은 상기 정의한 바와 같으며 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>) 알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테

테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고; 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 결합된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

q는 1, 2 또는 3과 같은 정수이다.

또 다른 구체예에서, 화합물 및 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 그것의 호변체는 화학식 VIII로 나타낸다:

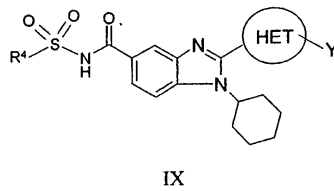


상기식에서,

HET는 선택적으로 Y로 치환된 아릴, 치환 아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 또는 치환 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 방향족이며;

Y는 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 치환 아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택된다.

또 다른 구체예에서, 화합물은 화학식 IX로 나타낸다:



상기식에서,

R<sup>4</sup>는 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되며;

HET는 선택적으로 (Y)<sub>q</sub>로 치환된 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로환 또는 헤테로아릴이거나 또는 2고리는 나프틸이며;

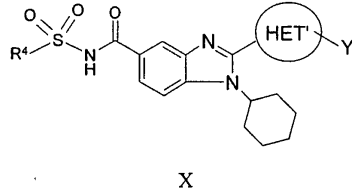
각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 치환 구아니디노, 옥시 카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -NHR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -C(X)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, SR<sup>14</sup>, -S(O)R<sup>14</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, 및 -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고; 여기서 X는 상기 정의한 바와 같으며;

R<sup>7</sup>은 상기 정의한 바와 같으며 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테

테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나; 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

q는 1, 2 또는 3과 같은 정수이다.

또 다른 구체예에서, 화합물 및 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 호변체는 화학식 X로 나타낸다:



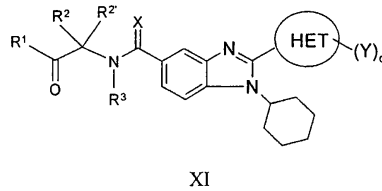
상기식에서,

R<sup>4</sup>는 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되고;

HET는 선택적으로 Y로 치환된 아릴, 치환 아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 또는 치환 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 방향족이며;

Y는 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 치환 아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택된다.

또 다른 구체예에서, 화합물 및 약학적으로 허용가능한 염 또는 그것의 호변체는 화학식 XI로 나타낸다:



여기서 X는 =O, =S, 및 =NR<sup>11</sup>로 구성되는 군으로부터 선택되며, 이때 R<sup>11</sup>은 수소 또는 알킬이며, R<sup>1</sup>은 -OR<sup>7</sup> 및 -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>로 구성되는 군으로부터 선택되고, R<sup>7</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되고; R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로시클로로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나 또는, 택일적으로, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴 고리 기를 형성하며;

각각의 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고,

또는, 택일적으로, 정의한 바와 같은 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>는 그것에 결합된 탄소 원자와 함께 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하거나,

또는, 여전히 더 택일적으로, 하나 또는 R<sup>2</sup> 또는 R<sup>2'</sup>는 수소, 알킬 또는 치환 알킬이며, 나머지는 그것에 결합된 탄소 원자와 함께, R<sup>7</sup> 및 그것에 결합된 산소 원자 또는 R<sup>8</sup> 및 그것에 결합된 질소 원자를 포함하여 결합하여 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하며;

R<sup>3</sup>는 수소 및 알킬로 구성되는 군으로부터 선택되거나 또는, R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>가 함께 취해지는 경우 고리를 형성하지 않고 R<sup>2</sup>/R<sup>2'</sup> 및 R<sup>7</sup> 또는 R<sup>8</sup>이 결합하는 경우 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하지 않으며, 후속하여, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>3</sup>는 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup> 중 하나와 취해져서 헤테로환 또는 치환 헤테로환 고리 기를 형성할 수도 있으며;

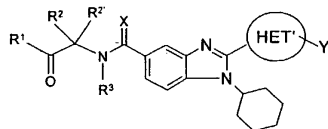
HET는 선택적으로 (Y)<sub>q</sub>로 치환된 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로원 또는 헤테로아릴이거나 2고리는 나프틸이며;

각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 치환 구아니디노, 옥시 카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>) 알키닐 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -NHNR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -C(X)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, SR<sup>14</sup>, -S(O)R<sup>14</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, 및 -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고; X는 상기 정의한 바와 같으며;

R<sup>7</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되고; s는 상기 정의한 바와 같으며 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>) 알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>) 알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나; 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

q는 1, 2 또는 3과 같은 정수이다.

또 다른 구체예에서, 화합물 및 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 그것의 호변체는 화학식 XII로 나타낸다:



XII

상기식에서 X는 =O, =S, 및 =NR<sup>11</sup>로 구성되는 군으로부터 선택되며, 여기서 R<sup>11</sup>은 수소 또는 알킬이며, R<sup>1</sup>은 -OR<sup>7</sup> 및 -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>로 구성되는 군으로부터 선택되며, R<sup>7</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되고; R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나 또는, 택일적으로, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴 고리 기를 형성하며;

각각의 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나,

또는, 택일적으로, 정의된 바와 같은 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>가 그것에 결합된 탄소 원자와 함께 취해져서 고리 기를 형성하며,

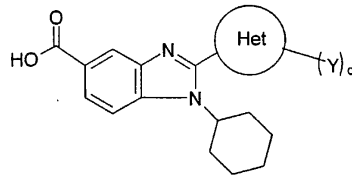
R<sup>3</sup>는 수소 및 알킬로 구성되는 군으로부터 선택되거나 또는, R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>가 함께 취해지지 않는 경우 고리를 형성한 후 R<sup>3</sup>는 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup> 중 하나와 함께 취해져서 헤테로환 또는 치환 헤테로환 고리 기를 형성할 수도 있고;

HET'는 선택적으로 Y로 치환된 아릴, 치환 아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 또는 치환 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 방향족이며;

Y'는 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 치환 아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택된다.

본 발명의 범주 내 화합물은 하기와 같은 표 I-VIII에 나타낸 바와 같은 화학식 I의 것을 포함한다.

[표 1]



화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
201		1	페닐	퀴놀리-5-닐	1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀리-6-닐)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
203		1	페닐	퀴녹살리-6-닐	1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살리-6-닐)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
204		1	4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐	퀴놀리-6-닐	2-{2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
205		1	페닐	퀴녹살리-6-닐	1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴녹살리-6-닐)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
206		1	페닐	퀴놀리-6-닐	1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
207		1	페닐	프테리딘-6-일	1-시클로헥실-2-(2-페닐-프테리딘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
208		1	메틸	프테리딘-6-일	1-시클로헥실-2-(2-메틸-프테리딘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
209		1	페닐	시놀린-3-일	1-시클로헥실-2-(7-페닐-시놀린-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
210		1	메틸	시놀린-3-일	1-시클로헥실-2-(7-메틸-시놀린-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
211		1	페닐	[1,8]나프티리딘-3-일	1-시클로헥실-2-(7-페닐[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산



212		1	메틸	[1,8]나프티리딘-3-일	1-시클로헥실-2-(7-메틸-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
213		1	페닐	[1,8]나프티리딘-3-일	1-시클로헥실-2-(6-페닐[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
214		1	메틸	[1,8]나프티리딘-3-일	1-시클로헥실-2-(6-메틸-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
215		1	페닐	1,2,3,4-테트라히드로-퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-페닐-1,2,3,4-테트라히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
216		1	메틸	1,2,3,4-테트라히드로-퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-메틸-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
217		1	메틸	4-옥소-2H-크로멘-6-일	1-시클로헥실-2-(3-메틸-4-옥소-크로멘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
218		1	메틸	4-옥소-2H-크로멘-7-일	1-시클로헥실-2-(3-메틸-4-옥소-크로멘-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
219		1	메틸	1,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-프탈라진-6-일	1-시클로헥실-2-(2-메틸-1,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-프탈라진-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
220		1	메틸	1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조-[1,2,4]티아디아진-7-일	1-시클로헥실-2-(3-메틸-1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조[1,2,4]티아진-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
221		1		4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일	1-시클로헥실-2-(4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
222		1	메틸	이소퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(3-메틸-이소퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
223		1	메틸	1,4-디히드로-이소퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(3-메틸-1,4-디히드로-이소퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
224		1	메틸	퀴나졸린-7-일	1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴나졸린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
225		1	메틸	퀴녹살린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
226		1	메틸	[1,5]나프티리딘-2-일	1-시클로헥실-2-(6-메틸-[1,5]나프티리딘-2-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

227		1	메틸	4-옥소-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
228		1	메틸	4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
351		1	페닐	퀴놀린-7-일	1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
352		1	2-브로모-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(2-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
353		1	4'-클로로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
354		1	5-브로모-2-히드록시-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(5-브로모-2-히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
355		1	피리딘-3-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-피리딘-3-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
356		1	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
357		1	나프탈렌-1-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-나프탈렌-1-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
358		1	4-아미노-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-아미노-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
359		1	3-카르복시-4-메톡시-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(3-카르복시메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
360		1	4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-{2-[4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
361		1	4-(카르바모일메틸)-4'-클로로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-{2-[4-(카르바모일메틸)-4'-클로로-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
362		1	4-메틸-카르바모일-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-메틸카르바모일-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
363		1	4-아미노-3,5-디클로로-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-아미노-3,5-디클로로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

364		1	2,4-디히드록시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2,4-디히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
-----	--	---	--------------	---------	--

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
365		1	4'-시아노-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-시아노-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
366		1	3'-클로로-4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(3'-클로로-4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
367		1	4-메톡시-3'-메틸-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-3'-메틸-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
368		1	1-카르바모일-2-(1H-이미다졸-2-일)에틸-카르바모일	퀴놀린-6-일	2-{2-[1-카르바모일-2-(1H-이미다졸-2-일)에틸-카르바모일]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
369		1	2-피리딘-4-일-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2-피리딘-4-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
370		1	3-(피롤리딘-1-카르보닐)-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-{3-(피롤리딘-1-카르보닐)-페닐}-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
371		2	4-브로모-페닐 및 4-브로모-페닐	퀴놀살린-6-일	2-[2,3-비스-(4-브로모페닐)퀴놀살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
372		1	4-아미노-3-브로모-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-아미노-3-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
373		1	페닐	4-옥소-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
374		1	3-카르바모일-4-히드록시-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(3-카르바모일-4-히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
375		1	4-카르복시-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-카르복시메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
376		1	4'-클로로-4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-{2-[4'-클로로-4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

377		1	4-(카르바모일-메틸-카르바모일)-비페-2-닐	2-[4-(카르바모일-메틸-카르바모일)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일	2-{2-[4-(카르바모일메틸-카르바모일)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
378		1	4'-클로로-4-메틸-카르바모일-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메틸카르바모일-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
379		2	비페-2-닐 및 메틸	퀴놀린-6-일	2-(2-비페-2-닐-8-메틸-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
380		2	(4-클로로-페닐)-아미노 및 페닐	퀴놀린-6-일	2-[4-(4-클로로-페닐아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
381		1	3,5-디히드록시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(3,5-디히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
382		1	4'-카르바모일-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-카르바모일-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
383		1	4-메톡시-4'-니트로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-4'-니트로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
384		1	4'-아미노-메틸-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-아미노메틸-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
385		1	1-카르바모일-2-히드록시-에틸-카르바모일	퀴놀린-6-일	2-[2-(1-카르바모일-2-히드록시에틸카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
386		2	페닐 및 페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2,3-디페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
387		1	4'-클로로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
388		2	비페-2-닐 및 플루오로	퀴놀린-6-일	2-(2-비페-2-닐-7-플루오로-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
389		2	p-톨릴 및 p-톨릴	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2,3-디-p-톨릴퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

390		1	비페-4-닐	퀴놀린-6-일	2-(2-비페-4-닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
391		1	2-아미노-4-메틸-티아졸-5-일	퀴놀린-6-일	2-[2-(2-아미노-4-메틸-티아졸-5-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
392		1	3-히드록시-프로필	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(3-히드록시-프로필)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
393		1	4-카르복시-메톡시-4'-클로로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-카르복시메톡시-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
394		1	7-브로모-5-메톡시-벤조푸란-2-일	퀴놀린-6-일	2-[2-(7-브로모-5-메톡시-벤조푸란-2-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
395		1	비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-(2-비페-2-닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
396		1	3-(4-클로로-페닐)-5-메틸-이소자졸-4-일	퀴놀린-6-일	2-[2-[3-(4-클로로-페닐)-5-메틸-이소자졸-4-일]-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
397		2	메틸 및 페닐	퀴놀린-6-일)-	1-시클로헥실-2-(8-메틸-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
398		2	4-히드록시-부틸아미노 및 페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[4-(4-히드록시-부틸아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
399		2	2-tert-부톡시-카르보닐-아미노에틸-아미노 및 페닐	퀴놀린-6-일	2-[4-(2-tert-부톡시카르보닐아미노-에틸아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
400		1	5-(피롤리디닐)-1-카르보닐)-2-티오픈-2-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-[5-(피롤리디닐)-1-카르보닐)-2-티오픈-2-일]-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
401		1	4'-디메틸-아미노-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4'-디메틸아미노-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
402		1	카르복실	퀴놀린-6-일	6-(5-카르복시-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-2-일)퀴놀린-2-카르복시산
403		1	3',4'-디클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(3',4'-디클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

404		1	2-에톡시-5-니트로페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2-에톡시-5-니트로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
405		1	페닐	퀴놀린-7-일	1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
406		2	페닐 및 페닐	퀴녹살린-6-일	시클로헥실-2-(2,3-디페닐퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
407		1	페닐	4-옥소-4H-크로멘-6-일	시클로헥실-2-(4-옥소-2-페닐-4H-크로멘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
408		2	4'-클로로-비페-2-닐 및 플루오로	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-7-플루오로-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
409		2	4-플루오로-페닐 및 4-플루오로-페닐	퀴녹살린-6-일	2-[2,3-비스-(4-플루오로페닐)퀴녹살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
410		2	비페-2-닐 및 플루오로	퀴놀린-6-일	2-(2-비페-2-닐-7-플루오로-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일)-(4-히드록시-피페리딘-1-일)-메탄
411		1	7-히드록시-벤조푸란-2-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(7-히드록시-벤조푸란-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
412		1	벤조[1,3]디옥소-5-일	퀴놀린-6-일	2-(2-벤조[1,3]디옥솔-5-일-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
413		1	벤조푸란-2-일	퀴놀린-6-일	2-(2-벤조푸란-2-일-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
414		1	3-(3-피롤리딘-1-일-프로프-옥시)페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-{2-[3-(3-피롤리딘-1-일-프로프옥시)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
415		1	4-카르복시-4'-클로로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-카르복시-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
416		1	2-(4-클로로-페닐)-4-메틸-티아졸-5-일	퀴놀린-6-일	2-{2-[2-(4-클로로-페닐)-4-메틸-티아졸-5-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
417		2	4'-클로로-비페-2-닐 및 메틸	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-8-메틸-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
-----	-----	---	---	-----	----

418		1	2-히드록시-5-메틸-3-니트로페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-5-메틸-3-니트로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
419		1	3',4'-디메톡시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-[3',4'-디메톡시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
420		1	4-메톡시-3'-니트로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-3'-니트로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
421		1	4'-카르복시-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-카르복시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
422		1	3'-클로로-4-메톡시-피베-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(3'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
423		1	퀴놀린-4-일	퀴놀린-6-일	2-[2,4']비퀴놀리닐-6-일-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
424		2	2-브로모-페닐 및 페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(2-브로모-페닐)-3-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
425		2	3-메톡시-페닐 및 3-메톡시-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2,3-비스-(3-메톡시페닐)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
426		1	2,4-디메틸-티아졸-5-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2,4-디메틸-티아졸-5-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
427		1	피리딘-2-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-피리딘-2-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
428		1	4-페녹시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-페녹시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
429		1	4-모르폴린-4-일-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-모르폴린-4-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
430		1	4-(3-피롤리딘-1-일-프로폭시)-비페-2-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-[4-(3-피롤리딘-1-일-프로폭시)-비페-2-일]-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
431		1	1-(2-클로로-피리딘-3-일)-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-피리딘-5-일	퀴놀린-6-일	2-[2-[1-(2-클로로-피리딘-3-일)-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-피리딘-5-일]-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
-----	-----	---	---	-----	----

432		1	1H-피롤-3-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(1H-피롤-3-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
433		2	페닐 및 페닐-아미노	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-페닐-4-페닐아미노-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
434		1	2-히드록시-6-메톡시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-6-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
435		1	2-[4'-니트로-4-(피롤리디닐)-1-카르보닐]-카르보닐-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-{2-[4'-니트로-4-(피롤리디닐)-1-카르보닐]비페-2-닐}퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
436		1	4-메톡시-4'-트리플루오로메틸-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-4'-트리플루오로메틸-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
437		1	3'-카르복시-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(3'-카르복시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
438		1	4-메톡시-4'-메틸-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-4'-메틸-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
439		1	4'-클로로-4-니트로비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-니트로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
440		2	4'-클로로-비페-2-닐 및 페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-4'-클로로-비페-2-닐]-3-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
441		2	4-메톡시-페닐 및 4-메톡시-페닐	퀴놀살린-6-일	2-[2,3-비스-(4-메톡시페닐)퀴놀살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
442		1	피라진-2-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-피라진-2-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
443		1	피리딘-4-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-피리딘-4-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
444		1	6-메틸-나프탈렌-2-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(6-메틸-나프탈렌-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
445		1	3-(2-메톡시-에톡시)-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-[3-(2-메톡시-에톡시)-페닐]-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산



446		1	2-니트로-페닐	퀴놀린-6-일	2-[6-(2-니트로페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
-----	--	---	----------	---------	---

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
447		1	4'-클로로-4-(3-피롤리딘-1-일)프로폭시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-{2-[4'-클로로-4-(3-피롤리딘-1-일-프로폭시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
448		1	5-벤질-옥시-2-메틸-벤조푸란-3-일	퀴놀린-6-일	2-[2-(5-벤질옥시-2-메틸-벤조푸란-3-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
449		1	1-페닐-1H-피라졸-4-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(1-페닐-1H-피라졸-4-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
450		1	1H-피롤-2-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(1H-피롤-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
451		1	(3-이미다졸-1-일-프로필-아미노)-2-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[4-(3-이미다졸-1-일-프로필아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
452		1	2-히드록시-4,6-디메톡시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-4,6-디메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
453		1	4'-카르복시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-{2-[4'-카르복시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
454		1	2-푸란-2-일-5-메톡시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2-푸란-2-일-5-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
455		1	4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
456		1	4'-에톡시-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[4'-에톡시-4-메톡시비페-2닐]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
457		1	디페닐-메틸	퀴놀린-6-일	2-(2-디메틸페틸퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
458		2	4-디메틸-아미노-페닐 및 4-디메틸-아미노-페닐	퀴녹살린-6-일	2-[2,3-비스-(4-디메틸-아미노페닐)퀴녹살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

459		1	5,6,7,8-테트라히드로-나프탈렌-2-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
460		1	2-히드록시-나프탈렌-1-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-나프탈렌-1-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
461		1	4-(2-메톡시-에톡시)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-[4-(2-메톡시-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
462		1	2-(4-벤질옥시-2-히드록시-3-메틸-페닐)-	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-벤질옥시-2-히드록시-3-메틸-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
463		1	6-클로로-9-메틸-9H-카르바졸-3-일	퀴놀린-6-일	2-[2-(6-클로로-9-메틸-9H-카르바졸-3-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
464		1	3,5-디메틸-1-페닐-1H-피라졸-4-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-2-(3,5-디메틸-1-페닐-1H-피라졸-4-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
465		1	3-옥소-3,4-디히드로-2H-벤조[1,4]-옥사진-6-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(3-옥소-3,4-디히드로-2H-벤조[1,4]옥사진-6-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
466		2	히드라지노 및 페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(4-히드라지노-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
467		2	페닐 및 페닐-설파닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-페닐-4-페닐설파닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
468		1	4,4'-디메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4,4'-디메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
469		1	4'-히드록시-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4'-히드록시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
470		1	5-메톡시-2-티오펜-2-일-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(5-메톡시-2-티오펜-2-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
471		2	2-브로모-페닐 및 메틸	퀴놀린-6-일	2-[2-(2-브로모-페닐)-4-메틸-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
472		1	5-메틸-2-페닐-티오펜-3-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(5-메틸-2-페닐-티오펜-3-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

473		1	4-이미다졸-1-일-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-이미다졸-1-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
474		1	3-히드록시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(3-히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
475		1	4'-클로로-4-(2-메톡시-에톡시)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-{2-[4'-클로로-4-(2-메톡시-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
476		1	2-피라졸-1-일-에-1-틸	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2-피라졸-1-일-에-1-틸)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
477		1	2-브로모-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(2-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복실
478		1	2,3-디히드로-벤조푸란-5-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2,3-디히드로-벤조푸란-5-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
479		1	3-(3,4-디클로로-페닐)-이소キサ졸-5-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-[3-(3,4-디클로로-페닐)-이소キサ졸-5-일]-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
480		1	3-아미노-5-페닐-티오펜-2-일	퀴놀린-6-일	2-[2-(3-아미노-5-페닐-티오펜-2-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
481		2	디메틸-아미노 및 페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(4-디메틸아미노-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
482		1	3-브로모-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(3-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
483		1	4'-클로로-비페닐-3-일	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-비페-3-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
484		1	2-(2,4-디메톡시-피리딘-5-일)-5-메톡시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-[2-(2,4-디메톡시-피리딘-5-일)-5-메톡시-페닐]-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
485		2	2-(4'-클로로-비페-2-닐) 및 메틸	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-4-메틸-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
486		1	3-메톡시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(3-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
487		1	4-히드록시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
488		1	4-피페라진-1-일-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-피페라진-1-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

489		1	디프로필-아미노-에틸	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-디프로필아미노-에틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
490		1	4'-클로로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다졸 [4,5-b]피리딘-6-카르복시산

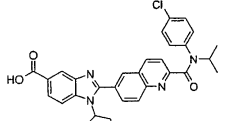
화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
491		1	4'-클로로-4-(2-디메틸-아미노에틸-카르바모일)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-{2-[4'-클로로-4-(2-디메틸아미노-에틸카르바모일)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
492		1	2-클로로-4-(4-클로로-페녹시)-페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-[2-클로로-4-(4-클로로-페녹시)-페닐]-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
493		1	5-메톡시-벤조푸란-3-일	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(5-메톡시-벤조푸란-3-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
494		2	메톡시 및 페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(4-메톡시-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
495		1	3,5-디메톡시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(3,5-디메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
496		2	페녹시 및 페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(4-페녹시-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
497		1	1-카르바모일-에틸-카르바모일	퀴놀린-6-일	2-[2-(1-카르바모일에틸카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

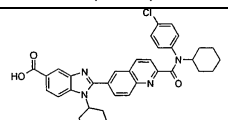
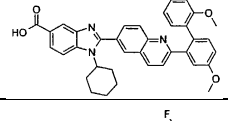
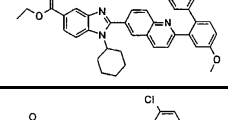
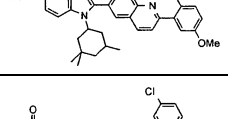
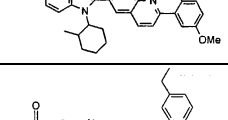
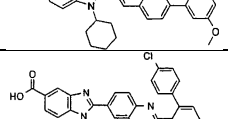
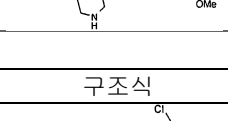
화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
498		2	메틸 및 페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(4-메틸-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
499		1	4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
500		1	4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
501		1	4-아세틸아미노페닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-아세틸아미노-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
502		1	3-카르복시-메틸-2,2-디메틸-시클로부틸	퀴놀린-6-일	2-[2-(3-카르복시메틸-2,2-디메틸-시클로부틸)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
503		1	3-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-[3-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-페닐]-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

504		1	4-(2-디메틸-아미노에틸-카르바모일)-비페-2-닐]-	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-{2-[4-(2-디메틸아미노-에틸카르바모일)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
505		1	5-(4-클로로-페닐)-2-메틸-푸란-3-일	퀴놀린-6-일	2-{2-[5-(4-클로로-페닐)-2-메틸-푸란-3-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
507		1	4'-클로로-4-(2-에톡시-에톡시)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-{2-[4'-클로로-4-(2-에톡시-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
508		1	3,4-디클로로-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(3,4-디클로로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
509		2	7-히드록시-나프탈렌-2-옥시 및 페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[4-(7-히드록시-나프탈렌-2-일옥시)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
510		1	4-클로로-페닐-카르바모일	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-클로로페닐카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
511		1	1-카르바모일-2-메틸-프로필-카르바모일	퀴놀린-6-일	2-[2-(1-카르바모일-2-메틸프로필카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
542		1	1-카르바모일-2-페닐-에틸-카르바모일	퀴놀린-6-일	2-[2-(1-카르바모일-2-페닐에틸카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
543		1	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(4-메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
	이성질체 A				

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
544		1	2'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
545		1	2-시클로헥실-5-메톡시-페닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(2-시클로헥실-5-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
546		1	(4-클로로-페닐)메틸카르바모일	퀴놀린-6-일	2-{2-[(4-클로로페닐)메틸카르바모일]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
547		1	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(4-메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
548		1	비페-4-닐	퀴놀린-6-일	2-(2-비페-4-닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

549		1	4'-플루오로-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4'-플루오로-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐)퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
550		1	(4-클로로페닐)이소프로필 카르바모일	퀴놀린-6-일	2-[2-[(4-클로로페닐)이소프로필 카르바모일]퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

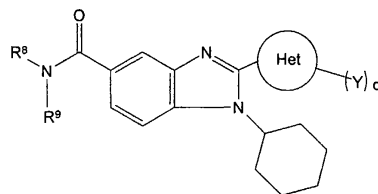
화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
551		1	(4-클로로페닐)시클로헥실 카르바모일	퀴놀린-6-일	2-[2-[(4-클로로페닐)시클로헥실 카르바모일]퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
552		1	4,2'-디메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4,2'-디메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
554		1	4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	에틸 1-시클로헥실-2-[2-(4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
555		1	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(3,3,5-트리메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
556		1	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(2-메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
557		1	4'-에틸-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4'-에틸-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
558		1	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-피페리딘-4-일-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
559		1	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-벤질-2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
560		1	3',4'-디플루오로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(3',4'-디플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
561		1	4'-메톡시-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4'-메톡시-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐)퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
562		1	3',5'-디클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(3',5'-디클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

563		1	4'-클로로-4-플루오로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-플루오로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
564		1	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(1-에틸-프로필)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
565		1	8-(4-클로로-페닐)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-일	퀴놀린-6-일	2-{2-[8-(4-클로로-페닐)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	q	Y	Het	명칭
566		1	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(테트라히드로푸란-2-일-메틸)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
567		1	4,4'-디클로로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[2-(4,4'-디클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
568		1	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-비시클로[2.2.1]헵트-2-일-2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
569		1	4-아미노-4'-클로로-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-아미노-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
		2	플루오로 및 4-카르바모일-5-히드록시-4'-니트로비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4-카르바모일-5-히드록시-4'-니트로-비페-2-닐)-7-플루오로-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
573		1	메틸	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

[표 2]



화합물	구조식	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Y	Het	명칭
229		H	3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산	페닐	퀴놀린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산

230		H	3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산	메틸	퀴놀린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산
231		H	3-히드록시-프로피온산	페닐	퀴놀린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-히드록시-프로피온산
232		H	6-아미노-헥사논산	페닐	퀴놀린-6-일	6-아미노-2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]헥사논산
233		피롤리딘-2-카르복시산		페닐	퀴놀린-6-일	1-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-피롤리딘-2-카르복시산
234		H	3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산	페닐	퀴녹살린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산
235		H	3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산	4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[(2-{2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산
236		H	3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산	페닐	퀴녹살린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산

화합물	구조식	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Y	Het	명칭
237		H	펜타네디오산	페닐	퀴놀린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-펜타네디오산
238		H	3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산	페닐	퀴놀린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산
239		H	프로피온산	페닐	퀴녹살린-6-일	3-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-프로피온산
240		H	3-비페닐-4-일 프로피온산	페닐	퀴녹살린-6-일	3-비페닐-4-일-2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-프로피온산
241		H	3-(4-벤조일-페닐)-프로피온산	페닐	퀴녹살린-6-일	3-(4-벤조일-페닐)-2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-프로피온산
242		H	3-시클로헥실-프로피온산	페닐	퀴녹살린-6-일	3-시클로헥실-2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-프로피온산
243		H	시클로헥실-아세트산	페닐	퀴녹살린-6-일	시클로헥실-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-아세트산
244		H	숙신산	페닐	퀴녹살린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-숙신산
245		H	펜타네디오산	페닐	퀴녹살린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-펜타네디오산



246		H	3-페닐-프로피온산	페닐	퀴놀살린-6-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-페닐-프로피온산
247		H	3-(1H-이미다졸-4-일)-프로피온산	페닐	퀴놀살린-6-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-(1H-이미다졸-4-일)-프로피온산

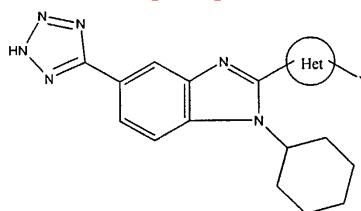
화합물	구조식	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Y	Het	명칭
248			-피롤리딘-2-카르복시산	페닐	퀴놀살린-6-일	1-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-4-히드록시-피롤리딘-2-카르복시산
249		H	3-메틸-펜타노산	페닐	퀴놀살린-6-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-메틸-펜타노산
512		H	3-히드록시-부틸산	페닐	퀴놀살린-6-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-히드록시-부틸산
513		H	4-메틸-펜타노산	페닐	퀴놀살린-6-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-4-메틸-펜타노산
514			4-히드록시-피페리딘-1-일	2-(4'-클로로-비페-2-닐)-7-플루오로-	퀴놀린-6-일	{2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-7-플루오로-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일)-(4-히드록시-피페리딘-1-일)-메타논
515		H	4-메틸설파닐-부틸산	2-페닐	퀴놀살린-6-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-4-메틸설파닐-부틸산
516		H	3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산	3-페닐	퀴놀린-7-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산
517		H	3-메틸-부틸산	2-페닐	퀴놀살린-6-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-메틸-부틸산
518		H	숙시남산	2-페닐	퀴놀살린-6-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-숙신산
519		H	3-(4-히드록시-페닐)-프로피온산	2-페닐-	퀴놀살린-6-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-(4-히드록시-페닐)-프로피온산

화합물	구조식	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Y	Het	명칭
520			1,2,3,4-테트라히드로-이소퀴놀린-3-카르복시산	2-페닐	퀴놀살린-6-일	2-[[1-(3-클로로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-1,2,3,4-테트라히드로-이소퀴놀린-3-카르복시산
521			4-메틸-피페라진-1-일	4'-클로로-비페-2-닐)-플루오로	퀴놀린-6-일	{2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-7-플루오로-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일)-(4-메틸-피페라진-1-일)-메타논
522			4-메틸-피페라진-1-일	비페-2-닐-플루오로	퀴놀린-6-일	[2-(2-비페-2-닐-7-플루오로-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일)-(4-메틸-피페라진-1-일)-메타논

523		H	5-구아니디노-펜타노산	페닐	퀴녹살린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-5-구아니디노-펜타노산
524		H	에탄설펜산	페닐	퀴녹살린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-에탄설펜산
541		H	부틸산	페닐	퀴녹살린-6-일	4-카르바모일-2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-부틸산
250		H	3-(4-히드록시-1H-인돌-3-일)-2-프로피온산	페닐	퀴놀린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산
251		H	7-히드록시-나프탈렌-1-일	페닐	퀴놀린-6-일	1-[[시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-7-히드록시-나프탈렌
252		H	5-히드록시-나프탈렌-1-일	페닐	퀴놀린-6-일	1-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-5-히드록시-나프탈렌
253		H	4-메틸-2-옥소-크로멘-7-일	페닐	퀴놀린-6-일	7-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-4-메틸-2-옥소-크로멘
254		H	모르폴린-4-일	페닐	퀴놀린-6-일	{2-[2-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일}-[모르폴린-4-일]-메타논

화합물	구조식	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Y	Het	명칭
255		H	에탄설펜산-1-일	페닐	퀴놀린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-에탄설펜산
570		H	H	4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	1-시클로헥실-2-[[2-(4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 아미드
574		H	모르폴린-4-일	페닐	퀴녹살린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 모르폴린-4-일아미드
575		H	7-히드록시-나프탈렌-1-일	페닐	퀴녹살린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (7-히드록시-나프탈렌-1-일)-아미드
576		H	5-히드록시-나프탈렌-1-일	페닐	퀴녹살린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (5-히드록시-나프탈렌-1-일)-아미드
577		H	4-메틸-2-옥소-2H-크로멘-7-일	페닐	퀴녹살린-6-일	1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (4-메틸-2-옥소-2H-크로멘-7-일)-아미드

[표 3]



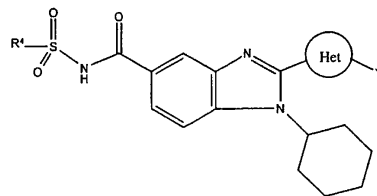
화합물	구조식	Y	Het	명칭
256		페닐	퀴놀린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-페닐퀴놀린
257		메틸	퀴놀린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-메틸퀴놀린
258		페닐	퀴녹살린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-페닐퀴녹살린
259		4'-클로로-4-(피롤리딘-1-일)카보닐	퀴녹살린-6-일	(4'-클로로-2-[6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-퀴놀린-2-일]-비페-4-닐)-피롤리딘-1-일-메탄올
260		페닐	퀴녹살린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-3-페닐퀴녹살린
261		페닐	프테리딘-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-페닐프테리딘
262		메틸	프테리딘-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-메틸프테리딘
263		페닐	시놀린-3-일	3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-7-페닐시놀린
264		메틸	시놀린-3-일	3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-7-메틸시놀린
265		페닐	[1,8]나프티리딘-3-일	3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-7-페닐[1,8]나프티리딘
266		메틸	[1,8]나프티리딘-3-일	3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-7-메틸[1,8]나프티리딘

화합물	구조식	Y	Het	명칭
267		페닐	[1,8]나프티리딘-3-일	3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-6-페닐[1,8]나프티리딘
268		메틸	[1,8]나프티리딘-3-일	3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-6-메틸[1,8]나프티리딘
269		페닐	1,2,3,4-테트라히드로-퀴놀린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-페닐-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린
270		메틸	1,2,3,4-테트라히드로-퀴놀린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-메틸-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린
271		메틸	4-옥소-2H-크로멘-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-3-메틸-4-옥소-2H-크로멘
272		메틸	2-옥소-2H-크로멘-7-일	7-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-3-메틸-2-옥소-2H-크로멘

273		메틸	1,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-프탈라진-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-1,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-프탈라진
274		메틸	1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조-[1,2,4]티아디아진-7-일	7-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-3-메틸-1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조[1,2,4]티아디아진
275			4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린

화합물	구조식	Y	Het	명칭
276		메틸	이소퀴놀린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-3-메틸-이소퀴놀린
277		메틸	1,4-디히드로-이소퀴놀린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-3-메틸-1,4-디히드로-이소퀴놀린
278		메틸	퀴나졸린-7-일	7-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-퀴나졸린
279		메틸	퀴녹살린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-퀴녹살린
280		메틸	[1,5]나프티리딘-2-일	2-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-6-메틸-[1,5]나프티리딘
281		메틸	4-옥소-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴놀린
282		메틸	4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일	6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린
525		4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-퀴놀린

[표 4]



화합물	구조식	R <sup>4</sup>	Y	Het	명칭
283		메틸	페닐	퀴놀린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
284		페닐	메틸	퀴놀린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-페닐설포닐)아민

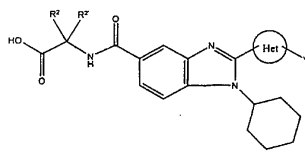
285		메틸	페닐	퀴녹살린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
286		페닐	4'-클로로-4(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민
287		메틸	페닐	퀴녹살린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
288		페닐	페닐	프테리딘-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-프테리딘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민
289		메틸	메틸	프테리딘-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-프테리딘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
290		페닐	페닐	시놀린-3-일	N-[1-시클로헥실-2-(7-페닐-시놀린-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민

화합물	구조식	R <sup>4</sup>	Y	Het	명칭
291		메틸	메틸	시놀린-3-일	N-[1-시클로헥실-2-(7-메틸-시놀린-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
292		페닐	페닐	[1,8]나프티리딘-3-일	N-[1-시클로헥실-2-(7-페닐-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민
293		메틸	메틸	[1,8]나프티리딘-3-일	N-[1-시클로헥실-2-(7-메틸-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
294		페닐	페닐	[1,8]나프티리딘-3-일	N-[1-시클로헥실-2-(6-페닐-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민
295		메틸	메틸	[1,8]나프티리딘-3-일	N-[1-시클로헥실-2-(6-메틸-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
296		페닐	페닐	1,2,3,4-테트라히드로-퀴놀린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민
297		메틸	메틸	1,2,3,4-테트라히드로-퀴놀린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
298		페닐	메틸	4-옥소-2H-크로멘-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(3-메틸-4-옥소-2H-크로멘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민
299		메틸	메틸	2-옥소-2H-크로멘-7-일	N-[1-시클로헥실-2-(3-메틸-2-옥소-2H-크로멘-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
300		페닐	메틸	1,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-프탈라진-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-1,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-프탈라진-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민

화합물	구조식	R <sup>4</sup>	Y	Het	명칭
301		메틸	메틸	1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조[1,2,4]티아디아진-7-일	N-[1-시클로헥실-2-(3-메틸-1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조[1,2,4]티아디아진-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민

302		페닐		4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민
303		메틸	메틸	이소퀴놀린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(3-메틸-이소퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
304		페닐	메틸	1,4-디히드로-이소퀴놀린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(3-메틸-1,4-디히드로-이소퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민
305		메틸	메틸	퀴나졸린-7-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴나졸린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
306		페닐	메틸	퀴녹살린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민
307		메틸	메틸	[1,5]나프티리딘-2-일	N-[1-시클로헥실-2-(6-메틸-[1,5]나프티리딘-2-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민
308		페닐	메틸	4-옥소-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민
309		메틸	메틸	4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일	N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민

[표 5]

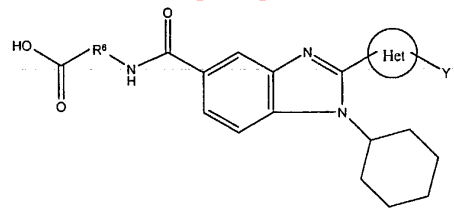


화합물	구조식	R <sup>2</sup>	R <sup>2'</sup>	Y	Het	명칭
310		메틸	H	페닐	퀴녹살린-6-일	2-[(2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산
311		H	H	페닐	퀴녹살린-6-일	{[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-아세트산
312		메틸	H	메틸	퀴녹살린-6-일	2-[(2-메틸-퀴녹살린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산
313		H	H	메틸	퀴녹살린-6-일	{[1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-아세트산
314		메틸	H	메틸	퀴놀린-6-일	2-[(2-(2-메틸-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산
315		H	H	메틸	퀴놀린-6-일	{[1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-아세트산
316		메틸	H	페닐	퀴녹살린-6-일	2-[(2-(3-페닐-퀴녹살린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산

화합물	구조식	R <sup>2</sup>	R <sup>2'</sup>	Y	Het	명칭
-----	-----	----------------	-----------------	---	-----	----

317		H	H	페닐	퀴녹살린-6-일	{[1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-아세트산
318		메틸	H	4'-클로로-4-(피롤리딘-1-일)카르보닐)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[(2-{2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산
319		H	H	4'-클로로-4-(피롤리딘-1-일)카르보닐)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[(2-{2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-아세트산

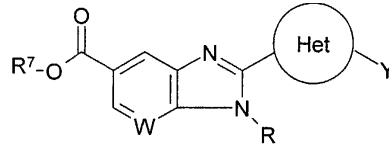
[표 6]



화합물		R <sup>6</sup> -COOH	Y	Het	명칭
320		1-페닐-1H-피라졸-4-카르복시산-5-일	페닐	퀴놀린-6-일	5-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-1-페닐-1H-피라졸-4-카르복시산
321		니코틴산-6-일	페닐	퀴놀린-6-일	5-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-니코틴산
322		나프탈렌-2-카르복시산-6-일	페닐	퀴놀린-6-일	6-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-나프탈렌-2-카르복시산

화합물		R <sup>6</sup> -COOH	Y	Het	명칭
323		페닐아세트산-4-일	페닐	퀴놀린-6-일	4-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-페닐아세트산
324		프탈산-4-일	페닐	퀴놀린-6-일	4-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-프탈산
325		피라진-2-카르복시산-3-일	페닐	퀴놀린-6-일	3-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-피라진-2-카르복시산
326		2-히드록시-벤조산-5-일	페닐	퀴놀린-6-일	5-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-2-히드록시-벤조산
327		벤조산-5-일	페닐	퀴놀린-6-일	5-[[1-시클로헥실-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-벤조산
328		티오펜-3-카르복시산-2-일	페닐	퀴놀린-6-일	2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-티오펜-3-카르복시산
526		나프탈렌-2-카르복시산	페닐	퀴녹살린-6-일	6-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-나프탈렌-2-카르복시산

[표 7]



화합물	구조식	W	R <sup>7</sup>	R	Y	Het	명칭
527		CH	H	이소프로필	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-이소프로필-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

화합물	구조식	W	R <sup>7</sup>	R	Y	Het	명칭
528		CH	H	시클로-프로필	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로프로필-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
529		CH	H	시클로-펜틸	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로펜틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
530		CH	H	이소부틸	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-이소부틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
531		CH	H	시클로-프로필-메틸	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로프로필메틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
532		CH	H	2-메틸-부틸	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(3-메틸-1-부틸)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
533		CH	H	2-(N,N-디메틸)-에틸	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(2-디메틸아미노-에틸)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
534		CH	H	에틸	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-에틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
535		N	H	시클로-헥실	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다졸[4,5-b]피리딘-6-카르복시산
536		CH	H	시클로-헥실	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-1H-인돌-6-카르복시산
537		N	H	시클로-헥실	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다졸[4,5-b]피리딘-6-카르복시산

화합물	구조식	W	R <sup>7</sup>	R	Y	Het	명칭
538		N	에틸	시클로-헥실	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다졸[4,5-b]피리딘-6-카르복시산 에틸 에스테르



539		N	H	시클로-헥실	4'-클로로-4-(피롤리딘-1-일 카르보닐)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산
571		CH	H	시클로-헥실	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-[2-(4'-클로로-4-메톡시비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-벤조이미다졸-5-카르복시산
572		CH	H	시클로-헥실	4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	2-(4'-클로로-4-메톡시비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-벤조이미다졸-4-카르복시산
402a		CH	Et	시클로-헥실	카르복시산	퀴놀린-6-일	6-(1-시클로헥실-5-에톡시카르보닐-1H-벤조이미다졸-2-일)퀴놀린-2-카르복시산
578		CH	H	트랜스-2-히드록시-시클로헥실	페닐	퀴놀린-6-일	1-(트랜스-2-히드록시-시클로헥실)-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산
579		CH	H	트랜스-4-히드록시-시클로헥실	페닐	퀴놀린-6-일	1-(트랜스-4-히드록시-시클로헥실)-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산

[표 8]

화합물	구조식	W	R <sup>7</sup>	R	Y	Het	명칭
540		CH	H	시클로헥실	4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐	퀴놀린-6-일	{4'-클로로-2-[6-(1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-2-일)-퀴놀린-2-일]-비페-4-닐}-피롤리딘-1-일-메탄

또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화합물 및 약학적으로 허용가능한 호변체 및 그것의 염을 포함하는 것으로 고려된다

N-[1-시클로헥실-2-(4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설폰닐)아민;

6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린;

1-시클로헥실-2-(4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산.

본 발명은 또한 약학적으로 허용가능한 희석제 및 본원에서 설명되는 치료적으로 유효한 양의 한 화합물 또는 이러한 화합물의 하나 이상의 혼합물을 포함하는 약학적 조성물을 지시한다.

본 발명은 포유동물에서 HCV와 같은 플라비비리다에과의 바이러스의 바이러스에 의해 적어도 부분적으로 매개되는 바이러스 감염을 치료하는 방법에 대하여 더욱 더 지시하는데, 이 방법은 상기 바이러스 감염으로 진단되거나 상기 바이러스 감염을 진행시킬 위험이 있는 포유동물에 약학적으로 허용가능한 희석제 및 본원에서 설명되는 치료적으로 유효한 양의 화합물 또는 이러한 화합물의 하나 이상의 혼합물을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함한다.

본 발명의 또 다른 구체예에서, 포유동물에서 바이러스 감염을 치료 또는 예방하는 방법이 제공되며, 본 발명의 화합물이 HCV에 대하여 활성인 치료적으로 유효한 양의 하나 이상의 제제의 투여와 조합하여 투여된다. HCV에 대한 활성제는 리바비린, 레보비린, 티모신 알파-1, NS3 세린 프로테아제의 억제제, 및 이노신 1인산 탈수소효소의 억제제, 단독으로 또는 리바비린 또는 레보비린과 조합하여 인터페론-알파, 페길화(pegylated) 인터페론-알파를 포함한다. 바람직하게는 HCV에 대해 활성인 추가적 제제는 단독으로 또는 리바비린 또는 레보비린과 조합하여 인터페론-알파 또는 페길화 인터페론-알파이다.

## 발명의 상세한 설명

본 발명은 플라비비리다에 과 바이러스 감염을 치료하기 위한 화합물, 조성물 및 방법을 지시한다. 그러나, 본 발명을 상세히 기술하기 전에, 하기 용어가 우선 정의될 것이다.

### 정의

본 발명을 상세히 정의하기 전에, 달리 지적하지 않는다면, 본 발명은 이들이 변화할 수 있는 어떤 특정한 조성물 또는 약학적 담체에 한정되지 않음이 이해될 것이다. 또한, 본원에서 사용되는 용어는 단지 특정한 구체예를 설명하기 위한 목적이며 본 발명의 범주를 한정하도록 의도되지 않는다.

본 출원 및 청구범위에서 사용되는 바와 같이, 단수 형태의 표현들은 문맥상 달리 지적하지 않는다면 복수의 지시대상을 포함한다. 따라서, 예를 들어, 조성물 중 "약학적으로 허용가능한 희석제"에 대한 언급은 둘 이상의 약학적으로 허용가능한 희석제 등을 포함한다.

이 명세서 및 청구범위에서, 하기 의미를 갖도록 정의되는 다수의 용어를 참고로 할 것이다.

본원에서 사용되는 바와 같이, "알킬"은 1 내지 10 탄소 원자, 바람직하게는 1 내지 5 탄소 원자 및 더 바람직하게는 1 내지 3 탄소 원자를 갖는 1가의 알킬기를 나타낸다. 이 용어는 예를 들어, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소-프로필, n-부틸, t-부틸, n-펜틸 등과 같은 기로서 예시된다.

"치환 알킬"은 알콕시, 치환 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환 아미노, 아미노아실, 아릴, 치환 아릴, 아릴옥시, 치환 아릴옥시, 시아노, 할로겐, 히드록시, 니트로, 카르복시, 카르복시 에스테르, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 3, 및 바람직하게는 1 내지 2 치환기를 갖는 알킬 기를 나타낸다.

본원에서 사용되는 바와 같이, "알킬렌"은 1 내지 10 탄소 원자, 바람직하게는 1 내지 5 탄소 원자 및 바람직하게는 1 내지 3 탄소 원자를 갖는 직선형 사슬 및 분지형 2가 알킬 기를 나타낸다. 이 용어는 예를 들어, 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 부틸렌 등과 같은 기로서 예시된다.

"치환 알킬렌"은 알콕시, 치환 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환 아미노, 아미노아실, 아릴, 치환 아릴, 아릴옥시, 치환 아릴옥시, 시아노, 할로겐, 히드록시, 니트로, 카르복시, 카르복시 에스테르, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 3, 및 바람직하게는 1 내지 2 치환기를 갖는 알킬렌 기를 나타낸다.

"알콕시"는 예로써, 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, iso-프로폭시, n-부톡시, t-부톡시, sec-부톡시, n-펜톡시 등을 포함하는 기 "알킬-O-"를 나타낸다.

"치환 알콕시"는 기 "치환 알킬-O-"을 나타낸다.

"아실"은 기 H-C(O)-, 알킬-C(O)-, 치환 알킬-C(O)-, 알케닐-C(O)-, 치환 알케닐-C(O)-, 알키닐-C(O)-, 치환 알키닐-C(O)-, 시클로알킬-C(O)-, 치환 시클로알킬-C(O)-, 아릴-C(O)-, 치환 아릴-C(O)-, 헤테로아릴-C(O)-, 치환 헤테로아릴-C(O), 헤테로환-C(O)-, 및 치환 헤테로환-C(O)-을 나타낸다.

"아실아미노"는 기 -C(O)NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>을 나타내며, 여기서 R<sup>20</sup> 및 R<sup>21</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며 R<sup>20</sup> 및 R<sup>21</sup>이 결합하여 질소 원자와 함께 헤테로환 또는 치환 헤테로환 고리를 형성한다.

"아실옥시"는 기 알킬-C(O)O-, 치환 알킬-C(O)O-, 알케닐-C(O)O-, 치환 알케닐-C(O)O-, 알키닐-C(O)O-, 치환알키닐-C(O)O-, 아릴-C(O)O-, 치환 아릴-C(O)O-, 시클로알킬-C(O)O-, 치환 시클로알킬-C(O)O-, 헤테로아릴-C(O)O-, 치환 헤테로아릴-C(O)O-, 헤테로환-C(O)O-, 및 치환 헤테로환-C(O)O-를 나타낸다.

"알케닐"은 2 내지 10 탄소 원자, 바람직하게는 2 내지 6 탄소 원자, 및 더 바람직하게는 2 내지 4 탄소 원자를 갖고 적어도 하나 및 바람직하게는 1-2 자리의 불포화를 갖는 알케닐 기를 나타낸다.

"치환 알케닐"은 알콕시, 치환 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환 아미노, 아미노아실, 아릴, 치환 아릴, 아릴옥시, 치환 아릴옥시, 시아노, 할로젠, 히드록시, 니트로, 카르복시, 카르복시 에스테르, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 3 치환기, 및 바람직하게는 1 내지 2 치환기를 갖는 알케닐 기를 나타낸다.

"알킬닐"은 2 내지 10 탄소 원자, 바람직하게는 2 내지 6 탄소 원자, 및 가장 바람직하게는 2 내지 3 탄소 원자를 갖고 적어도 하나 및 바람직하게는 1-2 자리의 알킬닐 불포화를 갖는 알킬닐 기를 나타낸다.

"치환 알킬닐"은 알콕시, 치환 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환 아미노, 아미노아실, 아릴, 치환 아릴, 아릴옥시, 치환 아릴옥시, 시아노, 할로젠, 히드록시, 니트로, 카르복시, 카르복시 에스테르, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 3 치환기, 및 바람직하게는 1 내지 2 치환기를 갖는 알킬기를 나타낸다.

"아미노"는 기  $-NH_2$ 를 나타낸다.

"치환 아미노"는 기  $-NR^{22}R^{23}$ 를 나타내며, 여기서  $R^{22}$  및  $R^{23}$ 는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알킬닐, 치환 알킬닐, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고,  $R^{22}$  및  $R^{23}$ 는 그것에 화합한 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하되, 단  $R^{22}$  및  $R^{23}$  둘다 수소는 아니다.  $R^{22}$ 가 수소이고  $R^{23}$ 이 알킬인 경우, 치환 아미노 기는 때때로 본원에서 알킬아미노로서 나타낸다.  $R^{22}$  및  $R^{23}$ 이 알킬인 경우, 치환 아미노 기는 때때로 본원에서 디알킬아미노로서 나타낸다.

"아미노아실"은 기  $-NR^{24}C(O)$ 알킬,  $-NR^{24}C(O)$ 치환알킬,  $-NR^{24}C(O)$ -시클로알킬,  $-NR^{24}C(O)$ 치환 시클로알킬,  $-NR^{24}C(O)$ 알케닐,  $-NR^{24}C(O)$ 치환알케닐,  $-NR^{24}C(O)$ 알킬닐,  $-NR^{24}C(O)$ 치환 알킬닐,  $-NR^{24}C(O)$ 아릴,  $-NR^{24}C(O)$ 치환 아릴,  $-NR^{24}C(O)$ 헤테로아릴,  $-NR^{24}C(O)$ 치환 헤테로아릴,  $-NR^{24}C(O)$ 헤테로환, 및  $-NR^{24}C(O)$ 치환 헤테로환을 나타내며, 여기서  $R^{24}$ 는 수소 또는 알킬이다.

용어 "아미노카르보닐아미노"는 기  $-NR^{25}C(O)NR^{26}R^{27}$ 을 나타내며, 여기서  $R^{25}$ 는 수소 또는 알킬이고  $R^{26}$  및  $R^{27}$ 은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알킬닐, 치환 알킬닐, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, 여기서  $R^{26}$  및  $R^{27}$ 은 그것에 화합하나 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성한다.

용어 "아미노카르보닐옥시"는 기  $-NR^{28}C(O)OR^{29}$ 를 나타내는데, 여기서  $R^{28}$ 은 수소 또는 알킬이며  $R^{29}$ 는 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알킬닐, 치환 알킬닐, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택된다.

"아릴" 또는 "Ar"은 단일 고리(예를 들어, 페닐) 또는 다중 축합 고리(예를 들어, 나프틸 또는 안트릴)을 갖는 6 내지 14 탄소 원자의 1가 방향족 탄소환 기를 나타내는데, 이 축합 고리는 방향족(예를 들어, 2-벤즈옥사졸리논, 2H-1, 4-벤즈옥사진-3-(4H)-온-7-일 등)이거나 방향족이 아닐 수도 있으며, 단 부착의 지점은 방향족 고리 원자이다. 바람직한 아릴은 페닐 및 나프틸을 포함한다.

"치환 아릴"은 히드록시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 알킬, 치환 알킬, 알콕시, 치환 알콕시, 알케닐, 치환 알케닐, 알킬닐, 치환 알킬닐, 아미노, 치환 아미노, 아미노아실, 아릴, 치환 아릴, 아릴옥시, 치환 아릴옥시, 시클로알콕시, 치환 시클로알콕시, 카르복시, 카르복시 에스테르, 시아노, 티올, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 할로, 니트로, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴옥시, 치환 헤테로아릴옥시, 헤테로시클릴옥시, 및 치환 헤테로시클릴옥시로부터 선택된 1 내지 3 치환기, 및 바람직하게는 1 내지 2 치환기로 치환된 아릴 기를 나타낸다.

"아릴옥시"는 예로써, 페녹시, 나프톡시 등을 포함하는 기 아릴-O-을 나타낸다.

"치환 아릴옥시"는 치환 아릴-O- 기를 나타낸다.

"카르복시"는 -COOH 또는 그것의 염을 나타낸다.

"카르복시 에스테르"는 기 -C(O)O-알킬, -C(O)O-치환 알킬, -C(O)O-알케닐, -C(O)O-치환 알케닐, -C(O)O-알키닐, -C(O)O-치환 알키닐, -C(O)O-아릴, -C(O)O-치환 아릴, -C(O)O-헤테로아릴, -C(O)O치환 헤테로아릴, -C(O)O-헤테로환, 및 -C(O)O-치환 헤테로환을 나타낸다. 바람직한 카르복시 에스테르는 -C(O)O-알킬, -C(O)O-치환알킬, -C(O)O-아릴, 및 C(O)O-치환 아릴이다.

"시클로알킬"은 1 내지 3 외부 카르보닐 또는 티오카르보닐 기를 선택적으로 포함하는 단일 또는 다중 환 고리를 갖는 3 내지 10 탄소 원자의 환식 알킬 기를 나타낸다. 적당한 알킬 기는 예로써, 아다만틸, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로옥틸, 3-옥소시클로헥실 등을 포함한다. 다중 축합 고리에서, 하나 이상의 고리는 시클로알킬 이외의 것일 수도 있되(예를 들어, 헤테로아릴 또는 헤테로환), 단 부착의 지점은 시클로알킬 기의 탄소 원자일 것이다. 한 구체예에서, 시클로알킬 기는 1 내지 3 외부 카르보닐 또는 티오카르보닐 기를 포함하지 않는다. 다른 구체예에서, 시클로알킬 기는 1 내지 3 외부 카르보닐 또는 티오카르보닐 기를 포함하지 않는다. 용어 "외부(exo)"는 시클로알킬 기의 탄소 고리 원자에 대한 카르보닐 또는 티오카르보닐의 부착을 나타낸다.

바람직한 구체예에서, 시클로알킬은 예로써, 아다만틸, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로옥틸 등을 포함하는 단일 또는 다중 환형 고리를 갖는 3 내지 10 탄소 원자의 알킬 기를 포함한다.

"시클로알케닐"은 단일 또는 다중 환형 고리를 갖고 적어도 하나 및 바람직하게는 1 내지 2 내부 자리의 에틸렌(>C=C<) 불포화를 더 갖고, 선택적으로 1 내지 3 외부 카르보닐 또는 티오카르보닐 기를 포함하는 4 내지 10 탄소 원자의 환형 알케닐 기를 나타낸다. 적당한 시클로알케닐 기는 예로써, 시클로펜테닐, 시클로헥세닐, 시클로옥테닐, 3-옥소시클로헥-1,2-세닐 등을 포함한다. 한 구체예에서, 시클로알케닐 기는 1 내지 3 외부 카르보닐 또는 티오카르보닐 기를 포함하지 않는다. 바람직한 구체예에서, 시클로알케닐은 1 내지 3 외부 카르보닐 또는 티오 카르보닐 기를 포함하지 않는다. 용어 "외부"는 시클로알케닐 기의 탄소 고리 원자에 대한 카르보닐 또는 티오카르보닐의 부착을 나타낸다.

"치환 시클로알킬" 및 "치환 시클로알케닐"은 알킬, 치환 알킬, 알콕시, 치환 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환 아미노, 아미노아실, 아릴, 치환 아릴, 아릴옥시, 치환 아릴옥시, 시아노, 할로젠, 히드록시, 니트로, 카르복시, 카르복시 에스테르, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5 치환기를 갖는 시클로알킬 또는 시클로알케닐 기를 나타낸다. 바람직한 시클로알킬 및 치환 시클로알케닐은 알콕시, 치환 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환 아미노, 아미노아실, 아릴, 치환 아릴, 아릴 옥시, 치환 아릴옥시, 시아노, 할로젠, 히드록시, 니트로, 카르복시, 카르복시 에스테르, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택된 1 내지 5 치환기를 갖는 시클로알킬 또는 시클로알케닐을 포함한다.

"시클로알콕시"는 -O-시클로알킬 기를 나타낸다.

"치환 시클로알콕시"는 -O-치환 시클로알킬 기를 나타낸다.

용어 "구아니디노"는 기 -NHC(=NH)NH<sub>2</sub>를 나타내고 용어 치환 "구아니디노"는 -NR<sup>30</sup>C(=NR<sup>30</sup>)N(R<sup>30</sup>)<sub>2</sub>를 나타내는데, 각각의 R<sup>30</sup>는 독립적으로 수소 또는 알킬이다.

"할로" 또는 "할로젠"은 플루오로, 클로로, 브로모 및 이오도를 나타내며 바람직하게는 플루오로 또는 클로로이다.

"할로알킬"은 적어도 하나의 할로젠으로 치환된 알킬 기를 나타내는데, 모노할로알킬, 폴리할로알킬 또는 퍼할로알킬이 용어 할로알킬에 포함된다.

"헤테로아릴"은 1 내지 15 탄소 원자, 바람직하게는 1 내지 10 탄소 원자, 및 고리 내에 산소, 질소, 황, -S(O)-, 및 -S(O)<sub>2</sub>로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 4 헤테로원자의 방향족 기를 나타낸다. 바람직하게, 이러한 헤테로아릴 기는 1

내지 15 탄소 원자, 바람직하게는 1 내지 10 탄소 원자, 및 고리 내에 사나소, 질소, 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 4 헤테로원자의 방향족 기이다. 이러한 헤테로아릴 기는 단일 고리(예를 들어, 피리딜 또는 푸릴) 또는 다중 축합 고리(예를 들어, 인돌리지닐 또는 벤조티에닐)를 가질 수 있다.

"치환 헤테로아릴"은 치환 아릴에 대하여 정의된 동일한 기의 치환기로부터 선택된 1 내지 3 치환기로 치환된 헤테로아릴 기를 나타낸다.

"헤테로아릴옥시"는 기 -O-헤테로아릴을 나타내고 "치환 헤테로아릴옥시"는 기 -O-치환 헤테로아릴을 나타낸다.

"헤테로시클" 또는 "헤테로환"은 1 내지 10 탄소 원자 및 선택적으로 1 내지 3 외부 카르보닐 또는 티오카르보닐 기를 포함할 수도 있는 고리 내에 질소, 황, -S(O)-, -S(O)<sub>2</sub>- 또는 산소로 구성되는 기로부터 선택된 1 내지 4 헤테로원자로부터 단일 고리 또는 다중 축합 고리를 갖는 포화 또는 불포화 기를 나타낸다. 바람직하게는, 이러한 헤테로환 기는 1 내지 10 탄소 원자 및 고리 내에 질소, 황, 또는 산소로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 4 헤테로 원자로부터 단일 고리 또는 다중 축합 고리를 갖는 포화 또는 불포화이다.

다중 축합 고리에서, 하나 이상의 고리는 헤테로환 고리 이외의 것일 수도 있되(예를 들어, 아릴, 헤테로아릴 또는 시클로알킬), 단, 부작의 지점은 헤테로환 고리 원자이다. 한 구체예에서, 헤테로환 기는 1 내지 3 외부 카르보닐 또는 티오카르보닐 기를 포함하지 않는다. 바람직한 구체예에서, 헤테로환 기는 1 내지 3 외부 카르보닐 또는 티오카르보닐 기를 포함한다. 용어 "외부"는 헤테로환 기의 탄소 고리 원자에 대한 카르보닐 또는 티오카르보닐의 부작을 나타낸다.

"치환 헤테로환"은 치환 시클로알킬에 대하여 정의한 바와 같은 1 내지 3의 동일한 치환기로 치환된 헤테로환 기를 나타낸다. 치환 헤테로환 기에 대하여 바람직한 치환기는 알콕시, 치환 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환 아미노, 아미노아실, 아릴, 치환 아릴, 아릴옥시, 치환 아릴옥시, 시아노, 할로젠, 히드록시, 니트로, 카르복시, 카르복시 에스테르, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택된 치환기를 갖는 1 내지 5를 갖는 헤테로환 기를 포함한다.

헤테로시클 및 헤테로아릴의 예는 아제티딘, 피롤, 이미다졸, 피라졸, 피리딘, 피라진, 피리미딘, 피리다진, 인돌리진, 이소인돌, 인돌, 디히드로인돌, 인다졸, 퓨린, 퀴놀리진, 이소퀴놀린, 퀴놀린, 프탈라진, 나프틸피리딘, 퀴녹살린, 퀴나졸린, 시놀린, 카르바졸, 카르볼린, 페난트리딘, 아크리딘, 페난트롤린, 이소티아졸, 페나진, 이속사졸, 페녹사진, 페노티아진, 이미다졸리딘, 이미다졸린, 피페리딘, 피페라진, 인돌린, 프탈리미드, 1,2,3,4-테트라히드로-이소퀴놀린, 4,5,6,7-테트라히드로벤조[b]티오펜, 티아졸, 티아졸리딘, 티오펜, 벤조[b]티오펜, 모르폴리닐, 티오모르폴리닐(티아모르폴리닐로도 나타냄), 피페리디닐, 피롤리딘, 테트라히드로푸라닐 등을 포함하나, 이에 한정되지는 않는다.

"헤테로시클릴옥시"는 기 -O-헤테로환을 나타내며 "치환 헤테로시클릴옥시"는 기 -O-치환 헤테로환을 나타낸다.

용어 "옥시카르보닐아미노"는 기 -O(CO)NR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>를 나타내며, 여기서 R<sup>31</sup> 및 R<sup>32</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고 R<sup>31</sup> 및 R<sup>32</sup>는 그것에 화학한 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성한다.

용어 "옥시카르보닐옥시"는 기 -OC(O)OR<sup>33</sup>를 나타내는데 여기서 R<sup>33</sup>는 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택된다.

용어 "티올"은 기 -SH를 나타낸다.

용어 "티오알킬"은 기 -S-알킬을 나타내며 용어 "치환 티오알킬"은 기 -S-치환 알킬을 나타낸다.

용어 "아미노산"은 화학식 HR<sup>34</sup>NCH(R<sup>2</sup>)COOH의 β-아미노산 또는 α-아미노산을 나타내는데, 여기서 R<sup>2</sup>는 상기 정의한 바와 같고 R<sup>34</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬 또는 아릴이다. 바람직하게, α-아미노산은 20개의 천연 발생 L 아미노산 중 하나이다.

"약학적으로 허용가능한 염"은 화합물의 약학적으로 허용가능한 염을 나타내는데, 이 염은 당업계 주지된 각종 유기 및 무기 반대 이온으로부터 유도되며 예로써, 단지, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 암모늄, 테트라알킬암모늄 등; 및 분자가 염기성 작용기를 함유하는 경우, 염산, 브롬화수소산, 타르트레이트, 메실레이트, 아세트산, 말레이트, 옥살레이트 등과 같은 유기 또는 무기산의 염을 포함한다.

상기 정의되는 모든 치환기에서, 그들 자신에 대하여 추가적 치환기로 치환기를 정의함으로써 성립된 폴리머(예를 들어, 치환 아릴 기로 그 자체에 치환된 치호나기로서 치환 아릴 기를 갖는 치환 아릴 등)는 본원에서 포함되도록 의도되지 않는다. 이러한 경우에, 이 치환기의 최대수는 3이다. 즉, 각각의 상기 정의는 예를 들어, 치환 아릴기가 -치환 아릴-(치환 아릴)-치환 아릴로 한정되는 제한에 구속된다.

유사하게, 상기 정의는 허용할 수 없는 치환 패턴을 포함하도록 의도되지 않음이 이해된다(예를 들어, 에틸렌 또는 아세틸렌 불포화에 5 플루오로 기 또는 히드록시 기 알파로 치환된 메틸). 이러한 허용할 수 없는 치환 패턴은 당업계 숙련자에게 주지되어 있다.

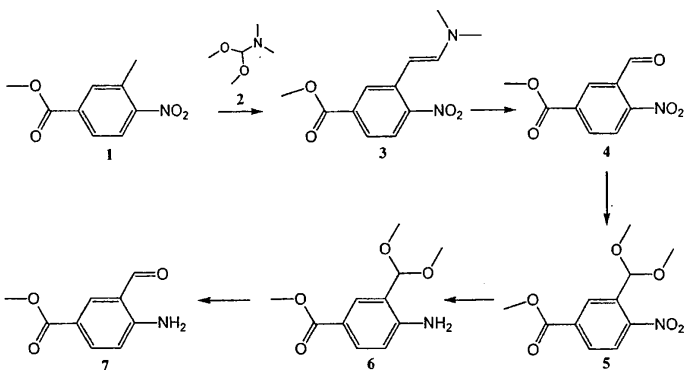
### 일반적 합성법

본 발명의 화합물은 하기 일반적 방법 및 과정을 이용하여 용이하게 이용가능한 출발 물질로부터 제조될 수 있다. 전형적인 또는 바람직한 공정 조건(예를 들어, 반응 온도, 시간, 반응물의 몰비, 용매, 압력 등)이 주어지는 경우, 달리 언급하지 않는다면, 다른 공정 조건이 또한 사용될 수 있음이 이해될 것이다. 최대 반응 조건은 사용된 특정 반응물 또는 용매로 변할 수 있으나, 이러한 조건은 루틴한 최적 과정에 의해 당업계 숙련자에 의해 결정될 수 있다.

추가적으로, 당업계 숙련자에게 명백한 바와 같이, 종래의 보호기들은 원치않는 반응을 겪는 특정한 작용기들을 막기 위해 필수적일 수도 있다. 각종 작용기들에 대한 적합한 보호기 및 특정한 작용기들을 보호 및 탈보호하기 위한 적합한 조건들이 당업계에 주지되어 있다. 예를 들어, 수많은 보호기들이 문헌[T. W. Greene and P. G. M. Wuts, Protecting Groups in Organic Synthesis, Third Edition, Wiley, New York, 1999], 및 본원에서 인용된 참고문헌에 설명되어 있다.

본 발명의 화합물이 하나 이상의 키랄 중심을 함유하는 경우, 이러한 화합물은 순수한 입체 이성질체, 즉, 각각의 거울상이성질체, 또는 입체 이성질체-풍부 혼합물로서 제조 또는 분리될 수 있다. 모든 이러한 입체 이성질체(및 풍부 혼합물)은 달리 지적되지 않는다면, 본 발명의 범주내에 포함된다. 순수한 입체 이성질체(또는 풍부 혼합물)는 예를 들어, 당업계 주지되어 있는 광학적으로 활성인 출발 물질 또는 입체선택적 시약을 사용하여 제조될 수도 있다. 택일적으로, 이러한 화합물의 라세미 혼합물은 예를 들어, 키랄 컬럼 크로마토그래피, 키랄 용해 시약 등을 사용하여 분리될 수 있다.

하기 합성 프로토콜은 본원에서 설명된 화합물을 제조하기 위한 일반적 방식을 설명한다.



### 반응도 I. 4-아미노-3-포르밀-벤조산 메틸 에스테르 7의 일반적 합성.

반응도 I은 4-아미노-3-포르밀-벤조산 메틸 에스테르, 화합물 7의 종래의 제조법을 도해하는데, 이것은 퀴놀린 또는 치환 퀴놀린 기, 즉 Het-Y의 제조법에서 출발 물질이다. 구체적으로, 반응도 I에서, 상업적으로 이용가능한 3-메틸-4-니트로벤조산 메틸 에스테르, 화합물 1은 N,N-디메틸포름아미드 디메틸아세탈, 화합물 2로서 알려진 상업적으로 이용가능한 디메톡시메틸-디메틸-아민의 적어도 하나의 화학량론적 등가물과 접촉하여, 조건들 하에서 3-(2-디메틸아미노-비닐)-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르, 화합물 3을 형성한다. 반응은 바람직하게는 전형적으로 12 내지 48 시간 내에 발생하는

반응의 실질적 완성을 달성하기 위한 시간의 기간 동안 약 100 내지 160°C의 고온에서 N,N-디메틸포름아미드와 같은 비활성 희석제에서 수행된다. 반응 완성 후, 결과성 생성물, 화합물 3은 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적 기술들에 의해 분리될 수 있고, 또는, 택일적으로, 정제 및/또는 분리하지 않고 다음 단계에서 사용될 수 있다.

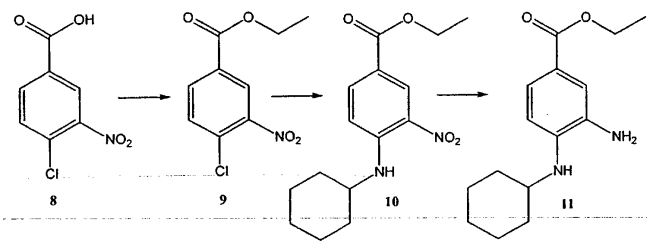
후속하여 3-(2-디메틸아미노-비닐)-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르, 3을 적절한 조건하에서 최소한의 화학량론적 양의 산화제로 접촉하여 포름알데히드로 전환시켜서 3-포르밀-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르 4를 형성한다. 반응을 물의 존재하에서, THF와 같은 적합한 용매에서 수행한다. 바람직하게는, 반응을 실온에서 50°C까지의 온도에서 수행한다. 반응은 전형적으로 0.5 내지 2 시간 내에 발생하는 그것이 실질적으로 완성될 때까지 계속된다. 적합한 산화제는 당업계에 주지되어 있으며 예를 들어, 과요오드산 나트륨, NaIO<sub>4</sub>을 포함한다. 화합물 4가 이 방식으로 제조되는 반면, 또한 화합물은 상업적으로 이용가능하다.

3-포르밀-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르 4의 포르밀 기는 예를 들어, 아세탈과 같은 적당한 보호기로 보호되어 3-디메톡시메틸-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르 5를 형성한다. 다른 보호기들은 당업계에 주지되어 있으며 또한 사용될 수도 있다. 아세탈 반응에서, 화합물 4는 적절한 조건하에서 메탄올 중 산 용액과 접촉하여 화합물 5를 형성한다. 반응은 바람직하게는 80 내지 100°C의 고온에서 수행된다. 반응은 전형적으로 약 10 내지 30 분 내에 발생하는 그것이 실질적으로 완성될 때까지 계속된다. 반응 완성시에, 3-디메톡시메틸-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르, 화합물 5는 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 종래의 기술들에 의해 회수될 수 있거나, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 분리하지 않고 다음 단계에서 사용될 수 있다.

이어서, 3-디메톡시메틸-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르, 화합물 5의 니트로 기를 전통적인 환원 과정에 의해 제 1 아민으로 전환시켜서 4-아미노-3-디메톡시메틸-벤조산 메틸 에스테르, 화합물 6을 제공한다. 전통적인 환원 과정은 수소화 용융 Pd/C를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 반응은 바람직하게는 전형적으로 15분 내지 1.5 시간 동안 발생하는 실질적 반응 완성을 제공하기에 충분한 시간 동안 실온에서, Parr 기구와 같은 적당한 용기에서 수행된다. 화합물 6은 예를 들어, 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 분리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수 있다.

4-아미노-3-포르밀-벤조산 메틸 에스테르, 화합물 7은 보호기의 전통적인 탈보호에 의해 획득한다. 바람직하게, 아세탈의 화합물 6은 표준 반응 조건하에서 가수분해된다. 아세탈 가수분해조건은 당업계에 주지되어 있으며 예를 들어, 산성 수성 용액으로 화합물 6을 처리하여 달성될 수도 있다. 반응은 바람직하게는 실온에서 수행되며 전형적으로 약 15 내지 30 분 내에 발생하는 그것이 실질적으로 완성되는 때까지 계속한다. 반응 완성시에, 생성물 4-아미노-3-포르밀-벤조산 메틸 에스테르, 화합물 7은 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있다.

택일적으로, 화합물 7은 황산철 및 수산화암모늄으로 환원에 의해 화합물 4로부터 직접 제조될 수도 있다.



**반응도 II. 3-아미노-4-시클로헥실아미노-벤조산 에틸 에스테르 11의 일반적 합성.**

반응도 II는 3-아미노-4-시클로헥실아미노-벤조산 에틸 에스테르, 화합물 11의 일반적 합성을 도해하며, 이것은 2-Het-Y 치환 1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산의 제조에서 출발 물질로서 사용된다. 반응도 II의 시클로헥실 기는 단지 도해적 목적을 위함이며 다른 R 기들은 단지 다른 적당한 아민들로 시클로헥실아민을 치환시킴으로써 본원에서 설명된 프로토콜을 사용하여 제조될 수 있다.

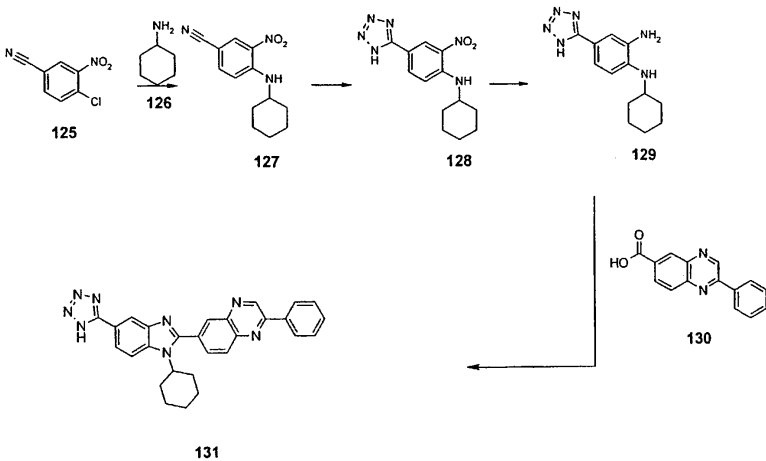
구체적으로, 반응도 II에서, 상업적으로 이용가능한 4-클로로-3-니트로벤조산, 화합물 8은 전통적인 알킬화 프로토콜을 사용하여 대용 에틸 에스테르로 전환된다. 한 바람직한 방법에서, 화합물 8을 고온에서 산의 존재하에서 몰적 잉여의 적절한 알콜(에탄올)과 접촉시킨다. 반응을 전형적으로 약 10 내지 24 시간 내에 달성되는 반응 완성시까지 고온에서, 바람직

하계는 알콜 용매/반응물의 환류 온도에서 유지시켰다. 반응 완성시에, 결과의 4-클로로-3-니트로-벤조산 에틸 에스테르, 화합물 9는 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 단리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수 있다.

후속하여, 4-클로로-3-니트로-벤조산 에틸 에스테르, 화합물 9를 아미노화 하여 4-시클로헥실아미노-3-니트로-벤조산 에틸 에스테르, 화합물 10을 제공한다. 이 반응에서, 화합물 9를 TEA의 존재하에서 시클로헥실아민으로 처리한다. 반응은 바람직하게는 전형적으로 10 내지 48 시간 내에 발생하는 반응의 실질적거인 완성을 달성하기 위한 시간의 기간 동안, 고온에서, 바람직하게는 용매의 환류 온도에서 아세트니트릴과 같은 비활성 희석액 내에서 수행된다. 반응 완성후, 결과의 생성물, 화합물 10을 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적인 기술에 의해 단리시킬수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 단리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수 있다.

3-아미노-4-시클로헥실아미노-벤조산 에틸 에스테르, 화합물 11이 화합물 10의 니트로 작용기의 환원에 의해 제공된다. 환원 프로토콜은 당업계에 주지되어 있으며 예를 들어, Pd/C를 포함하는 수소화를 포함한다. 반응은 바람직하게는 에틸 아세테이트와 같은 적절한 비활성 용매에서 실온에서 수행되며 전형적으로 약 2 내지 8 시간 내에 발생하는 상당량의 생성물이 획득되는 때까지 계속한다. 결과의 3-아미노-4-시클로헥실아미노-벤조산 에틸 에스테르, 화합물 11은 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적인 기술에 의해 회수될 수 있다.

테트라졸릴-치환 화합물은 하기 반응도 IIa에서 나타내는 바와 같이, 4-클로로-3-니트로-벤조니트릴을 사용하여 유사하게 얻는다.



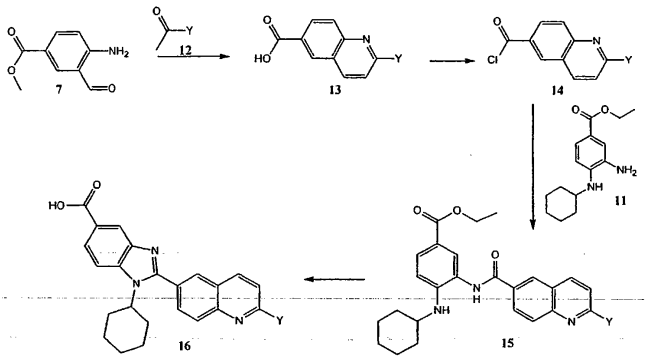
**반응도 IIa.** 1-시클로헥실-5-(테트라졸-2-일)-2-(3-페닐퀴놀살린-6-일)벤조이미다졸 131의 일반적 합성법.

초기에, 상업적으로 이용가능한 2-클로로-5-시아노-니트로벤젠, 화합물 125를 시클로헥실아민, 화합물 126으로 상기 설명되는 바와 같이 아민화하여 화합물 127에 대하여 제공한다. 전과 같이, 시클로헥실아민은 이 프로토콜에서 사용될 수 있는 대표적인 적절한 아민이다. 대응 테트라졸릴 유도체, 화합물 128에 대한 2-시클로헥실아미노-5-시아노-니트로벤젠, 화합물 127의 전환은 환류 톨루엔의 존재하에서 트리메틸틴 아지드와 화합물 127을 접촉시키는 것과 같은 전통적인 조건을 통하여 발생한다. 후속하여, 수성 산을 첨가하여 산 가수분해를 실온에서 몇시간 동안 속행하여 화합물 128에 대하여 제공하였는데, 이것은 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 단리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수 있다.

후속하여 화합물 128의 니트로기를 전통적인 환원 과정에 의해 제 1 아민으로 전환하여 화합물 129에 대하여 제공한다. 전통적인 환원 과정은 Pd/C를 이용하는 수소화를 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다. 반응은 바람직하게는 전형적으로 15분 내지 1.5 시간 내에 발생하는 실질적인 반응 완성을 제공하기에 충분한 시간 동안 실온에서, Parr 기구와 같은 적합한 용기 내에서 수행된다. 화합물 129는 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적인 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또한, 택일적으로, 정제 및/또는 단리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수 있다.

2-페닐-6-카르복시퀴놀살린, 화합물 130과 화합물 129의 후속적인 전통적인 커플링은 화합물 131을 제공한다.





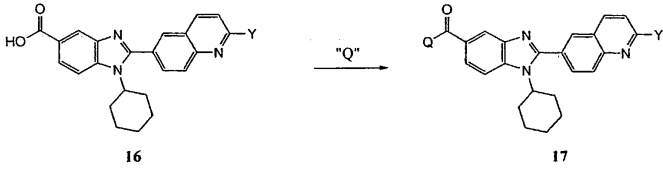
**반응도 III. 1-시클로헥실-2-(2-"Y"-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산의 일반적 합성법.**

상기 제조되는 바와 같이 화합물 7을 KOH/EtOH와 같은 염기성 알콜 용매 시스템에서 아세트페논(여기서 Y=페닐 또는 치환 페닐임)과 같은 적당한 케톤과 조합시켜서 방향족화 생성물, 2-Y-퀴놀린-6-카르복시산, 화합물 13을 제공한다. Y는 페닐, 치환 페닐과 같은 아릴 기 또는 메틸과 같은 알킬 기 또는 특히 본원에서 개시된 바와 같은 다른 적당한 작용기들일 수도 있다. 바람직하게, 반응은 전형적으로 10 내지 48 시간 내에 발생하는 반응의 실질적 완성을 달성하기 위해 충분한 시간 동안, 고온에서, 바람직하게는 용매 환류 온도에서 속행하도록 한다. 반응 완성후, 결과의 2-Y-퀴놀린-6-카르복시산, 화합물 13은 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적인 기술에 의해 분리될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 분리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수 있다.

후속하여, 화합물 13의 카르복시산 부분을 적당한 적당한 염소화제로 13을 처리하여 염화 아실로 전환시킨다. 염소화제는 당업계에 주지되어 있으며, 바람직하게 염소화제는 염화 티오닐, 염화 옥살릴, 삼염화 인 등을 포함한다. 반응을 전통적인 반응 조건에 종속시킨다. 바람직하게, 화합물 13을 염화 티오닐로 처리하고 반응을 실질적인 반응 완성시까지 다른 용매의 부재하에서, 순수하게 운행시킨다. 전형적으로, 반응은 일반적으로 약 1 내지 2 시간 동안 실질적인 생성물을 생성하기 위해 충분한 시간 동안 염화 티오닐의 환류 온도와 같은 고온을 필요로 한다. 반응 완성후, 결과의 염화 아실, 화합물 14는 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적인 기술에 의해 분리될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 분리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수 있다.

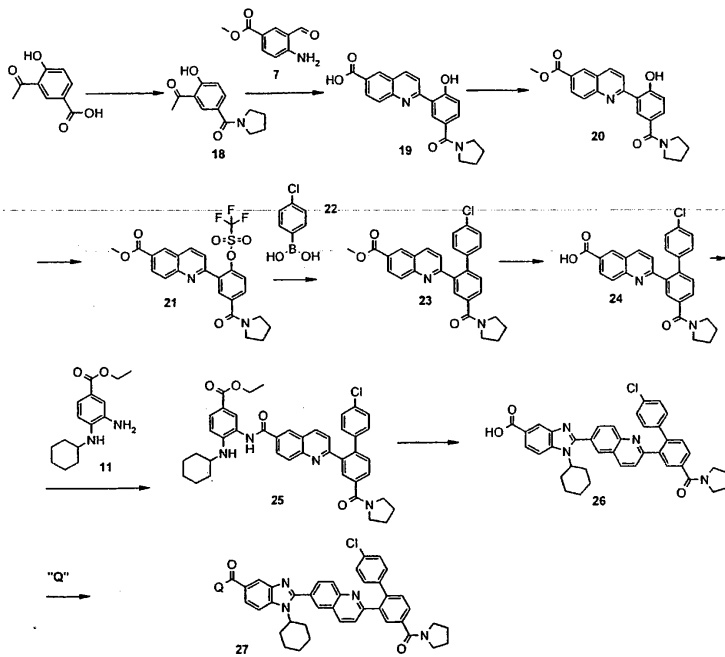
2-Y-퀴놀린-6-염화 카르보닐, 화합물 14는 상기 제공되는 바와 같은 화합물 11을 포함하는 아미노분해를 겪어서 중간물 4-시클로헥실아미노-3-[(2-Y-퀴놀린-6-카르보닐)-아미노]-벤조산 에틸 에스테르, 화합물 15를 생성한다. 이미노분해 반응은 바람직하게는 DMF와 같은 비활성 용매의 존재하에서 수행되며 화합물 11의 최소한의 화학량론적 양을 필요로 한다. 반응은 바람직하게는 실질적인 반응 완성을 위해 충분한 시간 동안 수행된다. 화합물 15는 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적인 기술에 의해 분리될 수 있으며, 추가적 정제없이 후속 단계에서 사용된다.

후속하여 화합물 15를 고리화 반응을 이루기 위해 아세트산으로 처리하여 1-시클로헥실-2-(2-Y-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(도시하지 않음)을 제공한다. 고리화 반응은 바람직하게는 전형적으로 2 내지 5 시간 내에 발생하는 실질적인 반응 완성을 제공하기에 충분한 시간 동안, 고온에서, 전형적으로 130 내지 145°C에서 일반적으로 발생하는 용매의 환류 온도에서 바람직하게 수행된다. 반응 완성시에, 결과의 화합물은 중화, 추출, 침전, 크로마토그래피 등과 같은 전통적인 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 분리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수도 있다. 대안적인 고리화 반응 프로토콜은 전형적으로 3 내지 10 시간 내에 발생하는 실질적인 반응 완성을 달성하기에 충분한 시간 동안 용매의 환류 온도에서 1,2-디클로로에탄 중 10% TFA로 15를 처리하는 단계를 포함한다. 반응 완성시에, 결과의 화합물은 중화, 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 분리하지 않고서 사용될 수도 있다. 후속적으로 에틸 에테르를 에탄올과 같은 적절한 수성 알콜 용매에서 염기성 반응 조건하에 탈보호시킨다. 바람직하게, 에틸 에테르를 용매의 환류 온도와 같은 고온에서 수성 NaOH와 같은 염기로 처리시킨다. 화합물 16을 제공하기 위해 실질적인 반응 완성을 달성하기에 충분한 시간 동안, 전형적으로 1 내지 3 시간 동안 반응이 계속되도록 한다. 반응 완성시에, 결과의 화합물은 중화, 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 추가적으로, 정제된 16은 전통적인 실질적인 염 형성을 제공하기에 충분한 시간 동안, 디옥산 및 에테르와 같은 적절한 용매 중 HCl 또는 다른 산 염으로 처리 후, 전통적인 회수 기법에 의해 산 염으로 전환시킬 수도 있다.



**반응도 IV.** 5-"Q"-1-시클로헥실-2-(2-"Y"-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산, 화합물 17의 일반적 합성법.

화합물 16은 적당한 부분, Q로 더 유도체화 시킨다. 바람직한 Q 기는 화학식 I의 화합물에 대하여 기술된 바와 같은 Z 기를 발생시키는 것을 포함하는데, 이때 Z는 화학식 I 서브셋(b), (c-C(O)NHSO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>) 또는 (d)에서 정의된 바와 같다. 바람직하게, 화합물 16은 Q와 커플링시키는데, 이때 Q는 헤테로원자 함유 기, 바람직하게는 아미노 또는 치환 아미노기로서, 예를 들어, L-5-히드록시트리프토판과 같은 치환 아미노산을 포함한다. 적당한 아미노기는 당업계에 주지되어 있으며 각종 상업적으로 이용가능한 1차 또는 2차 아민, 및 바람직하게는, 아미노산의 L 이성질체로부터 유도된 아미노산 또는 치환 아미노산을 포함한다. 화합물 16은 활성화를 촉진하기에 충분한 시간, 전형적으로 5 내지 20분 동안 실온에서 HBTU 및 DIEA로 처리하기와 같은 전통적인 수단에 의해 활성화된다. 후속하여 활성화 16을 전형적으로 30분 내지 1 시간 동안 발생하는 반응의 실질적인 완성을 달성하기 위한 시간의 기간 동안 실온에서 N,N-디메틸포름아미드와 같은 비활성 희석제에서 Q, 예를 들어, 질소 함유 기로 처리시킨다. 반응 완성 후, 결과의 생성물, 화합물 17을 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적인 기술에 의해 분리시킬 수 있다. 정제 생성물을 또한 실질적인 반응 완성을 위해 충분한 시간 동안 TFA와 같은 적절한 산 염으로 17을 처리함으로써 산 염으로 전환시킬 수도 있다.



**반응도 V.** 2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일 유도체의 합성을 위한 일반적 합성 반응도.

반응도 V는 표제 화합물의 2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일 유도체의 합성법에 대한 일반적 합성 반응도를 도시한다. 구체적으로, 상업적으로 이용가능한 3-아세틸-4-히드록시-벤조산의 카르복시산 부분을 피롤리딘을 포함하는 커플링에 의해 아미드로 전환시킨다. 다른 염기성 질소 함유 화합물은 만일 다른 1차 또는 2차 아미드 부분이 바람직하다면 이 반응에서 사용될 수도 있다. 반응을 바람직하게는 DMF와 같은 비활성 용매의 존재하에서 수행하고, 생성물, 1-[2-히드록시-5-(피롤리딘-1-카르보닐)-페닐]에타는 18로 실질적인 전환을 제공하기에 충분한 시간 동안 실온에서 수행하는데, 이것은 전형적으로 30분 내지 2 시간 동안 발생한다. 반응 완성후, 결과의 생성물은 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적 기술에 의해 분리될 수 있으며, 또는 대안적으로, 추가적 정제하지 않고서 후속적 반응에서 사용될 수도 있다.

화합물 18을 알콜 용매에서 상기 나타난 바와 같이 생성된 화합물 7로 처리시킨다. 비활성 분위기 하에서 염기를 포함하는 혼합물의 처리는 고리화를 위해 적절한 조건을 제공하며 화합물 19를 수득한다. 고리화 반응은 바람직하게는 실질적인 반응 완성을 제공하기에 충분한 시간 동안 고온에서 수행되는데, 이것은 전형적으로 10 내지 48 시간 내에 발생한다. 적절한 염기/용매는 예를 들어, KOH/에탄올일 수 있으나, 다른 염기 및 용매가 사용될 수도 있다. 반응 완성시에, 결과의 화합물 19는 중화, 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 단리하지 않고서 후속적 합성 단계에서 사용될 수도 있다.

화합물 19의 카르복시산은 전통적인 반응 조건하에서 산 메탄올과 함께 19를 처리함으로써 메틸 에스테르로서 보호된다. 바람직하게, 반응은 출발 물질의 메틸 에스테르로의 실질적 전환이 발생하는 시간 동안 50 내지 80°C의 고온에서 수행시키는데, 이것은 전형적으로 12 내지 24 시간이다. 일단 획득된 대응 메틸 에스테르, 20은 중화, 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 단리하지 않고서 후속적 합성 단계에서 사용될 수도 있다.

20의 폐놀을 후속하여 예를 들어, 트리플릭(triflic) 무수물로 20을 처리함으로써 대응 트리플레이트 또는 다른 양호한 이탈기로 전환시킨다. 반응은 바람직하게는 DMAP 또는 피리딘과 같은 염기의 존재하에서 DCM과 같은 비활성 용매에서 수행된다. 반응은 전형적으로 실질적인 반응 완성을 제공하기에 충분한 시간 동안 실온에서 수행되는데, 이것은 전형적으로 약 10 내지 48 시간 내에 발생한다. 화합물 21은 중화, 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적인 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 단리하지 않고서 후속적 합성 단계에서 사용될 수도 있다.

화합물 21을 파라클로로페닐붕산 22와 같은 적당한 붕산으로 커플링하여 비페닐 유도체, 23을 제공한다. 다른 붕산은 다른 치환기 또는 치환 패턴이 바람직하다면 사용될 수도 있다. 반응을 비활성 분위기하에서 디옥산 중 리튬염 및 팔라듐 촉매의 존재하에서와 같은 전통적인 커플링 반응 조건하에서 수행시킨다. 반응은 전형적으로 10 내지 48 시간 내에 발생하는 반응의 실질적 완성을 허용하기에 충분한 시간 동안, 용매의 환류 온도와 같은 고온에서 수행시킨다. 화합물 23은 중화, 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 단리하지 않고서 후속적 합성 단계에서 사용될 수도 있다.

후속하여 화합물 23의 메틸 에스테르 염기 조건하에서 제거시켜서 화합물 24를 제공하는데, 이것은 정제 및/또는 단리하지 않고서 후속적 합성 단계에서 사용될 수도 있다. 탈보호 프로토콜은 당업계에 주지되어 있으며 바람직하게, 반응은 약 1 내지 3 시간 동안 환류 온도에서 알콜 용매에서 수성 수산화나트륨과 같은 적당한 염기로 23을 처리하여 퀴놀린 카르복시산 24를 제공하는 단계를 포함한다.

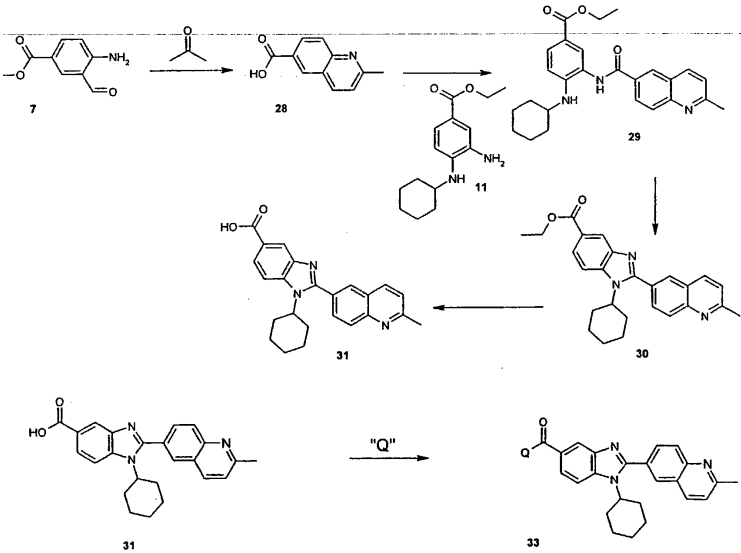
후속적으로 24의 카르복시산을 적절한 조건하에서 상기에서 제조되는 화합물 11로 처리하여 아마이드 결합을 달성한다. 바람직하게는, 화합물 24를 10 내지 30 분의 시간 동안 실온에서 예를 들어, HATU 및 DIEA로 활성화시킨 후 실질적인 반응 완성을 달성하기에 충분한 시간, 전형적으로 10 내지 48 시간 동안 실온에서 화합물 11로 처리시킨다. 결과의 아마이드 25를 중화, 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로 정제 및/또는 단리하지 않고서 후속적 합성 단계에서 사용될 수도 있다.

후속하여 화합물 25를 아세트산으로 처리시켜서 고리화를 달성하여 벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(도시하지 않음)를 제공한다. 고리화 반응은 바람직하게는 전형적으로 2 내지 5 시간에 발생하는 실질적인 반응 완성을 제공하기에 충분한 시간 동안, 고온에서, 일반적으로 130 내지 145 °C에서 발생하는 전형적으로 용액의 환류 온도에서 수행된다. 반응 완성시에, 결과의 화합물은 중화, 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 단리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수도 있다. 후속하여 에틸 에테르를 에탄올과 같은 적절한 알콜 용매에서 염기 반응 조건하에서 탈보호시킨다. 바람직하게, 에틸 에테르를 용매의 환류 온도와 같은 고온에서 수성 NaOH와 같은 염기로 처리시킨다. 반응은 실질적인 반응 완성, 전형적으로 1 내지 3 시간을 달성하기에 충분한 시간 동안 계속되도록 한다. 반응 완성시, 결과의 화합물은 중화, 추출, 침전, 크로마토그래피, 여과 등과 같은 전통적 기술에 의해 회수될 수 있으며, 또는 추가적으로, 정제 화합물 26은 충분한 실질적인 염 형성을 제공하기에 충분한 시간 동안, 디옥산 및 에테르와 같은 적절한 용매에서 HCl 또는 다른 산 염으로 처리한 후, 전통적인 회수 기술로써 산 염으로 전환될 수도 있다.

화합물 26은 상기 기술되는 바와 같은 어떤 적당한 Q 부분으로 더 유도체화된다. 바람직하게, 화합물 26을 치환 아미노기, 바람직하게는 L-5-히드록시트리프토판과 같은 치환 아미노산으로 커플링시킨다. 적당한 아미노기들은 당업계에 주지되어 있으며 각종 상업적으로 이용가능한 1차 또는 2차 아민, 및 바람직하게는, 아미노산 또는 아미노산의 L 이성질체로부터 유도된 치환 아미노산을 포함한다. 화합물 26을 활성화를 촉진하기에 충분한 시간, 전형적으로 5 내지 20분 동안 실온에

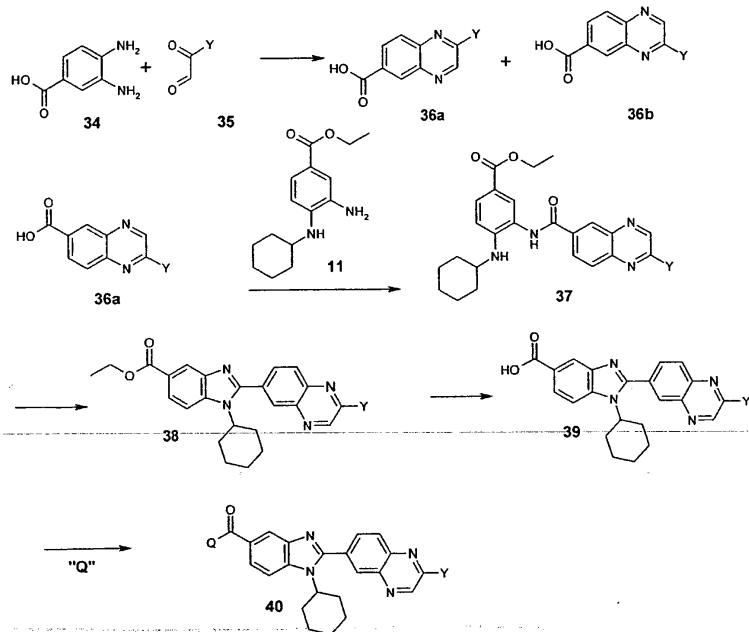
서 HBTU 및 DIEA로 처리하는 것과 같은 전통적 수단에 의해 활성화 된다. 후속하여 활성화 화합물 26을 전형적으로 30 분 내지 1 시간 내에 발생하는 반응의 실질적인 완성을 이루기 위한 시간의 기간 동안 실온에서 N,N-디메틸포름아미드와 같은 비활성 희석제에서 예를 들어, 아미노기와 같은 Q와 커플링시킨다. 반응 완성 후, 결과의 생성물, 화합물 27은 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적인 기술에 의해 단리될 수 있다. 정제 생성물은 또한 실질적인 반응 완성을 위해 충분한 시간 동안, HCl과 같은 적절한 산 염으로 화합물 27을 처리함으로써 산 염으로 전환될 수도 있다.

화합물 26이 화합물 204에서와 같은 표에서 나타낸다.



반응도 VI. 메틸 치환 퀴놀린 유도체에 대한 일반적 합성 반응도.

반응도 VI는 상기 반응도 III 및 IV에서 제공되는 프로토콜을 이용하여 표제 화합물의 메틸 치환 퀴놀린 유도체를 생성하기 위한 합성 반응도를 도시한다.



반응도 VII. 2-"Y"-치환 퀴놀살린 유도체의 일반적 합성법.

반응도 VII는 표제 화합물의 치환 퀴놀살린 유도체의 전통적인 제조를 도시한다. 구체적으로, 반응도 VII에서, 상업적으로 이용가능한 3,4-디아미노벤조산을 퀴놀살린에 대한 고리화를 이루기에 적절한 반응 조건하에서 페닐 글리옥살(여기서 Y = 페닐)과 같은 용이하게 이용가능한 디온으로 처리시킨다. 바람직하게, 반응은 아세트산과 같은 산 반응 조건하에서 비활

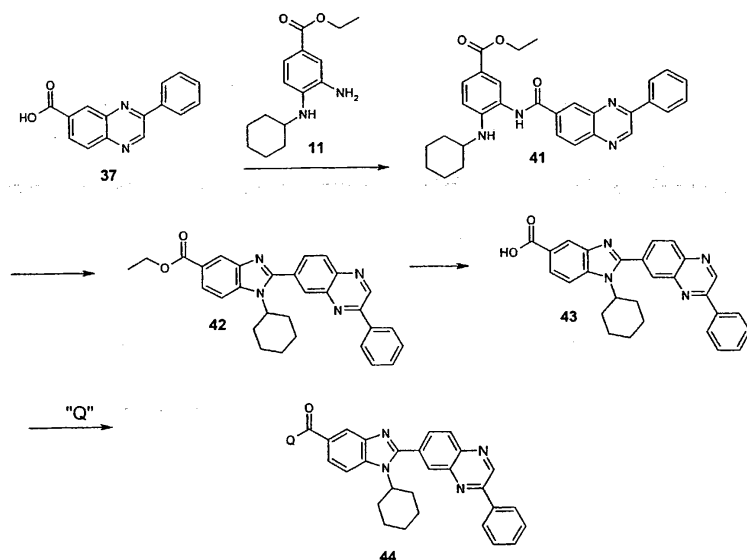
성분위기하에 수행된다. 반응을 전형적으로 약 1 내지 4 시간 내에 발생하는 실질적 고리화를 이루기에 충분한 시간 동안, 고온에서, 전형적으로 용액의 환류 온도에서 속행하도록 한다. 결과의 퀴놀살린 이성질체, 36a 및 36b는 크로마토그래피와 같은 전통적 기술에 의해 분리될 수 있다. 택일적으로, 주요한 이성질체, 화합물 36a는 실질적 고리화를 이루기에 충분한 시간, 전형적으로 10 내지 48 시간 동안 0°C와 같은 저온에서 알콜 용매를 사용하여 제조될 수도 있다. 후속하여 주요한 이성질체는 예를 들어, 여과와 같은 전통적인 분리 기술에 의해 획득된다.

후속하여 화합물 36a는 상기 형성된 바와 같은 화합물로 커플링시켜서 중간물 아마이드 생성물, 화합물 37을 제공한다. 바람직하게, 반응은 DMF와 같은 비활성 용매에서 수행되고, 화합물 36a는 예를 들어, 활성화가 발생하는 시간, 전형적으로 5 내지 30분 동안 HATU 및 DIEA로 처리함으로써 활성화된다. 바람직하게, 화합물 11을 적절한 조건하에서 반응 혼합물에 첨가하여 아마이드 생성물을 얻는다. 바람직하게, 반응을 실질적인 생성물, 화합물 37을 수립하기에 충분한 시간, 전형적으로 약 10 내지 24 시간 내에 발생하는 시간 동안 실온 부근에서 수행한다. 반응 완성시에, 결과의 아마이드는 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적 기술에 의해 분리될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 분리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수 있다.

후속하여, 아마이드, 화합물 37을 고온 반응에서 산으로 처리하여 고리화시킨다. 바람직하게, 실질적인 고리화를 촉진하기에 충분한 시간, 이것은 전형적으로 2 내지 6 시간 내에 발생하는 시간 동안 예를 들어, 용액의 환류 온도에서 수행된다. 바람직하게, 반응은 빙상결정의 아세트산에서 용매없이 순수하게 수행된다. 결과의 생성물, 화합물 38은 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적 기술에 의해 분리될 수도 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 분리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수도 있다.

후속하여 화합물 38의 에틸 에스테르를 적절한 알콜 용매에서 수성 염기로 처리함으로써 제거시킨다. 바람직하게, 반응은 실질적인 탈보호 및 대응 카르복시산, 화합물 39의 생성을 제공하기에 충분한 시간 동안 NaOH와 같은 염기의 존재하에서 고온에서 수행된다. 결과의 생성물, 화합물 39는 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적 기술에 의해 분리될 수 있으며, 또는 택일적으로 정제 및/또는 분리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수도 있다.

화합물 39는 선택적으로 어떤 적합한 아미노 또는 "Q"로서 나타낸 치환 아미노 부분으로 유도체화된다. 아미노 기들은 당 업계 주지되어 있으며 용이하게 이용가능한 아민이 이 반응에서 사용될 수도 있음이 명백하다. 바람직하게, 화합물 39를 L-5-히드록시트리프토판과 같은 치환 아미노산으로 처리시킨다. 반응은 바람직하게는 반응의 실질적 완성을 이루기 위한 시간의 기간으로서, 전형적으로 30분 내지 1 시간 동안 실온에서 DMF와 같은 비활성 희석제에서 수행한다. 반응 완성 후, 결과의 생성물, 40은 추출, 여과, 크로마토그래피 등과 같은 전통적 기술에 의해 분리될 수 있으며, 또는 택일적으로, 정제 및/또는 분리하지 않고서 다음 단계에서 사용될 수 있다.



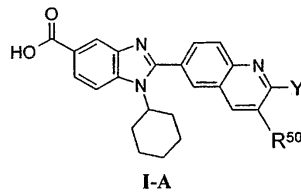
**반응도 VIIa. 3-페닐-치환 퀴놀살린 유도체의 일반적 합성.**

반응도 VIIa는 표제 화합물의 3-치환 퀴놀살린 유도체의 전통적 제조법을 도시한다. 더 구체적으로, 페닐-치환 유도체가 상기 예시되지만, 이 기는 예를 들어, 이전의 실시예와 함께 나타낸 바와 같은 메틸 기로 용이하게 치환된다. 상기 획득한 바와 같은 화합물 37을 상기 설명한 바와 같은 전통적 프로토콜하에서 화합물 11로 아미노화하여 퀴놀살린 유도체 41을

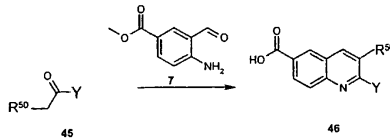
얻는다. 상기 합성 반응도와 유사하게, 화합물 41은 산 반응 조건하에서 고리화를 겪어서 고리화 생성물 42를 얻을 수도 있다. 상기 반응도에서와 같은 에틸 에스테르 보호 기의 가수분해는 화합물 43을 제공한다. "Q"로 대표되는 아미노 기를 포함하는 임의의 유도체화는 생성물 44를 제공한다. 이 반응도 내 합성 프로토콜은 상기 반응도에서 묘사되는 실시예로부터 추론될 수도 있다.

상기 반응도에 추가적으로, 하기 실시예는 본 발명의 범주 내인 Het-Y 기를 나타낸다. 구체적으로, 하기 예시적 화합물 I-A 내지 I-W는 선택적으로 작용기, 예를 들어, 아미노, 치환 알킬, 헤테로아릴, 설폰아미도, 또는 다른 적당한 작용기들로 더 유도체화 될 수도 있다. 추가적 유도체화는 선택적 반응이 추구할 수도 있는 보호 기 및 보호 기 전략의 사용을 요구할 수도 있음이 이해된다. 하기 실시예에 수반하는 것은 화학식 I-A 내지 I-W의 화합물을 얻는데 있어서 유용한 바람직한 합성 프로토콜이다. 하기 실시예에서, 수소, Y 또는 X1으로부터 선택된 R<sup>50</sup>은 X<sup>1</sup> 및 Y가 상기 정의된 바와 같은 HET 상 선택적 치환기를 나타낸다(여기서 R<sup>50</sup>은 수소가 아님).

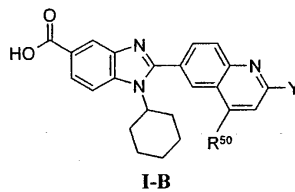
3-치환 퀴놀린 Het-Y:



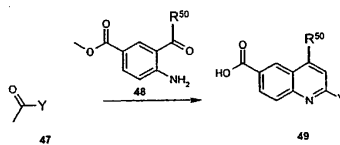
I-A는 합성이 하기 설명되는 바와 같은 중간물 46을 사용하여 상기 프로토콜에 의해 얻을 수도 있다. 바람직한 중간물 46은 19에 대하여 설명된 바와 같이 합성될 것이되, 다만, 18은 유사체 알킬-아릴-케톤, 45로 치환되며, 이것의 합성은 [R.P. Thummel, S. Chirayl, C. Hery, J-L. Lim, T-L Wang, J. Org. Chem. , 1993,58, 1666-1671]에서 설명된다.



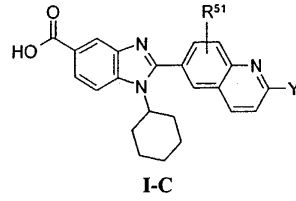
4- 치환 퀴놀린 Het-Y:



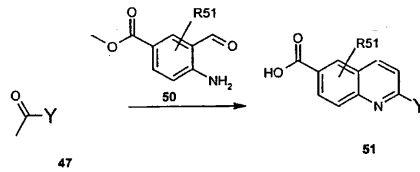
I-B는 상기 반응도에 따라서 추가적으로 변형되어 4-치환 퀴놀린 Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-B는 하기 설명되는 합성의 중간물로서 화합물 49를 사용하여 상기 나타낸 바와 같이 획득할 수도 있다. 바람직한 화합물 49는 화합물 19에 대하여 설명된 바와 같이 합성되되, 다만, 화합물 7이 알킬-아릴-케톤, 화합물 47로 치환되며, 이 합성 방법은 문헌 [R.P. Thummel, S. Chirayl, C. Hery, J-L. Lim, T-L Wang, J. Org. Chem. , 1993,58, 1666-1671]에 설명되어 있다.



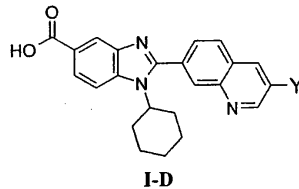
5 또는 7 또는 8-치환 퀴놀린 Het-Y:



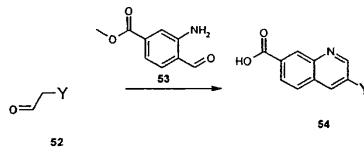
화학식 I-C에서, R<sup>51</sup>은 수소, X 및 Y로부터 선택되며, 여기서 X 및 Y는 상기 정의되는 바와 같다. I-C는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 5 또는 7 또는 8-치환 퀴놀린 Het-Y 부분을 포함하는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-C는 하기 설명되는 합성법의 중간물 51로부터 획득될 수도 있다. 바람직한 중간물은 19에 대하여 설명되는 바와 같이 합성되는데, 7이 문헌[R.P. Thummel, S. Chirayl, C.Hery, J-L. Lim, T-L Wang, J.Org.Chem., 1993, 58, 1666-1671]에서 설명되는 바와 같이 합성된 유사체 알킬-치환 아미노-알데히드, 50으로 치환된다.



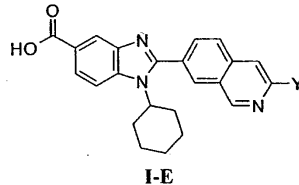
**3,7- 퀴놀린 Het-Y:**



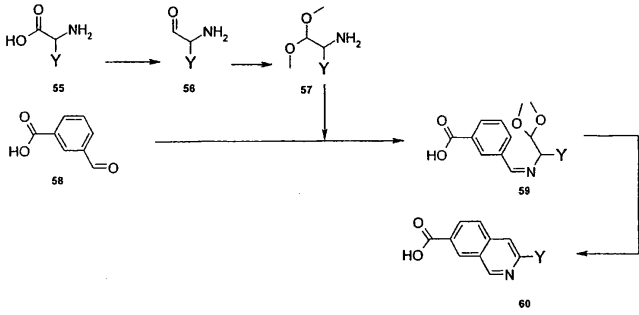
I-D는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 3,7-퀴놀린 Het-Y 부분을 포함하는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-D는 합성법이 하기 설명되는 중간물 54로부터 획득될 수도 있다. 바람직한 중간물은 7을 제외하고 19에 대하여 설명된 바와 같이 합성되며 18은 문헌[R.P. Thummel, S. Chirayl, C. Hery, J-L. Lim, T-L Wang, J. Org. Chem. , 1993,58,1666-1671]에서 설명되는 바와 같이 합성되는 각각 53 및 52로 치환된다.



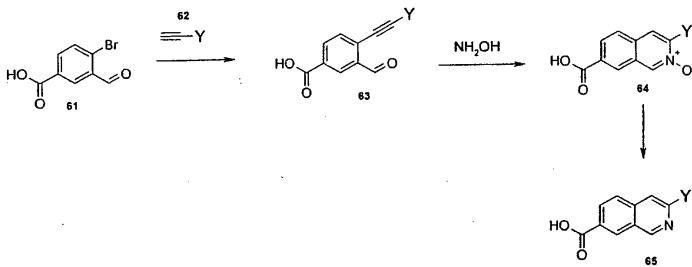
**3,7- 이소퀴놀린 Het-Y:**



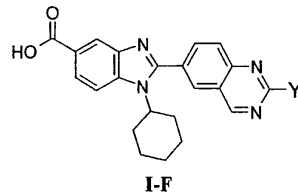
I-E는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 3,7-이소퀴놀린 Het-Y 부분을 포함하는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-E는 하기 설명되는 합성의 중간물 60으로부터 얻을 수도 있다. 바람직한 3,7-이소퀴놀린 중간물 60은 문헌 [Gensler, W. J., Organic Reactions, 1951,6, 191 andKuczniery, R. et al., Synth. Commun., 1999,29, 1617]에서 설명되는 포메란츠-프리취 반응의 변형에 의해 합성되며 수적인 지표 55 및 60로 하기에 직접 나타낸다.



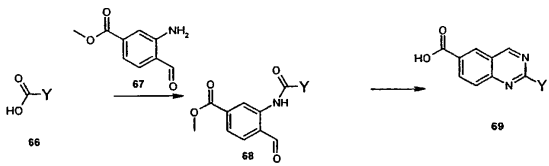
택일적으로, 다른 바람직한 프로토콜은 열거된 61 내지 65 화합물로 하기 직접 나타내는 바와 같이, 문헌[Numata, A. , et al. , Synthesis, 1999,306]에서 설명되는 과정의 변형 후, 문헌[Katrizky, A. R., Lam, J. N., heterocycles, 1992,33,1011]에서 설명되는 바와 같이 트리페닐포스핀을 갖는 이소퀴놀린 N-산화물의 환원에 의해 키 3,7-이소퀴놀린 중간물을 합성하는데 이용된다. 대안적인 과정이 2차 반응 프로토콜을 설명하는 수적인 지표 65와 함께, 상기 동일한 바람직한 중간물을 제공함을 주지하시오. 따라서, 60은 65와 같은 동일한 중간물이다.



퀴나졸린 Het-Y:

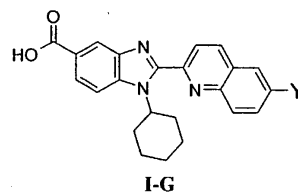


I-F는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 3,7-이소퀴놀린 Het-Y 부분을 포함하는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-F는 하기 나타내는 바와 같이 제공되는 합성법의 중간물 69로부터 얻을 수도 있다.



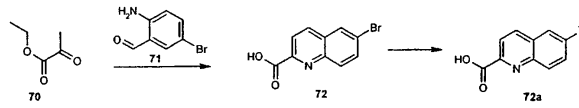
바람직한 중간물 67을 형성하기 위해, 67을 우선 표준 커플링 시약(예를 들어, HATU)을 사용하여 66으로 아실화시킨다. 결과의 아마이드, 68을 문헌[A. Biscler et al., Berichte, 1895, 28]에 의해 설명되는 바와 같이 알콜 암모니아로 가열시켜서 중간물 69를 제공한다.

역 2,6-퀴놀린 연결자 Het-Y:



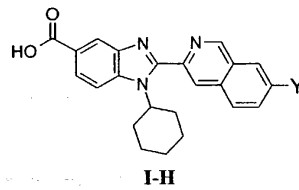


I-G는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 2,6-퀴놀린 Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-G는 하기 나타내는 바와 같이 제공된 중간물 72로부터 얻을 수도 있다.

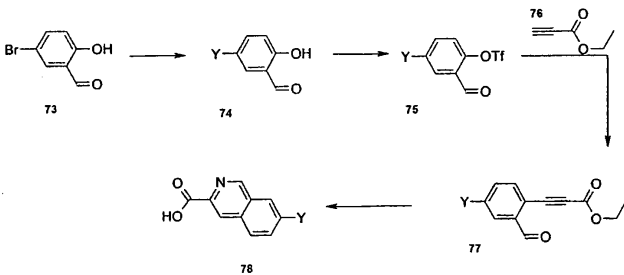


바람직한 중간체는 7을 제외하고 19에 대하여 설명되는 바와 같이 합성되며 18은 문헌[R.P. Thummel, S. Chirayl, C. Hery, J-L. Lim, T-L Wang, J. Org. Chem., 1993,58, 1666-1671]에서 설명되는 바와 같이 각각 에틸-피루베이트, 70, 및 71로 치환된다. 72는 적절히 치환된 아릴 봉산을 사용하여 스즈키 조건과 같은 표준 커플링 과정에 의해 치환 아릴 부분으로 더 유도체화 되어 중간물 72a를 제공할 수도 있다.

**3,7-이소퀴놀린 Het-Y:**

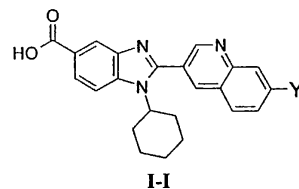


I-H는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 3,7-이소퀴놀린 Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-H는 하기 나타내는 바와 같이 제공되는 중간물 78로부터 얻을 수도 있다.

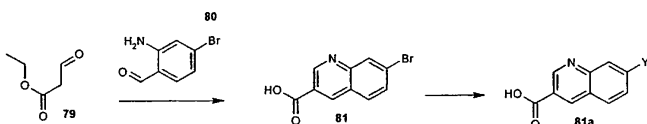


바람직한 "역" 3,7-이소퀴놀린 중간물은 스즈키 조건하에서 적절한 아릴 봉산을 포함하는 상업상의 5-브로모살리실알데히드 73의 반응에 의해 합성된다. 후속하여, 생성물, 74를 표준 조건(디클로로메탄 중 트리플릭 무수물, 2,6-루티딘)을 사용하여 트리플레이트, 75로 전환시킨다. 후속하여, 이 중간물 및 상업상의 에틸 프로피노에이트, 76을 문헌[Numata, A., et al., Synthesis, 1999,306]에서 설명되는 과정의 변형 후, 문헌[Katritzky, A. R. , Lam, J. N., heterocycles, 1992,33,1011]에서 설명되는 바와 같은 트리페닐포스핀을 갖는 이소퀴놀린 N-산화물의 환원에 의해 바람직한 이소퀴놀린을 합성하는데 사용되어 중간물 78을 얻는다.

**역 3,7-퀴놀린 연결자:**

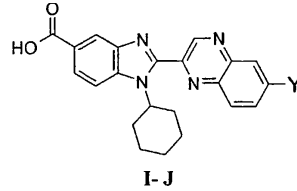


I-I는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 역 3,7-퀴놀린 Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-I는 하기 나타낸 바와 같이 제공되는 중간물 81로부터 얻을 수도 있다.

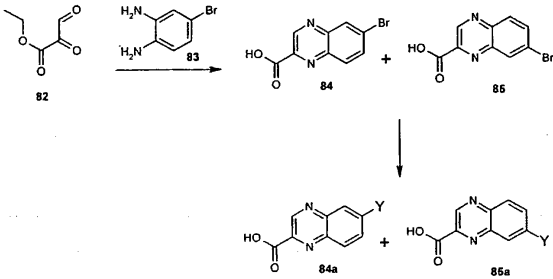


바람직한 중간물, 81은 7을 제외하고 19에 대하여 설명된 바와 같이 합성되며 18은 문헌[R.P. Thummel, S. Chirayl, C. Hery, J-L. Lim, T-L Wang, J. Org. Chem., 1993,58, 1666-1671]에서 설명되는 바와 같이 각각 79 및 80으로 치환되는데, 이것은 후속하여 적절히 치환된 아릴 봉산으로 스텔 조건을 사용하여 커플링되어 아릴 치환 생성물 81a를 제공한다.

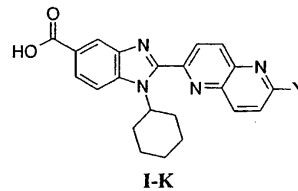
**역 퀴녹살린 Het-Y:**



I-J는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 역 퀴녹살린 Het-Y 부분을 포함하는 표제 화합물을 제공한다. I-J는 하기 나타내는 바와 같이 제공된 중간물 85로부터 얻을 수도 있다.

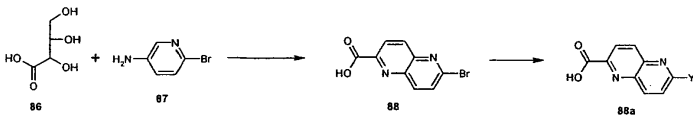


바람직한 중간물은 3,4-디아미노벤조산, 34, 및 페닐글리요살, 35가 문헌[F. Roubinek, V. Bydzovsky 및 Z. Budesinsky, Coll. Czech.Chem. Commun., 49, 285, 1984]에서 설명되는 바와 같이 각각 82 및 83으로 치환되는 것을 제외하고 36 및 37에 대하여 설명된 바와 같이 합성된다. 후속하여, 결과의 이성질체, 화합물 84 및 85를 용해시킨 후 적절한 치환 아릴 봉산에 대한 스텔 조건을 사용하여 커플링하여 아릴 치환 역 퀴녹살린, 화합물 84a 및 85a를 제공한다.



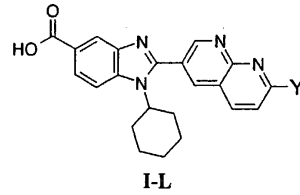
**[1,5]-나프티리딘 Het-Y:**

I-K는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 [1,5]-나프티리딘 Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-K는 하기 나타낸 바와 같이 제공된 중간물 88로부터 얻을 수도 있다.

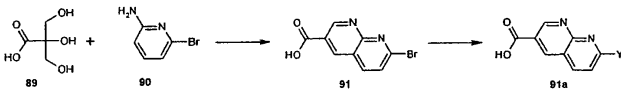


바람직한 중간물, 화합물 83은 87([V.S. Binz, Chem.Ber., 68,1935 ; 315; 321]에서 설명된 합성법) 및 86을 이용하여 문헌[X. Li, Z. Xu, E. F. Erin, M. C. Kozlowski, Tetrahedron Lett., 43 (20), 3747 (2002)]에 의해 설명되는 과정을 사용하여 합성된다. 후속하여 이것을 적절한 치환 아릴 봉산에 대한 스텔 조건을 사용하여 커플링시켜서 아릴 치환[1,5]-나프티리딘 생성물, 화합물 88a를 제공한다.

**3,7-치환 [1,8]-나프티리딘 Het-Y:**

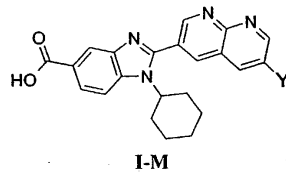


I-L은 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 3,7-치환[1,8]-나프티리딘 Het-Y 부분을 갖는 화합물을 제공할 수도 있다. I-L은 하기 나타낸 바와 같이 제공되어 중간물 91로부터 얻을 수도 있다:

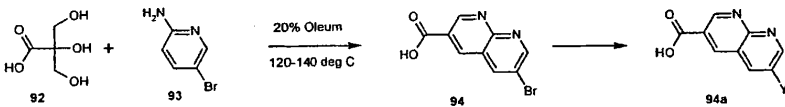


바람직한 중간물, 화합물 88은 89([Coleman, Glattfeld, J. Am. Chem. Soc., 66, 1944; 1183; 1186]에서 설명됨) 및 90을 이용하여 문헌[H.Bock, T.T.H. Van, H. Schoedel, Monatsh. Chem., 127; 4; 1996; 391-396]에 의해 설명되는 과정을 사용하여 합성된다. 후속하여, 브로모-치환 생성물은 적절한 치환 아릴 봉산에 대한 스투스키 조건을 사용하여 커플링되어 아릴 치환 3,7-치환[1,8]-나프티리딘 생성물 화합물 91a를 제공한다.

### 3,6-치환[1,8]-나프티리딘 Het-Y:

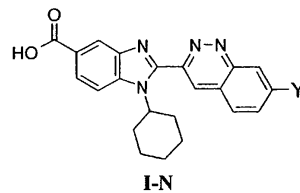


I-M은 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 3,6-치환[1,8]-나프티리딘 Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-M은 하기 나타낸 바와 같이 제공된 중간물 94로부터 얻을 수도 있다:

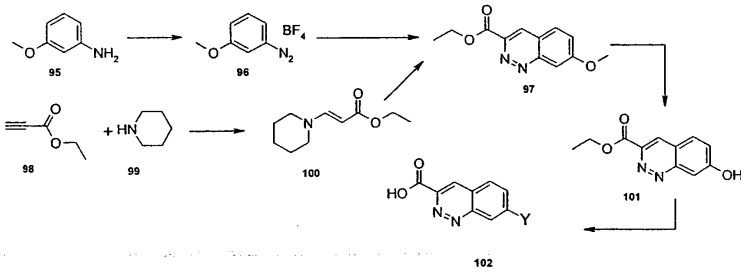


바람직한 중간물, 94는 93(합성법은 [Coleman, Glattfeld, J. Am. Chem. Soc., 66, 1944; 1183; 1186]에서 설명됨) 및 92를 이용하여 문헌[H.Bock, T.T.H. Van, H. Schoedel, Monatsh. Chem., 127; 4; 1996; 391-396]에 의해 설명되는 과정을 사용하여 합성된다. 후속하여 이것을 적절한 치환 아릴 봉산에 대한 스투스키 조건을 사용하여 커플링시켜서 아릴 치환 3,6-치환 [1,8]-나프티리딘 생성물, 94a를 제공한다.

### 3,7-시놀린 Het-Y:

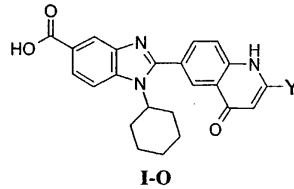


I-N은 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 3,7-시놀린 Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-N은 하기 나타낸 바와 같이 제공되는 중간물 102로부터 얻을 수도 있다:

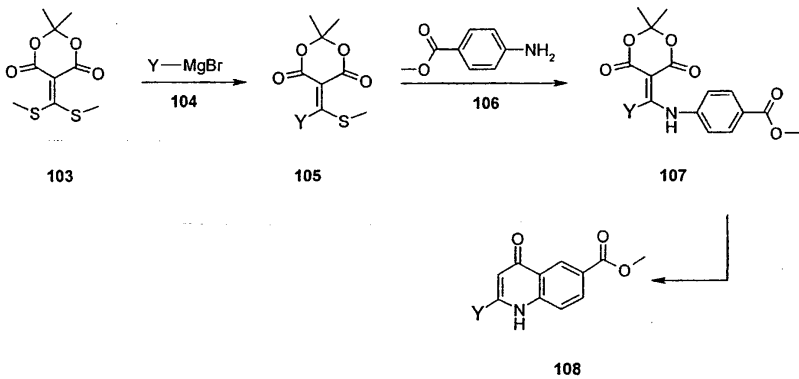


바람직한 3,7-시놀린 중간물, 102는 상업상의 아니시딘 95의 전환에 의해 그것의 디아조 형태 96([Hanson, P. et al., J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 2002, 6, 1135]에서 설명된 합성법)으로 합성된 후 에틸 (E)-3-피페리디노아크릴레이트 100과 커플링하여 문헌[Kanner, C.B., Pandit, U.K., Tetrahedron, 1982, 38, 3597]에서 설명된 바와 같은 3-카르복시 에틸-7-메톡시-시놀린 97을 얻는다. 메톡시 기는 표준 BBr<sub>3</sub> 조건을 사용하여 페놀 101로 탈보호된다. 후속하여 중간물 101을 표준 조건(디클로로메탄 중 트리플릭 무수물, 2,6-루티딘)을 사용하여 트리플레이트(도시하지 않음)로 전환시키고 최종적으로 적절히 치환된 아릴 봉산을 포함하는 스템키 반응을 통해 바람직한 중간물 102로 전환시킨다.

**2,6-1H-퀴놀린-4-원 Het-Y:**

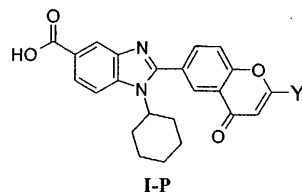


I-O는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 2,6-1H-퀴놀린-4-원 Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-O는 하기 나타낸 바와 같이 제공되는 중간물 107로부터 얻을 수도 있다:

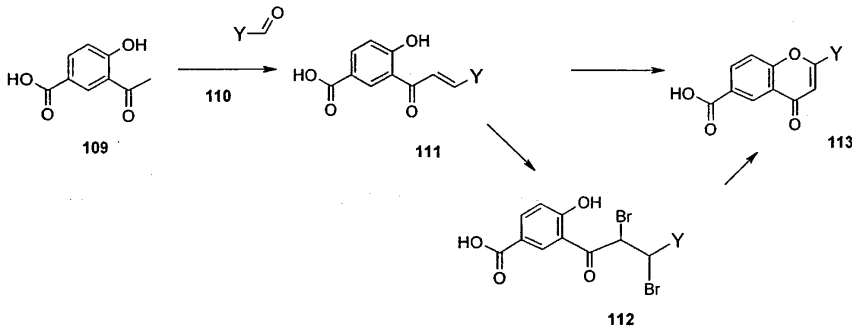


키 중간물 108은 콘라드-림파크-크노르 합성법의 변형에 의해 합성된다. 상업상의 출발 물질 103을 적절한 방향족 그리그나르드-시약, 화합물 104(또는 다른 적절한 유기금속)과 반응시켜서 문헌[J. Chem. Soc. Perkin Trans.I 10, 1995; 1209-1214]에서 설명된 바와 같은 화합물 105를 얻는다. 아민 106의 후속적인 핵친화성 공격은 문헌[Synthesis 1987, 5, 482-483]에서 설명되는 바와 같이 화합물 107을 얻는다. 후속하여 107을 240°C에서 다우섬 에이(Dowtherm A)에서 가열하여 문헌[J. Med. Chem. 38; 22; 1995; 4439-4445 또는 Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther. 32; 7-8; 1997;547-570]에서 설명되는 바와 같이 화합물 108을 수득한다.

**2,6-크로멘-4-원 Het-Y:**

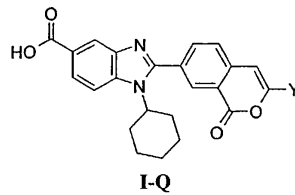


I-P는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 2,6-크로멘-4-온 Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 얻을 수도 있다. I-P는 하기 나타낸 바와 같이 제공되어 중간물 112로부터 얻을 수도 있다.

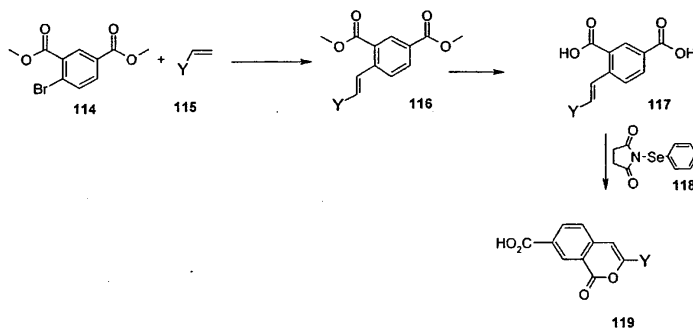


바람직한 중간물을 문헌[Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther.31 ; 11; 1996; 861-874 또는 J. Med. Chem. 23; 3; 1980; 335-338]에서 설명되는 바와 같이, 에탄올 중 수산화나트륨을 포함하는 적절한 치환 알데히드 110을 갖는 출발 물질 109 상에서 수행되는 알돌 축합에 의해 합성된다. 113에 대한 후속적 고리화는 150℃에서 아밀 알콜 중 셀레늄 이산화물 또는 [JACS 77; 1955; 2223] 또는 [Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther. 13; 1978; 33-39]에서 설명되는 바와 같이 DDQ를 사용하여 달성된다. 택일적으로, 예는 111의 이중 결합은 부롬화되어 112를 제공하는데, 이것은 차례로 문헌[J. Med. Chem. 23;3;1980;335-338]에서 설명되는 바와 같이, 촉매와 같은 수성 수산화칼륨을 사용하여 고리화되어 113을 제공한다.

**3,7-이소크로멘-1-온 Het-Y:**

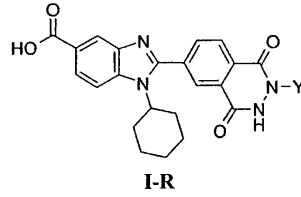


I-Q는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 3,7-이소크로멘-1-온 Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-Q는 하기 나타낸 바와 같이 제공되어 중간물 119로부터 얻을 수도 있다.



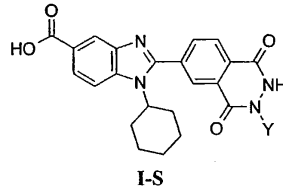
바람직한 중간물 119는 문헌[Izumi, etal., heterocycl. Chem.31 ; 1; 1994; 145-152]의 변형에 의해 합성된다. 출발 물질 114([J. Heterocycl. Chem.31 ; 1; 1994; 145-152]에서 설명됨)를 적절한 스티렌 115에 대한 표준 Heck 반응 조건을 통하여 커플링하여 116을 제공한다. 수산화나트륨을 갖는 116의 메틸 에스테르의 가수분해는 유리산 117을 제공하는데, 후속하여 이것은 셀레늄 118을 사용하여 산화적으로 고리화하여 중간물 119를 제공한다.

**2,6-(2,3-디히드روف탈라진-1,4-디온) Het-Y:**

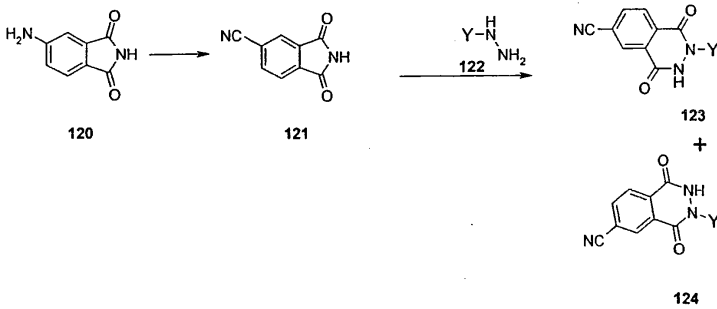


I-R은 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 2,6-(2,3-디히드로프탈라진-1, 4-디온) Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-R은 하기 나타낸 바와 같이 제공되는 중간물 124로부터 얻을 수도 있다:

**2,7-(2,3-디히드로프탈라진-1,4-디온) Het-Y:**

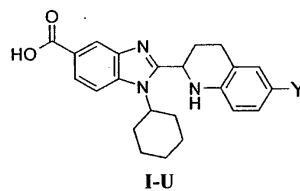
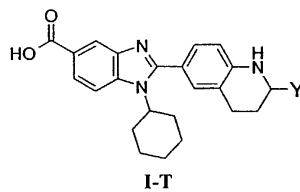


I-S는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 2,7-(2,3-디히드로프탈라진-1,4-디온) Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 제공할 수도 있다. I-S는 하기 나타낸 바와 같이 제공되어 중간물 124로부터 얻을 수도 있다.



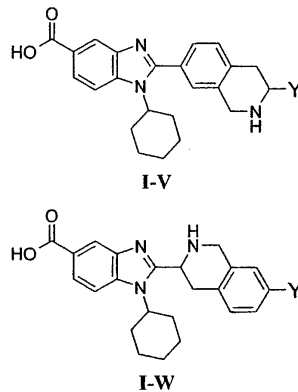
바람직한 중간물은 [Watanabe, N., et al., J. Med. Chem. 1998,41, 3367-3372]에 의해 설명되는 과정의 변형을 통해 합성된다. 아민 120을 형성 및 디아조니움 염의 시안화물로 후속적인 핵친환어 치환에 의해 121로 전환시킨다. 후속하여 121을 적절한 치환 히드라진 122와 반응시켜서 123 및 124를 얻는다. 이어서 이 혼합물을 크로마토그래피 또는 결정화에 의해 용해시켜서 그것의 순수한 형태로 한다. 후속하여 중간물 123은 I-R을 합성하기 위해 이용되고 중간물 124는 I-S를 합성하는데 사용된다.

**3,7-테트라히드로퀴놀린(I-T) 및 역 3,7-테트라히드로퀴놀린 (I-T) Het-Y:**



I-T 및 I-U는 상기 반응도에 따라서 선택적으로 더 변형되어 3,7-테트라히드로퀴놀린(I-T) 및 역 3,7-테트라히드로퀴놀린(I-T) Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 얻을 수도 있다. I-T 및 I-U는 [Maillard, M. C., et al., J. Med. Chem., 1998, 41,3048]에서 설명되는 변형을 이용하여 PtO<sub>2</sub>를 갖는 방향족 Het-Y 분자의 선택적 촉매적 환원에 의해 얻을 수도 있다.

3,7-테트라히드로이소퀴놀린 및 역 3,7-테트라히드로이소퀴놀린 Het-Y:



I-V 및 I-W는 상기 반응도에서 사용되어 3,7-테트라히드로이소퀴놀린(I-V) 및 역 3,7-테트라히드로이소퀴놀린(I-W) Het-Y 부분을 갖는 표제 화합물을 얻을 수도 있다. I-V 및 I-W는 [Maillard, M. C., et al., J. Med. Chem., 1998,41, 3048]에서 설명되는 과정의 변형을 이용하여 PtO<sub>2</sub>를 갖는 방향족 Het-Y 부분자의 선택적 촉매 환원으로부터 얻을 수도 있다.

**이용**

본 발명은 C형 간염 바이러스와 같은 플라비비리다에 과 바이러스를 포함하여, 항바이러스성 활성을 지니는 신규한 화합물을 제공한다. 본 발명의 화합물은 RNA 의존성 RNA 중합효소를 포함하여, 복제에 관련된 효소를 억제함으로써 바이러스 복제를 억제한다. 그들은 또한 플라비비리다에 바이러스의 활성 또는 증식에서 이용되는 다른 효소를 억제할 수도 있다.

본 발명의 화합물은 단독으로 또는 다른 화합물과 조합하여 바이러스를 치료하는데 사용될 수도 있다.

**투여 및 약학적 조성물**

일반적으로, 본 발명의 화합물은 유사한 이용을 제공하는 약제에 대한 투여의 어떤 허용된 방식에 의해 치료적으로 유효한 양으로 투여될 것이다. 본 발명의 화합물의 실제 량, 즉, 활성 성분은 치료되는 질병의 심각도, 피험체의 연령 및 상대적 건강, 사용되는 화합물의 효능, 투여의 루트 및 형태, 및 기타 인자들과 같은 수많은 인자들에 의존적일 것이다. 약물은 하루에 1번, 바람직하게는 하루에 1 또는 2번 이상 투여될 수 있다.

화학식 I의 치료적으로 유효한 양은 약 0.1 내지 20 mg/수여체의 kg 체중/일, 더 바람직하게는 약 0.1 내지 10 mg/kg/일의 범위일 수도 있다.

일반적으로, 본 발명의 화합물은 하기 루트 중 어떤 것에 의해 약학적 조성물로서 투여될 것이다: 경구, 전신(예를 들어, 경피, 비내 또는 좌약에 의해), 또는 비경구(예를 들어, 근육내, 정맥내 또는 피하) 투여. 바람직한 투여의 방식은 고통의 정도에 따라서 조절될 수 있는 편리한 매일의 투약 요법을 사용하는 경구이다. 조성물은 정제, 환약, 캡슐, 반고체, 분말, 서방형 제형, 용개, 현탁액, 엘릭시르, 에어로졸, 또는 어떤 다른 적절한 조성물의 형태를 취할 수 있다. 본 발명의 화합물의 투여를 위한 다른 바람직한 방식은 흡입이다. 이것은 직접 호흡관에 치료제를 송달하기 위해, 특히 천식과 같은 질병 및 유사 또는 관련 호흡관 질병의 치료를 위해 효과적인 방법이다(미국 특허 5,607,915호 참조).

제형의 선택은 약물 투여의 방식 및 약물 물질의 생체이용가능성과 같은 각종 인자들에 따른다. 흡입을 통한 송달을 위해, 화합물은 액체 용액, 현탁액, 에어로졸 추진제 또는 건조 분말로서 제형되고 투여를 위해 적합한 디스펜서로 부하될 수 있다. 몇가지 유형의 약학적 흡입 디바이스-분무 흡입기, 계량 흡입기(MDI) 및 건조 분말 흡입기(DPI)가 있다. 분무 디바이스는 고속 공기의 흐름을 생성하는데, 이것은 치료제(액체 형태로 제형됨)가 환자의 호흡관으로 운반되는 분무체로서 스프레이되도록 야기한다. MDI는 전형적으로 압축 가스로 채워진 제형이다. 발동시에, 디바이스는 압축 가스에 의한 측정된 양의 치료제를 방출하여, 한 세트의 양의 제제를 투여하는 믿을만한 방법을 제공한다. DPI는 디바이스에 의한 호흡 동안

환자의 흡기성 공기-흐름에서 분배될 수 있는 자유 유동 분말의 형태로 치료제를 분배한다. 자유 유동 분말을 이루기 위해, 치료제는 락토스와 같은 부형제와 함께 제형된다. 측정된 양의 치료제는 캡슐 형태로 저장되며 각 발동과 함께 분배된다.

최근, 약학적 제형은 생체 이용가능성이 표면적을 증가시킴으로써, 즉 입자 크기를 감소시킴으로써 증가될 수 있는 원리를 기초로 하여 불완전한 생체 이용가능성을 보이는 약물에 대하여 특히 발전되었다. 예를 들어, 미국 특허 제 4,107,288호는 활성 물질이 가교 결합된 매트릭스의 고분자 상에 지지된 10 내지 1,000 nm의 크기 범위의 입자를 갖는 약학적 조성물을 묘사한다. 미국 특허 제 5,145,684호는 약학적 조성물의 생성을 설명하며, 이것은 약물 물질을 표면 개질제의 존재하에서 나노입자(400 nm의 평균 입자 크기)와 트리투레이션(trituration) 시킨 다음 액체 배지에서 붕괴하여 현저하게 높은 생체 이용가능성을 보이는 약학적 조성물을 제공한다.

조성물은 일반적으로 적어도 하나의 약학적으로 허용가능한 부형제와 조합하여 화학식 I의 화합물로 구성된다. 허용가능한 부형제는 비독성이고, 투여를 보조하며, 화학식 I의 화합물 치료적 이득에 불리하게 영향을 미치지 않는다. 이러한 부형제는 어떤 고체, 액체, 반고체일 수도 있으며, 에어로졸 조성물의 경우에, 기체성 부형제는 일반적으로 당업계 숙련자에게 이용가능하다.

고체 약학적 부형제는 녹말, 셀룰로스, 활석, 글루코스, 락토스, 수크로스, 젤라틴, 맥아, 쌀, 밀가루, 백악, 실리카겔, 스테아르산 마그네슘, 스테아르산 나트륨, 모노스테아르산 글리세롤, 염화나트륨, 탈지 분유 등을 포함한다. 액체 및 반고체 부형제는 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 물, 에탄올 및 예를 들어, 땅콩 기름, 대두유, 광유, 참깨 오일 등과 같은 원유, 동물, 식물 또는 합성 기원의 것을 포함하는 각종 오일로부터 선택될 수도 있다. 특히 주사가능 용액을 위한 바람직한 액체 담체는 물, 염수, 수성 텍스트로스, 및 글리콜을 포함한다.

압축 가스는 에어로졸 형태에서 본 발명의 화합물을 분산시키는데 사용될 수도 있다. 이 목적을 위해 적합한 비활성 기체는 질소, 탄소, 이산화물 등이다.

다른 적합한 약학적 부형제 및 그들의 제형은 문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences, edited by E. W. Martin (MackPublishing Company, 18th ed., 1990)]에서 설명된다.

제형 중 화합물의 양은 당업계 숙련자에 의해 이용된 모든 범위 내에서 변할 수 있다. 전형적으로, 제형은 하나 이상의 적당한 약학적 부형제인 균형을 가지고, 총 제형을 기초로 한 화학식 I, Ia, Ib, II, 또는 III의 화합물의 약 0.01-99.99 wt%로부터 중량%(wt%) 기초로 함유할 것이다. 바람직하게는, 화합물은 약 1-80 wt%의 수준으로 존재한다. 화학식 I, Ia, Ib, II, 또는 III의 화합물을 함유하는 대표적인 약학적 제형이 하기에 설명된다.

**실시예**

하기 실시예 및 상기 합성 반응도에서, 하기 약어는 다음의 의미를 지닌다. 약어가 정의되지 않는다면, 그것은 그것의 일반적으로 허용된 의미를 지닌다.

μL	=	마이크로리터
μM	=	마이크로몰
μg	=	마이크로그램
NMR	=	핵 자기 공명
AcOH	=	아세트산
aq.	=	수성
boc	=	t-부톡시카르보닐
br	=	넓은 피크
cm	=	센티미터
CSA	=	캠프르셀폰산
d	=	더블릿
δ	=	화학적 이동
DCM	=	디클로로메탄
dd	=	더블릿의 더블릿
DIEA	=	디이소프로필에틸아민
DMAP	=	4-N,N-디메틸아미노피리딘



DMEM	=	둘베코의 변형 독수리 배지
DMF	=	N,N-디메틸포름아미드
DMSO	=	디메틸설폭시드
dppp	=	1,3-비스(디페닐포스포노)프로판

DTT	=	디티오프레오티올
EDTA	=	에틸렌디아민테트라아세트산
eq.	=	당량
ESI	=	전기분무 이온화
EtOAc	=	에틸 아세테이트
EtOH	=	에탄올
Fmoc	=	9-플루오레닐메톡시카르보닐
g	=	그램
h	=	시간
HATU	=	O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로니움 헥사플루오로포스페이트
HBTU	=	O-벤조트리아졸-1-일-N,N,N',N'-테트라메틸우로니움 헥사플루오로포스페이트
HCV	=	C형 간염 바이러스
HPLC	=	고성능 액체 크로마토그래피
Hz	=	헤르츠
IPTG	=	이소프로필-β-D-티오갈락토피라노시드
IU	=	내부 유닛
IC <sub>50</sub>	=	50% 억제에서 억제농도
J	=	커플링 상수
L	=	리터
m	=	밀리플릿

M	=	몰
M + H <sup>+</sup>	=	부모 질량 스펙트럼 피크 + H <sup>+</sup>
M - H <sup>+</sup>	=	부모 질량 스펙트럼 피크 - H <sup>+</sup>
MeOH	=	메탄올
MeCN	=	메틸시안화물
mg	=	밀리그램
분.	=	분
mL	=	밀리리터
mM	=	밀리몰
mmol	=	밀리몰수
MS	=	질량 스펙트럼
N	=	노르말
nm	=	나노미터
nM	=	나노몰
ng	=	나노그램
NMP	=	1-메틸-2-피롤리디논
NTA	=	니트릴로트리아세트산
NTP	=	뉴클레오시드 트리포스페이트
PCR	=	중합효소 연쇄 반응
Pfp	=	펜타플루오로페닐 라디칼

Ph 또는 ø	=	페닐
ppm	=	백만분율
psi	=	제곱 인치당 파운드
PyBroP	=	브로모트리스(피롤리딘)포스포늄 헥사플루오로포스페이트
q	=	4분체
Rp-HPLC	=	역상 고성능 액체 크로마토그래피
s	=	싱글릿
t	=	트리플릿
dt	=	트리플릿의 더블릿

t-Bu	=	3차-부틸 보호기
TBTU	=	0-(벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 테트라플루오로보레이트
TC <sub>50</sub>	=	50% 세포 독성에서 독성 농도
TEA	=	트리에틸아민
tetrakis 또는 tetrakis palladum	=	테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)
Tf <sub>2</sub> O	=	트리플루오로설포늄 무수물
TFMSA	=	트리플루오로메탄설포산
TFA	=	트리플루오로아세트산
THF	=	테트라히드로푸란
TLC	=	박층 크로마토그래피
Tris	=	트리스(히드록시메틸)아미노메탄

UTP	=	우리딘 트리포스페이트
v/v	=	부피 대 부피 비율
w/v	=	중량 대 부피 비율

하기 실시예에서 나타내는 것은 본 발명의 화합물을 만들기에 유용한 화합물들 및 중간물들이다. 이들 화합물을 제조하기 위해 이용된 합성 프로토콜의 개관은 상기 나타낸다.

달리 나타내지 않는다면 HPLC 방법은 하기 과정에 대응하는 실시예에서 언급된다.

**HPLC 과정 A**

-완충용액 A는 정제된 물 중 0.1% TFA로 이루어짐

-완충용액 B는 아세트니트릴 중 0.1% TFA로 이루어짐

-Vydac C18 단백질 및 펩티드 컬럼 (250x4.6mm)

컬럼은 20분 이상 20% B 내지 99% B의 구배를 갖는 1mL/분의 유속을 사용한다.(c18 컬럼)

**HPLC 과정 B**

-완충용액 A는 정제된 물 중 0.1% TFA로 이루어짐

-완충용액 B는 아세트니트릴 중 0.1% TFA로 이루어짐

-Vydac C18 단백질 및 펩티드 컬럼 (250x4.6mm)

컬럼은 10분 이상 20% B 내지 99% B의 구배를 갖는 2mL/분의 유속을 사용한다.(c18 컬럼)

**HPLC 과정 C**

-완충용액 A는 정제된 물 중 0.1% TFA로 이루어짐

-완충용액 B는 아세트니트릴 중 0.1% TFA로 이루어짐

-Merck KGaA Chromolith 성능 RP-18e 컬럼(100x4.6mm)

컬럼은 5분 이상 20% B 내지 99% B의 구배를 갖는 4mL/분의 유속을 사용한다.(모놀리식 컬럼)

**실시예 1**

1-시클로헥실-2-H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 201)의 제조**단계 1: 트랜스-3-(2-디메틸아미노-비닐)-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르(화합물 3)**

15 cm Vigreux 상부로 적합화 된 100 mL 플라스크를 10 g (49.7 mmol)의 3-메틸-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르, 12.5 mL의 DMF 및 14.8 g (124.2 mmol)의 N, N-디메틸포름아미드 디메틸아세탈로 채운다. 형성 메탄올이 증류되는 동안 반응 용기를 18 시간 동안 아르곤 하에서 140°C 오일 욕에 담겼다. 실온에서 냉각시에, 플라스크의 어두운 적색 내용물이 고화되었다. 고체를 증발에 의해 제거시키는 DMF를 사용하여 250 mL 플라스크에 옮겼다. 잔여물을 석유 에테르로 트리투레이션 하여 어두운 적색 고체로서 11.81 g의 에나민을 얻었다.

MS: 251.10 (M+ H<sup>+</sup>); H1-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) 8.11 (d, 1H, Ar-H<sup>2</sup>), 7.80 (d, 1H, Ar-H<sup>5</sup>), 7.53-7.50 (dd, 1H, Ar-H<sup>6</sup>), 7.06 (d, 1H, CH=), 5.76 (d, 1H, CH=), 3.93 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.93 (s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N).

**단계 2: 3-포르밀-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르(화합물 4)**

화합물 3 (11.81g 47.2 mmol) 및 NaIO<sub>4</sub> (30.3 g 141.6 mmol)를 실온에서 250 mL THF/H<sub>2</sub>O 1:1에 용해시켰다. 어두운 적색 용액을 가온하여 약 40°C로 하는 동안 무거운 침전이 발생하고 색이 밝은 갈색으로 변하였다. 1시간 후, 침전을 여과에 의해 제거시켰고 200 mL 에틸 아세테이트로 세척하였다. 유기층을 포화 NaHCO<sub>3</sub>로 3번, 염수로 1번 세척하고 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시켰다. 용액을 건조물질로 증발시키고 결과의 오일을 DCM-헥산 기울기(30% 내지 60% DCM)로 용리하는 실리카 겔 상에서 정제하여 증발 후 황색 화합물 4를 수득하였다.

H<sup>1</sup>-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) 10.39 (s, 1H, CHO), 8.57 (d, 1H, J=2.1 Hz, Ar-H<sup>2</sup>), 8.40-8.36 (dd, 1H, J=2.1 Hz 및 8.4 Hz, Ar-H<sup>6</sup>), 8.14 (d, 1H, J=8.4 Hz, Ar-H<sup>5</sup>), 4.00 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

**단계 3: 3-디메톡시메틸-4-니트로-벤조산 메틸 에스테르(화합물 5)**

20 mL 메탄올 중 화합물 4(1g, 4.78 mmol)의 용액에, 0.5 mL 4N HCL/디옥산을 첨가하고 혼합물을 10분 동안 90°C에서 유지시켰다. 후속하여 반응 혼합물을 건조물질로 증발시켰다. 백색 고체 물질을 20 mL 메탄올에 용해시키고 동일한 방식으로 0.5 mL 4N HCL로 다시 처리하였다. 고체를 밤새 고진공하에 건조시켜서 정량적 수율로 화합물 5를 수득하였다.

H<sup>1</sup>-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ(ppm) 8.40 (d, 1H, J=1.8 Hz, Ar-H<sup>2</sup>), 8.14-8.10 (dd, 1H, J=8.1 Hz 및 1.8 Hz, Ar-H<sup>6</sup>), 7.81 (d, 1H, J=8.1 Hz, Ar-H<sup>5</sup>), 5.89 (s, 1H, Ar-CH), 3.96 (s, 3H, 에스테르 CH<sub>3</sub>), 3.40 (s, 6H, 아세탈 CH<sub>3</sub>);

**단계 4: 4-아미노-3-디메톡시메틸-벤조산 메틸 에스테르(화합물 6)**

100 mg 10% Pd/C 및 1 g Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 20 mL 메탄올에 현탁시키고 15분 동안 30 psi에서 Parr 장치에서 수소화하였다. 장치를 열고, 40 mL 메탄올에 용해된 1.22g(4.78 mmol)의 화합물 5를 첨가한 후, 2 mL TEA를 첨가하였다. 혼합물을 30분 동안 30 psi에서 수소화시키고, 촉매를 여과에 의해 제거하고 용액을 건조물질로 증발시켰다. 고체 물질을 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 상에서 밤새 건조시켜서 화합물 6을 얻었다.

H<sup>1</sup>-NMR (DMSO) : δ(ppm) 7.80 (d, 1H, J=2.1 Hz, Ar-H<sup>2</sup>), 7.62-7.58 (dd, 1H, J=8.4 Hz 및 2.1 Hz, Ar-H<sup>6</sup>), 6.64 (d, 1H, J=8.4 Hz, Ar-H<sup>5</sup>), 5.84 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.32 (s, 1H, Ar-CH), 3.72 (s, 3H, 에스테르 CH<sub>3</sub>), 3.20 (s, 6H, 아세탈 CH<sub>3</sub>).

**단계 5: 4-아미노-3-포르밀-벤조산 메틸 에스테르(화합물 7)**

화합물 6 (0.95g, 4.2 mmol)을 EtOH-아세트산-물 2:2:1로 구성된 용매 혼합물의 15 mL에 실온에서 용해시켰다. 짙은 황색 용액이 5분 내에 옅은 황색으로 되었다. 혼합물을 그것이 건조물질로 증발되기 전 추가적 15분 동안 놓아두고 밤새 고진공에서 더 건조시켜서 황색 분말로서 화합물 7을 얻었다.

MS: 180.05 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) 9.88 (s, 1H, CHO), 8.23 (d, 1H, J=2.1Hz, Ar-H<sup>2</sup>), 7.96-7.91 (dd, 1H, J=8.7Hz 및 2.1Hz, Ar-H<sup>6</sup>), 6.64 (d, 1H, J=8.4Hz, Ar-H<sup>5</sup>), 3.88 (s, 1H, CH<sub>3</sub>).

#### 단계 6: 4-클로로-3-니트로-벤조산 에틸 에스테르(화합물 9)

4-클로로-3-니트로벤조산(100 g)을 500 mL 무수 에탄올에 용해시키고 35 mL 농축 황산을 5분의 기간에 걸쳐서 적가하였다. 혼합물을 밤새 환류한 다음 1 L 얼음 위에 부었다. 침전물을 여과에 의해 분리하고, 물로 4번 세척한 다음 공기 건조시켰다. 275 mL 에탄올로부터 재결정화는 옅은 황색 생성물을 제공하였다.

H<sup>1</sup>-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) 8.49 (d, 1H, J=2.1Hz, Ar-H<sup>2</sup>), 8.17- 8.13 (dd, 1H, J=8.8 및 2.1 Hz, Ar-H<sup>6</sup>), 7.63 (d, 1H, J=8.1 Hz, Ar-H<sup>5</sup>), 4.42 (q, 2H, J=7.5Hz, CH<sub>2</sub>), 1.42 (t, 3H, J=7.5 Hz, CH<sub>3</sub>);

#### 단계 7: 4-시클로헥실아미노-3-니트로-벤조산 에틸 에스테르(화합물 10)

100 mL 아세토니트릴 중 화합물 9(22.96g, 100 mmol), 시클로헥실아민 (15.31g, 154 mmol) 및 TEA (13.57 g, 134 mmol)의 용액을 밤새 환류시켰다. 반응 혼합물을 얼음물에 붓고 침전된 결정을 여과에 의해 수집하고, 물로 3번 세척한 다음 고진공에서 인 페톡사이드로 건조시켜서 화합물 10을 수득한다.

MS: 293.16 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) 8.85 (d, 1H, J=2.1Hz, Ar-H<sup>2</sup>), 8.40 (d, br, 1H, J=6.9Hz, NH), 8.01-7.97 (dd, 1H, J=9.0 및 2.1 Hz, Ar-H<sup>6</sup>), 6.86 (d, 1H, J=9.0 Hz, Ar-H<sup>5</sup>), 4.34 (q, 2H, J=7.5Hz, CH<sub>2</sub>), 3.56(m, 1H, -CH=), 2.05(m, 2H), 1.81(m, 2H), 1.65(m, 2H), 1.44(m, 4H), 1.38 (t, 3H, J=7.5 Hz, CH<sub>3</sub>);

#### 단계 8: 3-아미노-4-시클로헥실아미노-벤조산 에틸 에스테르(화합물 11)

50 mL 에틸 아세테이트 및 30 mL 메탄올 중 화합물 10의 5.84g(20 mmol)의 용액에, 100 mg의 10% Pd/C를 첨가하고, 혼합물을 6시간 동안 30 psi에서 수소화시켰다. 촉매를 셀라이트의 패드를 통해 여과에 의해 제거하고, 용매를 건조물질로 증발시켜서 에테르-헥산으로부터 재결정된 어두운 자줏빛 고체를 결과로 하였다. 모액을 증발시키고, 잔여 고체를 헥산에 현탁시키고 여과시켜서 추가적 수율의 화합물 11을 얻었다.

MS: 263.18 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) 7.57-7.54 (dd, 1H, J=8.7 및 2.1 Hz, Ar-H<sup>6</sup>), 7.39 (d, 1H, J=2.1Hz, Ar-H<sup>2</sup>), 6.57 (d, 1H, J=9.0 Hz, Ar-H<sup>5</sup>), 4.29 (q, 2H, J=7.2Hz, CH<sub>2</sub>), 3.32(m, 1H, -CH=), 2.05(m, 2H), 1.77(m, 2H), 1.66(m, 2H), 1.42-1.20(m, 7H);

#### 단계 9: 2-페닐-퀴놀린-6-카르복시산(화합물 13, Y = 페닐)

7 mL 에탄올 중 화합물 7의 100 mg(0.56 mmol) 및 아세토페논의 67 mg(0.56 mmol)의 용액에, 420 μL의 10% KOH/에탄올 (0.75 mmol) 용액을 첨가하고 혼합물을 밤새 아르곤하에서 환류시켰다. 생성물이 여과되지 않은 밝은 황색 결정으로서 부분적으로 침전되었다. 전체의 혼합물을 건조물질로 증발시키고, 잔여물을 에테르로 트리투레이션시켜서 칼륨염으로서 생성물을 얻었다. 산을 10 mL 물에 용해시켜서 유리시키고 pH 4로 산화시킨다(약 500 μL 1M HCl). 침전물을 여과에 의해 수집하고, 물로 2번 세척하고 고진공에서 오산화인 상에서 건조시켜서 화합물 13을 얻었다.

MS: 250.10 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO): δ(ppm) 8.51-8.48(m, 2H), 8.22-8.08(m, 4H), 7.96 (d, 1H, J=8.4 Hz), 7.50-7.40(m, 3H);

**단계 10: 2-페닐-퀴놀린-6-염화 카르보닐(화합물 14, Y = 페닐)**

화합물 13 (100 mg, 0.4 mmol)을 15 mL의 염화 티오닐에 현탁시키고 1시간 동안 환류시켰다. 혼합물을 건조물질로 증발시키고 잔여물을 톨루엔으로 2번 공동-증발시켜서 추가적 정제하지 않고 즉시 사용되는 정략적 수율의 황색 고체로서 화합물 14를 얻었다.

**단계 11: 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 201 또는 화합물 16, Y = 페닐)**

100 mg (0.4 mmol)의 화합물 13으로부터 제조된 화합물 14를 4 mL의 DMF에 용해하였다. 후속하여 105.2 mg (0.4 mmol) 화합물 11을 고체로서 첨가한 다음, 69  $\mu$ L (0.4 mmol)의 DIEA를 첨가하였다. 이어서 혼합물을 건조물질로 증발시키고 잔여물을 30 mL의 빙초산에 용해시켰다. 용액을 3시간 동안 환류하고 건조물질로 증발시켰다. 황색 고체를 15 mL 메탄올에 다시 용해시키고, 4 mL 1N NaOH를 1시간 동안 80°C에서 교반하면서 첨가하였다. 반응 혼합물을 얼음 욕에서 냉각시키고, 4 mL 1N HCl로 산화하고 건조물질로 증발시켜서 오일을 얻었으며, 이것을 20 mL DMF-물 1:1 함유 0.1% TFA에 용해시켰다. 용액을 RP-HPLC 컬럼 상에 가하여 순수한 화합물 201을 얻었다.

HCl 염으로 전환: 순수한 표제 화합물을 4 mL 메탄올에 용해시키고, 디옥산 중 500  $\mu$ L 4M HCl을 첨가한 후 40 mL 에테르를 첨가하였다. 백색 침전물을 여과에 의해 분리하고 밤새 고진공에서 건조시켰다.

MS: 448.20 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$ (ppm) 8.70(m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.33(m,5H), 8.22(m, 1H), 8.09(m, 1H), 8.00(m, 2H), 7.58(m, 3H), 4.44(m, 1H), 4.23 (br, 4H), 2.33(m, 2H), 2.10(m, 2H), 1.85(m, 2H), 1.61(m, 1H), 1.36(m, 3H);

**실시예 2****2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산(화합물 229)의 제조**

500  $\mu$ L DMF 중 45 mg(0.1 mmol) 화합물 201의 용액에, 22.8  $\mu$ L (0.13 mmol) TFA-OPfp 및 23  $\mu$ L (0.13 mmol) DIEA를 첨가하였다. 혼합물을 30분 동안 실온에서 교반하였다. 500  $\mu$ L DMF 중에 용해된 29.1 mg (0.13 mmol) L-5-히드록시 트립토판을 활성화 에스테르 용액에 첨가한 후 40  $\mu$ L DIEA를 첨가하였다. 반응은 1시간 내에 완성되었다. DMF를 증발시키고 잔여 오일을 20 mL DMF-물 1:1 함유 0.1% TFA에 용해시켰다. 용액을 RP-HPLC 컬럼상에 가하여 TFA 염으로서 순수한 화합물 229를 얻었다.

HCl 염으로의 전환: 순수한 화합물 229를 4 mL 메탄올에 용해시키고, 디옥산 중 1 mL 4M HCl을 첨가한 후 40 mL 에테르를 첨가하였다. 회백색 침전물을 여과에 의해 분리하고 밤새 고진공에서 건조시켰다.

MS: 650.29 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$ (ppm) 10.52 (d, 1H), 8.93 (d, 1H) 8.71 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.35-8.24 (m,5H), 8.23 (d,1H), 8.09 (dd, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.63-7.54 (m, 3H), 7.12-7.08 (m, 2H), 6.90 (d, 1H), 6.57 (dd, 1H), 4.46 (m,1H), 4.44 (m,1H), 3.32 (m, 2H), 2.33 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.60 (m,1H), 1.32 (m, 3H);

**실시예 3****1-(트랜스-4-히드록시-시클로헥실)-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 579)의 제조**

**단계 1:3-니트로-4-(트랜스-4-히드록시-시클로헥실아미노)-벤조산 에틸 에스테르(화합물 579a)**

화합물 9 (689 mg, 3 mmol)를 아세트니트릴 (5 mL)에 현탁시킨 다음 트리에틸아민을 첨가하였다(1.3 mL, 9 mmol). 후속하여 트랜스-4-아미노시클로헥사놀 염산(682 mg, 4.5 mmol)를 첨가하고 반응을 12 시간 동안 환류시키고, 이어서 2 mL 메탄올을 첨가하고 반응을 다른 24 시간 동안 더 환류시켰다. 물(100 mL)을 첨가하고 결과의 침전물을 여과시키고, 물로 3번 세척하고 공기 건조시켰다. 생성물을 다음 단계에서 추가적 특징화하지 않고서 사용하였다.

MS: 309.3 (M+ H<sup>+</sup>)

#### 단계 2: 3-아미노-4-(트랜스-4-히드록시-시클로헥실아미노)-벤조산 에틸 에스테르(화합물 579b)

이전 단계(3 mmol)로부터의 생성물을 에틸 아세테이트 (60 mL) 및 메탄올 (40 mL)에 용해시키고 10% Pd/C(100 mg)를 첨가하였다. 반응을 주위 온도에서 6 1/2 시간 동안 35 psi에서 Parr-진탕기상에서 수소화시켰다. Pd/C를 여과하고 여과액을 농축하였다. 크로마토그래피(SiO<sub>2</sub>, 메탄올/디클로로메탄 3:97 v/v)는 표제 중간물(265 mg, 0.95 mmol)를 수득하였다.

MS: 279.2 (M+ H<sup>+</sup>)

#### 단계 3: 1-(트랜스-4-히드록시-시클로헥실)-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 579)

화합물 36A Y=페닐, (200 mg, 0.8 mmol)을 실온에서 30분 동안 TBTU (282 mg, 0.88 mmol) 및 DIEA (0.285 mL, 1.6 mmol)를 포함하는 8 mL DMF에서 활성화시켰다. 이어서 이 용액을 화합물 579b(265 mg, 0.95 mmol)에 첨가하고 20 시간 동안 주위 온도에서 교반하였다. 반응을 농축시켜서 진공중에서 잔여물로 한 후 아세트산(20 mL)에 용해시키고 밤새 환류하였다. 아침에, 아세트산을 진공중에서 제거시키고 미정제 잔여물을 THF(20 mL), 메탄올(16 mL) 및 2M NaOH(4 mL)의 혼합물에 용해시키고 용액을 60°C에서 밤새 가열하였다. 후속하여 용액을 수성 용액으로 진공중에서 농축시키고 농축된 HCl을 pH가 5까지 첨가시켰다. 결과의 침전물을 여과시키고, 물로 세척하고 RP-HPLC 컬럼을 사용하여 정제하여 순수한 표제 화합물을 얻었다.

**HCl 염으로의 전환:** HPLC 정제 생성물을 4 mL 메탄올에 용해시키고, 디옥산 중 500 µL 4M HCl을 첨가한 후 40 mL 에테르를 첨가하였다. 결과의 침전물을 여과에 의해 분리시키고 밤새 고진공에서 건조시켰다. 수율 : 15.7 mg.

MS: 465.21 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ (ppm) 9.72 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.41-8.32(m, 5 H), 8.19-8.12(m, 2H), 7.98 (d, 1H, 8.4 Hz), 7.62(m, 3H), 4.27 (t, 1H, 12 Hz), 2.53-2.36(m, 3 H), 2.06-1.93(m, 4 H), 1.29-1.22(m, 2 H).

### 실시예 4

#### 2-([1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산(화합물 230)의 제조

##### 단계 1: 2-메틸-퀴놀린-6-카르복시산(화합물 28)

화합물 28을 아세트페논의 장소에서 아세톤을 사용하여, 화합물 13에 대하여 설명한 바와 같이 합성하였다.

MS: 188.06 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.88 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.78 (s, 1H), 8.37-8.26 (m, 2H), 7.83-7.80 (m, 1H), 2.88 (s, 3H).

##### 단계 2: 4-시클로헥실아미노-3-[(2-메틸-퀴놀린-6-카르보닐)-아미노]-벤조산 에틸 에스테르(화합물 29)

화합물 29를 정량적 수율을 포함하는 화합물 25에 대하여 설명한 바와 같이 화합물 28로부터 합성하였다.

**단계 3: 1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 30)**

화합물 30을 정량적 수율을 포함하는 화합물 23에 대하여 설명한 바와 같이 화합물 29로부터 합성하였다. MS: 414.24 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 4: 1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 31)**

화합물 31을 화합물 204에 대하여 설명한 바와 같이 화합물 30으로부터 합성하였다. 수율: 77%.

MS: 386.21 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.99 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.57 (d, 1H, J=1.8Hz), 8.52 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.27-8.23 (m, 2H), 8.085 (d, 1H, J=9.0Hz), 7.92-7.88 (m, 2H), 4.28 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.30-2.18 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.78 (m, 2H), 1.56 (m, 1H), 1.36-1.20 (m, 3H).

**단계 4: 2-([1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산(화합물 230)**

화합물 230을 화합물 235에 대하여 설명한 바와 같은 화합물 31로부터 합성하였다. 수율: 32%.

MS: 588.29 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 10.47 (s, 1H), 8.92 (d, 1H, J=9.0Hz), 8.79 (d, 1H, J=7.5Hz), 8.56 (s, 1H), 8.41 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.28-8.21 (m, 2H), 8.10 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.88 (d, 2H, J=8.7Hz), 7.08-7.04 (m, 2H), 6.86 (d, 1H, J=1.8Hz), 6.55-6.51 (dd, 1H, J=2.1Hz, 8.7Hz), 4.61 (m, 1H), 4.31 (m, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.28-2.24 (m, 2H), 2.01 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.56 (m, 1H), 1.32-1.19 (m, 3H).

**실시예 5****2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-3-히드록시-프로피온산(화합물 231)**

화합물 231을 화합물 235에 대하여 설명한 바와 같이 화합물 201로부터 합성하되, 다만, L-세린이 L-5-히드록시트립토판 대신에 사용었다. 수율: 36%

MS: 535.26 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.93 (d, 1H, J=7.2Hz), 8.73 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.54 (d, 1H, J=2.1Hz), 8.46 (s, 1H), 8.38-8.29 (m, 5H), 8.15-8.11 (m, 2H), 7.73-7.55 (m, 3H), 4.50 (m, 2H), 3.85 (d, 1H, J=5.4Hz), 2.37-2.32 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.39-1.30 (m, 3H).

**실시예 6****6-아미노-2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-헥사노산(화합물 232)**

화합물 235에 대하여 설명한 바와 같이 화합물 201로부터 합성하되, 다만, 화합물 232를 H-Lys(Boc)-OtBu가 L-5-히드록시트립토판 대신에 사용었다. 3번째 단계에서 보호된 중간물을 2 시간 동안 TFA-안티솔 8:2의 혼합물로 처리한 다음 생성물을 에테르로 침전시키고 RP-HPLC 상에서 정제하였다. 수율 15%.

MS: 576.33 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.90 (d, 1H, J=7.8Hz), 8.71 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.48 (d, 1H, J=1.8Hz), 8.41 (d, 1H), 8.35-8.32 (m, 4H), 8.22 (d, 1H, J=9.6Hz), 8.12-8.08 (dd, 1H, J=1.8Hz, 8.7Hz), 8.02 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.86 (br, 3H), 7.60-7.54 (m, 3H), 4.42 (m, 2H), 2.78 (m, 2H), 2.36-2.27 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.90-1.83 (m, 4H), 1.62 (m, 3H), 1.53-1.25 (m, 6H).

**실시예 7**

1-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-피롤리딘-2-카르복시산(화합물 233)의 제조

화합물 233을 화합물 235에 대하여 설명한 바와 같이 화합물 201로부터 합성하되, 다만, L-프롤린을 L-5-히드록시트립토판 대신에 사용하였다. 수율:15%.

MS: 545.28 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.71 (d, 1H, J=9.0Hz), 8.49 (d, 1H), 8.36-8.32 (m, 4H, 8.26 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.12-8.08 (dd, 1H, J=1.5Hz, 8.7Hz), 7.95 (m, 1H), 7.65-7.53 (m, 2H), 4.44 (m, 1H), 3.56 (m, 1H), 2.30 (m, 3H), 2.11 (m, 2H), 1.92-1.83 (m, 6H), 1.65 (m, 1H), 1.37-1.32 (m, 4H).

### 실시에 8

1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 203 또는 화합물 39, Y=페닐)의 제조

**단계 1: 2-페닐-퀴놀살린-6-카르복시산(화합물 36A, Y = 페닐) 및 3-페닐-퀴놀살린-6-카르복시산(화합물 36B, Y = 페닐)**

화합물 34 (850.75 mg, 5 mmol) 및 50 mL의 아세트산 중 3,4-디아미노벤조산의 용액에, 화합물 35 (670.7 mg, 5 mmol) 페닐글로살을 첨가하고 2.5 시간 동안 아르곤 하에서 환류시켰다. 반응 혼합물을 건조물질로 증발시켰다. 약 2:1 비율로 2개의 이성질체를 함유하는 결과의 회색 고체를 HPLC에 의해 분리하여 230mg (19%) 화합물 36A 및 140 mg (12%) 화합물 36B를 결과로 하였다.

주요 성분(화합물 36A)는 또한 선택적인 방식으로 제조되었다. 에탄올을 아세트산의 위치에서 용매로서 사용하였으며 반응 혼합물을 0°C에서 밤새 교반하였다. 반응 동안 형성된 침전물을 여과하고, 차가운 에탄올로 세척하고 건조시켜서 화합물 36A를 제공하였다. 수율(78%).

**화합물 36A:** MS:251. 10 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO): δ (ppm) 13.5 (s, 1H), 9.67 (s, 1H), 8.60 (d, 1H, J=1.5 Hz), 8.38-8.34(m, 2H), 8.31-8.27 (dd, 1H, J=8.7Hz and 2.1Hz), 8.20 (d, 1H, J=9Hz), 7.65-7.59 (m, 3H);

**화합물 36B:** MS:251.10 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO): δ(ppm) 13.5 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 8.30 (d, 1H, J=1.2 Hz), 8.38-8.34 (m, 2H), 8.28-8.24 (dd, 1H, J=8.7Hz and 1.8Hz), 8.18 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.63-7.57(m, 3H);

**단계 2: 4-시클로헥실아미노-3-[(2-페닐-퀴놀살린-6-카르보닐)-아미노]-벤조산 에틸 에스테르(화합물 37, Y = 페닐)**

4 mL의 DMF 중 250 mg(1 mmol)의 화합물 36의 현탁액을 현탁액을 유지하는 시간의 동안 실온에서 10분 동안 418 mg (1.1 mmol)의 HATU 및 383 μL(2.2 mmol)의 DIEA로 처리하여 활성화시킨다. 화합물 11(289 mg, 1.1 mmol)을 첨가하고 혼합물을 밤새 실온에서 교반하면, 투명한 용액이 된다. DMF를 증발시키고 결과의 오일을 물로 트리투레이션하였다. 경화된 물질을 여과시키고, 물(3x)로 세척하고 건조시켜서 황색 고체로서 화합물 37을 얻었으며, 이것을 추가적 정제하지 않고 사용하였다. MS: 495.27 (M+H<sup>+</sup>);

**단계 3: 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 38, Y = 페닐)**

이전 단계로부터의 화합물 37(1 mmol)을 80 mL 빙초산에 용해시키고 4시간 동안 환류하였다. 아세트산을 증발시키고 결과의 오일을 고진공하에서 밤새 건조시켜서 추가적 정제없이 사용되는 반고형으로서 화합물 38을 얻었다. MS: 477.25 (M+H<sup>+</sup>);

**단계 4: 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 203)**



40 mL 에탄올 중 1 mmol의 화합물 38의 용액에, 10 mL의 1M NaOH를 첨가하고 혼합물을 1시간 동안 환류하였다. 후속하여 반응 혼합물을 냉각시키고 건조물질로 증발시켰다. 잔여물을 50 mL의 물에 용해시키고 1M HCl로 산화하여 pH4로 하였다. 침전물을 여과시키고, 물(4x)로 세척하고 건조시켜서 표제 화합물을 얻었다.

MS: 449.23 (M+H<sup>+</sup>) ; H-NMR (DMSO) : δ(ppm) 9.73 (s, 1H), 8.51 (d, 1H, J=1.5 Hz), 8.42-8.35 (m, 4H), 8.24-8.16 (m, 2H), 8.03-7.99 (dd, 1H, J=9Hz 및 1.5Hz), 7.65-7.61 (m, 3H), 4.41 (m, 1H), 4.5-3.9 (br, 2H), 2.31 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.40-1.20 (m, 3H);

### 실시예 9

#### 2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산(화합물 234)의 제조

화합물 203 (100 mg, 0.22 mmol)을 실온에서 10분 동안 92 mg (0.24 mmol) HBTU 및 85μL DIEA를 포함하는 2 mL DMF에서 활성화시켰다. 1 mL DMF에 용해된 56 mg 5-히드록시-1-트립토판을 첨가한 후 44μL DIEA를 첨가하였다. 혼합물을 1 시간 동안 실온에서 교반한 후, 건조물질로 증발시켰다. 오일을 RP-HPLC 컬럼을 사용하여 정제시켜서 화합물 234를 얻었다.

HCl 염으로의 전환: 정제된 화합물 234를 4 mL 메탄올에 용해시키고, 디옥산 중 500 μL의 4M HCl을 첨가한 다음 40 mL의 에테르를 첨가하였다. 황색 침전을 여과에 의해 분리하고 밤새 고진공에서 건조시켰다. 수율: 76 mg(58%) 오프(off) 엘로우 고체.

MS: 651.28 (M+H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 10.49 (d,1H), 9.71 (s,1H), 8.73 (d,1H), 8.41-8.31(m,5H), 8.18-8.14 (dd,1H, J=8. 4Hz 및 1.8Hz), 8.05 (d, 1H J=9Hz), 7.85 (dd, 1H, J=9Hz 및 1.8 Hz), 7.67-7. 61(m, 3H), 7.13-7.08(m, 2H), 6.90 (d,1H, J=2. 1Hz), 6.59-6.55 (dd, 1HH, J=8.7Hz 및 2.4Hz), 4.65(m,1H), 4.41(m, 1H), 3.20 (m, 2H), 2.32(m, 2H), 2.04(m, 2H), 1.85(m, 2H), 1.61(m, 1H), 1.44-1.22(m, 3H).

### 실시예 10

#### 2-{2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 204)의 제조

##### 단계 1: 1-[2-히드록시-5-(피롤리딘-1-카르보닐)-페닐]-에타논(화합물 18)

5 mL의 DMF 중 500 mg (2.8 mmol)의 3-아세틸-4-히드록시-벤조산의 용액에, 721.6 μL (4.2 mmol)의 TFA-OPfp 및 731.5μL (4.2 mmol)의 DIEA를 첨가하였다. 투명한 용액을 15분 동안 실온에서 교반한 다음, 467.5 μL (5.6 mmol)의 피롤리딘을 첨가하였다. 혼합물을 다른 시간 동안 교반한 후 건조물질로 증발시켰다. 오일 잔여물을 50 mL 물-50 mL 에틸 아세테이트 혼합물에 녹이고, EtOAc 상을 분리시키고, 1M HCl, 물, 포화 NaHCO<sub>3</sub>, 염수로 2번 세척하고 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시켰다. EtOAc를 증발시키고; 오일을 5% 아세트산을 함유하는 톨루엔/에틸 아세테이트 기울기를 사용하는 오픈 실리카 겔 컬럼 상에서 정제하여 410 mg(51%) 화합물 81을 수득하였다. MS: 232.12 (M-H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 12.02 (s, 1H), 7.99 (d, 1H, J=2. 1Hz) 7.69-7. 65 (dd,1H, J=2. 1Hz, 8.7Hz), 6.97 (d,1H, J=8. 7Hz), 3.47- 3.32 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 1.90-1. 83 (br, 4H).

##### 단계 2: 2-[2-히드록시-5-(피롤리딘-1-카르보닐)-페닐]-퀴놀린-6-카르복시산(화합물 19)

화합물 18 (410 mg, 1.75 mmol) 및 화합물 7 (315 mg, 1.75 mmol)을 30 mL의 에탄올에 용해시키고, 2.45 mL의 10% KOH/에탄올 용액을 첨가하고 혼합물을 아르곤 하에서 밤새 환류하였다. 에탄올을 증발시키고, 잔여물을 물에 용해시키고, 3 mL의 1M HCl로 산화시켰다. 형성된 겔을 30 mL의 에틸 아세테이트 및 30 mL의 포화 NaCl 용액을 첨가함으로써 응고시켰다. 고체를 여과시키고, 물로 세척하고, 건조시켰다. 수율 302 mg(48%) 화합물 19.

MS: 363.15 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 13.28 (br, 1H), 8.72 (m, 2H), 8.50 (m, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.25 (m, 1H), 8.14 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.58 (m, 1H), 7.02 (d, 1H, J=8.7Hz), 3.51 (m, 4H), 1.85 (m, 4H).

**단계 3: 2-[2-히드록시-5-(피롤리딘-1-카르보닐)-페닐]-퀴놀린-6-카르복시산 메틸 에스테르(화합물 20)**

3 mL의 메탄올 중 295 mg (0.81 mmol)의 화합물 19의 용액에, 1 mL의 4M HCl/디옥산을 첨가하고, 혼합물을 밤새 60°C에서 가열하였다. 후속하여 반응 혼합물을 건조물질로 증발시켜서 정량적 수율로 화합물 20을 얻었다. MS: 377.18 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 4: 2-[5-(피롤리딘-1-카르보닐)-2-트리플루오로메탄설폰닐옥시-페닐]-퀴놀린-6-카르복시산 메틸 에스테르(화합물 21)**

이전 단계에서 설명된 화합물 20(0.81 mmol) 및 10 mg의 DMAP를 10 mL의 DCM에 용해시켰다. 후속하여 1 mL의 피리딘을 첨가한 다음, 450 μL (2.67mmol)의 트리플루오로 무수물(적가)을 첨가하고, 혼합물을 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 증발시키고 톨루엔/에틸 아세테이트(10-50%) 기울기를 사용하여 실리카겔 상에서 정제하였다.

MS: 509.11 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.78-8.74 (m, 2H), 8.29-8.25 (dd, 1H, J=2.1Hz, 9.0Hz), 8.18 (d, 1H, J=8.7 Hz), 8.1 (d, 1H, J=2.1Hz), 8.03 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.85-7.81 (dd, 1H, J=2.1Hz, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.67 (d, 1H, J=8.4Hz), 3.94 (s, 3H), 3.51-3.41 (m, 4H), 1.9-1.82 (m, 4H); F<sup>19</sup>-NMR : 8-74.58.

**단계 5: 2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-카르복시산 메틸 에스테르(화합물 23)**

화합물 21 (320 mg, 0.63 mmol), 4-클로로-페닐붕산(화합물 22, 148 mg, 0.94 mmol), 500 mg (2.35 mmol)의 K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, 27 mg (0.63 mmol)의 LiCl 및 36.5 mg (0.031 mmol)의 Pd (PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>를 30 mL 디옥산(가스 제거됨)에 용해시켰다. 혼합물을 밤새 아르곤하에서 환류시켰다. 검은 용액을 셀라이트 패드를 통하여 여과시키고, 건조물질로 증발시켜서 추가적 정제없이 사용되는 황색 오일로서 화합물 23을 수득하였다. MS: 471.16(M+ H<sup>+</sup>).

**단계 6: 2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-카르복시산(화합물 24)**

이전 단계로부터의 화합물 23(0.63 mmol)을 15 mL 메탄올에 용해시키고, 5 mL의 1M NaOH를 첨가하였다. 용액을 2시간 동안 환류한 다음, 증발시켰다. 잔여물을 후속하여 물에 용해시키고, 5 mL의 1M HCl로 산화하고, 침전물을 여과시키고, 물로 3번 세척하고 건조시켜서 276 mg(96%)의 화합물 24를 수득하였다.

MS: 455.12 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 13.1 (br, 1H), 8.59 (d, 1H, J=1.8Hz), 8.33 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.20-8.17 (dd, 1H, J=2.1Hz, 9.0Hz), 8.04 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.87 (d, 1H, J=1.8Hz), 7.74-7.71 (dd, 1H, J=1.8Hz, 8.1Hz), 7.55-7.51 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.32-7.3(m, 2H), 7.17-7.13 (m, 3H), 3.51-3.47(m, 4H), 1.88-1.83 (m, 4H).

**단계 7: 3-({2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-카르보닐}-아미노)-4-시클로헥실아미노-벤조산 에틸 에스테르(화합물 25)**

4 mL의 DMF 중 화합물 24 (270 mg, 0.59 mmol)를 15분 동안 실온에서 246.6 mg (0.65 mmol)의 HATU 및 226 μL (1.30 mmol)의 DIEA로 활성화시켰다. 화합물 11 (170 mg, 0.65 mmol)를 고체로서 첨가하고 혼합물을 밤새 교반하였다. DMF를 증발시키고; 잔여 오일을 물로 트리투레이션하여 경화시켰다. 고체 화합물 25를 여과시키고, 건조시키고 추가적 정제없이 사용하였다. MS: 701.34 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 8: 2-({2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 27 Q=에틸)**

이전 단계로부터의 화합물(0.59 mmol)을 80 mL 아세트산에 용해시키고 2.5 시간 동안 환류시켰다. 아세트산을 증발시키고, 잔여물을 건조시켜서 정량적 수율로 화합물 204를 제공하였다. MS: 683.33 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 9: 2-{2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 204)**

이전 단계로부터의 화합물 27 Q=에틸 (0.59 mmol)을 25 mL의 에탄올 및 5 mL의 1M NaOH의 혼합물에 용해시키고 2시간 동안 환류하였다. 후속하여 반응 혼합물을 건조물질로 증발시켰다. 잔여물을 30 mL 물에 용해시키고, 1M HCl로 산화하여 pH 4로 하였다. 형성된 침전물을 여과하고, 물로 4번 세척하고 건조시켰다. 수율 315 mg(73%). 표제 화합물은 RP-HPLC를 사용하여 더 정제될 수도 있다.

HCl 염으로의 전환: 정제된 화합물 204를 4 mL 메탄올에 용해시키고, 디옥산 중 1mL 4M HCl을 첨가한 후 40 mL 에테르를 첨가하였다. 희백색 침전물을 여과에 의해 분리하고 밤새 고진공에서 건조시켰다. 수율: 28.3 mg 고체.

MS: 655.26 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.41-8.38 (m, 2H), 8.32 (d, 1H, J=1.5 Hz), 8.27-8.19 (m, 2H), 8.10-8.06 (dd, 1H, J=1.8Hz, 8.7Hz), 8.02-7.98 (dd, 1H, J=1.5Hz, 8.7Hz), 7.92 (d, 1H, J=1.8Hz), 7.77-7.74 (dd, 1H, J=2.1Hz, 8.1Hz), 7.58 (d,1H, J-7.8Hz), 7.36-7.33 (m, 2H), 7.25-7.19(m, 3H), 4.43(m, 1H), 3.51(m, 4H), 3.33 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.87(m, 6H), 1.61 (m, 1H), 1.32 (m, 3H).

**실시예 11**

1-시클로헥실-2-H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 205)의 제조

**단계 1: 4-시클로헥실아미노-3-[(3-페닐-퀴놀살린-6-카르보닐)-아미노]-벤조산 에틸 에스테르(화합물 41)**

5 mL DMF 중 238 mg (0.95 mmol) 화합물 37의 용액을 실온에서 10분 동안 398 mg (1.05 mmol) HATU 및 365μL (2.1 mmol) DIEA로 처리함으로써 활성화시켰다. 화합물 11 (275 mg, 1.1 mmol)을 첨가하고 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. DMF를 증발시키고, 결과의 오일을 물로 트리투레이션하고, 경화 물질을 여과시키고, 물(3x)로 세척하고 건조시켜서 추가적 정제하지 않고서 사용되는 92% 순수한 황색 고체로서 화합물 41을 얻었다. MS: 495.26 (M+ H<sup>+</sup>);

**단계 2: 1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 42)**

이전 단계로부터의 화합물 41 (0.95 mmol)을 3.5 시간 동안 80 mL 아세트산에서 환류시켰다. 후속하여 혼합물을 건조물질로 증발시키고 고진공하에 밤새 건조시켜서 정량적 수율로 화합물 42를 수득하였다. 그것은 비누화 전에 추가로 정제되지 않았다.

**단계 3:1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 205)**

25 mL 에탄올 중 화합물 42(0.95 mmol)의 용액에, 5 mL, 1 M NaOH를 첨가하고 혼합물을 1시간 동안 환류하였다. 후속하여 그것을 냉각시키고 건조물질로 증발시켰다. 잔여물을 50 mL 불에 용해시키고, 1M HCl로 pH4까지 산화시켰다. 침전물로 여과시키고, 물(4x)로 세척하고 건조시켜서 RP-HPLC에 의해 더 정제될 수도 있는 345 mg(81%)의 표제 화합물을 얻었다.

MS: 448.19 (M-H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-): δ(ppm) 9.72 (s, 1H), 8.48 (d,1H, J=1.8 Hz), 8.39-8.34(m, 4H), 8.20-8.11(m, 2H), 8.01-7.97 (dd,1H, J=8.7Hz and1.5Hz) 7.63-7.60(m, 3H), 4.41(m, 1H), 4.5-3.9 (br, 2H), 2.31(m, 2H), 2.10(m, 2H), 1.85(m, 2H), 1.60(m, 1H), 1.40-1.20(m, 3H);

**실시예 12**

2-[(2-2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-yl)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산(화합물 235)의 제조

2 mL DMF 중 화합물 204 (100 mg, 0.15 mmol)를 10분 동안 실온에서 64 mg (0.17 mmol) HBTU 및 58  $\mu$ L (0.33 mmol) DIEA로 활성화시켰다. 후속하여 1 mL DMF에 용해된 40 mg (0.18 mmol) 5-히드록시트립토판 및 32  $\mu$ L (0.25 mmol) DIEA를 첨가하고 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. DMF를 증발시키고; 잔여물을 RP-HPLC로 정제하였다.

**HCl 염으로의 전환:** 정제된 화합물 235를 4 mL 메탄올에 용해시키고, 디옥산 중 1 mL 4M HCl을 첨가한 다음 40 mL 에테르를 첨가하였다. 희백색 침전물을 여과에 의해 분리시키고 밤새 고진공에서 건조시켰다. 수율: 44.1 mg (32%).

MS: 856.23 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$ (ppm) 10.51 (d, 1H, J=1.8Hz), 8.89 (d, 1H, J=4.8Hz), 8.41-8.38(m, 2H), 8.33 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.28-8.19(m, 2H), 8.10-8.07 (dd, 1H, J=1.5Hz, 8.1Hz) 7.96-7.91 (m, 2H), 7.78-7.74 (dd, 1H, J=1, 8Hz, 8.1Hz) 7.58 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.37-7.34(m, 2H), 7.26-7.19(m, 3H), 7.10(m, 2H), 6.89 (d, 1H, J=1.8Hz), 6.58-6.55 (dd, 1H, J=2.1Hz, 8.7Hz), 4.65(m, 1H), 4.43(m, 1H), 3.51 (m, 4H), 2.33(m, 2H), 2.08(m, 2H), 1.87(m, 6H), 1.61 (m, 1H), 1.32(m, 3H).

### 실시예 13

#### 2-([1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐-아미노-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)]-프로피온산(화합물 236)의 제조

화합물 205 (100 mg, 0.22 mmol)를 실온에서 10분 동안 92 mg (0.24 mmol)의 HBTU 및 85  $\mu$ L의 DIEA를 포함하는 2 mL의 DMF에 활성화시켰다. 1 mL DMF에 용해된 5-히드록시-1-트립토판 (56 mg)을 첨가한 다음, 44  $\mu$ L의 DIEA를 첨가하였다. 혼합물을 1 시간 동안 실온에서 교반한 다음, 건조물질로 증발시켰다. 오일을 RP-HPLC를 사용하여 정제하여 순수한 화합물 236을 제공하였다.

HCl 염으로의 전환: 정제 화합물 236을 4 mL 메탄올에 용해시키고, 디옥산 중 500  $\mu$ L 4M HCl을 첨가한 다음 40 mL 에테르를 첨가하였다. 어두운 회색 침전물을 여과에 의해 분리하고 밤새 고진공에서 건조시켰다. 수율: 87 mg(55%)의 회색 이 도는 갈색 고체.

MS: 649.22 (M-H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$ (ppm) 10.54 (d, 1H, J=2.1HZ), 9.75 (s, 1H), 8.99 (d, 1H, J=7.5Hz), 8.58 (d, 1H, J=1.8Hz), 8.41-8.36(m, 4H), 8.28-8.25 (d, 1H, J=9.0Hz), 8.18-8.14 (dd, 1H, J=1.8Hz, 8.7Hz), 8.02-7.99 (dd, 1H, 1.8Hz, 8.7Hz), 7.65-7.60(m, 3H), 7.12-7.08(m, 2H), 6.90(m, 1H), 6.59-6.55 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.7Hz), 4.67 (m, 1H), 4.44(m, 1H), 3.22(m, 2H), 2.30(m, 2H), 2.12(m, 2H), 1.85(m, 2H), 1.58 (m, 1H), 1.36-1.25(m, 3H);

### 실시예 14

#### 2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐-아미노]-펜타네디오산(화합물 237)의 제조

화합물 237을 L-5-히드록시트립토판의 위치에서 L-글루탐산 디메틸에스테르를 사용하여 화합물 235에 대하여 설명한 바와 같이 화합물 201로부터 합성하였다. 3번째 단계에서, 보호된 중간물을 표제 화합물의 15% 수율을 위하여 수성 수산 화나트륨으로 처리하였다.

MS: 577.17(M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO d<sub>6</sub>):  $\delta$ (ppm) 8.72-8.64 (m, 2H), 8.38-8.25(m, 6H), 8.06-8.02(m, 2H), 7.89-7.86 (dd, 1H, J=1.5Hz, 8.7Hz), 7.60-7.53 (m, 3H) 4.48-4.38 (m, 2H), 2.42-2.28 (m, 4H), 2.16-1.96 (m, 4H), 1.88-1.83 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.4-1.22 (m, 3H).

### 실시예 15

#### 1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 206)의 제조

단계 1: 3-페닐-퀴놀린-6-카르복시산(화합물 206a)

표제 중간물을 아세트페논 대신에 페닐아세트-알데히드를 사용하여, 화합물 13에 대하여 설명한 바와 같이 합성하였다. 수율: 68%.

MS: 248.09 (M-H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 9.20 (s, 1H), 8.79 (d, 2H), 8.20-8.00 (m, 2H), 7.95-7.00 (m, 5H).

**단계 2: 4-시클로헥실아미노-3-1(3-페닐-퀴놀린-6-카르보닐)-아미노}-벤조산 에틸 에스테르(화합물 206b)**

표제 중간물을 정량적 수율을 갖는 화합물 25에 대하여 설명한 바와 같은 이전 단계의 생산으로부터 합성하였다.

**단계 3: 1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 206c)**

표제 중간물을 정량적 수율을 갖는 화합물 27 Q=에틸에 대하여 설명한 바와 같은 이전 단계의 생산으로부터 합성하였다.

MS: 476.26(M+ H<sup>+</sup>).

**단계 4: 1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산**

표제 화합물을 화합물 204에 대하여 설명한 바와 같은 이전 단계의 생산에 대하여 합성되었다. 수율: 91%.

MS: 448.22 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 9.50 (d, 1H, J=2.4Hz), 9.05 (d, 1H, J=1, 8Hz), 8.55 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.39-8.34 (m, 2H), 8.24-8.21 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.16-8.12 (dd, 1H, J=9.0Hz, 1.5Hz), 8.03-7.94 (m, 3H), 7.61-7.47 (m, 3H), 4.44 (m, 1H), 2.35-2.26 (m, 2H), 2.16-2.08 (m, 2H), 1.86-1.82 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.43-1.25 (m, 3H).

**실시예 16**

2-([1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산(화합물 238)의 제조

표제 화합물을 화합물 235에 대하여 설명한 바와 같이 화합물 206으로부터 합성하였다. 수율 19%.

MS: 650-31(M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 10.52 (s, 1H), 9.49 (d, 1H, J=1 8Hz), 9.01 (s, 1H), 8.95-8.92 (d, 1H, J=7.5Hz), 8.56 (s, 1H), 8.39-8.33 (m, 2H), 8.25-8.22 (d, 1H, J=9.0Hz), 8.15-8.12 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.99-7.94 (m, 3H), 7.61-7.47 (m, 3H), 7.11-7.03 (m, 2H), 6.89 (m, 1H), 6.58-6.55 (m, 1H), 4.70-4.62 (m, 1H), 4.44 (m, 2H), 3.21 (m, 1H), 2.34-2.31 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.86-1.82 (m, 2H), 1.59 (m, 1H), 1.45-1.30 (m, 3H).

**실시예 17**

2-(2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산(화합물 310)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정은 Fmoc-Ala Wang 수지(167mg, 0.6mmol/g)와 함께 사용되어 10.2 mg의 표제 화합물을 생산하였다. MS: 520.26 (M+ H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 12.52 분.

**실시예 18**

3-([1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-프로피온산(화합물 239)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-β-Ala Wang 수지(167 mg, 0.6 mmool/g)와 함께 사용되어 21 mg의 표제 화합물(39% 수율)을 생산하였다.

MS: 520.26(M+H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 12.25 분.

#### 실시예 19

##### 3-비페닐-4-일-2-([1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-프로피온산(화합물 240)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정은 Fmoc-Bip Wang 수지(125mg, 0.8mmol/g)와 함께 사용되어 33 mg의 표제 화합물(51% 수율)을 생산하였다.

MS: 672.33 (M+H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 16.33 분.

#### 실시예 20

##### 3-(4-벤조일-페닐)-2-([1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-프로피온산(화합물 241)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Bpa Wang 수지(125mg, 0.8mmol/g)와 함께 사용되어 37mg의 표제 화합물(50% 수율)을 생산하였다.

MS: 700.32 (M+H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 15.46분.

#### 실시예 21

##### 3-시클로헥실-2-([1-시클로헥실-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-프로피온산(화합물 242)의 제조

Wang 수지(0.1 mmol) 상의 Fmoc 보호된 아미노산을 반응 용기에 첨가하였다. 후속하여 수지를 DMF 중 20% 피페리딘의 용액과 함께 1 시간 동안 교반하였다. 수지를 DMF로 6번 행구었다. HATU(0.496 mmol) 및 DIEA(1.0 mmol)로 미리 활성화된 화합물 203(6mL DMF 중 0.5mmol)의 용액을 수지에 첨가하고 16시간 동안 혼합하였다. 후속하여 수지를 DMF (5 mL 3번), 디클로로메탄(5 mL 3번), 및 디에틸에테르(5mL 3번)으로 세척하였다. 원하는 화합물을 TFA 중 2% 물을 포함하는 수지로부터 분열시키고 0.8 mL 메탄올에 용해시키고 디옥산 중 1 mL 4M HCl을 첨가한 다음 40 mL 에테르를 첨가함으로써 HCl 염으로 전환시켰다. 화합물을 원심분리하고, 용매를 따라내고, 고체를 건조시켜서 최종 화합물을 수득하였다.

이 일반적 과정은 Fmoc-Cys Wang 수지(167mg, 0.6 mmol/g)와 함께 수행되어 25 mg의 표제 화합물(46% 수율)을 생산하였다. MS: 600.29 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 15.76분.

#### 실시예 22

##### 시클로헥실-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-아세트산(화합물 243)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Cha Wang 수지 (250mg, 0.4mmol/g)와 함께 사용되어 29mg의 표제 화합물(48% 수율)을 생산하였다. MS: 586.27 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 14.94분.

#### 실시예 23

##### 2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-숙신산(화합물 244)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Asp Wang 수지(125mg, 0.8mmol/g)와 함께 사용되어 28 mg의 표제 화합물 (50% 수율)을 생산하였다. MS: 562.20 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 12.08분.

#### 실시예 24

2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-펜타네디오산(화합물 245)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Glu Wang 수지(11 mg, 0.9mmol/g)와 함께 사용되어 25 mg의 표제 화합물 (44% 수율)을 생산하였다. MS: 576.22 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 12.14분.

#### 실시예 25

2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-3-페닐-프로피온산(화합물 246)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Phe Wang 수지(167mg, 0.6mmol/g)와 함께 사용되어 26 mg의 표제 화합물(44% 수율)을 생산하였다. MS: 594.24 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 14. 58분.

#### 실시예 26

{[1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-아세트산(화합물 311)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Gly Wang 수지(125 mg, 0.8 mmol/g)와 함께 사용되어 30 mg의 표제 화합물(55% 수율)을 생산하였다. MS:504.21(M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 12.32분.

#### 실시예 27

2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-3-(1H-이미다졸-4-일)-프로피온산(화합물 247)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-His Wang 수지 (250mg, 0.4mmol/g)와 함께 사용되어 30 mg의 표제 화합물(51% 수율)을 생산하였다. MS: 584.24 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 11.16분.

#### 실시예 28

1-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-4-히드록시-피롤리딘-2-카르복시산(화합물 248)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Hyp Wang 수지 (143mg, 0.7mmol/g)를 가지고 사용되어 23 mg의 표제 화합물(50% 수율)을 생산하였다. MS: 560.23 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 11.58분.

#### 실시예 29

2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-3-메틸-펜타노산(화합물 249)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Ile Wang 수지 (250mg, 0.4mmol/g)와 함께 사용되어 23 mg의 표제 화합물(54% 수율)을 생산하였다. MS: 560.26 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 14.34분.

#### 실시예 30

2-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노-4-메틸-펜타노산(화합물 513)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Leu Wang 수지(111 mg, 0.9mmol/g)와 함께 사용되어 8.1 mg의 표제 화합물 (14% 수율)을 생산하였다. MS: 560.25 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 17.17분.

**실시예 31**

2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-4-메틸설파닐-부틸산(화합물 515)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Met Wang 수지 (111mg, 0.9mmol/g)와 함께 사용되어 21 mg의 표제 화합물(36% 수율)을 생산하였다. MS: 578.21 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 15.08분.

**실시예 32**

2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-숙시남산(화합물 518)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Asn Wang 수지 (167mg, 0.6mmol/g)와 함께 사용되어 22mg의 표제 화합물 (36% 수율)을 생산하였다. MS: 561.21 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 15.04분.

**실시예 33**

4-카르바모일-2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-부틸산(화합물 541)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Gln Wang 수지(167mg, 0.6mmol/g)와 함께 사용되어 27mg의 표제 화합물 (47% 수율)을 생산하였다. MS: 575.22 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 15.02분.

**실시예 34**

2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-5-구아니디노-펜타노산(화합물 523)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Arg Wang 수지 (200mg, 0.8mmol/g)와 함께 사용되어 53mg의 표제 화합물 (87% 수율)을 생산하였다. MS: 605.35 (M+H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 14.84분.

**실시예 35**

2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-3-히드록시-부틸산(화합물 512)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Thr Wang 수지 (200mg, 0.8mmol/g)와 함께 사용되어 26mg의 표제 화합물 (47% 수율)을 생산하였다. MS: 548.22 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 15.45분.

**실시예 36**

2-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-1,2,3,4-테트라히드로-이소퀴놀린-3-카르복시산(화합물 520)의 제조



화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Tic Wang 수지 (143mg, 0.7mmol/g)와 함께 사용되어, 25mg의 표제 화합물 (41% 수율)을 생산하였다. MS: 606.22 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 17.18분.

### 실시예 37

2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-3-메틸-부틸산(화합물 517)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Val Wang 수지 (250mg, 0.4mmol/g)와 함께 사용되어 16 mg의 표제 화합물 (29% 수율)을 생산하였다. MS: 546.23 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 16.59분.

### 실시예 38

2-([1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노)-3-(4-히드록시-페닐)-프로피온산(화합물 519)의 제조

화합물 242에 대하여 설명된 일반적 과정이 Fmoc-Tyr Wang 수지 (125mg, 0.8mmol/g)와 함께 사용되어, 22mg의 표제 화합물(36% 수율)을 생산하였다. MS: 610.22 (M-H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 16.14분.

### 실시예 39

2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 387)의 제조

화합물 352 (150 mg, 0.28 mmol), 4-클로로페닐 붕산 (134 mg, 0.86 mmol), 인산칼륨 (452 mg, 2.14 mmol), 염화리튬 (12.1 mg, 0.28 mmol) 및 테트라키스(트리페닐포스핀) 팔라듐(O)(34 mg, 0.028 mmol) 15 mL 가스 제거된 디옥산에 혼합하고 혼합물을 밤새 아르곤 하에서 환류시켰다. 어두운 혼합물을 셀라이트 패드를 통하여 여과시키고, 증발시키고 RP-HPLC를 사용하여 정제하여 31 mg(17%)의 표제 화합물을 얻었다.

MS: 558.24 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.49-8.40(m, 3H), 8.34-8.30(m, 2H), 8.17-8.14 (dd, 1H, J=8.4Hz & 1.5 Hz), 8.10-8.07 (dd, 1H, J=8.4Hz & 1.2Hz), 7.87-7.84(m, 1H), 7.68-7.56(m, 3H), 7.39-7.36(m, 2H), 7.30-7.27 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.24-7.21(m, 2H), 4.50(m, 1H), 2.35(m, 2H), 2.15(m, 2H), 1.90(m, 2H), 1.65(m, 1H), 1.49-1.26(m, 3H).

### 실시예 40

1-시클로헥실-2-[2-(2-피리딘-4-닐-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 369)의 제조

표제 화합물을 화합물 387에 대하여 설명한 바와 같이 합성하되, 다만, 피리딘-4-붕산이 4-클로로페닐-붕산 대신에 사용되었다.

MS: 525.26 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.75 (m, 2H), 8.61-8.58 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.41 (d, 1H, 1.5Hz), 8.32 (d, 1H, 1.5Hz), 8.13-8.10 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.05-7.90 (m, 4H), 7.82-7.71 (m, 6H), 4.42 (m, 1H), 2.35 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.40-1.26 (m, 3H).

### 실시예 41

1-시클로헥실-2-{2-[3-(피롤리딘-1-카르보닐)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 370)의 제조

단계 1: 1-[3-(피롤리딘-1-카르보닐)-페닐]-에타논(화합물 370a)

표제 중간물을 화합물 18에 대하여 설명한 바와 같이 합성하되, 다만, 3-아세틸벤조산을 3-아세틸-4-히드록시 벤조산 대신에 사용하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$ (ppm) 8.06-8.02 (m, 2H), 7.80-7.77 (m, 1H), 7.63-7.58 (m, 1H), 3.51 (t, 2H, J=6.6Hz), 3.40 (t, 2H, J=6.3Hz), 2.65 (s, 3H), 1.94-1.83 (m, 4H).

**단계 2: 1-시클로헥실-2-{2-[3-(피롤리딘-1-카르보닐)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 370)**

표제 화합물을 각각 화합물 13, 화합물 25, 화합물 27 Q=에틸 및 화합물 204에 대하여 설명한 4가지 단계에서 합성하였으며, 다만, 이전 단계의 생성물이 아세트페논 대신에 첫번째 단계에서 사용되었다.

MS : 545.28 (M+H<sup>+</sup>);  $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ (ppm) 8.78-8.75 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.55 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.50 (s, 1H), 8.47-8.38 (m, 4H), 8.33-8.30 (d, 1H, J=9.0Hz), 8.17-8.14 (dd, 1H, J=8.7Hz & 1.5Hz), 8.10-8.06 (dd, 1H, J=8.7Hz & 1.8Hz), 7.74-7.66 (m, 2H), 4.50 (m, 1H), 2.36 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.90 (m, 6H), 1.65 (m, 1H), 1.44-1.20 (m, 3H).

## 실시예 42

2-[2-(2-브로모-페닐)-4-메틸-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 471)의 제조

**단계 1: 4-{[1-(2-브로모-페닐)-메틸-(E)-리텐]-아미노}-벤조산 메틸 에스테르(화합물 471a)**

4-아미노벤조산 메틸 에스테르(1.51g, 10mmol) 및 2-브로모벤즈알데히드 (1.45 mL, 12.5 mmol)를 15 mL의 메탄올에 용해시켰다. 혼합물을 밤새 놓아두었다. 형성된 백색 침전물과 결정을 여과시키고, 차가운 메탄올(2x)로 세척하고 건조시켰다.

MS: 318.03 & 320.03 (M+H<sup>+</sup>);  $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$ (ppm) 8.81 (s, 1H), 8.22-8.19 (dd, 1H, J=7.8 & 1.8Hz), 8.09-8.05 (m, 2H), 7.63-7.60 (dd, 1H, J=7.8 & 1.2Hz), 7.43-7.30 (m, 2H), 7.24-7.2 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 1.62 (s, 1H).

**단계 2: 2-(2-브로모-페닐)-4-메틸-퀴놀린-6-카르복시산 메틸 에스테르(화합물 471b)**

20 mL 아세트니트릴 중 1.97g (6.1 mmol)의 이전 생성물의 현탁액 및 20 mL 아세트니트릴 중 385 mg (0.61 mmol)의 이테르븀-트리플레이트의 용액을 혼합시키고 10분동안 실온에서 교반하였다. 후속하여 1.46 mL (15.3 mmol)의 2-메톡시-프로펜을 일부로 첨가시켰다. 현탁액이 즉시 맑아졌다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. 다음날, 반응을 20 mL의 2.5M HCl을 첨가하여 캔칭시켰다. 결과의 혼합물을 증발시키고 헥산-에틸 아세테이트 10%-30% 단계 성분을 사용하여 실리카 패드상에서 생성물을 정제하여 500 mg을 수득하였다(23%) (또한, [Y. Makioka, T. Shindo, Y. Taniguchi, KTakaki, Y. Fujiwara, Synthesis, 1995] 참조) MS: 356.05 & 358.05 (M+H<sup>+</sup>)

**단계 3: 2-(2-브로모-페닐)-4-메틸-퀴놀린-6-카르복시산(화합물 471c)**

화합물 471b(500 mg, 1.4mmol)을 15 mL 디옥산 및 15 mL 1M 수성 NaOH의 혼합물에 1시간 동안 환류시킨 다음 건조물질로 증발시키고, 잔여물을 50 mL 물에 용해시키고 1M HCl 용액으로 산화하여 pH4로 하였다. 침전물을 여과시키고, 물로 4번 세척하고 건조시켰다. 수율: 361mg(75%).

MS: 344.02 & 342.03 (M+H<sup>+</sup>);  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$ (ppm) 7.65-7.62 (dd, 1H, J=8.1 & 0.9Hz), 7.60-7.51 (m, 4H), 7.46-7.41 (m, 1H), 7.27-7.25 (m, 2H), 1.98 (s, 3H).

**단계 4: 2-[2-(2-브로모-페닐)-4-메틸-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 471)**

표제 화합물을 각각 화합물 25, 화합물 27 Q=에틸 및 화합물 204에 대하여 설명된 바와 같은 이전 단계의 생성물로 출발하는 3단계의 1-포트 반응 연속에서 합성되었다. 수율 : 91%.

MS: 540.13 & 542.14 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.639 (s, 1H), 8.4-8.34 (m, 2H), 8.3-8.27 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.21-8.13 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.08-8.05 (d, 1H, J=9.0Hz), 7.88-7.83 (m, 2H), 7.7-7.67 (dd, 1H, J=7.2 & 1.5Hz), 7.64-7.59 (m, 1H), 7.54-7.48 (m, 1H), 4.57 (m, 1H), 2.89 (s, 1H), 2.39 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 1.67 (m, 1H), 1.44 (m, 3H).

#### 실시예 43

##### 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-4-메틸-퀴놀린-6-yl]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 485) 및 1-시클로헥실-2-(4-메틸-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 498)의 제조

화합물 471을 화합물 23에 대하여 설명한 바와 같이 처리하였다. 반응은 예비 RP-HPLC를 사용하여 분리시킨 2개의 생성물을 결과로 하였다.

**화합물 485:** MS: 572.21 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.38 (s, 1H), 8.3 (d, 1H, J=1.2Hz), 8.17-8.05 (m, 3H), 7.96-7.92 (dd, 1H, J=9.0 & 1.5Hz), 7.78-7.74 (m, 1H), 7.63-7.51 (m, 3H), 7.34-7.31 (m, 2H), 7.21-7.18 (m, 3H), 4.46 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.33 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.34 (3H).

**화합물 498:** MS: 462.22 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.49 (m, 1H), 8.35-8.30 (m, 4H), 8.23 (s, 1H), 8.19-8.16 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.13-8.09 (dd, 1H, J=8.7 & 1.8Hz), 8.00-7.97 (dd, 1H, J=8.7Hz), 7.63-7.55 (m, 3H), 4.48 (m, 1H), 2.86 (s, 1H), 2.34 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.35 (m, 3H).

#### 실시예 44

##### 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 353)의 제조

##### 단계 1: 2-(2-브로모-페닐)-퀴놀린-6-카르복시산(화합물 353a)

표제 화합물을 화합물 13, Y=페닐에 대하여 설명한 바와 같이 합성하되, 다만, 2' 브로모아세트페논을 아세트페논을 대신하여 사용하였다.

MS: 326.00 & 328.00(M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.72 (d, 1H, J=1.2Hz), 8.65-8.62 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.25-8.21 (dd, 1H, J=9.0Hz & 1.8Hz), 8.11-8.09 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.83-7.77 (m, 2H), 7.64-7.61 (m, 1H), 7.56-7.51 (m, 1H), 7.46-7.40 (m, 1H).

##### 단계 2: 2-(4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-카르복시산(화합물 353b)

표제 중간물을 화합물 387에 대하여 설명한 바와 같이, 이전 단계의 생성물인 화합물 353a로부터 합성하였다.

MS: 358.09 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.62 (d, 1H, J=1.2Hz), 8.36-8.33 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.24-8.21 (dd, 1H, J=9.0Hz & 1.8Hz), 8.08-8.05 (d, 1H, J=9Hz), 7.81-7.78 (dd, 1H, J=6.3Hz & 2.1Hz), 7.14-7.12 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.64-7.52 (m, 3H), 7.34-7.31 (m, 2H), 7.18-7.15 (m, 2H).

##### 단계 3: 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 353)

표제 화합물을 각각 화합물 25 및 27 Q=에틸에 대하여 설명한 바와 같이 2개의 단계에서 화합물 353b로부터 합성하였다.

MS: 476.11 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 9.03 (m, 1H), 8.71-8.69 (dd, 1H, J=7. Hz), 8.43-8.29 (m, 3H), 8.1-8.07 (dd, 1H, J=7.5Hz), 7.93-7.84 (m, 2H), 7.68-7.57 (m, 3H), 7.38-7.2 (m, 5H).

#### 실시예 45

##### 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-7-플루오로-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 408)의 제조

표제 화합물을 실시예 42 내지 43에서 설명된 과정을 사용하여 합성하되, 다만, 실시예 42의 단계에서 4-아미노벤조산 메틸 에스테르를 4-아미노-2-플루오로벤조산 메틸 에스테르로 치환하고 두번째 단계에서 메틸-비닐 에테르를 사용하였다.

MS: 576.19 (M+ H<sup>+</sup>);H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.42-8.40 (d, 1H, J=7.8Hz), 8.34-8.31 (m, 2H), 8.13-8.3 (m, 2H), 7.97-7.94 (dd, 1H, J=8.4 & 1.5Hz), 7.81-7.78 (m, 1H), 7.63-7.51 (m, 3H), 7.35-7.32 (m, 2H), 7.19-7.12 (m, 3H), 4.14 (m, 1H), 2.26 (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.33 (m, 3H). F<sup>19</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm)-112.33 (t).

#### 실시예 46

##### 2-(2-비페-2-닐-7-플루오로-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 388)의 제조

표제 화합물을 화합물 408의 합성의 부차 생성물로서 수집하였다.

MS: 541.22 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.39-8.36 (d, 1H, J=7.5Hz), 8.30 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.26-8.23 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.10-8.04 (m, 2H), 7.96-7.78 (m, 1H), 7.65-7.51 (m, 3H), 7.30-7.26 (m, 3H), 7.18-7.15 (m, 2H), 7.08-7.05 (d, 1H, J=8.7Hz), 4.14 (m, 1H), 2.26 (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.32 (m, 3H). F<sup>19</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm)-112.51 (t).

#### 실시예 47

##### 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-8-메틸-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 417)의 제조

표제 화합물을 실시예 42 내지 실시예 43에서 설명된 과정을 사용하여 합성하되, 다만 실시예 42의 단계 1에서 4-아미노벤조산 메틸 에스테르를 4-아미노-3-메틸벤조산 메틸 에스테르로 치환하고 단계 2에서 메틸-비닐 에테르를 사용하였다.

MS: 572.21 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.43 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.30 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.20-8.17 (m, 2H), 7.99 (dd, 1H, J=8.7 및 1.2Hz), 7.88-7.83 (m, 2H), 7.62-7.59 (m, 2H), 7.53-7.50 (m, 1H), 7.46 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.33-7.30 (m, 2H), 7.17-7.14 (m, 2H), 4.46 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.35-1.28 (m 10H).

#### 실시예 48

##### 2-(2-비페-2-닐-8-메틸-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 379)의 제조

표제 화합물을 화합물 417의 합성의 부차 생성물로서 수집하였다.

MS: 538.27 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm)8.33-8.27 (m, 2H), 8.12-8.10 (m, 2H), 7.95 (dd, 1H, J=8.7Hz), 7.86-7.83 (m, 2H), 7.60-7.50 (m, 3H), 7.34 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.26-7.13 (m, 5H), 4.44 (m, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.35-1.23 (m 10H).

**실시예 49**

1-시클로헥실-2-(8-메틸-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 397)의 제조

표제 화합물을 화합물 417의 합성의 부차 생성물로서 수집하였다.

MS: 462.22 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.64 (d,1H, J=8.7Hz), 8.38-8.36 (m, 2H), 8.32-8.29 (m, 2H), 8.21 (m, 1H), 8.13 (d,1H, J=8. 1Hz), 7.97-7.94 (m, 2H), 7.62-7. 53 (m, 3H), 4.45 (m, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.35-1.23 (m 10H) ;

**실시예 50**

2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-7-플루오로-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H- 벤조이미다졸-5-일)-(4-메틸-피페라진-1-일)-메탄올(화합물 521)의 제조

표제 화합물을 표준 HBTU 활성을 사용하여 화합물 408 및 N-메틸-피페라진으로부터 합성하였다.

MS: 329.63 (M+ 2H<sup>+</sup>)/2; H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 10.95 (s, 1H), 8.34-8.28 (m, 2H), 8.06-8.00 (m, 2H), 7.85 (d,1H, J=1.8Hz), 7.80-7.77 (m, 1H), 7.62-7. 50 (m, 3H), 7.43-7.39 (dd,1H, J=8. 1Hz & 1.5Hz), 7.35-7.32 (m, 2H) , 7.20-7. 10 (m, 3H), 4.09 (, 1H), 3.38 (m,5H), 3.12 (m, 3H), 2.78 (d, 3H, J=4. 2Hz), 2.28 (m, 2H), 1.93-1.80 (m, 4H), 1.59 (m, 1H), 1.33 (m, 3H); F<sup>19</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm)-112.71 (t).

**실시예 51**

{2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-7-플루오로-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H- 벤조이미다졸-5-일)-(4-히드록시-피페리딘-1-일)-메탄올(화합물 514)의 제조

표제 화합물을 표준 HBTU 활성화를 사용하여 화합물 408 및 4-히드록시피페리딘으로부터 합성하였다.

MS: 659.31 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.44-8. 36 (m, 2H), 8.11-8.08 (m, 2H), 7.89-7.86 (m,1H), 7.80 (d,1H, J-1. 2Hz), 7. 70-7.67 (m, 2H), 7.62-7.59(m,1H), 7.43-7.41 (m, 3H), 7.24-7.18 (, 3H), 4.17 (m,1H), 3.83 (m,1H), 3.3(m,1H), 2.37 (, 2H), 2.37-1.41 (m, 15H); ; F<sup>19</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm)-112.67 (t).

**실시예 52**

[2-(2-비페-2-닐-7-플루오로-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일-(4-메틸-피페라진-1-일)-메탄올(화합물 522)의 제조

표제 화합물을 화합물 521 합성의 부차 생성물로서 단리시켰다.

MS: 312.65 (M+ 2H<sup>+</sup>)/2 ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 10.76 (s, 1H), 8.30 (d, 1H, J=7. 8Hz), 8.22 (d,1H), J=8.7Hz) , 8.05-8.01 (m, 2H), 7.84 (d,1H,J=1. 2Hz), 7. 80-7.77 (m, 2H), 7. 61-7.50 (m, 3H), 7.42-7.39 (dd,1H), J=6.9Hz & 1. 2Hz), 7.28-7.25 (m, 3H), 7.18-7.14 (m. 2H), 7.05 (d,1H, J=8.7Hz), 4.1 (m, 1H), 3.38 (m, 2H), 3.12 (m, 3H), 2.79 (d, 3H, J=4.2Hz), 2.28-1.22 (m, 13H); F<sup>19</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm)-112.77(t).

**실시예 53**

2-(2-비페-2-닐-7-플루오로-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일]-[4-히드록시-피페리딘-1-일)-메탄올(화합물 410)의 제조

표제 화합물을 화합물 514 합성의 부차 생성물로서 단리시켰다.

MS: 625.34 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.32 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.21 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.04-8.97 (m, 2H), 7.79 (m, 1H), 7.71 (d, 1H, J=1.2Hz), 7.63-7.50 (m, 3H), 7.32 (dd, 1H, J=8.4Hz & 1.5Hz), 7.28-7.14 (m, 2H), 7.03 (d, 1H, J=8.7Hz), 4.09 (m, 1H), 3.73 (m, 1H), 3.20 (m, 2H), 2.25-1.33 (m, 16H).F<sup>19</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm)-112.81 (t).

#### 실시예 54

#### 2-[2-(5-브로모-2-히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 354)의 제조

##### 단계 1: 3-디메톡시메틸-4-니트로-벤조산(화합물 354a)

200 mL의 메탄올 중 5.49 g (21.5 mmol)의 화합물의 용액에, 50 mL의 1M NaOH를 첨가하고 혼합물을 2시간 동안 실온에서 교반하였다. 이어서 반응 혼합물을 건조물질로 증발시키고, 잔여물을 100 mL 물에 용해시키고, 1M HCl로 산화시켜서 pH 3-4로 하였다. 후속하여 침전물을 여과하고, 물(4x)로 세척하고, 건조시켰다. 수율:4.96g(95%).

MS: 240.08 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.49 (d, 1H, J=1.8Hz), 8.21-8.18 (dd, 1H, J=8.4 & 1.8Hz), 7.85-7.82 (d, 1H, J=8.4Hz), 5.90 (s, 1H), 3.41 (s, 6H).

##### 단계 2:4-시클로헥실아미노-3-(3-디메톡시메틸-4-니트로-벤조일아미노)-벤조산 에틸 에스테르(화합물 354b)

표제 중간물을 화합물 25에 대하여 설명된 바와 같은 이전 단계의 생성물로부터 합성하였다.

MS: 486.23 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.93 (s, 1H), 8.23-8.15 (m, 2H), 8.05-8.02 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.70-7.67 (m, 2H), 6.78-6.75 (d, 1H, J=8.4Hz), 5.83 (s, 1H), 5.54-5.51 (d, 1H, J=7.5Hz), 4.22 (q, 2H, J=7.2Hz), 3.39-3.34 (m, 7H), 1.92 (m, 2H), 1.73-1.58 (m, 3H), 1.38-1.12 (m, 8H).

##### 단계 3: 1-시클로헥실-2-(3-디메톡시메틸-4-니트로-페닐)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 354c)

75 mL 아세트산 중 1.53 g(3.15 mol)의 이전 단계의 생성물의 용액에, 1.5g 4A 분자체를 첨가하고 혼합물을 2시간 동안 환류하였다. TLC는 완전하고 깨끗하나 반응을 지시한다. 혼합물을 건조물질로 증발시키고, 고도의 진공하에서 건조시키고 추가적 정제없이 사용하였다.

##### 단계 4: 2-(4-아미노-3-디메톡시메틸-페닐)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 354d)

20 mL 메탄올에서 100 mg의 10% Pd-C를 15분간 30 psi에서 1g MgSO<sub>4</sub>의 존재하에서 사전-수소화시켰다. 2 mL 트리 에틸아민을 함유하는 20 mL의 메탄올의 용액에 용해된 화합물 354c(100mg)를 촉매에 첨가시키고 수소화를 10분 동안 계속하였다. 촉매 및 황산마그네슘을 셀라이트를 사용하여 여과시켰다. 용액을 건조물질로 증발시키고 오일 잔여물을 다음 단계에서 즉시 사용하였다.

##### 단계 5: 2-(4-아미노-3-포르밀-페닐)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 354e)

이전 단계의 오일 생성물을 25 mL 에탄올-아세트산-물 2:2:1 혼합물에 용해시키고 실온에서 15분간 놓아두었다. 그것을 건조물질로 증발시켜서 고체 표제 중간물을 얻었으며, 이것은 추가적 정제없이 다음 단계에서 사용될 만큼 충분히 순수하였다. MS: 392.25 (M+ H<sup>+</sup>)

**단계 6: 2-[2-(5-브로모-2-히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 354)**

표제 화합물을 화합물 19에 대하여 설명한 바와 같은 이전 단계의 생성물로부터 합성한 다음, RP-HPLC 상에서 정제하였다.

MS: 542.15 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 12.81 (s, 1H), 8.77-8.74 (d,1H, J=8.7Hz), 8.56-8.53 (d,1H, J=9.0Hz), 8.41 (m, 2H), 8.30-8.27 (m, 2H), 8.10-8.07 (dd, 1H,J=8.7 & 2.1Hz), 8.03-8.00 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.90-7.87 (dd, 2H, J=8.7 & 1.5Hz), 7.57-7.53 (dd, 1H, J=9.0 & 2.4Hz), 7.02-6.99 (d, 1H, J=9.0Hz), 4.39(m, 1H), 2.33 (m, 2H), 2.02(m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.32(m, 3H).

**실시예 55**

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 356)의 제조

표제 화합물을 화합물 203에 대하여 설명한 바와 같이 7 단계에서 합성하되, 다만, 2-히드록시-5-메톡시 아세트페논을 화합물 18을 대신하여 사용하였다.

MS: 588.23 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.38-8.35 (m, 2H), 8.30 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.23 (d,1H, J=8,7Hz), 8.15 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.05 (dd,1H, J=8.7Hz & 1.5Hz), 7.97 (dd, 1H, J=9Hz & 1.5Hz), 7.45 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.31-7.27(m, 3H), 7.21-7.17 (m, 2H), 7.13-7.10(m, 2H), 4.41(m, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.34-1.28(m,1 OH) ;

**실시예 56**

1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 499)의 제조

표제 화합물을 화합물 356의 합성의 부차 생성물로서 단리시켰다.

MS: 554.26 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.34-8.24 (m, 4H), 8.13 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.05 (dd, 1H, J=9Hz), 7.95 (dd, 1H, J=8.4Hz & 1.2Hz), 7.46 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.33 (d,1H, J=2.4Hz), 7.24-7.10 (m, 7H), 4.42(m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.34-1.28(m, 1OH).

**실시예 57**

1-시클로헥실-2-[2-(3-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 486)의 제조

표제 화합물을 화합물 356의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 478.22 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.68 (d,1H, J=8.7Hz), 8.43 (d,1H,J=1.8Hz), 8.33-8.29(m, 3H), 8.15 (d,1H, J=9Hz), 8.06 (dd, 1H, J=8.7Hz&1.5Hz), 7.97 (dd,1H, J=8.7Hz & 1.5Hz), 7.91-7.87(m, 2H), 7.53-7.48 (m, 1H), 7.12 (dd, 1H, J=8.4Hz, 2.4Hz), 4.43(m, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.35-1.28(m, 10H).

**실시예 58**

2-[2-(4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 500) 및 1-시클로헥실-2-[2-(3-히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 474) 및 1-시클로헥실-2-[2-(4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 487)의 제조

90 mL DCM 중 2.3 g(3.7 mmol)의 화합물 500a의 차가운 용액에, DCM 중 1M PBr<sub>3</sub>의 37.2 mL(37.2 mmol)의 용액을 첨가하였다. 혼합물을 밤새 교반한 다음 110 mL의 메탄올을 첨가하여 쉐킷시켰다. 반응 혼합물을 건조물질로 증발시키고 물과 트리투레이션시켜서 표제 화합물을 수득하였으며, 이것을 RP-HPLC에 의해 정제하였다. 화합물 500은 추가적 정제 없이 후속 반응에서 사용하기에 충분하였다. 2개의 부차-생성물(화합물 487) 및(화합물 474)을 또한 분리시키고 반응 혼합물로부터 확인하였다.

**(화합물 500):** MS: 574.21(M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.38-8.31(m, 3H), 8.25 (d,1H, J=8.7Hz), 8.18 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.08 (dd,1H, J=8.7 & 2. 1Hz), 7.99 (dd, 1H, J=8.4 & 1.5Hz), 7.35 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.28(m, 2H), 7.21 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.16 (d, 1H,J=8. 7Hz), 7.10(m. 2H), 7.01 (dd, 1H, J=8.4 & 2. 1Hz), 4.44(m, 1H), 2.35-1. 03 (m, 10H) ;

**(화합물 474):** MS: 464.21 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.68 (d,1H, J=8.7Hz), 8.47 (d, 1H, J=1.8Hz), 8.34-8. 22 (m, 4H), 8.10 (dd, 1H, J=8.7 & 1.8Hz), 8.03 (dd, 1H, J=8.7 & 1.5Hz), 7.76-7. 70 (m, 2H), 7.41-7. 35 (m, 1H), 6.97-6. 94 (m, 1H), 4.44 (m, 1H), 2.35-1. 23 (m,10H) ;

**(화합물487) :** MS: 540.25 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.34-8. 24 (m, 4H), 8.15 (d,1H), 8.05 (dd, 1H), 7.98 (dd,1H), 7.34 (d,1H, J=8.7Hz), 7.21 (m, 4H), 7.11-7. 08 (m, 3H), 7.01 (dd, 1H, J=8.1 & 2.7Hz), 5.43 (m, 1H), 2.35-1. 33 (m, 10H) ;

### 실시예 59

2-{2-[4'-클로로-4-(2-메톡시-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물475)의 제조

**단계 1: 2-[2-(4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 메틸 에스테르(화합물 475a)**

100 mL 메탄올 중 2.15g (3.745 mmol)의 화합물 500의 용액에, 디옥산 중 25 mL의 4M HCl을 첨가하고 혼합물을 3시간 동안 55°C에서 가열시켰다. 반응 혼합물을 이어서 건조물질로 증발시키고 잔여 오일을 물과 트리투레이션 시키고 건조시켜서 1.97g (89%)의 표제 중간물을 얻었으며, 이것을 추가적 정제 없이 사용하였다.

**단계 2: 2-{2-[4'-클로로-4-(2-메톡시-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1- 시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 475)**

화합물 475a (100 mg, 0.162 mmol)을 2 mL의 DMF에 용해시키고 30분 동안 16.8 mg (0.7 mmol)의 NaH와 트리투레이션 시켰다. 1-브로모-2-메톡시 에탄(30.5 μL)를 첨가하고 혼합물을 밤새 교란시켰다. 다음날, 반응 혼합물을 건조물질로 증발시키고, 잔여 오일을 3 mL 메탄올에 용해시킨 다음 1 mL 1M NaOH를 첨가하였다. 혼합물을 그것을 건조물질로 증발시키기 전에 2시간 동안 환류하였다. 생성물을 19.3 mg의 표제 화합물의 수율을 위해 RP-HPLC에 의해 정제하였다.

MS: 632.24 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.40-8. 34 (m, 2H), 8.32 (d,1H,J=1. 2Hz), 8.23 (d,1H, J=8.7Hz), 8.15 (d,1H, J=9.0Hz), 8.07 (dd,1H, J=9.0 and1. 8Hz), 7.48 (dd,1H, J=8. 4 and1. 2Hz), 7.45 (d,1H, J=8.4Hz), 7.33-7. 29 (m, 3H), 7.23-7. 14 (m, 2H), 7.14-7. 11 (m, 2H), 4.43 (m, 1H), 4.24 (m, 3H), 3.71 (m, 2H), 3.37 (m, 3H), 2.35-1. 30 (m. 10H) ;

### 실시예 60

1-시클로헥실-2-(2-메톡시-에톡시)-비페-2-닐}-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 461)의 제조

표제 화합물을 화합물 475의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.



MS: 598.29 (M+ H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.33-8.28 (m, 3H), 8.23 (d, 1H, J=9.0Hz), 8.13-8.03 (m, 2H), 7.95 (dd, 1H, J=8.7Hz, 1.2Hz), 7.45 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.34 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.24-7.18 (m, 4H), 7.14-7.10 (m, 3H), 4.41 (m, 1H), 4.22 (m, 2H), 3.5-3.3 (m, 5H 물로 별첨), 2.34-1.23 (m, 10H) ;

### 실시예 61

1-시클로헥실-2-{2-[3-(2-메톡시-에톡시)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 445)의 제조

표제 화합물을 화합물 475의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 522.24 (M+ H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.69 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.44 (d, 1H, J=1.8Hz), 8.35-8.29 (m, 3H), 8.17 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.08 (dd, 1H, J=8.7 및 1.8Hz), 8.98 (dd, 1H, J=9.0 및 1.8Hz), 7.92-7.89 (m, 2H), 7.52-7.47 (m, 1H), 7.15-7.12 (m, 1H), 4.43 (m, 1H), 4.24 (m, 2H), 3.73 (m, 2H), 3.41-3.34 (m, 3H), 2.36-1.2 (m, 10H) ;

### 실시예 62

2-{2-[4'-클로로-4-(2-에톡시-에톡시)-비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 507)의 제조

표제 화합물을 화합물 475에 대하여 설명한 바와 같이 합성하되, 다만, 1-브로모-2-에톡시 에탄을 1-브로모-2-메톡시 에탄 대신에 사용하였다.

MS: 646.29 (M+ H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.34-8.22(m, 3H), 8.18 (d, 1H, J=9.0Hz), 8.08 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.01 (dd, 1H, J=8.4 및 1.5Hz), 7.91 (dd, 1H, 8.4 and 1.2Hz), 7.40(m, 1H), 7.29-7.07(m, 7H), 4.37 (m, 1H), 4.18(m, 2H), 3.70 (m, 2H), 3.50 (q, 2H, J=1.2Hz), 2.30-1.24(m, 10H), 1.10 (t, 3H, J=1.2Hz);

### 실시예 63

2-[2-(4-카르복시메톡시-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 393)의 제조

표제 화합물을 화합물 475에 대하여 설명된 바와 같이 합성하되, 다만 tert-부틸 브로모아세테이트를 1-브로모-2-메톡시 에탄을 대신하여 알킬화를 위해 사용하였다. tert-부틸 기를 분리 단계에서 제거시킨 후, TFA로 1시간 처리하여 비누화하였다.

MS: 630.16 (M-H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.41-8.38(m, 2H), 8.32 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.25-8.18(m, 2H), 8.09 (dd, 1H, J=8.4 및 1.8Hz), 8.00 (dd, 1H, J=8.7 및 1.5Hz), 7.47 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.32-7.29(m, 3H), 7.23-7.11 (m, 4H), 4.83 (s, 2H), 4.44(m, 1H), 2.35-1.3(m, 10H);

### 실시예 64

2-[2-(4-카르복시메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 375)의 제조

표제 화합물을 화합물 393의 합성의 부차 생성물로서 단리시켰다.

MS: 596.20(M-H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.35-8.29(m, 3H), 8.25 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.15 (dd, 1H, J=9.0Hz), 8.07 (dd, 1H, J=9.0Hz), 7.97 (dd, 1H, 7.2 및 1.8Hz), 7.46 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.31 (d, 1H < J=2.7Hz), 7.25-7.11 (m, 8H), 4.82 (s, 2H), 4.42 (m, 1H), 2.43-1.30 (m, 10H) ;

## 실시예 65

2-[2-(3-카르복시메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 359)의 제조

표제 화합물을 화합물 393의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 520.17 (M-H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.70 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.45 (d, 1H), 8.32 (m, 3H), 8.19 (d, 1H, J=9.0Hz), 8.09 (dd, 1H), 8.00-7.87 (m, 3H), 7.50 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.44 (m, 1H), 2.35-1.30 (m, 10H);

## 실시예 66

2-{2-[4'-클로로-4-(3-피롤리딘-1-일-프로폭시)-비페-2-닐]-비페-2-닐}-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 447)의 제조

표제 화합물을 화합물 475에 대하여 설명한 바와 같이 합성하되, 다만, 1,3-디브로모프로판이 1-브로모-2-메톡시 에탄 대신에 알킬화를 위해 사용되었다. 결과의 3-브로모프로필 유도체를 잉여의 피롤리딘과 함께 원위치에서 처리시켜서 최종 생성물을 얻었다.

MS: 685.34 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 10.74 (m, 1H), 8.39-8.36 (m, 2H), 8.32 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.25 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.18 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.07 (dd, 1H, J=8.4 및 1.8Hz), 8.98 (dd, 1H, J=9.0 및 1.6Hz), 7.47 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.35-7.29 (m, 3H), 7.23-7.18 (m, 2H), 7.14-7.11 (m, 2H), 4.42 (m, 1H), 4.21 (m, 2H), 3.56 (m, 2H), 3.33 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 2.35-1.28 (m, 16H);

## 실시예 67

1-시클로헥실-2-{2-[4-93-피롤리딘-1-일-프로폭시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 430)의 제조

표제 화합물을 화합물 447의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 651.36(M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 10.70 (m, 1H), 8.34-8.23 (m, 4H), 8.13 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.06 (dd, 1H, J=8.7 및 1.8Hz), 7.96 (dd, 1H, J=8.7 및 1.5Hz), 7.47 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.35 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.26-7.18 (m, 4H), 7.14-7.09 (m, 3H), 4.41 (m, 1H), 4.21 (m, 2H), 3.58 (m, 2H), 3.34 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 2.35-1.23 (m, 16H);

## 실시예 68

1-시클로헥실-2-{2-[3-(3-피롤리딘-1-일-프로폭시)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 414)의 제조

표제 화합물을 화합물 447의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 575.32(M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 10.70 (m, 1H), 8.68 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.42 (d, 1H), 8.30 (m, 3H), 8.14 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.07 (dd, 1H, J=8.4Hz), 7.97-7.90 (m, 3H), 7.71 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 4.41 (m, 1H), 4.22 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.36 (m, 2H), 3.042 (m, 2H), 2.43-1.23 (m, 16H);

## 실시예 69

2-{2-[4'-클로로-4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-

6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 376)의 제조

표제 화합물을 화합물 475에 대하여 설명된 바와 같이 합성하되, 다만, 2-브로모-1-피롤리딘-1-일-에타논이 1-브로모-2-메톡시 에탄 대신에 알킬화를 위해 사용되었다.

MS: 685.34(M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.37-8.34 (m, 3H), 8.20 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.12-8.03 (m, 2H), 7.94 (dd, 1H, J=8.7 및 1.2Hz), 7.43 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.31-7.28 (m, 3H), 7.20-7.11 (m, 4H), 4.87 (s, 2H), 4.41 (m, 1H), 3.49 (m, 2H), 3.33 (m, 2H), 2.35-1.23 (m, 14H);

**실시예 70**1-시클로헥실-2-{2-[4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 360)의 제조

표제 화합물을 화합물 376의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 651.34 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.30-8.25 (m, 3H), 8.20 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.05 (m, 2H), 7.192 (dd, 1H, J=8.4 및 1.5Hz), 7.43 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.30 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.24-7.08 (m, 8H), 4.87 (s, 2H), 4.40 (m, 1H), 3.49 (m, 2H), 3.34 (m, 2H), 2.34-1.23 (m, 14H);

**실시예 71**1-시클로헥실-2-{2-[3-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 503)의 제조

표제 화합물을 화합물 376의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 575.29 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.66 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.41 (d, 1H, J=1.8Hz), 8.30-8.26 (m, 3H), 8.12-8.04 (m, 2H), 7.96-7.87 (m, 3H), 7.49 (m, 1H), 7.10 (dd, 1H, J=7.8 및 2.1Hz), 4.87 (s, 2H), 4.42 (m, 1H), 3.41 (m, 2H), 3.35 (m, 2H), 2.35-1.23 (m, 14H);

**실시예 72**2-[2-(4-카르복시-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 415)의 제조

**단계 1: 2-[2-(4'-클로로-4-트리플루오로메탄설폰닐옥시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 메틸 에스테르(화합물 415a)**

20 mL의 DCM 중 1g (1.7mmol)의 화합물 475a의 용액에, 550μL (6.8mmol)의 피리딘, 및 21 mg (0.17 mmol)의 DMAP를 첨가하고 전체 혼합물을 0°C로 냉각시켰다. 860 μL의 Tf<sub>2</sub>O를 적가하였다. 이어서 혼합물을 1시간 동안 실온에서 교반하였다. 최종적으로, 반응 혼합물을 증발시키고, 생성물을 에틸 아세테이트에 용해시키고 차가운 물(2x), 염수(2x)로 세척하고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고 다시 증발시켜서 정량적 수율로 고체 포말로서 표제 중간물을 수득하였다.

**단계 2: 2-[2-(4-카르복시-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 메틸 에스테르(화합물 415b)**

DMF 중 1.334g (1.85 mmol)의 이전 단계의 생성물, 350 $\mu$ L의 무수 아세트산, 288 mg (5.55 mmol)의 LiO(O)CH, 235 mg (5.55 mmol)의 LiCl, 644 $\mu$ L (3.7 mmol)의 DIEA 및 54 mg (92.5 $\mu$ mol)의 Pd C1<sub>2</sub>(dppp)를 밤새 80°C에서 Ar하에서 가열시켰다. 용매를 증발시키고 잔여물을 물로 트리투레이션 하여 1g의 미정제 표제 중간물을 수득하였으며, 이것을 단리시키지 않고 다음 단계에서 사용하였다.

### 단계 3: 2-[2-(4-카르복시-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 415)

이전 단계로부터의 미정제 생성물(250 mg)을 55°C에서 1시간 동안 수성 1M NaOH의 5 당량으로 비누화하였다. 반응 혼합물을 증발시키고 생성물을 RP-HPLC로 정제하여 황색 고체로서 표제 화합물을 수득하였다.

MS: 600.14 (M-H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$ (ppm) 8.41-8.38 (m, 2H), 8.34-8.28 (m, 3H), 8.23 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.14 (dd, 1H, J=8.1 및 1.8Hz), 8.09 (dd, 1H, J=8.4 및 1.8Hz), 8.00 (dd, 1H, J=7.2Hz), 7.67 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.37 (m, 2H), 7.26-7.20 (m, 3H), 4.43 (m, 1H), 2.31-1.32 (m, 10H).

### 실시예 73

#### 2-{2-[4'-클로로-4-(2-디메틸아미노-에틸카르바모일)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 491)의 제조

2 mL DMF 중 미정제 화합물 415b (250 mg, 0.4 mmol)을 실온에서 15분 동안 193 mg(0.5mmol)의 HATU 및 174  $\mu$ L(1 mmol)의 DIEA로 미리 활성화시켰다. N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디메틸-에탄-1,2-디아민(100 $\mu$ L, 0.9 mmol)을 첨가하고 밤새 교반하였다. 다음날 반응 혼합물을 건조물질로 증발시키고 물로 트리투레이션 하였다. 젖은 고체를 5 mL 메탄올에 용해시키고 화합물 415에 대하여 설명한 바와 같이 비누화하여 RP-HPLC 후, 8.5 g의 표제 화합물을 얻었다.

MS: 672.28 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$ (ppm) 10.10(m, 1H), 9.04(m, 1H), 8.40-8.36(m, 2H), 8.31-8.29(m, 2H), 8.23 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.16-8.04(m, 3H), 7.94 (dd, 1H, J=8.7 and 1.2Hz), 7.65 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.36(m, 2H), 7.22(m, 3H), 4.41(m, 1H), 3.69(m, 2H), 3.31(m, 2H), 2.84 (s, 6H), 2.36-1.23(m, 10H).

### 실시예 74

#### 1-시클로헥실-2-{2-[4-(2-디메틸아미노-에틸카르바모일)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 504)의 제조

표제 화합물을 화합물 491의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 638.31 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$ (ppm) 9.99(m, 1H), 9.00(m, 1H), 8.33-8.28(m, 4H), 8.25 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.14-8.04(m, 3H), 7.94 (dd, 1H, J=9.0Hz), 7.66 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.30-7.27(m, 3H), 7.21-1.13 (m, 3H), 4.41(m, 1H), 3.68(m, 2H), 3.31(m, 2H), 2.83 (s, 6H), 2.35-1.23(m, 10H).

### 실시예 75

#### 2-{2-[4-(카르바모일메틸-카르바모일)-4'-클로로-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 361)의 제조

표제 화합물을 화합물 491에 대하여 설명된 바와 같이 합성하되, 다만 글리신-아미드를 N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디메틸-에탄-1,2-디아민 대신에 사용하였다.

MS: 658.24 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.92(m, 1H), 8.41-8. 23(m,5H), 8.14-8.04(m, 3H), 7.95 (dd,1H, J=8.4 및 1.5Hz), 7.65 (d,1H, J=8.4Hz), 7.43-7.35 (m, 3H), 7.26-7.20(m, 3H), 7.06(m, 1H), 4.42(m, 1H), 3.86(m, 2H), 2.35-1.23(m, 1OH).

**실시예 76**

2-{2-[4-(카르바모일메틸-카르바모일)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 377)의 제조

표제 화합물을 화합물 361의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 624.24 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.90 (m, 1H), 8.33-8. 25 (m, 4H), 8.12-8. 04 (m, 3H), 7.95 (d, 1H, J=9.0Hz), 7.64 (d, 1H, J=8.1Hz). 7.42 (m, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.22-7. 06 (m, 3H), 4.42 (m,1H), 3.87 (m, 2H), 2.35-1.23 (m, 1OH).

**실시예 77**

2-[2-(4'-클로로-4-메틸카르바모일-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물378)의 제조

표제 화합물을 화합물 491에 대하여 설명한 바와 같이 합성하되, 다만, 메틸 아민을 N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-디메틸-에탄-1,2-디아민 대신에 사용하였다.

MS: 615.25 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.70 (d,1H, J=9. 3Hz), 8.46 (d, 1H,J=1.5Hz), 8.39 (m,1H), 8.34-8.31 (m, 3H), 8.27-8.19 (m, 2H), 8.10-7. 99 (m, 3H), 7.64-7.55 (m, 3H), 7.35 (d,1H, J=8.4 Hz), 7.27-7.19 (m, 1H), 4.44 (m,1H), 2.83 (d, 3H), 2.35-1.23 (m,1OH).

**실시예 78**

1-시클로헥실-2-[2-(4-메틸카르바모일-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 362)의 제조

표제 화합물을 화합물378의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 581.28 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.65 (m,1H), 8.36-8. 25 (m,5H), 8. 15 (d,1H, J=9. 0Hz), 8.08-8. 04 (m, 2HO, 7.97 (dd, 1H, J=8.7 and1. 8Hz), 7.62 (d,1H, J=7. 8Hz), 7.30-7. 15 (m, 6H), 4.43 (m, 1H), 2.84 (d, 3H), 2.35-1. 23 (m, 1OH).

**실시예 79**

2-(2-비페-2-닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 395)의 제조

표제 화합물을 화합물 378의 합성의 부차적 생성물로서 단리시켰다.

MS: 524.22 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.40 (d,1H,J=1.8Hz), 8.34-8. 28 (m, 3H), 8.23 (d,1H, J=8.7Hz), 8.10 (dd, 1H, J=8.4 및 1.7Hz), 8.02 (dd, 1H, J=8.7 및 1.2Hz), 7.81 (dd, 1H, J=7.8 및 1.5Hz), 7.63-7.52(m, 3H), 7.28-7. 14(m, 6H), 4.44 (m, 1H), 2.35-1. 29(m, 1OH).

**실시예 80**

시클로헥실-2-(2,3-디페닐퀴녹살린-6-일)-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 406)의 제조**단계 1: 3,4-비스-tert-부톡시카르보닐아미노벤조산(화합물 406a)**

15 mL 무수 DMF 중 2 g (13.15 mmol)의 3, 4-디아미노벤조산, 8.61 g (39.45 mmol)의  $(\text{BOC})_2\text{O}$ , 및 2.04 g (15.78 mmol)의 DIEA의 용액을 밤새 실온에서 교반한 다음 150 mL  $\text{H}_2\text{O}$ 로 쏟았다. 혼합물을 pH를 pH 5 또는 6으로 조절한 다음 3 x 100 mL EtOAc로 추출하였다. 유기층을 300 mL  $\text{H}_2\text{O}$ 로 세척하고, 건조시키고( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) 용매를 증발시켰다. 잔여물을 헥산 및 EtOAc를 사용하여 실리카겔 상에서 정제하여 3g의 백색 고체를 수득하였다. MS: 351.17 ( $\text{M}-\text{H}^+$ ).

**단계 2: 1-시클로헥실-2-(3,4-디아미노페닐)-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 406b)**

10 mL 무수 DMF 중 1g (2.84 mmol)의 이전 단계의 생성물, 0.91 g (2.84 mmol)의 TBTU 및 0.73 g (5.68 mmol)의 DIEA의 용액을 15분 동안 실온에서 정지시켜두었다. 이 용액에 화합물 11의 0.90 g (3.41 mmol)을 첨가하고, 용액을 실온에서 밤새 정지시켜 두었다. 후속하여 용액을 100 mL  $\text{H}_2\text{O}$ 에 쏟고, 30분 동안 교반하고, 여과시키고 건조시켰다. 여기서 얻은 고체의 용액을, 50 mL 1M HCl 및 25 mL EtOH를 밤새 110°C에서 환류시켰다. 용매를 제거시키고 잔여물을 60°C에서 밤새 70 mL의 MeOH 중 14 mL 2M NaOH로 처리하였다. MeOH를 증발시키고, 잔여물을 70 mL  $\text{H}_2\text{O}$ 로 희석하고 pH6으로 산화하였다. 침전물을 여과시키고,  $\text{H}_2\text{O}$ 로 세척하고 건조시켜서 0.95g 갈색 고체를 수득하였다. MS: 351.20 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

**단계 3: 1-시클로헥실-2-(2, 3-디페닐퀴녹살린-6-일)-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 406)**

100 mg (0.29 mmol)의 화합물 406b 및 74 mg (0.35 mmol)의 벤질의 용액을 밤새 실온에서 교반하였다. 용매를 증발시키고 잔여물을 예비 HPLC 상에서 정제하여 10 mg을 수득하였다.

MS: 523.25 ( $\text{M}-\text{H}^+$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): $\delta$ (ppm) 8.44-8.32(m, 3H), 8.18-8.12(m, 2H), 7.97-7.90(m, 2H), 7.79 (t, 1H,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.77-7.60(m, 1H), 7.53-7.50(m, 3H), 7.44-7.35 (m, 4H), 4.42(m, 1H), 2.40-2.20(m, 2H), 2.09-2.06(m, 2H), 1.86(m, 2H), 1.62(m, 2H), 1.39-1.23 (m, 3H).

**실시예 81**2-[2,3-비스-(4-브로모페닐) 퀴녹살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 371)의 제조

벤질의 위치에서 4,4'-디브로모벤질을 사용하여 화합물 406에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

MS: 683.04 ( $\text{M}+\text{H}^+$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): $\delta$ (ppm) 8.42-8.30(m, 3H), 7.88-7.81 (m, 3H), 7.65-7.60(m, 4H), 7.49-7.44(m, 4H), 4.38(m, 1H), 2.34-2.27(m, 2H), 2.08-2.04(m, 2H), 1.91-1.83(m, 2H), 1.61(m, 1H), 1.42-1.23(m, 3H).

**실시예 82**1-시클로헥실-2-(2, 3-디-p-톨릴퀴녹살린-6-일)-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 389)의 제조

벤질의 위치에서 4,4'-디메틸벤질을 사용하여 화합물 406에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

MS: 553.26 ( $\text{M}+\text{H}^+$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): $\delta$ (ppm) 8.38-8.31(m, 3H), 8.10 (t, 2H,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 7.93 (d, 1H,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.42 (dd, 4H,  $J=2.7\text{Hz}$  및  $7.8\text{Hz}$ ), 7.19 (d, 4H,  $J=7.8\text{Hz}$ ) 4.40 (m, 1H), 2.41-2.31 (m, 8H), 2.07 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.23 (m, 3H).

**실시예 83**

2-[2,3-비스-94-플루오로페닐]퀴놀살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 409)의 제조  
 벤질의 위치에서 4,4'-디플루오로벤질을 사용하여 화합물 406에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

MS: 561.19 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.44 (s, 1H), 8.35 (t, 2H, J=9Hz), 8.15 (m, 2H), 7.59-7.54 (m, 4H), 7.28-7.22 (m, 4H), 4.40 (m, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.43-1.23 (m, 3H).

#### 실시예 84

2-[2,3-비스-(3-메톡시페닐)퀴놀살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 425)의 제조  
 벤질의 위치에서 3,3'-디메톡시벤질을 사용하여 화합물 406에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

MS: 585.25 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.40-8.31 (m, 4H), 8.15 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.06 (d, 1H, J=4.2Hz), 7.92 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.30 (t, 2H, J=8.1Hz), 7.07 (m, 3H), 6.99 (d, 2H, J=8.1Hz), 4.39 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 2.35-2.26 (m, 2H), 2.08-2.04 (m, 2H), 1.87-1.84 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.34-1.23 (m, 3H).

#### 실시예 85

2-[2,3-비스-(4-메톡시페닐)퀴놀살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 441)의 제조  
 벤질의 위치에서 4,4'-디메톡시벤질을 사용하여 화합물 406에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

MS: 585.25 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.39 (s, 1H), 8.32 (d, 2H, J=9Hz), 8.13 (m, 2H), 7.96 (m, 1H), 7.84 (dd, 1H, J=0.9Hz 및 9Hz), 7.51 (m, 4H), 6.96 (dd, 4H, J=3Hz, 9Hz), 4.42 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.35-2.27 (m, 2H), 2.09-2.06 (m, 2H), 1.87-1.83 (m, 2H), 1.65-1.61 (m, 1H), 1.38-1.23 (m, 3H).

#### 실시예 86

2-[2,3-비스-(4-디메틸아미노페닐)퀴놀살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 458)의 제조

벤질의 위치에서 4,4'-디메틸아미노벤질을 사용하여 화합물 406에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

MS: 306.17 (M/2+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.32 (m, 2H), 8.22-8.15 (m, 3H), 8.02-7.96 (m, 3H), 7.49-7.44 (m, 4H), 6.73 (d, 4H, J=9Hz), 4.43 (m, 1H), 2.97 (s, 6H), 2.96 (s, 6H), 2.35-2.27 (m, 2H), 2.09-2.06 (m, 2H), 1.91-1.83 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.38-1.23 (m, 3H).

#### 실시예 87

1-시클로헥실-2-[3',4'-디메톡시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일]-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 419)의 제조

##### 단계 1: 3-아세틸-4-이오도벤조산 메틸 에스테르(화합물 419a)

15 mL의 6N HCl 및 3 mL MeOH 중 1.45 g (7.56 mmol)의 3-아세틸-4-아미노벤조산 메틸 에스테르의 현탁액을 교반하고 0°C로 냉각시켰다(Padwa, A.; et al. J. Org Chem. 1997, 62, 4088-4096 참조). 5 mL H<sub>2</sub>O 중 0.63 g (9.07 mmol)의 NaNO<sub>2</sub>의 용액을 교반하면서 현탁액에 적가하였다. 결과의 용액을 15분 동안 0°C에서 교반하였다. 25 mL H<sub>2</sub>O 중 3.77g의 KI의 용액을 이 용액에 적가하였다. 플라스크를 냉각 욕으로부터 제거하고 밤새 교반하였다. 혼합물을 3 x 50

mL EtOAc로 추출하였다. 모든 I<sub>2</sub>가 제거될때까지 유기층을 10% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 용액으로 세척하였다. 옅은 황색 용액을 획득하고 이것을 건조(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)시키고 농축시켰다. 잔여물을 용리제로서 헥산 및 EtOAc를 사용하여 실리카겔 상에서 정제하여 2g 황색 고체를 수득하였다.

#### 단계 2: 3-아세틸-4-이오도벤조산(화합물 419b)

66 mL MeOH 및 33 mL 2N 수성 NaOH의 혼합물 중 2 g의 이전 단계로부터의 생성물(6.58 mmol)의 용액을 밤새 60°C로 가열시켰다. MeOH를 증발시키고 잔여물을 70 mL의 1N 수성 HCl을 첨가하여 산화시켰다. 결과의 에멀전을 3x50 mL EtOAc로 추출하고, 유기층을 50 mL의 H<sub>2</sub>O로 세척하고, 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 용매를 증발시켜서 1.92 g의 황색 고체를 수득하였다.

#### 단계 3: 1-[2-이오도-5-(피롤리딘-1-카르보닐)페닐]에탄논(화합물 419c)

10 mL 무수 DMF 중 1.92 g (6.62 mmol)의 이전 단계로부터의 생성물, 1.61 g (15.88 mmol)의 Et<sub>3</sub>N 및 3.01 g (7.94 mmol)의 HBTU의 용액을 15분 동안 실온에서 놓아두었다. 피롤리딘 (2 mL)를 첨가하고 용액을 밤새 실온에서 정지시켜 두었다. 휘발성 물질을 제거시키고 잔여물을 용리제로서 헥산 및 EtOAc를 사용하는 실리카겔 상에서 정제하여 1.6 g 황색 오일을 수득하였다. MS: 343.99 (M+H<sup>+</sup>)

#### 단계 4: 1-시클로헥실-2-{2-[이오도-5-(피롤리딘-1-카르보닐)페닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 419d)

50 mL 무수 EtOH 중 1.03 g (3 mmol) 화합물 419c, 1.41 g (3.6 mmol) 화합물 354e 및 EtOH 중 5.1 mL 10% KOH의 혼합물을 30분 동안 55°C에서 가열하였다. 용매를 증발시키고, 잔여물을 50 mL H<sub>2</sub>O에 용해시키고 용액을 3 x 50 mL EtOAc로 추출하였다. 유기층을 50 mL H<sub>2</sub>O로 세척하고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 상에서 건조시키고 용매를 증발시켰다. 잔여물을 우선 헥산/EtOAc를 사용한 다음 용리제로서 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH를 사용하여 실리카겔 상에서 정제하여 1.09 g 황색 고체를 수득하였다. MS: 699.22 (M+H<sup>+</sup>).

#### 단계 5: 1-시클로헥실-2-{2-[3',4'-디메톡시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 419)

2.5 mL 가스 제거된 톨루엔 중 50 mg (0.07 mmol)의 이전 단계로부터의 생성물, 20 mg (0.11 mmol)의 3,4-디메톡시페닐붕산, 8 mg (0.007 mmol)의 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> 및 1.25 mL의 포화 수성 NaHCO<sub>3</sub>의 혼합물을 밤새 Ar하에서, 80°C에서 교반하였다. 혼합물을 셀라이트를 통하여 여과시키고, 용매를 증발시키고 잔여물을 2.5 시간 동안 65°C에서 2.5 mL MeOH 및 0.35 mL 2N 수성 NaOH에 가수분해시켰다. 혼합물을 디옥산 중 1 mL 4N HCl로 산화하고 용매를 제거하였다. 잔여물을 HPLC에 의해 정제하여 10 mg을 수득하였다.

MS: 681.31 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.47-8.30 (m, 4H), 8.16-8.08 (m, 2H), 7.91 (d, 1H, J=1.5Hz), 7.75 (m, 1H), 7.63 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.24 (d, 1H, J=8.7Hz), 6.87-6.80 (m, 3H), 6.68 (m, 1H), 4.40 (m, 1H), 3.56 (s, 3H), 3.55 (m, 4H), 3.54 (s, 3H), 2.30 (m, 2H), 2.17 (m, 2H), 1.88 (m, 4H), 1.59 (s, 1H), 1.25 (m, 3H).

#### 실시예 88

#### 1-시클로헥실-2-{2-[4'-니트로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 435)의 제조

표제 화합물 (5.2 mg 수율)을 3, 4-디메톡시페닐붕산의 위치에서 4-니트로페닐붕산을 사용하여 화합물 419에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.



MS: 666.27 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.46 (m, 3H), 8.35 (d, 1H, J=1.2Hz), 8.26 (d, 1H), 8.20-7.98 (m, 5H), 7.81 (m, 1H), 7.48 (d, 2H, J=9Hz), 7.40 (d, 1H, J=8.7Hz), 3.55 (m, 4H), 2.38 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.89 (m, 4H), 1.63 (m, 1H), 1.30 (m, 3H).

### 실시예 89

#### 6-(5-카르복시-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-2-일) 퀴놀린-2-카르복시산(화합물 402)의 제조

##### 단계 1: 6-(1-시클로헥실-5-에톡시카르보닐-1H-벤즈이미다졸-2-일)퀴놀린-2-카르복시산(화합물 402a)

25 mL 무수 MeOH 중 500 mg (1.28 mmol)의 화합물 354e, 255 mg (2.56 mmol)의 피루브산 및 436 mg (5.16 mmol)의 피페리딘의 용액을 밤새 55°C에서 가열하였다. 용매를 증발시키고, 잔여물을 H<sub>2</sub>O에 용해시키고 중화시켰다. 침전물을 여과하고, H<sub>2</sub>O로 세척하고 건조시켜서 600 mg 백색 고체를 수득하였다.

MS: 442.18 (M-H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.76 (d, 1H, J=8.4 Hz), 8.50 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.38-8.32 (m, 2H), 8.22 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.16-8.13 (m, 2H), 7.95 (dd, 1H, J=1.8Hz 및 9Hz), 4.36 (q, 2H, J=7.2Hz), 2.31 (m, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.37 (t, 3H, J=6.9 Hz), 1.32 (m, 3H).

##### 단계 2: 6-(5-카르복시-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-2-일) 퀴놀린-2-카르복시산(화합물 402)

4 mL MeOH 중 90 mg (0.2 mmol)의 화합물 402a 및 1 mL 2 N 수성 NaOH의 용액을 55°C에서 밤새 가열하였다. 용매를 증발시키고, 잔여물을 H<sub>2</sub>O에 용해시키고 중화시켰다. 침전물을 여과하고, H<sub>2</sub>O로 세척하고 건조시켰다. 생성물을 HPLC에 의해 정제하여 34 mg을 수득하였다.

MS: 416.17 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 9.23 (s, 1H), 8.76 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.48 (s, 1H), 8.36 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.30-8.21 (m, 2H), 8.12 (t, 2H, J=8.4 Hz), 8.95 (d, 1H, J=8.7Hz), 4.32 (m, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.63 (m, 1H), 1.35 (m, 3H).

### 실시예 90

#### 2-[2-(1-카르바모일에틸카르바모일) 퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 497)의 제조

##### 단계 1: 2-12-(1-카르바모일에틸카르바모일) 퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 497a)

5 mL 무수 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 중 100 mg (0.23 mmol)의 화합물 402a, 86 mg (0.69 mmol)의 L-알라닌아미드, 322 mg (0.69 mmol)의 PyBroP, 84 mg (0.69 mmol) DMAP 및 89 mg (0.69 mmol) DIEA의 용액을 24 시간 동안 실온에서 교반하였다. 이 용액에 214 mg (0.92 mmol)의 CSA를 첨가하였다. 용액을 다른 24 시간 동안 교반하고, 10 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>로 희석하고 10 mL H<sub>2</sub>O로 세척하였다. 용매를 건조시키고 증발시켰다. 잔여물을 용리제로서 우선 헥산/EtOAc에 이어서 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피 하여 50 mg 황색 오일을 수득하였다. MS :514.28(M+ H<sup>+</sup>).

##### 단계 2: 2-[2-(1-카르바모일에틸카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 497)

2.5 mL THF, 2 mL MeOH alc 0.5 mL 2 N 수성 NaOH 중 이전 단계로부터의 생성물의 50 mg(0.1 mmol)의 용액을 밤새 실온에서 정지하도록 하였다. 용매를 제거하고, 잔여물을 1 mL H<sub>2</sub>O에 용해시키고, 용액을 1M 수성 HCl로 중화시켰다. 침전물을 HPLC에 의해 정제하여 7 mg의 표제 화합물을 얻었다.

MS: 486.24 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD):δ(ppm) 8.76 (d,1H, J=8.4Hz), 8.61-8.51 (m, 3H), 8.40-8.32 (m, 3H), 8.20 (d,1H, J=8.4Hz), 4.70 (m, 2H), 2.47 (m, 2H), 2.67 (m, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.75 (m, 1H), 1.60 (d, 3H, J=6.9Hz), 1.45 (m,3H).

**실시예 91**

2-[2-(1-카르바모일-2-메틸프로필카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 511)의 제조

표제 화합물 (5 mg 수율)을 L-알라닌아미드의 위치에서 L-발린아미드를 사용하여 화합물 497a에 대하여 설명한 바와 같이 제조하고, 화합물 497에 대하여 설명한 바와 같이 가수분해하였다.

MS: 514.28 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD) :δ(ppm) 8.72 (d, 1H, J=9Hz), 8.52-8.47 (m, 3H), 8.40-8.36 (m, 1H), 8.19-8.14 (m, 2H), 7.99 (d,1H, J=8.4Hz), 4.58 (m, 2H), 2.44 (m, 2H), 2.29 (m, 1H), 2.19 (m, 2H), 2.02 (m, 3H), 1.74 (m, 1H), 1.44 (m,3H), 1.10 (m, 6H).

**실시예 92**

2-{2-[1-카르바모일-2-(1H-이미다졸-2-일)에틸카르바모일] 퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 368)의 제조

표제 화합물 (8 mg 수율)을 L-알라닌아미드의 위치에서 L-히스티딘아미드를 사용하여 화합물 497에 대하여 설명한 바와 같이 제조하고 화합물 497에 대하여 설명한 바와 같이 가수분해하였다.

MS: 552.25 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD) :δ(ppm) 8.80 (d,1H,J=1.5Hz), 8.71 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.49-8.45 (m, 3H), 8.32 (d,1H, J=8.7Hz), 8.21 (m, 2H), 8.15 (dd,1H, J=1.8Hz 및 8.7Hz), 7.97 (s, 1H), 7.40 (d,1H, J=1.2Hz), 5.05-5.01 (m, 1H), 4.53 (m,1H), 3.54 (dd, 1H, J=5.4Hz 및 15.3Hz), 3.52 (t, 1H, J=8.4Hz), 2.46 (m, 2H), 2.17 (m, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.74 (m, 1H), 1.45-1.36 (m, 3H).

**실시예 93**

2-[2-(1-카르바모일-2-히드록시에틸카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 385)의 제조

표제 화합물(5 mg 수율)을 L-알라닌아미드의 위치에서 L-세린아미드를 사용하여 화합물 497a에 대하여 설명한 바와 같이 제조하고 화합물 497에 대하여 설명한 바와 같이 가수분해하였다.

MS: 502.23 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD):δ(ppm) 8.73 (d,1H, J=8.4Hz), 8.51 (m, 2H, ), 8.40 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.26 (s, 2H), 8.17 (d,1H, J=9.3), 7.97 (s, 1H), 4.72 (t, 1H, J=4.5Hz), 4.59 (m,1H), 4.02 (m, 2H), 3.00 (s, 1H), 2.86 (s, 1H), 2.46 (m, 2H), 2.20 (m, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.75 (m, 1H), 1.43 (m, 3H).

**실시예 94**

2-[2-(1-카르바모일-2-페닐에틸카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 542)의 제조

표제 화합물(5 mg 수율)을 L-알라닌아미드의 위치에서 L-페닐알라닌아미드를 사용하여 화합물 497a에 대하여 설명한 바와 같이 제조하고 화합물 497에 대하여 설명한 바와 같이 가수분해하였다.

MS: 562.27 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD):δ(ppm) 9.06 (d, 1H, J=8.1Hz), 8.72 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.50 (m, 2H), 8.32 (m, 2H), 8.17 (dd, 1H, J=1.8Hz 및 8.7Hz), 7.34-7.19 (m, SH), 4.61 (m, 1H), 3.34 (d, 2H, 잔여 용매에 의해 흐릿함), 3.22 (m, 1H), 2.46 (m, 2H), 2.25 (m, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.77 (m, 1H), 1.44 (m, 3H).

### 실시예 95

2-[2-(4-클로로페닐카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 510)의 제조

**단계 1: 2-[2-(4-클로로페닐카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (화합물 510a)**

표제 화합물을 L-알라닌아미드의 위치에서 4-클로로아닐린을 사용하여 화합물 497a에 대하여 설명한 바와 같이 제조하여 91 mg 황색 고체를 수득하였다. MS: 553.23 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 2: 2-[2-(4-클로로페닐카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 510)**

이전 단계로부터의 91 mg의 생성물을 화합물 497에 대하여 설명한 바와 같이 가수분해하여 16 mg의 표제 화합물을 수득하였다.

MS: 525.18 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):δ(ppm) 10.97 (s, 1H), 8.83 (d, 1H, J=8.7), 8.46 (m, 2H), 8.32 (m, 2H), 8.19 (dd, 1H, J=1.8Hz 및 8.7Hz), 8.10 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.02 (m, 2H), 7.94 (dd, 1H, J=1.5 Hz 및 8.4Hz), 7.48 (m, 1H), 4.41 (m, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.36 (m, 3H).

### 실시예 96

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-1H-인돌-6-카르복시산(화합물 536)의 제조

**단계 1: 2-아미노-5-브로모-벤즈알데히드(화합물 536a)**

표제 중간물이 3-메틸-4-니트로벤조산 메틸 에스테르 대신에 5-브로모-2-니트로톨루엔으로부터 출발하는 5 단계에서 화합물 7에 대하여 설명한 바와 같이 합성되었다.

MS: 199.97 & 201.97 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):δ(ppm) 9.75 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.39 (d, 1H, J=9.3Hz), 7.22 (s, 2H), 6.72 (d, 1H, J=9.3Hz);

**단계 2: 6-브로모-2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린(화합물 536c)**

표제 중간물이 화합물 14에 대하여 설명한 과정을 사용하여 이전 반응의 생성물 및 화합물 525a로부터 44% 수율로 합성되었다.

MS: 424.03 & 426.03 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>):δ(ppm) 8.20 (d, 1H, J=2.1Hz), 8.10 (d, 1H, J=9.0Hz), 7.93-7.83 (m, 2H), 7.40 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.26-7.23 (m, 3HO), 7.16-7.03 (m, 4H), 3.85 (s, 3H);

**단계 3: 3-시클로헥실-1H-인돌-6-카르복시산 메틸 에스테르의 2-붕산 유도체(화합물 536e)**

화합물 536d(1g, 3 mmol) (국제 특허 출원 공개 번호 제 WO 03/010141호 참조), 890 mg (9 mmol)의 칼륨 아세테이트, 105 mg (0.15 mmol)의 디클로로 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물 및 6.7 g (30 mmol)의 비스(네오펜틸 글리콜라토)디보론을 20mL의 DMSO에 용해시키고 혼합물을 95°C에서 밤새 가열하였다. 미정제 생성물을 30 mL 물을 첨가하여 침전시켰다. 그것을 톨루엔-에틸 아세테이트 용매 기울기 용출을 사용하여 실리카겔 패드 상에서 정제하여 391 mg(43%)의 표제 화합물을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : $\delta$ (ppm) 11.06 (s, 1H), 8.01 (d, 1H, J=1.5Hz), 7.78 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.47 (dd, 1H, J=8.4 and 1.8Hz), 3.81 (s, 3H), 1.98-1.33 (m, 11H).

**단계 4: 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-1H-인돌-6-카르복시산(화합물 536)**

106g (0.25 mmol)의 화합물 536c, 180 mg (0.6 mmol)의 화합물 536e, 58 mg (0.05 mmol)의 테트라키스-(트리페닐포스피노)팔라듐, 6 mL의 톨루엔, 1.5 mL의 메탄올 및 600  $\mu\text{L}$ 의 포화 중탄산나트륨의 혼합물을 80°C에서 밤새 Ar하에서 가열하였다. 후속하여 반응 혼합물을 건조물질로 증발시키고, 반고체를 5 mL 에탄올에 용해시키고, 3 mL 1M NaOH를 첨가하고 30분 동안 85°C에서 가열하였다. 후속하여 반응 혼합물을 건조물질로 증발시켰다. 순수한 표제 화합물을 RP-HPLC를 사용하여 분리시켜서 27.5 mg(19%) 호아색 고체를 수득하였다.

MS: 587.23 ( $\text{M} + \text{H}^+$ ) ;  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : $\delta$ (ppm) 11.66 (s, 1H), 8.39 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.20 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.12 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.00-7.95 (m, 2H), 7.86 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.59 (dd, 1H, J=8.7 및 1.5 Hz), 4.47 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.34-7.28(m, 3H), 7.22-7.18(m, 2H), 7.14-7.11(m, 2H), 3.88 (s, 3H), 2.96 (m, 1H), 2.05-1.22(m, 10H).

**실시예 97**

1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 405)의 제조

**단계 1: 4-메틸-3-니트로-벤조산 메틸 에스테르(화합물 405a)**

4-메틸-3-니트로 벤조산 (12.5 g, 69 mmol)을 1L 플라스크 내 무수 메탄올 (500 mL)에 용해시켰다. HCL 가스를 포화시 까지(3 시간) 용액을 통해 버블링시켰다. 후속하여 HCl 공급원을 제거시키고, 반응을 밤새 실온에서 교반하였다. 이어서 반응을 건조물질로 농축시키고 밤새 오산화인 상에서 건조시켜서 13.34g(99%)의 생성물을 수득하였으며, 이것을 QC HPLC에 의해 99% 정제하였다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : $\delta$ (ppm) 8.59 (d, 1H, Ar-H<sub>2</sub>), 8.13 (dd, 1H, Ar-H<sup>6</sup>), 7.43 (d, 1H, Ar-H<sup>5</sup>), 3.96 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.67 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**단계 2: 트랜스-4-(2-디메틸아미노-비닐)-3-니트로-벤조산 메틸 에스테르(화합물 405b)**

15 cm Vigreux 머리를 구비하는 100 mL 플라스크를 10 g (49.7 mmol)의 이전 단계로부터의 생성물, 16.9 mL의 DMF, 및 21.2g (196.0 mmol)의 N, N-디메틸포름아미드 디메틸아세탈로 채웠다. 형성 메탄올이 증류되어 없어질 때까지 반응 용기를 Ar 하에서 18시간 동안 140°C 오일 욕에 담금질하였다. 실온으로 냉각시에 플라스크의 어두운 적색 내용물이 고화되었다. 고체를 DMF를 사용하여 250 mL 플라스크로 옮기고, 이것을 후속하여 증발에 의해 제거시켰다. 잔여물을 석유 에테르와 트리투레이션하여 어두운 적색 고체로서 16.16g(95%) 에나민을 수득하였으며, 이것을 QC HPLC를 기초로 하여 98.4%로 정제하였다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : $\delta$ (ppm) 8.48 (d, 1H, Ar-H<sub>2</sub>), 7.88 (dd, 1H, Ar-H<sub>6</sub>), 7.45 (d, 1H, Ar-H<sub>5</sub>), 7.15 (d, 1H, CH=), 5.91 (d, 1H, CH=), 3.90 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.95 (s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N)

**단계 3: 4-포르밀-3-니트로-벤조산 메틸 에스테르(화합물 405c)**

이전 단계로부터의 생성물(16.1 g, 64.3 mmol) 및 NaIO<sub>4</sub>(41 g, 191.7 mmol)를 실온에서 250 mL의 1:1 THF/H<sub>2</sub>O에 용해시켰다. 어두운 적색 용액을 약 40°C로 가온하는 동안 무거운 침전이 발생하고 용액 색깔이 밝은 갈색으로 변했다. 1 시간 후, 침전을 여과에 의해 제거하고 400 mL 에틸 아세테이트로 세척하였다. 유기층을 포화 NaHCO<sub>3</sub>로 3번, 염수로 1번 세척하고 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하였다. 용액을 건조물질로 증발시키고 결과의 오일을 에틸 아세테이트-헥산 기울기(30% 내지 40% 에틸 아세테이트)로 용리하는 실리카겔 상에서 정제하여 증발 후 황색 고체로서 11.07 g(83%)의 표제 중간물을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : $\delta$ (ppm) 10.45(s, 1H, CHO), 8.75 (d, 1H, Ar-H<sup>2</sup>) 8.41 (dd, 1H, Ar-H<sup>6</sup>), 8.01 (d, 1H, Ar-H<sup>5</sup>), 4.02 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

**단계 4: 4-디메톡시메틸-3-니트로-벤조산 메틸 에스테르(화합물 405d)**

220 mL 메탄올 중 이전 단계로부터의 11g(52.6 mmol)의 생성물의 용액에, 5.5 mL 4N HCl/디옥산을 첨가하였다. 혼합물을 10분 동안 90°C에서 유지시킨 후 그것을 건조물질로 증발시켰다. 백색 고체 물질을 20 mL 메탄올에 다시 용해시키고 동일한 방식으로 2번 더 5.5 mL 4N HCl로 처리하였다. 고체를 밤새 고진공에서 건조시켜서 12.46g(93%) 붉은색 오일의 표제 중간물(76%)를 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  :  $\delta$ (ppm) 8.43 (d, 1H, Ar-H<sup>2</sup>), 8.23 (dd, 1H, Ar-H<sup>6</sup>), 7.87 (d, 1H, Ar-H<sup>5</sup>), 5.93 (s, 1H, Ar-CH), 3.97 (s, 3H, 에스테르 CH<sub>3</sub>), 3.41 (s, 6H, 아세탈 CH<sub>3</sub>)

**단계 5: 3-아미노-4-디메톡시메틸-벤조산 메틸 에스테르(화합물 405e)**

Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (1 g) 및 100 mg의 10% Pd/C를 20 mL 메탄올에 현탁시키고 20분 동안 30 psi에서 Parr 장치에서 수소화하였다. 장치를 열고 20 mL 메탄올에 용해된 1.22g (4.78 mmol)의 이전 단계로부터의 생성물을 첨가한 다음 2 mL TEA를 첨가하였다. 혼합물을 45분 동안 30 psi에서 수소화하고, 촉매를 여과에 의해 제거하고 용액을 건조물질로 증발시켰다. 고체 물질을 밤새 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 상에서 건조시켜서 84 mg(95.4%)의 표제 중간물을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : $\delta$ (ppm) 7.37 (d, 2H, Ar-H<sup>5+6</sup>), 7.31 (d, 1H, Ar-H<sup>2</sup>), 5.34 (s, 1H, Ar-CH), 4.36 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 3.88 (s, 3H, 에스테르 CH<sub>3</sub>), 3.33 (s, 6H, 아세탈 CH<sub>3</sub>)

**단계 6: 3-아미노-4-포르밀-벤조산 메틸 에스테르(화합물 53)**

이전 단계로부터의 생성물(100mg, 0.44mmol)을 2:2:1 EtOH-아세트산-물로 구성된 15 mL 용매 혼합물에 실온에서 용해시켰다. 짙은 황색 용액이 5분 내에 옅은 황색으로 변했다. 혼합물을 추가적 15분 동안 놓아둔 후 건조물질로 증발시키고 밤새 고진공에서 더 건조시켜서 황색 분말로서 75 mg(94%)의 표제 중간물을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : $\delta$ (ppm) 9.92 (s, 1H, CHO), 7.55 (d, 1H, Ar-H<sup>2</sup>), 7.34 (m, 2H, Ar-H<sup>5+6</sup>), 3.91 (s, 1H, CH<sub>3</sub>)

**단계 7: 2-페닐-퀴놀린-7-카르복시산(화합물 405f)**

20 mL 에탄올 중 500 mg (2.8 mmol)의 이전 단계로부터의 생성물, 340 mg (2.8 mmol)의 아세트페논의 용액에, 2.1 mL의 10% KOH/에탄올 용액을 첨가하고 혼합물을 밤새 아르곤하에서 환류시켰다. 생성물을 여과시키지 않은 무딘 탠(tan) 결정으로서 부분적으로 침전되었다. 총 혼합물을 건조물질로 증발시키고; 잔여물을 에테르로 트리투레이션 시켜서 칼륨 염으로서 생성물을 얻었다. 산을 25 mL 물에 칼륨 염을 용해시키고 pH4로 산화시킴으로써 얻었다. 침전물을 여과에 의해 수집하고, 물로 2번 세척하고 고진공에서 오산화인 상에서 건조시켜서 261mg(54%) 표제 중간물을 수득하였다. MS: 250.32 (M+ H<sup>+</sup>)

**단계 8: 4-시클로헥실아미노-3-[(2-페닐-퀴놀린-7-카르보닐)-아미노]-벤조산 에틸 에스테르(화합물 405g)**

DMF (5 mL) 중 250 mg(1.0 mmol)의 이전 단계로부터의 생성물 및 418 mg HATU(1.1 mmol)의 용액에, 0.383 mL (2.2mmol)의 DIEA를 첨가하였다. 반응을 15분 동안 실온에서 교반한 후 289mg(1.1 mmol)의 화합물 11을 첨가하였다. 실온에서 1시간 동안 교반한 후 반응을 완성시켰다. 건조물질로 증발시킨 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트에 용해시키고, 물(2 x 100mL), 염수(1 x 100mL)로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 오일 잔여물로 증발시켰으며, 이것을 후속하여 밤새 오산화인 상에서 건조시켜서 200 mg (46% 수율)의 표제 중간물을 생성하였다.

**단계 9: 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 405)**

이전 단계로부터의 생성물 (200mg, 0.4mmol)을 30 mL의 빙초산에 용해시켰다. 용액을 4시간 동안 환류한 다음, 건조물 질로 증발시켰다. 황색 고체를 다시 20 mL 에탄올에 용해시키고, 4 mL 1N NaOH를 1시간 동안 80°C에서 교반하면서 첨가하였다. 후속하여 반응 혼합물을 건조물 질로 증발시켰다. 고체를 20 mL 물에 용해시키고, 얼음 욕에 냉각시키고, 4 mL 1N HCl로 산화한 후 침전물을 여과시키고 물로 세척하였다. 고체를 밤새 온산화인 상에서 건조시켜서 25 mg의 표제 화합물을 수득하였다.

MS: 448.27 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.64 (d, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.30(m, 5H), 8.18 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.55(m, 3H), 3.40(m, 4H), 2.32 (dd, 2H), 2.08 (d, 2H), 1.85 (d, 2H), 1.62 (d, 1H)

### 실시예 98

#### 1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 351)의 제조

##### 단계 1: 3-페닐-퀴놀린-7-카르복시산(화합물 351a)

동일한 반응 과정 및 화합물 405f에 대한 검사 후에, 500mg (2.8mmol)의 화합물 53을 340mg (2.8mmol) 페닐아세트알데히드와 반응 시켜서 603mg (87% 수율)의 표제 중간물을 생성하였다.

MS: 250.17 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO):δ(ppm) 9.35 (d, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.12(m, 2H); 7.90 (d, 2H), 7.55(m, 3H);

##### 단계 2: 4-시클로헥실아미노-3-[(3-페닐-퀴놀린-7-카르보닐)-아미노]-벤조산 에틸 에스테르(화합물 351b)

동일한 반응 과정 및 화합물 405g에 대한 검사 후에, 250mg(1 mmol)의 이전 단계로부터의 생성물을 418mg(1.1mmol)의 HATU 및 0.383 mL의 DIEA를 사용하여 289mg(1.1 mmol)의 화합물 11과 반응시켜서 48mg (91% 수율)의 표제 중간물을 생성하였다. MS: 494.29 (M+ H<sup>+</sup>)

##### 단계 3: 1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 351)

동일한 반응 과정 및 화합물 405에 대한 검사 후에, 405,450mg (0.9mmol)의 이전 단계로부터의 생성물을 40 mL 아세트산으로 고리화시키고 35mL EtOH 및 7mL 1M NaOH로 비누화하여 70mg (17% 수율)의 표제 화합물을 생성하였다.

MS: 448.23 (M+ H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 9.49 (d, 1H), 9.0 (d, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.39 (m, 2H), 8.26 (d, 1H), 8.05(m, 5H), 7.55 (m, 3H), 2.30(m, 3H), 2.12 (d, 3H), 1.86 (d, 3H), 1.62 (d, 2H), 1.34 (m, 5H)

### 실시예 99

#### 2-[[1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산(화합물 516)의 제조

2 mL DMF 중 50 mg (0.11 mmol)의 화합물의 용액에, 46mg (0.12mmol)의 HATU 및 40 μL (0.24 mmol)의 DIEA를 첨가하였다. 혼합물을 30분 동안 실온에서 교반하고 27 mg (0.12 mmol)의 L-5-히드록시트립토판을 활성화 에스테르 용액에 첨가하였다. 반응을 1시간 내에 완성시켰다. DMF를 증발시키고 잔여 오일을 0.1% TFA를 함유하는 20 mL 1:1 DMF-물에 용해시켰다. 용액을 RP-HPLC 상에 적용시켜서 TFA 염으로서 순수한 표제 화합물을 수득하였다.

HCl 염으로의 전환 : 정제 화합물 516을 0.8 mL 메탄올에 용해시키고, 디옥산 중 1 mL 4M HCl을 첨가한 다음 40 mL 에테르를 첨가하였다. 희박색 침전물을 원심분리하여 가라앉히고 에테르를 기울여 따랐다. 수율: 15 mg (25 %) 고체 상태.

MS: 648.24 (M-H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 10.50 (d, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.39-8.30(m, 3H), 8.23 (m, 1H), 7.98(m, 4H), 7.54(m, 3H), 7.08(m, 3H), 6.87 (m, 3H), 6.56 (d,1H), 4.65(m, 1H), 4.36(m, 1H), 2.32(m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.84 (d, 2H), 1.95 (m, 1H), 1.29 (m, 4H);

### 실시예 100

#### 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 모르폴린-4-일아미드(화합물 574)의 제조

3 mL DMF 중 화합물 203 (0.25 mmol)의 용액을 HATU (0.246 mmol) 및 DIEA (0.5 mmol)로 미리활성화시켰다. 용액에, 원하는 아민을 첨가하고(0.1 mmol) 반응을 16시간 동안 교반하였다. 후속하여 완성된 반응을 RP-HPLC를 통해 정제시키고, 건조물질로 증발시키고, 0.8 mL 메탄올에 용해시키고 디옥산 중 1 mL 4M HCl을 첨가한 다음 40 mL 에테르를 첨가하여 HCl 염으로 전환하였다. 화합물을 원심분리하여 가라앉히고, 용매를 기울여 따르고, 고체를 건조시켜서 최종 화합물을 수득하였다.

모르폴린-4-일아민(9.8ul)를 갖는 이 일반적 과정을 사용하여, 15 mg의 표제 화합물(58% 수율)을 생성하였다. MS: 533.32 (M+H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 12.87분.

### 실시예 101

#### 2-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]-에탄술폰산(화합물524)의 제조

화합물 574에 대하여 설명된 일반적 과정을 2-아미노-에탄술폰산(12.5mg)과 함께 사용하여, 28mg의 표제 화합물(98% 수율)을 생성하였다. MS: 556.28 (M+H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 11.36분.

### 실시예 102

#### 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(7-히드록시-나프탈렌-1-닐)-아미드(화합물575)의 제조

화합물 574에 대하여 설명된 일반적 과정을 8-아미노-나프탈렌-2-올(15.9mg)과 함께 사용하여, 5 mg의 표제 화합물(20% 수율)을 생성하였다. MS: 590.25 (M+H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 15.31분.

### 실시예 103

#### 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(5-히드록시-나프탈렌-1-일)-아미드(화합물 576)의 제조

화합물 574에 대하여 설명된 일반적 과정을 5-아미노-나프탈렌-1-올 (15.9mg)과 함께 사용하여, 7 mg의 표제 화합물(25% 수율)을 생성하였다. MS: 590.24 (M+H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 15.26분.

### 실시예 104

#### 6-[[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노]나프탈렌-2-카르복시산(화합물 526)의 제조

화합물 574에 대하여 설명된 일반적 과정을 6-아미노-나프탈렌-2-카르복시산(18.7mg)과 함께 사용하여, 15 mg의 표제 화합물(53% 수율)을 생성하였다. MS: 618.30 (M+H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 16.24분.

### 실시예 105

1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(4-메틸-2-옥소-2H-크로멘-7-일)-아미드(화합물577)의 제조

화합물 574에 대하여 설명된 일반적 과정을 7-아미노-4-메틸-크로멘-2-온 (17.5mg)과 함께 사용하여, 8mg의 표제 화합물(27% 수율)을 생성하였다. MS: 606.29 (M+H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 19.22분.

**실시에 106**1-시클로헥실-2-(2-페닐-1,2,3,4-테트라히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 215)의 제조

메탄올(5mL) 중 화합물 203(100mg, 0.23mmol) 및 산화백금(12mg, 0.048mmol)의 용액을 3시간 동안 40 psi에서 수소화시켰다. 반응을 건조물질로 증발시키고, HPLC를 통해 정제하였다. 후속하여 결과의 화합물을 표준 방법을 사용하여 HCl 염으로 전환시켜서, 40 mg (37% 수율)의 표제 화합물을 생성하였다.

MS: 452.25 (M+H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :δ(ppm) 8.31 (d,1H, J=9), 8.22 (d, 1H, J=1.5), 8.044 (dd, 1H, J=9.1, 1.5), 7.36(m, 7H), 6.865 (d,1H, J=9), 4.58(m, 2H), 2.86(m, 1H), 2.66 (m, 1H), 2.33(m, 2H), 2.07 (m, 3H), 1.90(m, 3H), 1.66 (m,1H), 1.41(m, 3H).

**실시에 107**2-(2-브로모-페닐)-3-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 424)의 제조**단계 1: 1-(2-브로모-페닐)-2-페닐-에탄올(화합물 424a)**

디에틸에테르(2 mL) 중 2-브로모벤즈알데히드 (1mL, 5.4mmol)의 혼합물을 불꽃 건조 플라스크에 첨가하고, 아르곤을 쏟아 내렸다. 온도를 -10°C로 낮추고 염화 벤질마그네슘을 주사기를 통해 플라스크에 서서히 첨가하였다. 반응을 1시간 동안 -10°C에서 교반한 후 16시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응을 얼음위에 쏟고 pH3으로 산화시켰다. 후속하여 그것을 에테르(3x40 mL)로 추출하였다. 유기층을 혼합하고, 증발시키고, 결과의 잔여물을 실리카겔 크로마토그래피를 통해 정제하여 520 mg(33% 수율)의 표제 중간물을 생성하였다.

H<sup>1</sup>-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :δ(ppm) 7.54 (dd, 2H), 7.33(m, 1H), 7.25(m, 3H), 7.12(m, 2H), 5.22(m,1H), 3.18 (dd, 3.18, J=2.7, 13.8), 2.715 (dd, 1H, J=13.8, 9)

**단계 2: 1-(2-브로모-페닐)-2-페닐-에타논(화합물 424b)**

불꽃 건조 플라스크에, Dess-Martin 페리오디난 (1.23g, 2.9 mmol) 및 디클로로메탄 (30mL)을 첨가하였다. 혼합물을 0°C로 냉각하고, 이전 반응의 생성물(520mg, 1.8mmol)을 첨가하고 저온에서 1 시간 동안 교반한 후 실온에서 48 시간 동안 교반하였다. 후속하여 반응을 오일로 증발시키고, 실리카겔 상에서 정제하여 표제 중간물(385 mg, 78% 수율)을 생성하였다.

H<sup>1</sup>-NMR(CDCl<sub>3</sub>) :δ(ppm) 7.58(m, 1H), 7.26 (m, 8H), 4.23 (s, 2H)

**단계 3: 3-(2-브로모-페닐)-2-페닐-퀴놀린-6-카르복시산(화합물 424c)**

화합물 405f(235mg, 1.31 mmol)에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 후에 화합물 53을 에탄올(1.1 mL) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올(12 mL)에서 이전 반응의 생성물인 화합물 424b(306mg, 1.31 mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(210 mg, 40% 수율)을 생성하였다.



MS: 403.22 (M-H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.69 (s, 1H), 8.28 (d, 1H, J=8.7), 8.04 (s, 1H, J=8.7), 7.93 (s, 1H); 7.542 (d, 1H, J=7.2), 7.40 (m, 3H), 7.25 (m, 4H)

**단계 4: 3-([2-(2-브로모-페닐)-3-페닐-퀴놀린-6-카르보닐]-아미노)-4-시클로헥실아미노-벤조산 에틸 에스테르 (화합물 424d)**

화합물 405g에 대한 동일한 반응 과정 및 검사를 사용하여, 이전 반응의 생성물, 화합물 424c (200mg, 0.495mmol), HATU (207mg, 0.545mmol), DIEA (141mg, 1.09mmol), 화합물 11 (143mg, 0.545mmol) 및 DMF (4mL)를 사용하여 표제 중간물 (250mg, 78% 수율)을 생성하였다. MS 649.57 (M+ H<sup>+</sup>)

**단계 5: 2-[2-(2-브로모-페닐)-3-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 424)**

화합물 405에 대한 동일한 반응 과정 및 검사를 사용하여, 이전 반응의 생성물(250mg, 0.39mmol)을 아세트산 (30mL), 및 1M NaOH (4mL)과 함께 반응시켜서 표제 화합물 (60mg, 25% 수율)을 생성하였다.

MS 602.15; H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.71 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.31 (m, 2H), 8.13 (m, 2H), 7.98 (dd, 1H, J=1.5, 8.4), 7.585 (d, 1H, J=7.8), 7.46 (m, 2H), 7.3 (m, 6H), 4.47 (m, 1H), 2.35 (m, 3H), 2.09 (m, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.63 (m, 1H), 1.37 (m, 3H)

**실시에 108**

2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-3-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 440)의 제조

화합물 424(50mg, 0.083mmol), 4-클로로페닐붕산 (20mg, 0.125mmol), 및 CsF(143mg, 0.94mmol)를 가스 제거된 디옥산 (6mL)에 첨가하였다. 가스 제거된 디옥산 (3mL) 중 2-(디시클로헥실포스피노)비페닐 (5mg, 0.125mmol) 및 팔라듐 아세테이트 (2mg, 0.0083mmol)의 용액을 반응 용액에 첨가하였다. 후속하여 반응을 3시간 동안 아르곤 하에서 환류시켰다. 이어서 반응을 건조물질로 증발시키고 HPLC를 통해 정제하여 표제 화합물(4 mg, 10% 수율)을 결과로 얻었다.

MS 634.18 ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.40 (d, 2H, J=4.8), 8.30 (d, 2H, J=8.7), 8.09(m, 2H), 7.9 (d, 1H, J=8.7), 7.3 (d, 1H, J=7.2), 7.54 (m, 2H), 7.20(m, 2H), 7.08 (dd, 4H, J=13.8, 7.8), 6.61 (d, 2H, J=6.9), 6.47 (d, 2H, J=8.4), 2.34(m, 2H), 2.05(m, 2H), 1.85(m, 2H), 1.62(m, 1H), 1.38 (m, 3H)

**실시에 109**

2-(2-비페닐-4-일-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 390)의 제조

화합물 405에 대한 동일한 반응 과정 및 검사를 사용하여, 화합물 354e (100mg, 0.256 mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-비페닐-4-일-에탄올(51mg, 0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(15mg, 10% 수율)을 생성하였다.

MS: 524.24 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.71 (d, 1H, J=9), 8.39(m, 6H), 8.2 (d, 1H, J=8.7), 8.19 (d, 1H, J=9), 8.0 (d, 1H, J=9), 7.9 (d, 2H, J=8.1), 7.79 (d, 2H, J=7.5), 7.52(m, 2H), 7.42(m, 1H), 3.56 (s, 1H), 2.45 (m, 2H), 2.10(m, 2H), 1.86(m, 2H), 1.62 (s, 1H), 1.34(m, 3H)

**실시에 110**

1-시클로헥실-2-[2-(2, 4-디메틸-티아졸-5-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 426)의 제조

화합물 405에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(2,4-디메틸-티아졸-5-일)-에타논(40mg, 0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(14mg, 12% 수율)을 생성하였다.

MS: 483.19 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.61 (m, 1H), 8.37 (m, 1H), 8.26 (m, 1H), 8.0 (m,5H), 4.38 (s, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.28 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.30 (m, 3H)

### 실시에 111

#### 1-시클로헥실-2-(2-피라진-2-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 442)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-피라진-2-일-에타논(32 mg, 0.256 mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (15mg, 10% 수율)을 생성하였다.

MS: 450.20 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : 9.79 (d,1H, J=1. 5), 8.84 (m, 3H), 8.62 (d,1H, J=8. 7), 8.53 (d, 1H, J=1.5), 8.40 (d, 1H, J=8.4), 8.34 (d,1H, J=1. 5), 8.22 (d, 1H, J=8.7), 8.15 (dd, 1H, J=9,2. 1), 8.01 (dd, 1H, J=8.4, 1.2), 2.33 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

### 실시에 112

#### 1-시클로헥실-2-[2-(5-메틸-2-페닐-티오펜-3-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 472)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(5-메틸-2-페닐-티오펜-3-일)-에타논(56mg, 0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(8mg, 6% 수율)을 생성하였다. MS: 544.27 (M+ H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 17.05분.

### 실시에 113

#### 1-시클로헥실-2-(2-피리딘-3-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 355)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-피리딘-3-일-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(19mg, 17% 수율)을 생성하였다. MS: 449.21(M+ H<sup>+</sup>) HPLC 과정 A, 보유 시간 = 7.96분.

### 실시에 114

#### 2-[2-(4-아미노-3-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 372)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 N-(4-아세틸-2-브로모-페닐)-아세타미드(0.256mmol)와 반응시켜서 표제 화합물(16mg, 15% 수율)을 생성하였다.

MS: 541.15 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.80 (d,1H, J=9), 8.53 (m, 3H), 8.35 (m, 2H), 8.28 (d,1H, J=9), 8.17 (m, 2H), 8.04 (dd,1H, J=8.7, 1.2), 6.98 (d,1H, J=8.7), 4.44 (m, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.12 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

### 실시에 115

2-[2-(2-아미노-4-메틸-티아졸-5-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 391)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(2-아미노-4-메틸-티아졸-5-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(8mg, 9% 수율)을 생성하였다. MS: 484.19 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 8.57분.

실시에 116

1-시클로헥실-2-[2-(7-히드록시-벤조푸란-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 411)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(7-히드록시-벤조푸란-2-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(19mg, 20% 수율)을 생성하였다. MS: 504.22 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 12.20분.

실시에 117

1-시클로헥실-2-(2-피리딘-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 427)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-피리딘-2-일-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (66mg, 61% 수율)을 생성하였다. MS: 449.19 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 9.85분.

실시에 118

1-시클로헥실-2-(2-피리딘-4-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 443)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-피리딘-4-일-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (68mg, 62% 수율)을 생성하였다. MS: 449.19(M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 7.98분.

실시에 119

1-시클로헥실-2-[2-(5,6,7,8-테트라히드로-나프탈렌-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 459)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(5,6,7,8-테트라히드로-나프탈렌-2-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(65mg, 60% 수율)을 생성하였다.

MS: 502.26 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.76 (m, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.39 (m, 4H), 8.10 (m, 4H), 7.36 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 2.84 (m, 4H), 2.35 (m, 2H), 2.14 (m, 2H), 1.80 (m, 6H), 1.62 (m, 1H), 1.34 (m, 3H)

실시에 120

1-시클로헥실-2-[2-(4-이미다졸-1-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 473)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(4-이미다졸-1-일-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (75mg, 59% 수율)을 생성하였다. MS: 514.23 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 8.40분.

## 실시예 121

2-(2-벤조[1,3]디옥솔-5-일-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 412)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-벤조[1,3]디옥솔-5-일-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (30mg, 24% 수율)을 생성하였다.

MS: 492.21 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.68 (m, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.28 (m, 4H), 8.05 (m, 2H), 7.92 (m, 2H), 7.13 (m, 1H), 6.15 (s, 2H), 2.33 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

## 실시예 122

1-시클로헥실-2-[2-(4-페녹시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 428)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(4-페녹시-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (42mg, 31% 수율)을 생성하였다.

MS: 540.25 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): 8.68 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.30 (m, 6H), 8.04 (dd, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.16 (m, 5H), 4.45 (m, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

## 실시예 123

1-시클로헥실-2-[2-(6-메틸-나프탈렌-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 444)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(6-메틸-나프탈렌-2-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (23mg, 18% 수율)을 생성하였다.

MS: 512.26 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.85 (s, 1H), 8.73 (d, 1H), 8.46 (d, 3H), 8.34 (m, 2H), 8.20 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.02 (m, 3H), 7.57 (s, 1H), 7.44 (1H), 2.32 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.36 (m, 3H)

## 실시예 124

1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-나프탈렌-1-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 460)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(2-히드록시-나프탈렌-1-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (7mg, 6% 수율)을 생성하였다. MS: 514.23 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 12.20분.

## 실시예 125

1-시클로헥실-2-(2-나프탈렌-1-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 357)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-나프탈렌-1-일-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(4mg, 4% 수율)을 생성하였다.

MS: 498.24 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.82 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.36 (m, 2H), 8.24 (d, 1H), 8.10 (m, 6H), 7.81 (d, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.57 (m, 2H), 4.49 (m, 1H), 3.55 (s, 1H), 2.31 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.36 (m, 3H)

**실시예 126**

1-시클로헥실-2-[2-(4-피페라진-1-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 488)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(4-피페라진-1-일-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (120mg, 91% 수율)을 생성하였다. MS: 532.21 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 7.78분.

**실시예 127**

2-[2-(4-아세틸아미노-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 501)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 N-(4-아세틸-페닐)-아세타미드(0.256mmol)와 반응시켜서 표제 화합물 (19mg, 15% 수율)을 생성하였다. MS: 505.26 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 9.94분.

**실시예 128**

2-[2-(4-아미노-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 358)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(4-아미노-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (14mg, 10% 수율)을 생성하였다. MS: 463.23(M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 8.62분.

**실시예 129**

2-[2-3-카르바모일-4-히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 374)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 5-아세틸-2-히드록시-벤즈아미드(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(13mg, 10% 수율)을 생성하였다. MS: 507.24 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 10.36분.

**실시예 130**

1-시클로헥실-2-[2-(3-히드록시-프로필)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 392)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 5-히드록시-펜타-2-논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (96mg, 90% 수율)을 생성하였다. MS: 430.23 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 6.84분, 82.48% 순도.

**실시예 131**

2-H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 413)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-벤조푸란-2-일-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (75mg, 62% 수율)을 생성하였다. MS: 488.22(M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 14.35분.

### 실시에 132

1-시클로헥실-2-[2-(4-모르폴린-4-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 429)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(4-모르폴린-4-일-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (37mg, 30% 수율)을 생성하였다. MS: 533.28 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 10.39분.

### 실시에 133

2-[6-(2-니트로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 446)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(2-니트로-페닐)-에타논(0.256 mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (11mg, 10% 수율)을 생성하였다. MS: 493.21 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 12.72분.

### 실시에 134

2-[2-(4-벤질옥시-2-히드록시-3-메틸-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 462)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(4-벤질옥시-2-히드록시-3-메틸-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(73mg, 10% 수율)을 생성하였다. MS: 584.29 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 18.27분.

### 실시에 135

1-시클로헥실-2-[(2-피라졸-1-일-에틸)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 476)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 4-피라졸-1-일-부타-2-논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (14mg, 50% 수율)을 생성하였다. MS: 466.27 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 8.41 분.

### 실시에 136

1-시클로헥실-2-(2-디프로필아미노메틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물489)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-디프로필아미노-프로파-2-논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (70mg, 58% 수율)을 생성하였다. MS: 485.34 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 9.20분.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.70 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.25 (m, 2H), 8.10 (m, 2H), 7.92 (dd, 1H), 7.95 (d, 1H), 4.8 (m, 2H), 3.4 (m, 4H), 3.25 (m, 2H), 2.30 (m,1H), 2.00 (m, 1H), 1.85 (m,5H), 1.6 (m, 1H), 1.35 (m, 3H), 0.89 (m, 6H)

### 실시에 137

2-[2-3-카르복시메틸-2,2-디메틸-시클로부틸)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 502)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 (3-아세틸-2,2-디메틸-시클로부틸)-아세트산(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(21mg, 16% 수율)을 생성하였다. MS: 512.31 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 9.07분.

**실시예 138**

2-[2-(7-브로모-5-메톡시-벤조푸란-2-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 394)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(7-브로모-5-메톡시-벤조푸라-2-닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물, 17% 수율)을 생성하였다.

MS: 596.12 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.75 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.34 (m, 2H), 8.3 (m, 2H), 8.13 (dd, 1H), 8.05 (dd, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.31 (m, 2H), 4.40 (m, 1H), 3.83 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

**실시예 139**

2-{2-[1-(2-클로로-피리딘-3-일)-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-피리미딘-5-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 431)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 5-아세틸-1-(2-클로로-피리딘-3-일)-1H-피리미딘-2,4-디온(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (45mg, 31% 수율)을 생성하였다. MS: 593.17 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 10.02분.

**실시예 140**

2-[2-(5-벤질옥시-2-메틸-벤조푸란-3-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 448)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(5-벤질옥시-2-메틸-벤조푸란-3-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(75mg, 49% 수율)을 생성하였다. MS: 608.25 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 17.24분.

**실시예 141**

2-[2-(6-클로로-9-메틸-9H-카르바졸-3-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 463)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(6-클로로-9-메틸-9H-카르바졸-3-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(18mg, 12% 수율)을 생성하였다. MS: 585.21 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 A, 보유 시간 = 16.25분.

**실시예 142**

1-시클로헥실-2-[2-(2,3-디히드로-벤조푸란-5-일)-퀴놀린-6-일-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 478)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(2,3-디히드로-벤조푸란-5-일)-에타논(0.256 mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (34mg, 28% 수율)을 생성하였다. MS: 490.19 (M+ H<sup>+</sup>) ; HPLC 과정 A, 보유 시간 =11. 50분.

**실시예 143**

1-시클로헥실-2-[2-(1-페닐-1H-피라졸-4-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 449)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(1-페닐-1H-피라졸-4-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (69mg, 51% 수율)을 생성하였다. MS: 514.23 (M+ H<sup>+</sup>); HPLC 과정 B, 보유 시간 = 6.36분.

**실시예 144**

1-시클로헥실-2-[2-(3,5-디메틸-1-페닐-1H-피라졸-4-일)-퀴놀살린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 464)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(3,5-디메틸-1-페닐-1H-피라졸-4-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(47mg, 37% 수율)을 생성하였다.

MS: 542.27 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.73 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.32 (m, 2H), 8.23 (d, 1H), 8.12 (dd,1H), 8.02 (dd,1H), 7.93 (d,1H), 7.57 (m, 4H), 7.47 (m,1H), 4.45 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.34 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.10 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.62 (m,1H), 1.36 (m, 3H)

**실시예 145**

1-시클로헥실-2-{2-[3-(3,4-디클로로-페닐)-이속사졸-5-일]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 479)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-[3-(3,4-디클로로-페닐)-이속사졸-5-일]-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(21mg, 15% 수율)을 생성하였다. MS: 583.16(M+ H<sup>+</sup>); HPLC 과정 B, 보유 시간 = 8.77분.

**실시예 146**

2-{2-[2-클로로-4-(4-클로로-페녹시)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 492)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-[2-클로로-4-(4-클로로-페녹시)-페닐]-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(75mg, 49% 수율)을 생성하였다. MS: 608.17 (M+ H<sup>+</sup>); HPLC 과정 B, 보유 시간 = 8.44분.

**실시예 147**

2-{2-[5-(4-클로로-페닐)-2-메틸-푸란-3-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 505)의 제조



화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-[5-(4-클로로-페닐)-2-메틸-푸란-3-일]-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(83mg, 59% 수율)을 생성하였다. MS: 562.21(M+ H<sup>+</sup>) ; HPLC 과정 B, 보유 시간 = 8.99분.

#### 실시예 148

2-{2-[3-(4-클로로-페닐)-5-메틸-이속사졸-4-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 396)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-[3-(4-클로로-페닐)-5-메틸-이속사졸-4-일]-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(16mg, 12% 수율)을 생성하였다.

MS: 563.20 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.59 (d,1H), 8.46 (d,1H), 8.35 (d,1H), 8.24 (m, 2H), 8.06 (m, 2H), 7.53 (s, 4H), 7.46 (d, 1H), 4.48 (m, 1H), 3.55 (s, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.30 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.62 (m,1H), 1.34 (m, 3H)

#### 실시예 149

2-{2-[2-(4-클로로-페닐)-4-메틸-티아졸-5-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 416)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-[2-(4-클로로-페닐)-4-메틸-티아졸-5-일]-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(27mg, 19% 수율)을 생성하였다. MS: 580.19 (M+ H<sup>+</sup>) ; HPLC 과정 B, 보유 시간 = 9.18분.

#### 실시예 150

1-시클로헥실-2-[2-(1H-피롤-3-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 432)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(1H-피롤-3-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (10mg, 8% 수율)을 생성하였다.

MS: 437.20 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 12.22 (s, 1H), 8.95 (d, 1H), 8.89 (d, 1H), 8.55 (m 2H), 8.42 (d,1H), 8.31 (m, 2H), 8.15 (d, 1H), 7.90 (d,1H), 7.49 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 4.39 (m, 1H), 3.55 (s, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

#### 실시예 151

1-시클로헥실-2-2-1H-피롤-2-일]-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 450)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(1H-피롤-2-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (11mg, 9% 수율)을 생성하였다.

MS: 437.16 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 12.12 (s, 1H), 8.80 (d, 1H), 8.49 (m, 2H), 8.31 (m, 2H), 8.18 (m, 2H), 7.95 (d,1H), 7.63 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.45 (m,1H), 4.40 (m,1H), 3.51 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

## 실시예 152

1-시클로헥실-2-[2-(3-옥소-3,4-디히드로-2H-벤조[1,4]옥사진-6-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물465)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 6-아세틸-4H-벤조[1,4]옥사진-3-온(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(1 mg, 8% 수율)을 생성하였다.

MS: 519.21 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : 10.95 (s, 1H), 8.67 (d, 1H), 8.49 (s,1H), 8.25 (m, 4H), 8.05 (m, 2H), 7.95 (d, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.12 (d, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.45 (m, 1H), 2.31 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.31 (m,3H)

## 실시예 153

2-[2-(3-아미노-5-페닐-티오펜-2-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 480)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(3-아미노-5-페닐-티오펜-2-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(19mg, 14% 수율)을 생성하였다. MS: 545.24 (M+ H<sup>+</sup>) ; HPLC 과정 B, 보유 시간 = 8.25분.

## 실시예 154

1-시클로헥실-2-[2-(5-메톡시-벤조푸란-3-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 493)의 제조

화합물 354에 대한 동일한 반응 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(5-메톡시-벤조푸란-3-일)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(10mg, 8% 수율)을 생성하였다. MS: 518.24(M+ H<sup>+</sup>) ; HPLC 과정 B, 보유 시간 = 7.60분.

## 실시예 155

1-(트랜스-2-히드록시-시클로헥실)-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 578)의 제조**단계 1: 3-니트로-4-(트랜스-2-히드록시-시클로헥실아미노)-벤조산 에틸 에스테르(화합물 578a)**

화합물 9(689 mg, 3 mmol)를 아세트니트릴 (5 mL)에 현탁시킨 다음 트리에틸아민을 첨가하였다(1.3 mL, 9 mmol). 후속하여 트랜스-2-아미노시클로헥사놀 염화수소산염(682 mg, 4.5 mmol)을 첨가하고 반응을 12시간 동안 환류시킨 후, 2 mL 메탄올을 첨가하고 반응을 다른 24 시간 동안 더 환류시켰다. 물(100 mL)를 첨가하고 결과의 침전물을 여과시키고, 물로 3번 세척하고 공기-건조시켰다. 생성물을 다음 단계에서 추가적 특성화 없이 사용하였다. MS: 309.3 (M+ H<sup>+</sup>)

**단계 2: 3-아미노-4-(트랜스-2-히드록시-시클로헥실아미노)-벤조산 에틸 에스테르(화합물 578b)**

이전 단계로부터의 생성물 (3 mmol)을 에틸 아세테이트 (60 mL) 및 메탄올 (40 mL)에 첨가하고 10% Pd/C (100 mg)을 첨가하였다. 반응을 주위 온도에서 6 1/2 시간 동안 35 psi에서 Parr-진탕기 상에서 수소화시켰다. Pd/C를 여과하고 여과액을 농축시켰다. 크로마토그래피(SiO<sub>2</sub>, 에틸 아세테이트/톨루엔 6:4 v/v)하여 표제 중간물(230 mg, 0.83 mmol)을 수득하였다. MS: 279.2 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 3: 1-(트랜스-2-히드록시-시클로헥실)-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 578)**

화합물 36A Y=페닐, (200 mg, 0.8 mmol)을 실온에서 30분 동안 TBTU (282 mg, 0.88 mmol) 및 DIEA (0.285 mL, 1.6 mmol)를 포함하는 8 mL DMF에서 활성화시켰다. 이어서 이 용액을 화합물 578b (230 mg, 0.83 mmol)에 첨가하고 20시간 동안 주위 온도에서 교반하였다. 반응을 진공에서 잔여물로 농축시킨 다음 아세트산(20 mL)에 용해시키고 밤새 환류하였다. 아침에, 아세트산을 진공에서 제거시키고 미정제 잔여물을 THF (20 mL), 메탄올 (16 mL) 및 2 M NaOH (4 mL)의 혼합물에 용해시키고 용액을 밤새 60°C에서 가열하였다. 후속하여 용액을 수성 용액으로 진공에서 농축시킨 다음 pH가 5까지 농축 HCl을 첨가하였다. 결과의 침전물을 여과시키고, 물로 세척하고 RP-HPLC 컬럼을 사용하여 정제하여 순수한 표제 화합물을 제공하였다.

**HCl 염으로의 전환:** HPLC 정제 생성물을 4 mL 메탄올에 용해시키고, 디옥산 중 500  $\mu$ L 4M HCl을 첨가한 다음 40 mL 에테르를 첨가하였다. 결과의 침전물을 여과에 의해 분리하고 밤새 고진공에서 건조시켰다. 수율: 18.3 mg.

MS: 465.21 ( $M+H^+$ );  $^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ (ppm) 9.71 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.41-8.32 (m, 5 H), 8.2 (d, 1H, J=8.7 Hz), 7.98 (d, 1H, 8.7 Hz), 7.62 (m, 3H), 4.33 (m, 2H), 2.36 (m, 1H), 2.06 (m, 2 H), 1.77-1.55 (m, 2 H), 1.29-1.22 (m, 2 H).

**실시예 156****2-[2-(4-아미노-3,5-디클로로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 363)의 제조**

화합물 354에 대한 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(4-아미노-3,5-디클로로-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (31mg, 25% 수율)을 생성하였다.

MS: 531.15 ( $M+H^+$ );  $^1H$ -NMR(DMSO- $d_6$ ): 8.68 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.34 (m, 6H), 8.09 (m, 2H), 4.48 (m, 1H), 3.55 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.12 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.30 (m, 3H)

**실시예 157****2-[2-(3-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물482)의 제조**

화합물 354에 대한 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(3-브로모-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (15mg, 12% 수율)을 생성하였다.

MS: 526.12 ( $M+H^+$ );  $^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 8.72 (d, 1H), 8.53 (m, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.35 (m, 4H), 8.23 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.01 (dd, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.55 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 3.51 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.33 (m, 3H)

**실시예 158****1-시클로헥실-2-[2-(3,5-디메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물495)의 제조**

화합물 354에 대한 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506 $\mu$ L, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(3,5-디메톡시-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (44mg, 35% 수율)을 생성하였다.

MS: 508.23 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.74 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.37 (m, 4H), 8.10 (m, 2H), 7.47 (d, 2H), 6.70 (m, 1H), 4.43 (m, 1H), 3.85 (s, 6H), 3.51 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.13 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.32 (m, 3H)

### 실시예 159

1-시클로헥실-2-[2-(3,4-디클로로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 508)의 제조

화합물 354에 대한 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(3,4-디클로로-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(12mg, 10% 수율)을 생성하였다.

MS: 516.14(M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.74 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.34 (m, 3H), 8.25 (d, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.03 (dd, 1H), 7.85 (d, 1H), 4.45 (m, 1H), 3.51 (s, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.33 (m, 3H)

### 실시예 160

1-시클로헥실-2-[2-(2,4-디히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 364)의 제조

화합물 354에 대한 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(2,4-디히드록시-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (9.5mg, 8% 수율)을 생성하였다.

MS: 480.21 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.72 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.35 (m, 2H), 8.26 (dd, 2H), 8.15 (dd, 1H), 8.03 (d, 2H), 6.47 (dd, 1H), 6.42 (d, 1H), 4.44 (m, 1H), 3.51 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

### 실시예 161

1-시클로헥실-2-[2-(3,5-디히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 381)의 제조

화합물 354에 대한 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(3,5-디히드록시-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(22mg, 18% 수율)을 생성하였다.

MS: 480.21 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.66 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.32 (m, 1H), 8.25 (m, 2H), 8.11 (m, 2H), 8.01 (m, 1H), 7.15 (d, 2H), 6.41 (m, 1H), 4.46 (m, 1H), 3.51 (s, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.32 (m, 3H)

### 실시예 162

1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-5-메틸-3-니트로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 418)의 제조

화합물 354에 대한 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(2-히드록시-5-메틸-3-니트로-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (40mg, 31% 수율)을 생성하였다.

MS: 523.24 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.870 (d, 1H, J=9.3), 8.61 (d, 1H, J=9.3), 8.49 (s, 2H), 8.41 (d, 1H, J=8.7), 8.30 (s, 1H), 8 : 15 (d, 2H, J=7.8), 7.97 (d, 1H, J=9.3), 7.89 (s, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.55 (s, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.32 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.37 (m, 3H)

### 실시예 163

#### 1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-6-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 434)의 제조

화합물 354에 대한 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 1-(2-히드록시-6-메톡시-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (75mg, 69% 수율)을 생성하였다.

MS: 494.24 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 9.03 (d, 1H, J=9.3), 8.63 (s, 1H), 8.42 (d, 1H, J= 8.1), 8.26 (m, 3H), 8.15 (d, 1H, J=8.4), 7.97 (d, 1H, J=9), 7.40 (m, 1H), 6.74 (m, 2H), 4.42 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.36 (m, 3H)

### 실시예 164

#### 1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-4,6-디메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 452)의 제조

화합물 354에 대한 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(100mg, 0.256mmol)를 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (2mL) 중 -(2-히드록시-4,6-디메톡시-페닐)-에타논(0.256mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (85mg, 65% 수율)을 생성하였다.

MS: 524.25 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): 8.98 (d, 1H, J=8.1), 8.59 (s, 1H), 8.40 (d, 1H, J=8.7), 8.33 (m, 2H), 8.24 (d, 1H, J=9), 8.15 (d, 1H, J=8.7), 7.97 (d, 1H, J=8.7), 6.31 (m, 2H), 4.40 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.37 (m, 3H)

### 실시예 165

#### 2-[2-(4'-클로로-비페닐-3-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 483)의 제조

테플론 라이닝된 스크류 캡(screw cap)을 갖는 건조된 병에서, 톨루엔 (9 mL), 메탄올(2 mL), 및 물(900 μL) 중 포화 중 탄산나트륨 중 화합물 482 (156mg, 0.31 mmol), 4-클로로페닐붕산(73mg, 0.465mmol), 및 팔라듐 테트라키스(37mg, 0.031mmol)의 용액을 가스 제거시키고, 아르곤을 흐르게 하고, 밀봉하였다. 반응을 90°C에서 16시간 동안 교반하였다. 완성된 반응을 후속하여 건조물질로 증발시키고, HPLC를 통해 정제하고, 표준 과정(화합물 516에서 설명된 바와 같음)을 사용하여 HCl 염으로 전환시켜서 표제 화합물(73mg, 42% 수율)을 생성하였다.

MS: 559.23 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): 8.76 (d, 1H, J=9), 8.53 (m, 3H), 8.34 (m, 4H), 8.13 (dd, 1H, J=8.7, 1.8), 8.05 (dd, 1H, J=8.7, 1.5), 7.86 (m, 3H), 7.70 (t, 1H, J=7.8), 7.57 (m, 2H), 4.47 (m, 1H), 3.55 (s, 1H), 2.33 (m, 2H), 2.13 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.36 (m, 3H)

### 실시예 166

#### 2-[2-(4'-시아노-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 365)의 제조

**단계 1: 2-[2-(2-브로모-5-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 365a)**

화합물 354에 대한 과정 및 검사 이후에, 화합물 354e(2.28mg, 5.83mmol)를 에탄올(11.57m, 17.5 mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (45mL) 1-(2-브로모-5-메톡시-페닐)-에타논(1.335g, 5.83mmol)(에타논은 1-(2-브로모-5-메톡시)벤조산을 염화티오닐과 반응시켜서 1-(2-브로모-5-메톡시)염화 벤조일을 얻고, 이것을 디메틸 아연과 더 반응시켜서 에타논을 얻음으로써 제조되었음)과 반응시켜서 표제 중간물(2.80g, 86% 수율) 중간물을 수득하였다.

MS: 557.14 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 C, 보유 시간=2.82분.

**단계 2: 2-[2-(2-브로모-5-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 메틸 에스테르(화합물 365b)**

교반 막대기를 구비하는 불꽃 건조 플라스크에서, 이전 반응의 생성물(1.35g, 2.43mmol)을 무수 메탄올(70mL)에 용해시키고 디옥산 (10mL) 4N HCl을 첨가하였다. 반응을 밤새 60°C에서 환류하였다. 후속하여 완성된 반응을 오일로 증발시키고, 50 mL 무수 메탄올로 3번 공동 증발시키고, 아세토니트릴로부터 거품을 일으켜서 표제 중간물 (1.38g, 99% 수율)을 생성하였다.

MS: 573.12 (M+H<sup>+</sup>); HPLC 과정 C, 보유 시간 = 3.25분.

**단계 3: 2-[2-(4'-시아노-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 365)**

테플론 라이닝된 스크류 캡(screw cap)을 갖는 건조된 병에서, 톨루엔 (6.5 mL), 메탄올(1.6 mL), 및 물(800 µL) 중 포화 중탄산나트륨 중 이전 반응의 생성물(100mg, 0.175mmol), 4-시아노페닐붕산(31 mg, 0.2625 mmol), 및 팔라듐 테트라키스(20mg, 0.0175mmol)의 용액을 가스 제거시키고, 아르곤을 흐르게 하고, 밀봉하였다. 반응을 90°C에서 16시간 동안 교반하였다. 후속하여 병을 실온으로 냉각시키고 메탄올(2 mL, 3.5 mmol) 중 10% w/v KOH를 첨가하였다. 반응을 다시 밀봉하고 1시간 동안 70°C에서 교반하였다. 완성된 반응을 후속하여 건조물질로 증발시키고, HPLC를 통해 정제하고, 표준 과정(화합물 516에서 설명된 바와 같음)을 사용하여 HCl 염으로 전환시켜서 표제 화합물을 생성하였다.

MS: 579.29(M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):δ(ppm) 8.44-8.41 (m, 2H), 8.33 (s, 1H), 8.24-8.18 (m, 2H), 8.09-8.00 (m, 2H), 7.7-7.68 (m, 2H), 7.50 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.35-7.21 (m, 5H), 4.42 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.33-1.28 (m, 10H)

**실시예 167****2-[2-(4'-카르바모일-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 382)의 제조**

테플론 라이닝된 스크류 캡(screw cap)을 갖는 건조된 병에서, 톨루엔 (6.5 mL), 메탄올(1.6 mL), 및 물(800 µL) 중 포화 중탄산나트륨 중 화합물 365b(100mg, 0.175mmol), 4-아미도페닐붕산(31 mg, 0.2625 mmol), 및 팔라듐 테트라키스 (20mg, 0.0175mmol)의 용액을 가스 제거시키고, 아르곤을 흐르게 하고, 밀봉하였다. 반응을 90°C에서 16시간 동안 교반하였다. 후속하여 병을 실온으로 냉각시키고 메탄올(2 mL, 3.5 mmol) 중 10% w/v KOH를 첨가하였다. 반응을 다시 밀봉하고 1시간 동안 70°C에서 교반하였다. 완성된 반응을 후속하여 건조물질로 증발시키고, HPLC를 통해 정제하고, 표준 과정(화합물 516에서 설명된 바와 같음)을 사용하여 HCl 염으로 전환시켜서 표제 화합물을 생성하였다.

MS: 597.30 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):δ(ppm) 8.39-8.19(m, 5H), 8.09 (d, 1H, J=9.3Hz), 7.99 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.91 (m, 1H), 7.74-7.71(m, 2H), 7.50 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.33-7.31(m, 2H), 7.23-7.17 (4H), 4.43(m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.33-1.33(m, 10H)

**실시예 168**

2-[2-(3'-클로로-4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산  
(화합물 366)의 제조

테플론 라이닝된 스크류 캡(screw cap)을 갖는 건조된 병에서, 톨루엔 (6.5 mL), 메탄올(1.6 mL), 및 물(800  $\mu$ L) 중 포화 중탄산나트륨 중 화합물 365b(100mg, 0.175mmol), 4-플루오로-3-클로로페닐붕산(61 mg, 0.2625 mmol), 및 팔라듐 테트라키스(20mg, 0.0175mmol)의 용액을 가스 제거시키고, 아르곤을 흐르게 하고, 밀봉하였다. 반응을 90°C에서 16시간 동안 교반하였다. 후속하여 병을 실온으로 냉각시키고 메탄올(2 mL, 3.5 mmol) 중 10% w/v KOH를 첨가하였다. 반응을 다시 밀봉하고 1시간 동안 70°C에서 교반하였다. 완성된 반응을 후속하여 건조물질로 증발시키고, HPLC를 통해 정제하고, 표준 과정(화합물 516에서 설명된 바와 같음)을 사용하여 HCl 염으로 전환시켜서 표제 화합물을 생성하였다.

MS: 606.20 (M); $H^1$ -NMR(DMSO- $d_6$ ) : 8.40(m, 2H), 8.31 (s, 1H), 8.19 (m, 2H), 8.05 (d,1H, J=9), 7.96 (d, 1H, J=8.1), 7.49 (d,1H, J=8.4), 7.37 (m, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.20 (m, 2H), 6.98 (s, 1H), 4.40 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.55 (s,1H), 2.30 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.63 (m, 1H), 1.30 (m, 3H)

**실시에 169**

1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-4'-니트로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 383)  
의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 4-니트로페닐붕산 (62mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(15mg, 14% 수율)을 생성하였다.

MS: 599.26 (M+  $H^+$ ) ; $H^1$ -NMR(DMSO- $d_6$ ) : 8.40 (m, 2H), 8.29 (s,1H), 8.10 (m,5H), 7.97 (m, 1H), 7.53 (d, 1H, J=8.4), 7.36 (m, 4H), 7.24 (m, 1H), 4.40 (s,1H), 3.90 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.62 (s,1H), 1.32 (m, 3H)

**실시에 170**

1-시클로헥실-2-[2-(4'-디메틸아미노-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 401)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 4-디메틸아미노페닐붕산(44mg, 0.2625 mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (27mg, 26% 수율)을 생성하였다.

MS: 597.32 (M+  $H^+$ ) ; $H^1$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) : 8.34 (m, 4H), 8.16 (d, 1H, J=9.6), 8.06 (d, 1H, J+ 9 3), 7.96 (m, 1H), 7.42 (d,1H, J=9), 7.30 (s,1H), 7.17 (m, 3H), 7.07 (m, 3H), 4.40 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.92 (s, 6H), 2.31 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.16 (m,1H), 1.36 (m,3H)

**실시에 171**

1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-3'-니트로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 420)  
의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 3-니트로페닐붕산(44mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(7mg, 7% 수율)을 생성하였다.

MS: 599.26 (M+  $H^+$ ) ; $H^1$ -NMR(DMSO- $d_6$ ) : 8.36 (m, 3H), 8.13 (d, 2H, J=9), 8.02 (m, 4H), 7.58 (d,1H, J=9), 7.50 (m, 2H), 7.37 (m, 2H), 7.24 (m,1H), 4.37 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.28 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.34 (m, 3H)

## 실시예 172

1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-4'-트리플루오로메틸-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 436)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 4-트리플루오로메틸페닐붕산(50mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(14mg, 12% 수율)을 생성하였다.

MS: 622.27 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.40 (m, 2H), 8.32 (s, 1H), 8.21 (d, 2H, J=8.4), 8.06 (dd, 1H, J=8.7, 1.5), 8.00 (d, 1H, J=8.7), 7.58 (d, 2H, J=8.7), 7.51 (d, 1H, J=8.4), 7.32 (m, 4H), 7.22 (m, 2H), 4.45 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.06 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

## 실시예 173

1-시클로헥실-2-[2-(2-푸란-2-일-5-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 454)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 2-푸란붕산(30mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(5mg, 5% 수율)을 생성하였다.

MS: 544.25 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.51 (d, 1H, J=8.4), 8.42 (s, 1H), 8.28 (m, 2H), 8.09 (m, 2H), 7.92 (m, 2H), 7.68 (d, 1H, J=7.8), 7.48 (s, 1H), 7.40 (d, 1H, J=8.4), 7.17 (m, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.06 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.34 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.34 (m, 3H)

## 실시예 174

1-시클로헥실-2-[2-(4,4'-디메톡시-비페-2-닐)퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 468)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 4-메톡시페닐붕산 (40mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(15mg, 15% 수율)을 생성하였다.

MS: 584.29 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): 8.37 (m, 4H), 8.20 (d, 1H, J=9.6), 8.10 (d, 1H, J=8.1), 8.00 (d, 1H, J=9), 7.42 (d, 1H, J=8.4), 7.30 (d, 1H, J=1.5), 7.17 (m, 2H), 7.03 (d, 2H, J=8.1), 6.81 (d, 2H, J=8.7), 4.43 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.34 (m, 3H)

## 실시예 175

2-[2-(4'-카르복시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 421)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 메틸 4-붕산 벤조에이트(47mg, 0.2625mmol)와 반응시켜서 표제 화합물 (22mg, 21% 수율)을 생성하였다.

MS: 598.26 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): 8.32 (m, 2H), 8.21 (d, 1H, J=8.7), 8.13 (d, 1H, J=8.7), 8.03 (m, 2H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (d, 1H, J=8.7), 7.76 (d, 2H, J=8.4), 7.50 (d, 1H, J=8.4), 7.33 (d, 1H, J=2.4), 7.21 (m, 3H), 4.41 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.29 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.32 (m, 3H)

## 실시예 176



2-[2-(3'-카르복시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 437)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 에틸 3-붕산 벤조에이트(51mg, 0.2625mmol)와 반응시켜서 표제 화합물(26mg, 23% 수율)을 생성하였다.

MS: 598.27 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.31 (m, 2H), 8.20 (d, 1H, J=8.7), 8.11 (d, 1H, J=9), 8.03 (m, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.74 (m, 2H), 7.49 (d, 1H, J=8.7), 7.31 (m, 3H), 7.19 (m, 3H), 4.40 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.29 (m, 2H), 2.04 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.31 (m, 3H)

**실시에 177**

1-시클로헥실-2-[2-(4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 455)

및

에틸 1-시클로헥실-2-[2-(4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 554)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 4-플루오로페닐붕산 (37mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (9mg, 8% 수율), 및 동일한 것, 화합물 554의 에스테르 모두를 생성하였다.

**화합물 516:** MS: 572.27 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.36 (m, 2H), 8.30 (d, 1H, J=1.8), 8.24 (d, 1H, J=8.7), 8.17 (d, 1H, J=9), 8.07 (dd, 1H, J=8.7, 1.8), 7.98 (dd, 1H, J=8.7, 1.5), 7.45 (d, 1H, J=8.7), 7.31 (d, 1H, J=2.7), 7.13 (m, 6H), 4.41 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.33 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.32 (m, 3H)

**화합물 554:** MS: 586.30 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.35 (m, 3H), 8.25 (d, 1H, J=8.7), 8.16 (d, 1H, J=8.7), 8.06 (dd, 1H, J=8.7, 1.8), 7.97 (dd, 1H, J=8.4, 1.5), 7.45 (d, 1H, J=8.7), 7.31 (d, 1H, J=3), 7.14 (m, 6H), 4.41 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.29 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.34 (m, 3H)

**실시에 178**

1-시클로헥실-2-[2-(4'-히드록시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 469)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 4-페놀붕산(36mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(10mg, 8% 수율)을 생성하였다.

MS: 570.27 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.36 (m, 3H), 8.21 (d, 1H, J=9), 8.10 (dd, 1H, J=8.4, 1.2), 8.00 (dd, 1H, J=8.7, 1.5), 7.56 (m, 1H), 7.40 (d, 1H, J=8.7), 7.31 (d, 1H, J=2.7), 7.15 (m, 2H), 6.90 (d, 2H, J=8.7), 6.62 (d, 2H, J=8.4), 4.45 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.54 (s, 1H), 2.31 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

**실시에 179**

1-시클로헥실-2-[2-(3',4'-디클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 403)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 3,4-디클로로페닐붕산(50mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (5mg, 4% 수율)을 생성하였다.

MS: 622.20 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.40 (d, 1H, J=9), 8.34 (m, 1H), 8.27 (m, 1H), 8.17 (d, 1H, J=8.4), 8.06 (m, 2H), 7.93 (m, 1H), 7.50 (d, 1H, J=8.4), 7.42 (m, 2H), 7.31 (m, 2H), 7.19 (dd, 1H, J=9,2.7), 6.96 (dd, 1H, J=8.1, 1.2), 4.45 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.29 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.31 (m, 3H)

### 실시예 180

#### 2-[2-(3'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 422)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 3-클로로페닐붕산(41mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (20mg, 17% 수율)을 생성하였다.

MS: 588.23 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.39 (m, 2H), 8.30 (d, 1H, J=1.8), 8.20 (m, 2H), 8.06 (dd, 1H, J=8.7, 1.8), 7.98 (dd, 1H, J=8.4, 1.5), 7.49 (d, 1H, J=7.5), 7.31 (d, 1H, J=2.7), 7.24 (m, 6H), 6.99 (m, 1H), 4.41 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.31 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.31 (m, 3H)

### 실시예 181

#### 1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-4'-메틸-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 438)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 p-톨릴붕산(36mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(12mg, 12% 수율)을 생성하였다.

MS: 568.30 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.32 (m, 4H), 7.16 (d, 1H, J=9), 8.07 (dd, 1H, J=8.7, 2.1), 7.97 (dd, 1H, J=8.7, 1.8), 7.42 (d, 1H, J=8.7), 7.30 (d, 1H, J=2.7), 7.15 (m, 2H), 7.02 (m, 4H), 4.42 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.54 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.06 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.63 (m, 1H), 1.32 (m, 3H)

### 실시예 182

#### 1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-3'-메틸-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 367)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 m-톨릴붕산(36mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (27mg, 27% 수율)을 생성하였다.

MS: 568.29 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.30 (m, 4H), 8.16 (d, 1H, J=8.7), 8.07 (dd, 1H, J=8.4, 1.8), 7.97 (dd, 1H, J=9, 1.8), 7.44 (d, 1H, J=8.4), 7.32 (d, 1H, J=2.7), 7.16 (m, 2H), 7.04 (m, 3H), 6.78 (d, 1H, J=7.2), 4.41 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.29 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.06 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.31 (m, 3H)

### 실시예 183

#### 2-[2-(4'-아미노메틸-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 384)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 4-아미노페닐붕산 (49mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (48mg, 46% 수율)을 생성하였다.

MS: 583.31 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.31 (m, 3H), 8.14 (d, 1H, J=8.7), 8.05 (dd, 1H, J=8.4, 1.8), 7.95 (dd, 1H, J=8.4, 1.2), 7.70 (m, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.43 (d, 1H, J=8.4), 7.45 (d, 2H, J=8.4), 7.28 (d, 1H, J=2.4), 7.17 (m, 4H), 4.40 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.33 (m, 3H)

#### 실시예 184

1-시클로헥실-2-[2-(4'-에톡시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 456)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 4-에톡시페닐붕산 (44mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(17mg, 16% 수율)을 생성하였다.

MS: 598.32 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.35 (m, 4H), 8.23 (d, 1H, J=8.4), 8.12 (d, 1H, J=9), 8.02 (d, 1H, J=8.7), 7.42 (d, 1H, J=8.7), 7.32 (m, 1H), 7.16 (m, 2H), 7.02 (d, 2H, J=8.7), 6.78 (m, 2H), 4.43 (m, 1H), 3.94 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.54 (s, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.34 (m, 3H), 1.27 (m, 3H)

#### 실시예 185

1-시클로헥실-2-[2-(5-메톡시-2-티오펜-2-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 470)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 2-티오펜붕산 (34mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(26mg, 27% 수율)을 생성하였다.

MS: 598.32 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.48 (m, 2H), 8.34 (m, 2H), 8.27 (d, 1H, J=8.7), 8.12 (d, 1H, J=8.7), 8.04 (d, 1H, J=9), 7.56 (d, 1H, J=8.4), 7.40 (m, 2H), 7.30 (d, 1H, J=2.7), 7.17 (dd, 1H, J=8.4, 2.7), 6.91 (m, 1H), 6.77 (d, 1H, 2.7), 4.46 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.31 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.33 (m, 3H)

#### 실시예 186

1-시클로헥실-2-{2-[2-(2,4-디메톡시-피리미딘-5-일)-5-메톡시-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 484)의 제조

화합물 366에 대한 총과정 및 검사 이후에, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 2,4-디메톡시피리미딘-5-붕산(34mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (8mg, 7% 수율)을 생성하였다.

MS: 616.30 (M+ H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.55 (d, 1H, J=9), 8.43 (s, 1H), 8.32 (d, 1H, J=0.9), 8.21 (d, 1H, J=8.7), 8.16 (s, 1H), 8.09 (m, 2H), 8.00 (m, 1H), 7.56 (d, 1H, J=8.7), 7.39 (m, 2H), 7.18 (dd, 1H, J=8.7, 2.7), 4.40 (m, 1H), 3.87 (m, 6H), 3.55 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.30 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.32 (m, 3H)

#### 실시예 187

2-[2-(2-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산(화합물 477)의 제조

**단계 1: 6-히드록시-5-니트로니코틴산(화합물 477a)**

발연 질산(100 mL) 중 6-히드록시니코틴산(10 g, 71.89 mmol)의 용액을 4시간 동안 50°C에서 교반하였다. 여분의 질산을 증발시킨 후, 고체를 얻었으며 그것을 다음 단계 반응에서 직접 사용하였다. MS: 185.02 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 2: 에틸 6-클로로-5-니트로니코틴 에스테르(화합물 477b)**

6-히드록시-5-니트로니코틴산(화합물 477a) (1.5 g, 8.15 mmol), 오염화인 (3 g) 및 염화 포스포릴 (5 mL)의 혼합물을 2시간 동안 100°C에서 교반하였다. 잉여의 염화 포스포릴를 감압하에서 제거시키고 0°C에서 잔여물에 무수 EtOH(2 mL)를 첨가하였다. 물(50 mL)를 첨가하였다. 혼합물을 EtOAc로 추출하였다. 조합된 유기 상을 물로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 상에서 건조시키고 증발시켜서 표제 중간물 (1.24 g, 66%)을 수득하였다. MS: 230.03 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 3: 6-시클로헥실아미노-5-니트로-니코틴산 에틸 에스테르(화합물 477c)**

MeCN(15 mL) 중 에틸 6-클로로-5-니트로니코틴 에스테르(화합물 477b) (0.83 g, 3.60 mmol), DIEA (0.32 mL, 18.0 mmol) 및 시클로헥실아민 (1.25 mL, 10.93 mmol)의 혼합물을 밤새 아르곤 하에서 환류로 교반하였다. 용매 제거 후, 잔여물을 용리제로서 CHCl<sub>3</sub>-헥산(2:1)을 사용하여 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 중간물(1.0 g, 95%)을 얻었다.

MS: 294.13 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 4: 2-[2-(2-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 477d)**

(1) MeOH 중 화합물 477c (0.18 g, 0.614 mmol) 및 5% Pd/C (20 mg)의 혼합물을 30분 동안 40 psi의 H<sub>2</sub> 하에서 진탕시켰다. 혼합물을 셀라이트를 통하여 여과시키고 MeOH 및 DMF로 세척하였다. 조합된 여과액을 건조물질로 증발시켜서 아민을 제공하였다.

(2) DMF (10 mL) 중 화합물 353a (0.217 g, 0.661 mmol), HBTU (0.26 g, 0.686 mmol) 및 DIEA (0.267 mL, 1.53 mmol)의 혼합물을 30분 동안 실온에서 교반한 다음 상기 아민으로 옮겼다. 결과의 반응 혼합물을 실온에서 6시간 동안 교반하고 건조물질로 증발시켰다.

(3) 이 잔여물에 AcOH (8 mL)를 첨가하고 용액을 2시간 동안 환류에서 교반하였다. 증발에 의해 용매를 제거시킨 후, 잔여물을 용리제로서 CHCl<sub>3</sub>-헥산(10:1) 및 CHCl<sub>3</sub>-MeOH(100:1)을 사용하여 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 중간물을 제공하였다. 총 수율은 69%였다. MS: 557.17 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 5: 2-[2-(2-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b] 피리딘-6-카르복시산(화합물 477)**

화합물 477d(0.139 g, 0.25 mmol)를 MeOH (3 mL)에 용해시키고 2 N 수성 NaOH(1.5 mL)를 첨가하였다. 혼합물을 2시간 동안 55°C에서 교반한 다음 0°C에서 5N HCl로 중화하여 pH 3으로 하였다. 형성된 침전물을 여과에 의해 수집하고 RP HPLC(15%의 완충용액 B 내지 95%의 완충용액 B)에 의해 정제하여 표제 화합물을 얻었다. 수율 96%.

MS: 527.17, 529.17 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)δ(ppm) 8.97 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 8.67 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 8.55 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.46 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.26 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.10 (dd, 1H, J = 1.8, 8.7 Hz), 7.87 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.81 (dd, 1H, J = 1.2, 8.1 Hz), 7.66 (d, 1H, J = 2.1, 7.5 Hz), 7.57 (dt, 1H, J = 1.2, 7.5 Hz), 7.45 (dt, 1H, J = 1.2, 7.7 Hz), 4.42 (m, 1H), 2.72-2.68 (m, 2H), 2.07-2.00 (m, 2H), 1.83 (m, 5H), 1.65 (m, 1H), 1.30 (m, 4H).

**실시예 188****2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산(화합물 490)의 제조**

톨루엔 (8 mL), MeOH (2 mL) 및 포화 NaHCO<sub>3</sub> (0.8 mL) 중 화합물 477d(0.139 g, 0.25 mmol), 4-클로로벤젠붕산(78 mg, 0.50 mmol) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(20 mg)의 혼합물을 16시간 동안 70°C에서 Ar하에 교반하였다. 용매의 증발 후, 잔여물을 CHCl<sub>3</sub> (30 mL)에 용해시키고 여과하였다. 여과액을 건조물질로 증발시켰다. MS: 587.25 (M+ H<sup>+</sup>).

잔여물을 화합물 477에서 설명된 과정에 따라서 MeOH 중 2N 수성 NaOH로 가수분해하였다. RP HPLC(15%의 완충용액 B 내지 95%의 완충용액 B)에 의해 정제를 달성하여 표제 화합물(0.116 g, 83%)을 수득하였다.

MS: 559.22 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.97 (d, 1H, J=1.8Hz), 8.54 (d, 1H, J=2.1Hz), 8.43 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.39 (d, 1H, 1.8Hz), 8.25 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.11 (dd, 1H, J= 1.8, 9.0 Hz), 7.81 (dd, 1h, J=2.1, 6.9 Hz), 7.65-7.60 (m, 2H), 7.54 (dd, 1H, J= 2.4, 6.6 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.24 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.19 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 4.40 (m, 1H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.03-1.99 (m, 2H), 1.83 (m, 5H), 1.65 (m, 1H), 1.29 (m, 4H).

### 실시예 189

(4'-클로로-2-{6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-퀴놀린-2-일}-비페닐-4-일)-피롤리딘-1-일-메탄올(화합물 259)의 제조

#### 단계 1: 1-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-에탄올(화합물 259a)

톨루엔 (25 mL), MeOH (6 mL) 및 포화 NaHCO<sub>3</sub>(2.5 mL) 중 화합물 419c(0.29 g, 0.845 mmol), 4-클로로벤젠붕산 (0.159 g, 1.02 mmol) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(97 mg)의 혼합물을 16시간 동안 70°C에서 Ar하에 교반하였다. 용매의 증발 후, 잔여물을 CHCl<sub>3</sub>(30 mL)에 용해시키고 여과하였다. 여과액을 건조물질로 증발시켰다. 잔여물을 용리제로서 CHCl<sub>3</sub>-MeOH (80:1 내지 30:1)를 사용하여 크로마토그래피에 의해 정제하여 오일(0.266g, 96%)을 얻었다. MS: 328.08 (M+ H<sup>+</sup>).

#### 단계 2: 2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-카르복시산(화합물 259e)

화합물 259a (0.388 g, 1.184 mmol) 및 화합물 7 (0.223 g, 1.243 mmol)의 혼합물에 EtOH (18 mL) 중 KOH (0.234 g, 3.55 mmol)의 용액을 첨가하였다. 반응 혼합물을 반응 혼합물을 16시간 동안 75°C에서 Ar 하에 교반하였다. EtOH (10 mL)를 첨가하여 투명한 용액을 만들고, 이것을 디옥산(약 1mL) 중 4n HCl을 첨가하여 중화시켜서 pH 3으로 하였다. 용매를 증발시킨 후, H<sub>2</sub>O(15 mL)를 첨가하고 침전물을 여과에 의해 수집하고, 물로 세척하고 건조시켰다. 수율 0.125g, 89%. MS: 457.12, 458.13 (M+ H<sup>+</sup>).

#### 단계 3: (4'-클로로-2-{6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-퀴놀린-2-일}-비페닐-4-일)-피롤리딘-1-일-메탄올(화합물 259)

화합물 128 (91 mg, 0.316 mmol)을 화합물 477d의 제조에서 사용되는 과정에 따라서 수소화에 의해 대응 아민으로 환원시켰다.

아민을 HBTU(0.114g, 0.30 mmol)의 존재하에서 화합물 259e (0.125 g, 0.274 mmol)와 반응시킨 다음, 화합물 477d의 제조에 대하여 설명된 과정에 따라서 AcOH에서 고리화시켰다. RP HPLC(10%의 완충용액 B 내지 85%의 완충용액 B)에 의한 분리가 표제 화합물(42 mg, 23%)을 제공하였다.

MS: 679.30 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.45 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 8.40-8.37(m, 2H), 8.29 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.24 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 8.10- 8.06(m, 2H), 7.92 (d, 1H, J=1.8Hz), 7.76 (dd, 1H, J= 1.8, 8.1 Hz), 7.59 (d, 1H, J=7.8 Hz), 7.35 (d, 2H, J= 8.4 Hz), 7.24-7.20(m, 3H), 4.44(m, 1H), 3.55-3.49(m, 4H), 2.43-2.2.28(m, 2H), 2.09-2.06(m, 2H), 1.92-1.85(m, 5H), 1.68-1.62(m, 1H), 1.45-1.29(m, 4H).

### 실시예 190

2-(2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일)-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산(**화합물 539**)의 제조

화합물 477c (0.104 g, 0.355 mmol)을 화합물 477d의 제조에 있어서 과정(1)에 따라서 5% Pd/C (11 mg) 상에서 수소화시켰다.

후속하여 아민을 HBTU (0.135 g, 0.356 mmol)의 존재하에서 화합물 259e (0.13 g, 0.284 mmol)와 반응시킨 다음, AcOH에서 고리화시키고 화합물 477d의 제조에서 과정(2) 및 (3)에 따라 정제하여 결과로서 화합물 539의 전구체 에스테르를 얻었다.

2N 수성 NaOH/MeOH를 포함하는 에스테르의 산으로의 가수분해 및 HPLC에 의한 정제는 표제 화합물 (23 mg, 13%)을 제공하였다.

MS: 656.30 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.96 (d, 1H, J = 1.8 Hz), 8.53 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 8.37-8.34 (m, d를 포함, 2H, J = 8.1 Hz), 8.20 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.06 (dd, 1H, J = 1.8, 8.4 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 1.8 Hz), 7.75 (dd, 1H, J = 1.8, 7.8 Hz), 7.58 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.22-7.18 (m, 3H), 4.40 (m, 1H), 3.51-3.41 (m, 4H), 2.72-2.68 (m, 2H), 2.02-1.98 (m, 2H), 1.87 (m, 5H), 1.65 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 4H).

### 실시에 191

4'-클로로-2-[6-(1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-2-일)-퀴놀린-2-일]-비페-4-닐]-피롤리딘-1-일-메탄(**화합물 540**)의 제조

화합물 259e (50 mg, 0.109 mmol)를 30분 동안 실온에서 DIEA (38 μL, 0.219 mmol)의 존재하에서 DMF (1.5 mL) 중 HBTU (62 mg, 0.163 mmol)와 반응시켰다. N-시클로헥실-벤젠-1,2-디아민(31.2 mg, 0.164 mmol), (4-클로로-3 니트로 벤조산 대신에 2-클로로-니트로벤젠으로 출발하는 화합물 11에 대하여 설명된 방식으로 제조됨)을 첨가하고 혼합물을 16시간 동안 실온에서 교반하였다. 용매 증발 후, 잔여물에 AcOH (5 mL)를 첨가하고 혼합물을 2시간 동안 환류에서 교반하였다. 용매를 증발시키고 잔여물을 RP HPLC(10%의 완충용액 B 내지 85%의 완충용액 B)에 의해 분리하여 표제 화합물(26 mg, 39%)을 제공하였다.

MS: 611.28 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.47 (s, 1H), 8.40 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.31-8.28 (m, d를 포함, 2H, J = 8.7 Hz), 8.12 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.92-7.89 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J = 1.5, 8.1 Hz), 7.65-7.58 (m, 3H), 7.36 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.27 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.21 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 4.47 (m, 1H), 3.55-3.49 (m, 4H), 2.37-2.29 (m, 2H), 2.15-2.12 (m, 2H), 1.92-1.83 (m, 5H), 1.68-1.61 (m, 1H), 1.46-1.23 (m, 4H).

### 실시에 192

2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-퀴놀린(**화합물 525**)의 제조

**단계 1: 1-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-에탄논(**화합물 525a**)**

1-(2-브로모-5-메톡시페닐) 에탄논(prepared as described in 단계 1의 실시에 166) (12 g, 52.39 mmol)을 4-클로로 벤젠붕산 (9.02, 57.68 mmol) 및 화합물 477e에 대하여 설명한 바와 같이 촉매 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.605 g)와 반응시켰다. 용리제로서 CHCl<sub>3</sub>-MeOH (80:1)를 사용하는 크로마토그래피에 의한 정제는 표제 중간물 (12.67 g, 93%)을 제공하였다.

MS: 261.08 (M+ H<sup>+</sup>), 283.07 (M+ Na<sup>+</sup>).

**단계 2: 2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-카르복시산(**화합물 525c**)**

화합물 7(3.06 g, 11.72 mmol)을 화합물 259e의 제조의 과정에 따라서 EtOH (150 mL) 중 화합물 525a (2.1 g, 11.72 mmol) 및 KOH (2.32 g, 35.16 mmol)와 반응시켰다. 용리제로서 HCl<sub>3</sub>-MeOH (7:1)를 사용하는 크로마토그래피에 의한 정제는 표제 중간물(3.1 g, 91%)을 제공하였다. MS: 388.07 (M+H<sup>+</sup>).

### 단계 3: 2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-퀴놀린(화합물 525)의 제조

화합물 128 (98 mg, 0.34 mmol)을 화합물 477d의 제조의 과정(1)에 따른 수소화에 의해 대응 아민으로 환원되었다.

아민을 HBTU (0.135 g, 0.356 mmol)의 존재하에서 화합물 525c (0.11 g, 0.34 mmol)와 반응시킨 다음, 화합물 477d의 제조의 과정(2)에 따라 AcOH에서 고리화하였다. RP HPLC(20%의 완충용액 B 내지 99%의 완충용액 B)에 의한 분리는 표제 화합물 (51 mg, 25%)을 제공하였다.

MS: 612.26 (M+H<sup>+</sup>).<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)δ(ppm) 8.54 (d, 1H, J=1.6Hz), 8.44-8.37(m, 3H), 8.29 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.19 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 8.12 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.48-7.42 (m, 2H), 7.33-7.19(m, 5H), 7.12 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 4.46(m, 1H), 3.88 (s, 1H), 2.38-2.34(m, 2H), 2.13-2.09(m, 2H), 1.88-1.84 (m, 2H), 1.62(m, 1H), 1.47-1.30(m, 3H).

## 실시에 193

### 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산 (화합물 537)의 제조

#### 단계 1: 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 537a)

화합물 477c (0.225 g, 0.767 mmol)을 화합물 477d의 존재하에서 과정(1)에 따른 수소화에 의해 대응 아민으로 환원시켰다.

아민을 DMF (10 mL) 중 HBTU (0.32 g, 0.844 mmol) 및 DIEA (0.47 mL, 2.68 mmol)의 존재하에서 화합물 525c (0.314 g, 0.805 mmol)과 반응시킨 다음, 화합물 477d의 존재하에서 과정(2) 및 (3)에 따라서 AcOH(10 mL)에서 고리화하였다. RP HPLC(20%의 완충용액 B 내지 99%의 완충용액 B)에 의한 분리는 표제 중간물 (0.19 g, 40%)을 제공하였다.

#### 단계 2: 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산(화합물 537)

2N 수성 NaOH/MeOH와 함께 이전 반응으로부터의 생성물(63 mg, 0.102 mmol)의 가수분해 및 HPLC에 의한 정제를 화합물 477에 대하여 설명된 과정을 이용하여 완수하여 표제 화합물 (31 mg, 52%)을 제공하였다.

MS: 589.24 (M+H<sup>+</sup>);<sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>)δ(ppm) 8.96 (d, 1H, J = 1.8 Hz), 8.53 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 8.36-8.33(m, 2H), 8.20 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.06 (dd, 1H, J = 1.8, 9.0 Hz), 7.45 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.31-7.28(m, 3H), 7.20-7.11 (m, 4H), 4.44-4.36(m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.72-2.67(m, 2H), 2.01-1.97(m, 2H), 1.82(m, 2H), 1.65(m, 1H), 1.29-1.22(m, 3H).

## 실시에 194

### 2-[2-(4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산 (화합물 535) 및 2-[2-(4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 538)의 제조

화합물 537a(71.8 mg)를 무수  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (8 mL)에 용해시키고  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4 mL) 중 1.0 M  $\text{BBr}_3$ 를  $-70^\circ\text{C}$ 에서 적가하였다. 혼합물을  $-70^\circ\text{C}$ 에서 1시간 동안 및 실온에서 밤새 교반하였다. 혼합물을 다시  $-70^\circ\text{C}$ 로 냉각시키고 MeOH (2 mL)를 적가하였다. 혼합물에 실온에서 2 N 수성 NaOH(1 mL)를 첨가하고 5 N HCl로 중화하여 pH 3으로 하였다. 용매의 증발 후, 건조 잔여물을 MeOH (10 mL)에 용해시키고 불용성 침전물을 여과시켰다. 여과액을 건조물질로 증발시켰다. RP HPLC (20% 완충용액 B 내지 99% 완충용액 B)에 의한 분리는 표제 화합물을 제공하였다.

**화합물 535:** (25.8 mg) MS:575.22 ( $\text{M} + \text{H}^+$ );  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ (ppm) 9.88 (br s, 1H), 8.96 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 8.53 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 8.33-8.30 (m, 2H), 8.20 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 8.06 (dd, 1H,  $J = 2.1, 9.0$  Hz), 7.33 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 7.29-7.25 (m, 2H), 7.19 (d, 1H,  $J = 2.4$  Hz), 7.13-7.08 (m, 3H), 6.99 (dd, 1H,  $J = 2.7, 8.4$  Hz), 4.41 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.72-2.68 (m, 2H), 2.01-1.98 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.30 (m, 3H).

**화합물 538:** (10.6 mg): MS: 603.25 ( $\text{M} + \text{H}^+$ );  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ (ppm) 8.98 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 8.55 (d, 1H,  $J = 2.1$  Hz), 8.33-8.30 (m, 2H), 8.20 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 8.06 (dd, 1H,  $J = 1.8, 8.7$  Hz), 7.32 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 7.30-7.25 (m, 3H), 7.19 (d, 1H,  $J = 2.4$  Hz), 7.13-7.08 (m, 3H), 6.99 (dd, 1H,  $J = 2.4, 8.4$  Hz), 4.42-4.34 (m, 3H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.02-1.98 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.67 (m, 1H), 1.37 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.29-1.23 (m, 3H).

### 실시예 195

#### 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 571)의 제조

##### 단계 1: 3-시클로헥실아미노-4-니트로-벤조산(화합물 571a)

NMP (10 mL) 중 3-플루오로-4-니트로벤조산 (0.35 g, 1.891 mmol) 및 시클로헥실아민 (2.17 mL, 18.91 mmol)의 혼합물을 6시간 동안  $85^\circ\text{C}$ 에서 Ar 하에서 교반하였다. 용매를 고도 진공하에서 증발시켰다. 잔여물을 용리제로서  $\text{CH}_3\text{Cl}-\text{MeOH}$  (10:1)을 사용하여 크로마토그래피에 의해 정제하여 정량적 수율로 표제 중간물을 제공하였다. MS: 263.11 ( $\text{M} + \text{H}^+$ )

##### 단계 2: 3-시클로헥실아미노-4-니트로-벤조산 에틸 에스테르(화합물 571b)

무수 EtOH (50 mL) 중 이전 단계의 생성물(0.4 g)의 용액을 4시간 동안 무수 HCl 가스로 부드럽게 버블링시키고 용액을 16시간 동안 실온에 두었다. 용매를 건조물질로 증발시켜서 정량적 수율로 표제 중간물을 제공하였다. MS: 293.14 ( $\text{M} + \text{H}^+$ )

##### 단계 3: 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 571)

이전 단계로부터의 생성물 (0.14 g, 0.479 mmol)을 화합물 477d의 제조에 따른 수소화에 의해 대응 아민으로 환원시켰다.

아민을 DMF (10 mL) 중 HBTU (0.22 g, 0.58 mmol) 및 DIEA(0.17 mL, 0.976 mmol)의 존재하에서 화합물 525c(0.215 g, 0.552 mmol)과 반응시킨 다음, 화합물 477d의 제조에 있어서 과정(2) 및 (3)에 따른 AcOH(10 mL)에서 고리화시켰다.

2N 수성 NaOH/MeOH를 포함하는 상기 에스테르의 가수분해 및 HPLC에 의한 정제는 화합물 477에 대하여 설명한 바와 같이 달성되어 표제 화합물 (43.2 mg, 15%)을 제공하였다.

MS: 588.24( $\text{M} + \text{H}^+$ );  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ (ppm) 8.48 (s, 1H), 8.42-8.38 (m, 2H), 8.27 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 8.10 (dd, 1H,  $J = 1.8, 9.0$  Hz), 8.03 (dd, 1H,  $J = 1.5, 8.7$  Hz), 7.89 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.46 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.32 (d, 1H,  $J = 2.7$  Hz), 7.29 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.25-7.19 (m, 2H), 7.13 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 4.52-4.45 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.27-2.12 (m, 4H), 1.86 (br s, 2H), 1.67 (br s, 1H), 1.34 (br, 3H).



## 실시예 196

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-에틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물534)의 제조

**단계 1: 4-클로로-3-니트로벤조산과 함께 수지를 부하시키는 단계(수지 534a)**

에탄올(15 mL) 및 물(5 mL) 중 4-클로로-3-니트로벤조산 (0.605 g, 3 mmol)의 용액에 10% 수성 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>를 적가하여 pH 7로 용액을 조절하였다. 결과의 혼합물을 건조물질로 증발시키고 톨루엔(20 mL)로 4번 공동 증발시켰다. 후속하여 잔여물을 고도 진공하에 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 상에서 건조시켰다.

메리필드 수지 HL (Nova Biochem, 100-200 메쉬, 부하: 1.34 mmol/g, 1.04 g)의 무수 DMF (8 mL) 중 혼합물 및 상기 제조된 건조 Cs-염을 밤새 50°C에서 부드럽게 진탕시켰다. 용액을 배수하고 수지를 DMF (5 mL X 5), DMF/H<sub>2</sub>O (9:1 v/v, 5 mL X 5), DMF (5 mL X 5), 및 MeOH(5 mL X 5)로 세척하였다. 수지를 고도 진공하에서 건조시켰다. 수지 중량의 증가를 기초로 하여, 치환의 부하가 1.30 mmol/g으로 계산되었다.

**단계 2: 아민 첨가**

수지 534a (0.308 g, 0.40 mmol), MeOH (3.9 mL, 7.8 mmol) 중 에틸아민의 2.0 M 용액, 및 NMP (10 mL) 중 DIEA (0.82 mL, 4.68 mmol)의 혼합물을 실온에서 16시간 동안 진탕시켰다. 용액을 배수하고 수지를 DMF (5 mL X 5), MeOH (5 mL X 5), 및 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL X 5)로 세척하였다. 수지를 고도 진공하에서 건조시켰다.

**단계 3: 니트로 기의 환원**

후속하여 수지를 DMF (10 mL)에 현탁시키고 SnCl<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O (5.42 g, 24 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 32시간 동안 실온에서 Ar 하에서 진탕시켰다. 용액을 배수하고 수지를 DMF (5 mL X 5), MeOH (5 mL X 5), 및 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL X 5)로 세척하였다. 수지를 고도 진공하에서 건조시켰다.

**단계 4: 벤조이미다졸 고리의 형성**

화합물 525c (0.38 g, 0.97 mmol)를 30분 동안 DIEA (0.41 mL, 2.35 mmol)의 존재하에서 무수 DMF (5 mL) 중 HBTU (0.444 g, 1.2 mmol)와 반응시켰다. 후속하여 혼합물을 DMF (5 mL) 중 아민-수지의 현탁액으로 옮겼다. 반응 혼합물을 밤새 실온에서 진탕시켰다. 용액을 배수하고 수지를 DMF (5 mL X 5), MeOH (5 mL X 5), 및 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL X 5)로 세척하였다. 수지를 고도 진공하에서 건조시켰다.

**단계 5: 수지의 분해**

수지에 AcOH (10 mL)를 첨가하고 혼합물을 3시간 동안 환류시켰다. AcOH의 증발 후, TFA (3 mL) 및 TFMSA (0.3 mL)를 건조 수지에 첨가하였다. 혼합물을 2시간 동안 실온에 두었다. 수지를 여과시키고 TFA (3 mL X 3) 및 MeOH (3 mL X 2)로 세척하였다. 여과액을 증발시키고 잔여물을 암모늄 용액으로 중화시켰다. 생성물을 역상 HPLC 20%의 완충용액 B 내지 99%의 완충용액 A에 의해 정제하였다.

MS: 534.16 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.50 (s, 1H), 8.42-8.34(m, d를 포함, 2H, J = 8.4 Hz), 8.29-8.20 (m, d를 포함, 2H, J = 8.4 Hz), 8.08 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.02 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.46 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.33-7.07 (m, 7H), 4.53 (q, 2H, J = 6.9 Hz), 3.88 (s, 3H), 1.45 (t, 3H, J = 5.7 Hz).

## 실시예 197

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로프로필-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물528)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수치 534a 및 시클로프로필아민으로부터 제조하였다.

MS: 546.16 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.70 (s, 1H), 8.46-8.39(m, 2H), 8.31 (s, 1H), 8.23 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 8.05 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.48-7.42(m, 2H), 7.35-7.28(m, 2H), 7.25-7.07(m, 4H), 4.12(m, 1H), 3.88 (s, 3H), 1.19 (d, 2H, J = 6.6 Hz), 0.76(br s, 2H).

**실시예 198**

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-이소프로필-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 527)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수치 534a 및 이소프로필아민으로부터 제조하였다.

MS: 548.19 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.38 (s, 1H), 8.36 (d, 1H, J= 7.0 Hz), 8.32 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.24 (d, 1H, J= 8.7 Hz), 8.14 (d, 1H, J= 9.0 Hz), 8.09 (dd, 1H, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.99 (dd, 1H, J = 1.5, 8.7 Hz), 7.46 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.32-7.27 (m, 3H), 7.22-7.18 (m, 2H), 7.14-7.11 (m, 2H), 4.89 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 3.88 (s, 3H), 1.69 (d, 6H, J = 7.2 Hz).

**실시예 199**

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(2-디메틸아미노-에틸)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 533)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수치 534a 및 N,N-디메틸에틸렌아민으로부터 제조하였다.

MS: 577.22 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 10.77 (br s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.42 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.32 (d, 1H, J = 0.9 Hz), 8.26-8.21 (m, 2H), 8.00 (s, 2H), 7.45 (d, 2H, J=8.4 Hz), 7.32-7.26 (m, 2H), 7.22-7.17 (m, 2H), 7.14-7.11 (m, 2H), 4.88 (t, 2H, J = 7.8 Hz), 3.88 (s, 3H), 3.83 (s, 6H), 3.61 (m, 2H).

**실시예 200**

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로펜틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 529)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수치 534a 및 시클로펜틸아민으로부터 제조하였다.

MS: 574.21 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.39 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.38 (s, 1H), 8.32 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.24 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.10 (dd, 1H, J = 2.1, 8.8 Hz), 8.00 (dd, 1H, J = 1.5, 8.7 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.45 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.31-7.28 (m, 3H), 7.23-7.18 (m, 2H), 7.15-7.11 (m, 2H), 5.03 (q, 1H, J = 9.3 Hz), 3.88 (s, 3H), 2.23 (m, 4H), 2.02 (m, 2H), 1.72-1.69 (m, 2H).

**실시예 201**

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-이소부틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 530)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수치 534a 및 이소부틸아민으로부터 제조하였다.

MS: 562.22(M + H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.51 (s, 1H), 8.35 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 8.32 (s, 1H), 8.22(br s, 2H), 8.03-7.95 (m, 2H), 7.45 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.34 (d, 1H, J = 2.7 Hz), 7.29 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.20 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.12 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 4.41 (d, 2H, J = 7.8 Hz), 3.88 (s, 3H), 1.98-1.93 (m, 1H), 0.68 (d, 6H, J = 6.9 Hz).

### 실시예 202

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(3-메틸-부틸)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 532)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수지 534a 및 이소아밀아민으로부터 제조하였다.

MS: 576.24 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.49 (s, 1H), 8.37 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.32 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 8.25-8.17 (m, 2H), 8.03 (dd, 1H, J = 1.3, 8.4 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.46 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 2.7 Hz), 7.28-7.18 (m, d를 포함, 4H, J = 8.4 Hz), 7.10 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 4.49 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 3.88 (s, 3H), 1.71-1.64 (m, 2H), 1.55-1.46 (m, 1H), 0.78 (d, 6H, J = 6.6 Hz).

### 실시예 203

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(1-에틸-프로필)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 564)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수지 534a 및 1-에틸프로필아민으로부터 제조하였다.

MS: 576.25 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.39 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.35-8.32 (m, 2H), 8.27 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.09-8.02 (m, 2H), 7.98 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.46 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.22-7.18 (m, d를 포함, 2H, J = 8.7 Hz), 7.13 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 4.35-4.30 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.25-2.15 (m, 2H), 2.05-1.96 (m, 2H), 0.70 (t, 6H, J = 7.2 Hz).

### 실시예 204

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로프로필메틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 531)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수지 534a 및 시클로프로필메틸아민으로부터 제조하였다.

MS: 560.21 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.29 (s, 1H), 8.13 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.11 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 8.01 (m, 2H), 7.81-7.73 (m, 2H), 7.25 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.46 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 2.7 Hz), 7.09 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.92 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 4.23 (d, 2H, J = 6.9 Hz), 3.88 (s, 3H), 0.89 (m, 1H), 0.23-0.169 (m, 2H), 0.03-0.02 (m, 2H).

### 실시예 205

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(테트라히드로푸란-2-일-메틸)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 566)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수지 534a 및 테트라히드로푸르푸릴아민으로부터 제조하였다.

MS: 590.22 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.49 (s, 1H), 8.31 (d, 1H, J= 9.0 Hz), 8.29 (s, 1H), 8.22-8.15 (m, 2H), 7.97-7.89 (m, 2H), 7.45 (d, 1H, J= 8.4 Hz), 7.31 (d, 1H, J= 2.4 Hz), 7.28 (d, 2H, J= 8.4 Hz), 7.19 (d, 1H, J= 8.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J= 8.4 Hz), 7.11 (d, 2H, J= 8.4 Hz), 4.61-4.42 (m, 2H), 4.22-4.18 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 1.99-1.90 (m, 2H), 1.77-1.67 (m, 2H), 1.58-1.49 (m, 2H).

**실시예 206**

1-비시클로[2.2.1]헵트-2-일-2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 568)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수지 534a 및 2-아미노노르보르난으로부터 제조하였다.

MS: 600.22 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.39 (d, 1H, J= 1.8 Hz), 8.34 (d, 1H, J= 8.7 Hz), 8.29 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, J= 8.7 Hz), 8.12 (dd, 1H, J= 1.8, 8.7 Hz), 8.00(br s, 2H), 7.46 (d, 1H, J= 8.4 Hz), 7.33 (d, 1H, J= 2.7 Hz), 7.29 (d, 2H, J= 8.7 Hz), 7.22-7.18 (m, 2H), 7.15-7.11 (m, 2H), 4.98-4.93 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.73-3.65 (m, 2H), 3.49-3.45 (m, 1H), 2.31(br s, 1H), 2.04-1.93 (m, 1H), 1.86-1.77 (m, 1H), 1.56-1.45 (m, 3H), 1.33-1.30 (m, 1H).

**실시예 207**

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(4-메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 543)(시스 또는 트랜스)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수지 534a 및 시스 또는 트랜스-4-메틸시클로헥실-아민으로부터 제조하였다.

MS: 602.25 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.36-8.32 (m, 2H), 8.29 (d, 1H, J= 1.5 Hz), 8.19 (d, 1H, J= 8.7 Hz), 8.04 (dd, 1H, J= 1.8, 8.7 Hz), 7.98 (dd, 1H, J= 1.5, 8.7 Hz), 7.91 (d, 1H, J= 8.4 Hz), 7.45 (d, 1H, J= 8.4 Hz), 7.31-7.27 (m, d를 포함, 3H, J= 8.4 Hz), 7.20-7.17 (m, 2H), 7.12 (d, 2H, J= 8.4 Hz), 4.42-4.33 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.44-2.34 (m, 2H), 1.97-1.94 (m, 1H), 1.86-1.83 (m, 2H), 1.62 (m, 4H), 1.13 (d, 3H, J= 7.2 Hz).

**실시예 208**

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(4-메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 547)(트랜스 또는 시스)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수지 534a 및 시스 또는 트랜스-4-메틸시클로헥실-아민으로부터 제조하였다.

MS: 602.25 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.36-8.32 (m, 2H), 8.27 (d, 1H, J= 1.5 Hz), 8.19 (d, 1H, J= 8.7 Hz), 8.07-8.01 (m, 2H), 7.92 (dd, 1H, J= 1.5, 8.7 Hz), 7.45 (d, 1H, J= 8.4 Hz), 7.31-7.27 (m, d를 포함, 3H, J= 9.0 Hz), 7.20-7.17 (m, 2H), 7.12 (d, 2H, J= 8.7 Hz), 4.42-4.33 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.44-2.36 (m, 2H), 2.03-1.99 (m, 2H), 1.82-1.78 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.06-1.02 (m, 1H), 0.89 (d, 3H, J= 6.6 Hz).

**실시예 209**

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(3,3,5-트리메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 555)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 수지 534a 및 3,3,5-트리메틸시클로헥실아민으로부터 제조하였다.

MS: 630.28 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.35-8.32 (m, 2H), 8.29 (d, 1H, J = 1.2 Hz), 8.19 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.10 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 8.05 (dd, 1H, J = 1.5, 8.7 Hz), 7.93 (dd, 1H, J = 1.5, 8.7 Hz), 7.45 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.32 (d, 1H, J = 2.7 Hz), 7.27 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.23-7.17 (m, 2H), 7.09 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 4.71-4.62 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.25-2.15 (m, 1H), 1.94-1.87 (m, 2H), 1.63 (brs, 1H), 1.36-1.32 (m, 1H), 1.23-1.08 (m, 2H), 1.03 (s, 3H), 0.89 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 0.87 (s, 3H).

## 실시예 210

### 시클로헥실-2-(4-옥소-2-페닐-4H-크로멘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 407)의 제조

#### 단계 1: 4-히드록시-3-(3-페닐-아그릴로일)-벤조산(화합물 407a)

3-아세틸-4-히드록시-벤조산을 [J. Pfister et al. in J Med Chem. (1980), 23,335-338]에서 설명한 바와 같이 제조하였다. 60 mL 에탄올 중 3-아세틸-4-히드록시-벤조산(4g, 22.2 mmol) 및 벤즈알데히드(2.44 mL, 24 mmol, 1.08 당량)의 얼음 냉각된 용액에 20 mL의 40% KOH 용액을 첨가하였다. 반응이 TLC(2 일)에 의해 판단되는 바와 같이 완성될 때까지 결과의 어두운 적색 용액을 주위 온도에서 아르곤 하에서 교반하였다. 이 후로부터, 혼합물을 잉여 6N HCl에 천천히 쏟고, 결과의 황색 침전을 여과시키고, 물로 세척하고 건조시켰다. 미정제 물질을 THF-EtOH로부터 재결정화하여 2.43g의 황색/갈색 고체(88% 수율)를 수득하였다.

MS: 267.10 (M-H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO): δ(ppm) 12.88 (br s, 1H), 12.46 (s, 1H), 8.50 (d, 1H, J=2.1 Hz), 8.03 (dd, 1H, J=2.1 Hz, J=8.8 Hz), 7.85-7.93 (m, 3H), 7.77 (d, 1H, J=15.5 Hz), 7.44-7.48 (m, 3H), 7.08 (d, 1H, J=8.8 Hz)

#### 단계 2: 4-옥소-2-페닐-4H-크로멘-6-카르복시산(화합물 407b)

브롬(216 μL, 1.13 당량)을 아세트산(37.5 mL) 중 4-히드록시-3-(3-페닐-아그릴로일)-벤조산(1g, 3.72 mmol)에 첨가하였다. 용액을 하루 동안 주위 온도에서 교반한 후, 10% 수성 NaHSO<sub>3</sub>(62.5 mL)를 서서히 첨가하였다. 결과의 침전물을 여과시키고, 물로 세척하고 에탄올(25 mL)에 현탁시켰다. MS: 426.93(M+H<sup>+</sup>).

물(12.5 mL)에 용해된 수산화칼륨(861 mg, 3.5 당량, 13.05 mmol)을 첨가하고 교반을 4시간 동안 계속하였다. 반응 혼합물을 2N HCL로 산화시키고, 형성된 침전물을 여과시키고, 물로 세척하고, 건조시키고 재결정화하여 621 mg (62%)의 생성물을 수득하였다.

MS: 265.08 (M-H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO): δ(ppm) 8.57 (d, 1H, J=2.1 Hz), 8.30 (dd, 1H, J=2.1 Hz, J=8.5 Hz), 8.11-8.14 (m, 2H), 7.87 (d, 1H, 8.7 Hz), 7.58-7.89 (m, 3H), 7.12 (s, 1H).

#### 단계 3: 1-시클로헥실-2-(4-옥소-2-페닐-4H-크로멘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 407)

4-옥소-2-페닐-4H-크로멘-6-카르복시산(280 mg, 1.05 mmol)을 DMF(5 mL)에 용해시키고, HATU(418 mg, 1.1 당량) 및 디이소프로필 에틸아민(402 μL)를 첨가하였다. 실온에서 15분 동안 교반한 후, 2 mL DMF 중 3-아미노-4-시클로헥실아미노-벤조산 에틸 에스테르(303 mg, 1.1 당량)를 첨가하였다. 밤새 교반한 후, 반응을 증발시키고, 에틸 아세테이트에 용해시키고, 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 증발시키고 밤새 건조시켰다. 후속하여 생성물을 4시간 동안 아세트산에 환류시키고, 건조물질로 증발시키고, 톨루엔으로 2번 더 공동 증발시켰다. 비누화는 에탄올(10 mL) 중 잔여물을 용해시키고, 10 당량의 1N NaOH 용액을 첨가하고 4시간 동안 40°C에서 교반함으로써 계속한다. 에탄올을 증발시키고, 물을 첨가하고 산화하였다. 결과의 침전물을 역상 HPCL에 의해 정제하였다. 수율: 58 mg

MS: 465.20 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (MeOD): δ(ppm) 8.64 (d, 1H, J=2.3 Hz), 8.49 (s, 1H), 8.30-8.38 (m, 2H), 8.24 (dd, 1H, J=2.3 Hz, J=8.8 Hz), 8.12-8.17 (m, 3H), 7.59-7.66 (m, 3H), 7.10 (s, 1H), 4.55-4.63 (m, 1H), 2.42-2.50 (m, 2H), 2.20-2.24 (m, 2H), 2.00-2.03 (m, 2H), 1.77-1.81 (m, 1H), 1.42-1.49 (m, 3H).

## 실시예 211

1-시클로헥실-2-(4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물373)의 제조

4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-카르복시산 (298.5 mg, 1.05 mmol), (화합물 481c)을 DMF (5 mL)에 첨가하고, HATU (440 mg, 1.1 당량) 및 디이소프로필 에틸아민(402  $\mu$ L)을 첨가하였다. 실온에서 15분 동안 교반한 후, 2 mL DMF에 용해된 3-아미노-4-시클로헥실아미노-벤조산 에틸 에스테르(303 mg, 1.1 당량)을 첨가하였다. 밤새 교반한 후, 반응을 증발시키고, 에틸아세테이트에 용해시키고 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 증발시키고 밤새 건조시켰다. 후속하여 생성물을 4시간 동안 아세트산에 환류시키고, 건조물질로 증발시키고 톨루엔으로 2번 더 공동 증발시켰다. 에탄올(10 mL)에 잔여물을 용해시키고, 10 당량의 1N NaOH 용액을 첨가하고 4시간 동안 40°C에서 교반하여 비누화를 수행하였다. 에탄올을 증발시키고, 물을 첨가하고 산화하였다. 결과의 침전물을 역상 HPLC에 의해 정제하였다. 수율: 47 mg.

MS: 464.19 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (MeOD):  $\delta$ (ppm) 8.71 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.22-8.25 (m, 2H), 8.15 (s, 1H), 7.86-7.89 (m, 2H), 7.61-7.64 (m, 2H), 6.79 (s, 1H), 4.55-4.64 (m, 1H), 2.45-2.53 (m, 2H), 2.19-2.23 (m, 2H), 1.99-2.02 (m, 2H), 1.76-1.80 (m, 2H), 1.41-1.48 (m, 3H).

## 실시예 212

1-시클로헥실-2-(4-디메틸아미노-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 481)의 제조**단계 1: 4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 481b)**

4-아미노-벤조산 에틸 에스테르 (66g, 0.4mol) 및 3-옥소-3-페닐-프로피온산 에틸 에스테르(0.4 mol, 1 당량)를 500 mL 시클로헥산에 용해시키고 Dean-Stark 트랩을 사용하여 2일 동안 환류시켰다. 용액을 여과시키고, 용매를 증발시키고 잔여물을 재결정화하여 4-(2-에톡시카르보닐-1-페닐-에틸리덴아미노)-벤조산 에틸 에스테르(화합물 481a)를 수득하였다. MS: 340.18 (M+H<sup>+</sup>). 4-(2-에톡시카르보닐-1-페닐-에틸리덴아미노)-벤조산 에틸 에스테르를 디페닐-메타논 (250mL)에 용해시키고 4시간 동안 250°C로 가열하였다. 결과의 용액을 디에틸 에테르에 희석시키고 여과하여 백색 결정질 고체로서 48.6 g의 표제 중간물을 수득하였다.

MS: 294.13 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO):  $\delta$ (ppm) 11.98 (br s, 1H), 8.69 (d, 1H, J=1.1 Hz), 8.16 (dd, 1H, J=2.0 Hz, J=8.5 Hz), 7.82-7.86 (m, 3H), 7.56-7.61 (m, 3H), 6.42 (s, 1H), 4.35 (q, 2H, J=7.0 Hz), 1.36 (t, 3H, J=7.0 Hz)

**단계 2: 4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-카르복시산 (화합물 481c)**

비누화는 26.5g (0.1 mol) 에탄올 (100 mL) 중 4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-카르복시산 에틸 에스테르를 용해시키고, 10 당량의 1N NaOH 용액을 첨가하고 4시간 동안 40°C에서 교반하여 수행하였다. 에탄올을 증발시키고, 물을 첨가하고 산화하였으며, 침전물을 여과하였다. 백색 생성물을 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 상에서 건조시켜서 정량의 4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-카르복시산을 수득하였다.

MS: 266.10 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO):  $\delta$ (ppm) 12.29 (s, 1H), 8.14 (dd, 1H, J=2.0 Hz, J=8.8 Hz), 7.94 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.84-7.89 (m, 2H), 7.55-7.59 (m, 3H), 6.46 (s, 1H).

**단계 3: 1-시클로헥실-2-(4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 산 (화합물 481d)**

4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-카르복시산 (2.78 g, 1.05 mmol)을 DMF (50 mL)에 용해시키고, HATU (1.1 당량) 및 디이소프로필 에틸아민 (2.2 당량, 402  $\mu$ L)를 첨가하였다. 실온에서 15시간 동안 교반한 후, 20 mL DMF에 용해된 3-아미노-4-시클로헥실아미노-벤조산 에틸 에스테르 (2.89g, 1.1 당량)를 첨가하였다. 밤새 교반한 후, 반응을 증발시

키고, 에틸 아세테이트에 용해시키고 물 및 염수로 세척하고, 황산 나트륨으로 건조시키고 증발시키고 밤새 건조시켰다. 후속하여 생성물을 4시간 동안 아세트산에서 환류시키고, 건조물질로 증발시키고, 톨루엔으로 2번 더 공동증발시켰다. 생성물을 메탄올로부터 재결정화하여 4.13 g의 생성물을 수득하였다.

MS: 492.25 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (d6-DMSO): δ(ppm) 11.98 (s, 1H), 8.35 (d, 1H, J=1.5 Hz), 8.27 (d, 1H, 1.7 Hz), 7.95-8.02(m, 3H), 7.82-7.88(m, 3H), 7.57-7.69(m, 3H), 6.43 (s, 1H), 4.29-4.38(m, 3H), 2.26-2.37(m, 2H), 1.95-1.99(m, 2H), 1.84-1.89(m, 2H), 1.62-1.66(m, 1H), 1.24-1.42(m, 6H).

**단계 4: 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (화합물 481e)**

1-시클로헥실-2-(4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 산 (4g, 8.14 mmol)을 포스포러스 옥시 클로라이드에 용해시키고 밤새 100°C로 가열시켰다. 용매의 증발 후, 생성물을 메탄올/물에 재결정화시켜서 3.96g의 미정제 생성물을 수득하였다. 표제 화합물의 실리카 겔 정제는 컬럼 상 생성물의 분해로 인하여 불만족스러운 것으로 판명되었다. MS: 510.22(M+H<sup>+</sup>).

**단계 5: 1-시클로헥실-2-(4-디메틸아미노-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 481)의 제조**

2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-(1-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 5 mL NMP에 용해시키고 1.1 당량의 친핵체를 첨가하였다. 반응 혼합물을 밤새 80°C로 가열시키고, 후속하여 증발시켰다. 비누화는 에탄올(10 mL) 중 잔여물을 용해시키고, 10 당량의 1N NaOH 용액을 첨가하고 4시간 동안 40°C에서 교반하였다. 에탄올을 증발시키고, 잔여물을 역상 HPLC에 의해 정제하였다.

표제 화합물 51 mg(0.1 mmol)의 합성에서 미정제 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 사용하였다. 사용된 친핵체는 순수한 DMF였다. 어떤 NMP도 이 반응에서 사용되지 않았다. 수율 :11 mg.

MS: 491.26 (M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (MeOD): δ(ppm) 8.69 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.12-8.30(m, 2H), 7.87-8.08 (m, 4H), 7.62-7.74 (m, 3H), 7.20 (s, 1H), 4.40-4.48(m, 1H), 3.67 (s, 6H), 2.44-2.48(m, 2H), 1.96-1.99(m, 2H), 1.75-1.79 (m, 1H), 1.30-1.42(m, 3H).

**실시예 213**

1-시클로헥실-2-(4-에톡시-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 494)의 제조

표제 화합물을 화합물 481의 제조를 위해 사용된 반응 순서로부터의 부산물로서 단리시켰다. 수율 : 4 mg

MS: 492.22(M+H<sup>+</sup>); H<sup>1</sup>-NMR (MeOD): δ(ppm) 8.80 (s, 1H), 8.36-8.46 (m, 3H), 8.12-8.17 (m, 4H), 7.71-97 (m, 4H), 4.75 (q, 1H, J=7.0Hz), 4.46-4.57 (m, 1H), 2.42-2.55 (m 2H), 2.13-2.17 (m, 2H), 1.94-1.99 (m, 2H), 1.71-1.76 (m, 1H), 1.69 (t, 3H, J=7.0 Hz), 1.38-1.45 (m, 3H)

**실시예 214**

2-[4-(4-클로로-페닐아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 380)의 제조

표제 화합물을 화합물 481에 대하여 설명한 방법을 사용하여 제조하였다. 이 반응에서, 102mg (0.2mmol)의 미정제 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 사용하였다. 사용된 친핵체는 p-클로로페닐아민이었다. 수율: 89 mg

MS: 573.22 (M+ H<sup>+</sup>), ;H<sup>1</sup>-NMR(MeOD): δ(ppm) 8.98 (d, 1H, J=1.4Hz), 8.27-8.38 (m, 3H), 8.08-8.16 (m, 2H), 7.86-7.96 (m, 2H), 7.54-7.72 (m, 7H), 7.13 (s, 1H), 4.45 (tt, 1H, J=8.0 Hz, J=4.3 Hz), 2.37-2.48 (m, 2H), 2.13-2.17 (m, 2H), 1.94-1.99 (m, 2H), 1.74-1.78 (m, 1H), 1.37-1.49 (m, 3H)

### 실시예 215

#### 1-시클로헥실-2-[4-(4-히드록시-부틸아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 398)의 제조

이 반응에서 102 mg (0.2mmol)의 미정제 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 화합물 481에 대하여 사용한 바와 같이 동일한 반응 순서에서 사용하였다. 사용된 친핵체는 4-아미노-부탄-1-올이었다. 수율: 59 mg.

MS: 535.28 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (MeOD) : δ(ppm) 8.75 (s,1H), 8.43 (s, 1H), 8.15-8.24 (m, 2H), 8.07-8.10 (dd, 1H, J=0.9Hz, J=8.8Hz), 7.98-8.03 (m, 3H), 7.67-7.73 (m, 3H), 7.15 (s,1H), 4.34 (m, 1H), 3.75 (tr, 2H, 7.0Hz), 3.67 (tr, 2H, J=5.9 Hz), 2.37-2.45 (m, 2H), 2.07-2.11 (m, 2H), 1.90-1.97 (m, 4H), 1.70-1.79 (m, 3H), 1.28-1.45 (m, 3H)

### 실시예 216

#### 1-시클로헥실-2-(2-페닐-4-페닐아미노-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 433)의 제조

이 반응에서, 102mg (0.2mmol)의 미정제 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 화합물 481에 대하여 사용한 바와 같이 동일한 반응 순서에서 사용하였다. 사용된 친핵체는 아닐린이었다. 수율: 143 mg.

MS: 571.30 (M+ H<sup>+</sup>), 539.26 ;H<sup>1</sup>-NMR (d6-DMSO): δ(ppm) 11.10 (bs,1H), 9.11 (s,1H), 8.25-8.36 (m, 3H), 8.05 (d,1H, 8.8Hz), 7.88-7.93 (m, 3H), 7.57-7.67 (m, 7H), 7.39-7.45 (m, 1H), 7.03 (s,1H), 4.24-4.29 (m,1H), 2.31-2.37 (m, 2H), 2.02-2.04 (m, 2H), 1.84-1.88 (m, 2H), 1.62-1.66 (m, 1H), 1.21-1.43 (m, 3H)

### 실시예 217

#### 1-시클로헥실-2-[4-(3-이미다졸-1-일-프로필아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 451)의 제조

이 반응에서 102mg (0.2mmol)의 미정제 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 화합물 481에 대하여 사용한 바와 같이 동일한 반응 순서에서 사용하였다. 사용된 친핵체는 3-이미다졸-1-일-프로필아민이었다. 수율: 143 mg.

MS: 571.30 (M+ H<sup>+</sup>), 286.12 ((M+ 2H<sup>+</sup>)/2) ;H<sup>1</sup>-NMR (MeOD): δ(ppm) 9.03 (s,1H), 8.91 (s,1H), 8.46 (s, 1H), 8.09-8.30 (m,5H), 8.01-8.04 (m, 2H), 7.68-7.74 (m, 4H), 7.56-7.58 (m,1H), 7.17 (s,1H), 4.49 (tr, 2H, J=7.0 Hz), 4.37-4.47 (m, 1H), 3.83 (tr, 2H, J=6.7 Hz), 2.42-2.51 (m, 2H), 2.12-2.16 (2H, m, 2H), 1.95-1.99 (m, 2H), 1.74-1.78 m, 1H), 1.35-1.42 (m, 3H)

### 실시예 218

#### 1-시클로헥실-2-(4-페녹시-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 496)의 제조

이 반응에서 51mg(0.1mmol)의 미정제 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 화합물 481에 대하여 사용한 바와 같이 동일한 반응 순서에서 사용하였다. 사용된 친핵체는 페놀이었다. 수율: 19 mg.



MS: 540.25 (M+ H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR (MeOD): δ(ppm) 8.97 (s, 1H), 8.45-8.50 (m, 2H), 8.32 (d, 1H, J= 8.5 Hz), 8.18 (s, 2H), 7.91-7.94 (m, 2H), 7.54-7.65 (m, 5H), 7.41-7.49 (m, 3H), 7.19 (s, 1H), 4.58-4.66 (m, 1H), 2.42-2.49 (m, 2H), 2.17-2.21 (m, 2H), 1.95-2.01 (m, 2H), 1.72-1.84 (m, 1H), 1.41-1.52 (m, 3H).

### 실시예 219

#### 1-시클로헥실-2-[4-(7-히드록시-나프탈렌-2-일옥시)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 509)의 제조

이 반응에서 51 mg(0.1 mmol)의 미정제 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 화합물 481에 대하여 사용한 바와 같이 동일한 반응 순서에서 사용하였다. 사용된 친핵체는 나프탈렌-2,7-디올이었다. 수율: 6.2 mg.

MS: 606.28 (M+ H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR (d6-DMSO): δ(ppm) 8.66 (s, 1H), 8.29-8.34 (m, 2H), 8.15-8.18 (m, 1H), 8.03-8.11 (m, 3H), 7.91-7.97 (m, 2H), 7.83 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.65 (bs, 1H), 7.47-7.49 (m, 3H), 7.34 (s, 1H), 7.27-7.31 (m, 1H), 7.14 (bs, 1H), 7.07-7.11 (m, 1H), 4.47-4.49 (m, 2H, OH and CH), 2.32 (q, 2H, J=12.6 Hz), 2.01-2.04 (m, 2H), 1.81-1.84 (m, 2H), 1.58-1.62 (m, 1H), 1.22-1.41 (m, 3H).

### 실시예 220

#### 1-시클로헥실-2-(2-페닐-4-페닐설파닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 467)의 제조

이 반응에서 51 mg(0.1 mmol)의 미정제 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 화합물 481에 대하여 사용한 바와 같이 동일한 반응 순서에서 사용하였다. 사용된 친핵체는 벤젠티올이었다. 수율: 36 mg.

MS: 556.21 (M+ H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR (d6-DMSO): δ(ppm) 8.48 (s, 1H), 8.28-8.31 (m, 2H), 8.16 (d, 1H, J=8.8 Hz), 8.05 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.89-7.97 (m, 3H), 7.66-7.70 (m, 2H), 7.55-7.57 (m, 3H), 7.48-7.53 (m, 4H), 4.43-4.49 (m, 1H), 2.30-2.40 (m, 2H), 2.00-2.04 (m, 2H), 1.85-1.88 (m, 2H), 1.62-1.66 (m, 1H), 1.22-1.37 (m, 3H).

### 실시예 221

#### 1-시클로헥실-2-[2-(2-에톡시-5-니트로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 404)의 제조

1-(2-브로모-5-니트로-페닐)-에타논 (61mg, 0.25mmol)을 [Meisenheimer, J., Zimmermann P., and v. Kummer, U. Ann. der. Chem. 446, pp. 205-228]에서 설명된 과정과 유사하게 제조하고 2-(4-아미노-3-포르밀-페닐)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (98 mg, 0.25mmol)를 500 μL에 용해시키고 500μL 10% 에탄올 KOH를 첨가하였다. 반응을 밤새 75°C에서 교반하였다. 반응을 4N 염화수소산으로 산화시키고, 에틸 아세테이트로 3번 추출하고, 유기 추출물을 황산나트륨으로 건조시킨 다음 증발시켰다. 역상 HPLC를 통한 정제는 16 mg (97.33% 순도)의 생성물을 제공하였다.

MS: 537.23 (M+ H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR (d6-DMSO): δ(ppm) 8.71 (d, 1H, J=2.9 Hz), 8.62 (d, 1H, J=8.8 Hz), 8.41 (d, 1H, J=2.7 Hz), 8.37 (dd, 1H, J=3.0 Hz, J=9.0 Hz), 8.29-8.33 (m, 2H), 8.18 (d, 1H, J=8.5 Hz), 8.04-8.08 (m, 2H), 7.92 (1H, dd, J=1.8 Hz, J=8.5 Hz), 7.44 (d, 1H, 8.4 Hz), 4.31-4.44 (m, 3H), 2.26-2.34 (m, 2H), 2.02-2.05 (m, 2H), 1.83-1.86 (m, 2H), 1.61-1.65 (m, 1H), 1.28-1.43 (m, 6H).

### 실시예 222

#### 2-[2,4'-비퀴놀리닐-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 423)의 제조

디에틸 메테르 (2.4mL의 3.0 M 용액) 중 브롬화 메틸마그네슘을 고체 퀴놀린-4-카르복시산(250 mg) 상에 떨어뜨렸다. 추가적 15분 동안 교반한 후, 반응을 메탄올을 첨가함으로써 켄칭시켰다. 용액을 아틸아세테이트 및 물 사이에 분리시키고, 물을 에틸 아세테이트로 2번 더 추출하고, 유기상을 황산나트륨으로 건조시킨 다음 증발시켰다. 미정제 생성물 (1-퀴놀린-4-일-에타논을 다음 단계에서 추가적 정제없이 사용하였다.

MS: 172.07 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) 9.01 (d, 1H, J=4.5 Hz), 8.42 (d, 1H, J=9Hz), 8.14 (d, 1H, J=9Hz), 7.72-7.78 (m, 1H), 7.59-7.64 (m, 2H), 2.75 (s, 3H)

(1-퀴놀린-4-일-에타논 (43mg, 0.25mmol) 및 2-(4-아미노-3-포르밀-페닐)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (98 mg, 0.25mmol)를 500μL 에탄올에 용해시키고 500μL 10% 에탄올 KOH를 첨가하였다. 반응을 밤새 75°C에서 교반하였다. 반응을 4N 염화수소산으로 산화시키고, 에틸 아세테이트로 3번 추출하고, 유기 추출물을 황산나트륨으로 건조시킨 다음 증발시켰다. 역상 HPLC를 통한 정제는 24 mg 생성물을 제공하였다.

MS: 499.23 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (MeOD): δ(ppm) 9.33 (d, 1H, J=5.5 Hz), 8.87 (d, 1H, J=8.5 Hz), 8.65 (d, 1H, J= 1.8 Hz), 8.55 (d, 1H, 8.8Hz), 8.48-8.52 (m, 2H), 8.37 (d, 1H, 8.5 Hz), 8.30 (d, 5.5 Hz), 8.16-8.27 (m, 5H), 7.94-7.99 (m, 1H), 4.62 (t, t, 1H, J=8.5 Hz, J=3.9Hz), 2.43-2.54 (m (br q와 유사), 2H), 2.22-2.26(m, 2H), 1.99-2.03 (m, 2H), 1.76-1.80(m, 1H), 1.40-1.53 (m, 3H).

### 실시예 223

#### 2-[2-(4'-클로로-4-니트로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 439)의 제조

1-(2-브로모-5-니트로-페닐)-에타논(1g, 4mmol; prepared [Meisenheimer, J., Zimmermann P., and v. Kummer, U. Ann. der. Chem. 446, pp. 205-228]에서 설명한 과정과 유사하게 제조됨), p-클로로페닐붕산(768 mg, 1.2 당량), 및 테트라키스(트리페닐포스핀)-팔라듐(O)(473 mg, 0.1 당량)을 25 mL 톨루엔, 6mL 메탄올 및 2.5mL 포화 중탄산나트륨 용액에 용해시켰다. 용액을 가스제거/초음파 분해한 후, 봉인된 반응 용기를 밤새 80°C로 가열하였다. 냉각된 용액을 에틸 아세테이트 및 물 사이로 분리시키고; 수성 상을 에틸 아세테이트로 2번 더 추출하고, 유기 부분을 혼합시키고, 황산 나트륨으로 건조시키고 증발시켰다. 실리카겔 크로마토그래피(4:1 헥산/에틸 아세테이트)는 1-(4'-클로로-4-니트로-비페-2-닐)-에타논 (962mg)을 제공하였다.

1-(4'-클로로-4-니트로-비페-2-닐)-에타논 (69mg, 0.25mmol) 및 2-(4-아미노-3-포르밀-페닐)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (98 mg, 0.25mmol)를 500μL 에탄올에 용해시키고 500μL 10% 에탄올 KOH를 첨가하였다. 반응을 밤새 75°C에서 교반하였다. 반응을 4N 염화수소산으로 산화시키고, 에틸 아세테이트로 3번 더 추출하고, 유기 추출물을 황산 나트륨으로 건조시킨 다음 증발시켰다. 역상 HPLC를 통한 정제는 34 mg 생성물을 제공하였다.

MS: 603.20 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (d6-DMSO): δ(ppm) 8.57 (d, 1H, J=2.3 Hz), 8.38-8.45(m, 2H), 8.34 (d, 1H, J=1.8 Hz), 8.24-8.28(m, 2H), 8.05-8.08(m, (like d), 2H), 7.91 (dd, 1H, J=1.5, J=8.8 Hz), 7.82 (d, 1H, J=8.5Hz), 7.38-7.43(m, 2Hz), 7.20-7.27(m, 3H), 4.34-4.43(m, 1H), 2.26-2.34(m, 2H), 2.01-2.05(m, 2H), 1.83-1.87(m, 2H), 1.62-1.75(m, 2H), 1.32-1.43(m, 3H).

### 실시예 224

#### 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-페닐퀴놀살린(화합물 258)의 제조

단계 1: 4-시클로헥실아미노-3-니트로벤조니트릴(화합물 127)

1 g (5.48 mmol) 4-클로로-3-니트로벤조니트릴, 화합물 126, 및 1.14 g (11.51 mmol)의 시클로헥실아민의 용액을 5 mL 무수 DMF에서 밤새 가열하였다. 실온에서 냉각 후, 용액을 100 mL H<sub>2</sub>O에 격렬히 교반하면서 적가하였다. 고체를 여과에 의해 수집하고 진공하에서 건조시켜서 다음 단계에서 분석없이 사용되는 1.34 g (100%) 밝은 황색 고체를 수득하였다.

#### 단계 2: 시클로헥실-[2-니트로-4-(1H-테트라졸-5-일)-페닐]아민(화합물 128)

1.10 g (4.49 mmol)의 4-시클로헥실아미노-3-니트로벤조니트릴, 화합물 127, 및 1.11 g (5.39 mmol)의 50 mL 톨루엔 중 Me<sub>3</sub>SnN<sub>3</sub>의 용액을 밤새 환류시켰다. 결정을 여과에 의해 수집하고, 톨루엔으로 세척하고, 건조시키고, 4시간 동안 디옥산 중 50 mL 4M HCl로 처리하였다. 고체를 여과에 의해 수집하고, 디옥산으로 세척하고, 건조시켜서 1.14 g (88%) 적색 고체를 수득하였다. MS: 289.15 (M+ H<sup>+</sup>).

#### 단계 3: N-1-시클로헥실-4-(1H-테트라졸-5-일)-벤젠-1,2-디아민(화합물 129)

표제 중간물을 화합물 11에 대하여 설명한 바와 같이 1.20 g (4.16 mmol) 화합물 128로부터 제조하였다. MS: 259.18 (M+ H<sup>+</sup>).

#### 단계 4: 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-페닐퀴놀린(화합물 258)

표제 화합물을 100 mg (0.39 mmol)의 화합물 129 및 화합물 38 Y=페닐에 대하여 설명한 바와 같은 화합물 36A = 페놀로부터 제조하였다.

MS: 473.25(M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 9.73 (s, 1H), 8.46 (d, 2H, J=1.2Hz), 8.42-8.36 (m, 4H), 8.29 (d, 1H, J=5.6Hz), 8.19 (dd, 1H, J=1.2Hz 및 5.6Hz), 8.09 (dd, 1H, J=1Hz 및 5.8Hz), 7.63(m, 5H), 4.45 (m, 1H), 2.44-2.35 (m, 2H), 2.12-2.08(m, 2H), 1.90-1.85(m, 2H), 1.62(m, 1H), 1.50-1.29(m, 3H).

### 실시예 225

#### 1-시클로헥실-2-(2,3-디페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 386)의 제조

표제 화합물을 각각 화합물 13, 화합물 25, 화합물 27 Q=에틸 및 화합물 204에 대하여 설명한 4 단계에서 합성하되, 다만, 데옥시벤조인을 아세트페논을 대신하여 첫번째 단계에서 사용하였다.

MS: 524.29 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.73 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.40-8.37(m, 2H), 8.31-8.28 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.17-8.14 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.07-8.04 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.45-7.29(m, 10H), 4.46(m, 1H), 2.34-2.26(m, 2H), 2.14-2.10(m, 2H), 1.86-1.82(m, 2H), 1.60(m, 1H), 1.43-1.21(m, 3H).

### 실시예 226

#### 2-(2-벤조히드릴-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 457)의 제조

표제 화합물을 각각 화합물 13, 화합물 25, 화합물 27, Q=에틸 및 화합물 204에 대하여 설명한 4 단계에서 합성하되, 다만, 1-디페닐아세톤을 아세트페논을 대신하여 첫번째 단계에서 사용하였다.

MS: 538.30 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.63-8.60 (d, 1H, J=9.0Hz), 8.47 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.34 (d, 1H, J=1.2Hz), 8.29-8.24 (m, 2H), 8.10-8.02 (m, 2H), 7.66-7.63 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.36-7.20 (m, 10H), 6.05 (s, 1H), 4.45-4.41 (m, 1H), 2.33-2.28 (m, 2H), 2.1-2.06 (m, 2H), 1.84-1.79 (m, 2H), 1.58 (m, 1H), 1.38-1.20 (m, 3H).

### 실시예 227

2-[2-(2-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 352)의 제조

표제 화합물을 각각 화합물 13, 화합물 25, 화합물 27, Q=에틸 및 화합물 204에 대하여 설명한 4 단계에서 합성하되, 다만, 2'-브로모아세토페논을 아세토페논을 대신하여 첫번째 단계에서 사용하였다.

MS: 526.14 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.75-8.72 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.55 (d, 1H, J=1.5Hz), 8.38 (d, 1H, J=1.2Hz), 8.36-8.33 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.26-8.22 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.17-8.13 (dd, 1H, J=8.7Hz 및 1.8Hz), 8.06-8.02 (dd, 1H, J=8.4Hz 및 1.5Hz), 7.96-7.93 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.87-7.84 (dd, 1H, J=7.8Hz 및 0.9Hz), 7.73-7.69 (dd, 1H, J=7.5Hz 및 1.8Hz), 7.64-7.59 (m, 1H), 7.53-7.47 (m, 1H), 4.49 (m, 1H), 2.40-2.32 (m, 2H), 2.15-2.11 (m, 2H), 1.91-1.87 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.42-1.34 (m, 3H).

**실시에 228**2-{2-[(4-클로로페닐)메틸 카르바모일]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 546)의 제조**단계 1: (4-클로로페닐) 이소프로필아민 (화합물 546a)**

99 mL 무수 EtOH 및 1 mL AcOH 중 1 g (7.84 mmol)의 4-클로로아닐린, 0.91 g (15.68 mmol)의 아세톤, 0.99 g (15.68 mmol)의 NaCNBH<sub>3</sub>, 4g의 MgSO<sub>4</sub>의 혼합물을 밤새 실온에서 교반하고, 여과시키고 용매를 제거하였다. 잔여물을 50 mL EtOAc에 용해시키고, 50 mL H<sub>2</sub>O로 세척하고, 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 증발시켰다. 잔여물을 용리제로서 헥산/EtOAc를 사용하여 실리카겔 상에서 정제하여 0.86 g 무색 오일을 수득하였다. MS: 170.08 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 2: (4-클로로페닐) 시클로헥실아민 (화합물 546b)**

아세톤의 위치에서 시클로헥사논을 사용하여 상기 설명되는 바와 같이 제종하여 1.11 g 무색 결정을 수득하였다. MS: 210.12 (M+ H<sup>+</sup>).

**단계 3: 2-{2-[(4-클로로페닐) 메틸 카르바모일] 퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (화합물 546c)**

1 mL SOC12 중 100 mg (0.23 mmol) 화합물 402a의 용액을 실온에서 10분 동안 놓아두도록 하고 SOC12를 제거하였다. 잔여물을 5 mL 무수CH<sub>2</sub>C12에 용해시키고; 89 mg (0.69 mmol) DIEA, 84 mg (0.69 mmol) DMAP, 98 mg (0.69 mmol) 4-클로로-N-메틸아닐린을 첨가하고; 용액을 와동시키고 밤새 실온에서 놓아두도록 하였다. 용매를 제거하고 잔여물을 용리제로서 헥산/EtOAc를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 63 mg의 황색 오일을 수득하였다. MS: 576.24(M+ H<sup>+</sup>).

**단계 4: 2-{2-[(4-클로로페닐) 메틸 카르바모일]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 546)**

0.55 mL THF, 0.44 mL의 EtOH 및 0.11 mL의 2 N 수성 NaOH 중 63 mg(0.11 mmol)의 화합물 546c의 용액을 밤새 실온에서 놓아두도록 하였다. 반응을 0.22 mL 1 M 수성 HCl로 켄칭시켰다. 용매를 제거시키고 잔여물을 HPLC에 의해 정제하여 6 mg의 표제 화합물을 수득하였다.

MS: 539.21 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ(ppm) 8.47(m, 3H), 8.31(m, 2H), 8.10(m, 2H), 7.84(m, 1H), 7.23 (m, 4H), 4.58 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 2.45(m, 2H), 2.19(m, 2H), 1.98(m, 2H), 1.74(m, 1H), 1.46-1.30(m, 3H).

**실시에 229**

2-{2-[(4-클로로페닐)이소프로필 카르바모일]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 550)의 제조

단계 1: 2-{2-[(4-클로로페닐)이소프로필 카르바모일]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 550a)

표제 화합물을 4-클로로-N-메틸아닐린의 위치에서 화합물 546a를 사용하여 화합물 546c에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다. MS: 595.27 (M+H<sup>+</sup>).

단계 2: 2-{2-[(4-클로로페닐)이소프로필 카르바모일]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 550)

표제 화합물을 밤새 놓아두는 대신 4시간 동안 50℃에서 용액을 가열하는 화합물 546에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

MS: 567.25 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ(ppm) 8.45 (m, 2H), 8.36 (s, 1H), 8.24 (m, 2H), 8.15 (d, 1H, J=9Hz), 8.04 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.71 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.24 (dd, 4H, J=8.4Hz 및 18.3Hz), 5.12(m, 1H), 4.53(m, 1H), 2.41 (m, 2H), 2.15(m, 2H), 1.95(m, 2H), 1.73(m, 1H) 1.41(m, 3H), 1.31 (d, 6H, J=6.6Hz).

실시에 230

2-{2-[(4-클로로페닐)이소프로필 카르바모일]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 551)의 제조

단계 1: 2-{2-[(4-클로로페닐)시클로헥실 카르바모일]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (화합물551a)

표제 화합물을 4-클로로-N-메틸아닐린의 위치에서 화합물 546b를 사용하여 화합물 546c에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다. MS: 635.31 (M+H<sup>+</sup>).

단계 2: 2-{2-[(4-클로로페닐)시클로헥실 카르바모일]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산(화합물 551)

표제 화합물을 1 당량의 위치에서 2N 수성 NaOH의 5 당량을 사용하여 화합물 550에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

MS: 607.28 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) 8.46 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.25 (s, 2H), 7.96 (m, 3H), 7.68 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.26 (s, 4H), 4.61 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 2.29-0.96 (m, 10H).

실시에 231

1-시클로헥실-2-[2-(4'-에틸-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 557)의 제조

화합물 366에 대한 총 과정 및 정밀 검사 후, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 4-에틸페닐붕산(39mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(48mg, 48% 수율)을 생성하였다.

MS: 582.32(M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): 8.38 (d, 1H, J=1.5), 8.31 (m, 3H), 8.17 (d, 1H, J=8.7), 8.07 (dd, 1H, J=8.7, 1.8), 7.98 (dd, 1H, J=8.4, 1.2), 7.43 (d, 1H, J=8.7), 7.31 (d, 1H, J=2.7), 7.17 (m, 2H), 7.05 (m, 4HO, 4.42 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.53 (m, 2H), 2.31 (m, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.32 (m, 3H), 1.12 (m, 3H)

## 실시예 232

1-시클로헥실-2-[2-(3',4'-디플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 560)의 제조

화합물 366에 대한 총 과정 및 정밀 검사 후, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 3,4-디플루오로페닐붕산 (42mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (26mg, 25% 수율)을 생성하였다.

MS: 590.26 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.46 (m, 2H), 8.36 (s, 1H), 8.29 (d, 2H, J=9), 8.11 (dd, 1H, J=8.7, 1.8), 8.05 (dd, 1H, J=9,1.5), 7.49 (d, 1H, J=8.4), 7.27 (m,5H), 6.84 (m,1H), 4.44 (m,1H), 3.88 (s, 3H), 3.54 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

## 실시예 233

1-시클로헥실-2-[2-(3',5'-디클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 562)의 제조

화합물 366에 대한 총 과정 및 정밀 검사 후, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 3,5-디클로로페닐붕산(50mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물(17mg, 15% 수율)을 생성하였다.

MS: 622.20 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.48 (d,1H, J=8.4), 8.44 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.22 (m, 2H), 8.05 (m, 2H), 7.53 (d,1H, J=8.4), 7.42 (m, 2H), 7.33 (d, 1H, J=2.7), 7.20 (dd, 1H, H=8.7, 2.7), 7.11 (m, 2H), 4.40 (m,1H), 3.89 (s, 3H), 2.30 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.60 (m,1H), 1.32 (m, 3H)

## 실시예 234

1-시클로헥실-2-[2-(4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 아미드 (화합물 570)의 제조

화합물 455(50mg, 0.087mmol)를 암모니아 포화 메탄올 (50mL)에 용해시키고 100 mL 유리 볼베에 두었다. 반응에 아르곤을 흘리고, 밀봉하고, 8일 동안 70°C에서 교반하였다. 후속하여 반응을 건조물질로 증발시키고 HPLC로 정제하여 표제 화합물(9mg, 18% 수율)을 생성하였다.

MS: 571.27 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.37 (m, 3H), 8.29 (m, 2H), 8.09 (m, 2H), 7.55 (s,1H), 7.46 (2,1H, J=8.4), 7.32 (d, 1H, J=2.7), 7.20 (m, 2H), 7.12 (m, 4H), 4.44 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.34 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

## 실시예 235

1-시클로헥실-2-[2-(2'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 544)의 제조

화합물 366에 대한 총 과정 및 정밀 검사 후, 화합물 365b(100mg, 0.175mmol)를 2-플루오로페닐붕산 (37mg, 0.2625mmol)과 반응시켜서 표제 화합물 (9mg, 25% 수율)을 생성하였다.

MS: 572.26 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : 8.40 (m, 2H), 8.34 (m,1H), 8.24 (d, 1H, J=8.7), 8.17 (d, 1H, J=9), 8.04 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.29 (m,3H), 7.20 (m, 2H), 7.03 (m,1H), 4.43 (m,1H), 3.90 (s, 3H), 3.55 (s,1H), 2.30 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.61 (m, 1H), 1.35 (m, 3H)

## 실시예 236

2-(2-비페닐-4-일-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 548)의 제조

**단계 1: 1-(4-메톡시-2'-메틸-비페-2-닐)-에타논 (화합물 548a)**

화합물 366에 대한 과정 및 정밀 검사(수산화칼륨의 첨가 없이) 후, 2-브로모, 5-메톡시아세토페논(80mg, 0.35mmol)을 o-톨릴붕산(71mg, 0.525mmol)과 반응시켜서 표제 중간물(42mg, 50% 수율)을 생성하였다. HPLC 과정 C, 보유 시간 = 2.84분.

**단계 2: 2-(2-비페닐-4-일-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 562)**

화합물 354 (68mg, 0.17mmol)에 대한 과정 및 정밀 검사 후 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올(3mL) 중 화합물 548a (42mg, 0.17mmol)와 반응시켜서 표제 화합물 29mg, 28% 수율을 생성하였다.

MS: 568.28 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.43 (d,1H, J=1.8), 8.34 (m, 4H), 8.09 (m, 2H), 7.43 (d,1H, J=2.4), 7.32 (d, 1H, J=8.4), 7.14 (m, 6H), 4.45 (m,1H), 3.90 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.96 (s, 3H), 1.83 (m, 2H), 1.60 (m,1H), 1.30 (m,3H)

**실시예 237**

1-시클로헥실-2-[2-(4,2'-디메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 552)의 제조

**단계 1: 1-(4,2'-디메톡시-비페-2-닐)-에타논 (화합물 552a)**

화합물 366에 대한 과정 및 정밀 검사(수산화칼륨 첨가 없이) 후, 2-브로모, 5-메톡시아세토페논(80mg, 0.35mmol)을 2-메톡시페닐붕산(80mg, 0.525mmol)과 반응시켜서 화합물 552a (40mg, 48% 수율)를 생성하였다. HPLC 과정 C, 보유 시간 = 2.37분.

**단계 2: 1-시클로헥실-2-[2-(4,2'-디메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 552)**

화합물 354 (68mg, 0.17mmol)에 대한 과정 및 정밀 검사 후 에탄올 (506μL, 0.64mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (3mL) 중 552a (40mg, 0.17mmol)와 반응시켜서 표제 화합물(12mg,10% 수율)을 생성하였다.

MS: 584.28 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm) 8.50 (m, 2H), 8.37 (m, 2H), 8.27 (d, 1H, J=9), 8.17 (m, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.40 (m, 2H), 7.24 (m, 4H), 6.94 (m, 1H), 6.82 (d, 1H, J=8.4), 4.41 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 3.23 (s, 3H), 2.29 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.32 (m, 3H)

**실시예 238**

1-시클로헥실-2-[2-(2-시클로헥실-5-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 545)의 제조

**단계 1: 1-(2-시클로헥실-5-메톡시-페닐)-에타논 (화합물 545a)**

2-브로모-5-메톡시아세토페논(500mg, 2.185mmol), Pd (P (t-Bu)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(100mg, 0.219mmol), 및 NMP(1.5mL)를 25mL, 불꽃 건조, 아르곤 충전 플라스크에 첨가하였다. 플라스크를 밀봉하고, 교반하면서, 브롬화 아연 시클로헥실 (5.5mL, THF 중 0.5M)를 적가하였다. 반응을 20시간 동안 90°C에서 교반하였다. 후속하여 반응을 건조물질로 증발시키고 RP-HPLC에 의해 정제하여 표제 중간물(50mg, 10% 수율)을 생성하였다. HPLC 과정 C, 보유 시간 = 3.12분.

단계 2: 1-시클로헥실-2-[2-(2-시클로헥실-5-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 545)

화합물 354에 대한 과정 및 정밀 검사 후, 화합물 354e (86mg, 0.22mmol)를 에탄올(436 $\mu$ L, 0.66mmol) 중 10% w/v KOH를 사용하여 에탄올 (3mL) 중 화합물 545a(50mg, 0.22mmol)와 반응시켜서 표제 화합물(26mg, 21% 수율)을 생성하였다.

MS: 560.30 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$ (ppm) 8.78 (d, 1H, J=8.7), 8.59 (s, 1H), 8.31 (m, 3H), 8.17 (m, 1H), 8.04 (d, 1H, J=8.7), 7.85 (d, 1H, J=8.7), 7.41 (d, 1H, J=8.7), 7.06 (m, 2H), 4.48 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.55 (m, 2H), 2.7 (m, 1H), 2.34 (m, 2H), 2.12 (m, 2H), 1.87-1.04 (m, 14H)

### 실시에 239

1-시클로헥실-2-{2-[4'-플루오로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 549)의 제조

단계 1: 1-시클로헥실-2-{2-[4'-플루오로-4-(피롤리딘-1-카르보닐) 비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (화합물 549a)

16 mL 가스 제거된 MeOH 중 200 mg (0.29 mmol) 화합물 419d 62 mg (0.44 mmol) 4-플루오로페닐-붕산, 32 mg (0.029 mmol) Pd (PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> 및 2 mL 포화 NaHCO<sub>3</sub>의 혼합물을 밤새 Ar하에서 90°C로 가열하였다. 혼합물을 건조물질로 증발시키고, 잔여물을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>에 녹이고 용리제로서 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH를 사용하여 실리카겔 상에서 정제하여 수율 197 mg 오렌지 고체를 수득하였다.

단계 2: 1-시클로헥실-2-{2-[4'-플루오로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 549)

3.75 mL THF, 3 mL MeOH 및 0.75 mL 2 N NaOH 중 197 mg (0.30 mmol) 화합물 549a의 용액을 밤새 실온에서 교반한 후 1.5 시간 동안 50°C에서 가열하였다. 1.5 mL 1 M HCl을 첨가한 후, 용액을 건조물질로 증발시키고 잔여물을 HPLC 상에서 정제하여 66 mg 황색 고체를 수득하였다.

MS: 639.40 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$ (ppm) 8.43-8.35 (m, 2H), 8.31-8.25 (m, 2H), 8.11 (dd, 1H, J=9Hz 및 1.8Hz), 8.04 (dd, 1H, J=8.7Hz 및 1.5Hz), 7.93 (d, 1H, J=1.5Hz), 7.76 (dd, 1H, J=8.1Hz 및 1.8Hz), 7.61-7.55 (m, 4H), 7.24 (m, 2H), 7.14 (m, 2H), 4.45 (m, 1H), 3.52 (m, 4H), 2.31 (m, 2H), 2.12 (m, 2H), 1.88 (m, 6H), 1.62 (m, 1H), 1.33 (m, 3H).

### 실시에 240

1-시클로헥실-2-{2-[4'-메톡시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 561)의 제조

단계 1: 1-시클로헥실-2-{2-[4'-메톡시-4-(피롤리딘-1-카르보닐) 비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르(화합물 561a)

4-플루오로페닐붕산을 대신하여 4-메톡시페닐붕산을 사용하여 화합물 549a에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

단계 2: 1-시클로헥실-2-{2-[4'-메톡시-4-(피롤리딘-1-카르보닐) 비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 561)

화합물 549a를 대신하여 화합물 561a를 사용하여 화합물 5549에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.



MS: 651.32 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ(ppm) : 8.35-8.27 (m, 3H), 8.15-8.05 (m, 2H), 7.96 (d, 1H, J=8.7Hz), 8.90 (d, 1H, J=1.2Hz), 7.73 (dd, 1H, J=7.8Hz 및 1.2Hz), 7.55 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.15-7.11 (m, 3H), 6.86 (d, 2H, J=8.4Hz), 4.43 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.52 (m, 4H), 2.31 (m, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.87 (m, 6H), 1.62 (m, 1H), 1.33 (m, 3H).

### 실시예 241

#### 2-(4'-클로로-4-플루오로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 563)의 제조

1-(2-브로모-5-플루오로-페닐)-에타논 (868mg, 4mmol), p-클로로페닐붕산 (768 mg, 1.2 당량), 및 테트라키스(트리페닐포스핀) 팔라듐(O) (473 mg, 0.1 당량)을 25 mL 톨루엔, 6mL 메탄올 및 2.5mL 포화 중탄산나트륨 용액에 용해시켰다. 용액을 가스제거/초음파 분해한 후, 밀봉된 반응 용기를 밤새 80°C로 가열하였다. 냉각된 용액을 에틸 아세테이트 및 물 사이에 분리시키고; 수성 상을 에틸 아세테이트로 2번 더 추출하고, 유기 부분을 조합시키고, 황산나트륨으로 건조시키고 증발시켰다. 실리카 겔 크로마토그래피(5:1 헥산/에틸 아세테이트)는 1-(4'-클로로-4-플루오로-비페-2-닐)-에타논 (821mg)을 제공하였다.

1-(4'-클로로-4-플루오로-비페-2-닐)-에타논 (62mg, 0.25mmol) 및 2-(4-아미노-3-포르밀-페닐)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (98 mg, 0.25mmol)을 500μL 에탄올에 용해시키고 500μL 10% 에탄올 KOH를 첨가하였다. 반응을 밤새 75°C에서 교반하였다. 반응을 4 N 염산으로 산화시키고, 에틸 아세테이트로 3번 추출하고, 유기 추출물을 황산나트륨으로 건조한 후 증발시켰다. 역상 HPLC를 통한 정제는 84 mg 생성물을 수득하였다.

MS: 576.20 (M+ H<sup>+</sup>) ; <sup>1</sup>H-NMR (d6-DMSO) : δ(ppm) 8.27-8.35 (m, 3H), 8.18 (d, 1H, J=8.8 Hz), 8.07 (d, 1H, J=8.5Hz), 8.01 (dd, 1H, J=2.1Hz, 8.8Hz), 8.92 (dd, 1H, J=1.4Hz, 8.5Hz), 7.84 (dd, 1H, J=5.9Hz, 8.5Hz), 7.38-7.47 (m, 2H), 7.31-7.36 (m, 2H), 7.18-7.22 (m, 2H), 7.15 (d, 1H, 8.5Hz) 4.36-4.45 (m, 1H), 2.26-2.35 (m, 2H), 2.01-2.05 (m, 2H), 1.83-1.87 (m, 2H), 1.62-1.75 (m, 1H), 1.28-1.43 (m, 3H)

### 실시예 242

#### 2-[2-(4-아미노-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 569)의 제조

1-(4'-클로로-4-니트로-비페-2-닐)-에타논(69mg, 0.25mmol) 및 2-(4-아미노-3-포르밀-페닐)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (98 mg, 0.25mmol)를 500μL 에탄올에 용해시키고 500L 10% 에탄올 KOH를 첨가하였다. 반응을 3일 동안 75°C에서 교반하였다. 반응을 4 N 염산으로 산화시키고, 에틸 아세테이트로 3번 추출하고, 유기 추출물을 황산나트륨으로 건조한 후 증발시켰다. 역상 HPLC를 통한 정제는 18 mg 생성물을 수득하였다.

MS: 563.22 (M+ H<sup>+</sup>) ; <sup>1</sup>H-NMR (d6-아세톤): δ(ppm) 8.51-8.59 (m, 2H), 8.12-8.34 (m, 5H), 7.90-7.99 (m, 1H), 7.73 (d, 1H, 8.5 Hz), 7.61-7.68 (m, 1H), 7.15-7.36 (m, 5H), 4.70-4.75 (m, 1H), 2.46-2.58 (m, 2H), 2.22-2.30 (m, 2H), 1.92-2.00 (m, 2H), 1.72-1.75 (m, 1H), 1.46-1.55 (m, 3H)

### 실시예 243

#### 1-시클로헥실-2-[2-(4,4'-디클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 567)의 제조

##### 단계 1: 1-(4'-클로로-4-클로로-비페-2-닐)-에타논 (화합물 567a)

1-(2-브로모-5-클로로-페닐)-에타논(467mg, 2 mmol; 2-브로모-5-클로로-벤조산으로부터 실시예 166에서 설명도니바와 유사하게 합성됨), p-클로로페닐붕산 (384 mg, 1.2 당량), 및 테트라키스(트리페닐포스핀) 팔라듐(O) (237 mg, 0.1 당량)을 12.5 mL 톨루엔, 3 mL 메탄올 및 1.3 mL 포화 중탄산나트륨 용액에 용해시켰다. 용액을 가스제거/초음파 분해한

후, 밀봉된 용기를 밤새 80°C로 가열하였다. 냉각된 용액을 에틸 아세테이트 및 물 사이에 분리시키고; 수성 상을 에틸 아세테이트로 2번 더 추출하고, 유기 부분을 조합시키고, 황산나트륨으로 건조시키고 증발시켰다. 실리카 겔 크로마토그래피(5:1 헥산/에틸 아세테이트)는 표제 중간물 (438mg)을 제공하였다.

## 단계 2: 표제 화합물

1-(4'-클로로-4-클로로-비페-2-닐)-에탄논 (132 mg, 0.5mmol) 및 2-(4-아미노-3-포르밀-페닐)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (98 mg, 0.25mmol)를 500 $\mu$ L 에탄올에 용해시키고 500 $\mu$ L 10% 에탄올 KOH를 첨가하였다. 반응을 밤새 75°C에서 교반하였다. 반응을 4 N 염산으로 산화시키고, 에틸 아세테이트로 3번 추출하고, 유기 추출물을 황산나트륨으로 건조한 후 증발시켰다. 역상 HPLC를 통한 정제는 132 mg 생성물을 수득하였다.

MS: 592.17 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (d6-아세톤):  $\delta$ (ppm) 8.54-8.55 (m, 2H), 8.19-8.32 (m, 4H), 8.10 (dd, 1H, J=1.0 Hz, 8.5 Hz), 7.88 (d, 1H, 2.0 Hz), 7.62 (dd, 1H, J=2.3Hz, 8.3 Hz), 7.55 (d, 1H, 8.2 Hz), 7.22-7.33 (m, SH), 4.73-4.82 (m, 1H), 2.46-2.54 (m, 2H), 2.28-2.32 (m, 2H), 1.94-1.97 (m, 2H), 1.71-1.75 (m, 1H), 1.46-1.55 (m, 3H)

## 실시예 244

2-{2-[8-(4-클로로-페닐)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 565)의 제조

단계 1 : 1-[8-(4-클로로-페닐)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-일]- 에탄논 (화합물 565a).

1-(8-브로모-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-일)-(1.08g, 4mmol), *p* 클로로페닐붕산 (768 mg, 1.2 당량), 및 테트라키스(페닐포스핀) 팔라듐(O) (473 mg, 0.1 당량)을 25 mL 톨루엔, 6mL 메탄올 및 2.5mL의 포화 중탄산나트륨 용액에 용해시켰다. 용액을 가스제거/초음파 분해한 후, 밀봉된 용기를 밤새 80°C로 가열하였다. 냉각된 용액을 에틸 아세테이트 및 물 사이에 분리시키고; 수성 상을 에틸 아세테이트로 2번 더 추출하고, 유기 부분을 조합시키고, 황산나트륨으로 건조시켜서 증발시켰다. 실리카 겔 크로마토그래피(5:1 헥산/에틸 아세테이트)를 정제를 위해 사용하였다.

## 단계 2: 표제 화합물

1-[8-(4-클로로-페닐)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-일]-에탄논(76mg, 0.25mmol) 및 2-(4-아미노-3-포르밀-페닐)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (98 mg, 0.25mmol)를 500 $\mu$ L 에탄올에 용해시키고 500 $\mu$ L 10% 에탄올 KOH를 첨가하였다. 반응을 밤새 75°C에서 교반하였다. 반응을 4 N 염산으로 산화시키고, 에틸 아세테이트로 3번 추출하고, 유기 추출물을 황산나트륨으로 건조한 후 증발시켰다. 역상 HPLC를 통한 정제는 132 mg 생성물을 수득하였다.

MS: 630.23 (M+ H<sup>+</sup>) ;H<sup>1</sup>-NMR (d6-DMSO):  $\delta$ (ppm) 8.27-8.32 (m, 3H), 8.17 (d, 1H, J=8.8Hz), 8.07 (d, 1H, 8.5Hz), 8.02 (dd, 1H, 1.8Hz, 9.1Hz), 7.41 (s, 1H), 7.29-7.32 (m, 2H), 7.09-7.15 (m, 4H), 4.36-4.45 (m, 1H), 4.22-4.30 (m, 2H), 2.26-2.34 (m, 2H), 2.17-2.21 (m, 2H), 2.01-2.05 (m, 2H), 1.83-1.86 (m, 2H), 1.62-1.75 (m, 1H), 1.28-1.35 (m, 3H)

## 실시예 245

2-[4-(2-tert-부톡시카르보닐아미노-에틸아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 399)의 제조

이 반응에서 51 mg(0.1 mmol)의 미정제 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 사용하였다. 사용된 친핵체는 (2-아미노-에틸)-카르바미산 tert-부틸 에스테르였다. 수율: 21 mg

MS: 606.32 (M+ H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR (CD<sub>3</sub>OD) : δ(ppm) 8.72 (s,1H), 8.45 (s,1H), 8.04-8.27 (m, 6H), 7.68-7.76 (m, 4H), 7.33 (s, 1H), 4.36-4.45 (m, 1H), 3.81 (tr, 2H, 5.6 Hz), 3.49 (tr, 2H, 5.6Hz), 2.42-2.48 (m, 2H), 2.14-2.16 (m, 2H), 1.96-2.99 (m, 2H), 1.74-1.80 (m, 1H), 1.35-1.45 (m, 3H), 1.25 (s, 9H)

### 실시예 246

#### 1-시클로헥실-2-(4-히드라지노-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 466)의 제조

이 반응에서 102mg (0.2mmol)의 미정제 2-(4-클로로-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르를 화합물 481의 제조를 위해 설명되는 바와 같이 친핵체로서 히드라진과 반응시켰다. 수율: 3.7 mg

MS: 478.20 (M+ H<sup>+</sup>) ; H<sup>1</sup>-NMR (CD<sub>3</sub>OD) : δ(ppm) 8.74 (s,1H), 8.38-8.44 (m, 2H), 8.28-8.31 (m, 1H), 8.05-8.18 (m, 4H), 7.71-7.77 (m, 4H), 4.36-4.45 (m, 1H), 2.44-2.48 (m, 2H), 2.10-2.14 (m, 2H), 1.97-2.01 (m, 2H), 1.83-1.86 (m, 2H), 1.75-1.80 (m, 1H), 1.35-1.42 (m, 3H)

### 실시예 247

#### 1-벤질-2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 559)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라서 수지 534a 및 벤질아민으로부터 제조하였다.

MS(ESI) 596.19 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.45 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.26 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.17 (s, 2H), 7.95 (dd, 1H, J = 1.5, 8.4 Hz), 7.72 (d,1H, J=8.7Hz), 7.45 (d,1H, J = 7.5 Hz), 7.32-7.26(m, 6H), 7.18 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.10 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.04 (d, 2H, J = 8.41 Hz), 5.81 (s, 2H), 3.87 (s, 3H).

### 실시예 248

#### 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-벤조이미다졸-4-카르복시산(화합물 572)의 제조

##### 단계 1. 2-시클로헥실아미노-3-니트로-벤조산 에틸 에스테르

무수 EtOH (50 mL) 중 2-클로로-3-니트로벤조산 (0.85 g, 4.22 mmol)의 용액에 실온에서 2시간 동안 건조 염화수소로 버블링시킨 다음 실온에서 밤새 교반하였다. 용매를 증발시킨 후, 물(100 mL)를 첨가하고 침전물을 여과에 의해 수집하여 2-클로로-3-니트로-벤조산 에틸 에스테르를 수득하였다.

미정제 2-클로로-3-니트로-벤조산 에틸 에스테르를 아세트니트릴 (100 mL)에 용해시키고 시클로헥실아민 (2.5 mL, 21.83 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 밤새 환류로 교반하고, 용매를 증발시킨 후, 물(100 mL)를 첨가하고 침전물을 여과에 의해 수집하고 건조시켜서 2-시클로헥실아미노-3-니트로-벤조산 에틸 에스테르 (1.168 g, 95%)를 수득하였다. MS: 293.16 (M+ H<sup>+</sup>).

##### 단계 2. 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H- 벤조이미다졸-4-카르복시산 화합물 572)

화합물 477d의 제조에 있어서 과정(1)에 따른 수소화에 의한 2-시클로헥실아미노-3-니트로-벤조산 에틸 에스테르 (0.165 g, 0.564 mmol).

아민을 HBTU(0.135 g, 0.356 mmol)의 존재하에서 화합물 525c(0.23 g, 0.592 mmol)와 반응 시킨 다음, 화합물 477d의 제조에 있어서 과정(2)에 따라서 AcOH에서 재결정화하였다. RP HPLC에 의한 분리(20%의 완충용액 B 내지 99%의 완충용액 B)는 표제 화합물(36 mg, 11%)을 제공하였다.

MS: 588.23 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.38 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.35 (d, 1H), J = 9.0 Hz), 8.21 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.08 (dd, 1H, J = 1.5, 8.5 Hz), 7.95 (dd, 1H, J = 1.1, 8.0 Hz), 7.77 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.53 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.46 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.36 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 7.29-7.25(m, 2H), 7.22-7.19(m, 2H), 7.10 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 4.74-4.65 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.11-2.08 (m, 2H), 1.70-1.66 (m, 2H), 1.55-1.48 (m, 2H), 1.23-1.16 (m, 2H), 0.82-0.73-1.23 (m, 2H).

**실시예 249**

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(2-메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 556)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라 534a 및 2-메틸시클로프로필아민(시스 및 트랜스의 혼합물)으로부터 제조하였다. 이 생성물은 시스 및 트랜스 이성질체의 혼합물이다.

MS: 602.24 (M + H<sup>+</sup>).

**실시예 250**

2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-피페리딘-4-일-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 558)의 제조

표제 화합물을 화합물 534의 제조에서 설명된 과정에 따라서 수지 534a 및 4-아미노-시클로헥산카르복시산 tert-부틸 에스테르로부터 제조하였다.

MS: 589.22 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm) 8.36 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.33-8.29 (m, 3H), 8.20 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.08 (dd, 2H, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.95 (dd, 1H, J = 1.2, 8.4 Hz), 7.46 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.32-7.28 (m, 3H), 7.22-7.12 (m, 4H), 4.85 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.16-3.03 (m, 3H), 2.92-2.82 (m, 3H), 2.24-2.20 (m, 2H).

**실시예 251**

1-시클로헥실-2-{2-[5-(피롤리딘-1-카르보닐)-2-티오펜-2-일]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 400)의 제조

단계 1: 1-시클로헥실-2-{2-[5-(피롤리딘-1-카르보닐)-2-티오펜-2-일]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (화합물 400a)

4-플루오로페닐붕산을 대신하여 4-티오펜붕산을 사용하여 화합물 402a에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

단계 2: 1-시클로헥실-2-{2-[5-(피롤리딘-1-카르보닐)-2-티오펜-2-일]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 (화합물 400)

화합물 402a를 대신하여 화합물 400a를 사용하여 화합물 402에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

MS: 627.25 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm): 8.52-8.49 (m, 2H), 8.38-8.29 (m, 3H), 8.16-8.04 (m, 2H), 7.81-7.69 (m, 3H), 7.54-7.44 (m, 2H), 7.00-6.93 (m, 2H), 4.40 (m, 1H), 3.51 (m, 4H), 2.30 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.87 (m, 6H), 1.62 (m, 1H), 1.38 (m, 3H).

**실시예 252**

2-{2-[4'-카르복시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(화합물 453)의 제조

단계 1: 2-(2-[4'-카르복시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산 에틸 에스테르 (화합물 433a)

4-플루오로페닐붕산을 대신하여 4-카르복시페닐붕산을 사용하여 화합물 549a에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

단계 2: 2-(2-[4'-카르복시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤즈이미다졸-5-카르복시산 (화합물 453)

화합물 549a를 대신하여 화합물 453a를 사용하여 화합물 549에 대하여 설명한 바와 같이 제조하였다.

MS: 665.26 (M+ H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ(ppm): 8.47-8.28 (m, 6H), 8.14-8.06 (m, 2H), 7.97 (d, J=1.8Hz), 7.85-7.78 (m, 2H), 7.68-7.62 (m, 2H), 7.34-7.26 (m, 2H), 4.47 (m, 1H), 3.39 (m, 4H), 2.47 (m, 2H), 2.12 (m, 2H), 1.88 (m, 6H), 1.62 (m, 1H), 1.34 (m, 3H).

### 생물학적 실시예

#### 실시예 A

##### 항-C 형 간염 활성

화합물은 HCV 중합효소를 억제함으로써, 복제 사이클에서 필요로 하는 다른 효소들을 억제함으로써, 또는 다른 경로에 의해 항-C 형 간염 활성을 보일 수 있다. 다수의 분석법이 이들 활성을 평가하기 위해 출판되었다. 배양에서 HCV 바이러스의 총 증가를 평가하는 일반적인 방법이 Miles et al.의 미국 특허 제 5,738,985호에 개시되어 있다. 시험관 내 분석법에서 [Ferrari et al., Jnl. of Vir., 73 : 1649-1654, 1999 ; Ishii et al., Hepatology, 29 : 1227-1235, 1999 ; Lohmann et al., Jnl of Bio. Chem 274:10807-10815, 1999 ; and Yamashita et al., Jnl. of Bio. Chem., 273: 15479-15486, 1998]에서 보고되었다.

1995년 9월에 출원된 U.S.S.N 60/004,383호를 우선권으로 주장하는, 발명자로서 C. Hagedorn 및 A. Reinoldus가 열거된, Emory University의 1996년 9월 27일자로 출원된 WO 97/12033호는 본원에서 설명된 화합물의 활성을 평가하기 위해 사용될 수 있는 HCV 중합효소 분석법을 설명한다. 다른 HCV 중합효소는 [Bartholomeusz, et. al., Hepatitis C Virus (HCV) RNA polymerase assay using cloned HCV non-structural proteins; Antiviral Therapy 1996:1(Supp 4) 18-24]에 의해 보고되었다.

HCV 약물로부터의 키나제 활성의 감소를 측정하는 스크린이 Katze 등의 미국 특허 제 6,030,785호, Delvecchio 등의 미국 특허, 및 Jubin 등의 미국 특허 제 5,759,795호에 개시되어 있다. 제안된 HCV 약물의 프로테아제 억제 활성을 측정하는 스크린이 Su 등의 미국 특허 제 5,861,267호, De Francesco 등의 미국 특허 제 5,739,002호, 및 Houghton 등의 미국 특허 제 5,597,691호에 개시되어 있다.

#### 실시예 B

##### 레플리콘 분석

셀라인, ET (Huh-lucubineo-ET)은 HCV 복제를 위한 본 발명의 화합물을 스크리닝하기 위해 사용되었다. ET 셀라인을 RNA 전사 지니는 I<sub>389</sub>luc-ubi-neo/NS3-3'/ET 레플리콘으로서 반딧불이 루시페라제-유비퀴틴-네오마이신 포스포트랜스퍼라제 융합 단백질 및 EMCV-IRES 구동된 NS3-5B 폴리프로테인 함유 세포 배양 적응성 돌연변이(E1202G; T1280I;K1 846T) (Krieger at al, 2001 and unpublished)를 갖는 것으로 안정적으로 형질감염시켰다. ET 세포를 10% 태아 송아지 혈청, 2 mM 글루타민, 페니실린(100 IU/mL) / 스트렙토마이신(100 µg/mL), 1x 비본질적 아미노산, 및 250 µg/mL G418 ("Geneticin")으로 보충된 DMEM에서 성장시켰다. 그들은 모두 라이프 테크놀로지(Bethesda, MD)를 통하여 이용가능하다. 세포를 96 웰 플레이트 내 0.5-1.0 x10<sup>4</sup> 세포/웰에 평판배양시키고 24 시간 동안 배양한 후 테스트 화합물을 첨가하였다. 후속하여 각각 5 내지 50 µM로 화합물을 세포에 첨가하였다. 루시페라제 활성은 용해 완충액 및 기질 (카탈로그 넘버 Glo-용해 완충액 E2661 및 Bright-Glo 루시페라제 시스템 E2620 Promega, Madison, WI)을 첨가 후 48

내지 72 시간에 측정하였다. 세포는 분석 동안에 지나치게 융합되어서는 안된다. 복제의 억제%는 어떤 화합물 대조군과도 비교하여 플롯팅되지 않았다. 동일한 조건 하에서, 화합물을 세포독성은 세포 증식 시약, WST-1(Roche, Germany)를 사용하여 결정되었다. 항바이러스성 활성을 보이지만, 현저한 세포독성을 보이지 않는 화합물을 IC<sub>50</sub> 및 TC<sub>50</sub>을 결정하기 위해 선택하였다.

### 실시에 C

#### 재조합 HCV-NS5b의 클로닝 및 발현

NS5b 단백질의 코딩 서열을 하기 프라이머를 사용하여 [Lohmann, V. , et al. (1999) Science 285,110-113]에 의해 설명되는 바와 같이 pFKI<sub>389</sub>luc/NS3-3'/ET로부터 PCR에 의해 클로닝시켰다:

aggacatggatccgcggggtcgggcacgagacag (SEQ. ID. NO.1)

aaggctggcatgcactcaatgtcctacacatggac (SEQ. ID. NO.2)

클로닝된 단편이 C 말단 21 아미노산 잔기를 결실하였다. 클로닝된 단편을 단백질의 카르복시 말단에서 에피토프 태그 (His)<sub>6</sub>을 제공하는 IPTG-유도성 발현 플라스미드로 삽입시켰다.

재조합 효소는 XL-1 세포에서 발현되었고 발현의 유도 후, 단백질을 니켈-NTA 컬럼 상에서 친화성 크로마토그래피를 사용하여 정제하였다. 저장 조건은 -20°C에서 10 mM Tris-HCl pH 7.5, 50 mM NaCl, 0.1 mM EDTA, 1 mM DTT, 20% 글리세롤이었다.

### 실시에 D

#### HCV-NS5b 효소 분석

중합효소 활성은 HCV 게놈의 일부를 포함하는 비오틴화 헤테로폴리머 주형을 사용하여 방사능 표지된 UTP의 RNA 생성 물로의 통합을 측정함으로써 분석하였다. 전형적으로, 분석 혼합물(50 μL)는 10 mM Tris-HCl(pH 7.5), 5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.2 mM EDTA, 10 mM KCl, 1 유닛/μL RNAsin, 1 mM DTT, 10 μM 각각의 NTP 및, [3H]-UTP, 및 10ng/μL 헤테로폴리머 주형을 포함한다. 테스트 화합물을 초기에 100% DMSO에 용해시키고 5% DMSO를 함유하는 수성 완충액에 더 희석하였다. 전형적으로, 화합물을 1 nM 및 100 μM 사이의 농도에서 테스트하였다. 반응을 효소의 첨가와 함께 시작하고 2시간 동안 37°C에서 계속하도록 하였다. 반응을 8μL의 100 mM EDTA와 함께 쉐킹시키고 반응 혼합물(30 μ)을 스트렙타비딘-코팅된 심광 근접 마이크로타이터 플레이트(FlashPlates)로 옮기고 4°C에서 밤새 배양하였다. 방사능의 통합을 심광 계수기에 의해 측정하였다.

하기 표 4에서 100 및 33 uM(각각 %inh@ 및 %inh@33)의 화합물 농도에서 측정된 효소 억제에 대한 값을 보여준다. 억제% 값은 화합물이 없는 대조 반응과 비교하여 방사능의 응차적 결합으로부터 계산한다:

$$\text{억제 \%} = 100 - \left[ \frac{(\text{총수}_{\text{INH}} - \text{총수}_{\text{BKG}})}{(\text{총수}_{\text{CTRL}} - \text{총수}_{\text{BKG}})} \right] \times 100$$

상기식에서 총수<sub>INH</sub>는 억제제를 포함하는 테스트웰의 신호이고, 총수<sub>BKG</sub>는 배경 신호이며 총수<sub>CTRL</sub>은 억제제가 없는 테스트웰의 신호이다.

[표 9]

억제 데이터%

화합물	억제% @100	억제%@33
203	97.54	74.98
204	100.95	99.68
205	98.95	84.42
206	96.87	94.16
215	100.88	99.25
230	98.22	92.74
231	97.54	66.96
232	80.22	60.45
233	88.16	49.99
234	100.11	98.59
235	99.50	99.07
236	99.25	99.19
237	95.62	79.74
238	98.40	97.60
239	70.15	49.12
240	96.08	95.74
241	98.41	98.00
242	97.00	97.40
243	98.12	95.99
244	97.02	75.71
245	97.38	73.22
246	96.40	95.92
247	94.24	66.78
248	86.78	47.36
249	97.15	94.51
258	97.99	97.03
259	99.36	99.71
310	98.33	83.24

화합물	억제%@100	억제%@33
311	93.27	83.02
351	98.13	94.87
352	98.82	94.18
353	67.52	67.33
354	100.55	97.99
355	89.31	72.35
356	100.47	101.08
357	100.55	98.79
358	95.33	85.08
359	99.60	97.29
360	97.86	97.56
361	98.71	100.00
362	98.43	100.52
363	100.53	98.36
364	100.54	98.60
365	102.60	102.25
366	99.38	97.62
367	100.85	102.67
368	79.47	51.25
369	98.80	96.18
370	99.67	97.76
372	98.17	98.12
373	83.79	39.89
374	98.32	97.62
376	97.19	97.42
377	99.42	99.20
378	100.93	100.39
379	97.78	93.32
380	101.16	97.59
381	98.05	94.33
382	100.73	101.35
384	99.26	95.54
385	76.24	42.63
386	99.90	100.34
387	98.68	99.05
388	98.58	98.73
389	99.55	99.92
390	92.52	79.87
391	97.45	94.13
392	93.53	83.75
393	96.94	97.56
394	100.04	98.90
395	101.21	100.10
396	100.24	100.13
397	99.28	95.57
398	92.05	59.65
399	101.52	95.64
401	101.01	100.40



화합물	억제%@100	억제%@33
403	99.93	99.42
404	101.17	102.42
405	98.89	90.50
406	98.06	97.29
408	98.86	99.29
409	99.86	97.88
410	88.64	84.34
411	91.45	78.12
412	100.15	98.44
413	100.19	95.50
414	96.83	93.43
415	101.59	101.27
416	102.51	100.70
417	97.98	97.75
418	102.87	103.58
419	101.14	100.67
420	98.26	98.26
421	100.12	100.02
422	99.18	98.76
423	101.62	102.46
424	99.09	98.70
425	98.18	96.17
426	101.61	96.59
427	98.37	93.85
428	99.57	98.85
429	100.88	96.25
430	96.65	98.02
431	96.38	95.34
432	96.37	88.94
433	100.50	92.47
434	102.40	104.83
435	101.42	102.36
436	99.29	98.82
437	100.51	100.29
438	99.60	98.71
439	97.03	99.19
440	97.75	99.15
441	98.75	97.35
442	98.23	92.50
443	98.70	87.01
444	100.55	99.55
445	99.64	96.88
446	100.99	96.61
447	94.86	97.83
448	96.03	94.57
449	101.33	99.77
450	99.70	96.48
451	95.64	76.27

화합물	억제%@100	억제%@33
452	102.35	102.39
454	100.56	98.26
455	99.79	100.03
456	99.69	100.26
457	98.33	98.21
458	103.55	100.15
459	99.82	99.54
460	101.72	100.53
461	96.65	97.89
462	101.29	98.24
463	97.17	95.99
464	100.35	99.74
465	100.83	98.78
466	100.12	92.92
467	100.48	96.33
468	99.12	99.33
469	98.24	94.22
470	99.37	100.78
471	99.81	97.79
472	98.07	97.10
473	97.41	99.22
474	100.57	96.95
475	95.91	97.50
476	97.06	97.35
477	95.91	92.43
478	97.15	95.80
479	102.24	99.64
480	103.84	101.37
481	96.74	76.46
482	100.85	100.12
483	99.39	101.50
484	98.30	99.62
485	99.54	98.59
486	97.89	93.46
487	101.00	101.69
488	97.17	91.81
489	96.01	87.01
490	94.33	95.94
491	99.95	98.35
492	100.37	99.19
493	99.96	101.32
494	99.18	94.82
495	100.98	99.76
496	101.35	101.25
497	88.47	65.45
498	100.08	98.48
499	99.74	100.97
500	100.96	101.33

화합물	억제%@100	억제%@33
501	96.82	90.61
502	100.17	99.04
503	96.99	95.76
504	99.97	98.26
505	101.67	99.73
506	99.12	98.92
507	100.68	100.80
508	98.89	98.94
509	100.70	100.44
510	100.14	99.45
511	94.96	78.44
512	97.87	78.89
513	95.91	93.18
514	91.87	89.64
515	88.31	81.94
516	100.07	99.30
517	97.78	81.02
518	97.84	75.95
519	99.11	96.88
520	98.89	94.81
521	91.41	84.85
522	74.23	76.67
523	94.97	87.14
524	93.58	74.09
525	100.63	100.83
526	98.99	96.84
527	100.64	99.42
528	101.32	100.28
529	99.75	99.20
530	98.15	98.17
531	99.26	99.98
532	98.77	99.64
533	89.85	56.75
534	101.02	90.07
535	100.49	100.97
536	98.87	97.55
537	99.76	100.24
538	72.78	56.60
539	102.41	104.03
540	95.05	91.13
541	98.14	76.08
542	98.58	81.13
543	101.90	102.06
544	100.09	101.67
545	101.02	99.18
546	101.72	95.35
547	101.82	102.71
548	100.68	102.77

화합물	억제%@100	억제%@33
549	102.09	100.38
550	101.72	99.13
551	95.68	87.53
552	100.63	101.29
554	82.03	64.68
555	100.85	101.06
556	102.27	102.72
557	101.41	102.52
558	77.35	32.53
559	101.13	101.11
560	100.73	101.03
562	101.41	101.94
563	100.87	100.69
564	101.39	102.31
565	100.47	102.26
566	100.49	99.17
567	97.65	100.79
568	100.49	100.99
569	100.78	100.86

**제형 실시예**

하기는 화학식 I의 화합물을 함유하는 대표적인 약학적 제형이다.

**제형 실시예 1**

**정제 제형**

하기 성분을 친밀히 혼합하고 단일 점수 정제로 압축하였다.

성분	1정제 당 양, mg
본 발명의 화합물	400
콘스타치	50
나트륨 크로스카르멜로스	25
락토스	120
스테아르산 마그네슘	5

**제형 실시예 2**

**캡슐 제형**

하기 성분을 친밀히 혼합하고 딱딱한 껍질 젤라틴 캡슐로 부하시켰다.

성분	1캡슐 당 양, mg
본 발명의 화합물	200
락토스, 분무-건조됨	148
스테아르산 마그네슘	2

**제형 실시예 3**

**현탁액 제형**

하기 성분을 혼합하여 경구 투여를 위한 현탁액을 형성한다.

성분	양
본 발명의 화합물	1.0 g
푸마르산	0.5 g
염화나트륨	2.0 g
메틸пара벤	0.15 g
프로필파라벤	0.05 g
과립화 설탕	25.0 g
소르비톨(70% 용액)	13.00 g
Veegum K(Vanderbilt Co.)	1.0 g
향료	0.035 mL
염료	0.5 mg
증류수	충분량 100 mL 까지

**제형 실시예 4**

**주사가능 제형**

하기 성분을 혼합하여 주사가능 제형을 형성한다.

성분	양
본 발명의 화합물	0.2 mg-20 mg
아세트산 나트륨 완충용액, 0.4 M	2.0 mL
HCl (1N) 또는 NaOH (1N)	충분량 적당한 pH까지
물(증류, 살균)	충분량 20 mL까지

**제형 실시예 5**

좌약 제형

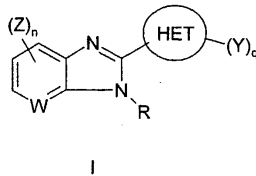
총 2.5 g의 좌약은 Witepsol®H-15(포화 식물성 지방산의 트리글리세르드; Riches-Nelson, Inc., New York)를 포함하는 본 발명의 화합물을 혼합하여 제조되며, 하기 성분을 갖는다:

성분	양
본 발명의 화합물	500 mg
Witepsol®H-15	발란스

(57) 청구의 범위

청구항 1.

화학식 I의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 또는 호변체.



[상기식에서,

W는 CH 또는 N이고;

R은 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 및 NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>로 구성되는 군으로부터 선택되고,

각각의 R<sup>12</sup> 및 R<sup>13</sup>은 (C-C10)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며; 또는 R<sub>12</sub> 및 R<sub>13</sub>은 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

Z는 하기로 구성되는 군으로부터 선택되며

a)-C(=O)OR, 이때 R<sup>7</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택됨; b)-C(=O)NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, 이때 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택되거나, 선택적으로, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴 고리 기를 형성함;

c) 테트라졸릴 또는 -C(O)NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, 이때 R<sup>4</sup>는 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택됨;

d)-C(X)-N(R<sup>3</sup>)CR<sup>2</sup>R<sup>2'</sup>C(=O)R<sup>1</sup>, 이때 X는 -O, =S, 및 =NR로부터 선택되고, R<sup>11</sup>은 수소 또는 알킬이며, R<sup>1</sup>은 -OR<sup>7</sup> 및 -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>로 구성되는 군으로부터 선택됨;

이때  $R^7$ ,  $R^8$  및  $R^9$ 은 상기 정의되는 바와 같으며;

각각의  $R^2$  및  $R^{2'}$ 는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며,

또는, 선택적으로, 정의되는 바와 같은  $R^2$  및  $R^{2'}$ 는 그것에 결합된 탄소 원자와 함께 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하며,

또는, 더 추가적으로 택일적으로, 하나 또는  $R^2$  또는  $R^{2'}$ 는 수소, 알킬 또는 치환 알킬이며, 나머지는 그것에 결합된 탄소 원자와 함께,  $R^7$  및 그것에 결합된 산소 원자 또는  $R^8$  및 그것에 결합된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하며;

$R^3$ 는 수소 및 알킬로 구성되는 군으로부터 선택되고 또는,  $R^2$  및  $R^{2'}$ 가 함께 고리를 형성하지 않는 경우 및  $R^2/R^{2'}$  및  $R^7$  또는  $R^8$ 가 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하기 위해 결합되지 않는 경우, 그 후 그것에 결합된 질소 원자와 함께  $R^3$ 는 하나의  $R^2$  또는  $R^{2'}$ 와함께 헤테로환 또는 치환 헤테로환 고리 기를 형성할 수도 있으며;

HET는 선택적으로  $(Y)_q$ 로 치환된 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 2개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로환 또는 헤테로아릴이며 또는 2고리는 나프틸이고;

각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로,  $(C_1-C_{10})$ 알킬, 치환  $(C_1-C_{10})$ 알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 치환 구아니디노, 옥시 카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시,  $(C_3-C_{10})$ 시클로알킬, 치환  $(C_3-C_{10})$ 시클로알킬,  $(C_2-C_{10})$ 알케닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알케닐,  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴,  $-CO_2R^7$ ,  $-NR^{14}R^{15}$ ,  $-NHR^{14}R^{15}$ ,  $-C(X)NR^{14}R^{15}$ ,  $-OR^{14}$ ,  $SR^{14}$ ,  $-S(O)R^{14}$ ,  $-S(O)_2R^{14}$ , 및  $-S(O)_2NR^{14}R^{15}$ 로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며; X는 상기 정의되는 바와 같고;

여기서  $R^7$ 은 상기 정의되는 바와 같고 각각의  $R^{14}$  및  $R^{15}$ 는 수소,  $(C_1-C_{10})$ 알킬, 치환  $(C_1-C_{10})$ 알킬,  $(C_3-C_{10})$ 시클로-알킬, 치환  $(C_3-C_{10})$ 시클로알킬,  $(C_2-C_{10})$ 알케닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알케닐,  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 치환  $(C_2-C_{10})$ 알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며; 또는  $R^{14}$  및  $R^{15}$ 는 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

n은 0,1 또는 2와 같은 정수이고;

q는 1,2 또는 3과 같은 정수임].

## 청구항 2.

제 1 항에 있어서, n은 0인 것을 특징으로 하는 화합물.

## 청구항 3.

제 2 항에 있어서, Z는 1H-테트라졸-5-일 또는  $-COOR^7$ 인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 4.**

제 2 항에 있어서, Z는 1H-테트라졸-5-일,  $-C(=O)OH$ , 및  $-C(=O)OR''$ 로 구성되는 군으로부터 선택되고, R''는  $(C_1-C_6)$  알킬인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 5.**

제 4 항에 있어서, Z는 카르복시, 메틸 카르복실레이트, 에틸 카르복실레이트 및 1H-테트라졸-5-일로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 6.**

제 5 항에 있어서, Z는 카르복시인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 7.**

제 2 항에 있어서, Z는  $-C(=O)NR^8R^9$ 인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 8.**

제 7 항에 있어서, R<sup>8</sup>는 수소이고 R<sup>9</sup>는 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 9.**

제 8 항에 있어서, R<sup>9</sup>는 치환 알킬인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 10.**

제 9 항에 있어서, 상기 치환 알킬은 술폰산, 카르복시 및 카르복시 에스테르로 구성되는 군으로부터 선택된 1 내지 2 치환기를 포함하는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 11.**

제 10 항에 있어서, 상기 치환 알킬 기는  $CH_2CH_2SO_3H$  및  $-CH_2CH_2COOH$ 로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 12.**

제 7 항에 있어서, R<sup>9</sup>는 아릴 및 치환 아릴인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 13.**

제 12 항에 있어서, R<sup>9</sup>는 치환 아틸인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 14.**

제 13 항에 있어서, R<sup>9</sup>는 히드록시나프-1-틸, 6-히드록시나프-1-틸, 5-히드록시나프-1-틸, 4-메틸-2-옥소-2H-크로멘-7-일, 6-카르복시나프-2-틸, (4-HOOCCH<sub>2</sub>-)페닐, (3,4-디카르복시)페닐, 3-카르복시페닐, 및 3-카르복시-4-히드록시페닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 15.**

제 7 항에 있어서, R<sup>9</sup>는 헤테로아틸 및 치환 헤테로아틸인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 16.**

제 15 항에 있어서, R<sup>9</sup>는 치환 헤테로아틸인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 17.**

제 16 항에 있어서, 상기 치환 헤테로아틸은 1-페닐-4-카르복시-1H-피라졸-5-일, 5-카르복시피리-2-딜, 2-카르복시피라진-3-일, 및 3-카르복시티에-2-닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 18.**

제 8 항에 있어서, R<sup>9</sup>는 헤테로환인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 19.**

제 18 항에 있어서, 상기 헤테로환 기는 N-모르폴리노인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 20.**

제 7 항에 있어서, R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 그것에 결합된 질소 원자와 함께 헤테로환 또는 치환 헤테로환 고리를 형성하는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 21.**

제 20 항에 있어서, 상기 헤테로환 및 치환 헤테로환 고리는 1 내지 3 헤테로원자를 함유하는 4 내지 8 원 고리를 포함하는 것을 특징으로 하는 화합물.



**청구항 22.**

제 19 항에 있어서, 상기 1 내지 3 헤테로원자는 1 내지 2 질소 원자를 포함하는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 23.**

제 21 항에 있어서, 상기 헤테로환 또는 치환 헤테로환 고리는 피페리딘, 치환 피페리딘, 피페라진, 치환 피페라진, 모르폴리노, 치환 모르폴리노, 티오모르폴리노 및 치환 티오모르폴리노로 구성되는 군으로부터 선택되며, 티오모르폴리노 또는 치환 티오모르폴리노 고리의 황 원자는 선택적으로 산화되어 술폭사이드 및 술폰 부분에 대하여 제공되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 24.**

제 23 항에 있어서, 상기 헤테로환 및 치환 헤테로환 고리는 4-히드록시피페리딘-1-일, 1,2,3,4-테트라히드로-3-카르복시-이소퀴놀린-2-일, 4-메틸피페리진-1-일, 모르폴린-4-일, 및 티오모르폴린-4-일로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 25.**

제 2 항에 있어서, Z는  $-C(X)-N(R^3)-CR^2R^{2'}-C(=O)R^1$ 인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 26.**

제 25 항에 있어서, Z는  $-C(O)NHCHR^2C(=O)R^1$ 인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 27.**

제 25 항에 있어서,  $R^2$ 는 수소, 알킬, 치환 알킬, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 28.**

제 27 항에 있어서,  $R^2$ 는 수소, 알킬, 치환 알킬, 및 시클로알킬로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 29.**

제 28 항에 있어서,  $R^2$ 는 수소, 메틸, 1-메틸프로-1-필, *sec*-부틸, 히드록시메틸, 1-히드록시에-1-틸, 4-아미노-*n*-부틸, 2-카르복시에-1-틸, 카르복시메틸, 벤질, (1H-이미다졸-4-일)메틸, (4-페닐) 벤질, (4-페닐카르보닐) 벤질, 시클로헥실메틸, 시클로헥실, 5-히드록시-1H-인돌-3-일, 2-메틸티오에-1-틸, *iso*-프로필, 카르바모일메틸, 2-카르바모일에-1-틸, (4-히드록시)벤질 및 3-구아니디노-*n*-프로필로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 30.**

제 29 항에 있어서, R<sup>1</sup>은 히드록시, 아미노, 및 아미노(N-모르폴리노)로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 31.**

제 2 항에 있어서, Z는 -C(O)N(R<sup>3</sup>)CHR<sup>2</sup>C(=O)R<sup>1</sup>이며, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>는 각각 그것에 속박된 탄소 원자 및 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 32.**

제 31 항에 있어서, 상기 헤테로환 및 치환 헤테로환 기는 피롤리디닐, 2-카르복시피롤리디닐, 2-카르복시-4-히드록시피롤리디닐, 및 3-카르복시-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린-3-일로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 33.**

제 2 항에 있어서, Z는 -C(O)NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>4</sup>인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 34.**

제 33 항에 있어서, R<sup>4</sup>는 알킬, 치환 알킬, 아릴 및 치환 아릴로 구성된 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 35.**

제 34 항에 있어서, R<sup>4</sup>는 알킬 또는 아릴인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 36.**

제 34 항에 있어서, R<sup>4</sup>는 메틸, 트리플루오로메틸, 페닐, 4-브로모페닐, 4-니트로페닐 또는 4-메틸페닐인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 37.**

제 1 항에 있어서, R은 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, -치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 38.**

제 37 항에 있어서, R은 수소, 알킬, 치환 알킬, 시클로알킬 및 치환 시클로알킬로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 39.

제 38 항에 있어서, R은 수소, 에틸, *iso*-프로필, *sec*-부틸, 3-메틸-n-부틸, 시클로프로필, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로프로필메틸, 2-(N,N-다메틸아미노)에-1-틸로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 40.

제 39 항에 있어서, R은 시클로헥실인 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 41.

제 1 항에 있어서, W는 N인 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 42.

제 1 항에 있어서, W는 CH인 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 43.

제 1 항에 있어서, HET 기의 헤테로환 또는 헤테로아릴 고리는 질소-함유 헤테로환 또는 헤테로아릴 고리인 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 44.

제 43 항에 있어서, HET 기는 1 내지 4 질소 고리 원자를 함유하며 선택적으로 -O-, -S-, -S(O)- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 2 헤테로 고리 원자를 함유하는 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 45.

제 44 항에 있어서, 상기 HET 기는 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴녹살리닐, 퀴나졸리닐, 프테리디닐, 시놀리닐, [1,8]나프티리디닐, [1,5]나프티리디닐, 1,2,3,4-테트라히드로퀴놀리닐, 1,4-디옥소-1,4-디히드로프탈라지닐, 4-옥소-1,4-디히드로퀴놀리닐, 4-옥소-1,4-디히드로퀴나졸리닐, 1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조[1,2,4]티아디아지닐, 및 1,4-디히드로이소퀴놀리닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 46.

제 45 항에 있어서, 상기 HET 기는 퀴놀린-6-일, 이소퀴놀린-6-일, 퀴놀린-7-일, 퀴녹살린-6-일, 퀴나졸린-7일, 프테리딘-6-일, 시놀린-3-일, [1,8]나프티리딘-3-일, [1,5]나프티리딘-2-일, 1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-6-일, 1,4-디

옥소-1,4-디히드로프탈라진-6-일, 4-옥소-1,4-디히드로퀴놀린-6-일, 4-옥소-1,4-디히드로퀴나졸린-6-일, 1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조[1,2,4]티아디아진-7-일, 및 1,4-디히드로이소퀴놀린-6-일로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 47.**

제 1 항에 있어서, HET 기의 헤테로환 또는 헤테로아릴 고리는 산소-함유 헤테로환 또는 헤테로아릴 고리인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 48.**

제 47 항에 있어서, HET 기는 1 내지 2 산소 고리 원자를 함유하며 선택적으로 -S-, -S(O)- 및 -S(O)<sub>2</sub>로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 2 헤테로 고리 원자를 함유하는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 49.**

제 47 항에 있어서, 상기 HET 기는 2-옥소-2H-크로메닐, 4-옥소-2H-크로멘일, 및 4-옥소-4H-크로멘-6-일로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 50.**

제 49 항에 있어서, 상기 HET 기는 2-옥소-2H-크로멘-7-일, 4-옥소-2H-크로멘-6-일, 4-옥소-2H-크로멘-7-일, 및 4-옥소-4H-크로멘-6-일로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 51.**

제 1 항에 있어서, HET 기는 나프틸인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 52.**

제 1 항에 있어서, Y는 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아미노, 치환 아미노, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 할로, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 치환 헤테로환, C(O)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, 및 -SR<sup>14</sup>로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 53.**

제 52 항에 있어서, 적어도 하나의 Y는 아미노 치환 아미노 (히드라진) 및 1- 및 2 치환 아미노 기로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 54.**

제 53 항에 있어서, Y는 알킬아미노, 치환 알킬아미노, 아릴아미노, 치환 아릴아미노로 구성되는 군으로부터 선택되는 1- 치환 아미노 기인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 55.**

제 53 항에 있어서, Y는 2 치환 아미노 기이며, 각각의 치환기는 알킬, 치환 알킬, 아릴 및 치환 아릴 기로부터 독립적으로 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 56.**

제 53 항에 있어서, Y는 아미노, 페닐아미노, [2-(*t*-부톡시카르보닐아미노에틸)아미노, N-(4-클로로페닐)아미노, N,N-디메틸아미노, 4-히드록시부틸아미노, 3-이미다졸-1-일-프로필아미노, 및 히드라지노로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 57.**

제 52 항에 있어서, 적어도 하나의 Y는 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 시클로알킬, 및 치환 시클로알킬로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 58.**

제 57 항에 있어서, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬 기에 대한 치환기는 히드록시, 아미노, 치환 아미노, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 59.**

제 57 항에 있어서, 치환 시클로알킬에 대한 치환기는 카르복시메틸 및 메틸로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 60.**

제 58 항에 있어서, Y는 메틸, 3-히드록시프로필, (N,N-디-*n*-프로필)아미노메틸, 디페닐메틸(벤즈히드릴), 및 2-(피라졸-1-일)-1-틸 및 3-카르복시메틸-2,2-디메틸시클로부틸로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 61.**

제 52 항에 있어서, 적어도 하나의 Y는 할로, 시아노, 니트로, 카르복시 및 카르복시 에스테르로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 62.**

제 52 항에 있어서, 적어도 하나의 Y는 -C(O)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>이며, 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 아릴 및 치환 아릴로부터 독립적으로 선택되거나 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 결합된 질소 원자와 함께, 헤테로환 및 치환 헤테로환 기를 형성하는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 63.**

제 62 항에 있어서, 치환 알킬 및 치환 아릴위의 상기 치환기는 할로, 히드록시, 카르바모일로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 64.**

제 63 항에 있어서, Y는 예컨대, 1-카르바모일에틸-카르바모일, 1-카르바모일-2-(1H-이미다졸-2-일)에틸카르바모일, 1-카르바모일-2-히드록시에틸카르바모일, 1-카르바모일-2-메틸프로필카르바모일, 4-클로로페닐카르바모일, 및 피롤리딘-1-일카르보닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 65.**

제 52 항에 있어서, 적어도 하나의 Y는 아릴 기인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 66.**

제 65 항에 있어서, Y는 페닐, 나프탈렌-1-일, 및 5,6,7,8-테트라히드론프탈렌-2-일로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 67.**

제 52 항에 있어서, 적어도 하나의 Y는 치환 아릴 기인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 68.**

제 67 항에 있어서, 치환 아릴 기는 비-아릴 기로 치환되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 69.**

제 67 항에 있어서, 치환 아릴 기는 아실아미노, 아미노, 치환 아미노, 알킬, 치환 알킬, 알콕시, 치환 알콕시, 아릴, 치환 아릴, 아릴옥시, 치환 아릴옥시, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 할로, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 히드록시, 니트로 및  $-C(O)NR^{14}R^{15}$ 를 포함하며, 각각의  $R^{14}$  및  $R^{15}$ 는 수소, 알킬, 치환 알킬, 아릴 및 치환 아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나  $R^{14}$  및  $R^{15}$ 는 그것에 결합된 질소 원자와 함께 헤테로환 및 치환 헤테로환 기를 형성하는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 70.**

제 69 항에 있어서, 치환 아릴 Y 기는 4-아세틸아미노페닐, 4-아미노페닐, 4-아미노-3-브로모페닐, 4-아미노-3,5-디클로로페닐, 4-벤질옥시-2-히드록시-3-메틸페닐, 2브로모페닐, 3-브로모페닐, 4-브로모페닐, 5-브로모-2-히드록시페닐, 3-카르바모일-4-히드록시페닐, 3-카르복시메톡시페닐, 2-시클로헥실-5-메톡시페닐, 3,4-디클로로페닐, 2,4-디히드록시페닐, 3,5-디히드록시페닐, 4-(N,N-디메틸아미노)페닐, 4-플루오로페닐, 2-푸란-2-일-5-메톡시페닐, 3-히드록시페닐, 2-히드록시-4-, 6-디메톡시페닐, 2-히드록시나프탈렌-1-일, 2-히드록시-6-메톡시페닐, 2-히드록시-5-메틸

-3-니트로페닐, 4-(이미다졸-1-일)페닐, 3-(2메톡시에톡시)페닐, 2-메톡시-5-니트로페닐, 3-메톡시페닐, 4-메톡시페닐, 5-메톡시-2-티오펜-2-일페닐, 4-메틸페닐, 4-모르폴리노페닐, 6-메틸나프탈렌-2-일, 2-니트로페닐, 3-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일에톡시)페닐, 4-페녹시페닐, (4-피페라진-1-일)페닐, 3-[피롤리딘-1-일카르보닐]-페닐, 3-[3-(피롤리딘-1-일프로폭시)] 페닐. 2-(2,4-디메톡시피리미딘-5-일)-4-메톡시페닐, 및 2-(피리디-4-닐)페닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 71.**

제 67 항에 있어서, 치환 아릴은 하나 또는 둘의 아릴 또는 치환 아릴 기로 치환되며, 또한 치환 아릴 기는 아실아미노, 아미노, 치환 아미노, 알킬, 치환 알킬, 알콕시, 치환 알콕시, 아릴, 치환 아릴, 아릴옥시, 치환 아릴옥시, 할로, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 히드록시, 니트로 및 -C(O)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 3 치환기로 그것의 아릴 고리의 어떤 것에 위에 선택적으로 치환되며 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 아릴 및 치환 아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 결합된 질소 원자와 함께 헤테로환 및 치환 헤테로환 고리를 형성하는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 72.**

제 71 항에 있어서, 치환 아릴 Y 기는 비페-2-닐, 비페-4-닐, 4-아미노-4'-클로로비페-2-닐, 4'-아미노메틸-4-메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-플루오로비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-니트로비페-2-닐, 4-(카르바모일메틸카르바모일)비페-2-닐, 4-(카르바모일메틸카르바모일)-4'-클로로비페-2-닐, 4-카르복시-4'-클로로비페-2-닐, 3-카르복시-4'-메톡시비페-2-닐, 4-카르복시-4'-메톡시비페-2-닐, 4'-카르복시-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4-카르복시메톡시비페-2-닐, 4-카르복시메톡시-4'-클로로비페-2-닐, 4'-클로로비페-2-닐, 4'-클로로-4-클로로비페-2-닐, 4'-클로로-4-(디메틸아미노에틸카르바모일)비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2-에톡시에톡시)비페-2-닐, 3'-클로로-4'-플루오로-4-메톡시비페-2-닐, 4'-클로로-4-플루오로비페-2-닐, 4'클로로-4-히드록시비페-2-닐, 3'-클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4'-클로로-4-메틸카르바모일비페-2-닐, 4'-클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2-메톡시에톡시)비페-2-닐, 4'-클로로-4-니트로비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일에톡시)비페-2-닐, 4'-클로로-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4'-클로로-4-(3-피롤리딘-1-일프로폭시)비페-2-닐, 4'-시아노-4-메톡시비페-2-닐, 3',3'-디클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4,4'-디메톡시비페-2-닐, 3',4'-디메톡시-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)피페-2-닐, 4'-디메틸아미노-4-메톡시비페-2-닐, 4-(2-디메틸아미노에틸카르바모일)비페-2-닐, 4'-에톡시-4-메톡시비페-2-닐, 4'-플루오로-4-메톡시비페-2-닐, 4-히드록시비페닐, 4-메톡시비페닐, 4-메톡시-4'-히드록시비페-2-닐, 4-(2-메톡시에톡시)비페-2-닐, 4-메톡시-4'-히드록시비페-2-닐, 4-(2-메톡시에톡시)비페-2-닐, 4-메톡시-4'-메틸비페-2-닐, 4-메톡시-3'-니트로비페-2-닐, 4-메톡시-4'-니트로비페-2-닐, 4-메틸카르바모일비페-2-닐, 3'-메틸-4-메톡시비페-2-닐, 4'-니트로-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일에톡시)비페-2-닐, 4-(3-피롤리딘-1-일프로폭시)피페-2-닐, 및 4'-트리플루오로메틸-4-메톡시비페-2-닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 73.**

제 52 항에 있어서, 적어도 하나의 Y는 헤테로아릴 기인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 74.**

제 73 항에 있어서, 상기 Y 기는 벤조[1,3]디옥솔-5-일, 벤조푸란-2-일, 2,3-디히드로벤조푸란-5-일, 피라진-2-일, 피리-2-일, 피리-3-일, 피리-4-일, 1H-피롤-2-일, 1H-피롤-3-일, 퀴놀린-4-일, 3-옥소-3,4-디히드로-2H-벤조[1,4]옥사진-6-일, 및 티에-2-닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 75.**

제 52 항에 있어서, 적어도 하나의 Y는 치환 헤테로아릴 기인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 76.**

제 75 항에 있어서, 상기 치환 헤테로아릴 기 상의 치환기는 아미노, 치환 아미노, 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 알콕시, 치환 알콕시, 할로, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 히드록시, 니트로 및 시아노로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 77.**

제 76 항에 있어서, 치환 헤테로아릴 Y 기는 2-아미노-4-메틸티아졸-5-일, 3-아미노-5-페닐티오펜-2-닐, 5-벤질옥시-2-메틸벤조푸란-3-일, 7-브로모-5-메톡시벤조푸란-2-일, 6-클로로-9-메틸-9H-카르바졸-3-일, 5-(4-클로로페닐)-2-메틸푸란-2-일, 3-(4-클로로페닐)-5-메틸이속사졸-4-일, 2-(4-클로로페닐)-4-메틸티아졸-5-일, 1-(2-클로로피리-3-딜)-2, 4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로피리미딘-5-일, 3-(3,4-디클로로페닐)이속사졸-5-일, 7-히드록시벤조푸란-2-일, 5-메톡시벤조푸란-3-일, 3,5-디메틸-1-페닐-1H-피라졸-4-일, 2,4-디메틸티아졸-5-일, 5-메틸-2-페닐-티오펜-3-닐, 및 1-페닐-1H-피라졸-4-일로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 78.**

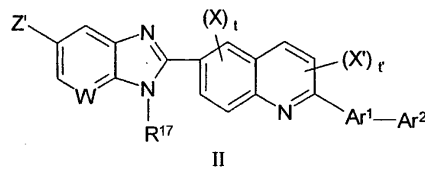
제 52 항에 있어서, 적어도 하나의 Y는 알콕시, 티오알킬, 치환 알콕시, 치환 티오알킬, 아릴옥시 및 치환 아릴옥시로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 79.**

제 78 항에 있어서, Y는 2-클로로-4-(4-클로로페닐)페녹시, 에톡시, 7-히드록시나프탈렌-2-옥시, 페녹시, 및 페닐설폰으로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 80.**

화학식 I에 따른 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염.



[상기식에서,

W는 CH 또는 N이고;

Z는 카르복시, 카르복시 에스테르, 및 테트라졸릴로 구성되는 군으로부터 선택되고,

R<sup>17</sup>은 시클로알킬, 1 내지 3 알킬 기로 치환된 시클로알킬, 헤테로환 및 1 내지 3 알킬 기로 치환된 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되며;

X 및 X'는 알킬, 치환 알킬, 알콕시, 치환 알콕시, 할로, 히드록시, 및 니트로로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고;



$Ar^1$  및  $Ar^2$ 는 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며;

t는 0, 1, 또는 2와 같은 정수이고;

t'는 0 또는 1과 같은 정수임].

### 청구항 81.

제 80 항에 있어서, W는 CH인 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 82.

제 81 항에 있어서,  $R^{17}$ 은 시클로알킬인 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 83.

제 82 항에 있어서,  $R^{17}$ 은 시클로헥실인 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 84.

제 80 항에 있어서,  $-Ar^1-Ar^2-$ 는 -아릴-아릴, -아릴-치환 아릴, -치환 아릴-아릴, 및 -치환 아릴-치환 아릴로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

### 청구항 85.

제 82 항에 있어서,  $-Ar^1-Ar^2-$ 는 비페-2-닐, 비페-4-닐, 4-아미노-4'-클로로비페-2-닐, 4'-아미노메틸-4-메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-플루오로비페-2-닐, 4-카르바모일-4'메톡시비페-2-닐, 4-카르바모일-4'-니트로비페-2-닐, 4-(카르바모일메틸카르바모일)-비페-2-닐, 4-(카르바모일메틸카르바모일)-4'-클로로비페-2-닐, 4-카르복시-4'클로로비페-2-닐, 3-카르복시-4'-메톡시비페-2-닐, 4-카르복시-4'-메톡시비페-2-닐, 4'-카르복시-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4-카르복시메톡시비페-2-닐, 4-카르복시메톡시-4'-클로로비페-2-닐, 4'-클로로비페-2-닐, 4'-클로로-4-클로로비페-2-닐, 4'-클로로-4-(디메틸아미노에틸카르바모일비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2-에톡시에톡시)비페-2-닐, 3'-클로로-4'-플루오로-4-메톡시비페-2-닐, 4'-클로로-4플루오로비페-2-닐, 4'-클로로-4-히드록시비페-2-닐, 3'-클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4'클로로-4-메틸카르바모일비페-2-닐, 4'-클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2메톡시에톡시) 비페-2-닐, 4'-클로로-4-니트로비페-2-닐, 4'-클로로-4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일에톡시) 비페-2-닐, 4'-클로로-4-(피롤리딘-1-일카르보닐) 비페-2-닐, 4'-클로로-4-(3-피롤리딘-1-일프로폭시)비페-2-닐, 4'-시아노-4-메톡시비페-2-닐, 3',4'-디클로로-4-메톡시비페-2-닐, 4,4'-디메톡시비페-2-닐, 3',4'-디메톡시-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4'-디메틸아미노-4-메톡시비페-2-닐, 4-(2-디메틸아미노에틸카르바모일)비페-2-닐, 4'-에톡시-4-메톡시비페-2-닐, 4'-플루오로-4메톡시비페-2-닐, 4-히드록시비페-2-닐, 4-메톡시비페-2-닐, 4-메톡시-4'히드록시비페-2-닐, 4-(2-메톡시에톡시)비페-2-닐, 4-메톡시-4'-메틸비페-2-닐, 4-메톡시-3'-니트로비페-2-닐, 4-메톡시-4'-니트로비페-2-닐, 4-메틸카르바모일비페-2-닐, 3'-메틸-4-메톡시비페-2-닐, 4'-니트로-4-(피롤리딘-1-일카르보닐)비페-2-닐, 4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일에톡시) 비페-2-닐, 4-(3-피롤리딘-1-일프로폭시)비페-2-닐, 및 4'-트리플루오로메틸-4-메톡시비페-2-닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 86.**

제 80 항에 있어서,  $-Ar^1-Ar^2-$ 는 -아릴-헤테로아릴, -아릴-치환 헤테로아릴, -치환 아릴-헤테로아릴, -치환 아릴-치환 헤테로아릴, 헤테로아릴-아릴, 헤테로아릴-치환 아릴, 치환 헤테로아릴-아릴, 및 치환 헤테로아릴-치환 아릴로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 87.**

제 86 항에 있어서,  $-Ar^1-Ar^2-$ 는 2-푸란-2-일-5-메톡시페닐, 4-(이미다졸-1-일)페닐, 5-메톡시-2-티오펜-2-일페닐, 2-(2, 4-디메톡시피리미딘-5-일)-4-메톡시페닐, 2-(피리-4-딜)페닐, 3-아미노-5-페닐티오펜-2-일, 5-(4-클로로페닐)-2-메틸푸란-2-일, 3-(4-클로로페닐)-5-메틸이속사졸-4-일, 2-(4-클로로페닐)-4-메틸티아졸-5-일, 3-(3,4-디클로로-페닐)이속사졸-5-일, 3,5-디메틸-1-페닐-1H-피라졸-4-일, 5-메틸-2-페닐티오펜-3-닐, 및 1-페닐-1H-피라졸-4-일로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 88.**

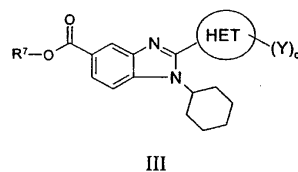
제 80 항에 있어서,  $-Ar^1-Ar^2-$ 는 -아릴-시클로알킬, -아릴-치환 시클로알킬, -치환 아릴-시클로알킬, -치환 아릴-치환 시클로알킬, -아릴-헤테로환, 아릴-치환 헤테로환, 치환 아릴-헤테로환, 및 치환 아릴-치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 89.**

제 88 항에 있어서,  $-Ar^1-Ar^2-$ 는 (4-피페라진-1-일)페닐, 2-시클로헥실-5-메톡시페닐, 및 4-모르폴리노페닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 90.**

화학식 III의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 또는 호변체.



[상기식에서,

$R^7$ 은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되며;

HET는 선택적으로  $(Y)_q$ 로 치환된 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로환 또는 헤테로아릴이거나 또는 2고리는 나프틸이며;

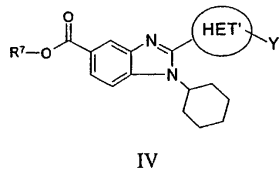
각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 치환 구아니디노, 옥시 카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -NHN<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -C(X)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, -SR<sup>14</sup>, -S(O)R<sup>14</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, 및 -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되며; 여기서 X는 상기 정의된 바와 같고;

R<sup>7</sup>은 상기 정의된 바와 같으며 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로-알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나; 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

q는 1, 2 또는 3과 같은 정수임].

**청구항 91.**

화학식 IV의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 호변체.



[상기식에서

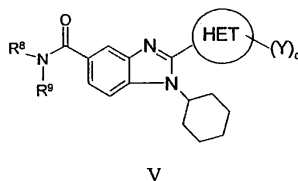
R<sup>7</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되고;

HET'는 선택적으로 Y로 치환된 아릴, 치환 아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 또는 치환 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 방향족이며;

Y'는 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 치환 아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택됨].

**청구항 92.**

화학식 V의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 또는 호변체.



[상기식에서,

R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로시클로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나, 또는 선택적으로, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴 고리 기를 형성하며;

HET는 선택적으로 (Y)<sub>q</sub>로 치환되는 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로환 또는 헤테로아릴이거나 2고리는 나프틸이고;

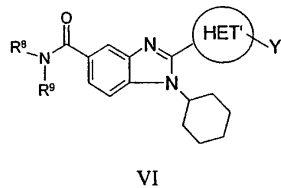
각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 옥시카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -NHN<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, C(X)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, SR<sup>14</sup>, -S(O)R<sup>14</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, 및 -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고; 이때 X는 상기 정의한 바와 같으며;

R<sup>7</sup>은 상기 정의한 바와 같으며 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나; 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

q는 1, 2 또는 3과 같은 정수임].

**청구항 93.**

화학식 VI의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 호변체.



[상기식에서,

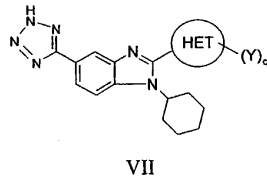
R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로시클로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고 또는, 택일적으로, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴 고리 기를 형성하고;

HET'는 선택적으로 Y로 치환된 아릴, 치환 아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 또는 치환 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 방향족이며;

Y'는 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 치환 아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택됨].

**청구항 94.**

화학식 VII의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 또는 호변체.



[상기식에서,

HET는 (Y)<sub>q</sub>로 선택적으로 치환된 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로환 또는 헤테로아릴이거나 2고리는 나프틸이고;

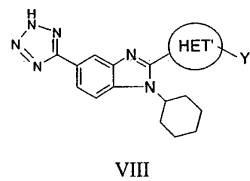
각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>) 알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 치환 구아니디노, 옥시 카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -NHNR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -C(X)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, SR<sup>14</sup>, -S(O)R<sup>14</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, 및 -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고; 이때 X는 상기 정의한 바와 같으며;

R<sup>7</sup>은 상기 정의한 바와 같으며 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>) 알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고; 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 결합된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

q는 1, 2 또는 3과 같은 정수임].

**청구항 95.**

화학식 VIII의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 호변체.



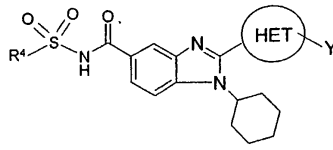
[상기식에서,

HET'는 선택적으로 Y로 치환된 아릴, 치환 아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 또는 치환 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 방향족이며;

Y'는 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 치환 아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택됨].

**청구항 96.**

화학식 IX의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 또는 호변체.



IX

[상기식에서,

$R^4$ 는 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되며;

HET는 선택적으로 (Y)<sub>q</sub>로 치환된 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로환 또는 헤테로아릴이거나 또는 2고리는 나프틸이며;

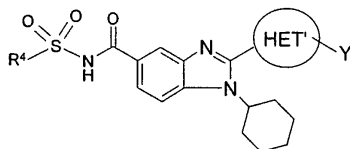
각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 치환 구아니디노, 옥시 카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -NHR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -C(X)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, SR<sup>14</sup>, -S(O)R<sup>14</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, 및 -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고; 여기서 X는 상기 정의한 바와 같으며;

R<sup>7</sup>은 상기 정의한 바와 같으며 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나; 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

q는 1, 2 또는 3과 같은 정수임].

### 청구항 97.

화학식 X의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 호변체.



X

[상기식에서,

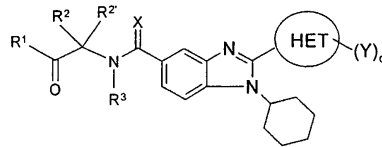
$R^4$ 는 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되고;

HET'는 선택적으로 Y로 치환된 아릴, 치환 아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 또는 치환 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 방향족이며;

Y'는 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 치환 아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택됨].

**청구항 98.**

화학식 XI의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 또는 호변체.



XI

[상기식에서 X는 =O, =S, 및 =NR<sup>11</sup>로 구성되는 군으로부터 선택되며, R<sup>11</sup>은 수소 또는 알킬이며, R<sup>1</sup>은 -OR<sup>7</sup> 및 -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>로 구성되는 군으로부터 선택되고, R<sup>7</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되고; R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로시클로로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나 또는, 택일적으로, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴 고리 기를 형성하며;

각각의 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고,

또는, 택일적으로, 정의한 바와 같은 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>는 그것에 결합된 탄소 원자와 함께 시클로알킬, 치환 시클로알킬, 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하거나,

또는, 여전히 더 택일적으로, 하나 또는 R<sup>2</sup> 또는 R<sup>2'</sup>는 수소, 알킬 또는 치환 알킬이며, 나머지는 그것에 결합된 탄소 원자와 함께, R<sup>7</sup> 및 그것에 결합된 산소 원자 또는 R<sup>8</sup> 및 그것에 결합된 질소 원자를 포함하여 결합하여 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하며;

R<sup>3</sup>는 수소 및 알킬로 구성되는 군으로부터 선택되거나 또는, R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>가 함께 취해지는 경우 고리를 형성하지 않고 R<sup>2</sup>/R<sup>2'</sup> 및 R<sup>7</sup> 또는 R<sup>8</sup>이 결합하는 경우 헤테로환 또는 치환 헤테로환 기를 형성하지 않으며, 후속하여, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>3</sup>는 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup> 중 하나와 취해져서 헤테로환 또는 치환 헤테로환 고리 기를 형성할 수도 있으며;

HET는 선택적으로 (Y)<sub>q</sub>로 치환된 아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐, 헤테로환, 또는 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단, 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 헤테로원 또는 헤테로아릴이거나 2고리는 나프틸이며;

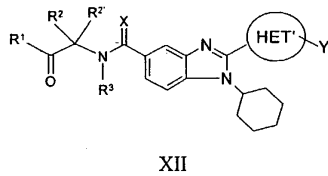
각각의 Y는 할로, 시아노, 니트로, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, 아실, 아실옥시, 구아니디노, 치환 구아니디노, 옥시 카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노카르보닐아미노, 옥시카르보닐옥시, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 치환(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>) 알키닐 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -NHNR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -C(X)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, -OR<sup>14</sup>, SR<sup>14</sup>, -S(O)R<sup>14</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, 및 -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고; X는 상기 정의한 바와 같으며;

R<sup>7</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되고; s는 상기 정의한 바와 같으며 각각의 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>) 알킬, 치환 (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)시클로알킬, 치환 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>) 시클로알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>) 알키닐, 치환 (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)알키닐, 헤테로환, 치환 헤테로환, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나; 또는 R<sup>14</sup> 및 R<sup>15</sup>는 그것에 속박된 질소 원자와 함께 결합하여 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴을 형성할 수도 있으며;

q는 1, 2 또는 3과 같은 정수임].

### 청구항 99.

화학식 XII의 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 호변체.



[상기식에서 X는 =O, =S, 및 =NR<sup>11</sup>로 구성되는 군으로부터 선택되며, 여기서 R<sup>11</sup>은 수소 또는 알킬이며, R<sup>1</sup>은 -OR<sup>7</sup> 및 -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>로 구성되는 군으로부터 선택되며, R<sup>7</sup>은 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 선택되고; R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환 및 치환 헤테로시클로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나 또는, 택일적으로, 그것에 결합된 질소 원자와 함께 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴 또는 치환 헤테로아릴 고리 기를 형성하며;

각각의 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>는 수소, 알킬, 치환 알킬, 알케닐, 치환 알케닐, 알키닐, 치환 알키닐, 아릴, 치환 아릴, 헤테로아릴, 치환 헤테로아릴, 헤테로환, 및 치환 헤테로환으로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되거나,

또는, 택일적으로, 정의된 바와 같은 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>가 그것에 결합된 탄소 원자와 함께 취해져서 고리 기를 형성하며,

R<sup>3</sup>는 수소 및 알킬로 구성되는 군으로부터 선택되거나 또는, R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup>가 함께 취해지지 않는 경우 고리를 형성한 후 R<sup>3</sup>는 R<sup>2</sup> 및 R<sup>2'</sup> 중 하나와 함께 취해져서 헤테로환 또는 치환 헤테로환 고리 기를 형성할 수도 있고;

HET'는 선택적으로 Y로 치환된 아릴, 치환 아릴, 헤테로환, 치환 헤테로환, 헤테로아릴, 또는 치환 헤테로아릴 고리로부터 선택된 어떤 두개의 6-원 고리의 융합 연결에 의해 제공된 융합 6,6-2고리이되; 단 2고리 내 적어도 하나의 6-원 고리는 방향족이며;

Y'는 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 치환 아릴, 및 치환 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택됨].

### 청구항 100.

1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;

1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;



- 2-(2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-페닐-1,2,3,4-테트라히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(2-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(5-브로모-2-히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-피리딘-3-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-나프탈렌-1-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4-아미노-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(3-카르복시메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-[4-(카르바모일메틸-카르바모일)-4'-클로로-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 ;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-메틸카르바모일-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4-아미노-3,5-디클로로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2,4-디히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-시아노-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(3'-클로로-4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-3'-메틸-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-[1-카르바모일-2-(1H-이미다졸-2-일)에틸카르바모일]퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2-피리딘-4-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[3-(피롤리딘-1-카르보닐)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;

- 2-[2,3-비스-(4-브로모페닐)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4-아미노-3-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(4-옥소-2-페닐-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(3-카르바모일-4-히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4-카르복시메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[4'-클로로-4-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[4-(카르바모일메틸-카르바모일)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[4'-클로로-4-메틸카르바모일-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-비페-2-닐-8-메틸-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[4-(4-클로로-페닐아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3,5-디히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-카르바모일-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-4'-니트로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-아미노메틸-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(1-카르바모일-2-히드록시에틸카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2,3-디페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-비페-2-닐-7-플루오로-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2,3-디-p-톨릴퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-비페닐-4-일-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(2-아미노-4-메틸-티아졸-5-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3-히드록시-프로필)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4-카르복시메톡시-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(7-브로모-5-메톡시-벤조푸란-2-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-비페-2-닐-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[3-(4-클로로-페닐)-5-메틸-이속사졸-4-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;

- 1-시클로헥실-2-(8-메틸-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[4-(4-히드록시-부틸아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[4-(2-*tert*-부톡시카르보닐아미노-에틸아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[5-(피롤리딘-1-카르보닐)-2-티오펜-2-티오펜-2-일]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4'-디메틸아미노-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 6-(5-카르복시-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-2-일)퀴놀린-2-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3',4'-디클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2-에톡시-5-니트로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2,3-디페닐퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(4-옥소-2-페닐-4H-크로멘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-7-플루오로-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2,3-비스-(4-플루오로페닐)퀴놀살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-비페-2-닐-7-플루오로-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일)-(4-히드록시-피롤리딘-1-일)-메타논;
- 1-시클로헥실-2-[2-(7-히드록시-벤조푸란-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-벤조[1,3]디옥솔-5-일-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-벤조푸란-2-일-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[3-(3-피롤리딘-1-일-프로폭시)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4-카르복시-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[2-(4-클로로-페닐)-4-메틸-티아졸-5-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-8-메틸-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-5-메틸-3-니트로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[3',4'-디메톡시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-3'-니트로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-카르복시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;

- 2-[2-(3'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2,4']비퀴놀리닐-6-일-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(2-브로모-페닐)-3-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2,3-비스-(3-메톡시페닐)퀴놀살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2,4-디메틸-티아졸-5-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-피리딘-2-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-페녹시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-모르폴린-4-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[4-(3-피롤리딘-1-일-프로폭시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[1-(2-클로로-피리딘-3-일)-2,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-피리미딘-5-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(1H-피롤-3-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-페닐-4-페닐아미노-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-6-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[4'-니트로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-4'-트리플루오로메틸-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(3'-카르복시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-4'-tri플루오로메틸-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-니트로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-3-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2,3-비스-(4-메톡시페닐)퀴놀살린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-피라진-2-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-피리딘-4-일-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(6-메틸-나프탈렌-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[3-(2-메톡시-에톡시)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[6-(2-니트로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;

- 2-(2-[4'-클로로-4-(3-피롤리딘-1-일-프로폭시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일)-1-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(5-벤질옥시-2-메틸-벤조푸란-3-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(1-페닐-1H-피라졸-4-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(1H-피롤-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[4-(3-이미다졸-1-일-프로필아미노)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-4,6-디메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-[4'-카르복시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2-푸란-2-일-5-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4'-에톡시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-벤즈히드릴-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2,3-비스-(4-디메틸아미노페닐)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(5,6,7,8-테트라히드로-나프탈렌-2-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2-히드록시-나프탈렌-1-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-[4-(2-메톡시-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4-벤질옥시-2-히드록시-3-메틸-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(6-클로로-9-메틸-9H-카르바조일-3-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3,5-디메틸-1-페닐H-피라졸-4-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3-옥소-3,4-디히드로-2H-벤조[1,4]옥사진-6-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(4-히드라지노-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-페닐-4-페닐설파닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4,4'-디메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4'-히드록시-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(5-메톡시-2-티오펜-2-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(2-브로모-페닐)-4-메틸-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;

- 1-시클로헥실-2-[2-(5-메틸-2-페닐-티오펜-3-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-이미다졸-1-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3-히드록시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[4'-클로로-4-(2-메톡시-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2-피라졸-1-일-에틸)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(2-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2,3-디히드로-벤조푸란-5-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[3-(3,4-디클로로-페닐)-이속사졸-5-일]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(3-아미노-5-페닐-티오펜-2-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(4-디메틸아미노-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(3-브로모-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-비페닐-3-일)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[2-(2,4-디메톡시-피리미딘-5-일)-5-메톡시-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-4-메틸-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-피페라진-1-일-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-디프로필아미노메틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산;
- 2-{2-[4'-클로로-4-(2-디메틸아미노-에틸카르바모일)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[2-클로로-4-(4-클로로-페녹시)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(5-메톡시-벤조푸란-3-일)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(4-에톡시-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3,5-디메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(4-페녹시-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(1-카르바모일에틸카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;

- 1-시클로헥실-2-(4-메틸-2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 ;
- 2-[2-(4-아세틸아미노-페닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(3-카르복시메틸-2,2-디메틸-시클로부틸)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[3-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에톡시)-페닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[4-(2-디메틸아미노-에틸카르바모일)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[5-(4-클로로-페닐)-2-메틸-푸란-3-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[4'-클로로-4-(2-에톡시-에톡시)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3,4-디클로로-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[4-(7-히드록시-나프탈렌-2-일옥시)-2-페닐-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4-클로로페닐카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(1-카르바모일-2-메틸프로필카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(1-카르바모일-2-페닐에틸카르바모일)퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(4-메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(2-시클로헥실-5-메톡시-페닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[4-클로로페닐) 메틸 카르바모일] 퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(4-메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-비페닐-4-일-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[4'-플루오로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 ;
- 2-(2-[4-클로로페닐)이소프로필 카르바모일]퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-(2-[4-클로로페닐)시클로헥실 카르바모일]퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4,2'-디메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 에틸 1-시클로헥실-2-[2-(4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;

- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(3,3,5-트리메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(2-메틸-시클로헥실)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4'-에틸-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-피페리딘-4-일-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-벤질-2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3',4'-디플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-{2-[4'-메톡시-4-(피롤리딘-1-카르보닐)비페-2-닐]퀴놀린-6-일}-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(3',5'-디클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-플루오로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(1-에틸-프로필)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{2-[8-(4-클로로-페닐)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-일]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(테트라히드로푸란-2-일-메틸)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-[2-(4,4'-디클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-비시클로[2.2.1]헵트-2-일-2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4-아미노-4'-클로로-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산;
- 2-{[1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산;
- 2-{[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-3-히드록시-프로피온산;
- 6-아미노-2-{[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-헥사노산;
- 1-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-피롤리딘-2-카르복시산;
- 2-{[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산;
- 2-[(2-{2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산;



- 2-{{1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-3-H-인돌-3-일)-프로피온산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-펜탄디오산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산;
- 3-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-프로피온산;
- 3-비페닐-4-일-2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-프로피온산;
- 3-(4-벤조일-페닐)-2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-프로피온산;
- 3-시클로헥실-2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-프로피온산;
- 시클로헥실-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-아세트산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-숙신산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-펜탄디오산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-3-페닐-프로피온산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-3-(1H-이미다졸-4-일)-프로피온산;
- 1-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-4-히드록시-피롤리딘-2-카르복시산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-3-메틸-펜타노산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-3-히드록시-부틸산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-4-메틸-펜타노산;
- {2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-7-플루오로-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일}-(4-히드록시-피페리딘-1-일)-메탄올;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-4-메틸설파닐-부틸산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴놀린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-3-H-인돌-3-일)-프로피온산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-3-메틸-부틸산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-숙시남산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-3-(4-히드록시-페닐)-프로피온산;

- 2-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-1,2,3,4-테트라히드로-이소퀴놀린-3-카르복시산;
- {2-[2-(4'-클로로-비페-2-닐)-7-플루오로-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일}-(4-메틸-피페라진-1-일)-메타논;
- [2-(2-비페-2-닐-7-플루오로-퀴놀린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일}-(4-메틸-피페라진-1-일)-메타논;
- 2-{{[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-5-구아니디노-펜타노산};
- 2-{{[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-에탄술폰산};
- 4-카르바모일-2-{{[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-부틸산};
- 1-시클로헥실-2-[2-(4'-플루오로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 아미드;
- 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산 모르폴린-4-일아미드;
- 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(7-히드록시-나프탈렌-1-일)-아미드;
- 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(5-히드록시-나프탈렌-1-일)-아미드;
- 1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산(4-메틸-2-옥소-2H-크로멘-7-일)-아미드;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-5-일]-2-페닐퀴녹살린;
- (4'-클로로-2-{6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-퀴놀린-2-일}-비페닐-4-일)-피롤리딘-1-일-메타논;
- 2-(4'클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-퀴놀린;
- 2-[(2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산;
- {[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-아세트산;
- 6-{{[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-나프탈렌-2-카르복시산};
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-이소프로필-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로프로필-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로펜틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-이소부틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-시클로프로필메틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-(3-메틸-부틸)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-퀴놀린-6-일]-1-(2-디메틸아미노-에틸)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;

- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-1-에틸-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-1H-인돌-6-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-히드록시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산 에틸 에스테르;
- 2-{2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-3-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-[2-(4'-클로로-4-메톡시-비페-2-닐)-퀴놀린-6-일]-3-시클로헥실-3H-벤조이미다졸-4-카르복시산;
- 6-{1-시클로헥실-5-에톡시카르보닐C1H-벤조이미다졸-2-일}퀴놀린-2-카르복시산;
- 1-(트랜스-2-히드록시-시클로헥실)-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-(트랜스-4-히드록시-시클로헥실)-2-(2-페닐-퀴놀살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- {4'-클로로-2-[6-(1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-2-일)-퀴놀린-2-일]-비페닐-4-일}-피롤리딘-1-일-메타논으로 구성되는 군으로부터 선택되는 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 호변체 또는 염.

### 청구항 101.

- 1-시클로헥실-2-(2-페닐-프테리딘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-메틸-프테리딘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(7-페닐-신놀린-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(7-메틸-신놀린-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(7-페닐[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(7-메틸-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(6-페닐-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(6-메틸-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-메틸-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(3-메틸-4-옥소-크로멘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(3-메틸-4-옥소-크로멘-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;

- 1-시클로헥실-2-(2-메틸-1,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-프탈라진-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(3-메틸-1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조[1,2,4]티아디아진-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(3-메틸-이소퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(3-메틸-1,4-디히드로-이소퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴나졸린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(6-메틸-[1,5]나프티리딘-2-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 1-시클로헥실-2-(2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르복시산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-3-(5-히드록시-1H-인돌-3-일)-프로피온산;
- 1-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-7-히드록시-나프탈렌;
- 1-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-5-히드록시-나프탈렌;
- 7-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-4-메틸-2-옥소-크로멘;
- {2-[2-페닐-퀴놀린-6-일]-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-일}-(모르폴린-4-일)-메타논;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-에탄술폰산;
- 6-[1-시클로헥실-5-(H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-페닐퀴놀린 ;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-메틸퀴놀린 ;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-3-페닐퀴녹살린;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-페닐프테리딘;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-2-메틸프테리딘;
- 3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-7-페닐신놀린;
- 3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-7-메틸신놀린;
- 3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-7-페닐[1,8] 나프티리딘;
- 3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-7-메틸[1,8] 나프티리딘;
- 3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-6-페닐[1,8] 나프티리딘;
- 3-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤즈이미다졸-2-일]-6-메틸[1,8] 나프티리딘;

- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-페닐-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-3-메틸-4-옥소-2H-크로멘;
- 7-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-3-메틸-2-옥소-2H-크로멘;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-1,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-프탈라진;
- 7-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-3-메틸-1,1-디옥소-1,4-디히드로-1 $\lambda$ 6-벤조[1,2,4]티아디아진;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-3-메틸-이소퀴놀린;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-3-메틸-1,4-디히드로-이소퀴놀린;
- 7-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-퀴나졸린;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-퀴녹살린;
- 2-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-6-메틸-[1, 5]나프티리딘;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴놀린;
- 6-[1-시클로헥실-5-(1H-테트라졸-5-일)-1H-벤조이미다졸-2-일]-2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-프테리딘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-프테리딘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(7-페닐-신놀린-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(7-메틸-신놀린-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(7-페닐-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(7-메틸-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(6-페닐-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;

- N-[1-시클로헥실-2-(6-메틸-[1,8]나프티리딘-3-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-페닐-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(3-메틸-4-옥소-2H-크로멘-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(3-메틸-2-옥소-2H-크로멘-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민 ;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-1,4-디옥소-1,2,3,4-테트라히드로-프탈라진-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(3-메틸-1,1-디옥소-1,4-디히드로-1λ6-벤조[1,2,4]티아디아진-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(3-메틸-이소퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(3-메틸-1,4-디히드로-이소퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴나졸린-7-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(6-메틸-[1,5]나프티리딘-2-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(페닐설포닐)아민;
- N-[1-시클로헥실-2-(2-메틸-4-옥소-1,4-디히드로-퀴나졸린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-일카르보닐]-N-(메틸설포닐)아민;
- 2-[(2-(2-메틸-퀴녹살린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산;
- {[1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-아세트산;
- 2-[(2-(2-메틸-퀴녹살린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산;
- {[1-시클로헥실-2-(2-메틸-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-아세트산;
- 2-[(2-(3-페닐-퀴녹살린-6-일)-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산;
- {[1-시클로헥실-2-(3-페닐-퀴녹살린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐]-아미노}-아세트산;
- 2-[(2-{2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-프로피온산;
- 2-[(2-{2-[4'-클로로-4-(피롤리딘-1-카르보닐)-비페-2-닐]-퀴놀린-6-일}-1-시클로헥실-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐)-아미노]-아세트산;

- 5-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-1-페닐-1H-피라졸-4-카르복시산;
- 5-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-니코틴산;
- 6-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-나프탈렌-2-카르복시산;
- 4-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-페닐아세트산;
- 4-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-프탈산;
- 3-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-피라진-2-카르복시산;
- 5-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-2-히드록시-벤조산;
- 5-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-벤조산;
- 2-{{1-시클로헥실-2-(2-페닐-퀴놀린-6-일)-1H-벤조이미다졸-5-카르보닐}-아미노}-티오펜-3-카르복시산으로 구성되는 군으로부터 선택되는 화합물 및 그것의 약학적으로 허용가능한 호변체 및 염.

#### 청구항 102.

약학적으로 허용가능한 희석제 및 제 1 항, 제 80 항, 또는 제 90 항 내지 제 101 항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 이러한 화합물들의 둘 이상의 혼합물의 치료적으로 유효한 양을 포함하는 약학적 조성물.

#### 청구항 103.

플라비비리다에 과의 바이러스 내 바이러스에 의해 적어도 부분적으로 매개되는 포유동물 내 바이러스 감염을 치료하는 방법으로서, 상기 바이러스 감염으로 진단되었거나 상기 바이러스 감염을 진행시킬 위험이 있는 포유동물에 제 102 항에 따른 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 방법.

#### 청구항 104.

제 103 항에 있어서, 상기 바이러스는 C 형 간염 바이러스인 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 105.

제 104 항에 있어서, C 형 간염 바이러스에 대하여 활성인 하나 이상의 제제의 치료적으로 유효한 양의 투여와 조합되는 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 106.

제 105 항에 있어서, 상기 활성제는 리바비린, 레보비린, 티모신 알파-1, NS3 세린 프로테아제의 억제제, 및 이노신 1인산 탈수소효소의 억제제, 단독으로 또는 리바비린 또는 레보비린과 조합하여 인터페론-알파, 페길화 인터페론-알파인 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 107.**

제 106 항에 있어서, HCV에 대하여 활성인 상기 제제는 단독으로 또는 리바비린 또는 레보비린과 조합하여 인터페론-알파 또는 페길화 인터페론-알파인 것을 특징으로 하는 방법.