



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년09월11일

(11) 등록번호 10-2021159

(24) 등록일자 2019년09월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 487/14 (2006.01) *A61K 31/519* (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01) *C07D 487/12* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-7003535
(22) 출원일자(국제) 2012년08월10일
심사청구일자 2017년07월27일
(85) 번역문제출일자 2014년02월11일
(65) 공개번호 10-2014-0059195
(43) 공개일자 2014년05월15일
(86) 국제출원번호 PCT/JP2012/070876
(87) 국제공개번호 WO 2013/024895
국제공개일자 2013년02월21일
(30) 우선권주장
JP-P-2011-177270 2011년08월12일 일본(JP)
(뒷면에 계속)
(56) 선행기술조사문헌
W02001042246 A2

(73) 특허권자
닛산 가가쿠 가부시카가이샤
일본국 도쿄도 주오구 니혼바시 2쵸메 5반 1고
(72) 발명자
하야시 게이시
일본 지바켄 후나바시시 츠보이니시 2쵸메 10방
1고 닛산 가가쿠 고교 가부시키 가이샤 붓시즈가
가쿠겐큐쇼 나이
와타나베 츠네오
일본 지바켄 후나바시시 츠보이니시 2쵸메 10방
1고 닛산 가가쿠 고교 가부시키 가이샤 붓시즈가
가쿠겐큐쇼 나이
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인코리아나

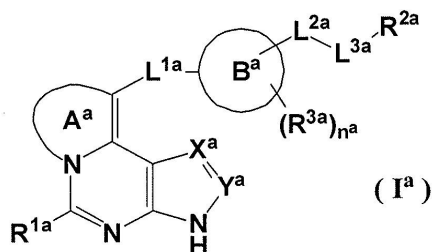
전체 청구항 수 : 총 41 항

심사관 : 김범수

(54) 발명의 명칭 트리시클릭 헤테로시클릭 화합물 및 JAK 저해제

(57) 요약

JAK 저해 활성을 갖는 신규한 트리시클릭 피리미딘 화합물 및 트리시클릭 피리딘 화합물이 제공된다. 식 (I^a) 로 나타내는 트리시클릭 헤테로시클릭 화합물:



(식 중, 고리 A^a 및 B^a, X^a, Y^a, R^{1a}, R^{2a}, R^{3a}, L^{1a}, L^{2a}, L^{3a} 및 n^a 는 명세서에 정의된 바와 같음).

(72) 발명자

도야마 고지

일본 지바켄 후나바시시 츠보이니시 2쵸메 10방 1
고 닛산 가가쿠 교교 가부시키 가이사 붓시즈가가
쿠겐큐쇼 나이

가몬 준지

일본 사이타마켄 미나미사이타마군 시라오카마치
오아자시라오카 1470 닛산 가가쿠 교교 가부시키
가이사 세이부츠료가쿠겐큐쇼 나이

미나미 마사타카

일본 지바켄 후나바시시 츠보이니시 2쵸메 10방 1
고 닛산 가가쿠 교교 가부시키 가이사 붓시즈가가
쿠겐큐쇼 나이

우니 미유키

일본 지바켄 후나바시시 츠보이니시 2쵸메 10방 1
고 닛산 가가쿠 교교 가부시키 가이사 붓시즈가가
쿠겐큐쇼 나이

나스 마리코

일본 지바켄 후나바시시 츠보이니시 2쵸메 10방 1
고 닛산 가가쿠 교교 가부시키 가이사 붓시즈가가
쿠겐큐쇼 나이

(30) 우선권주장

JP-P-2011-177289	2011년08월12일	일본(JP)
JP-P-2012-097073	2012년04월20일	일본(JP)
JP-P-2012-103516	2012년04월27일	일본(JP)
JP-P-2012-103517	2012년04월27일	일본(JP)

명세서

청구범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

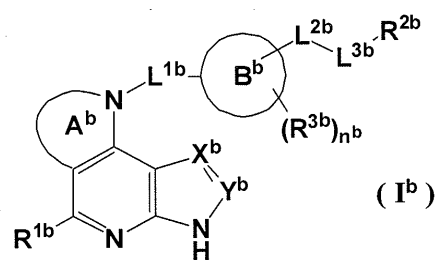
삭제

청구항 40

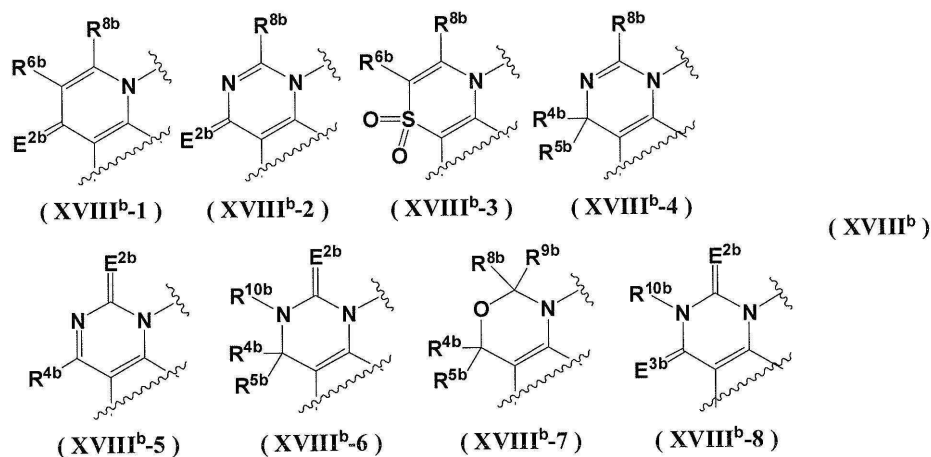
삭제

청구항 41

식 (I^b) 로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[식 중, 고리 A^b 는 하기 식 (XVIII^b-1) 내지 (XVIII^b-8) 중 어느 것으로 나타내어지고,



(식 중, 각각의 E^{2b} 및 E^{3b} 는 독립적으로 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{8b} 및 R^{9b} 는 독립적으로 수소 원자, 할로겐 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기이고, R^{10b} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임)

X^b 는 질소 원자 또는 CR^{15b} 이고,

Y^b 는 CR^{16b} 이고,

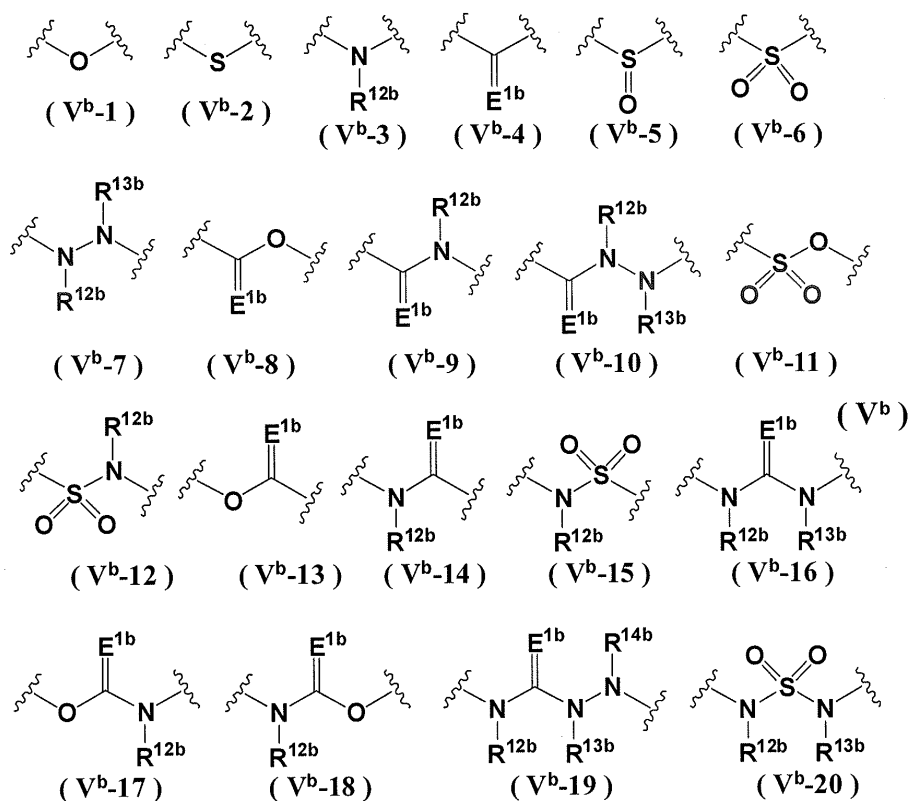
R^{1b} 는 수소 원자, 할로겐 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기이고,

고리 B^b 는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

L^{1b} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

L^{2b} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

L^{3b} 는 단일 결합이거나 또는 하기 식 (V^b-1) 내지 (V^b-20) 중 어느 것으로 나타내어지고:



(식 중, E^{1b} 는 산소 원자, 황 원자 또는 NR^{18b} 임),

L^{3b} 가 단일 결합인 경우, R^{2b} 는 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

L^{3b} 가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2b} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₂₋₆ 알케닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

n^b 는 0, 1 또는 2 이고,

R^{3b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술포아미노기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술포시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 할로알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬 카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 또는

C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (n^b 가 2 인 경우, R^{3b} 는 동일 또는 상이할 수 있음) 이고,

각각의 R^{12b} , R^{13b} 및 R^{14b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} , 치환기 군 V^{8b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

각각의 R^{15b} 및 R^{16b} 는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기이고,

R^{18b} 는 수소 원자, 히드록시기, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 알콕시기이고,

치환기 군 V^{1b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술포모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{2-6} 할로알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 할로알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기로 이루어지고,

치환기 군 V^{2b} 는 치환기 군 V^{1b} 의 기, 및 C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

치환기 군 V^{3b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술포모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 할로알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

치환기 군 V^{4b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술포모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

치환기 군 V^{5b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬 카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미 치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

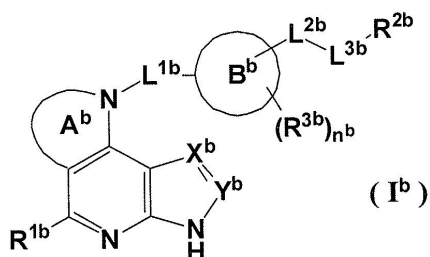
치환기 군 V^{6b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬 카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬 티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아 미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 미치환 되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클 로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

치환기 군 V^{8b} 는 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소 기 (상기 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미 치환되거나 또는 치환기 군 V^{2b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

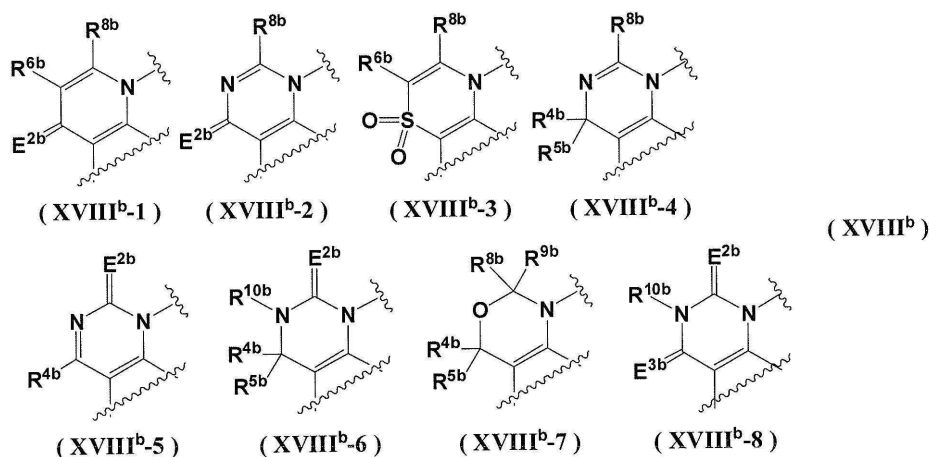
치환기 군 V^{9b} 는 모노- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기, C_{1-6} 알킬술포닐아미노기 (상기 모 노- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기 및 C_{1-6} 알킬술포닐아미노기는 미치환되거나 또는 치환 기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬아미노기, C_{3-6} 시클로알킬티오기, C_{3-6} 시클로알킬카르보닐기 및 C_{3-6} 시클로알킬술포닐기 (상기 C_{3-6} 시클로알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬아미노기, C_{3-6} 시클로알킬티오기, C_{3-6} 시클로알킬카르보닐기 및 C_{3-6} 시클로 알킬술포닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치 환기로 치환됨) 로 이루어짐].

청구항 42

제 41 항에 있어서, 식 (I^b) 로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[식 중, 고리 A^b 는 하기 식 (XVIII^b-1) 내지 (XVIII^b-8) 중 어느 것으로 나타내어지고,



(식 중, 각각의 E^{2b} 및 E^{3b} 는 독립적으로 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{8b} 및 R^{9b} 는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기이고, R^{10b} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임)

X^b 는 질소 원자 또는 CR^{15b} 이고,

Y^b 는 CR^{16b} 이고,

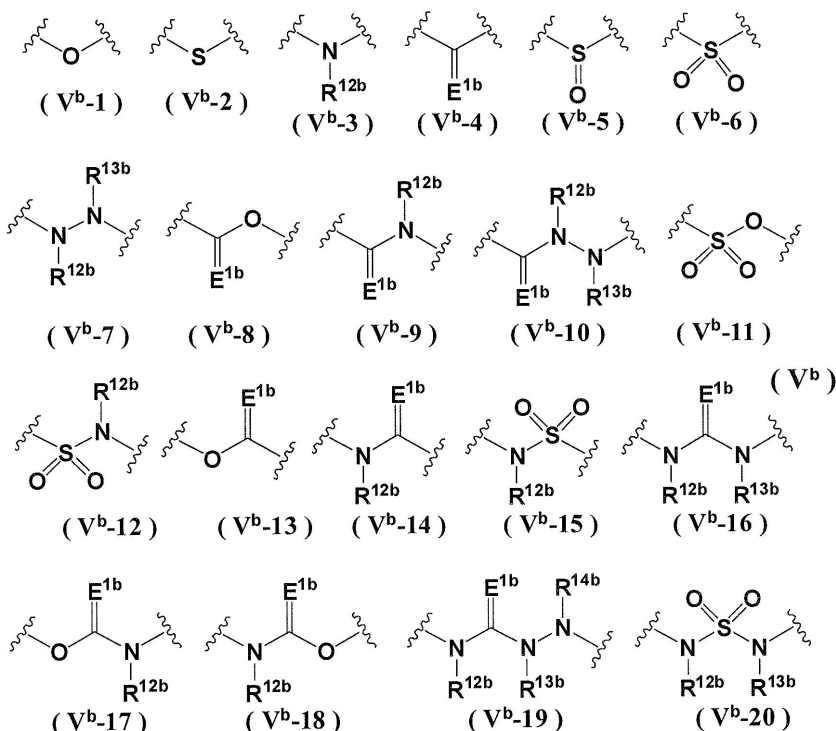
R^{1b} 는 수소 원자, 할로젠 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기이고,

고리 B^b 는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

L^{1b} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

L^{2b} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

L^{3b} 는 단일 결합이거나 또는 하기 식 (V^b-1) 내지 (V^b-20) 중 어느 것으로 나타내어지고:



(식 중, E^{1b}는 산소 원자, 황 원자 또는 NR^{18b}임),

L^{3b}가 단일 결합인 경우, R^{2b}는 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

L^{3b}가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2b}는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₂₋₆ 알케닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

n^b는 0, 1 또는 2 이고,

R^{3b}는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술포아미노기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 할로알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬 카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 또는 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (n^b가 2인 경우, R^{3b}는 동일 또는 상이할 수 있음) 이고,

각각의 R^{12b}, R^{13b} 및 R^{14b}는 독립적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환

기로 치환됨) 이고,

각각의 R^{15b} 및 R^{16b} 는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기이고,

R^{18b} 는 수소 원자, 히드록시기, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 알콕시기이고,

치환기 군 V^{1b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{2-6} 할로알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 할로알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기로 이루어지고,

치환기 군 V^{2b} 는 치환기 군 V^{1b} 의 기 및 C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

치환기 군 V^{3b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 할로알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

치환기 군 V^{4b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고

치환기 군 V^{5b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6}

알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어짐].

청구항 43

제 42 항에 있어서, R^{1b} 가 수소 원자인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 44

제 42 항에 있어서,

X^b 가 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 또는 C₃₋₆ 시클로알킬기임) 이고,

Y^b 가 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 45

제 44 항에 있어서, X^b 가 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자 또는 할로젠 원자임) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

제 42 항에 있어서,

L^{1b} 가 단일 결합이고,

L^{2b} 가 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기 또는 C₂₋₆ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기 및 C₂₋₆ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

고리 B^b 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

n^b 가 0 또는 1 이고,

R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 또는 C₁₋₃ 알킬술포닐기이고,

L^{3b} 가 단일 결합이고,

R^{2b} 가 수소 원자, 할로젠 원자, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 49

제 42 항에 있어서,

L^{1b} 가 단일 결합 또는 C_{1-3} 알킬렌기이고,

L^{2b} 가 단일 결합 또는 C_{1-3} 알킬렌기 (상기 C_{1-3} 알킬렌기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 C_{1-3} 할로알킬기로 치환됨) 이고,

고리 B^b 가 C_{3-11} 시클로알칸, C_{3-11} 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, 벤젠 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로사이클이고,

n^b 가 0 또는 1 이고,

R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 할로알콕시기 또는 C_{1-3} 알킬술포닐기이고,

L^{3b} 가 단일 결합이고,

R^{2b} 가 수소 원자, 할로젠 원자, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 50

제 48 항에 있어서,

고리 B^b 가 C_{3-11} 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

n^b 가 0 또는 1 이고,

R^{3b} 가 히드록시기, C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 알콕시기인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 51

제 48 항에 있어서,

L^{2b} 가 단일 결합, C_{1-6} 알킬렌기, C_{2-6} 알케닐렌기 또는 C_{1-6} 할로알킬렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기, C_{2-6} 알케닐렌기 및 C_{1-6} 할로알킬렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되

는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 52

제 48 항에 있어서, R^{2b} 가 수소 원자, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 술포아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로, 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 53

제 52 항에 있어서, R^{2b} 가 수소 원자, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-3} 할로알킬기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 54

제 48 항에 있어서, L^{2b} 가 C_{1-6} 알킬렌기, C_{2-3} 알케닐렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기 및 C_{2-3} 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C_{1-6} 할로알킬렌기이고, R^{2b} 가 수소 원자인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 55

제 42 항에 있어서,

L^{1b} 가 단일 결합이고,

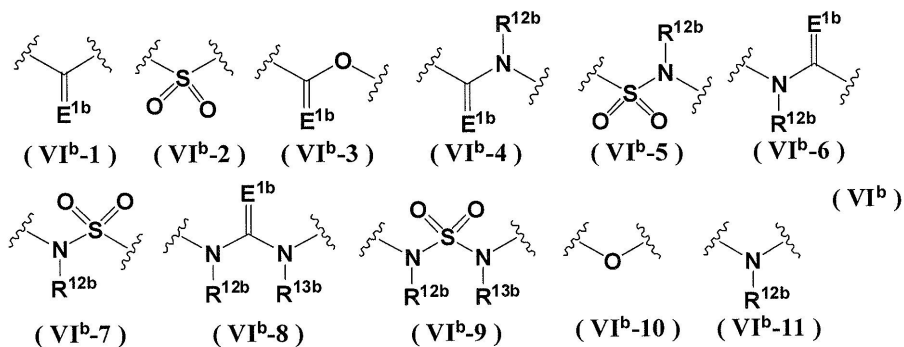
L^{2b} 가 단일 결합, C_{1-6} 알킬렌기 또는 C_{2-6} 알케닐렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기 및 C_{2-6} 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

고리 B^b 가 C_{3-11} 시클로알칸, C_{3-11} 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

n^b 가 0 또는 1 이고,

R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기, C_{1-3} 알콕시기 또는 C_{1-3} 할로알콕시기이고,

L^{3b} 가 하기 식 (VI^b-1) 내지 (VI^b-11) 중 어느 것으로 나타내어지고:



(식 중, E^{1b} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{12b} 및 R^{13b} 는 독립적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 히드록시기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술폰닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 56

제 42 항에 있어서,

L^{1b} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

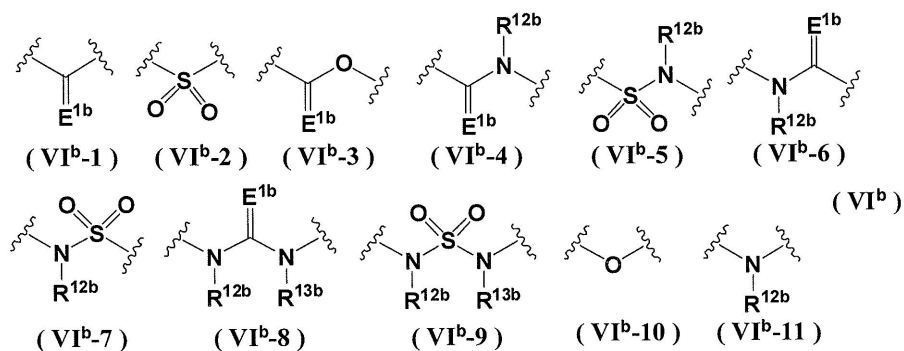
L^{2b} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기 (상기 C₁₋₃ 알킬렌기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 C₁₋₃ 할로알킬기로 치환됨) 이고,

고리 B^b 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, 벤젠 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로사이클이고,

n^b 가 0 또는 1 이고,

R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 또는 C₁₋₃ 알킬술폰닐기이고,

L^{3b} 가 하기 식 (VI^b-1) 내지 (VI^b-11) 중 어느 것으로 나타내어지고:



(식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, 각각의 R^{12b} 및 R^{13b} 는 독립적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기임),

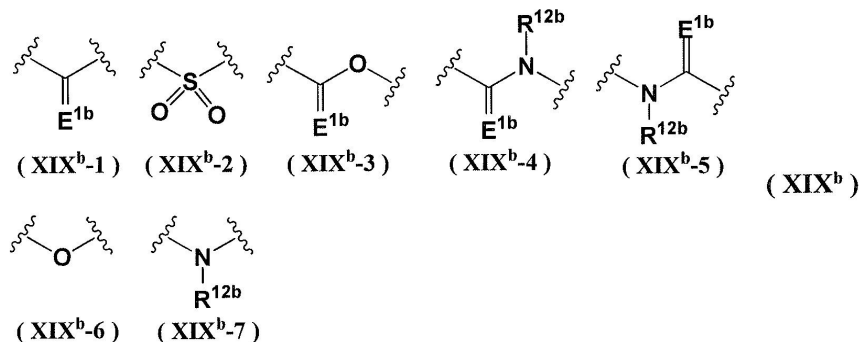
R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 57

제 55 항에 있어서,

고리 B^b 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

L^{3b} 가 하기 식 (XIX^b-1) 내지 (XIX^b-7) 중 어느 것으로 나타내어지고:



(식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₆ 할로알킬기임),

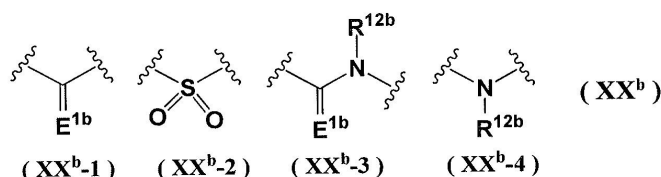
R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, C₁₋₃ 알킬술폰닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 히드록시기, 시아노기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개

의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 히드록시기, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 58

제 55 항에 있어서,

L^{3b} 가 하기 식 (XX^b-1) 내지 (XX^b-4) 중 어느 것으로 나타내어지고:



(식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 할로겐 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로겐 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 59

제 48 항에 있어서, L^{2b} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 60

제 44 항에 있어서,

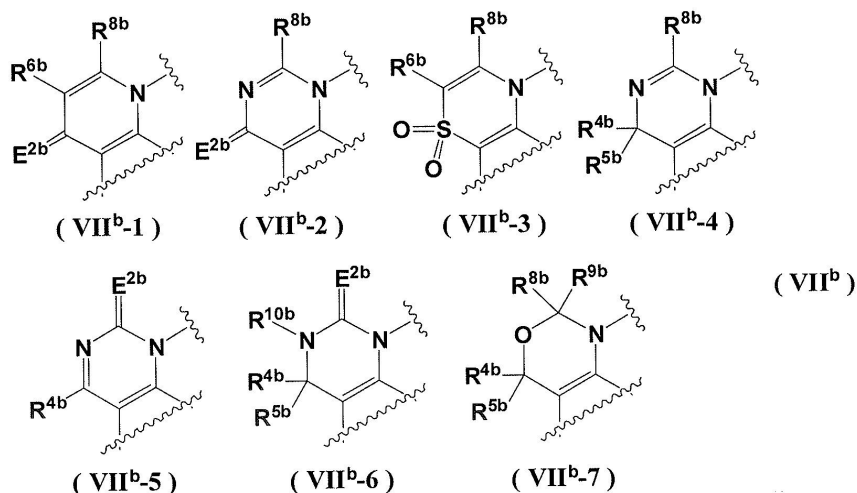
X^b 가 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자임) 이고,

Y^b 가 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 61

제 48 항에 있어서, 고리 A^b 가 하기 식 (VII^b-1) 내지 (VII^b-7) 중 어느 것으로 나타내어지는 화합물, 그 화합

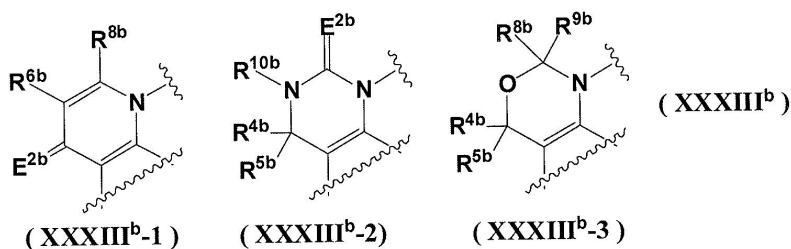
물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



(식 중, E^{2b}는 산소 원자이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{8b}, R^{9b} 및 R^{10b}는 독립적으로 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임).

청구항 62

제 48 항에 있어서, 고리 A^b가 하기 식 (XXXIII^b-1) 내지 (XXXIII^b-3) 중 어느 것으로 나타내어지는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



(식 중, E^{2b}는 산소 원자이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{8b}, R^{9b} 및 R^{10b}는 수소 원자이고, R^{6b}는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임).

청구항 63

제 49 항에 있어서,

L^{1b}가 단일 결합이고,

L^{2b}가 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

고리 B^b가 C₄₋₇ 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

n^b가 0 또는 1 이고,

R^{3b}가 C₁₋₃ 알킬기이고,

L^{3b}가 단일 결합이고,

R^{2b}가 수소 원자 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 인 화

합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 64

제 49 항에 있어서,

L^{1b} 가 단일 결합이고,

L^{2b} 가 단일 결합이고,

고리 B^b 가 C_{4-7} 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

n^b 가 0 이고,

L^{3b} 가 단일 결합이고,

R^{2b} 가 수소 원자인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 65

제 56 항에 있어서,

L^{1b} 가 단일 결합이고,

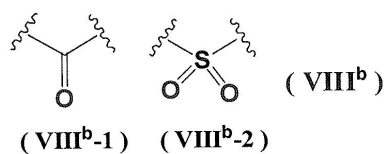
L^{2b} 가 단일 결합이고,

고리 B^b 가 C_{4-7} 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

n^b 가 0 또는 1 이고,

R^{3b} 가 C_{1-3} 알킬기이고,

L^{3b} 가 하기 식 (VIII^b-1) 또는 (VIII^b-2) 중 어느 것으로 나타내어지고:



R^{2b} 가 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 C_{3-6} 시클로알킬기로 치환됨) 또는 C_{1-3} 할로알킬기인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 66

제 42 항에 있어서, 고리 B^b 가 시클로헥산 또는 피페리딘인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 67

제 42 항에 있어서, 고리 B^b 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 68

제 41 항에 있어서,

X^b 가 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자 또는 할로젠 원자임) 이고,

Y^b 가 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 이고,

R^{1b} 가 수소 원자이고,

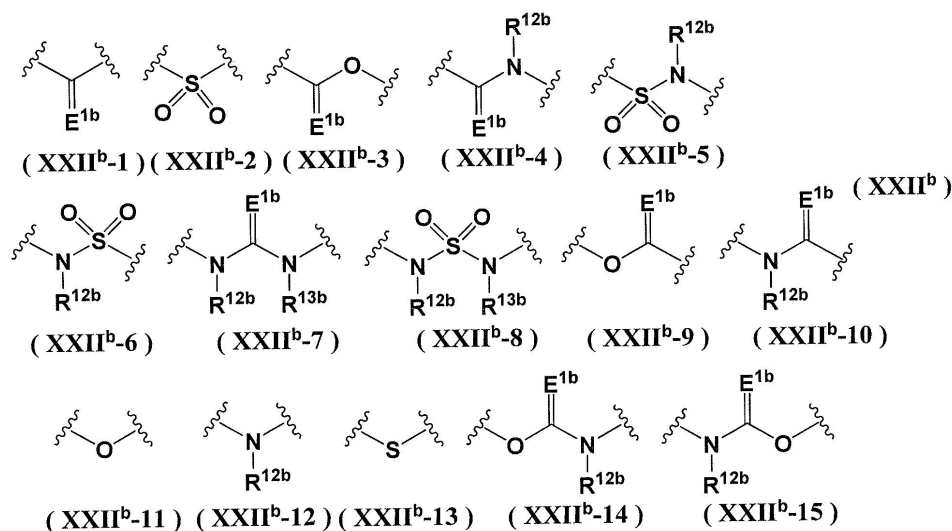
L^{1b} 가 단일 결합 또는 C_{1-3} 알킬렌기이고,

L^{2b} 가 단일 결합, C_{1-6} 알킬렌기 또는 C_{2-6} 알케닐렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기 및 C_{2-6} 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

n^b 가 0 또는 1 이고,

R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 할로알콕시기 또는 C_{1-3} 알킬술폰닐기이고,

L^{3b} 가 단일 결합이거나 또는 하기 식 (XXII^b-1) 내지 (XXII^b-15) 중 어느 것으로 나타내어지고:



(식 중, E^{1b} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{12b} 및 R^{13b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 히드록시기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

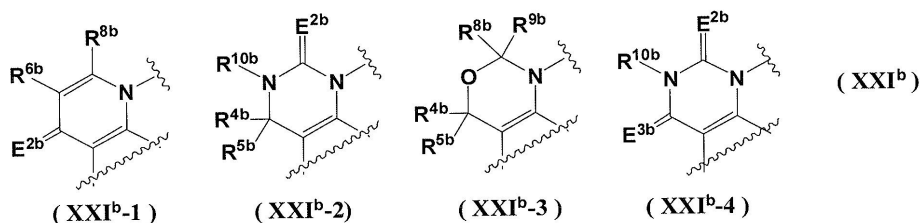
L^{3b} 가 단일 결합인 경우, R^{2b} 는 수소 원자, 할로젠 원자, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

L^{3b} 가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2b} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{2-6} 알케닐기

는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 69

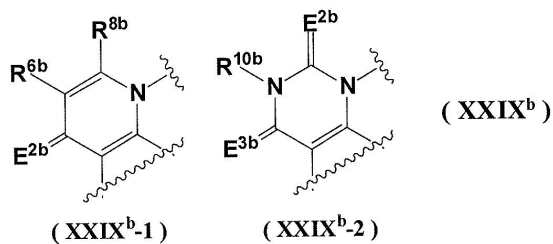
제 41 항에 있어서, 고리 A^b 가 하기 식 (XXI^b-1) 내지 (XXI^b-4) 중 어느 것으로 나타내어지는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



(식 중, 각각의 E^{2b} 및 E^{3b} 는 독립적으로 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{4b} , R^{5b} , R^{8b} 및 R^{9b} 는 수소 원자이고, R^{6b} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C_{1-3} 알킬기이고, R^{10b} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임).

청구항 70

제 41 항에 있어서, 고리 A^b 가 하기 식 (XXIX^b-1) 또는 (XXIX^b-2) 로 나타내어지는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



(식 중, E^{2b} 및 E^{3b} 는 산소 원자이고, R^{6b} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C_{1-3} 알킬기이고, R^{8b} 는 수소 원자이고, R^{10b} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임).

청구항 71

제 41 항에 있어서,

L^{1b} 가 단일 결합이고,

L^{2b} 가 단일 결합, C_{1-6} 알킬렌기, C_{2-6} 알케닐렌기 또는 C_{1-6} 할로알킬렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기, C_{2-6} 알케닐렌기 및 C_{1-6} 할로알킬렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨) 이고,

고리 B^b 가 C_{3-11} 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

n^b 가 0 또는 1 이고,

R^{3b} 가 히드록시기, C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 알콕시기인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 72

제 41 항에 있어서,

L^{3b} 가 단일 결합이고,

R^{2b} 가 수소 원자, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 술포아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기 및 디- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 73

제 72 항에 있어서, R^{2b} 가 수소 원자, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

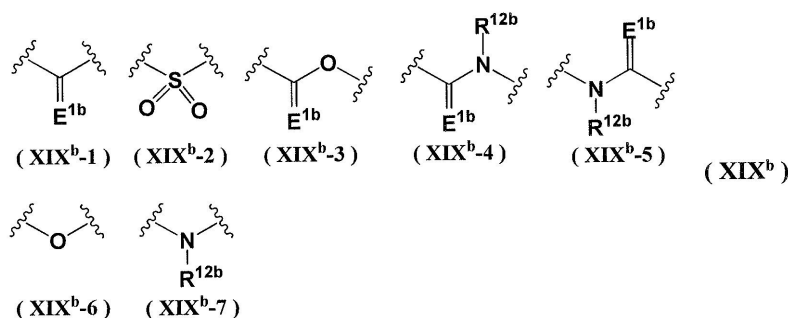
청구항 74

제 72 항에 있어서, R^{2b} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 75

제 41 항에 있어서,

L^{3b} 가 하기 식 (XIX^b-1) 내지 (XIX^b-7) 중 어느 것으로 나타내어지고:



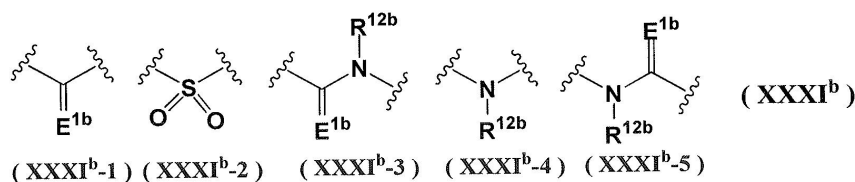
(식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술폰닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2b}, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노술폰닐기 및 디-C₁₋₆ 알킬아미노술폰닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2b}, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노술폰닐기 및 디-C₁₋₆ 알킬아미노술폰닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 76

제 75 항에 있어서,

L^{3b} 가 하기 식 (XXXI^b-1) 내지 (XXXI^b-5) 중 어느 것으로 나타내어지고:



(식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

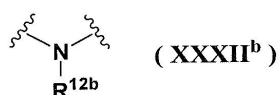
R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로

부터 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로겐 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 77

제 75 항에 있어서,

L^{3b} 가 식 (XXXII^b) 로 나타내어지고:



(식 중, R^{12b} 가 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기로 치환됨), 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 78

제 41 항에 있어서, L^{2b} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고, 고리 B^b 가 시클로헥산 또는 피페리딘인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 79

제 41 항에 있어서, n^b 가 0 또는 1 이고, R^{3b} 가 C₁₋₃ 알킬기인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 80

제 41 항에 있어서,

R^{1b} 는 수소 원자이고,

L^{1b} 는 단일 결합이고,

고리 B_b 는 C₃₋₁₁ 시클로알칸이고,

L^{2b} 는 C₁₋₆ 알킬렌기이고,

L^{3b} 는 -O- 이고,

n^b 는 0 인 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

청구항 81

제 41 항 내지 제 45 항 및 제 48 항 내지 제 80 항 중 어느 한 항에 기재된 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물을 활성 성분으로서 함유하는, 하기 군으로부터 선택되는 질환의 예방, 치료 또는 개선제:

류마티즘 관절염, 건선, 아토피성 피부염, 접촉성 피부염, 습진성 피부염, 지방과다분비성 피부염, 편평태선, 천포창, 류천포창, 표피 수포증, 두드러기, 혈관성 수종, 맥관염, 홍반, 피부의 호산구증다증, 홍반성 낭창, 여드름, 원형 탈모, 면역계 피부병, 가역성 기도 폐색, 점막염, 혈관염, 천식, 알츠하이머병, 아테롬성 동맥경화증, 암, 백혈병, 기관 또는 조직의 이식편의 거절 반응, 골수 이식 후의 이식편-대-숙주 반응, 류머티즘, 전신성 홍반 낭창 (SLE), 하시모토병, 다발성 경화증, 중증 근무력증, I 형 당뇨병 및 당뇨병 합병증.

청구항 82

제 41 항 내지 제 45 항 및 제 48 항 내지 제 80 항 중 어느 한 항에 기재된 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물을 활성 성분으로서 함유하는, 류머티즘 관절염의 치료제.

청구항 83

제 41 항 내지 제 45 항 및 제 48 항 내지 제 80 항 중 어느 한 항에 기재된 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물을 활성 성분으로서 함유하는, 하기 군으로부터 선택되는 질환의 치료 또는 예방용 의약 조성물:

류마티즘 관절염, 건선, 아토피성 피부염, 접촉성 피부염, 습진성 피부염, 지방과다분비성 피부염, 편평태선, 천포창, 류천포창, 표피 수포증, 두드러기, 혈관성 수종, 맥관염, 홍반, 피부의 호산구증다증, 홍반성 낭창, 여드름, 원형 탈모, 면역계 피부병, 가역성 기도 폐색, 점막염, 혈관염, 천식, 알츠하이머병, 아테롬성 동맥경화증, 암, 백혈병, 기관 또는 조직의 이식편의 거절 반응, 골수 이식 후의 이식편-대-숙주 반응, 류머티즘, 전신성 홍반 낭창 (SLE), 하시모토병, 다발성 경화증, 중증 근무력증, I 형 당뇨병 및 당뇨병 합병증.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 JAK 저해 활성을 갖는 신규 트리시클릭 피리미딘 화합물 및 트리시클릭 피리딘 화합물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] JAK (Janus kinase : 야누스 키나아제) 패밀리는 JAK1, JAK2, JAK3 및 Tyk2 (Tyrosine kinase 2 : 티로신 키나아제 2) 의 4 개로 이루어진 티로신 키나아제 패밀리며 사이토카인 신호전달에 중요한 역할을 담당한다.

[0003] 이 패밀리에 속하는 JAK3 이외의 키나아제는 조직에서 광범위하게 발현되고 있는 반면, JAK3 의 발현은 면역 세포에 국한되어 있다. 이것은, JAK3 이 IL (인터류킨)-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 및 IL-21 신호전달 등의 다양한 수용체-매개 신호전달 경로에 있어서 공통 γ 사슬과 비공유결합적으로 회합함으로써 중요한 역할을 담당하는 사실과 일치한다 (비특허문헌 1 및 2).

[0004] X-연결 중증 복합 면역 부전증 (XSCID) 으로 불리는 면역 부전증 환자에 있어서, JAK3 단백질 수준의 저하 또는 공통 γ 사슬 유전자 결손이 관찰되었다는 것은, JAK3 신호전달 경로를 차단함으로써 면역억제가 발생한다는 것을 시사한다 (비특허문헌 3 및 4). 동물 실험은, JAK3 이 B- 및 T-림프구의 성숙 뿐만 아니라, T-림프구 기능 유지에도 중요하다는 것을 나타낸다. 따라서, 이 메커니즘을 통한 면역 응답의 조절은, 장기 이식 거절 및 자기면역 질환과 같은 T-세포 림프구증식성 질환에 대하여 유망한 치료법이 된다.

[0005] JAK1 녹아웃 마우스 및 JAK1-결손 세포의 분석으로부터, JAK1 은 IFN (인터페론) α , IFN β , IFN γ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-7 및 IL-15 신호전달 등의 다양한 수용체-매개 신호전달 경로에 관여하고 있다는 것이 나타나 있다 (비특허문헌 5). 따라서, 이들 신호전달 경로를 통한 염증 응답의 조절은, 자기면역 질환 및 급성 및 만성

장기 이식 거절과 같은 매크로파지 및 림프구 활성화가 관여하는 질환의 치료에 있어 치료학적으로 유망하다.

[0006] JAK2 녹아웃 마우스 및 JAK2-결손 세포의 분석으로부터, JAK2 는 EPO (Erythropoietin; 에리트로포이에틴) α , 트롬보포이에틴, IFN γ , IL-3 및 GM-CSF 신호전달 등의 다양한 수용체-매개 신호전달 경로에 관여하고 있다는 것이 나타나 있다 (비특허문헌 6, 7 및 8). 이들 신호전달 경로는 골수 중의 적혈구 또는 혈소판 전구 세포의 분화를 매개한다고 생각된다. 한편, JAK2 에서의 발린에 의한 페닐알라닌-617 의 치환은 골수증식성 질환과 연관된다는 것이 시사되어 있다 (비특허문헌 6). 따라서, 이들 신호전달 경로를 통한 골수 전구 세포의 분화의 조절은, 골수증식성 질환의 치료에 있어 치료학적으로 유망하다.

[0007] JAK 저해제인 CP-690,550 이 임상 시험에 있어서 류머티즘 관절염 및 건선의 병태를 개선시킨다는 것이 보고되어 있으며 (비특허문헌 9 및 10), 원숭이 신장 이식 모델에 있어서의 거절 억제 및 마우스 천식 모델에 있어서의 기도 염증 억제를 가진다는 것이 보고되어 있다 (비특허문헌 11 및 12). 이들 견지로부터, JAK 저해제에 의한 면역억제는 장기 이식 거절 및 이식 후 이식편-대-숙주 반응, 자기면역 질환 및 알레르기성 질환의 예방 또는 치료에 유용한 것으로 고려된다. CP-690,550 이외의 JAK 저해 작용을 갖는 다른 화합물이 보고된 바 있지만 (특허문헌 1 내지 11), 이러한 화합물의 개발이 더 요망되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) W001/42246
(특허문헌 0002) W02008/084861
(특허문헌 0003) W02010/119875
(특허문헌 0004) W02011/045702
(특허문헌 0005) W02011/068881
(특허문헌 0006) W02011/075334
(특허문헌 0007) W02007/007919
(특허문헌 0008) W02007/077949
(특허문헌 0009) W02009/152133
(특허문헌 0010) W02011/086053
(특허문헌 0011) W02011/068899

비특허문헌

[0009] (비특허문헌 0001) Cell, 2002, 109, pp. S121-131
(비특허문헌 0002) Science, 2002, 298, pp., 1630-1634
(비특허문헌 0003) Nature, 1995, 377, pp. 65-68
(비특허문헌 0004) Science, 1995, 270, pp. 797-800
(비특허문헌 0005) J. Immunol., 2007, 178, pp. 2623-2629
(비특허문헌 0006) Pathol. Biol., 2007, 55, pp. 88-91
(비특허문헌 0007) Cancer Genet. Cytogenet., 2009, 189, pp. 43-47
(비특허문헌 0008) Semin. Cell. Dev. Biol., 2008, 19, pp. 385-393
(비특허문헌 0009) Arthritis Rheum., 2009, 60, pp. 1895-1905
(비특허문헌 0010) J. Invest. Dermatol., 2009, 129, pp. 2299-2302

(비특허문헌 0011) Science, 2003, 302, pp. 875-878

(비특허문헌 0012) Eur. J. Pharmacol., 2008, 582, pp. 154-161

발명의 내용

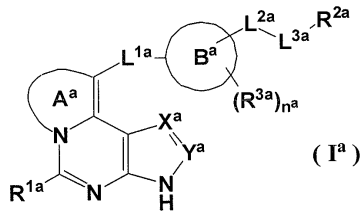
해결하려는 과제

[0010] 본 발명의 목적은 우수한 JAK 저해 활성을 가져, 자기면역 질환, 염증성 질환 및 알레르기성 질환의 예방 또는 치료에 유용한, 신규 의약 화합물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

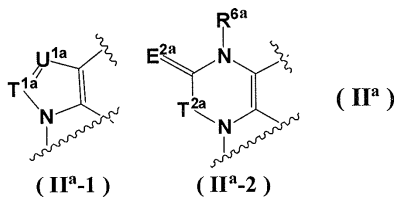
[0011] 본 발명자들은 JAK 저해 활성을 갖는 신규 저분자량 화합물을 조사하기 위해 예의 검토한 결과, 본 발명의 화합물이 높은 저해 작용을 갖는다는 것을 알아내어 본 발명을 완성하였다. 즉, 본 발명은 하기를 제공한다:

[0012] (1) 식 (I^a) 로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0013]

[0014] [식 중, 고리 A^a 는 하기 식 (II^a-1) 또는 식 (II^a-2) 로 나타내어지고:



[0015]

[0016] (식 중, T^{1a} 는 질소 원자 또는 CR^{4a} 이고, U^{1a} 는 질소 원자 또는 CR^{5a} 이고, T^{2a} 는 단일 결합 또는 CR^{7a}R^{8a} 이고, E^{2a} 는 산소 원자 또는 황 원자임),

[0017] X^a 는 질소 원자 또는 CR^{9a} 이고,

[0018] Y^a 는 CR^{10a} 이고,

[0019] R^{1a} 는 수소 원자, 할로젠 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기이고,

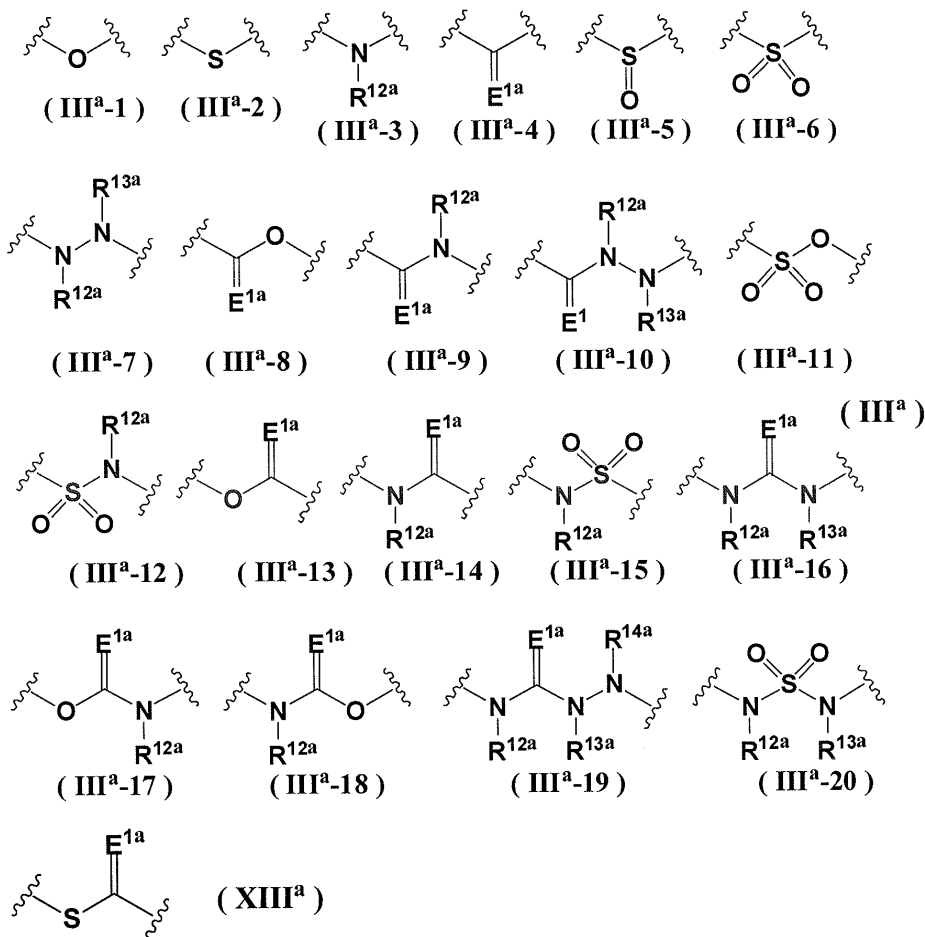
[0020] 고리 B^a 는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알칸 및 C₃₋₁₁ 시클로알켄의 고리-구성 메틸렌기는 카르보닐기로 대체될 수 있음), 3 내지 14-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0021] L^{1a} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0022] L^{2a} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기, C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로

부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), $=C(R^{15a})-$ (여기서 R^{15a} 는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a 와 L^{2a} 를 연결하는 결합은 이중 결합임) 또는 $=C(R^{15a})-CH_2-$ (여기서, R^{15a} 는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a 와 L^{2a} 를 연결하는 결합은 이중 결합임) 이고,

[0023] L^{3a} 는 단일 결합이거나 또는 하기 식 (III^a-1) 내지 (III^a-20) 및 식 (XIII^a) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0024]

[0025] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자, 황 원자 또는 NR^{11a} 임),

[0026] L^{3a} 가 단일 결합인 경우, R^{2a} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 아지도기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} , 치환기 군 V^{9a} 및 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0027] L^{3a} 가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2a} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{2-6} 알키닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기 및 C_{2-6} 알키닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6a} 및 치환기 군 V^{9a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기,

C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 및 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0028] n^a 는 0, 1 또는 2 이고,

[0029] R^{3a} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술포아미노기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 설폰시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 할로알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬 카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰기, C₁₋₆ 할로알킬술폰기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 또는 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (n^a 가 2 인 경우, R^{3a} 는 동일 또는 상이할 수 있음) 이고,

[0030] 각각의 R^{4a}, R^{5a}, R^{7a} 및 R^{8a} 는 독립적으로 수소 원자, 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기 및 디-C₁₋₆ 알킬아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0031] R^{6a} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0032] 각각의 R^{9a} 및 R^{10a} 는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기이고,

[0033] R^{11a} 는 수소 원자, 히드록시기, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 알콕시기이고,

[0034] 각각의 R^{12a}, R^{13a} 및 R^{14a} 는 독립적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2a}, 치환기 군 V^{8a} 및 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 14-원 방

방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 및 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0035] 상기 치환기 군 V^{1a}는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 할로알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기로 이루어지고,

[0036] 치환기 군 V^{2a}는 치환기 군 V^{1a}의 기 및 C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

[0037] 치환기 군 V^{3a}는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

[0038] 치환기 군 V^{4a}는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

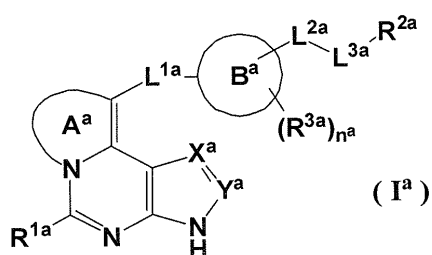
[0039] 치환기 군 V^{5a}는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알

치환기 군 V^{6a} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술폰모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술폰기, 술폰시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬 카르보닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬 티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아 미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 미치환 되거나 또는 치환기 군 V^{3a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클 로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내 지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또 는 치환기 군 V^{4a} 및 치환기 군 V^{9a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

치환기 군 V^{8a} 는 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기 및 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기는 치환기 군 V^{2a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨)로 이루어지고,

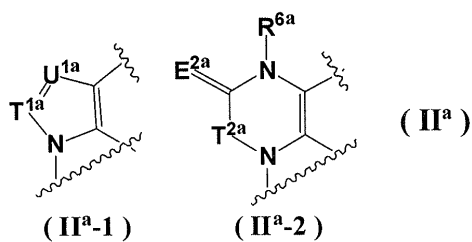
치환기 군 V^{9a} 는 모노- C_{1-6} 알킬아미노술폰닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노술폰닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐아미노기, C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기 (상기 모노- C_{1-6} 알킬아미노술폰닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노술폰닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐아미노기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬아미노기, C_{3-6} 시클로알킬티오기, C_{3-6} 시클로알킬카르보닐기 및 C_{3-6} 시클로알킬술폰닐기 (상기 C_{3-6} 시클로알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬아미노기, C_{3-6} 시클로알킬티오기, C_{3-6} 시클로알킬카르보닐기 및 C_{3-6} 시클로알킬술폰닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어짐].

(2) 식 (1^a) 로 나타내는, (1) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



– 32 –

[0045] [식 중, 고리 A^a 는 하기 식 (II^a-1) 또는 식 (II^a-2) 로 나타내어지고:



[0046]

[0047] (식 중, T^{1a} 는 질소 원자 또는 CR^{4a} 이고, U^{1a} 는 질소 원자 또는 CR^{5a} 이고, T^{2a} 는 단일 결합 또는 CR^{7a}R^{8a} 이고, E^{2a} 는 산소 원자 또는 황 원자임),

[0048] X^a 는 질소 원자 또는 CR^{9a} 이고,

[0049] Y^a 는 CR^{10a} 이고,

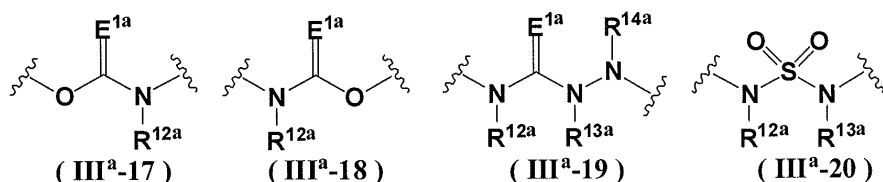
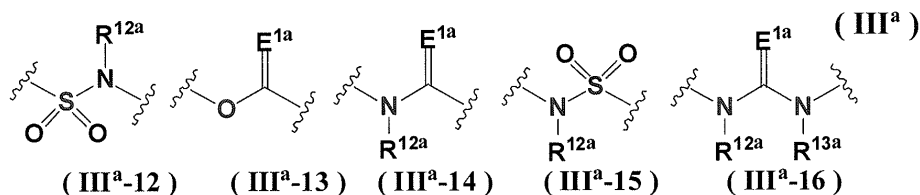
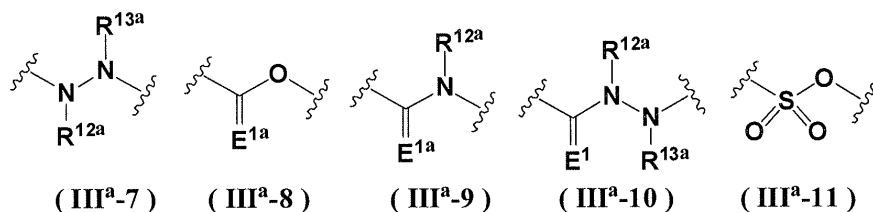
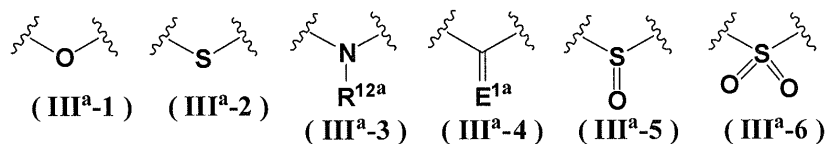
[0050] R^{1a} 는 수소 원자, 할로젠 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기이고,

[0051] 고리 B^a 는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0052] L^{1a} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군 으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0053] L^{2a} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군 으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0054] L^{3a} 는 단일 결합이거나 또는 하기 식 (III^a-1) 내지 (III^a-20) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0055]

[0056]

[0057]

[0058]

[0059]

[0060]

[0061]

(식 중, E^{1a}는 산소 원자, 황 원자 또는 NR^{11a}임),

L^{3a}가 단일 결합인 경우, R^{2a}는 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

L^{3a}가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2a}는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₂₋₆ 알케닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

n^a는 0, 1 또는 2 이고,

R^{3a}는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술포아미노기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 설포닐기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 할로알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 또는 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (n^a가 2인 경우, R^{3a}는 동일 또는 상이할 수 있음) 이고,

각각의 R^{4a}, R^{5a}, R^{7a} 및 R^{8a}는 독립적으로 수소 원자, 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라

졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기 및 디- C_{1-6} 알킬아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{1-6} 알콕시카르보닐기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0062] R^{6a} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0063] 각각의 R^{9a} 및 R^{10a} 는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기이고,

[0064] R^{11a} 는 수소 원자, 히드록시기, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 알콕시기이고,

[0065] 각각의 R^{12a} , R^{13a} 및 R^{14a} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0066] 치환기 군 V^{1a} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술포시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{2-6} 할로알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 할로알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기로 이루어지고,

[0067] 치환기 군 V^{2a} 는 치환기 군 V^{1a} 의 기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨)로 이루어지고,

[0068] 치환기 군 V^{3a} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술포시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 할로알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐

기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

[0069]

치환기 군 V^{4a} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

[0070]

치환기 군 V^{5a} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어짐].

[0071]

(3) R^{1a} 가 수소 원자인, (2) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0072]

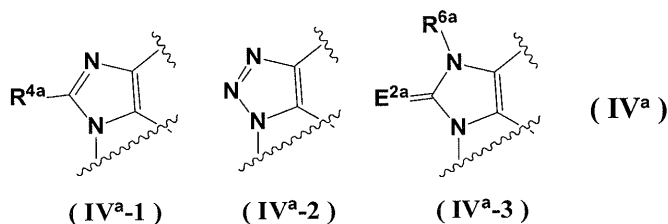
(4) Y^a 가 CR^{10a} (식 중, R^{10a} 는 수소 원자임) 인, (2) 또는 (3) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0073]

(5) X^a 가 질소 원자 또는 CR^{9a} (식 중, R^{9a} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 또는 C_{3-6} 시클로알킬기임) 인, (2) 내지 (4) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0074]

(6) 고리 A^a 가 하기 식 (IV^a-1) 내지 식 (IV^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지는, (2) 내지 (5) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0075]

[0076]

(식 중, E^{2a} 는 산소 원자 또는 황 원자임).

[0077]

(7) L^{1a} 가 단일 결합이고,

[0078]

L^{2a} 가 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기 또는 C₂₋₆ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기 및 C₂₋₆ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0079]

고리 B^a 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0080]

n^a 가 0 또는 1 이고,

[0081]

R^{3a} 가 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 또는 C₁₋₃ 알킬술폰닐기이고,

[0082]

L^{3a} 가 단일 결합이고,

[0083]

R^{2a} 가 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (2) 내지 (6) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0084]

(8) L^{1a} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

[0085]

L^{2a} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기 (상기 C₁₋₃ 알킬렌기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 C₁₋₃ 할로알킬기로 치환됨) 이고,

[0086]

고리 B^a 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, 벤젠 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0087]

n^a 가 0 또는 1 이고,

[0088]

R^{3a} 가 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 또는 C₁₋₃ 알킬술폰닐기이고,

[0089]

L^{3a} 가 단일 결합이고,

[0090]

R^{2a} 가 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일

또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (2) 내지 (6) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

- [0091] 고리 B^a 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클 또는 벤젠이고,
- [0092] n^a 가 0 또는 1 이고,
- [0093] R^{3a} 가 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기 또는 C₁₋₃ 알킬기인, (7) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0094] (10) L^{2a} 가 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₁₋₆ 할로알킬렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₁₋₆ 할로알킬렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,
- [0095] 고리 B^a 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,
- [0096] R^{2a} 가 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, 카르복시기, 카르바모일기, 술폰아미드기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 C₁₋₃ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (7) 또는 (9) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0097] (11) L^{2a} 가 단일 결합, C₁₋₃ 알킬렌기, C₂₋₃ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₃ 알킬렌기 및 C₂₋₃ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬렌기이고,
- [0098] R^{2a} 가 수소 원자 또는 할로젠 원자인, (7) 또는 (9) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0099] (12) 고리 B^a 가 C₄₋₇ 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,
- [0100] R^{2a} 가 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기 (상기 C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노기 및 디-C₁₋₃ 알킬아미노기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, C₁₋₃

할로알킬티오기, C_{1-3} 알킬술포닐기, C_{1-3} 할로알킬술포닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (7), (9) 및 (10) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0101] (13) 고리 B^a 가 C_{4-7} 시클로알칸이고,

[0102] R^{2a} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, 카르복시기, C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-3} 할로알킬기, C_{1-3} 알콕시기, 디- C_{1-3} 알킬아미노기, 모노- C_{1-3} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-3} 알킬술포닐기, C_{1-3} 알킬카르보닐아미노기 (상기 C_{1-3} 알콕시기, 디- C_{1-3} 알킬아미노기, 모노- C_{1-3} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-3} 알킬술포닐기 및 C_{1-3} 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (7), (9) 및 (10) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0103] (14) L^{1a} 가 단일 결합이고,

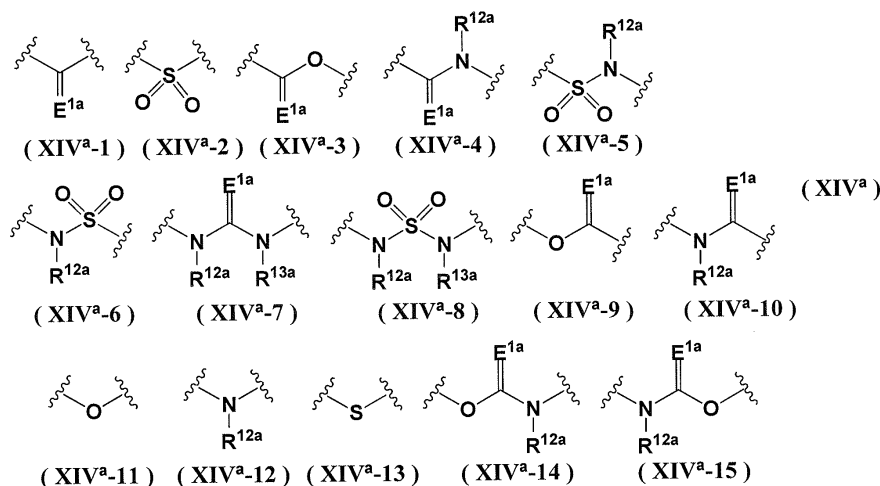
[0104] L^{2a} 가 단일 결합, C_{1-6} 알킬렌기 또는 C_{2-6} 알케닐렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기 및 C_{2-6} 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0105] 고리 B^a 가 C_{3-11} 시클로알칸, C_{3-11} 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C_{6-14} 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0106] n^a 가 0 또는 1 이고,

[0107] R^{3a} 가 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 할로알콕시기 또는 C_{1-3} 알킬술포닐기이고,

[0108] L^{3a} 가 하기 식 (XIV^a-1) 내지 (XIV^a-15) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0109]

[0110] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자, 황 원자 또는 NR^{11a} (여기서, R^{11a} 는 히드록시기 또는 C₁₋₃ 알콕시기임) 이고, 각각의 R^{12a} 및 R^{13a} 는 독립적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 시아노기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술폰닐기, C₁₋₆ 할로알킬술폰닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

[0111] R^{2a} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₂₋₆ 알케닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (2) 내지 (6) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변 이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0112] (15) L^{1a} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

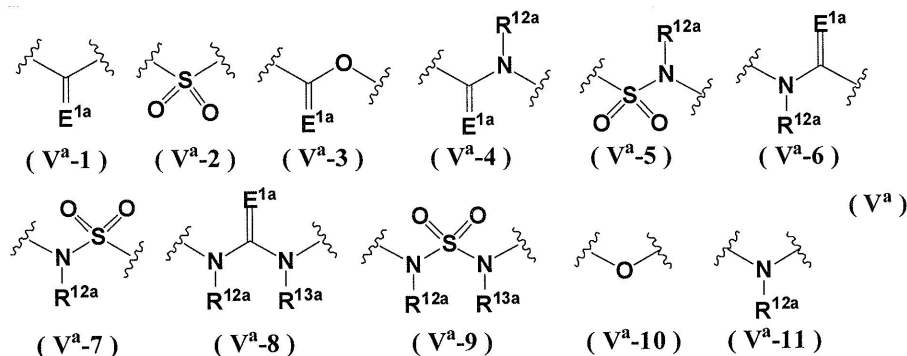
[0113] L^{2a} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기 (상기 C₁₋₃ 알킬렌기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 C₁₋₃ 할로알킬로 치환됨) 이고,

[0114] 고리 B^a 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, 벤젠 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0115] n^a 가 0 또는 1 이고,

[0116] R^{3a} 가 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 또는 C₁₋₃ 알킬술폰닐기이고,

[0117] L^{3a} 가 하기 식 (V^a-1) 내지 (V^a-11) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0118]

[0119] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자이고, 각각의 R^{12a} 및 R^{13a} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기임),

[0120] R^{2a} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (2) 내지 (6) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

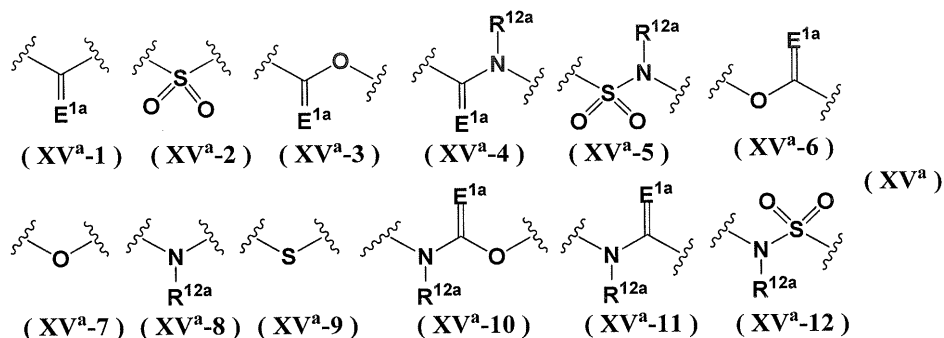
[0121] (16) L^{2a} 가 단일 결합, C_{1-3} 알킬렌기, C_{2-3} 알케닐렌기 (상기 C_{1-3} 알킬렌기 및 C_{2-3} 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 또는 C_{1-3} 할로알킬렌기이고,

[0122] 고리 B^a 가 C_{3-11} 시클로알칸, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클 또는 벤젠이고,

[0123] n^a 가 0 또는 1 이고,

[0124] R^{3a} 가 할로젠 원자, 시아노기 또는 C_{1-3} 알킬기이고,

[0125] L^{3a} 가 하기 식 (XV^a-1) 내지 (XV^a-12) 중 어느 것으로 나타내어지는, (14) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0126]

[0127] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자 또는 NR^{11a} (여기서, R^{11a} 는 히드록시기임) 이고, R^{12a} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향

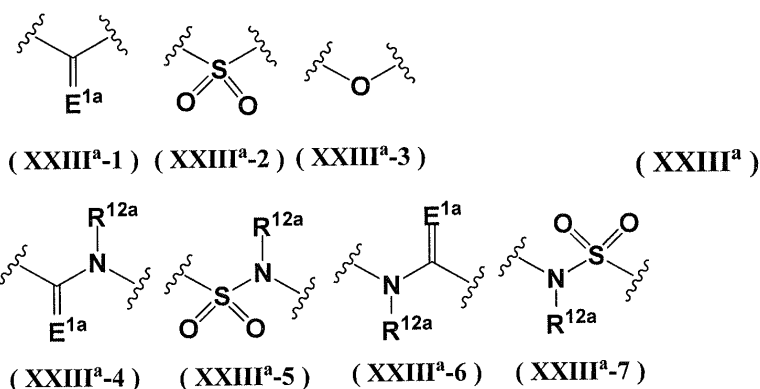
족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 임).

[0128] (17) L^{2a} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

[0129] 고리 B^a 가 C₄₋₇ 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

[0130] R^{2a} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₆ 알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 (상기 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술폰닐기, C₁₋₆ 할로알킬술폰닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 동일 또는 상이한 1, 2 또는 3 개의 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 히드록시기 및 C₁₋₃ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술폰닐기, C₁₋₆ 할로알킬술폰닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기 (상기 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (14) 또는 (16) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0131] (18) L^{3a} 가 하기 식 (XXIII^a-1) 내지 (XXIII^a-7) 중 어느 것으로 나타내어지고:



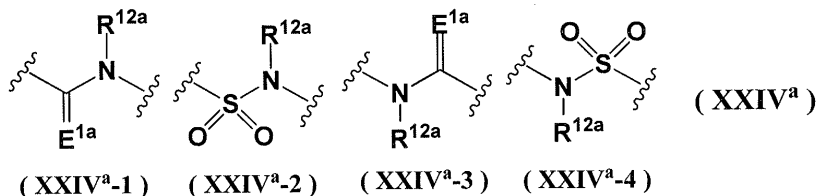
[0132]

[0133] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자이고, R^{12a} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

[0134] R^{2a} 가 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬

기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 또는 페닐기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인, (14), (16) 및 (17) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0135] (19) L^{3a} 가 하기 식 (XXIV^a-1) 내지 (XXIV^a-4) 중 어느 것으로 나타내어지고:

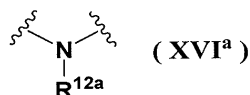


[0136]

[0137] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자이고, R^{12a} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

[0138] R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기 또는 C₃₋₆ 시클로알킬기인, (14) 및 (16) 내지 (18) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0139] (20) L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:



[0140]

[0141] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

[0142] R^{2a} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기 (상기 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시 카르보닐기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, C₁₋₃ 알콕시기 및 C₁₋₃ 알킬티오기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기 및 C₁₋₃ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬술포닐기, C₁₋₃ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기

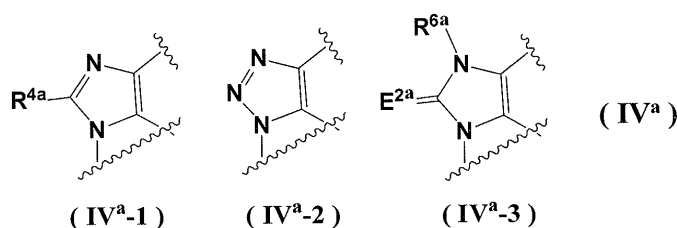
(상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (14), (16) 및 (17) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0143] (21) 고리 B^a 가 시클로헥산 또는 피페리딘인, (2) 내지 (12) 및 (14) 내지 (19) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0144] (22) 고리 B^a 가 시클로헥산인, (13) 또는 (20) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0145] (23) X^a 가 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자임) 인, (5) 내지 (22) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0146] (24) 고리 A^a 가 하기 식 (IV^a-1) 내지 (IV^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지는, (6) 내지 (23) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0147]

[0148] (식 중, E^{2a} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{4a} 및 R^{6a} 는 독립적으로 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임).

[0149] (25) L^{1a} 가 단일 결합이고,

[0150] L^{2a} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

[0151] 고리 B^a 가 C₄₋₇ 시클로알칸, 벤젠 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

[0152] n^a 가 0 이고,

[0153] L^{3a} 가 단일 결합이고,

[0154] R^{2a} 가 수소 원자인, (8), (23) 및 (24) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

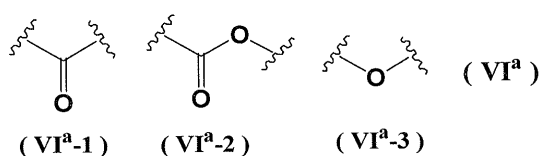
[0155] (26) L^{1a} 가 단일 결합이고,

[0156] L^{2a} 가 단일 결합이고,

[0157] 고리 B^a 가 C₄₋₇ 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

[0158] n^a 가 0 이고,

[0159] L^{3a} 가 하기 식 (VI^a-1) 내지 (VI^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0160]

[0161] R^{2a} 가 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 페닐기로 치환됨) 인, (15), (23) 및 (24) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

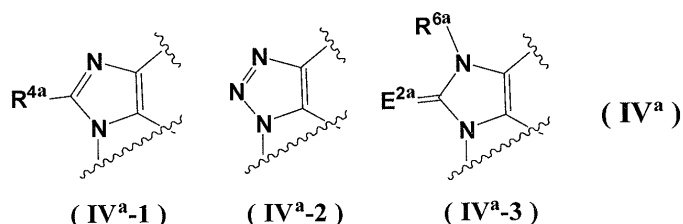
[0162] (27) 고리 B^a 가 시클로헥산, 벤젠 또는 피페리딘인, (2) 내지 (6), (8), (15), (25) 및 (26) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0163] (28) R^{1a} 가 수소 원자이고,

[0164] X^a 가 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자 또는 할로젠 원자임) 이고,

[0165] Y^a 가 CR^{10a} (여기서, R^{10a} 는 수소 원자임) 이고,

[0166] 고리 A^a 가 하기 식 (IV^a-1) 내지 (IV^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0167]

[0168] (식 중, E^{2a} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{4a} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기이고, R^{6a} 는 수소 원자임),

[0169] L^{1a} 가 단일 결합이고,

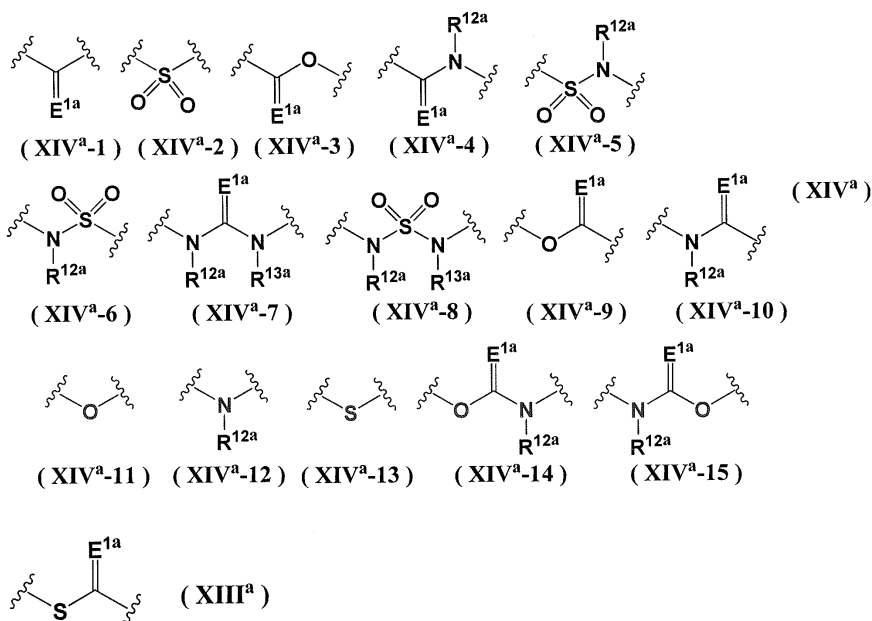
[0170] 고리 B^a 가 C_{3-11} 시클로알칸, C_{3-11} 시클로알켄 (상기 C_{3-11} 시클로알칸 및 C_{3-11} 시클로알켄의 고리-구성 메틸렌기는 카르보닐기로 대체될 수 있음), 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C_{6-14} 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0171] n^a 가 0, 1 또는 2 이고,

[0172] R^{3a} 가 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 또는 C_{1-3} 알콕시기 (n^a 가 2 인 경우, R^{3a} 는 동일 또는 상이할 수 있음) 이고,

[0173] L^{2a} 가 단일 결합, C_{1-6} 알킬렌기, C_{2-6} 알케닐렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기 및 C_{2-6} 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), $=C(R^{15a})-$ (여기서, R^{15a} 는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a 와 L^{2a} 를 연결하는 결합은 이중 결합임) 또는 $=C(R^{15a})-CH_2-$ (여기서, R^{15a} 는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a 와 L^{2a} 를 연결하는 결합은 이중 결합임) 이고,

[0174] L^{3a} 가 단일 결합이거나 또는 하기 식 (XIV^a-1) 내지 (XIV^a-15) 및 (XIII^a) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0175]

[0176] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자임),

[0177]

L^{3a} 가 단일 결합인 경우, R^{2a} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 아지도기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a}, 치환기 군 V^{9a} 및 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 C₁₋₆ 알콕시카르보닐아미노기 (상기 C₁₋₆ 알콕시카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0178]

L^{3a} 가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2a} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 알키닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 및 C₂₋₆ 알키닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6a} 및 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 및 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0179]

각각의 R^{12a} 및 R^{13a} 는 독립적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2a}, 치환기 군 V^{8a} 및 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부

분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 및 치환기 군 V^{9a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (1)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0180] L^{2a} 가 단일 결합, C_{1-6} 알킬렌기, C_{2-6} 알케닐렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기 및 C_{2-6} 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 또는 C_{1-6} 할로알킬렌기이고,

[0181] 고리 B^a 가 C_{4-7} 시클로알칸 (상기 C_{4-7} 시클로알칸의 고리-구성 메틸렌기는 카르보닐기로 대체될 수 있음) 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

[0182] n^a 는 0, 1 또는 2 이고,

[0183] R^{3a} 는 시아노기, C_{1-3} 알킬기 또는 할로젠 원자 (n^a 가 2 인 경우, R^{3a} 는 동일 또는 상이할 수 있음) 인, (1) 또는 (28)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0184] (30) L^{3a} 가 단일 결합이고,

[0185] R^{2a} 가 수소 원자, 할로젠 원자, 아지도기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} , 치환기 군 V^{9a} 및 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (1), (28) 및 (29) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0186] (31) L^{2a} 가 C_{1-3} 알킬렌기이고,

[0187] 고리 B^a 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

[0188] L^{3a} 가 단일 결합이고,

[0189] R^{2a} 가 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (30)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0190] (32) 고리 B^a 가 C_{4-7} 시클로알칸이고,

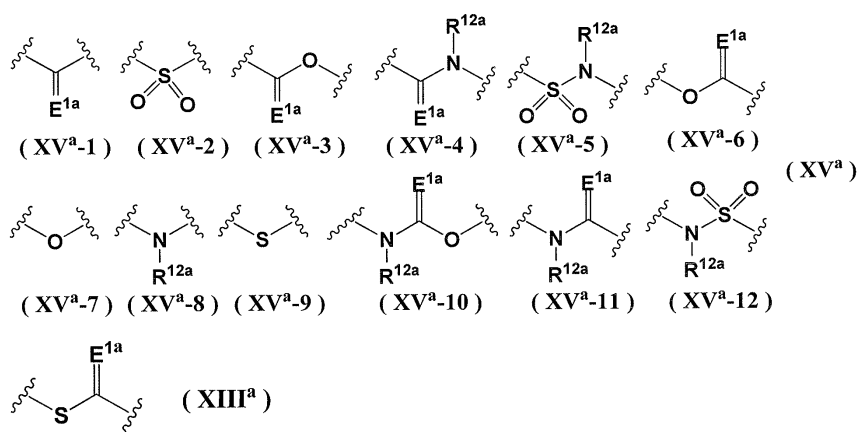
[0191] L^{3a} 가 단일 결합이고,

[0192] R^{2a} 가 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, 카르복시기, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되

는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로, 또는 히드록시기, 시아노기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C_{1-3} 알콕시기, 모노- C_{1-3} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-3} 알킬카르보닐아미노기 (상기 C_{1-3} 알콕시기, 모노- C_{1-3} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-3} 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), 디- C_{1-3} 알킬아미노기, C_{1-3} 알킬술폰닐기, 디- C_{1-3} 알킬아미노술폰닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (28) 내지 (30) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0193]

(33) L^{3a} 가 하기 식 (XV^a -1) 내지 (XV^a -12) 및 ($XIII^a$) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0194]

[0195]

(식 중, E^{1a} 는 산소 원자이고, R^{12a} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 또는 시아노기로 치환됨) 임),

[0196]

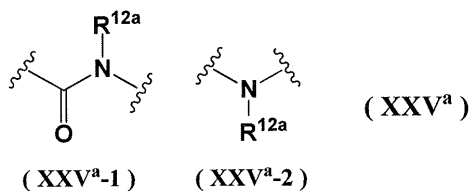
R^{2a} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6a} 및 치환기 군 V^{9a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{2-6} 알킬닐기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 및 치환기 군 V^{9a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (1), (28) 및 (29) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0197]

(34) 고리 B^a 가 C_{4-7} 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

[0198]

L^{3a} 가 하기 식 (XXV^a -1) 또는 (XXV^a -2) 로 나타내어지고:



[0199]

[0200]

(식 중, R^{12a}는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 또는 시아노기로 치환됨) 임),

[0201]

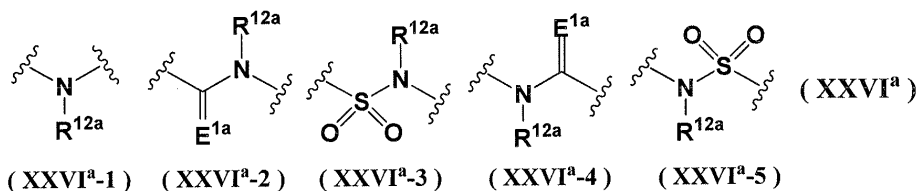
R^{2a}가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, C₁₋₃ 알킬술포닐기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기 (상기 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기 및 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, C₁₋₃ 할로알킬티오기, C₁₋₃ 알킬술포닐기, C₁₋₃ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₃ 알킬카르보닐아미노기 (상기 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기 및 C₁₋₃ 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨)로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₂₋₆ 알킬닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릴기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릴기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기 및 C₁₋₃ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, C₁₋₃ 할로알킬티오기, C₁₋₃ 알킬술포닐기, C₁₋₃ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₃ 알킬카르보닐아미노기 (상기 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기 및 C₁₋₃ 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨)로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (33)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0202]

(35) 고리 B^a가 C₄₋₇ 시클로알칸이고,

[0203]

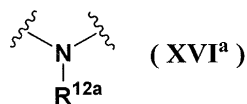
L^{3a}가 하기 식 (XXVI^a-1) 내지 (XXVI^a-5) 중 어느 것으로 나타내어지고 :



(식 중, E^{1a}는 산소 원자이고, R^{12a}는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C₁₋₃ 알킬기로 치환됨)로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 또는 시아노기로 치환됨)임),

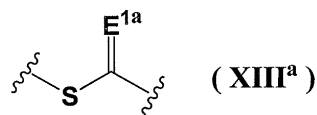
R^{2a}가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기 또는 C₃₋₆ 시클로알킬기인, (33)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

(36) L^{3a}가 식 (XVI^a)로 나타내어지는, (34) 또는 (35)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



(식 중, R^{12a}는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 또는 시아노기로 치환됨)임).

(37) L^{3a}가 식 (XIII^a)로 나타내어지고:



(식 중, E^{1a}는 산소 원자임),

R^{2a}가 C₁₋₃ 알킬기인, (33)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

(38) L^{2a}가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기인, (1) 내지 (24), (28) 내지 (30) 및 (32) 내지 (37) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

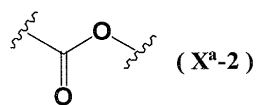
(39) L^{1a}가 단일 결합이고,

고리 B^a가 C₄₋₇ 시클로알칸이고,

L^{2a}가 =C(R^{15a})- (여기서, R^{15a}는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a와 L^{2a}를 연결하는 결합은 이중 결합임) 또는 =C(R^{15a})-CH₂- (여기서, R^{15a}는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a와 L^{2a}를 연결하는 결합은 이중 결합임)이고,

L^{3a}가 단일 결합인 경우, R^{2a}는 수소 원자이고,

[0219] L^{3a} 가 식 (X^a-2) 인 경우:

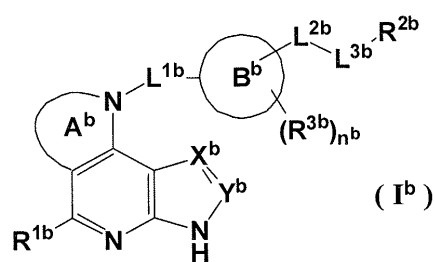


[0220] ,

[0221] R^{2a} 는 C_{1-3} 알킬기인, (1) 또는 (28) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

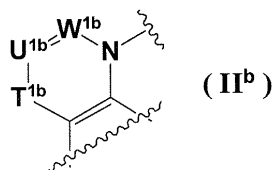
[0222] (40) n^a 가 0 인, (1) 내지 (39) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0223] (41) 식 (I^b) 로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0224]

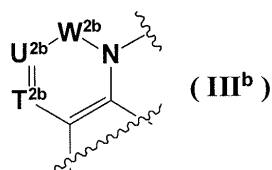
[0225] [식 중, 고리 A^b 는 식 (II^b):



[0226]

[0227] (식 중, T^{1b} 는 $CR^{4b}R^{5b}$, $C(=O)$, $C(=S)$, $C(=NR^{17b})$, 황 원자, $S(=O)$ 또는 $S(=O)_2$ 이고, U^{1b} 는 질소 원자 또는 CR^{6b} 이고, W^{1b} 는 질소 원자 또는 CR^{8b} 임),

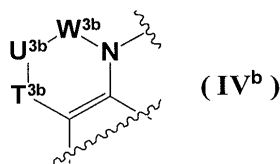
[0228] 식 (III^b):



[0229]

[0230] (식 중, T^{2b} 는 CR^{4b} 이고, U^{2b} 는 질소 원자 또는 CR^{6b} 이고, W^{2b} 는 $CR^{8b}R^{9b}$, $C(=O)$, $C(=S)$, $C(=NR^{17b})$, NR^{10b} , 산소 원자, 황 원자, $S(=O)$ 또는 $S(=O)_2$ (단, U^{2b} 가 CR^{6b} 인 경우, W^{2b} 는 $C(=O)$ 가 아님) 임) 또는

[0231] 식 (IV^b):



[0232]

[0233] (식 중, T^{3b} 는 CR^{4b, 5b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ 이고, U^{3b} 는 CR^{6b, 7b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), NR^{10b}, 산소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ 이고, W^{3b} 는 CR^{8b, 9b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), NR^{11b}, 산소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ (단, T^{3b} 가 CR^{4b, 5b} 이고 U^{3b} 가 CR^{6b, 7b} 인 경우, W^{3b} 는 CR^{8b, 9b} 가 아님) 임)

[0234]

로 나타내어지고,

[0235]

X^b 는 질소 원자 또는 CR^{15b} 이고,

[0236]

Y^b 는 CR^{16b} 이고,

[0237]

R^{1b} 는 수소 원자, 할로젠 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기이고,

[0238]

고리 B^b 는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0239]

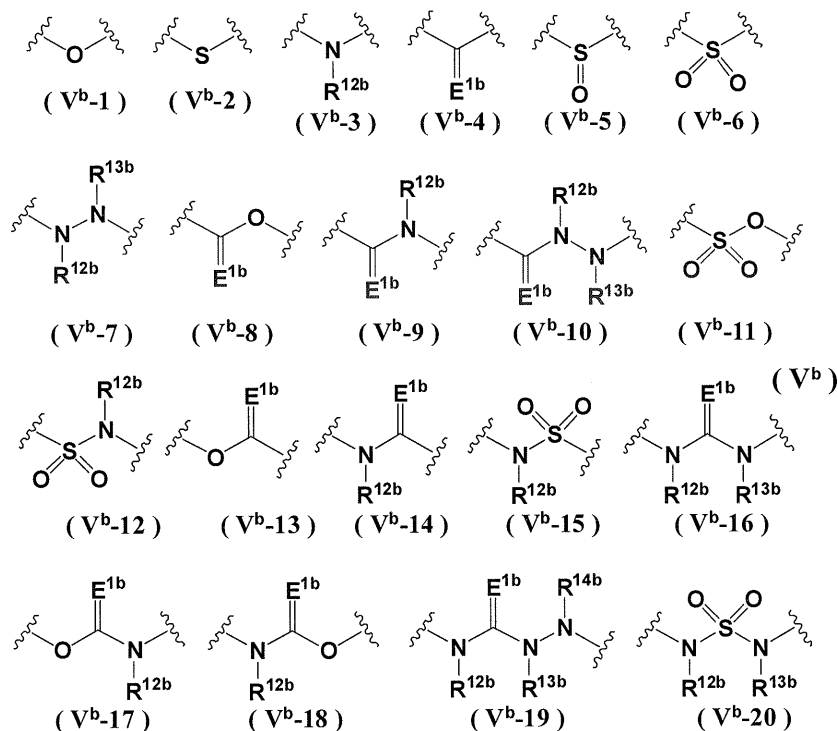
L^{1b} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군 으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0240]

L^{2b} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군 으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0241]

L^{3b} 는 단일 결합이거나 또는 하기 식 (V^b-1) 내지 (V^b-20) 중 어느 것으로 나타내어지고:



(식 중, E^{1b}는 산소 원자, 황 원자 또는 NR^{18b}임),

L^{3b}가 단일 결합인 경우, R^{2b}는 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

L^{3b}가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2b}는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₂₋₆ 알케닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

n^b는 0, 1 또는 2 이고,

R^{3b}는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술폰아미노기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술폰기, 술폰아미노기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 할로알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬 카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰닐기, C₁₋₆ 할로알킬술폰닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 또는

C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (n^b 가 2 인 경우, R^{3b} 는 동일 또는 상이할 수 있음) 이고,

[0248] 각각의 R^{4b} , R^{5b} , R^{6b} , R^{7b} , R^{8b} 및 R^{9b} 는 독립적으로 수소 원자, 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기 및 디- C_{1-6} 알킬아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{1-6} 알콕시카르보닐기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0249] 각각의 R^{10b} 및 R^{11b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0250] 각각의 R^{12b} , R^{13b} 및 R^{14b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} , 치환기 군 V^{8b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0251] 각각의 R^{15b} 및 R^{16b} 는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기이고,

[0252] 각각의 R^{17b} 및 R^{18b} 는 독립적으로 수소 원자, 히드록시기, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 알콕시기 이고,

[0253] 치환기 군 V^{1b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{2-6} 할로알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 할로알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기로 이루어지고,

[0254] 치환기 군 V^{2b} 는 치환기 군 V^{1b} 의 기, 및 C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

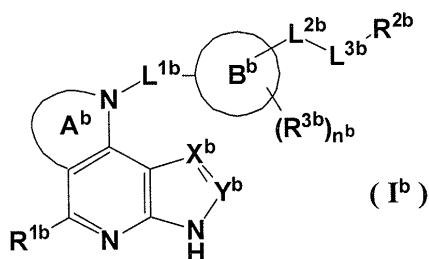
- [0255] 치환기 군 V^{3b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술폰모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술폰기, 술폰시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 할로알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{1-6} 할로알킬술폰닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,
- [0256] 치환기 군 V^{4b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술폰모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술폰기, 술폰시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,
- [0257] 치환기 군 V^{5b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술폰모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술폰기, 술폰시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,
- [0258] 치환기 군 V^{6b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술폰모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술폰기, 술폰시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클

로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨)로 이루어지고,

[0259] 치환기 군 V^{8b} 는 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨)로 이루어지고,

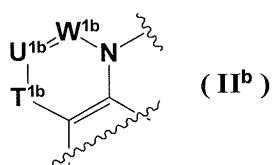
[0260] 치환기 군 V^{9b} 는 모노- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기, C_{1-6} 알킬술포닐아미노기 (상기 모노- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기 및 C_{1-6} 알킬술포닐아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬아미노기, C_{3-6} 시클로알킬티오기, C_{3-6} 시클로알킬카르보닐기 및 C_{3-6} 시클로알킬술포닐기 (상기 C_{3-6} 시클로알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬아미노기, C_{3-6} 시클로알킬티오기, C_{3-6} 시클로알킬카르보닐기 및 C_{3-6} 시클로알킬술포닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨)로 이루어짐].

[0261] (42) 식 (I^b)로 나타내는, (41)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0262]

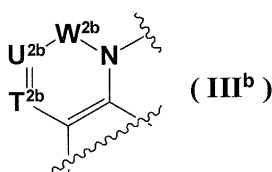
[0263] [식 중, 고리 A^b 는 식 (II^b):



[0264]

[0265] (식 중, T^{1b} 는 $CR^{4b}R^{5b}$, $C(=O)$, $C(=S)$, $C(=NR^{17b})$, 황 원자, $S(=O)$ 또는 $S(=O)_2$ 이고, U^{1b} 는 질소 원자 또는 CR^{6b} 이고, W^{1b} 는 질소 원자 또는 CR^{8b} 임),

[0266] 식 (III^b):

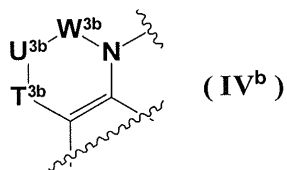


[0267]

[0268] (식 중, T^{2b} 는 CR^{4b} 이고, U^{2b} 는 질소 원자 또는 CR^{6b} 이고, W^{2b} 는 $CR^{8b,9b}$, $C(=O)$, $C(=S)$, $C(=NR^{17b})$, NR^{10b} , 산

소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ (단, U^{2b} 가 CR^{6b} 인 경우, W^{2b} 는 C(=O) 가 아님) 임), 또는

[0269] 식 (IV^b):



[0270]

[0271] (식 중, T^{3b} 는 CR^{4b, 5b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ 이고, U^{3b} 는 CR^{6b, 7b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), NR^{10b}, 산소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ 이고, W^{3b} 는 CR^{8b, 9b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), NR^{11b}, 산소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ (단, T^{3b} 가 CR^{4b, 5b} 이고 U^{3b} 가 CR^{6b, 7b} 인 경우, W^{3b} 는 CR^{8b, 9b} 가 아님) 임)

[0272] 로 나타내어지고,

[0273] X^b 는 질소 원자 또는 CR^{15b} 이고,

[0274] Y^b 는 CR^{16b} 이고,

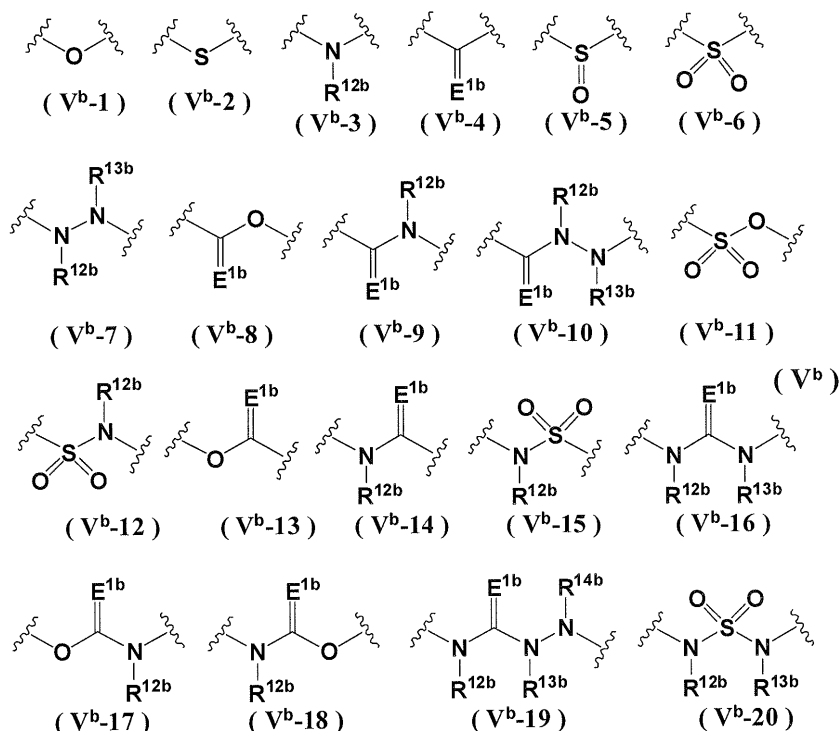
[0275] R^{1b} 는 수소 원자, 할로겐 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기이고,

[0276] 고리 B^b 는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0277] L^{1b} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군 으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0278] L^{2b} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알키닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알키닐렌기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군 으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0279] L^{3b} 는 단일 결합이거나 또는 하기 식 (V^b-1) 내지 (V^b-20) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0280]

[0281]

(식 중, E^{1b}는 산소 원자, 황 원자 또는 NR^{18b}임),

[0282]

L^{3b}가 단일 결합인 경우, R^{2b}는 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0283]

L^{3b}가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2b}는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₂₋₆ 알케닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0284]

n^b는 0, 1 또는 2 이고,

[0285]

R^{3b}는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술포아미노기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술포아미노기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 할로알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬 카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 또는 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (n^b가 2인 경우, R^{3b}는 동일 또는 상이할 수 있음) 이고,

[0286]

각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{7b}, R^{8b} 및 R^{9b}는 독립적으로 수소 원자, 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬 카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐

기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기 및 디-C₁₋₆ 알킬아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0287] 각각의 R^{10b} 및 R^{11b} 는 독립적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0288] 각각의 R^{12b}, R^{13b} 및 R^{14b} 는 독립적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0289] 각각의 R^{15b} 및 R^{16b} 는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기이고,

[0290] 각각의 R^{17b} 및 R^{18b} 는 독립적으로 수소 원자, 히드록시기, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 알콕시기 이고,

[0291] 치환기 군 V^{1b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 할로알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기로 이루어지고,

[0292] 치환기 군 V^{2b} 는 치환기 군 V^{1b} 의 기 및 C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

[0293] 치환기 군 V^{3b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테

로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고,

[0294] 치환기 군 V^{4b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어지고

[0295] 치환기 군 V^{5b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술파모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어짐].

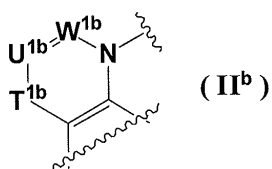
[0296] (43) R^{1b} 가 수소 원자인, (42) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0297] (44) X^b 가 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 또는 C₃₋₆ 시클로알킬기임) 이고,

[0298] Y^b 가 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 인, (42) 또는 (43) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0299] (45) X^b 가 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자 또는 할로젠 원자임) 인, (44) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

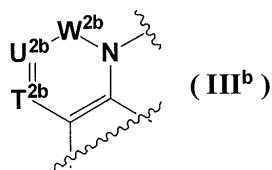
[0300] (46) 고리 A^b 가 식 (II^b):



[0301]

[0302] (식 중, T^{1b} 는 $CR^{4b}R^{5b}$, $C(=O)$, $C(=S)$ 또는 $S(=O)_2$ 이고, U^{1b} 는 질소 원자 또는 CR^{6b} 이고, W^{1b} 는 CR^{8b} 임),

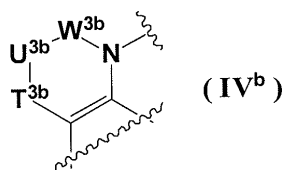
[0303] 식 (III^b):



[0304]

[0305] (식 중, T^{2b} 는 CR^{4b} 이고, U^{2b} 는 질소 원자이고, W^{2b} 는 $C(=O)$ 또는 $C(=S)$ 임) 또는

[0306] 식 (IV^b):

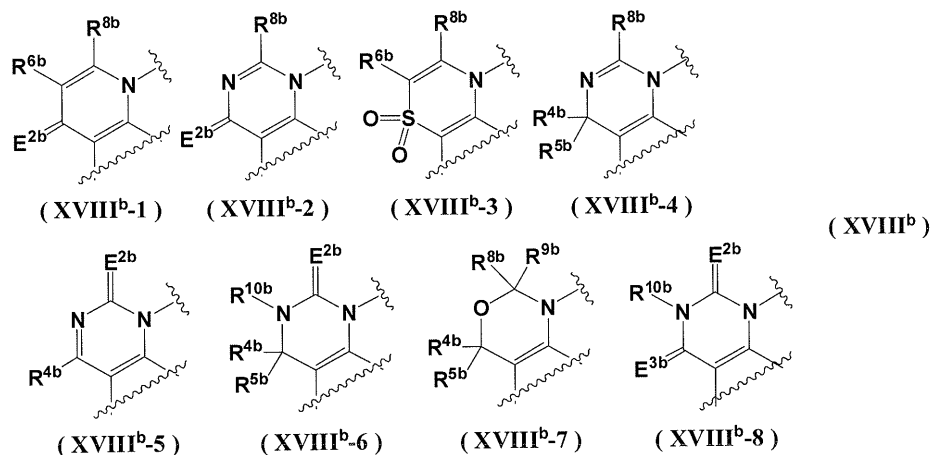


[0307]

[0308] (식 중, T^{3b} 는 $CR^{4b}R^{5b}$ 이고, U^{3b} 는 NR^{10b} 또는 산소 원자이고, W^{3b} 는 $CR^{8b}R^{9b}$, $C(=O)$ 또는 $C(=S)$ 임)

[0309] 로 나타내어지는, (42) 내지 (45) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0310] (47) 고리 A^b 가 하기 식 (XVIII^b-1) 내지 (XVIII^b-8) 중 어느 것으로 나타내어지는, (42) 내지 (45) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0311]

[0312] (식 중, 각각의 E^{2b} 및 E^{3b} 는 독립적으로 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{4b} , R^{5b} , R^{6b} , R^{8b} 및 R^{9b} 는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C_{1-3} 알킬기이고, R^{10b} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임).

[0313] (48) L^{1b} 가 단일 결합이고,

[0314] L^{2b} 가 단일 결합, C_{1-6} 알킬렌기 또는 C_{2-6} 알케닐렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기 및 C_{2-6} 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0315] 고리 B^b 가 C_{3-11} 시클로알칸, C_{3-11} 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C_{6-14} 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

- [0316] n^b 가 0 또는 1 이고,
- [0317] R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 할로알콕시기 또는 C_{1-3} 알킬술폰닐기이고,
- [0318] L^{3b} 가 단일 결합이고,
- [0319] R^{2b} 가 수소 원자, 할로젠 원자, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (42) 내지 (47) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0320] (49) L^{1b} 가 단일 결합 또는 C_{1-3} 알킬렌기이고,
- [0321] L^{2b} 가 단일 결합 또는 C_{1-3} 알킬렌기 (상기 C_{1-3} 알킬렌기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 C_{1-3} 할로알킬기로 치환됨) 이고,
- [0322] 고리 B^b 가 C_{3-11} 시클로알칸, C_{3-11} 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, 벤젠 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로사이클이고,
- [0323] n^b 가 0 또는 1 이고,
- [0324] R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 할로알콕시기 또는 C_{1-3} 알킬술폰닐기이고,
- [0325] L^{3b} 가 단일 결합이고,
- [0326] R^{2b} 가 수소 원자, 할로젠 원자, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (42) 내지 (47) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0327] (50) 고리 B^b 가 C_{3-11} 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,
- [0328] n^b 가 0 또는 1 이고,
- [0329] R^{3b} 가 히드록시기, C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 알콕시기인, (48) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0330] (51) L^{2b} 가 단일 결합, C_{1-6} 알킬렌기, C_{2-6} 알케닐렌기 또는 C_{1-6} 할로알킬렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기, C_{2-6} 알케닐렌기 및 C_{1-6} 할로알킬렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (48) 또는 (50) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0331] (52) R^{2b} 가 수소 원자, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기

릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 술포아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로, 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (48), (50) 및 (51) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0332] (53) R^{2b} 가 수소 원자, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (52) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0333] (54) L^{2b} 가 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₃ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기 및 C₂₋₃ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₆ 할로알킬렌기이고, R^{2b} 가 수소 원자인, (48) 및 (50) 내지 (53) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0334] (55) L^{1b} 가 단일 결합이고,

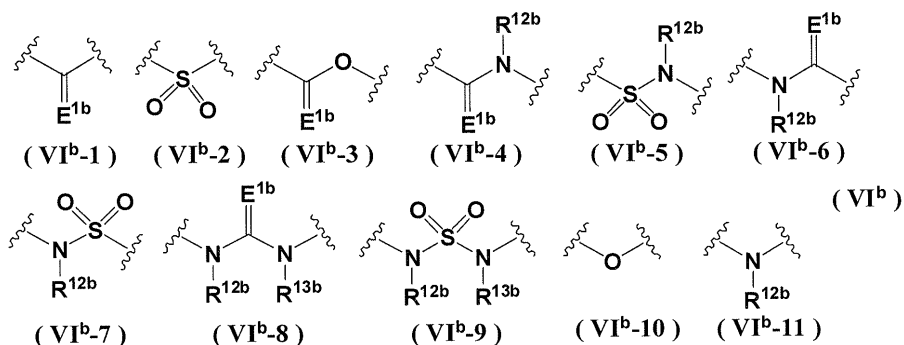
[0335] L^{2b} 가 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기 또는 C₂₋₆ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기 및 C₂₋₆ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0336] 고리 B^b 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0337] n^b 가 0 또는 1 이고,

[0338] R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기 또는 C₁₋₃ 할로알콕시기이고,

[0339] L^{3b} 가 하기 식 (VI^b-1) 내지 (VI^b-11) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0340]

[0341] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{12b} 및 R^{13b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 히드록시기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

[0342] R^{2b} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (42) 내지 (47) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0343] (56) L^{1b} 가 단일 결합 또는 C_{1-3} 알킬렌기이고,

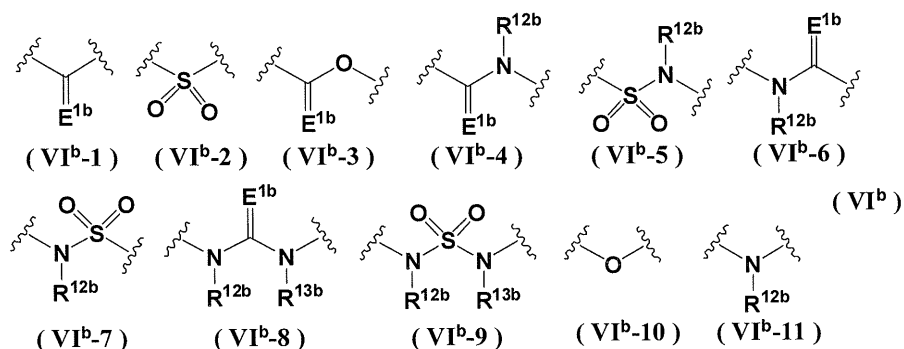
[0344] L^{2b} 가 단일 결합 또는 C_{1-3} 알킬렌기 (상기 C_{1-3} 알킬렌기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 C_{1-3} 할로알킬기로 치환됨) 이고,

[0345] 고리 B^b 가 C_{3-11} 시클로알칸, C_{3-11} 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, 벤젠 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0346] n^b 가 0 또는 1 이고,

[0347] R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 할로알콕시기 또는 C_{1-3} 알킬술폰닐기이고,

[0348] L^{3b} 가 하기 식 (VI^b-1) 내지 (VI^b-11) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0349]

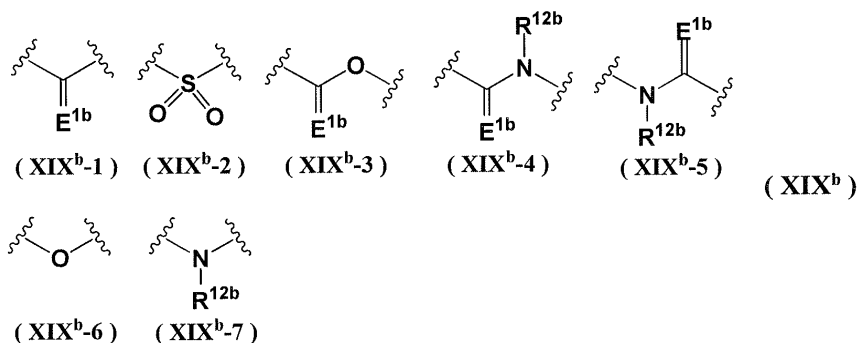
[0350] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, 각각의 R^{12b} 및 R^{13b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기임),

[0351] R^{2b} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (42) 내지 (47) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의

호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0352] (57) 고리 B^b 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

[0353] L^{3b} 가 하기 식 (XIX^b-1) 내지 (XIX^b-7) 중 어느 것으로 나타내어지고:



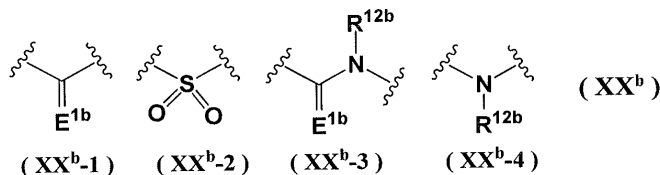
[0354]

[0355] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₆ 할로알킬기임),

[0356]

R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, C₁₋₃ 알킬술폰기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 시아노기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (55) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0357] (58) L^{3b} 가 하기 식 (XX^b-1) 내지 (XX^b-4) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0358]

[0359] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

[0360]

R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지

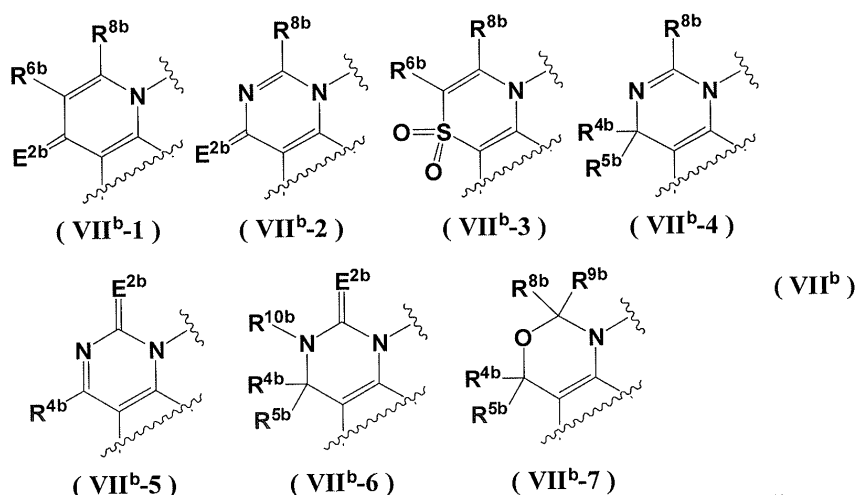
6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (55) 또는 (57) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0361] (59) L^{2b} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기인, (48) 내지 (53) 또는 (55) 내지 (58) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0362] (60) X^b 가 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자임) 이고,

[0363] Y^b 가 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 인, (44) 내지 (59) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

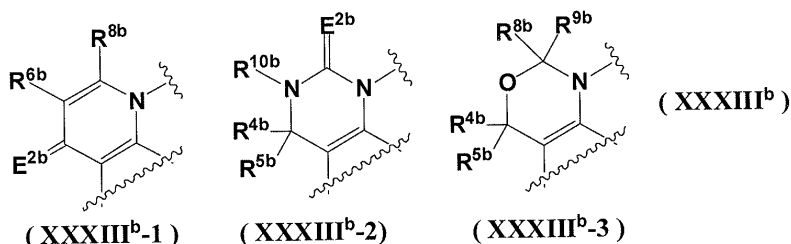
[0364] (61) 고리 A^b 가 하기 식 (VII^b-1) 내지 (VII^b-7) 중 어느 것으로 나타내어지는, (46) 내지 (60) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0365]

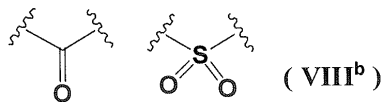
[0366] (식 중, E^{2b} 는 산소 원자이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{8b}, R^{9b} 및 R^{10b} 는 독립적으로 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기 임).

[0367] (62) 고리 A^b 가 하기 식 (XXXIII^b-1) 내지 (XXXIII^b-3) 중 어느 것으로 나타내어지는, (46) 내지 (60) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0368]

[0369] (식 중, E^{2b} 는 산소 원자이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{8b}, R^{9b} 및 R^{10b} 는 수소 원자이고, R^{6b} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임).

- [0370] (63) L^{1b} 가 단일 결합이고,
- [0371] L^{2b} 가 C_{1-3} 알킬렌기이고,
- [0372] 고리 B^b 가 C_{4-7} 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,
- [0373] n^b 가 0 또는 1 이고,
- [0374] R^{3b} 가 C_{1-3} 알킬기이고,
- [0375] L^{3b} 가 단일 결합이고,
- [0376] R^{2b} 가 수소 원자 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일한 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 인, (49), (60) 및 (61) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0377] (64) L^{1b} 가 단일 결합이고,
- [0378] L^{2b} 가 단일 결합이고,
- [0379] 고리 B^b 가 C_{4-7} 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,
- [0380] n^b 가 0 이고,
- [0381] L^{3b} 가 단일 결합이고,
- [0382] R^{2b} 가 수소 원자인, (49), (60) 및 (61) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0383] (65) L^{1b} 가 단일 결합이고,
- [0384] L^{2b} 가 단일 결합이고,
- [0385] 고리 B^b 가 C_{4-7} 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,
- [0386] n^b 가 0 또는 1 이고,
- [0387] R^{3b} 가 C_{1-3} 알킬기이고,
- [0388] L^{3b} 가 하기 식 (VIII^b-1) 또는 (VIII^b-2) 중 어느 것으로 나타내어지고:
- 

(VIII^b-1) (VIII^b-2) (VIII^b)
- [0389] ,
- [0390] R^{2b} 가 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 C_{3-6} 시클로알킬기로 치환됨) 또는 C_{1-3} 할로알킬기인, (56), (60) 및 (61) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0391] (66) 고리 B^b 가 시클로헥산 또는 피페리딘인, (42) 내지 (65) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변

이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

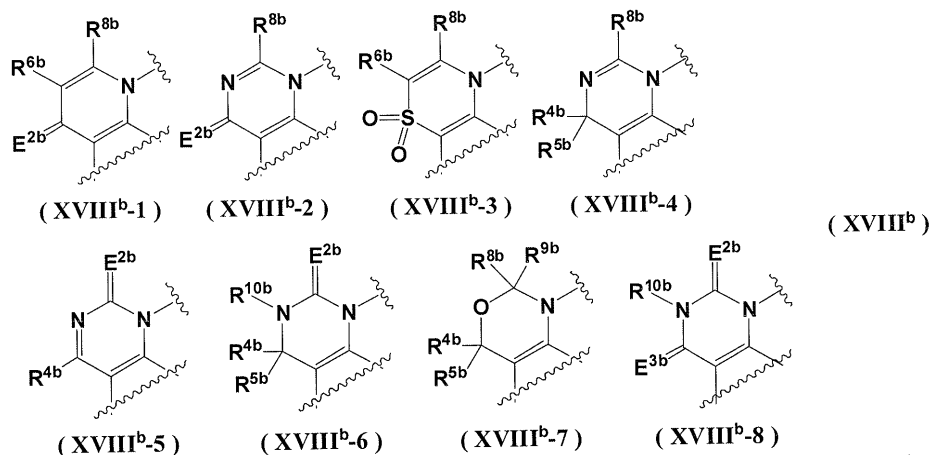
[0392] (67) 고리 B^b 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클린, (42) 내지 (62) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0393] (68) X^b 가 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자 또는 할로젠 원자임) 이고,

[0394] Y^b 가 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 이고,

[0395] R^{1b} 가 수소 원자이고,

[0396] 고리 A^b 가 하기 식 (XVIII^b-1) 내지 (XVIII^b-8) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0397]

[0398] (식 중, 각각의 E^{2b} 및 E^{3b} 는 독립적으로 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{8b} 및 R^{9b} 는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기이고, R^{10b} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

[0399] 고리 B^b 가 C₃₋₁₁ 시클로알칸, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

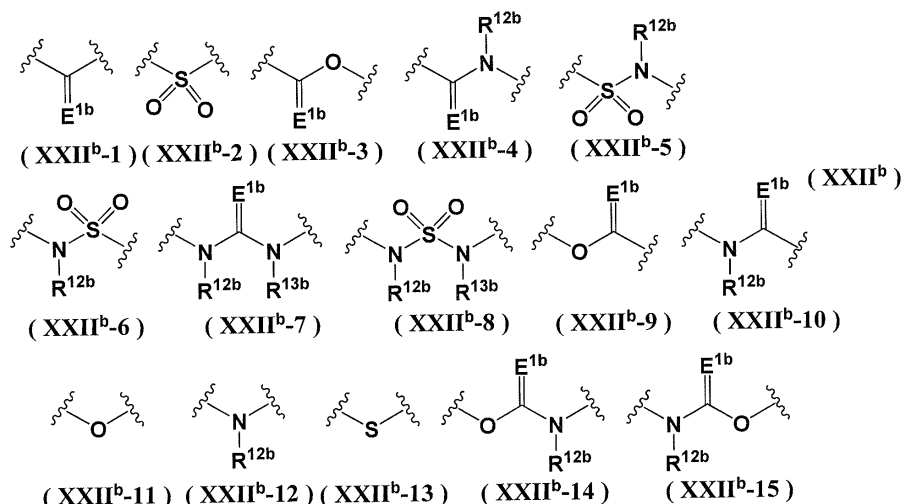
[0400] L^{1b} 가 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

[0401] L^{2b} 가 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기 또는 C₂₋₆ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기 및 C₂₋₆ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0402] n^b 가 0 또는 1 이고,

[0403] R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 또는 C₁₋₃ 알킬술포닐기이고,

[0404] L^{3b} 가 단일 결합이거나 또는 하기 식 (XXII^b-1) 내지 (XXII^b-15) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0405]

[0406] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{12b} 및 R^{13b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 시아노기, 히드록시기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬술폰닐기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

[0407]

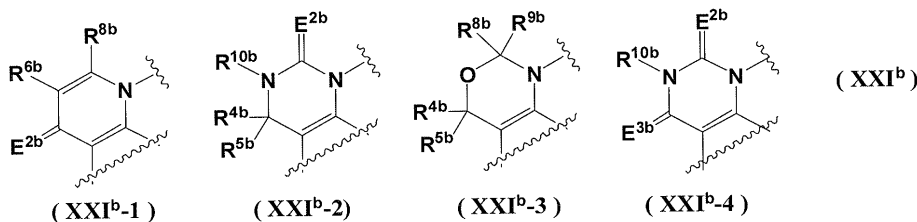
L^{3b} 가 단일 결합인 경우, R^{2b} 는 수소 원자, 할로겐 원자, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0408]

L^{3b} 가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2b} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{2-6} 알케닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (41) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

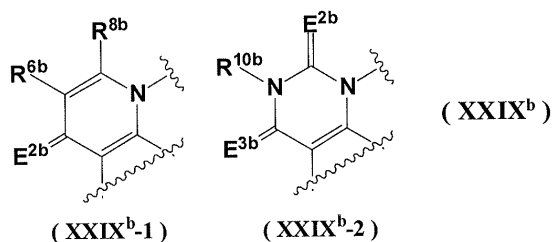
[0409]

(69) 고리 A^b 가 하기 식 (XXI^b-1) 내지 (XXI^b-4) 중 어느 것으로 나타내어지는, (41) 또는 (68) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



(식 중, 각각의 E^{2b} 및 E^{3b}는 독립적으로 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{4b}, R^{5b}, R^{8b} 및 R^{9b}는 수소 원자이고, R^{6b}는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기이고, R^{10b}는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기임).

(70) 고리 A^b가 하기 식 (XXIX^b-1) 또는 (XXIX^b-2)로 나타내어지는, (41), (68) 및 (69) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



(식 중, E^{2b} 및 E^{3b}는 산소 원자이고, R^{6b}는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기이고, R^{8b}는 수소 원자이고, R^{10b}는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기임).

(71) L^{1b}가 단일 결합이고,

L^{2b}가 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₁₋₆ 할로알킬렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₁₋₆ 할로알킬렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨) 이고,

고리 B^b가 C₃₋₁₁ 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

n^b가 0 또는 1 이고,

R^{3b}가 히드록시기, C₁₋₃ 알킬기 또는 C₁₋₃ 알콕시기인, (41) 및 (68) 내지 (70) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

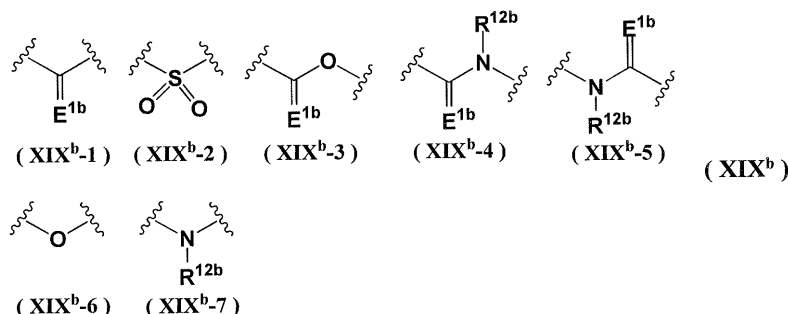
(72) L^{3b}가 단일 결합이고,

[0421] R^{2b} 가 수소 원자, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 술포아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기 및 디- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (41) 및 (68) 내지 (71) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0422] (73) R^{2b} 가 수소 원자, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (72) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0423] (74) R^{2b} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (72) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0424] (75) L^{3b} 가 하기 식 (XIX^b-1) 내지 (XIX^b-7) 중 어느 것으로 나타내어지고:



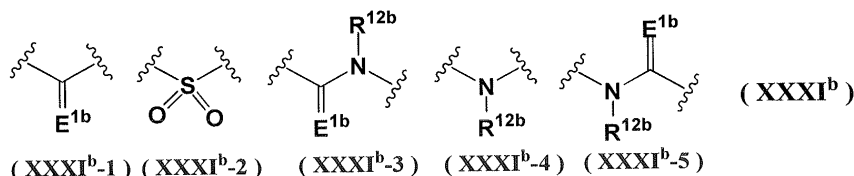
[0425]

[0426] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자 또는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 히드록시기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

[0427] R^{2b} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2b} , 모노- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기 및 디- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향

족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2b}, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노술폰닐기 및 디-C₁₋₆ 알킬아미노술폰닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (41) 및 (68) 내지 (71) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0428] (76) L^{3b} 가 하기 식 (XXXI^b-1) 내지 (XXXI^b-5) 중 어느 것으로 나타내어지고:

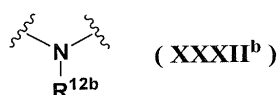


[0429]

[0430] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

[0431] R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (75) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0432] (77) L^{3b} 가 식 (XXXII^b) 로 나타내어지고:



[0433]

[0434] (식 중, R^{12b} 가 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

[0435] R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기로 치환됨), 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, (75) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

- [0436] (78) L^{2b} 가 단일 결합 또는 C_{1-3} 알킬렌기이고, 고리 B^b 가 시클로헥산 또는 피페리딘인, (41) 또는 (68) 내지 (77) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0437] (79) n^b 가 0 또는 1 이고, R^{3b} 가 C_{1-3} 알킬기인, (41) 내지 (78) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0438] (80) (1) 내지 (79) 중 어느 하나에 기재된 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물을 활성 성분으로서 함유하는 JAK 저해제.
- [0439] (81) (80) 에 기재된 JAK 저해제를 함유하는, JAK 저해가 유효한 질환의 예방, 치료 또는 개선제.
- [0440] (82) (80) 에 기재된 JAK 저해제를 함유하는, 류머티즘 관절염의 치료제.
- [0441] (83) (1) 내지 (79) 중 어느 하나에 기재된 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물을 활성 성분으로서 함유하는 의약.

발명의 효과

- [0442] 본 발명에 의해, 우수한 JAK 저해 작용을 가져, 특히 자기면역 질환, 염증성 질환 및 알레르기성 질환의 예방 또는 치료에 유용한 신규 트리시클릭 피리미딘 화합물 및 트리시클릭 피리딘 화합물을 제공할 수 있었다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0443] 이하, 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다.
- [0444] 본 발명에서 "n-" 는 노르말을 나타내고, "i-" 는 이소를 나타내고, "s-" 또는 "sec-" 는 세컨더리를 나타내고, "t-" 및 "tert-" 는 터셔리를 나타내고, "c-" 는 시클로를 나타내고, "o-" 는 오르토를 나타내고, "m-" 는 메타를 나타내고, "p-" 는 파라를 나타내고, "cis-" 는 시스 이성체를 나타내고, "trans-" 는 트랜스 이성체를 나타내고, "rac-" 및 "racemate" 는 라세미체를 나타내고, "diastereomixture" 는 디아스테레오머 혼합물을 나타내고, "Ph" 는 페닐을 나타내고, "Py" 는 피리딜을 나타내고, "Me" 는 메틸을 나타내고, "Et" 는 에틸을 나타내고, "Pr" 는 프로필을 나타내고, "Bu" 는 부틸을 나타내고, "Boc" 는 터셔리-부톡시카르보닐을 나타내고, "Cbz" 는 벤질옥시카르보닐을 나타내고, "Ms" 는 메탄술포닐을 나타내고, "Tf" 는 트리플루오로메탄술포닐을 나타내고, "Ts" 는 p-톨루엔술포닐을 나타내고, "SEM" 는 [2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸을 나타내고, "TIPS" 는 트리이소프로필실릴을 나타내고, "TBDPS" 는 터셔리-부틸디페닐실릴을 나타내고, "TBS" 는 터셔리-부틸디메틸실릴을 나타낸다.
- [0445] 먼저, 본원에서 화학 구조의 기재에 사용하는 용어를 설명한다.
- [0446] "할로젠 원자" 는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 또는 요오드 원자이다.
- [0447] " C_{1-3} 알킬기" 는 메틸기, 에틸기, 프로필기 또는 이소프로필기이다.
- [0448] " C_{1-6} 알킬기" 는 1 내지 6 개의 탄소 원자를 함유하는 선형 또는 분지형 알킬기이고, 예를 들어 메틸기, 에틸기, n-프로필기, 이소프로필기, n-부틸기, 이소부틸기, t-부틸기, n-펜틸기, n-헥실기 등일 수 있다.
- [0449] " C_{1-3} 할로알킬기" 는 전술한 C_{1-3} 알킬기로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0450] " C_{1-6} 할로알킬기" 는 전술한 " C_{1-6} 알킬기"로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0451] " C_{3-11} 시클로알칸" 은 3 내지 11 고리-구성 탄소 원자를 갖는 모노시클릭, 축합, 가교 또는 스피로 지방족 탄화수소 고리이고, 예를 들어, 시클로프로판, 시클로부탄, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로헵탄, 시클로옥탄, 아다만탄, 바이시클로[3.1.0]옥탄, 바이시클로[2.2.1]헵탄, 스피로[5.5]운데칸 등일 수 있다.

- [0452] " C_{3-11} 시클로알킬기" 는 전술한 " C_{3-11} 시클로알칸" 으로부터 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 1 개의 기이다.
- [0453] " C_{3-6} 시클로알칸" 은 전술한 " C_{3-11} 시클로알칸" 중에서 3 내지 6 개의 고리-구성 탄소 원자를 갖는 고리이며, 예를 들어, 시클로프로판, 시클로부탄, 시클로펜탄, 시클로헥산 등일 수 있다.
- [0454] " C_{3-6} 시클로알킬기" 는 전술한 " C_{3-11} 시클로알킬기" 중에서 3 내지 6 개의 고리-구성 탄소 원자를 갖는 기이며, 예를 들어, 시클로프로필기, 시클로부틸기, 시클로펜틸기, 시클로헥실기 등일 수 있다.
- [0455] " C_{4-7} 시클로알칸" 은 전술한 " C_{3-11} 시클로알칸" 중에서 4 내지 7 개의 고리-구성 탄소 원자를 갖는 고리이며, 예를 들어, 시클로부탄, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로헵탄 등일 수 있다.
- [0456] " C_{3-11} 시클로알켄" 은 전술한 " C_{3-11} 시클로알칸" 중의 하나 이상의 결합을 이중 결합(들)로 대체함으로써 유래되는 비방향족 고리이며, 예를 들어, 시클로프로펜, 시클로부텐, 시클로펜텐, 시클로헥센, 시클로헥사-1,3-디엔, 시클로헥사-1,4-디엔, 바이시클로[2.2.1]헵타-2,5-디엔, 스피로[2.5]옥트-4-엔, 1,2,5,6-테트라히드로나프탈렌 등일 수 있다.
- [0457] " C_{2-6} 알케닐기" 는 하나 이상의 이중 결합 및 2 내지 6 개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알케닐기이며, 예를 들어 에테닐(비닐)기, 1-프로페닐기, 2-프로페닐(알릴) 기, 이소프로페닐기, 1-부테닐기, 2-부테닐기, 3-부테닐(호모알릴)기, 4-펜테닐기, 5-헥세닐기 등일 수 있다.
- [0458] " C_{2-3} 알케닐기" 는 에테닐(비닐)기, 1-프로페닐기, 2-프로페닐(알릴)기 또는 이소프로페닐기이다.
- [0459] " C_{2-6} 할로알케닐기" 는 전술한 " C_{2-6} 알케닐기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0460] " C_{2-6} 알킬닐기" 는 하나 이상의 3 중 결합 및 2 내지 6 개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬닐기이며, 예를 들어 에티닐기, 1-프로피닐기, 3-프로피닐기, 1-부티닐기, 2-부티닐기, 3-부티닐기, 4-펜티닐기, 5-헥시닐기, 1,5-헥사디닐기 등일 수 있다.
- [0461] " C_{1-6} 알콕시기" 는 1 내지 6 개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알콕시기이며, 예를 들어, 메톡시기, 에톡시기, n-프로폭시기, 이소프로폭시기, n-부톡시기, 이소부톡시기, t-부톡시기, n-펜틸옥시기, n-헥실옥시기 등일 있다.
- [0462] " C_{1-3} 알콕시기" 는 메톡시기, 에톡시기, n-프로폭시기 또는 i-프로폭시기이다.
- [0463] " C_{1-6} 할로알콕시기" 는 전술한 " C_{1-6} 알콕시기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0464] " C_{1-3} 할로알콕시기" 는 전술한 " C_{1-3} 알콕시기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0465] " C_{1-6} 알킬렌기" 는 전술한 " C_{1-6} 알킬기" 로부터 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 2 개의 기이며, 예를 들어, 메틸렌기, 에틸렌기, 프로판-1,3-디일기, 프로판-1,2-디일기, 2,2-디메틸-프로판-1,3-디일기, 헥산-1,6-디일기, 또는 3-메틸부탄-1,2-디일기 등일 수 있다.
- [0466] " C_{1-3} 알킬렌기" 는 메틸렌기, 에틸렌기, 프로판-1,3-디일기 또는 프로판-1,2-디일기이다.
- [0467] " C_{1-6} 할로알킬렌기" 는 전술한 " C_{1-6} 알킬렌기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.

- [0468] " C_{1-3} 할로알킬렌기" 는 전술한 " C_{1-3} 알킬렌기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0469] " C_{2-6} 알케닐렌기" 는 전술한 " C_{2-6} 알케닐기" 로부터 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 2 개의 기이며, 예를 들어, 에테닐렌기, 에텐-1,1-디일기, 에탄-1,2-디일기, 프로펜-1,1-디일기, 프로펜-1,2-디일기, 프로펜-1,3-디일기, 부트-1-엔-1,4-디일기, 부트-1-엔-1,3-디일기, 부트-2-엔-1,4-디일기, 부트-1,3-디엔-1,4-디일기, 펜트-2-엔-1,5-디일기, 헥스-3-엔-1,6-디일기, 헥사-2,4-디엔-1,6-디일기 등일 수 있다.
- [0470] " C_{2-3} 알케닐렌기" 는 에텐-1,1-디일기, 에탄-1,2-디일기, 프로펜-1,1-디일기, 프로펜-1,2-디일기, 프로펜-1,3-디일기이다.
- [0471] " C_{2-6} 알키닐렌기" 는 하나 이상의 3 중 결합 및 2 내지 6 개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알키닐렌기이며, 예를 들어, 에틴-1,2-디일기, 프로핀-1,2-디일기, 부트-1-인-1,4-디일기, 부트-1-인-1,3-디일기, 부트-2-인-1,4-디일기, 펜트-2-인-1,5-디일기, 펜트-2-인-1,4-디일기, 헥스-3-인-1,6-디일기 등일 수 있다.
- [0472] " C_{6-14} 방향족 카르보사이클" 은 6 내지 14 개의 탄소 원자를 유일한 고리-구성 원자로서 갖는 모노시클릭, 바이시클릭 또는 트리시클릭 방향족 카르보사이클이며, 예를 들어, 벤젠, 펜탈렌, 나프탈렌, 아줄렌, 안트라센, 페난트렌 등일 수 있다.
- [0473] " C_{6-14} 아릴기" 는 전술한 " C_{6-14} 방향족 카르보사이클" 로부터 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 기이며, 특별한 제한 없이 임의의 위치에서 자유 원자가를 가질 수 있다.
- [0474] "5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클" 은 1 내지 5 개의 헤테로 원자 (예, 질소 원자, 산소 원자 및 황 원자) 를 포함한 5 내지 10 고리-구성 원자를 갖는 모노시클릭 또는 축합 방향족 헤테로시클릴기이며, 예를 들어, 푸란, 티오펜, 피롤, 이미다졸, 트리아졸로, 테트라졸, 티아졸, 피라졸, 옥사졸, 이속사졸, 이소티아졸, 티아디아졸, 옥사디아졸, 피리딘, 피라진, 피리다진, 피리미딘, 트리아진, 퓨린, 프테리딘, 퀴놀린, 이소퀴놀린, 나프틸리딘, 퀴놀라진, 신놀린, 퀴나졸린, 프탈라진, 이미다조피리딘, 이미다조티아졸, 이미다조옥사졸, 벤조티아졸, 벤족사졸, 벤즈이미다졸, 인돌, 이소인돌, 인다졸, 피롤로피리딘, 티에노피리딘, 푸로피리딘, 벤조티아디아졸, 벤족사디아졸, 피리도피리미딘, 벤조푸란, 벤조티오펜, 티에노푸란 등일 수 있다.
- [0475] $C=N$ 이중 결합을 갖는 "5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클" 의 경우에는 이는 N-옥시드 형태일 수 있다.
- [0476] "5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기" 는 전술한 "5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클" 로부터 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 1 개의 기이며, 특별한 제한 없이 임의의 위치에서 자유 원자가를 가질 수 있다.
- [0477] "5 내지 6-원 방향족 헤테로사이클" 은 전술한 "5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클" 중에서 5 내지 6 고리-구성 원자를 갖는 모노시클릭 기이며, 예를 들어, 피롤, 피라졸, 이미다졸, 트리아졸, 테트라졸, 피리딘, 피리다진, 피리미딘, 피라진, 트리아진, 푸란, 티오펜, 티아졸, 이소티아졸, 옥사졸, 이속사졸, 옥사디아졸, 티아디아졸 등일 수 있다.
- [0478] "5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기" 는 전술한 "5 내지 6-원 방향족 헤테로사이클" 로부터 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 1 개의 기이며, 특별한 제한 없이 임의의 위치에서 자유 원자가를 가질 수 있다.
- [0479] "3 내지 14-원 비방향족 헤테로사이클" 은 이하의 비방향족 헤테로사이클이다:
- [0480] 1) 3 내지 14 개의 고리-구성 원자를 가짐,
- [0481] 2) 고리-구성 원자가 질소 원자, 산소 원자 또는 황 원자로부터 선택되는 1 내지 7 개의 헤테로 원자를 함유함,
- [0482] 3) 고리 시스템 중에 하나 이상의 카르보닐기, 하나 이상의 이중 또는 삼중 결합을 가질 수 있음,
- [0483] 4) 고리-구성 원자로서 술피닐 또는 술폰닐기 형태의 하나 이상의 황 원자를 함유할 수 있음, 및
- [0484] 5) 모노시클릭 고리, 축합 고리 (축합 고리에서, 비방향족 고리는 비방향족 고리(들) 또는 방향족-고리(들)에 축합될 수 있음), 가교 고리 또는 스피로 고리일 수 있음.

- [0485] 이는 예를 들어, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 아제판, 아조칸, 테트라히드로푸란, 테트라히드로피란, 모르폴린, 티오모르폴린, 피페라진, 티아졸리딘, 1,4-디옥산, 이미다졸린, 티아졸린, 벤조피란, 이소크로만, 크로만, 인돌린, 이소인돌린, 아자인단, 테트라히드로아자나프탈렌, 아자크로만, 테트라히드로벤조푸란, 테트라히드로벤조티오펜, 2,3,4,5-테트라히드로벤조[b]티오펜, 3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀, 6,7-디히드로-5H-시클로펜타[b]피라진, 5,6-디히드로-4H-시클로펜타[b]티오펜, 4,5,6,7-테트라히드로벤조[b]티오펜, 2,3-디히드로-이소인돌-1-온, 3,4-디히드로-2H-이소퀴놀린-1-온, 3,4-디히드로-2H-벤조[b]옥세핀-5-온, 2,3,4,4a,9,9a-헥사히드로-1H-카르바졸, 1'H-스피로[시클로프로판-1,2'-퀴놀살린]-3'(4'H)-온, 10H-페녹사진, [1,3]디옥솔로[4,5-f]퀴놀린 등일 수 있다.
- [0486] "3 내지 14-원 비방향족 헤테로시클릴기" 는 전술한 "3 내지 14-원 비방향족 헤테로사이클" 로부터 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 1 개의 기이다. 이는 특별한 제한 없이 임의의 위치에서 자유 원자를 가질 수 있지만, 방향족 고리에 축합된 비방향족 고리로 이루어진 축합 고리 시스템의 경우에는 비방향족 고리에 자유 원자를 가진다.
- [0487] "3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클" 은 이하의 비방향족 헤테로사이클이다:
- [0488] 1) 3 내지 11 개의 고리-구성 원자를 가짐,
- [0489] 2) 고리-구성 원자가 질소 원자, 산소 원자 또는 황 원자로부터 선택되는 1 내지 5 개의 헤테로 원자를 함유함,
- [0490] 3) 고리 시스템 중에 하나 이상의 카르보닐기, 하나 이상의 이중 또는 삼중 결합을 가질 수 있음,
- [0491] 4) 고리-구성 원자로서 술피닐 또는 술폰닐기 형태의 하나 이상의 황 원자를 함유할 수 있음, 및
- [0492] 5) 모노시클릭 고리, 축합 고리 (축합 고리에서, 비방향족 고리는 비방향족 고리(들) 또는 방향족-고리(들)에 축합될 수 있음), 가교 고리 또는 스피로 고리일 수 있음.
- [0493] 이는 예를 들어, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 아제판, 아조칸, 테트라히드로푸란, 테트라히드로피란, 모르폴린, 티오모르폴린, 피페라진, 티아졸리딘, 1,4-디옥산, 이미다졸린, 티아졸린, 벤조피란, 이소크로만, 크로만, 인돌린, 이소인돌린, 아자인단, 테트라히드로아자나프탈렌, 아자크로만, 테트라히드로벤조푸란, 테트라히드로벤조티오펜, 2,3,4,5-테트라히드로벤조[b]티오펜, 3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀, 6,7-디히드로-5H-시클로펜타[b]피라진, 5,6-디히드로-4H-시클로펜타[b]티오펜, 4,5,6,7-테트라히드로벤조[b]티오펜, 2,3-디히드로-이소인돌-1-온, 3,4-디히드로-2H-이소퀴놀린-1-온, 3,4-디히드로-2H-벤조[b]옥세핀 5-온 등일 수 있다.
- [0494] "3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기" 는 전술한 "3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클" 로부터 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 1 개의 기이다. 이는 특별한 제한 없이 임의의 위치에서 자유 원자를 가질 수 있지만, 방향족 고리에 축합된 비방향족 고리로 이루어진 축합 고리 시스템의 경우에는 비방향족 고리에 자유 원자를 가진다.
- [0495] "4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클" 은 이하의 모노시클릭 비방향족 헤테로사이클이다:
- [0496] 1) 4 내지 7 개의 고리-구성 원자를 가짐,
- [0497] 2) 고리-구성 원자가 질소 원자, 산소 원자 또는 황 원자로부터 선택되는 1 내지 3 개의 헤테로 원자를 함유함,
- [0498] 3) 고리 시스템 중에 하나 이상의 카르보닐기, 하나 이상의 이중 또는 삼중 결합을 가질 수 있음, 및
- [0499] 4) 고리-구성 원자로서 술피닐 또는 술폰닐기의 형태의 하나 이상의 황 원자를 함유할 수 있음.
- [0500] 이는 예를 들어, 아제티딘, 피롤리딘, 피롤리디논, 옥사졸리딘, 이속사졸리딘, 티아졸리딘, 이소티아졸리딘, 피페라진, 피페라지논, 피페리딘, 피페리디논, 모르폴린, 티오모르폴린, 아제핀, 디아제핀, 옥세탄, 테트라히드로푸란, 1,3-디옥소란, 테트라히드로피란, 1,4-디옥산, 옥세판, 호모모르폴린 등일 수 있다.
- [0501] "4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기" 는 전술한 "4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클" 로부터 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 1 개의 기이며, 이는 특별한 제한 없이 임의의 위치에서 자유 원자를 가질 수 있다.
- [0502] "C₁₋₆ 알킬티오기" 는 황 원자에 부착된 전술한 "C₁₋₆ 알킬기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 메틸티오기, 에틸티오기, n-프로필티오기, 이소프로필티오기, n-부틸티오기, 이소부틸티오기, t-부틸티오기, n-펜틸티오기, n-헥실티오기 등일 수 있다.

- [0503] " C_{1-3} 알킬티오기" 는 황 원자에 부착된 전술한 " C_{1-3} 알킬기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 메틸티오기, 에틸티오기, n -프로필티오기 또는 이소프로필티오기일 수 있다.
- [0504] " C_{1-6} 할로알킬티오기" 는 전술한 " C_{1-6} 알킬티오기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0505] " C_{1-3} 할로알킬티오기" 는 전술한 " C_{1-3} 알킬티오기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0506] " C_{1-6} 알킬술폰닐기" 는 술폰닐기에 부착된 전술한 " C_{1-6} 알킬기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 메틸술폰닐기, 에틸술폰닐기, n -프로필술폰닐기, 이소프로필술폰닐기, n -부틸술폰닐기, 이소부틸술폰닐기, t -부틸술폰닐기, n -펜틸술폰닐기, n -헥실술폰닐기 등일 수 있다.
- [0507] " C_{1-3} 알킬술폰닐기" 는 술폰닐기에 부착된 전술한 " C_{1-3} 알킬기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 메틸술폰닐기, 에틸술폰닐기, n -프로필술폰닐기 또는 이소프로필술폰닐기일 수 있다.
- [0508] " C_{1-6} 할로알킬술폰닐기" 는 전술한 " C_{1-6} 알킬술폰닐기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0509] " C_{1-3} 할로알킬술폰닐기" 는 전술한 " C_{1-3} 알킬술폰닐기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0510] " C_{1-6} 알콕시카르보닐기" 는 카르보닐기에 부착된 전술한 " C_{1-6} 알콕시기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 메톡시카르보닐기, 에톡시카르보닐기, n -프로폭시카르보닐기, 이소프로폭시카르보닐기, n -부톡시카르보닐기, 이소부톡시카르보닐기, t -부톡시카르보닐기, n -펜틸옥시카르보닐기, n -헥실옥시카르보닐기 등일 수 있다.
- [0511] " C_{1-3} 알콕시카르보닐기" 는 메톡시카르보닐기, 에톡시카르보닐기, n -프로폭시카르보닐기 또는 이소프로폭시카르보닐기이다.
- [0512] "모노- C_{1-6} 알킬아미노기" 는 아미노기에 부착된 전술한 " C_{1-6} 알킬기" 이며, 예를 들어, 메틸아미노기, 에틸아미노기, n -프로필아미노기, 이소프로필아미노기, n -부틸아미노기, 이소부틸아미노기, t -부틸아미노기, n -펜틸아미노기, n -헥실아미노기 등일 수 있다.
- [0513] "모노- C_{1-3} 알킬아미노기" 는 메틸아미노기, 에틸아미노기, n -프로필아미노기 또는 이소프로필아미노기일 수 있다.
- [0514] "디- C_{1-6} 알킬아미노기" 는 전술한 것 등의 2 개의 동일 또는 상이한 " C_{1-6} 알킬기" 에 부착된 아미노기로 이루어진 기이며, 예를 들어 디메틸아미노기, 디에틸아미노기, 디- n -프로필아미노기, 디이소프로필아미노기, 디- n -부틸아미노기, 디이소부틸아미노기, 디- t -부틸아미노기, 디- n -펜틸아미노기, 디- n -헥실아미노기, N -에틸- N -메틸아미노기, N -메틸- N - n -프로필아미노기, N -이소프로필- N -메틸아미노기, N - n -부틸- N -메틸아미노기, N -이소부틸- N -메틸아미노기, N - t -부틸- N -메틸아미노기, N -메틸- N - n -펜틸아미노기, N - n -헥실- N -메틸아미노기, N -에틸- N - n -프로필아미노기, N -에틸- N -이소프로필아미노기, N - n -부틸- N -에틸아미노기, N -에틸- N -이소부틸아미노기, N - t -부틸- N -에틸아미노기, N -에틸- N - n -펜틸아미노기, N -에틸- N -헥실아미노기 등일 수 있다.
- [0515] "디- C_{1-3} 알킬아미노기" 는 디메틸아미노기, 디에틸아미노기, 디- n -프로필아미노기, 디이소프로필아미노기, N -에틸- N -메틸아미노기, N -메틸- N - n -프로필아미노기, N -이소프로필- N -메틸아미노기, N -에틸- N - n -프로필아미노기 또는 N -에틸- N -이소프로필아미노기이다.
- [0516] " C_{1-6} 알킬카르보닐기" 는 카르보닐기에 부착된 전술한 " C_{1-6} 알킬기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 아세틸기, 프로피오닐기, 부티릴기, 이소부티릴기, 펜타노일기, 3-메틸부타노일기, 피발로일기, 헥사노일기 또는 헵타노일

기일 수 있다.

- [0517] " C_{1-3} 알킬카르보닐기" 는 아세틸기, 프로피오닐기, 부틸기 또는 이소부틸기이다.
- [0518] " C_{1-6} 할로알킬카르보닐기" 는 전술한 " C_{1-6} 알킬카르보닐기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0519] " C_{1-3} 할로알킬카르보닐기" 는 전술한 " C_{1-3} 알킬카르보닐기" 로부터 임의의 위치(들)의 하나 이상의 수소 원자(들)을 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 대체함으로써 유래되는 기이다.
- [0520] "모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기" 는 카르보닐기에 부착된 전술한 "모노- C_{1-6} 알킬아미노기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 메틸아미노카르보닐기, 에틸아미노카르보닐기, n-프로필아미노카르보닐기, 이소프로필아미노카르보닐기, n-부틸아미노카르보닐기, 이소부틸아미노카르보닐기, t-부틸아미노카르보닐기, n-펜틸아미노카르보닐기, n-헥실아미노카르보닐기 동일 수 있다.
- [0521] "모노- C_{1-3} 알킬아미노카르보닐기" 는 메틸아미노카르보닐기, 에틸아미노카르보닐기, n-프로필아미노카르보닐기 또는 이소프로필아미노카르보닐기이다.
- [0522] "디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기" 는 카르보닐기에 부착된 전술한 "디- C_{1-6} 알킬아미노기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 디메틸아미노카르보닐기, 디에틸아미노카르보닐기, 디-n-프로필아미노카르보닐기, 디이소프로필아미노카르보닐기, 디-n-부틸아미노카르보닐기, 디이소부틸아미노카르보닐기, 디-t-부틸아미노카르보닐기, 디-n-펜틸아미노카르보닐기, 디-n-헥실아미노카르보닐기, N-에틸-N-메틸아미노카르보닐기, N-메틸-N-n-프로필아미노카르보닐기, N-이소프로필-N-메틸아미노카르보닐기, N-n-부틸-N-메틸아미노카르보닐기, N-이소부틸-N-메틸아미노카르보닐기, N-t-부틸-N-메틸아미노카르보닐기, N-메틸-N-n-펜틸아미노카르보닐기, N-n-헥실-N-메틸아미노카르보닐기, N-에틸-N-n-프로필아미노카르보닐기, N-에틸-N-이소프로필아미노카르보닐기, N-n-부틸-N-에틸아미노카르보닐기, N-에틸-N-이소부틸아미노카르보닐기, N-t-부틸-N-에틸아미노카르보닐기, N-에틸-N-n-펜틸아미노카르보닐기, N-에틸-N-n-헥실아미노카르보닐기 동일 수 있다.
- [0523] "디- C_{1-3} 알킬아미노카르보닐기" 는 디메틸아미노카르보닐기, 디에틸아미노카르보닐기, 디-n-프로필아미노카르보닐기, 디이소프로필아미노카르보닐기, N-에틸-N-메틸아미노카르보닐기, N-메틸-N-n-프로필아미노카르보닐기, N-이소프로필-N-메틸아미노카르보닐기, N-에틸-N-n-프로필아미노카르보닐기, 또는 N-에틸-N-이소프로필아미노카르보닐기이다.
- [0524] " C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기" 는 아미노기에 부착된 전술한 " C_{1-6} 알킬카르보닐기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 메틸카르보닐아미노기, 에틸카르보닐아미노기, n-프로필카르보닐아미노기, 이소프로필카르보닐아미노기, n-부틸카르보닐아미노기, 이소부틸카르보닐아미노기, t-부틸카르보닐아미노기, n-펜틸카르보닐아미노기, n-헥실카르보닐아미노기 동일 수 있다.
- [0525] " C_{1-3} 알킬카르보닐아미노기" 는 메틸카르보닐아미노기, 에틸카르보닐아미노기, n-프로필카르보닐아미노기 또는 이소프로필카르보닐아미노기이다.
- [0526] "모노- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기" 는 술포닐기에 부착된 전술한 "모노- C_{1-6} 알킬아미노기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 메틸아미노술포닐기, 에틸아미노술포닐기, n-프로필아미노술포닐기, 이소프로필아미노술포닐기, n-부틸아미노술포닐기, 이소부틸아미노술포닐기, t-부틸아미노술포닐기, n-펜틸아미노술포닐기, n-헥실아미노술포닐기 동일 수 있다.
- [0527] "모노- C_{1-3} 알킬아미노술포닐기" 는 메틸아미노술포닐기, 에틸아미노술포닐기, n-프로필아미노술포닐기 또는 이소프로필아미노술포닐기이다.
- [0528] "디- C_{1-6} 알킬아미노술포닐기" 는 술포닐기에 부착된 전술한 "디- C_{1-6} 알킬아미노기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 디메틸아미노술포닐기, 디에틸아미노술포닐기, 디-n-프로필아미노술포닐기, 디이소프로필아미노술포닐기, 디-n-부틸아미노술포닐기, 디이소부틸아미노술포닐기, 디-t-부틸아미노술포닐기, 디-n-펜틸아미노술포닐기, 디-

n-헥실아미노술폰닐기, N-에틸-N-메틸아미노술폰닐기, N-메틸-N-n-프로필아미노술폰닐기, N-이소프로필-N-메틸아미노술폰닐기, N-n-부틸-N-메틸아미노술폰닐기, N-이소부틸-N-메틸아미노술폰닐기, N-t-부틸-N-메틸아미노술폰닐기, N-메틸-N-n-펜틸아미노술폰닐기, N-n-헥실-N-메틸아미노술폰닐기, N-에틸-N-n-프로필아미노술폰닐기, N-에틸-N-이소프로필아미노술폰닐기, N-n-부틸-N-에틸아미노술폰닐기, N-에틸-N-이소부틸아미노술폰닐기, N-t-부틸-N-에틸아미노술폰닐기, N-에틸-N-n-펜틸아미노술폰닐기, N-에틸-N-n-헥실아미노술폰닐기 등일 수 있다.

[0529] "디-C₁₋₃ 알킬아미노술폰닐기" 는 디메틸아미노술폰닐기, 디에틸아미노술폰닐기, 디-n-프로필아미노술폰닐기, 디-이소프로필아미노술폰닐기, N-에틸-N-메틸아미노술폰닐기, N-메틸-N-n-프로필아미노술폰닐기, N-이소프로필-N-메틸아미노술폰닐기, N-에틸-N-n-프로필아미노술폰닐기, 또는 N-에틸-N-이소프로필아미노술폰닐기 또는 N-이소프로필-N-n-프로필아미노술폰닐기이다.

[0530] "C₁₋₆ 알킬술폰닐아미노기" 는 아미노기에 부착된 전술한 "C₁₋₆ 알킬술폰닐기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 메틸술폰닐아미노기, 에틸술폰닐아미노기, n-프로필술폰닐아미노기, 이소프로필술폰닐아미노기, n-부틸술폰닐아미노기, 이소부틸술폰닐아미노기, t-부틸술폰닐아미노기, n-펜틸술폰닐아미노기, n-헥실술폰닐아미노기 등일 수 있다.

[0531] "C₁₋₆ 알콕시카르보닐아미노기" 는 아미노기에 부착된 전술한 "C₁₋₆ 알콕시카르보닐기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 메톡시카르보닐아미노기, 에톡시카르보닐아미노기, n-프로폭시카르보닐아미노기, 이소프로폭시카르보닐아미노기, n-부톡시카르보닐아미노기, 이소부톡시카르보닐아미노기, t-부톡시카르보닐아미노기, n-펜틸옥시카르보닐아미노기, n-헥실옥시카르보닐아미노기 등일 수 있다.

[0532] "C₃₋₆ 시클로알콕시기" 는 산소 원자에 부착된 전술한 "C₃₋₆ 시클로알킬기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 시클로프로폭시기, 시클로부톡시기, 시클로펜틸옥시기, 시클로헥실옥시기 등일 수 있다.

[0533] "C₃₋₆ 시클로알킬아미노기" 는 아미노기에 부착된 전술한 "C₃₋₆ 시클로알킬기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 시클로프로필아미노기, 시클로부틸아미노기, 시클로펜틸아미노기, 시클로헥실아미노기 등일 수 있다.

[0534] 디-C₃₋₆ 시클로알킬아미노기" 는 전술한 것 등의 2 개의 동일 또는 상이한 "C₃₋₆ 시클로알킬기" 에 부착된 아미노기로 이루어진 기이며, 예를 들어, 디시클로프로필아미노기, 디시클로부틸아미노기, 디시클로펜틸아미노기, 디시클로헥실아미노기 등일 수 있다.

[0535] "C₃₋₆ 시클로알킬티오기" 는 -S- 에 부착된 "C₃₋₆ 시클로알킬기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 시클로프로필티오기, 시클로부틸티오기, 시클로펜틸티오기, 시클로헥실티오기 등일 수 있다.

[0536] "C₃₋₆ 시클로알킬카르보닐기" 는 카르보닐기에 부착된 전술한 "C₃₋₆ 시클로알킬기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 시클로프로필카르보닐기, 시클로부틸카르보닐기, 시클로펜틸카르보닐기, 시클로헥실카르보닐기 등일 수 있다.

[0537] "C₃₋₆ 시클로알킬술폰닐기" 는 술폰닐기에 부착된 전술한 "C₃₋₆ 시클로알킬기" 로 이루어진 기이며, 예를 들어, 시클로프로필술폰닐기, 시클로부틸술폰닐기, 시클로펜틸술폰닐기, 시클로헥실술폰닐기 등일 수 있다.

[0538] "8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소" 는 이하의 축합 고리 시스템이다:

[0539] 1) 8 내지 14 개의 고리-구성 원자를 가짐,

[0540] 2) 모든 고리-구성 원자가 탄소 원자임,

[0541] 3) 고리 시스템에 하나 이상의 카르보닐기, 하나 이상의 이중 또는 삼중 결합을 가질 수 있음, 및

[0542] 4) 방향족-고리(들)에 축합된 비방향족 고리(들)로 이루어짐.

[0543] 이는, 예를 들어, 1H-인덴, 2,3-디히드로인덴, 1H-인덴-1-온, 1,2-디히드로나프탈렌, 1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌, 3,4-디히드로나프탈렌-1(2H)-온, 1,2,3,4-테트라히드로-1,4-메타나프탈렌, 1,2,3,4-테트라히드로페난트렌, 2,3-디히드로-1H-페날렌, 9H-플루오렌 등일 수 있다.

[0544] "8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기" 는 전술한 "8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소" 로부터 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 1 개의 기이다. 이는 특별한 제한 없이 지환

족 카르보사이클 내의 임의의 위치에서 자유 원자가를 가질 수 있다.

[0545] 이는, 예를 들어, 1H-인텐-1-일기, 1H-인텐-2-일기, 1H-인텐-3-일기, 1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-1-일기, 1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-2-일기, 1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-3-일기, 1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-4-일기, 4-옥소-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-1-일기, 9H-플루오렌-9-일기 등일 수 있다.

[0546] "8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기" 는 1) 8 내지 14 개의 고리-구성 원자를 갖고 전술한 "8 내지 14-원 비방향족 헤테로사이클" 중에서 방향족 고리에 축합된 비방향족 고리로 이루어지는 바이시클릭 또는 트리시클릭 고리로부터 또는 2) 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 전술한 "8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소" 로부터 유래되는 기이다. 이는 특별한 제한 없이 방향족 고리 내의 임의의 위치에서 자유 원자가를 가질 수 있다.

[0547] 이는, 예를 들어, 1H-인텐-4-일기, 1H-인텐-5-일기, 1H-인텐-6-일기, 1H-인텐-7-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-1-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-3-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-4-일기, 9H-플루오렌-2-일기, 인돌린-4-일기, 인돌린-5-일기, 인돌린-6-일기, 인돌린-7-일기, 크로만-5-일기, 크로만-6-일기, 크로만-7-일기, 크로만-8-일기, 4,5,6,7-테트라히드로벤조[b]티오펜-3-일기, 2,3,4,4a,9,9a-헥사히드로-1H-카르바졸-5-일기 등일 수 있다.

[0548] "8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소" 는 이하의 축합 고리 시스템이다:

[0549] 1) 8 내지 11 개의 고리-구성 원자를 가짐,

[0550] 2) 모든 고리-구성 원자가 탄소 원자임,

[0551] 3) 고리 시스템에 하나 이상의 카르보닐기, 하나 이상의 이중 또는 삼중 결합을 가질 수 있음, 및

[0552] 4) 벤젠 고리에 축합된 지환족 탄화수소로 이루어짐.

[0553] 이는 예를 들어, 1H-인텐, 2,3-디히드로인텐, 1H-인텐-1-온, 1,2-디히드로나프탈렌, 1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌, 3,4-디히드로나프탈렌-1(2H)-온 등일 수 있다.

[0554] "8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기" 는 전술한 "8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소" 로부터 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 유래되는 기이며, 특별한 제한 없이 지환족 카르보사이클 내의 임의의 위치에서 자유 원자가를 가질 수 있다.

[0555] 이는, 예를 들어, 1H-인텐-4-일기, 1H-인텐-5-일기, 1H-인텐-6-일기, 1H-인텐-7-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-1-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-3-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-4-일기 등일 수 있다.

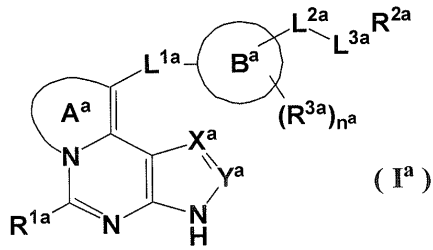
[0556] "8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기" 는 1) 8 내지 11 고리-구성 원자를 갖고 전술한 "3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클" 중에서 비방향족 고리에 축합된 방향족 고리로 이루어지는 부분 포화 방향족 고리로부터 또는 2) 임의의 위치의 수소 원자를 제거함으로써 전술한 "8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소" 로부터 유래되는 기이며, 이는 특별한 제한 없이 방향족 고리 내의 임의의 위치에서 자유 원자가를 가질 수 있다.

[0557] 이는, 예를 들어, 1H-인텐-4-일기, 1H-인텐-5-일기, 1H-인텐-6-일기, 1H-인텐-7-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-1-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-2-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-3-일기, 5,6,7,8-테트라히드로나프탈렌-4-일기, 인돌린-4-일기, 인돌린-5-일기, 인돌린-6-일기, 인돌린-7-일기, 크로만-5-일기, 크로만-6-일기, 크로만-7-일기, 크로만-8-일기, 4,5,6,7-테트라히드로벤조 [b]티오펜-3-일기 등일 수 있다.

[0558] 다음으로, 식 (I^a) 로 나타내는 본 발명의 트리시클릭 피리미딘 화합물에 대해 설명한다.

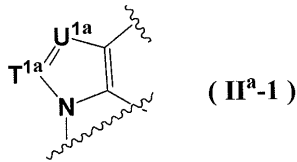
[0559] 우선, 본 발명의 트리시클릭 피리미딘 화합물 내 고리 A^a 의 축합 형식에 대해 설명한다.

[0560] 식 (I^a) 에 있어서 나타내는 바와 같이, 고리 A^a 는 하기 식 (I^a) 에서의 피리미딘 고리에 탄소 원자 및 질소 원자를 공통으로 가지도록 축합되며 고리 A^a 내 탄소 원자를 통해 L^{1a} 에 부착되어 있다.



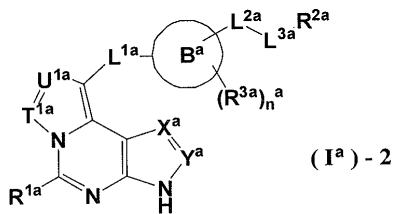
[0561]

[0562] 따라서, 고리 A^a 가 식 (II^a-1) 로 나타내어지는 경우,



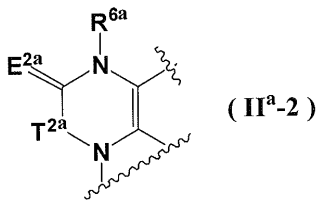
[0563]

[0564] 분자 전체는 식 (I^a)-2 로 나타내어지고,



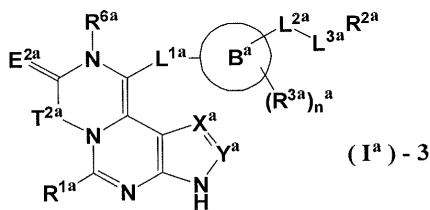
[0565]

[0566] 고리 A^a 가 식 (II^a-2) 로 나타내어지는 경우,



[0567]

[0568] 분자 전체는 식 (I^a)-3 으로 나타내어진다.



[0569]

[0570] 본 발명에서, L^{3a} 를 나타내는 식은 식의 좌 말단이 L^{2a} 와 결합되고 식의 우 말단이 R^{2a} 와 결합되는 것을 의미한다.

[0571] 본 발명에서, L^{1a}, L^{2a} 및 R^{3a} 는 어떠한 특별한 제한 없이 식 (I^a) 내의 고리 B^a 의 임의의 위치에서 고리 B^a 에 결합될 수 있다.

[0572] 다음으로, 각 치환기의 바람직한 구현예를 언급한다.

[0573] 치환기 R^{1a} 의 바람직한 구현예는 수소 원자 또는 할로젠 원자이다.

[0574] 치환기 R^{1a} 의 보다 바람직한 구현예는 수소 원자이다.

[0575] 치환기 Y^a 의 바람직한 구현에는 CR^{10a} (여기서, R^{10a} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 또는 C_{3-6} 시클로알킬기임) 이다.

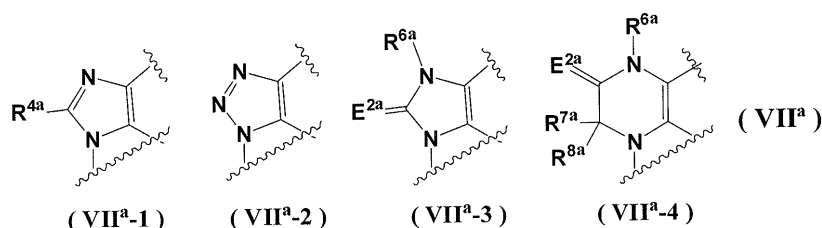
[0576] 치환기 Y^a 의 보다 바람직한 구현에는 CR^{10a} (여기서, R^{10a} 수소 원자임) 이다.

[0577] 치환기 X^a 의 바람직한 구현에는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 또는 C_{3-6} 시클로알킬기임) 또는 질소 원자이다.

[0578] 치환기 X^a 의 보다 바람직한 구현에는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자임) 이다.

[0579] 치환기 X^a 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 할로젠 원자임) 이다.

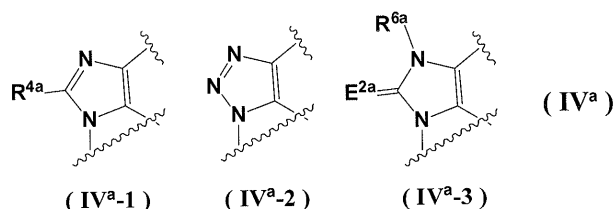
[0580] 고리 A^a 의 바람직한 구현에는 하기 식 (VII^a-1) 내지 (VII^a-4) 중 어느 것으로 나타내어진다:



[0581]

[0582] (식 중, E^{2a} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{4a} , R^{7a} 및 R^{8a} 는 독립적으로 수소 원자, 아미노기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬술폰닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기 및 C_{1-6} 알킬술폰닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고, R^{6a} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임).

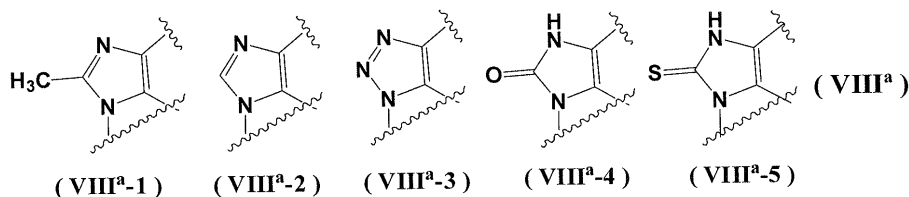
[0583] 고리 A^a 의 보다 바람직한 구현에는 하기 식 (IV^a-1) 내지 (IV^a-3) 중 어느 것으로 나타내어진다:



[0584]

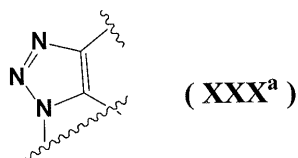
[0585] (식 중, E^{2a} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{4a} 는 수소 원자, 할로젠 원자, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 알킬티오기 또는 C_{1-3} 알킬술폰닐기이고, R^{6a} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임).

[0586] 고리 A^a의 추가의 바람직한 구현에는 하기 식 (VIII^a-1) 내지 (VIII^a-5) 중 어느 것으로 나타내어진다.



[0587]

[0588] 고리 A^a의 특히 바람직한 구현에는 식 (XXX^a)로 나타내어진다.



[0589]

[0590] 치환기 L^{1a}의 바람직한 구현에는 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이다.

[0591] 치환기 L^{1a}의 보다 바람직한 구현에는 단일 결합 또는 메틸렌기이다.

[0592] 치환기 L^{1a}의 추가의 바람직한 구현에는 단일 결합이다.

[0593] 고리 B^a의 바람직한 구현에는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이다.

[0594] 고리 B^a의 또다른 바람직한 구현에는 C₃₋₁₁ 시클로알칸 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알칸 및 C₃₋₁₁ 시클로알칸의 고리-구성 메틸렌기는 카르보닐기로 대체됨)이다.

[0595] 고리 B^a의 보다 바람직한 구현에는 C₄₋₇ 시클로알칸, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클, 벤젠 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로사이클이다.

[0596] 고리 B^a의 또다른 보다 바람직한 구현에는 C₄₋₇ 시클로알칸 (상기 C₄₋₇ 시클로알칸의 고리-구성 메틸렌기는 카르보닐기로 대체됨)이다.

[0597] 고리 B^a의 또다른 보다 바람직한 구현에는 스피로[2,5]옥탄 또는 아다만탄이다.

[0598] 고리 B^a의 추가의 바람직한 구현에는 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 아제판, 시클로부탄, 시클로펜탄, 시클로헥산, 바이시클로[2.2.1]헵탄, 시클로헵탄 또는 벤젠이다.

[0599] 고리 B^a의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 시클로헥산온이다.

[0600] 고리 B^a의 특히 바람직한 구현에는 시클로헥산 또는 피페리딘이다.

[0601] 치환기 L^{2a}의 바람직한 구현에는 단일 결합, C₁₋₃ 알킬렌기 또는 C₁₋₃ 할로알킬렌기 (상기 C₁₋₃ 알킬렌기 및 C₁₋₃ 할로알킬렌기는 시아노기로 치환됨)이다.

[0602] 치환기 L^{2a}의 또다른 바람직한 구현에는 C₁₋₃ 알킬렌기 또는 C₁₋₃ 할로알킬렌기 (상기 C₁₋₃ 알킬렌기 및 C₁₋₃ 할로알킬렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기로 치환됨)이다.

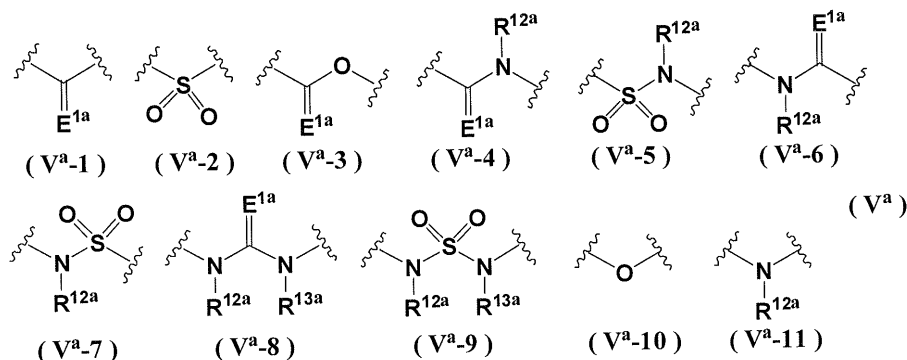
[0603] 치환기 L^{2a}의 또다른 바람직한 구현에는 C₂₋₃ 알케닐렌기 (상기 C₂₋₃ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨)이다.

- [0604] 치환기 L^{2a} 의 또다른 바람직한 구현에는 C_{1-3} 알킬렌기 또는 C_{2-3} 알케닐렌기 (상기 C_{1-3} 알킬렌기 및 C_{2-3} 알케닐렌기는 2 개의 시아노기로 치환됨) 이다.
- [0605] 치환기 L^{2a} 의 또다른 바람직한 구현에는 C_{1-6} 알킬렌기 또는 C_{2-6} 알케닐렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기 및 C_{2-6} 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 1 또는 2 개의 시아노기로 치환됨) 또는 C_{1-6} 할로알킬렌이다.
- [0606] 치환기 L^{2a} 의 또다른 바람직한 구현에는 $=C(R^{15a})-$ (여기서, R^{15a} 는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a 와 L^{2a} 를 연결하는 결합은 이중 결합임) 또는 $=C(R^{15a})-CH_2-$ (여기서, R^{15a} 는 시아노기이고, 고리 B^a 와 L^{2a} 를 연결하는 결합은 이중 결합임) 이다.
- [0607] 치환기 L^{2a} 의 보다 바람직한 구현에는 단일 결합 또는 메틸렌기 (상기 메틸렌기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로, 또는 히드록시기로 치환됨) 이다.
- [0608] 치환기 L^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 에틸렌기 (상기 에틸렌기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로, 또는 히드록시기로 치환됨) 또는 프로필렌기이다.
- [0609] 치환기 L^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 C_{1-3} 알킬렌기 (상기 C_{1-3} 알킬렌기는 시아노기로 치환됨) 이다.
- [0610] 치환기 L^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 C_{1-3} 알킬렌기 (상기 C_{1-3} 알킬렌기는 2 개의 시아노기로 치환됨) 이다.
- [0611] 치환기 L^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 C_{2-3} 알케닐렌기 (상기 C_{2-3} 알케닐렌기는 시아노기로 치환됨) 이다.
- [0612] 치환기 L^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 C_{2-3} 알케닐렌기 (상기 C_{2-3} 알케닐렌기는 2 개의 시아노기로 치환됨) 이다.
- [0613] 치환기 L^{2a} 의 추가의 바람직한 구현에는 단일 결합 또는 메틸렌기이다.
- [0614] 치환기 L^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 C_{1-3} 알킬렌기 (상기 C_{1-3} 알킬렌기는 1 또는 2 개의 시아노기로 치환됨) 이다.
- [0615] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 수소 원자, 할로젠 원자, C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.
- [0616] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 수소 원자, 할로젠 원자, 아지도기, C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} , 치환기 군 V^{9a} 및 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 C_{1-6} 알콕시 카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인

것이다.

[0617] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0618] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (V^a-1) 내지 (V^a-11) 어느 것으로 나타내어지고:

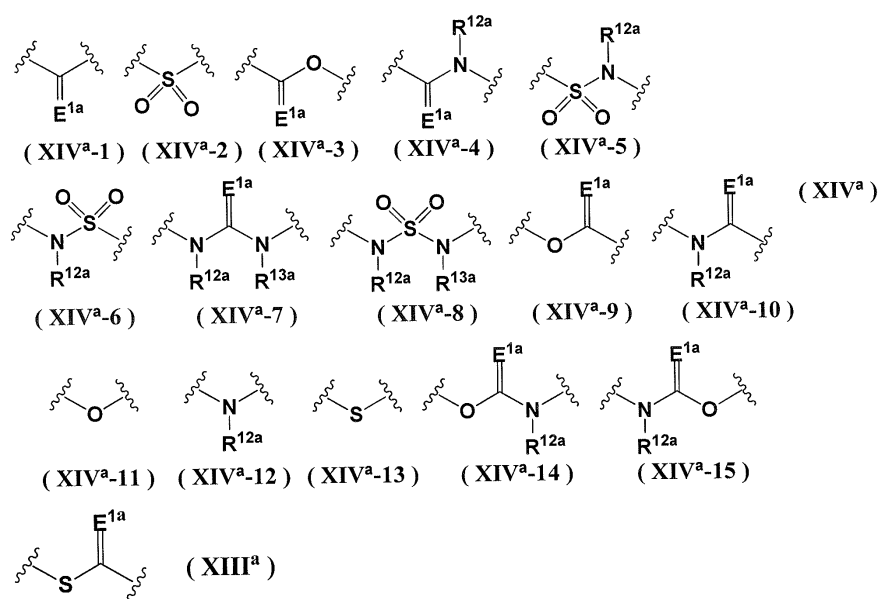


[0619]

[0620] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{12a} 및 R^{13a} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기임),

[0621] R^{2a} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{2-6} 알케닐기, C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릭기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릭기 (상기 C_{2-6} 알케닐기, C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릭기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릭기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0622] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XIV^a-1) 내지 (XIV^a-15) 및 ($XIII^a$) 중 어느 것으로 나타내어지고:



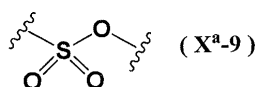
[0623]

[0624] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자, 황 원자 또는 NR^{11a} (여기서, R^{11a} 는 히드록시기임) 이고, 각각의 R^{12a} 및 R^{13a} 는 독립

적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기임),

[0625] R^{2a} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 알키닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 및 C₂₋₆ 알키닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6a} 및 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 치환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 치환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 및 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

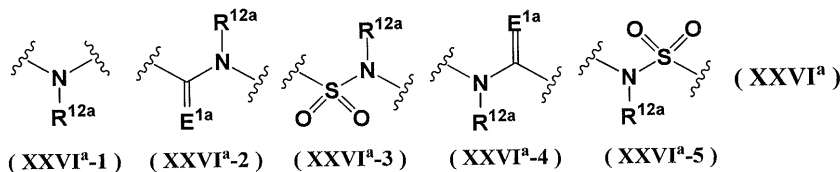
[0626] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-9) 로 나타내어지고:



[0627]

[0628] R^{2a} 가 수소 원자인 것이다.

[0629] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XXVI^a-1) 내지 (XXVI^a-5) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0630]

[0631] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{12a} 는 C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술포아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

[0632] R^{2a} 가 C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 알키닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 및 C₂₋₆ 알키닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6a} 및 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 및 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는

하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0633] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 수소 원자, 할로젠 원자, C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0634] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0635] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬술폰기, C_{1-6} 알킬카르보닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬술폰기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐기는 히드록시기, 시아노기, C_{1-6} 알콕시기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기, (상기 C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로, 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), 모노-알킬아미노술폰기, 디- C_{1-6} 알킬아미노술폰기, C_{1-6} 알킬술폰아미노기, C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기 (상기 모노- C_{1-6} 알킬아미노술폰기, 디- C_{1-6} 알킬아미노술폰기, C_{1-6} 알킬술폰아미노기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 동일 또는 상이한 1, 2 또는 3 개의 치환기로 치환됨) 인 것이다.

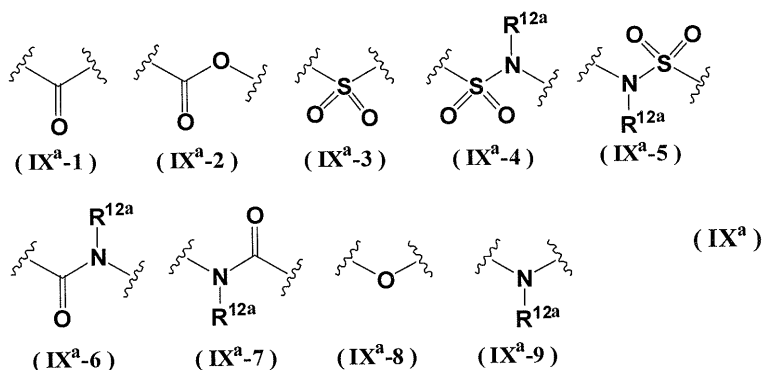
[0636] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 알콕시기는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (상기 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 할로젠 원자, 히드록시기 및 시아노기로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), 모노- C_{1-6} 알킬아미노술폰기, 디- C_{1-6} 알킬아미노술폰기, C_{1-6} 알킬술폰아미노기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기 (상기 모노- C_{1-6} 알킬아미노술폰기, 디- C_{1-6} 알킬아미노술폰기, C_{1-6} 알킬술폰아미노기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로, 및 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬술폰기 및 C_{1-6} 할로알킬술폰기로 이루어진

군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0637] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 아지도기인 것이다.

[0638] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 치환됨) 인 것이다.

[0639] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (IX^a-1) 내지 (IX^a-9) 중 어느 것으로 나타내어지고:

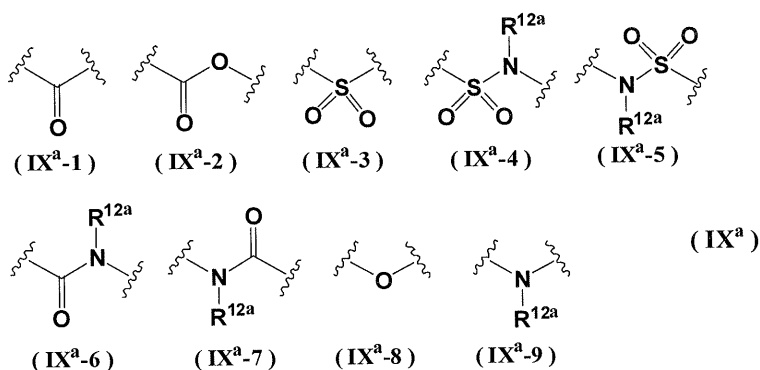


[0640]

[0641] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임),

[0642] R^{2a} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 술파모일기, 테트라졸릴기, 시아노기, 니트로기, C_{3-6} 시클로알킬기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-3} 알킬술포닐기, C_{1-3} 할로알킬술포닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0643] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (IX^a-1) 내지 (IX^a-9) 중 어느 것으로 나타내어지고:



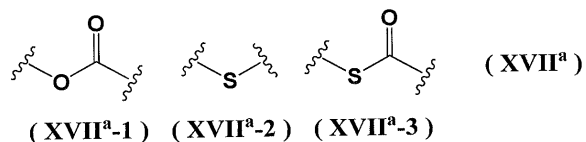
[0644]

[0645] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자, C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기임),

[0646] R^{2a} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 술파모일기, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐

기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 (상기 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로겐 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술폰일기, C₁₋₆ 할로알킬술폰일기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기 (상기 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 치환됨), 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 동일 또는 상이한 하나 이상의 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로겐 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기 및 C₁₋₃ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술폰일기, C₁₋₆ 할로알킬술폰일기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기 (상기 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 치환됨), 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 시아노기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 동일 또는 상이한 하나 이상의 치환기로 치환됨) 인 것이다..

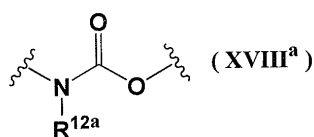
[0647] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현예는 L^{3a} 가 하기 식 (XVII^a-1) 내지 (XVII^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0648]

[0649] R^{2a} 가 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기인 것이다.

[0650] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현예는 L^{3a} 가 식 (XVIII^a) 로 나타내어지고:

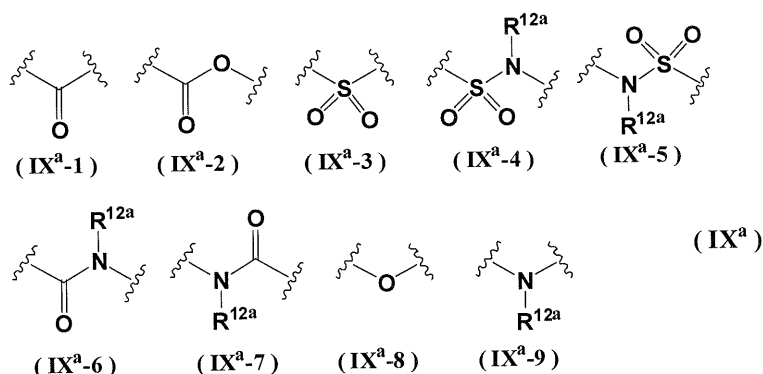


[0651]

[0652] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0653] R^{2a} 가 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 페닐기로 치환됨) 인 것이다.

[0654] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (IX^a-1) 내지 (IX^a-9) 중 어느 것으로 나타내어지고:

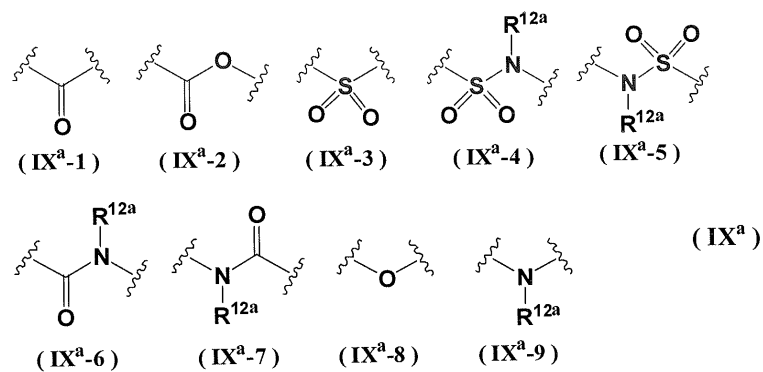


[0655]

[0656] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자, C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기임),

[0657] R^{2a} 가 C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨) 및 C_{1-6} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C_{2-6} 알킬닐기인 것이다.

[0658] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (IX^a-1) 내지 (IX^a-9) 중 어느 것으로 나타내어지고:



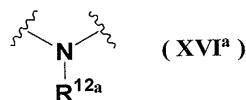
[0659]

[0660] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자, C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기임),

[0661] R^{2a} 가 C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로, 및 히드록시기, 아미노기, 할로겐 원자, 시아노기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬술폰기, C_{1-6} 할로알킬술폰기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로

선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0662] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

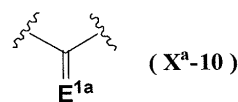


[0663]

[0664] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0665] R^{2a} 가 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자 및 히드록시기로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0666] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-10) 으로 나타내어지고:

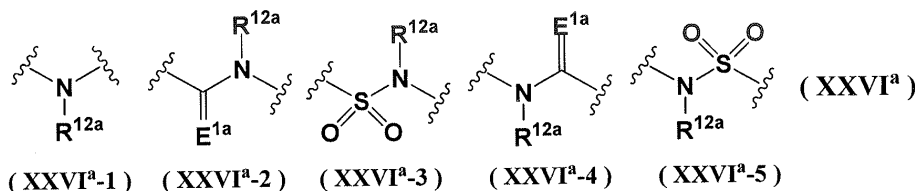


[0667]

[0668] (식 중, E^{1a} 는 NR^{11a} (여기서, R^{11a} 는 히드록시기임) 임),

[0669] R^{2a} 가 수소 원자인 것이다.

[0670] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XXVI^a-1) 내지 (XXVI^a-5) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0671]

[0672] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자이고, R^{12a} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 히드록시기, 시아노기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로겐 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 및 C_{1-3} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로겐 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 및 C_{1-3} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

[0673] R^{2a} 가 C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C_{1-3} 알콕시기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, (상기 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및

5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기 및 디-C₁₋₆ 알킬아미노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 동일 또는 상이한 1 또는 2 개의 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₂₋₆ 알킬닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0674]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, 카르바모일기, 술파모일기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, 카르복시기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 동일 또는 상이한 1, 2 또는 3 개의 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0675]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, 카르바모일기, 술파모일기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, 카르복시기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0676]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 알콕시기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시기는 히드록시기, 시아노기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (상기 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로, 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), C₁₋₆ 알콕시카르보닐아미노기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 치환됨) 인 것이다.

[0677]

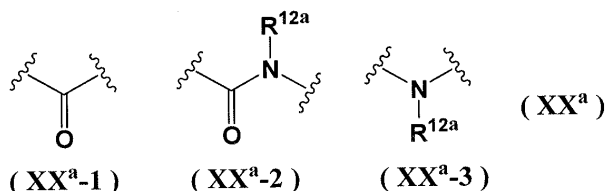
치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기는 디-C₁₋₃ 알킬아미노술포닐기로 치환됨) 인 것이다.

[0678]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 4 내지 7-원 비방향

족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로, 및 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0679] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XX^a-1) 내지 (XX^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:

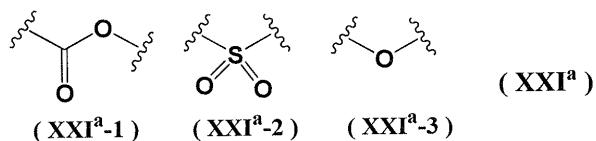


[0680]

[0681] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

[0682] R^{2a} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

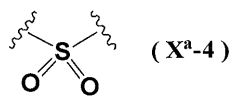
[0683] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XXI^a-1) 내지 (XXI^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0684]

[0685] R^{2a} 가 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 페닐기로 치환됨) 인 것이다.

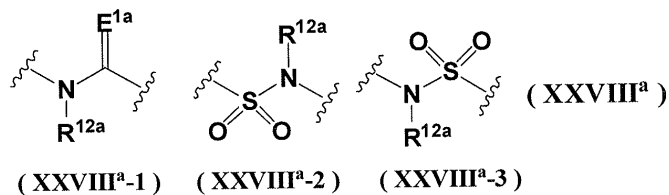
[0686] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-4) 로 나타내어지고:



[0687]

[0688] R^{2a} 가 C₁₋₃ 할로알킬기인 것이다.

[0689] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XXVIII^a-1) 내지 (XXVIII^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:

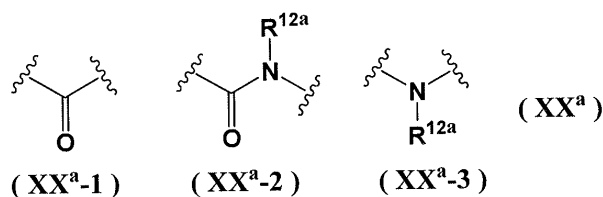


[0690]

[0691] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자, 및 R^{12a} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

[0692] R^{2a} 가 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₆ 할로알킬기인 것이다.

[0693] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XX^a-1) 내지 (XX^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:

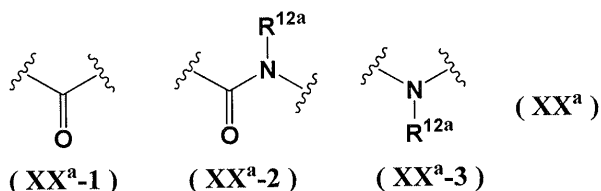


[0694]

[0695] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

[0696] R^{2a} 가 C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 (상기 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0697] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XX^a-1) 내지 (XX^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:

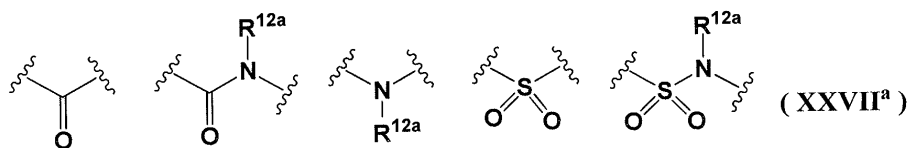


[0698]

[0699] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

[0700] R^{2a} 가 C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로, 및 히드록시기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0701] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XXVII^a-1) 내지 (XXVII^a-5) 중 어느 것으로 나타내어지고:

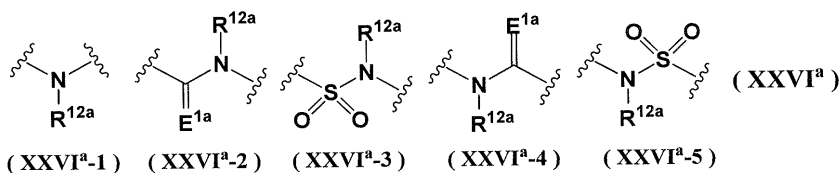


[0702] (XXVII^a-1) (XXVII^a-2) (XXVII^a-3) (XXVII^a-4) (XXVII^a-5)

[0703] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

[0704] R^{2a} 가 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로겐 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기 및 C₁₋₃ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0705] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XXVI^a-1) 내지 (XXVI^a-5) 중 어느 것으로 나타내어지고:

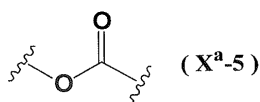


[0706] (XXVI^a-1) (XXVI^a-2) (XXVI^a-3) (XXVI^a-4) (XXVI^a-5)

[0707] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자이고, R^{12a} 는 C₁₋₆ 할로알킬기임),

[0708] R^{2a} 가 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₆ 할로알킬기인 것이다.

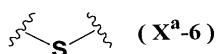
[0709] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-5) 로 나타내어지고:



[0710] ,

[0711] R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기인 것이다.

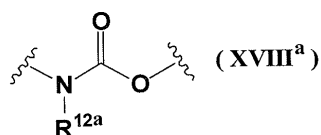
[0712] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-6) 으로 나타내어지고:



[0713] ,

[0714] R^{2a} 가 수소 원자인 것이다.

[0715] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVIII^a) 로 나타내어지고:



[0716]

[0717]

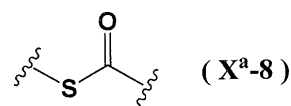
[0718]

[0719]

(식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

R^{2a} 가 C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 페닐기로 치환됨) 인 것이다.

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-8) 로 나타내어지고:



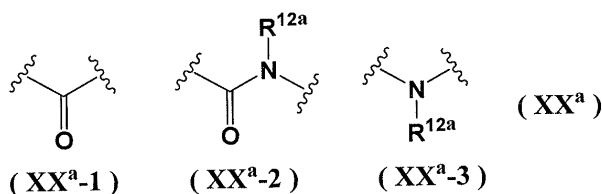
[0720]

[0721]

R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기인 것이다.

[0722]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XX^a-1) 내지 (XX^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0723]

[0724]

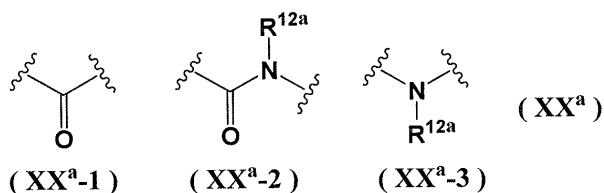
(식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

[0725]

R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 C₁₋₃ 알킬기 또는 C₁₋₃ 할로알킬기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₂₋₆ 알킬닐기인 것이다.

[0726]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XX^a-1) 내지 (XX^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0727]

[0728]

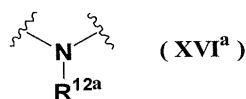
(식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

[0729]

R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 C₁₋₃ 알킬기 또는 C₁₋₃ 할로알킬기로, 및 할로겐 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 및 C₁₋₃ 알킬술폰닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0730]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:



[0731]

[0732]

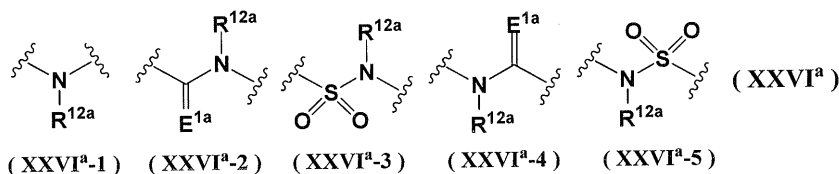
(식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0733]

R^{2a} 가 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 및 히드록시기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0734]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 하기 식 (XXVI^a-1) 내지 (XXVI^a-5) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0735]

[0736]

(식 중, E^{1a} 는 산소 원자이고, R^{12a} 는 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릭기 (상기 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릭기는 미치환되거나 또는 C₁₋₃ 알킬기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 또는 시아노기로 치환됨) 임),

[0737]

R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릭기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0738]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 수소 원자 또는 할로젠 원자 인 것이다.

[0739]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 C₃₋₆ 시클로알킬기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기는 미치환되거나 또는 C₁₋₃ 할로알킬기로 치환됨) 인 것이다.

[0740]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릭기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릭기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, C₁₋₃ 알킬술폰기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 할로알킬티오기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릭기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0741]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릭기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릭기는 미치환되거나 또는 시아노기, 할로젠 원자, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, 히드록시기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬카르보닐아미노기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릭기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0742]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 페닐기 (상기 페닐기는 C₁₋₃ 알콕시기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기 (상기 C₁₋₃ 알콕시기 및 디-C₁₋₃ 알킬아미노기는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨) 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릭기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것

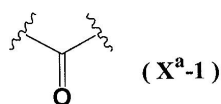
이다.

[0743] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 히드록시기로 치환됨) 로 치환됨) 인 것이다.

[0744] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 히드록시기, 시아노기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), 모노- C_{1-3} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-3} 알킬카르보닐아미노기 (상기 모노- C_{1-3} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-3} 알킬카르보닐아미노기는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0745] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 단일 결합이고, R^{2a} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로, 및 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨) 인 것이다.

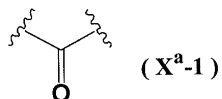
[0746] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-1) 로 나타내어지고:



[0747] ,

[0748] R^{2a} 가 메틸기 (상기 메틸기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 인 것이다.

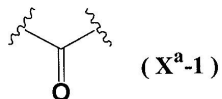
[0749] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-1) 로 나타내어지고:



[0750] ,

[0751] R^{2a} 가 수소 원자 또는 C_{1-3} 할로알킬기인 것이다.

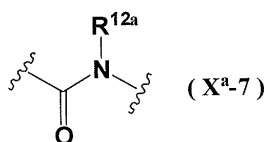
[0752] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-1) 로 나타내어지고:



[0753] ,

[0754] R^{2a} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 또는 페닐기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, 할로젠 원자 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0755] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-7) 로 나타내어지고:

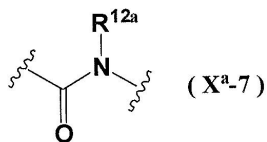


[0756]

[0757] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0758] R^{2a} 가 수소 원자, C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0759] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-7) 로 나타내어지고:

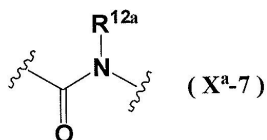


[0760]

[0761] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0762] R^{2a} 가 C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 페닐기 (상기 페닐기는 할로젠 원자 또는 시아노기로 치환됨) 로 치환됨) 인 것이다.

[0763] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-7) 로 나타내어지고:

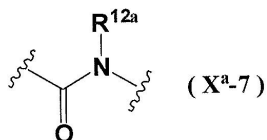


[0764]

[0765] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0766] R^{2a} 가 C_{1-3} 할로알킬기 (상기 C_{1-3} 할로알킬기는 페닐기 (상기 페닐기는 할로젠 원자로 치환됨) 로, 및 히드록시기로 치환됨) 인 것이다.

[0767] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-7) 로 나타내어지고:

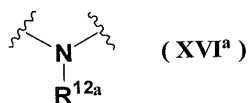


[0768]

[0769] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0770] R^{2a} 가 C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 및 할로젠 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0771] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:



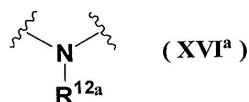
[0772]

[0773] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임),

[0774] R^{2a} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6}

시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기로 치환됨) 인 것이다.

[0775] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:



[0776]

(식 중, R^{12a} 는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

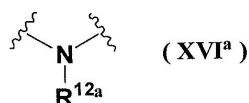
[0777]

R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 C₃₋₆ 시클로알킬기로 치환됨) 인 것이다.

[0778]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

[0779]



[0780]

(식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

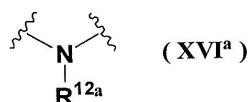
[0781]

R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 또는 C₁₋₃ 할로알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기는 히드록시기로, 및 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 치환됨) 인 것이다.

[0782]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

[0783]



[0784]

(식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

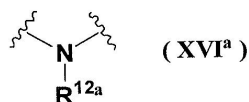
[0785]

R^{2a} 가 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 페닐기로, 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 할로겐 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 및 C₁₋₃ 알킬술폰닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 치환됨) 인 것이다.

[0786]

치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

[0787]



[0788]

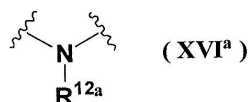
(식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0789]

R^{2a} 가 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 히드록시기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 치환됨) 인 것이다.

[0790]

[0791] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

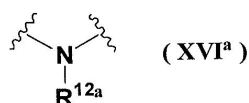


[0792]

[0793] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0794] R^{2a} 가 C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기는 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 할로젠 원자, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 할로알콕시기 및 C_{1-3} 알킬티오기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로, 및 히드록시기로 치환됨) 인 것이다.

[0795] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

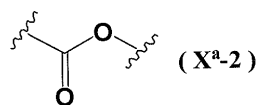


[0796]

[0797] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임),

[0798] R^{2a} 가 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기 및 C_{1-3} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C_{1-3} 할로알킬기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 할로알콕시기, C_{1-3} 할로알킬술포닐기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 동일 또는 상이한 1, 2 또는 3 개의 치환기로 치환됨) 인 것이다.

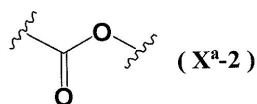
[0799] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-2) 로 나타내어지고:



[0800]

[0801] R^{2a} 가 메틸기 (상기 메틸기는 미치환되거나 또는 페닐기로 치환됨) 인 것이다.

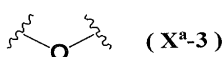
[0802] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-2) 로 나타내어지고:



[0803]

[0804] R^{2a} 가 수소 원자 또는 t-부틸기인 것이다.

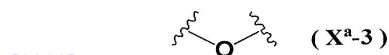
[0805] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-3) 으로 나타내어지고:



[0806]

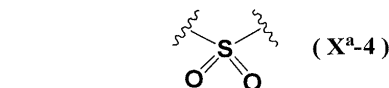
[0807] R^{2a} 가 수소 원자인 것이다.

[0808] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-3) 으로 나타내어지고:



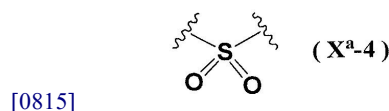
[0810] R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기인 것이다.

[0811] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-4) 로 나타내어지고:



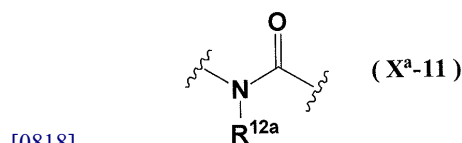
[0813] R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기인 것이다.

[0814] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-4) 로 나타내어지고:



[0816] R^{2a} 가 C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 인 것이다.

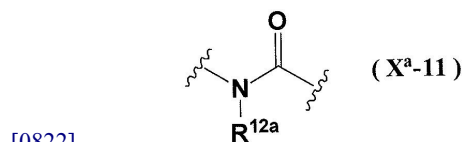
[0817] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-11) 로 나타내어지고:



[0819] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

[0820] R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기인 것이다.

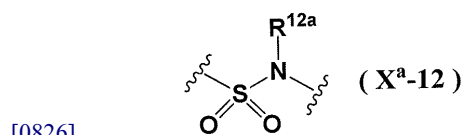
[0821] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-11) 로 나타내어지고:



[0823] (식 중, R^{12a} 는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

[0824] R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기인 것이다.

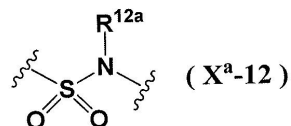
[0825] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-12) 로 나타내어지고:



[0827] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임),

[0828] R^{2a} 가 C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C_{1-3} 할로알킬기인 것이다.

[0829] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 (X^a-12) 로 나타내어지고:

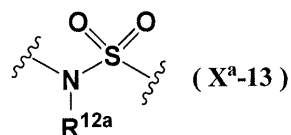


[0830]

[0831] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0832] R^{2a} 가 C_{3-6} 시클로알킬기인 것이다.

[0833] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-13) 으로 나타내어지고:

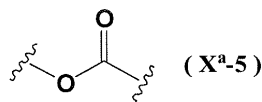


[0834]

[0835] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0836] R^{2a} 가 C_{1-3} 알킬기인 것이다.

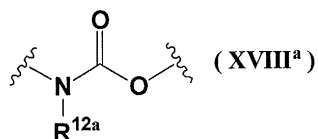
[0837] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-5) 로 나타내어지고:



[0838]

[0839] R^{2a} 가 메틸기인 것이다.

[0840] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 $(XVIII^a)$ 로 나타내어지고:

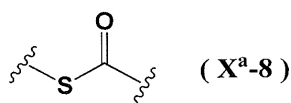


[0841]

[0842] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0843] R^{2a} 가 메틸기 (상기 메틸기는 페닐기로 치환됨) 또는 t-부틸기인 것이다.

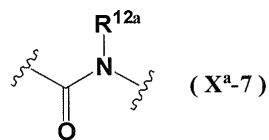
[0844] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-8) 로 나타내어지고:



[0845]

[0846] R^{2a} 가 메틸기인 것이다.

[0847] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-7) 로 나타내어지고:

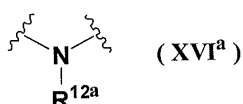


[0848]

[0849] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0850] R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 C₁₋₃ 알킬기로 치환됨) 로 치환됨) 인 것이다.

[0851] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

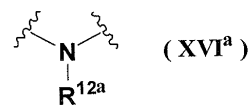


[0852]

[0853] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0854] R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 C₁₋₃ 알킬기 또는 C₁₋₃ 할로알킬기로 치환됨) 로 치환됨) 또는 C₂₋₆ 알킬닐기인 것이다.

[0855] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

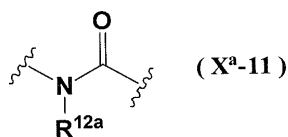


[0856]

[0857] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0858] R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 C₁₋₃ 알킬기 또는 C₁₋₃ 할로알킬기로, 및 할로젠 원자로 치환됨) 로 치환됨) 인 것이다.

[0859] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (X^a-11) 로 나타내어지고:

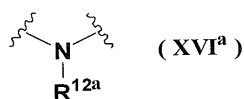


[0860]

[0861] (식 중, R^{12a} 는 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 시아노기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C₁₋₃ 알킬기로 치환됨) 로 치환됨) 또는 C₃₋₆ 시클로알킬기임),

[0862] R^{2a} 가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기인 것이다.

[0863] 치환기 L^{3a} 및 치환기 R^{2a} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3a} 가 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:



[0864]

[0865]

(식 중, R^{12a}는 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 페닐기임),

[0866]

R^{2a}가 C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[0867]

n^a 및 치환기 R^{3a}의 바람직한 구현에는 n^a가 0, 1 또는 2 이고, R^{3a}가 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기 또는 C₁₋₃ 할로알콕시기 (n^a가 2인 경우, R^{3a}는 동일 또는 상이할 수 있음) 인 것이다.

[0868]

n^a 및 치환기 R^{3a}의 또다른 바람직한 구현에는 n^a가 0, 1 또는 2 이고, R^{3a}가 카르바모일기, 카르복시기, C₁₋₃ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노 카르보닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기 또는 C₁₋₃ 알킬카르보닐아미노기 (n^a가 2인 경우, R^{3a}는 동일 또는 상이할 수 있음) 인 것이다.

[0869]

n^a 및 치환기 R^{3a}의 보다 바람직한 구현에는 n^a가 0 또는 1 이고, R^{3a}가 C₁₋₃ 알킬기인 것이다.

[0870]

n^a 및 치환기 R^{3a}의 또다른 보다 바람직한 구현에는 n^a가 0 또는 1 이고, R^{3a}가 할로젠 원자인 것이다.

[0871]

n^a 및 치환기 R^{3a}또다른 보다 바람직한 구현에는 n^a가 0 또는 1 이고, R^{3a}가 시아노기인 것이다.

[0872]

n^a 및 치환기 R^{3a}의 또다른 보다 바람직한 구현에는 n^a가 0 또는 1 이고, R^{3a}가 히드록시기인 것이다.

[0873]

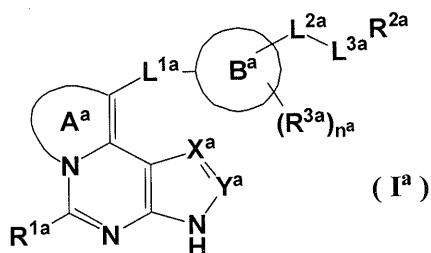
n^a 및 치환기 R^{3a}의 또다른 보다 바람직한 구현에는 n^a가 2 이고, R^{3a}가 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기 (R^{3a}는 동일 또는 상이할 수 있음) 인 것이다.

[0874]

JAK 저해제로서 및 JAK 저해가 유효한 질환의 예방, 치료 또는/및 개선제로 사용되는 본 발명의 바람직한 트리시클릭 피리미딘 화합물로서는 이하의 화합물을 들 수 있다.

[0875]

1^a) 식 (I^a)로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0876]

[0877]

[식 중, R^{1a}는 수소 원자 또는 할로젠 원자이고,

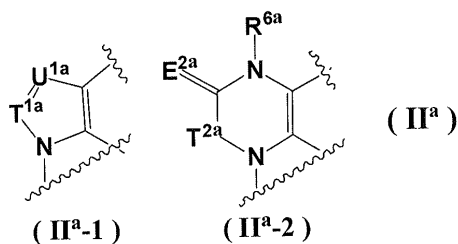
[0878]

X^a는 CR^{9a} (여기서, R^{9a}는 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 또는 C₃₋₆ 시클로알킬기임) 또는 질소 원자이고,

[0879]

Y^a는 CR^{10a} (여기서, R^{10a}는 수소 원자임) 이고,

[0880] 고리 A^a는 식 (II^a-1) 또는 (II^a-2)로 나타내어지고:



[0881]

[0882] (식 중, T^{1a}는 질소 원자 또는 CR^{4a}이고, U^{1a}는 질소 원자 또는 CR^{5a}이고, T^{2a}는 단일 결합이고, E^{2a}는 산소 원자 또는 황 원자임),

[0883]

고리 B^a는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알칸 및 C₃₋₁₁ 시클로알켄의 고리-구성 메틸렌기는 카르보닐기로 대체될 수 있음), 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0884]

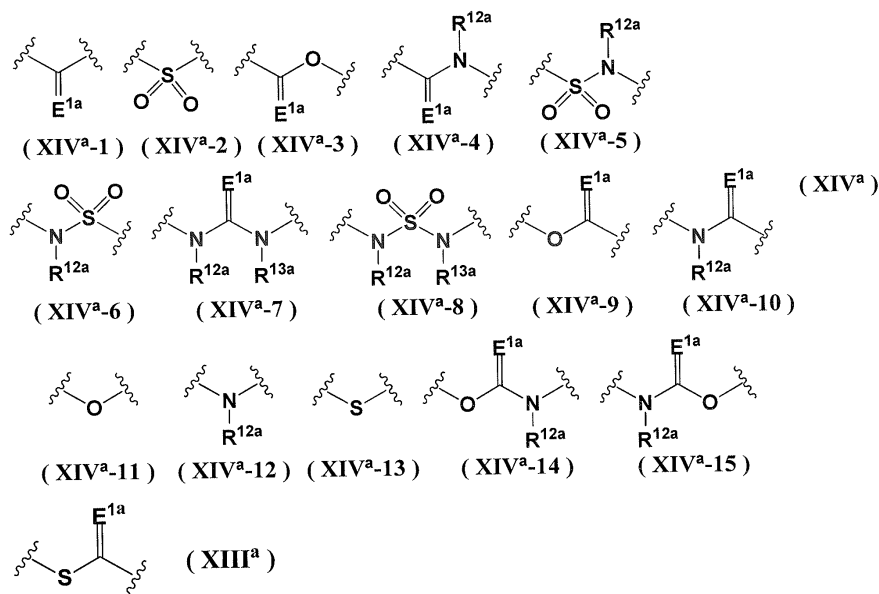
L^{1a}는 단일 결합 또는 C₁₋₆ 알킬렌기이고,

[0885]

L^{2a}는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기 및 C₂₋₆ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), =C(R^{15a})- (여기서, R^{15a}는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a와 L^{2a}를 연결하는 결합은 이중 결합임) 또는 =C(R^{15a})-CH₂- (여기서, R^{15a}는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a와 L^{2a}를 연결하는 결합은 이중 결합임) 이고,

[0886]

L^{3a}는 단일 결합이거나 또는 하기 식 (XIV^a-1) 내지 (XIV^a-15) 또는 (XIII^a) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0887]

[0888]

(식 중, E^{1a}는 산소 원자 또는 황 원자임),

[0889]

L^{3a}가 단일 결합인 경우, R^{2a}는 수소 원자, 할로젠 원자, 아지도기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 치환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8

내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} , 치환기 군 V^{9a} 및 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기 (상기 C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0890] L^{3a} 가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2a} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{2-6} 알키닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기 및 C_{2-6} 알키닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6a} 및 치환기 군 V^{9a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 및 치환기 군 V^{9a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0891] n^a 는 0, 1 또는 2 이고,

[0892] R^{3a} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술포모일기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술포기, 술폭시기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{2-6} 할로알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 할로알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 또는 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (n^a 가 2 인 경우, R^{3a} 는 동일 또는 상이할 수 있음) 이고,

[0893] 각각의 R^{4a} 및 R^{5a} 는 독립적으로 수소 원자, 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기 및 디- C_{1-6} 알킬아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{1-6} 알콕시카르보닐기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0894] R^{6a} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0895] 각각의 R^{12a} 및 R^{13a} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{2a} , 치환기 군 V^{8a} 및 치환기 군 V^{9a} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기,

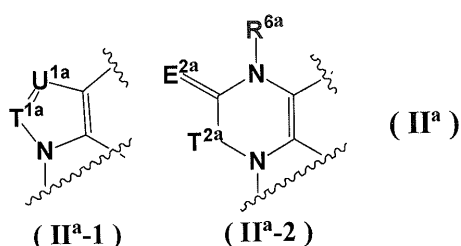
5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 14-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 14-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a} 또는 치환기 군 V^{9a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임].

[0896] 2^a) R^{1a} 는 수소 원자 또는 할로젠 원자이고,

[0897] X^a 는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 또는 C₃₋₆ 시클로알킬기임) 또는 질소 원자이고,

[0898] Y^a 는 CR^{10a} (여기서, R^{10a} 는 수소 원자임) 이고,

[0899] 고리 A^a 는 하기 식 (II^a-1) 또는 (II^a-2) 로 나타내어지고:



[0900]

[0901] (식 중, T^{1a} 는 질소 원자 또는 CR^{4a} 이고, U^{1a} 는 질소 원자 또는 CR^{5a} 이고, T^{2a} 는 단일 결합이고, E^{2a} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{6a} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

[0902] L^{1a} 는 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

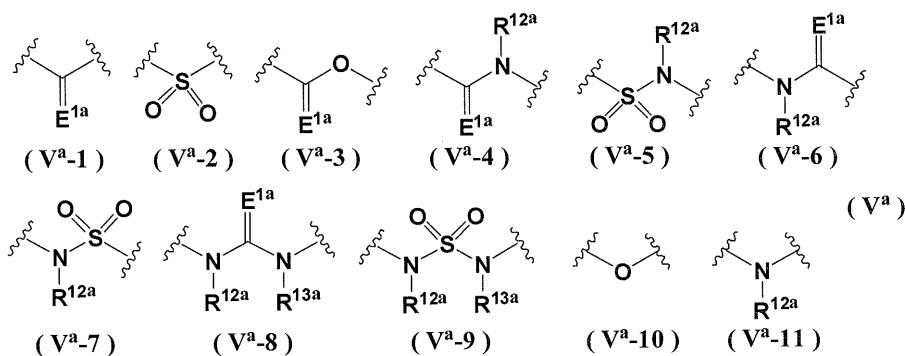
[0903] L^{2a} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기 또는 C₁₋₆ 할로알킬렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기 및 C₁₋₆ 할로알킬렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨) 이고,

[0904] 고리 B^a 는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[0905] n^a 는 0 또는 1 이고, R^{3a} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 또는 C₁₋₃ 알킬술폰닐기이고,

[0906] L^{3a} 는 단일 결합이고, R^{2a} 는 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이거나, 또는

[0907] L^{3a} 는 하기 식 (V^a-1) 내지 (V^a-11) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[0908]

[0909] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자이고, 각각의 R^{12a} 및 R^{13a} 는 독립적으로 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기임),

[0910] R^{2a} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4a}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[0911] 각각의 R^{4a} 및 R^{5a} 는 독립적으로 수소 원자, 아미노기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기인, 1^a) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

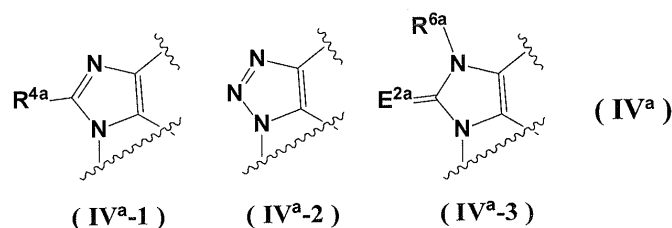
[0912] 3^a) R^{1a} 는 수소 원자인, 2^a) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0913] 4^a) Y^a 는 CR^{10a} (여기서, R^{10a} 는 수소 원자임) 인, 2^a) 또는 3^a) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0914] 5^a) X^a 는 질소 원자 또는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 시아노기임) 인, 2^a) 내지 4^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0915] 6^a) X^a 는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자임) 인, 2^a) 내지 5^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0916] 7^a) 고리 A^a 는 하기 식 (IV^a-1) 내지 (IV^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지는, 2^a) 내지 6^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:

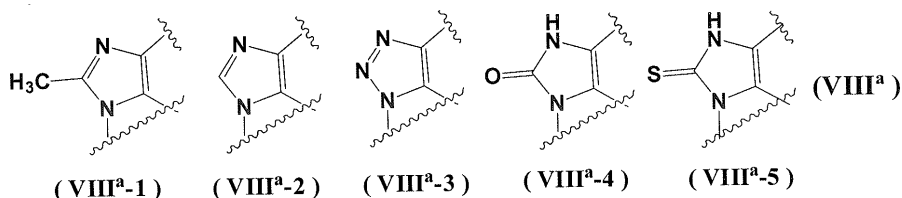


[0917]

[0918] (식 중, E^{2a} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{4a} 는 수소 원자, 아미노기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, 4 내

지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기이고, R^{6a} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기임).

[0919] 8^a) 고리 A^a 는 하기 식 (VIII^a-1) 내지 (VIII^a-5) 중 어느 것으로 나타내어지는, 2^a) 내지 7^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[0920]

[0921] 9^a) L^{1a} 는 단일 결합인, 2^a) 내지 8^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0922] 10^a) L^{2a} 는 단일 결합 또는 C_{1-3} 알킬렌기 (상기 C_{1-3} 알킬렌기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C_{1-3} 할로알킬렌기인, 2^a) 내지 9^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0923] 11^a) L^{2a} 는 단일 결합 또는 메틸렌기인, 2^a) 내지 9^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0924] 12^a) 고리 B^a 는 C_{4-7} 시클로알칸, 벤젠 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클인, 2^a) 내지 11^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0925] 13^a) 고리 B^a 는 시클로헥산, 벤젠 또는 피페리딘인, 2^a) 내지 11^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0926] 14^a) 고리 B^a 는 스피로[2,5]옥탄 또는 아다만탄인, 2^a) 내지 11^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0927] 15^a) 고리 B^a 는 시클로헥산인, 2^a) 내지 11^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0928] 16^a) n^a 는 0 또는 1 이고, R^{3a} 는 메틸기인, 2^a) 내지 15^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0929] 17^a) n^a 는 0 또는 1 이고, R^{3a} 는 할로젠 원자인, 2^a) 내지 15^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0930] 18^a) n^a 는 0 또는 1 이고, R^{3a} 는 시아노기인, 2^a) 내지 15^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0931] 19^a) n^a 는 0 또는 1 이고, R^{3a} 는 히드록시기인, 2^a) 내지 15^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0932] 20^a) n^a 는 0 인, 2^a) 내지 15^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0933] 21^a) L^{3a} 는 단일 결합이고, R^{2a} 는 수소 원자인, 2^a) 내지 20^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변

이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0934] 22^a) L^{3a} 는 단일 결합이고, R^{2a} 는 할로젠 원자인, 2^a) 내지 20^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0935] 23^a) L^{3a} 는 단일 결합이고, R^{2a} 는 C_{3-6} 시클로알킬기 또는 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기 및 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, 할로젠 원자, 카르복시기, 카르바모일기, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{1-6} 할로알콕시기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 및 C_{1-6} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 2^a) 내지 20^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0936] 24^a) L^{3a} 는 단일 결합이고, R^{2a} 는 시클로헥실기 또는 시클로펜틸기 (상기 시클로헥실기 및 시클로펜틸기는 미치환되거나 또는 C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기로 치환됨) 인, 23^a) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0937] 25^a) L^{3a} 는 단일 결합이고, R^{2a} 는 아제티디닐기, 피롤리디닐기, 피페라디닐기, 모르폴리닐기, 1,1-디옥소티오모르폴리노기, 티아졸리디닐기, 피페라디닐기, 옥소피페라디닐기 또는 인돌리닐기 (상기 아제티디닐기, 피롤리디닐기, 피페라디닐기, 모르폴리닐기, 1,1-디옥소티오모르폴리노기, 티아졸리디닐기, 피페라디닐기, 옥소피페라디닐기 또는 인돌리닐기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, 할로젠 원자, 카르복시기, 카르바모일기, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{1-6} 할로알콕시기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기 (상기 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 C_{1-6} 알킬카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 및 C_{1-6} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 23^a) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0938] 26^a) L^{3a} 는 단일 결합이고, R^{2a} 는 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 카르바모일기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기, 디- C_{1-3} 알킬아미노기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기 및 디- C_{1-3} 알킬아미노기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 할로알킬티오기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 2^a) 내지 20^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

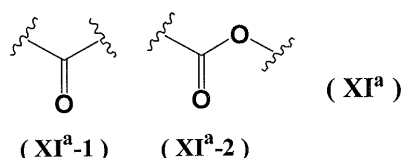
[0939] 27^a) L^{3a} 는 단일 결합이고, R^{2a} 는 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, 모노- C_{1-3} 알킬아미노기, 디- C_{1-3} 알킬아미노기, C_{1-6} 알킬술포닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, 모노- C_{1-3} 알킬아미노기, 디- C_{1-3} 알킬아미노기 및 C_{1-6} 알킬술포닐기는 미치환되

거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 할로알킬티오기 및 C_{1-6} 할로알킬술폰닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 2^a) 내지 20^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0940] 28^a) L^{3a} 는 단일 결합이고, R^{2a} 는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 알콕시기 (상기 C_{1-3} 알콕시기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-3} 알킬티오기, C_{1-3} 알킬술폰닐기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{1-3} 할로알콕시기, C_{1-3} 할로알킬티오기, 디- C_{1-3} 알킬아미노기 (디- C_{1-3} 알킬아미노기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), 카르바모일기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 27^a) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0941] 29^a) L^{3a} 는 단일 결합이고, R^{2a} 는 푸란일기, 티엔일기, 피라졸릴기, 이속사졸릴기, 티아졸릴기, 티아디아졸릴기, 인다졸릴기, 퀴놀살리닐기, 옥사졸릴기, 벤조티아졸릴기, 트리아졸릴기 또는 피리디닐기 (상기 푸란일기, 티엔일기, 피라졸릴기, 이속사졸릴기, 티아졸릴기, 티아디아졸릴기, 인다졸릴기, 퀴놀살리닐기, 옥사졸릴기, 벤조티아졸릴기, 트리아졸릴기 및 피리디닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기로 치환됨), C_{1-3} 할로알킬기, 히드록시기, C_{1-3} 알콕시기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 C_{1-3} 할로알콕시기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 동일 또는 상이한 1, 2 또는 3 개의 치환기로 치환됨) 인, 27^a) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

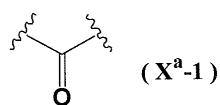
[0942] 30^a) L^{3a} 는 하기 식 (XI^a-1) 또는 (XI^a-2) 로 나타내어지고:



[0943]

[0944] R^{2a} 는 메틸기 (상기 메틸기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 페닐기로 치환됨) 인, 2^a) 내지 20^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

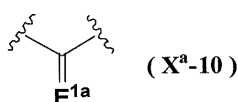
[0945] 31^a) L^{3a} 는 식 (X^a-1) 로 나타내어지고:



[0946]

[0947] R^{2a} 는 수소 원자, C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-3} 할로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 또는 페닐기 (4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인, 2^a) 내지 20^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0948] 32^a) L^{3a} 는 식 (X^a-10) 으로 나타내어지고:

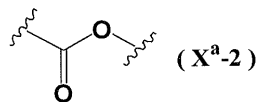


[0949]

[0950] (식 중, E^{1a} 는 NR^{11a} (여기서, R^{11a} 는 히드록시기임) 임),

[0951] R^{2a} 는 수소 원자인, 2^a 내지 20^a 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

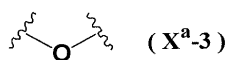
[0952] 33^a L^{3a} 는 식 (X^a-2) 로 나타내어지고:



[0953] ,

[0954] R^{2a} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 페닐기로 치환됨) 인, 2^a 내지 20^a 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

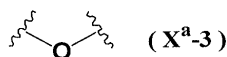
[0955] 34^a L^{3a} 는 식 (X^a-3) 으로 나타내어지고:



[0956] ,

[0957] R^{2a} 는 수소 원자인, 2^a 내지 20^a 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

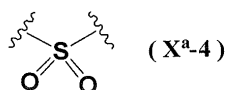
[0958] 35^a L^{3a} 는 식 (X^a-3) 으로 나타내어지고:



[0959] ,

[0960] R^{2a} 는 C_{1-3} 알킬기인, 2^a 내지 20^a 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

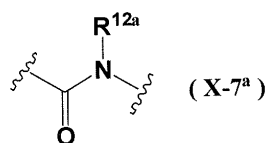
[0961] 36^a L^{3a} 는 식 (X^a-4) 로 나타내어지고:



[0962] ,

[0963] R^{2a} 는 C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자로 치환됨) 인, 2^a 내지 20^a 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0964] 37^a L^{3a} 는 식 (X^a-7) 로 나타내어지고:



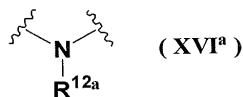
[0965]

[0966] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

[0967] R^{2a} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자 또는 시아노기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테

로시클릴기는 미치환되거나 또는 C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 및 할로젠 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인, 2^a) 내지 20^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0968] 38^a) L^{3a} 는 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

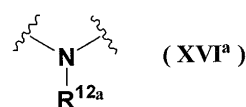


[0969] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기임),

[0970]

[0971] R^{2a} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기 (모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 할로알킬술폰닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기 및 C₁₋₃ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 할로알킬술폰닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 및 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 2^a) 내지 20^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0972] 39^a) L^{3a} 는 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

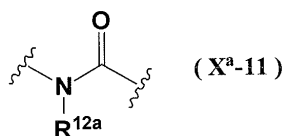


[0973] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

[0974]

[0975] R^{2a} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 히드록시기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로, 및 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기 및 C₁₋₃ 알킬티오기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인, 2^a) 내지 20^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

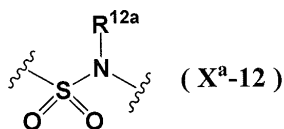
[0976] $40^a)$ L^{3a} 는 식 (X^a -11) 로 나타내어지고:



[0977] (여기서, R^{12a} 는 수소 원자, C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기임),

[0978] R^{2a} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C_{1-6} 할로알킬기인, $2^a)$ 내지 $20^a)$ 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

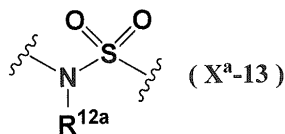
[0980] $41^a)$ L^{3a} 는 식 (X^a -12) 로 나타내어지고:



[0981] (여기서, R^{12a} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임),

[0982] R^{2a} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기 또는 C_{3-6} 시클로 알킬기인, $2^a)$ 내지 $20^a)$ 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0983] $42^a)$ L^{3a} 는 식 (X^a -13) 으로 나타내어지고:



[0984] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

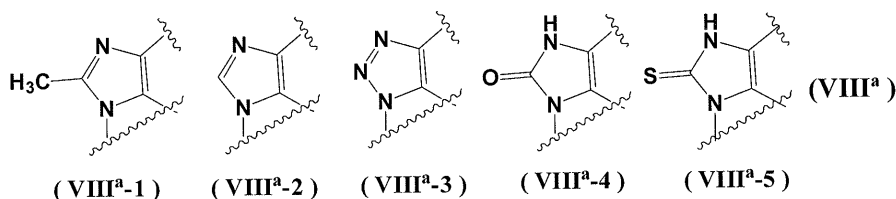
[0985] R^{2a} 는 C_{1-6} 알킬기인, $2^a)$ 내지 $20^a)$ 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[0986] $43^a)$ R^{1a} 는 수소 원자이고,

[0987] X^a 는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자임) 이고,

[0988] Y^a 는 CR^{10a} (여기서, R^{10a} 는 수소 원자임) 이고,

[0989] 고리 A^a 는 하기 식 ($VIII^a$ -1) 내지 ($VIII^a$ -5) 중 어느 것으로 나타내어지고:

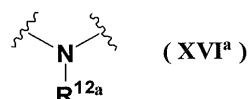


[0992] L^{1a} 는 단일 결합이고,

- [0994] 고리 B^a는 C₄₋₇ 시클로알칸, (상기 C₄₋₇ 시클로알칸의 고리-구성 메틸렌기는 카르보닐기로 대체될 수 있음) 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,
- [0995] n^a는 0 또는 1 이고,
- [0996] R^{3a}는 히드록시기, 시아노기, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기이고,
- [0997] L^{2a}는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₆ 할로알킬렌기 및 C₂₋₆ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 1 또는 2 개의 시아노기로 치환됨), =C(R^{15a})- (여기서, R^{15a}는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a와 L^{2a}를 연결하는 결합은 이중 결합임) 또는 =C(R^{15a})-CH₂- (여기서, R^{15a}는 수소 원자 또는 시아노기이고, 고리 B^a와 L^{2a}를 연결하는 결합은 이중 결합임) 인, 1^a)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0998] 44^a) 고리 B^a는 시클로헥산 또는 피페리딘인, 43^a)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [0999] 45^a) L^{2a}는 단일 결합, C₁₋₃ 알킬렌, C₂₋₃ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₃ 알킬렌기 및 C₂₋₃ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 1 또는 2 개의 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬렌기인, 43^a)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [1000] 46^a) n^a는 0 인, 43^a)에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [1001] 47^a) L^{3a}는 단일 결합이고,
- [1002] R^{2a}는 수소 원자, 할로젠 원자, 아지도기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, 카르바모일기, 술포아미노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노술포닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노술포닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐아미노기 (상기 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1, 2 또는 3 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^a) 또는 43^a) 내지 46^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.
- [1003] 48^a) R^{2a}는 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 시아노기, 할로젠 원자, 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 술포아미노기, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, C₁₋₃ 알킬술포

닐기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노술포닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노술포닐기, C₁₋₃ 알킬카르보닐아미노기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐아미노기 (상기 C₁₋₃ 알콕시기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, C₁₋₃ 알킬술포닐기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노술포닐기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노술포닐기, C₁₋₃ 알킬카르보닐아미노기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐아미노기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로, 또는 시아노기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^a) 또는 43^a) 내지 46^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1004] 49^a) L^{3a} 는 식 (XVI^a) 로 나타내어지고:

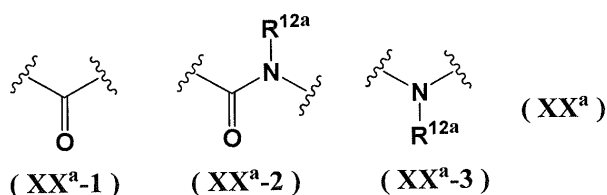


[1005]

[1006] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자 또는 시아노기로 치환됨) 임),

[1007] R^{2a} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기 (상기 C₁₋₃ 알콕시기 및 모노-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로겐 원자로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, C₁₋₃ 할로알킬티오기, C₁₋₃ 할로알킬술포닐기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₂₋₆ 알킬닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로겐 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, C₁₋₃ 할로알킬티오기, C₁₋₃ 할로알킬술포닐기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^a) 또는 43^a) 내지 46^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1008] 50^a) L^{3a} 는 하기 식 (XX^a-1) 내지 (XX^a-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:



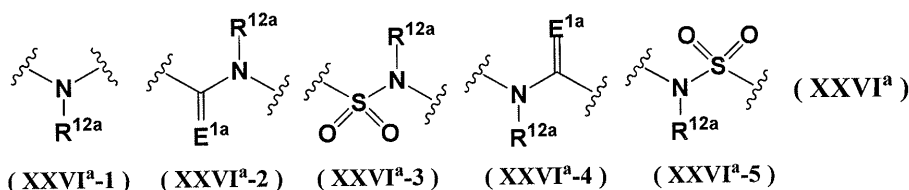
[1009]

[1010] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할

로알킬기임),

[1011] R^{2a} 는 수소 원자, C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기는 히드록시기 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로, 및 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{1-3} 알콕시기 및 C_{1-3} 알킬티오기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인, 1^a) 또는 43^a) 내지 46^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1012] 51^a) L^{3a} 는 하기 식 (XXVI^a-1) 내지 (XXVI^a-5) 중 어느 것으로 나타내어지고:

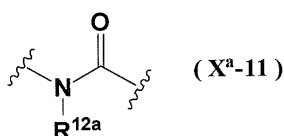


[1013]

[1014] (식 중, E^{1a} 는 산소 원자이고, R^{12a} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 또는 시아노기로 치환됨) 임),

[1015] R^{2a} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 인, 1^a) 또는 43^a) 내지 46^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물

[1016] 52^a) L^{3a} 는 식 (X^a-11) 로 나타내어지고:

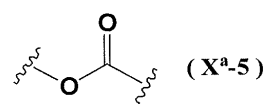


[1017]

[1018] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자, C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C_{1-3} 알킬기로 치환됨) 로 치환됨), C_{1-3} 할로알킬기 또는 C_{3-6} 시클로알킬기임),

[1019] R^{2a} 는 C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C_{1-3} 할로알킬기인, 1^a) 또는 43^a) 내지 46^a) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

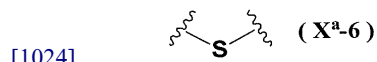
[1020] 53^a) L^{3a} 는 식 (X^a-5) 로 나타내어지고:



[1021]

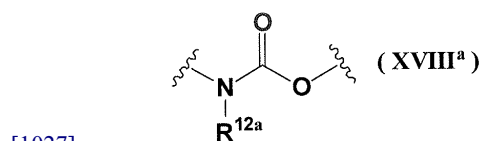
[1022] R^{2a} 는 C_{1-3} 알킬기인, 1^a 또는 43^a 내지 46^a 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1023] 54^a) L^{3a} 는 식 (X^a-6) 으로 나타내어지고:



[1025] R^{2a} 는 수소 원자인, 1^a 또는 43^a 내지 46^a 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

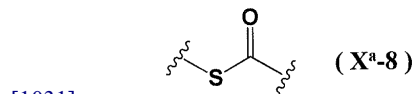
[1026] 55^a) L^{3a} 는 식 ($XVIII^a$) 로 나타내어지고:



[1028] (식 중, R^{12a} 는 수소 원자임),

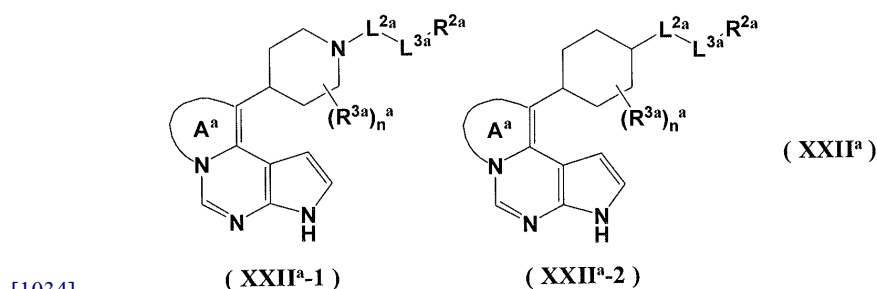
[1029] R^{2a} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 페닐기로 치환됨) 인, 1^a 또는 43^a 내지 46^a 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1030] 56^a) L^{3a} 는 식 (X^a-8) 로 나타내어지고:

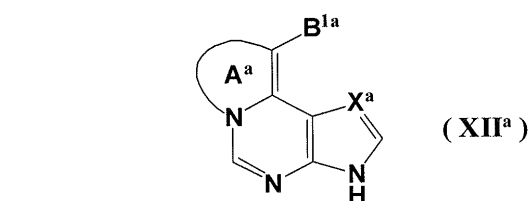


[1032] R^{2a} 는 C_{1-3} 알킬기인, 1^a 또는 43^a 내지 46^a 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1033] 57^a) 하기 식 ($XXII^a-1$) 또는 ($XXII^a-2$) 로 나타내어지는, 1^a , 2^a 또는 43^a 내지 56^a 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:

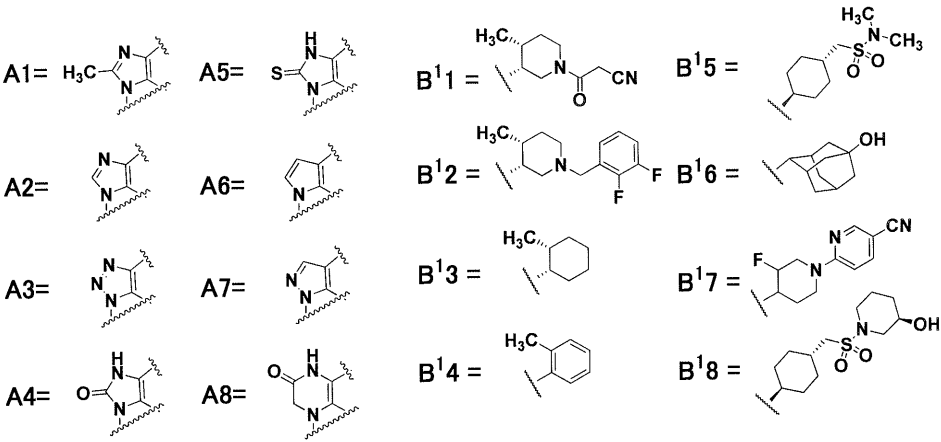


[1035] 58^a) 식 (XII^a) 로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[1037] (식 중, X^a 는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자, 할로겐 원자 또는 시아노기임) 이고, 고리 A^a 및 B^{1a} 는 표 ^a 1 에 제시된 하기 조합 중 어느 것임).

[1038] 표 ^a 1 에서의 기호는 하기 치환기를 나타낸다.



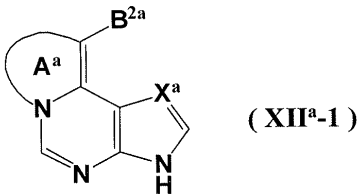
[1039]

[1040] 표 ^a 1

A ^a	B ^{1 a}	A ^a	B ^{1 a}	A ^a	B ^{1 a}	A ^a	B ^{1 a}
A 1	B ¹ 1	A 1	B ¹ 3	A 1	B ¹ 5	A 1	B ¹ 7
A 2	B ¹ 1	A 2	B ¹ 3	A 2	B ¹ 5	A 2	B ¹ 7
A 3	B ¹ 1	A 3	B ¹ 3	A 3	B ¹ 5	A 3	B ¹ 7
A 4	B ¹ 1	A 4	B ¹ 3	A 4	B ¹ 5	A 4	B ¹ 7
A 5	B ¹ 1	A 5	B ¹ 3	A 5	B ¹ 5	A 5	B ¹ 7
A 6	B ¹ 1	A 6	B ¹ 3	A 6	B ¹ 5	A 6	B ¹ 7
A 7	B ¹ 1	A 7	B ¹ 3	A 7	B ¹ 5	A 7	B ¹ 7
A 8	B ¹ 1	A 8	B ¹ 3	A 8	B ¹ 5	A 8	B ¹ 7
A 1	B ¹ 2	A 1	B ¹ 4	A 1	B ¹ 6	A 1	B ¹ 8
A 2	B ¹ 2	A 2	B ¹ 4	A 2	B ¹ 6	A 2	B ¹ 8
A 3	B ¹ 2	A 3	B ¹ 4	A 3	B ¹ 6	A 3	B ¹ 8
A 4	B ¹ 2	A 4	B ¹ 4	A 4	B ¹ 6	A 4	B ¹ 8
A 5	B ¹ 2	A 5	B ¹ 4	A 5	B ¹ 6	A 5	B ¹ 8
A 6	B ¹ 2	A 6	B ¹ 4	A 6	B ¹ 6	A 6	B ¹ 8
A 7	B ¹ 2	A 7	B ¹ 4	A 7	B ¹ 6	A 7	B ¹ 8
A 8	B ¹ 2	A 8	B ¹ 4	A 8	B ¹ 6	A 8	B ¹ 8

[1041]

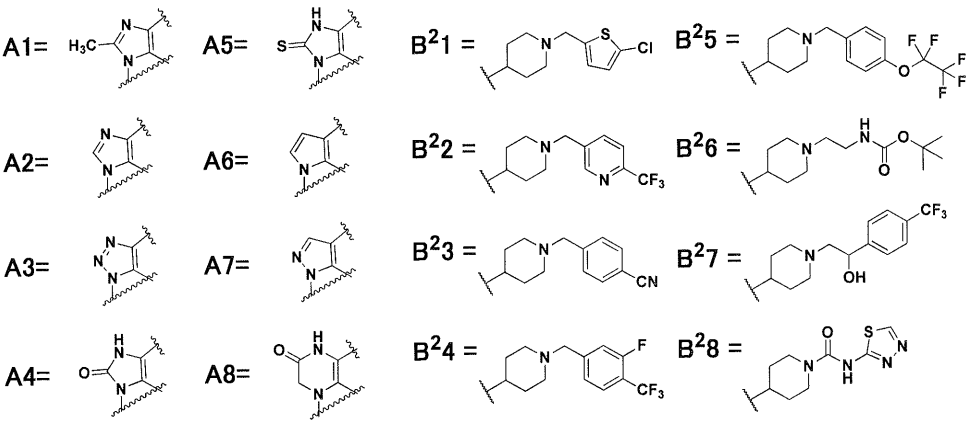
[1042] 59^a) 식 (XII^a-1) 로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매 화물:



[1043]

[1044] (식 중, X^a 는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자, 할로겐 원자 또는 시아노기임) 이고, 고리 A^a 및 B^{2a} 는 표 ^a 2 에 제시된 하기 조합 중 어느 것임).

[1045] 표^a 2 에서의 기호는 하기 치환기를 나타낸다.



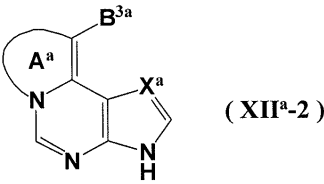
[1046]

[1047] 표^a 2

A ^a	B ^{2 a}	A ^a	B ^{2 a}	A ^a	B ^{2 a}	A ^a	B ^{2 a}
A 1	B ² 1	A 1	B ² 3	A 1	B ² 5	A 1	B ² 7
A 2	B ² 1	A 2	B ² 3	A 2	B ² 5	A 2	B ² 7
A 3	B ² 1	A 3	B ² 3	A 3	B ² 5	A 3	B ² 7
A 4	B ² 1	A 4	B ² 3	A 4	B ² 5	A 4	B ² 7
A 5	B ² 1	A 5	B ² 3	A 5	B ² 5	A 5	B ² 7
A 6	B ² 1	A 6	B ² 3	A 6	B ² 5	A 6	B ² 7
A 7	B ² 1	A 7	B ² 3	A 7	B ² 5	A 7	B ² 7
A 8	B ² 1	A 8	B ² 3	A 8	B ² 5	A 8	B ² 7
A 1	B ² 2	A 1	B ² 4	A 1	B ² 6	A 1	B ² 8
A 2	B ² 2	A 2	B ² 4	A 2	B ² 6	A 2	B ² 8
A 3	B ² 2	A 3	B ² 4	A 3	B ² 6	A 3	B ² 8
A 4	B ² 2	A 4	B ² 4	A 4	B ² 6	A 4	B ² 8
A 5	B ² 2	A 5	B ² 4	A 5	B ² 6	A 5	B ² 8
A 6	B ² 2	A 6	B ² 4	A 6	B ² 6	A 6	B ² 8
A 7	B ² 2	A 7	B ² 4	A 7	B ² 6	A 7	B ² 8
A 8	B ² 2	A 8	B ² 4	A 8	B ² 6	A 8	B ² 8

[1048]

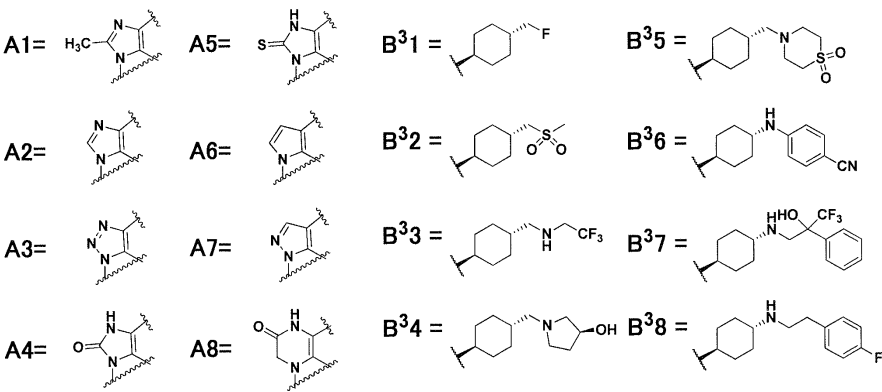
[1049] 60^a) 식 (XII^a-2) 로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매 화물:



[1050]

[1051] (식 중, X^a 는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 시아노기임) 이고, 고리 A^a 및 B^{3a} 는 표^a 3 에 제시된 하기 조합 중 어느 것임).

[1052] 표^a 3 에서의 기호는 하기 치환기를 나타낸다.



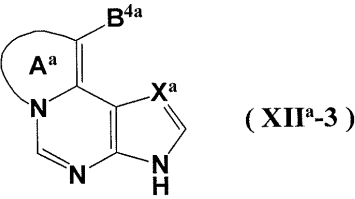
[1053]

[1054] 표^a 3

A ^a	B ^{3 a}	A ^a	B ^{3 a}	A ^a	B ^{3 a}	A ^a	B ^{3 a}
A 1	B ^{3 1}	A 1	B ^{3 3}	A 1	B ^{3 5}	A 1	B ^{3 7}
A 2	B ^{3 1}	A 2	B ^{3 3}	A 2	B ^{3 5}	A 2	B ^{3 7}
A 3	B ^{3 1}	A 3	B ^{3 3}	A 3	B ^{3 5}	A 3	B ^{3 7}
A 4	B ^{3 1}	A 4	B ^{3 3}	A 4	B ^{3 5}	A 4	B ^{3 7}
A 5	B ^{3 1}	A 5	B ^{3 3}	A 5	B ^{3 5}	A 5	B ^{3 7}
A 6	B ^{3 1}	A 6	B ^{3 3}	A 6	B ^{3 5}	A 6	B ^{3 7}
A 7	B ^{3 1}	A 7	B ^{3 3}	A 7	B ^{3 5}	A 7	B ^{3 7}
A 8	B ^{3 1}	A 8	B ^{3 3}	A 8	B ^{3 5}	A 8	B ^{3 7}
A 1	B ^{3 2}	A 1	B ^{3 4}	A 1	B ^{3 6}	A 1	B ^{3 8}
A 2	B ^{3 2}	A 2	B ^{3 4}	A 2	B ^{3 6}	A 2	B ^{3 8}
A 3	B ^{3 2}	A 3	B ^{3 4}	A 3	B ^{3 6}	A 3	B ^{3 8}
A 4	B ^{3 2}	A 4	B ^{3 4}	A 4	B ^{3 6}	A 4	B ^{3 8}
A 5	B ^{3 2}	A 5	B ^{3 4}	A 5	B ^{3 6}	A 5	B ^{3 8}
A 6	B ^{3 2}	A 6	B ^{3 4}	A 6	B ^{3 6}	A 6	B ^{3 8}
A 7	B ^{3 2}	A 7	B ^{3 4}	A 7	B ^{3 6}	A 7	B ^{3 8}
A 8	B ^{3 2}	A 8	B ^{3 4}	A 8	B ^{3 6}	A 8	B ^{3 8}

[1055]

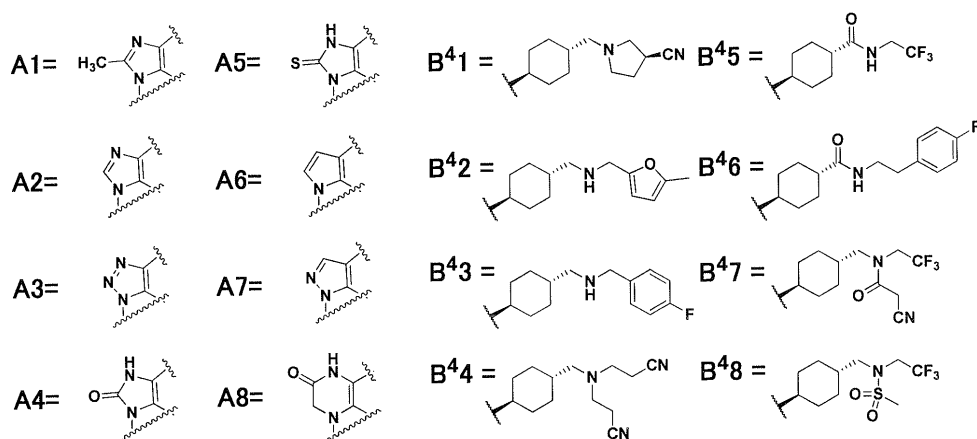
[1056] 61^a) 식 (XII^a-3) 으로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[1057]

[1058] (식 중, X^a 는 CR^{9a} (여기서, R^{9a} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 시아노기임) 이고, 고리 A^a 및 B^{4a} 는 표^a 4 에 제시된 하기 조합 중 어느 것임).

[1059] 표^a 4 에서의 기호는 하기 치환기를 나타낸다.



[1060]

[1061] 표^a 4

A ^a	B ^{4 a}	A ^a	B ^{4 a}	A ^a	B ^{4 a}	A ^a	B ^{4 a}
A 1	B ^{4 1}	A 1	B ^{4 3}	A 1	B ^{4 5}	A 1	B ^{4 7}
A 2	B ^{4 1}	A 2	B ^{4 3}	A 2	B ^{4 5}	A 2	B ^{4 7}
A 3	B ^{4 1}	A 3	B ^{4 3}	A 3	B ^{4 5}	A 3	B ^{4 7}
A 4	B ^{4 1}	A 4	B ^{4 3}	A 4	B ^{4 5}	A 4	B ^{4 7}
A 5	B ^{4 1}	A 5	B ^{4 3}	A 5	B ^{4 5}	A 5	B ^{4 7}
A 6	B ^{4 1}	A 6	B ^{4 3}	A 6	B ^{4 5}	A 6	B ^{4 7}
A 7	B ^{4 1}	A 7	B ^{4 3}	A 7	B ^{4 5}	A 7	B ^{4 7}
A 8	B ^{4 1}	A 8	B ^{4 3}	A 8	B ^{4 5}	A 8	B ^{4 7}
A 1	B ^{4 2}	A 1	B ^{4 4}	A 1	B ^{4 6}	A 1	B ^{4 8}
A 2	B ^{4 2}	A 2	B ^{4 4}	A 2	B ^{4 6}	A 2	B ^{4 8}
A 3	B ^{4 2}	A 3	B ^{4 4}	A 3	B ^{4 6}	A 3	B ^{4 8}
A 4	B ^{4 2}	A 4	B ^{4 4}	A 4	B ^{4 6}	A 4	B ^{4 8}
A 5	B ^{4 2}	A 5	B ^{4 4}	A 5	B ^{4 6}	A 5	B ^{4 8}
A 6	B ^{4 2}	A 6	B ^{4 4}	A 6	B ^{4 6}	A 6	B ^{4 8}
A 7	B ^{4 2}	A 7	B ^{4 4}	A 7	B ^{4 6}	A 7	B ^{4 8}
A 8	B ^{4 2}	A 8	B ^{4 4}	A 8	B ^{4 6}	A 8	B ^{4 8}

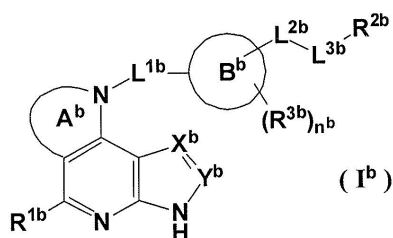
[1062]

[1063] 62^a) X^a 가 질소 원자로 전환된, 58^a) 내지 61^a) 중 어느 하나에 기재된 치환기의 조합을 갖는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1064] 다음으로, 식 (I^b) 로 나타내는 본 발명의 트리시클릭 피리딘 화합물에 대해 설명한다.

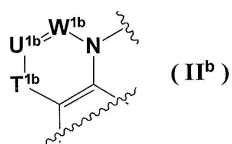
[1065] 우선, 본 발명의 트리시클릭 피리딘 화합물 내 고리 A^b 의 축합 형식에 대해 설명한다.

[1066] 식 (I^b) 에 있어서 나타내는 바와 같이, 고리 A^b 는 하기 식 (I^b) 에서의 피리딘 고리에 2 개의 탄소 원자를 공통으로 가지도록 축합되며 고리 A^b 내 질소 원자를 통해 L^{1b} 에 부착되어 있다.



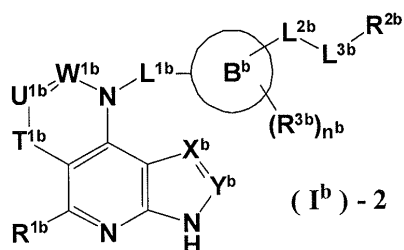
[1067]

[1068] 따라서, 고리 A^b 가 식 (II^b) 로 나타내어지는 경우,



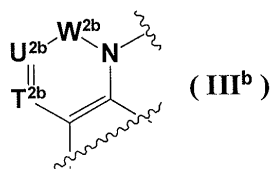
[1069]

[1070] 화합물의 분자 전체는 식 (I^b)-2 로 나타내어지고,



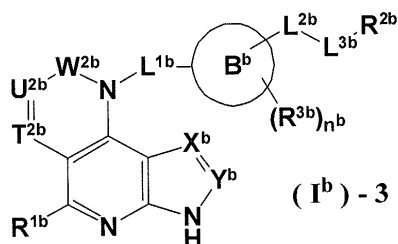
[1071]

[1072] 고리 A^b 가 식 (III^b) 로 나타내어지는 경우,



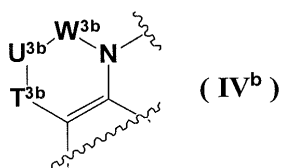
[1073]

[1074] 분자 전체는 식 (I^b)-3 으로 나타내어지고,



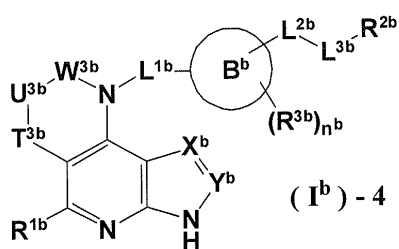
[1075]

[1076] 고리 A^b 가 식 (IV^b) 로 나타내어지는 경우,



[1077]

[1078] 분자 전체는 식 (I^b)-4 로 나타내어진다.



[1079]

[1080] 본 발명에서, L^{3b} 를 나타내는 식은 식의 좌 말단이 L^{2b} 와 결합되고 식의 우 말단이 R^{2b} 와 결합되는 것을 의미

한다.

[1081] 본 발명에서, L^{1b} , L^{2b} 및 R^{3b} 는 어떠한 특별한 제한 없이 고리 B^b 의 임의의 위치에서 식 (I^b) 에서의 고리 B^b 에 결합될 수 있다.

[1082] 다음으로, 각 치환기의 바람직한 구현예를 언급한다.

[1083] 치환기 R^{1b} 의 바람직한 구현예는 수소 원자 또는 할로젠 원자이다.

[1084] 치환기 R^{1b} 의 보다 바람직한 구현예는 수소 원자이다.

[1085] 치환기 X^b 의 바람직한 구현예는 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 또는 C_{3-6} 시클로알킬기임) 이다.

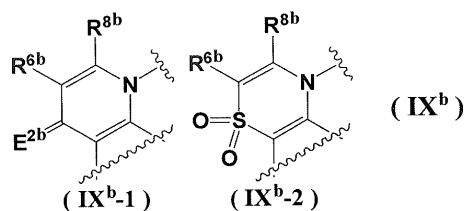
[1086] 치환기 X^b 의 보다 바람직한 구현예는 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자임) 이다.

[1087] 치환기 X^b 의 또다른 보다 바람직한 구현예는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 할로젠 원자임) 이다.

[1088] 치환기 X^b 의 추가의 바람직한 구현예는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자임) 이다.

[1089] 치환기 Y^b 의 바람직한 구현예는 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 이다.

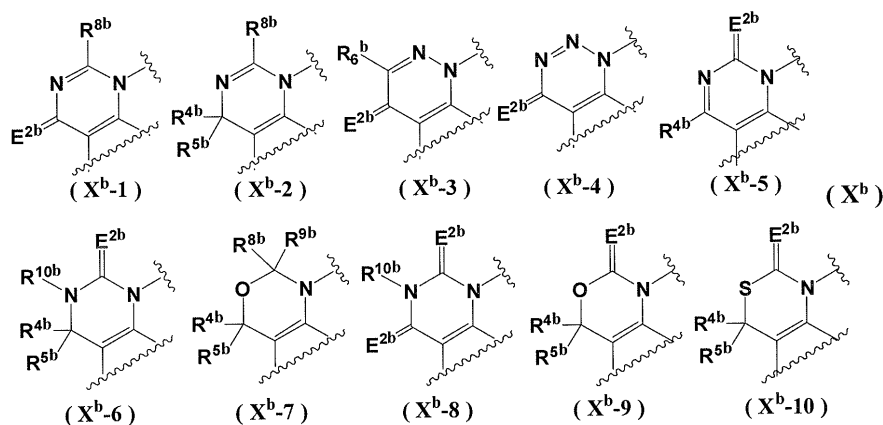
[1090] 고리 A^b 의 바람직한 구현예는 하기 식 (IX^b-1) 또는 (IX^b-2) 로 나타내어진다:



[1091]

[1092] (식 중, E^{2b} 는 산소 원자, 황 원자 또는 NR^{17b} 이고, 각각의 R^{6b} 및 R^{8b} 는 독립적으로 수소 원자, 아미노기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬술폰닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 알콕시기 및 C_{1-6} 알킬술폰닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임).

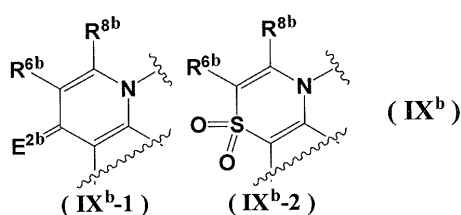
[1093] 고리 A^b의 또다른 바람직한 구현에는 하기 식 (X^b-1) 내지 (X^b-10) 중 어느 것으로 나타내어진다:



[1094]

[1095] (식 중, E^{2b}는 산소 원자, 황 원자 또는 NR^{17b}이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{8b} 및 R^{9b}는 독립적으로 수소 원자, 아미노기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기 및 C₁₋₆ 알킬술폰기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고, R^{10b}는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임).

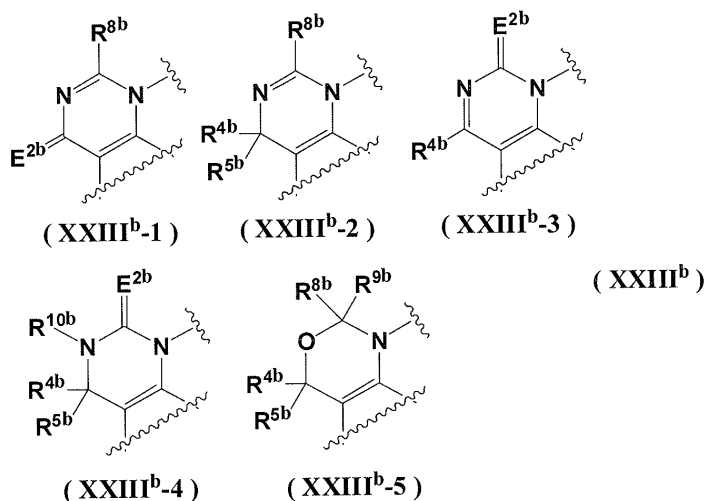
[1096] 고리 A^b의 보다 바람직한 구현에는 하기 식 (IX^b-1) 또는 (IX^b-2)로 나타내어진다:



[1097]

[1098] (식 중, E^{2b}는 산소 원자이고, 각각의 R^{6b} 및 R^{8b}는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임).

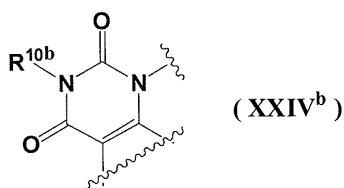
[1099] 고리 A^b의 또다른 보다 바람직한 구현에는 하기 식 (XXIII^b-1) 내지 (XXIII^b-5) 중 어느 것으로 나타내어진다:



[1100]

[1101] (식 중, E^{2b}는 산소 원자이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{8b} 및 R^{9b}는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기이고, R^{10b}는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임).

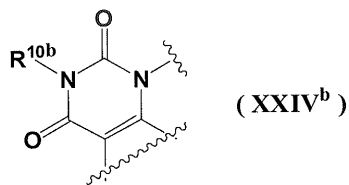
[1102] 고리 A^b의 또다른 보다 바람직한 구현에는 식 (XXIV^b)로 나타내어진다:



[1103]

[1104] (식 중, R^{10b}는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임).

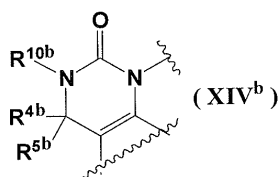
[1105] 고리 A^b의 또다른 보다 바람직한 구현에는 식 (XXIV^b)로 나타내어진다:



[1106]

[1107] (식 중, R^{10b}는 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨)로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기임).

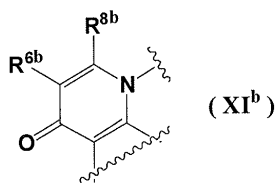
[1108] 고리 A^b의 또다른 보다 바람직한 구현에는 식 (XIV^b)로 나타내어진다:



[1109]

[1110] (식 중, 각각의 R^{4b} 및 R^{5b}는 독립적으로 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기이고, R^{10b}는 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기임).

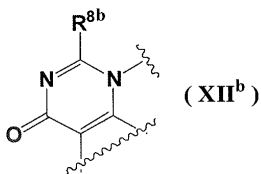
[1111] 고리 A^b의 추가의 바람직한 구현에는 식 (XI^b)로 나타내어진다:



[1112]

[1113] (식 중, 각각의 R^{6b} 및 R^{8b}는 독립적으로 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임).

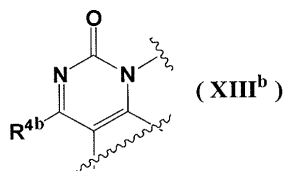
[1114] 고리 A^b의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 식 (XII^b)로 나타내어진다:



[1115]

[1116] (식 중, R^{8b}는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임).

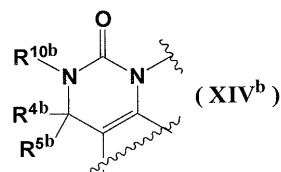
[1117] 고리 A^b의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 식 (XIII^b)로 나타내어진다:



[1118]

[1119] (식 중, R^{4b}는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임).

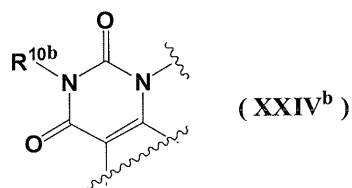
[1120] 고리 A^b의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 식 (XIV^b)로 나타내어진다:



[1121]

[1122] (식 중, 각각의 R^{4b} , R^{5b} 및 R^{10b} 는 독립적으로 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임).

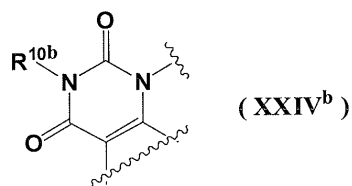
[1123] 고리 A^b 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 식 (XXIV^b) 로 나타내어진다:



[1124]

[1125] (식 중, R^{10b} 는 수소 원자임).

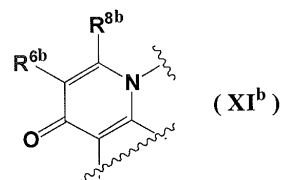
[1126] 고리 A^b 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 식 (XXIV^b) 로 나타내어진다:



[1127]

[1128] (식 중, R^{10b} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 알킬티오기, 디- C_{1-3} 알킬아미노기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기임).

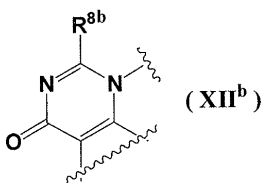
[1129] 고리 A^b 의 특히 바람직한 구현에는 식 (XI^b) 로 나타내어진다:



[1130]

[1131] (식 중, R^{6b} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C_{1-3} 알킬기이고, R^{8b} 는 수소 원자임).

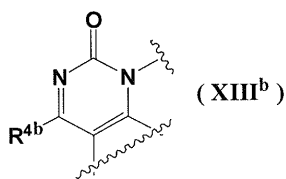
[1132] 고리 A^b 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 식 (XII^b) 로 나타내어진다:



[1133]

[1134] (식 중, R^{8b} 는 수소 원자임).

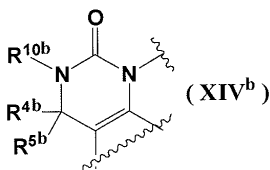
[1135] 고리 A^b의 또다른 특히 바람직한 구현에는 식 (XIII^b)로 나타내어진다:



[1136]

[1137] (식 중, R^{4b}는 수소 원자임).

[1138] 고리 A^b의 또다른 특히 바람직한 구현에는 식 (XIV^b)로 나타내어진다:



[1139]

[1140] (식 중, 각각의 R^{4b}, R^{5b} 및 R^{10b}는 수소 원자임).

[1141] 치환기 L^{1b}의 바람직한 구현에는 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이다.

[1142] 치환기 L^{1b}의 보다 바람직한 구현에는 단일 결합 또는 메틸렌기이다.

[1143] 치환기 L^{1b}의 추가의 바람직한 구현에는 단일 결합이다.

[1144] 고리 B^b의 바람직한 구현에는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, 벤젠 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이다.

[1145] 고리 B^b의 보다 바람직한 구현에는 C₄₋₇ 시클로알칸, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로사이클이다.

[1146] 고리 B^b의 또다른 보다 바람직한 구현에는 아다만탄이다.

[1147] 고리 B^b의 추가의 바람직한 구현에는 C₄₋₇ 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이다.

[1148] 고리 B^b의 특히 바람직한 구현에는 시클로헥산 또는 피페리딘이다.

[1149] 치환기 L^{2b}의 바람직한 구현에는 단일 결합, C₁₋₃ 알킬렌기 또는 C₁₋₃ 할로알킬렌기 (상기 C₁₋₃ 알킬렌기 및 C₁₋₃ 할로알킬렌기는 시아노기로 치환됨)이다.

[1150] 치환기 L^{2b}의 또다른 바람직한 구현에는 C₁₋₃ 알킬렌기, C₁₋₃ 할로알킬렌기 (상기 C₁₋₃ 알킬렌기 및 C₁₋₃ 할로알킬렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기로 치환됨) 또는 C₂₋₆ 알케닐렌기 (상기 C₂₋₆ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨)이다.

[1151] 치환기 L^{2b}의 또다른 바람직한 구현에는 C₁₋₆ 알킬렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기는 미치환되거나 또는 1 또는 2 개의 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₆ 할로알킬렌기이다.

[1152] 치환기 L^{2b}의 보다 바람직한 구현에는 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이다.

[1153] 치환기 L^{2b}의 또다른 보다 바람직한 구현에는 C₁₋₃ 알킬렌기 (상기 C₁₋₃ 알킬렌기는 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₃

할로알킬렌기이다.

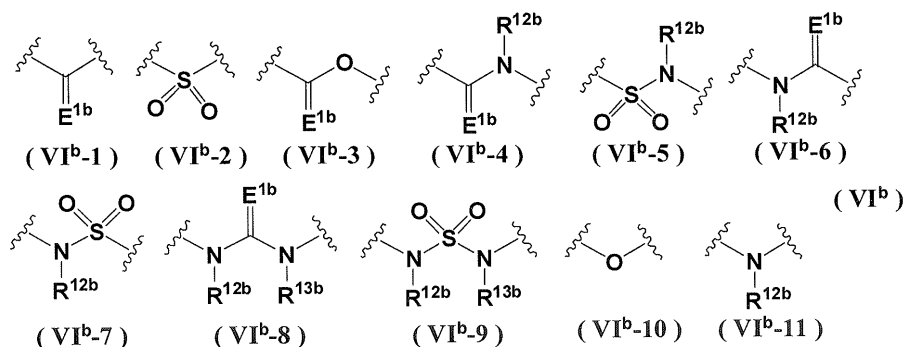
[1154] 치환기 L^{2b} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 C_{2-3} 알케닐렌기 (상기 C_{2-3} 알케닐렌기는 시아노기로 치환됨) 이다.

[1155] 치환기 L^{2b} 의 추가의 바람직한 구현에는 단일 결합 또는 메틸렌기이다.

[1156] 치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b} 의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 수소 원자, 할로겐 원자, C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1157] 치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b} 의 또다른 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 수소 원자, 할로겐 원자, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1158] 치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b} 의 또다른 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 하기 식 (VI^b-1) 내지 (VI^b-11) 중 어느 것으로 나타내어지고:

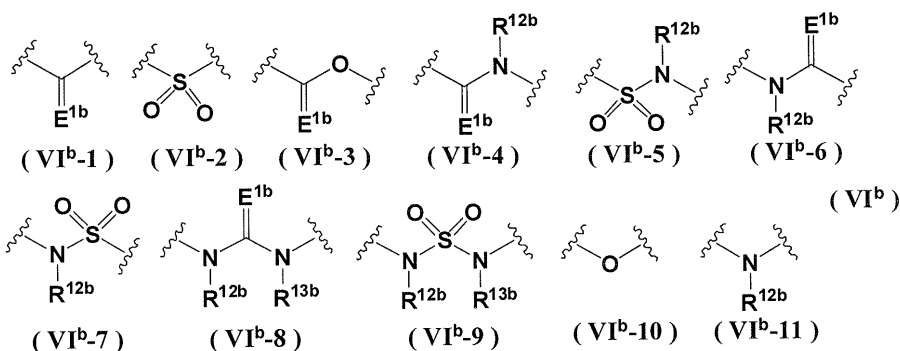


[1159]

[1160] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{12b} 및 R^{13b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기임),

[1161] R^{2b} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{2-6} 알케닐기, C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{2-6} 알케닐기, C_{3-6} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1162] 치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b} 의 또다른 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 하기 식 (VI^b-1) 내지 (VI^b-11) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[1163]

[1164]

(식 중, E^{1b}는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{12b} 및 R^{13b}는 독립적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₆ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

[1165]

R^{2b}는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₂₋₆ 알케닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1166]

치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b}의 보다 바람직한 구현에는 L^{3b}가 단일 결합이고, R^{2b}가 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1167]

치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b}의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3b}가 단일 결합이고, R^{2b}가 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1168]

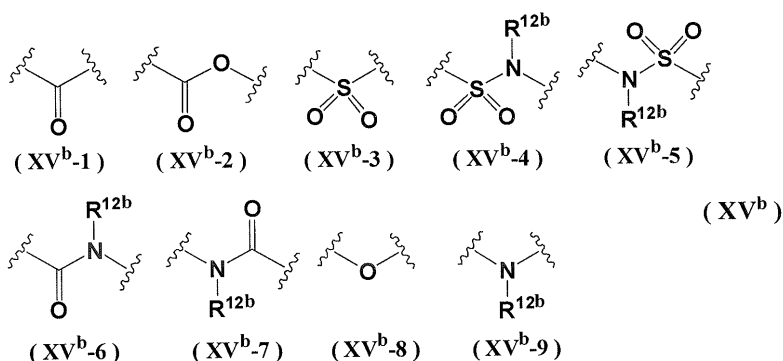
치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b}의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3b}가 단일 결합이고, R^{2b}가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 알콕시기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시기는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨), 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (상기 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 및 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨), 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노 원자 및 C₁₋₆ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1169]

치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b}의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3b}가 단일 결합이고, R^{2b}가 8 내지 11-원 부분 포

화 방향족 시클릭기 (상기 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, 카르바모일기, 술포아미노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₁₋₆ 할로알킬술포닐기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1170] 치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 하기 식 (XV^b-1) 내지 (XV^b-9) 중 어느 것으로 나타내어지고:

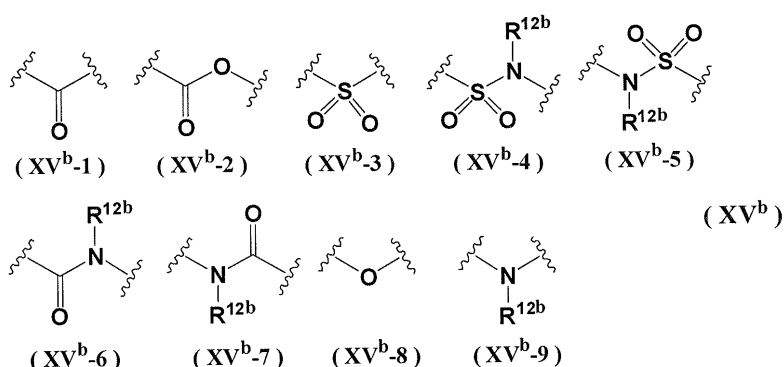


[1171]

[1172] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기임),

[1173] R^{2b} 가 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 술포아미노기, 테트라졸릴기, 시아노기, 니트로기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬술포닐기, C₁₋₃ 할로알킬술포닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1174] 치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 하기 식 (XV^b-1) 내지 (XV^b-9) 중 어느 것으로 나타내어지고:



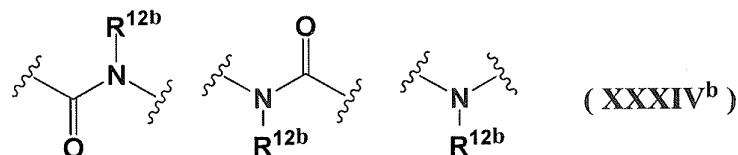
[1175]

[1176] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 할로알킬기임),

[1177] R^{2b} 가 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 히드록시기, 할로젠 원자 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로

치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

- [1178] 치환기 L^{3b} 및 치환기 R^{2b} 의 또다른 보다 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 하기 식 (XXXIV^b-1) 내지 (XXXIV^b-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:



- [1179] (XXXIV^b-1) (XXXIV^b-2) (XXXIV^b-3)

- [1180] (식 중, R^{12b} 는 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 시아노기, 히드록시기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 임),

- [1181] R^{2b} 가 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₆ 할로알킬기인 것이다.

- [1182] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 수소 원자, 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기 및 C₁₋₃ 할로알콕시기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

- [1183] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 수소 원자, C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 및 C₁₋₃ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

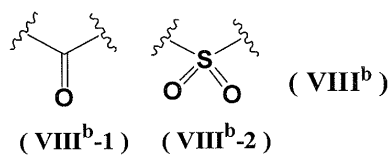
- [1184] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 인돌리닐기인 것이다.

- [1185] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

- [1186] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 시아노기로 치환됨) 로 치환됨) 인 것이다.

- [1187] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 인 것이다.

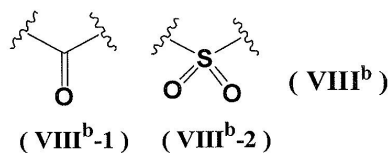
- [1188] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 하기 식 (VIII^b-1) 또는 (VIII^b-2) 로 나타내어지고:



[1189]

[1190] R^{2b} 가 C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 C_{3-6} 시클로알킬기로 치환됨) 인 것이다.

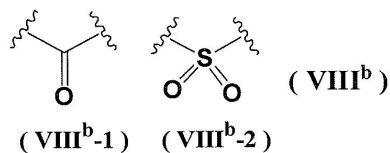
[1191] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 하기 식 (VIII^b-1) 또는 (VIII^b-2) 로 나타내어지고:



[1192]

[1193] R^{2b} 가 C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 페닐기로 치환됨) 인 것이다.

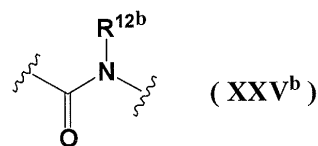
[1194] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 하기 식 (VIII^b-1) 또는 (VIII^b-2) 로 나타내어지고:



[1195]

[1196] R^{2b} 가 C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 페닐기 (상기 페닐기는 할로젠 원자로 치환됨) 로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1197] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 식 (XXV^b) 로 나타내어지고:

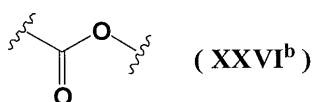


[1198]

[1199] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자임),

[1200] R^{2b} 가 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

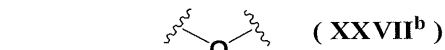
[1201] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 식 (XXVI^b) 로 나타내어지고:



[1202]

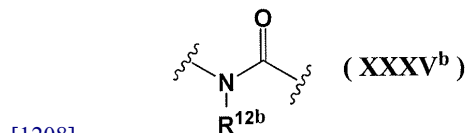
[1203] R^{2b} 가 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 페닐기로 치환됨) 인 것이다.

[1204] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 식 (XXVII^b) 로 나타내어지고:



[1206] R^{2b} 가 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기인 것이다.

[1207] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 식 (XXXV^b) 로 나타내어지고:



[1209] (식 중, R^{12b} 는 C_{1-3} 할로알킬기임),

[1210] R^{2b} 가 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C_{1-6} 할로알킬기인 것이다.

[1211] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 식 (XXXII^b) 로 나타내어지고:



[1213] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임),

[1214] R^{2b} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

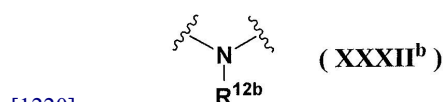
[1215] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 식 (XXXII^b) 로 나타내어지고:



[1217] (식 중, R^{12b} 는 C_{1-3} 할로알킬기임),

[1218] R^{2b} 가 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

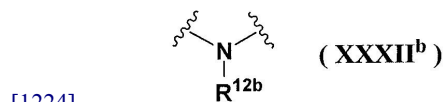
[1219] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 식 (XXXII^b) 로 나타내어지고:



[1221] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기임),

[1222] R^{2b} 가 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 C_{3-6} 시클로알킬기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기는 히드록시기로 치환됨) 로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1223] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 추가의 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 식 (XXXII^b) 로 나타내어지고:



[1225] (식 중, R^{12b} 는 C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 시아노기, 히드록시기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 임),

[1226] R^{2b} 가 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C_{1-6} 할로알킬기인 것이다.

[1227] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 특히 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 수소 원자 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 인 것이다.

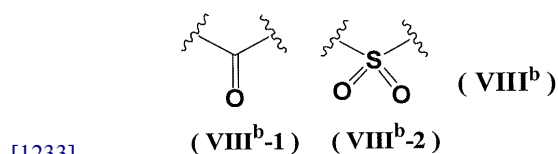
[1228] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1229] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 및 C_{1-3} 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1230] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 C_{3-6} 시클로알킬기인 것이다.

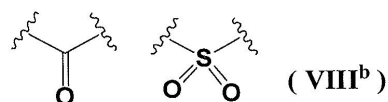
[1231] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 단일 결합이고, R^{2b} 가 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1232] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 하기 식 (VIII^b-1) 또는 (VIII^b-2) 로 나타내어지고:



[1234] R^{2b} 가 메틸기 (상기 메틸기는 미치환되거나 또는 시아노기, 시클로프로필기 또는 트리플루오로메틸기로 치환됨) 또는 이소부틸기인 것이다.

[1235] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 하기 식 (VIII^b-1) 또는 (VIII^b-2) 로 나타내어지고:

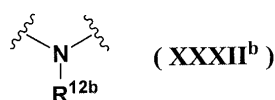


(VIII^b-1) (VIII^b-2)

[1236]

[1237] R^{2b} 가 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기 및 C_{1-3} 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자로 치환됨) 인 것이다.

[1238] 치환기 L^{3b} 및 R^{2b} 의 또다른 특히 바람직한 구현에는 L^{3b} 가 식 (XXXII^b) 로 나타내어지고:



[1239]

[1240] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자임),

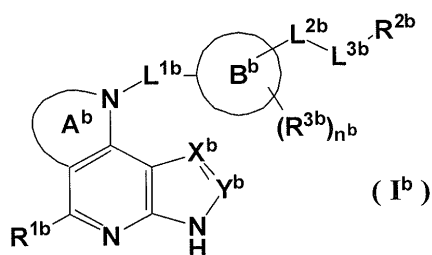
[1241] R^{2b} 가 C_{3-6} 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인 것이다.

[1242] n^b 및 치환기 R^{3b} 의 바람직한 구현에는 n^b 가 0, 1 또는 2 이고, R^{3b} 가 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기, C_{1-3} 알콕시기 또는 C_{1-3} 할로알콕시기 (n^b 가 2 인 경우, R^{3b} 는 동일 또는 상이할 수 있음) 인 것이다.

[1243] n^b 및 치환기 R^{3b} 의 보다 바람직한 구현에는 n^b 가 0 또는 1 이고, R^{3b} 가 C_{1-3} 알킬기인 것이다.

[1244] JAK 저해제로서 및 JAK 저해가 유효한 질환의 예방, 치료 또는/및 개선제로 사용되는 본 발명의 바람직한 트리시클릭 피리딘 화합물로서는 이하의 화합물을 들 수 있다.

[1245] 1^b) 식 (I^b) 로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



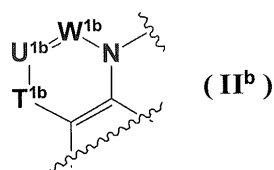
[1246]

[1247] [식 중, R^{1b} 는 수소 원자 또는 할로젠 원자이고,

[1248] X^b 는 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 또는 C_{3-6} 시클로알킬기임) 이고,

[1249] Y^b 는 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 이고,

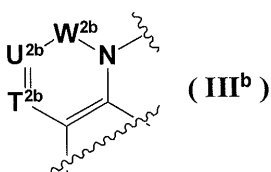
[1250] 고리 A^b는 식 (II^b):



[1251]

[1252] (식 중, T^{1b}는 CR^{4b, 5b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b})임), 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂이고, U^{1b}는 질소 원자 또는 CR^{6b}이고, W^{1b}는 질소 원자 또는 CR^{8b}임),

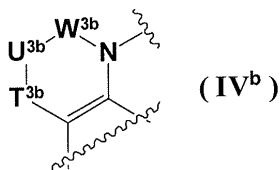
[1253] 식 (III^b):



[1254]

[1255] (식 중, T^{2b}는 CR^{4b}이고, U^{2b}는 질소 원자 또는 CR^{6b}이고, W^{2b}는 CR^{8b, 9b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), NR^{10b}, 산소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ (단, U^{2b}가 CR^{6b}인 경우, W^{2b}는 C(=O)가 아님)임) 또는

[1256] 식 (IV^b):



[1257]

[1258] (식 중, T^{3b}는 CR^{4b, 5b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂이고, U^{3b}는 CR^{6b, 7b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), NR^{10b}, 산소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂이고, W^{3b}는 CR^{8b, 9b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), NR^{11b}, 산소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ (단, T^{3b}가 CR^{4b, 5b}이고 U^{3b}가 CR^{6b, 7b}인 경우, W^{3b}는 CR^{8b, 9b}가 아님)임)

[1259] 로 나타내어지고,

[1260] L^{1b}는 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

[1261] L^{2b}는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 또는 C₂₋₆ 알킬닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기, C₂₋₆ 알케닐렌기 및 C₂₋₆ 알킬닐렌기 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨)이고,

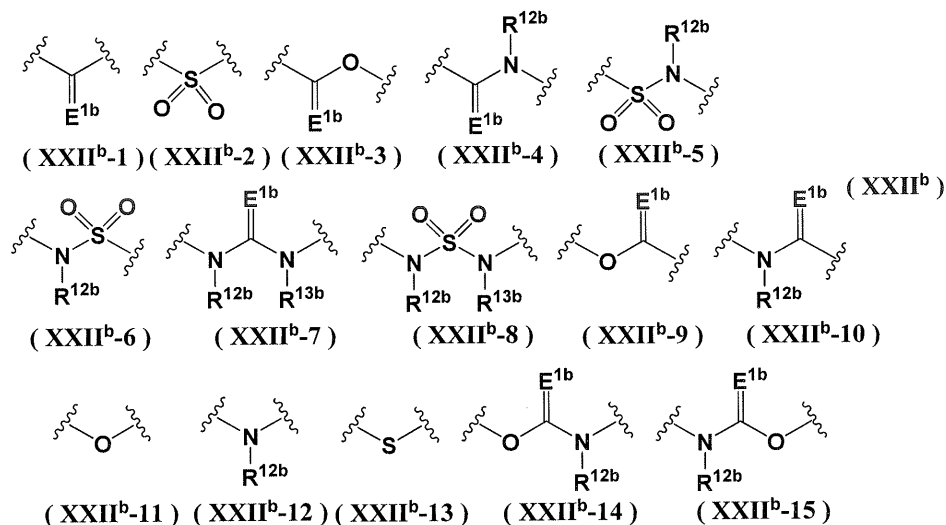
[1262] 고리 B^b는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[1263] n^b는 0 또는 1이고,

[1264] R^{3b}는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로겐 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₃

알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 또는 C₁₋₃ 알킬술폰닐기이고,

[1265] L^{3b} 는 단일 결합이거나 또는 하기 식 (XXII^b-1) 내지 (XXII^b-15) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[1266]

[1267] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자 또는 황 원자임),

[1268] L^{3b} 는 단일 결합인 경우, R^{2b} 는 수소 원자, 할로겐 원자, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[1269] L^{3b} 가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2b} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₂₋₆ 알케닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₂₋₆ 알케닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C₆₋₁₄ 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[1270] n^b 는 0, 1 또는 2 이고,

[1271] R^{3b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 술폰아미노기, 포스포노기, 포스포노옥시기, 술폰기, 설폰기, 테트라졸릴기, 할로겐 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₁₁ 시클로알킬기, C₂₋₆ 알케닐기, C₂₋₆ 할로알케닐기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬티오기, C₁₋₆ 할로알킬티오기, C₁₋₆ 알킬 카르보닐기, C₁₋₆ 할로알킬카르보닐기, C₁₋₆ 알킬술폰닐기, C₁₋₆ 할로알킬술폰닐기, C₁₋₆ 알콕시카르보닐기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노기, 모노-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노카르보닐기 또는 C₁₋₆ 알킬카르보닐아미노기 (n^b 가 2 인 경우, R^{3b} 는 동일 또는 상이할 수 있음) 이고,

[1272] 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{7b}, R^{8b} 및 R^{9b} 는 독립적으로 수소 원자, 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일

기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기 및 디- C_{1-6} 알킬아미노기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{1-6} 알콕시카르보닐기, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[1273] 각각의 R^{10b} 및 R^{11b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기, 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기, C_{1-6} 알킬카르보닐기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기 및 디- C_{1-6} 알킬아미노카르보닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[1274] 각각의 R^{12b} 및 R^{13b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{3b} , 치환기 군 V^{8b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

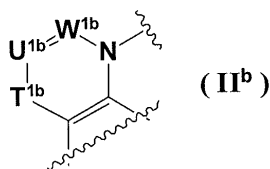
[1275] R^{17b} 는 수소 원자, 히드록시기, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 알콕시기임].

[1276] 2^b) R^{1b} 는 수소 원자 또는 할로젠 원자이고,

[1277] X^b 는 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자, 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 또는 C_{3-6} 시클로알킬기임) 이고,

[1278] Y^b 는 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 이고,

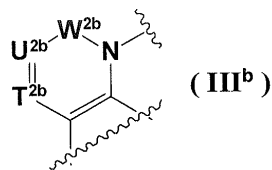
[1279] 고리 A^b 는 식 (II^b):



[1280]

[1281] (식 중, T^{1b} 는 CR^{4b} , R^{5b} , $C(=O)$, $C(=S)$, $C(=NR^{17b})$, 황 원자, $S(=O)$ 또는 $S(=O)_2$ 이고, U^{1b} 는 질소 원자 또는 CR^{6b} 이고, W^{1b} 는 질소 원자 또는 CR^{8b} 임),

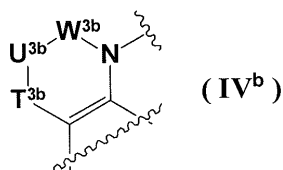
[1282] 식 (III^b):



[1283]

[1284] (식 중, T^{2b}는 CR^{4b}이고, U^{2b}는 질소 원자 또는 CR^{6b}이고, W^{2b}는 CR^{8b, 9b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), NR^{10b}, 산소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ (단, U^{2b}가 CR^{6b}인 경우, W^{2b}는 C(=O)가 아님)임) 또는

[1285] 식 (IV^b):



[1286]

[1287] (식 중, T^{3b}는 CR^{4b, 5b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂이고, U^{3b}는 CR^{6b, 7b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), NR^{10b}, 산소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂이고, W^{3b}는 CR^{8b, 9b}, C(=O), C(=S), C(=NR^{17b}), NR^{11b}, 산소 원자, 황 원자, S(=O) 또는 S(=O)₂ (단, T^{3b}가 CR^{4b, 5b}이고 U^{3b}가 CR^{6b, 7b}인 경우, W^{3b}는 CR^{8b, 9b}가 아님)임)

[1288] 로 나타내어지고,

[1289] L^{1b}는 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

[1290] L^{2b}는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기 또는 C₁₋₆ 할로알킬렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기 및 C₁₋₆ 할로알킬렌기는 미치환되거나 또는 하나 이상의 히드록시기 또는 하나 이상의 시아노기로 치환됨)이고,

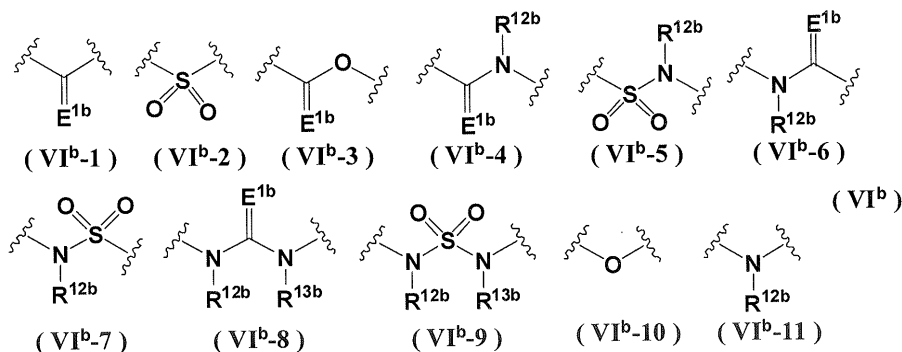
[1291] 고리 B^b는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, C₃₋₁₁ 시클로알켄, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

[1292] n^b는 0 또는 1이고,

[1293] R^{3b}는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 또는 C₁₋₃ 알킬술폰닐기이고,

[1294] L^{3b}는 단일 결합이고, R^{2b}는 수소 원자, 할로젠 원자, C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨)이거나, 또는

[1295] L^{3b} 는 하기 식 (VI^b-1) 내지 (VI^b-11) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[1296]

[1297] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, 각각의 R^{12b} 및 R^{13b} 는 독립적으로 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기임),

[1298] R^{2b} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{5b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[1299] 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{7b}, R^{8b} 및 R^{9b} 는 독립적으로 수소 원자, 아미노기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[1300] 각각의 R^{10b} 및 R^{11b} 는 독립적으로 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[1301] R^{17b} 는 수소 원자, 히드록시기, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기 또는 C₁₋₆ 알콕시기인, 1^b) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1302] 3^b) R^{1b} 는 수소 원자인, 1^b) 또는 2^b) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

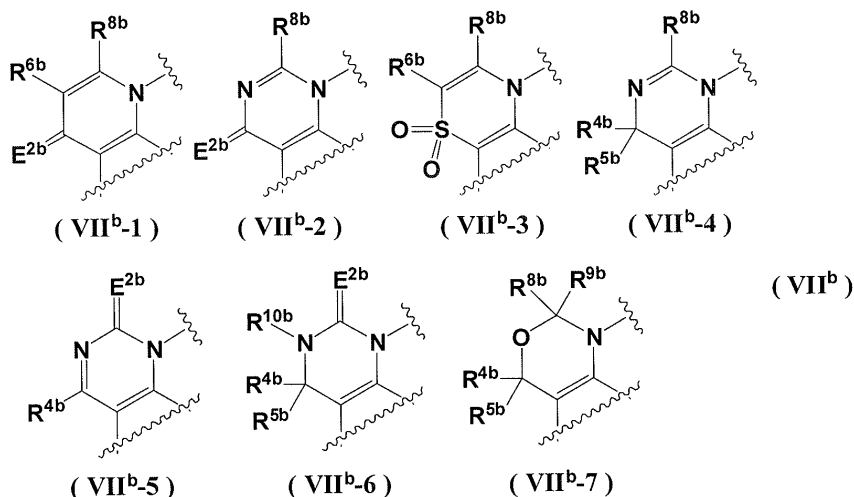
[1303] 4^b) X^b 는 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 시아노기임) 또는 질소 원자인, 1^b) 내지 3^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1304] 5^b) X^b 는 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자임) 인, 1^b) 내지 4^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1305] 6^b) Y^b 는 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 인, 1^b) 내지 5^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1306] 7^b) 고리 A^b 는 하기 식 (VII^b-1) 내지 (VII^b-7) 중 어느 것으로 나타내어지는, 1^b) 내지 6^b) 중 어느 하나에 따

른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



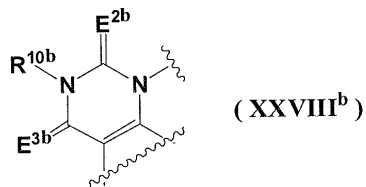
[1307]

[1308]

(식 중, E^{2b}는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{8b} 및 R^{9b}는 독립적으로 수소 원자, 아미노기, 카르바모일기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기이고, R^{10b}는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기, C₁₋₆ 알킬술포닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기임).

[1309]

8^b) 고리 A^b는 식 (XXVIII^b)로 나타내어지는, 1^b) 내지 6^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



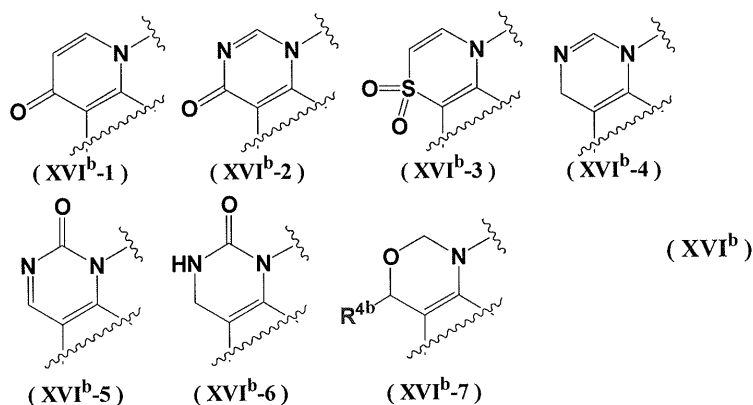
[1310]

[1311]

(식 중, 각각의 E^{2b} 및 E^{3b}는 독립적으로, 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{10b}는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 알킬티오기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노카르보닐기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기임).

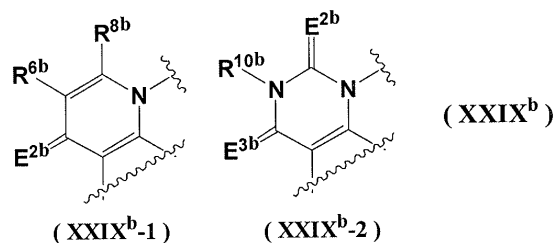
[1312]

9^b) 고리 A^b는 하기 식 (XVI^b-1) 내지 (XVI^b-7) 중 어느 것으로 나타내어지는, 1^b) 내지 7^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



(여기서, R^{4b} 는 수소 원자 또는 메틸기임).

10^b) 고리 A^b 는 하기 식 (XXIX^b-1) 또는 (XXIX^b-2) 중 어느 것으로 나타내어지는, 1^b) 내지 6^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



(식 중, E^{2b} 및 E^{3b} 는 산소 원자이고, R^{6b} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기이고, R^{8b} 및 R^{10b} 는 수소 원자임).

11^b) L^{1b} 는 단일 결합인, 1^b) 내지 10^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

12^b) L^{2b} 는 단일 결합 또는 C₁₋₆ 알킬렌기, C₁₋₆ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기 및 C₁₋₆ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C₁₋₆ 할로알킬렌기인, 1^b) 내지 11^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

13^b) L^{2b} 는 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기인, 1^b) 내지 11^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

14^b) L^{2b} 는 단일 결합 또는 메틸렌기인, 1^b) 내지 11^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

15^b) 고리 B^b 는 C₄₋₇ 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클인, 1^b) 내지 14^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

16^b) 고리 B^b 는 시클로헥산 또는 피페리딘인, 1^b) 내지 14^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

17^b) n^b 는 0 또는 1 이고, R^{3b} 는 메틸기인, 1^b) 내지 16^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

18^b) L^{3b} 는 단일 결합이고, R^{2b} 는 수소 원자, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기

또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₁₁ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^b) 내지 17^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

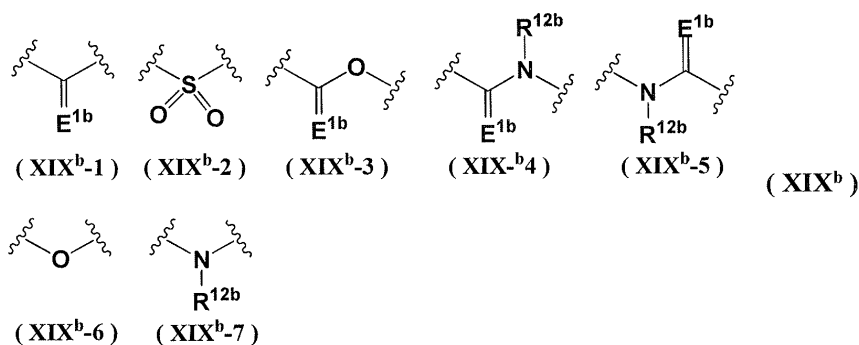
[1326] 19^b) L^{3b} 는 단일 결합이고, R^{2b} 는 수소 원자, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 알콕시기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기 (상기 C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 알콕시기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^b) 내지 17^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1327] 20^b) L^{3b} 는 단일 결합이고, R^{2b} 는 수소 원자 또는 페닐기 (상기 페닐기는 미치환되거나 또는 1 또는 2 개의 할로젠 원자로 치환됨) 인, 1^b) 내지 17^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1328] 21^b) L^{3b} 는 단일 결합이고, R^{2b} 는 C₃₋₆ 시클로알킬기인, 1^b) 내지 17^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1329] 22^b) L^{3b} 는 단일 결합이고, R^{2b} 는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₁₋₆ 알콕시기, C₁₋₆ 할로알콕시기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^b) 내지 17^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1330] 23^b) L^{3b} 는 하기 식 (XIX^b-1) 내지 (XIX^b-7) 중 어느 것으로 나타내어지고:

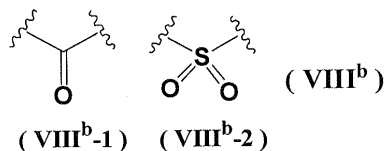


[1331] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기임),

[1333] R^{2b} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₆ 할로알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₆ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬술포닐기 및 C₁₋₃ 할로알킬술포닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃

할로알콕시기, C_{1-3} 알킬술폰닐기 및 C_{1-3} 할로알킬술폰닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^b) 내지 17^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

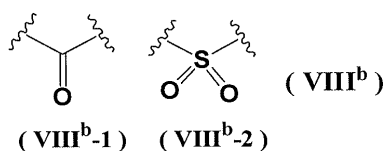
[1334] 24^b) L^{3b} 는 하기 식 (VIII^b-1) 또는 (VIII^b-2) 로 나타내어지고:



[1335]

[1336] R^{2b} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, C_{3-6} 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C_{1-3} 할로알킬기인, 1^b) 내지 17^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

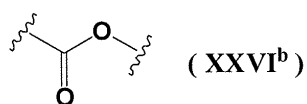
[1337] 25^b) L^{3b} 는 하기 식 (VIII^b-1) 또는 (VIII^b-2) 로 나타내어지고:



[1338]

[1339] R^{2b} 는 메틸기 (상기 메틸기는 미치환되거나 또는 시아노기, 시클로프로필기 또는 트리플루오로메틸기로 치환됨) 또는 이소부틸기인, 1^b) 내지 17^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

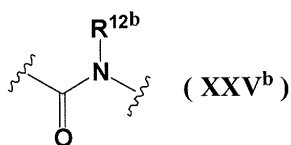
[1340] 26^b) L^{3b} 는 식 (XXVI^b) 로 나타내어지고:



[1341]

[1342] R^{2b} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기 또는 페닐기로 치환됨) 인, 1^b) 내지 17^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1343] 27^b) L^{3b} 는 식 (XXV^b) 로 나타내어지고:

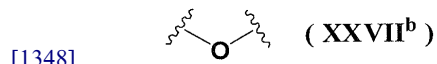


[1344]

[1345] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자임),

[1346] R^{2b} 는 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기로 치환됨) 인, 1^b) 내지 17^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1347] $28^b)$ L^{3b} 는 식 (XXVII^b) 로 나타내어지고:



[1349] R^{2b} 는 수소 원자 또는 C_{1-3} 알킬기인, $1^b)$ 내지 $17^b)$ 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

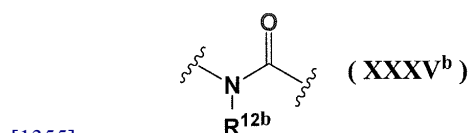
[1350] $29^b)$ L^{3b} 는 식 (XXXII^b) 로 나타내어지고:



[1352] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자, C_{1-3} 알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C_{1-3} 할로알킬기임),

[1353] R^{2b} 는 수소 원자, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 (상기 C_{1-3} 알킬기 및 C_{1-3} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자 및 시아노기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-6} 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C_{1-3} 알킬기, C_{1-3} 할로알킬기 및 C_{1-6} 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, $1^b)$ 내지 $17^b)$ 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1354] $30^b)$ L^{3b} 는 식 (XXXV^b) 로 나타내어지고:



[1356] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자, C_{1-3} 알킬기 또는 C_{1-3} 할로알킬기임),

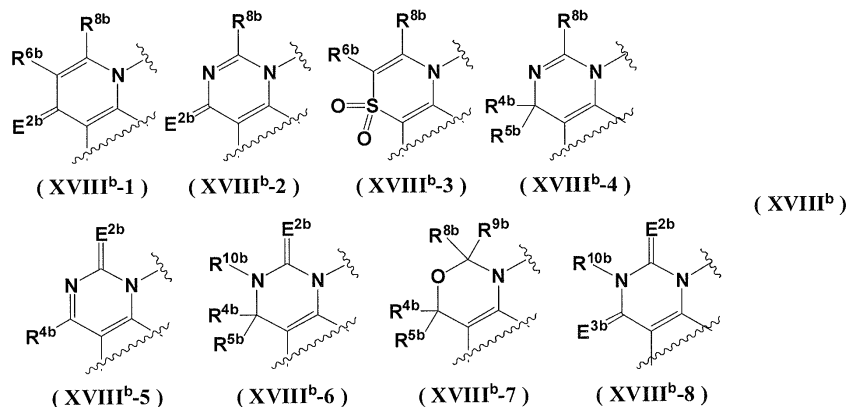
[1357] R^{2b} 는 C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C_{1-6} 할로알킬기인, $1^b)$ 내지 $17^b)$ 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1358] $31^b)$ X^b 는 질소 원자 또는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자 또는 할로젠 원자임) 이고,

[1359] Y^b 는 CR^{16b} (여기서, R^{16b} 는 수소 원자임) 이고,

[1360] R^{1b} 는 수소 원자이고,

[1361] 고리 A^b 는 하기 식 (XVIII^b-1) 내지 (XVIII^b-8) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[1362]

[1363] (식 중, 각각의 E^{2b} 및 E^{3b} 는 독립적으로 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{8b} 및 R^{9b} 는 독립적으로 수소 원자 또는 C₁₋₃ 알킬기이고, R^{10b} 는 수소 원자, C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, 디-C₁₋₃ 알킬아미노기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₁₋₆ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기임),

[1364] 고리 B^b 는 C₃₋₁₁ 시클로알칸, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로사이클, C₆₋₁₄ 방향족 카르보사이클 또는 5 내지 10-원 방향족 헤테로사이클이고,

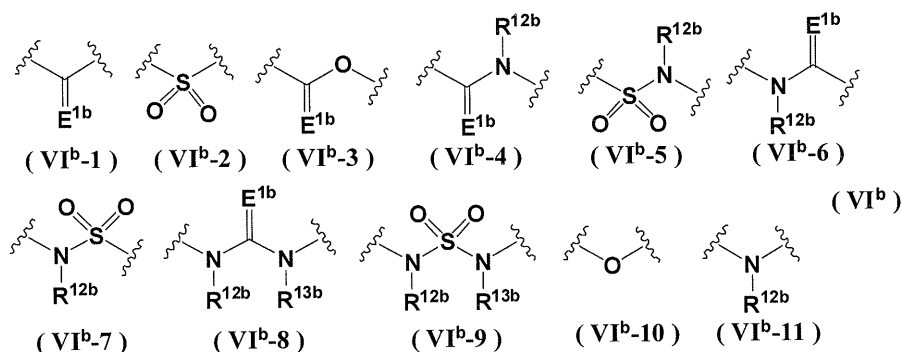
[1365] L^{1b} 는 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고,

[1366] L^{2b} 는 단일 결합, C₁₋₆ 알킬렌기 또는 C₂₋₆ 알케닐렌기 (상기 C₁₋₆ 알킬렌기 및 C₂₋₆ 알케닐렌기는 미치환되거나 또는 할로겐 원자, 히드록시기, 아미노기, 시아노기 및 니트로기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[1367] n^b 는 0 또는 1 이고,

[1368] R^{3b} 는 히드록시기, 아미노기, 카르복시기, 카르바모일기, 테트라졸릴기, 할로겐 원자, 시아노기, 니트로기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기 또는 C₁₋₃ 알킬술폰닐기이고,

[1369] L^{3b} 는 단일 결합이거나 또는 하기 식 (VI^b-1) 내지 (VI^b-11) 중 어느 것으로 나타내어지고:



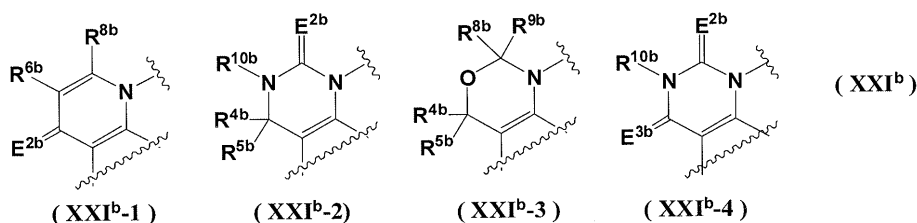
[1370]

[1371] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, 각각의 R^{12b} 및 R^{13b} 는 독립적으로 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 또는 C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C_{1-6} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 임),

[1372] L^{3b} 가 단일 결합인 경우, R^{2b} 는 수소 원자, 할로젠 원자, C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 나프틸기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 이고,

[1373] L^{3b} 가 단일 결합이 아닐 경우, R^{2b} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{2-6} 알케닐기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{2-6} 알케닐기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{6b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 또는 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기 (상기 C_{3-11} 시클로알킬기, 3 내지 11-원 비방향족 헤테로시클릴기, C_{6-14} 아릴기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기, 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 및 8 내지 11-원 방향족 고리-축합 지환족 탄화수소기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{4b} 및 치환기 군 V^{9b} 로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^b) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1374] 32^b) 고리 A^b 는 하기 식 (XXI^b-1) 내지 (XXI^b-4) 중 어느 것으로 나타내어지는, 1^b) 또는 31^b) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[1375]

[1376] (식 중, E^{2b} 및 E^{3b} 는 산소 원자이고, R^{4b} , R^{5b} , R^{8b} 및 R^{9b} 는 수소 원자이고, R^{6b} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C_{1-3} 알킬기이고, R^{10b} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C_{1-3} 알콕시기, C_{1-3} 알킬티오기, 디- C_{1-3} 알킬아미노기, 디- C_{1-3} 알킬아미노카르보닐기, C_{3-6} 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-6} 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기임).

[1377] 33^b) L^{1b} 는 단일 결합이고,

[1378] L^{2b} 는 단일 결합, C_{1-6} 알킬렌기 (상기 C_{1-6} 알킬렌기는 미치환되거나 또는 히드록시기 또는 시아노기로 치환됨) 또는 C_{1-6} 할로알킬렌기이고,

[1379] 고리 B^b 는 C_{4-7} 시클로알칸 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로사이클이고,

[1380] n^b 는 0 또는 1 이고,

[1381] R^{3b} 는 C_{1-3} 알킬기인, 1^b , 31^b 또는 32^b) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1382] 34^b) L^{3b} 는 단일 결합이고,

[1383] R^{2b} 는 수소 원자, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 10-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 카르바모일기, 술포아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, 니트로기, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기로 치환됨), C_{1-6} 할로알킬기, C_{3-11} 시클로알킬기, C_{1-6} 알콕시기, C_{1-6} 할로알콕시기, C_{1-6} 알킬티오기, C_{1-6} 할로알킬티오기, C_{1-6} 알킬술포닐기, C_{1-6} 할로알킬술포닐기, C_{1-6} 알콕시카르보닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 모노- C_{1-6} 알킬아미노기, 디- C_{1-6} 알킬아미노기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^b 및 31^b) 내지 33^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

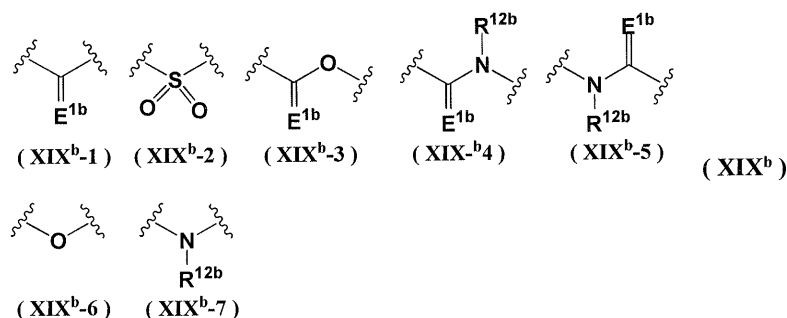
[1384] 35^b) L^{3b} 는 단일 결합이고,

[1385] R^{2b} 는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 할로젠 원자로 치환됨) 인, 1^b 및 31^b) 내지 33^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1386] 36^b) L^{2b} 는 C_{1-3} 알킬렌기이고,

[1387] 고리 B^b 는 시클로헥산 또는 피페리딘인, 34^b 또는 35^b) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1388] 37^b) L^{3b} 는 하기 식 (XIX^b-1) 내지 (XIX^b-7) 중 어느 것으로 나타내어지고:

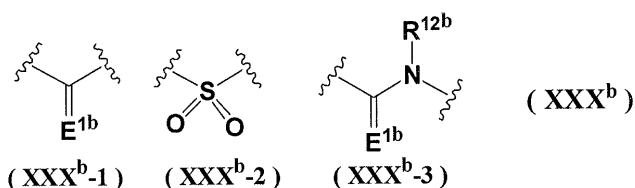


[1389] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 또는 C_{1-6} 할로알킬기임),

[1391] R^{2b} 는 수소 원자, C_{1-6} 알킬기, C_{1-6} 할로알킬기 (상기 C_{1-6} 알킬기 및 C_{1-6} 할로알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 to 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 C_{3-6} 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C_{1-3} 알콕시기, C_{3-6} 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 또는 C_{1-6} 할로알킬기임),

나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬술폰닐기, C₁₋₃ 할로알킬술폰닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), 모노-C₁₋₆ 알킬아미노술폰닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노술폰닐기 및 C₁₋₆ 알킬술폰닐아미노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 또는 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 및 8 내지 11-원 부분 포화 방향족 시클릭기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 아미노기, 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기, C₁₋₃ 알콕시기, C₁₋₃ 할로알콕시기, C₁₋₃ 알킬술폰닐기, C₁₋₃ 할로알킬술폰닐기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기, 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 치환기 군 V^{1b}로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), 모노-C₁₋₆ 알킬아미노술폰닐기, 디-C₁₋₆ 알킬아미노술폰닐기 및 C₁₋₆ 알킬술폰닐아미노기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^b) 및 31^b) 내지 33^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1392] 38^b) L^{3b} 는 하기 식 (XXX^b-1) 내지 (XXX^b-3) 중 어느 것으로 나타내어지고:



[1393]

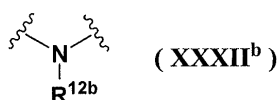
[1394] (식 중, E^{1b} 는 산소 원자이고, R^{12b} 는 수소 원자임),

[1395]

R^{2b} 는 C₁₋₆ 알킬기 (상기 C₁₋₆ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₆ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨), C₁₋₃ 할로알킬기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 페닐기 또는 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^b), 31^b) 내지 33^b) 및 37^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1396]

39^b) L^{3b} 는 식 (XXXII^b) 로 나타내어지고:



[1397]

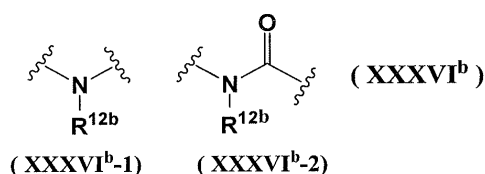
[1398] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

[1399]

R^{2b} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드

록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 할로젠 원자, 시아노기 및 C₁₋₃ 할로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기 (상기 C₃₋₆ 시클로알킬기 및 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기는 미치환되거나 또는 할로젠 원자, 시아노기, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 및 C₁₋₆ 알콕시카르보닐기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨) 인, 1^b) 및 31^b) 내지 33^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1400] 40^b) L^{3b} 는 하기 식 (XXXVI^b-1) 또는 (XXXVI^b-2) 로 나타내어지고:



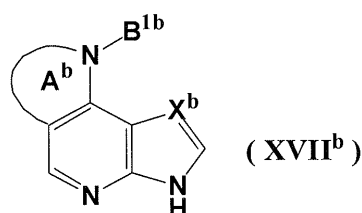
[1401]

[1402] (식 중, R^{12b} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기는 미치환되거나 또는 시아노기, 히드록시기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기 및 페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기로 치환됨) 또는 C₁₋₃ 할로알킬기임),

[1403] R^{2b} 는 수소 원자, C₁₋₃ 알킬기, C₁₋₃ 할로알킬기 (상기 C₁₋₃ 알킬기 및 C₁₋₃ 할로알킬기는 미치환되거나 또는 히드록시기, 시아노기, C₁₋₃ 알콕시기, C₃₋₆ 시클로알킬기, 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기, 페닐기 및 5 내지 6-원 방향족 헤테로시클릴기로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 1 또는 2 개의 동일 또는 상이한 치환기로 치환됨), C₃₋₆ 시클로알킬기 또는 4 내지 7-원 비방향족 헤테로시클릴기인, 1^b) 및 31^b) 내지 33^b) 중 어느 하나에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1404] 41^b) L^{2b} 는 단일 결합 또는 C₁₋₃ 알킬렌기이고, 고리 B^b 는 시클로헥산 또는 피페리딘인, 37^b) 또는 40^b) 에 따른 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

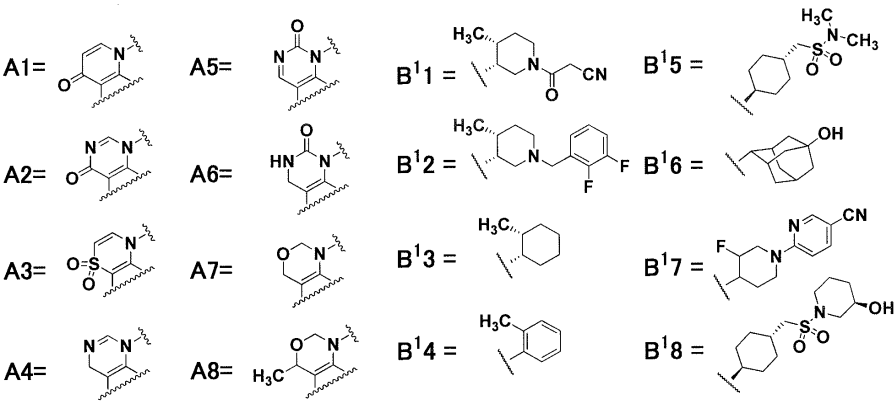
[1405] 42^b) 식 (XVII^b) 로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물:



[1406]

[1407] (식 중, X^b 는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 시아노기임) 이고, 고리 A^b 및 B^{1b} 는 표^b 1 에 제시된 하기 조합 중 어느 것임).

[1408] 표^b 1 에서의 기호는 하기 치환기를 나타낸다.



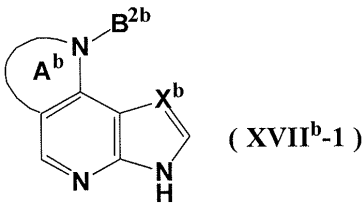
[1409]

[1410] 표^b 1

A ^b	B ^{1 b}	A ^b	B ^{1 b}	A ^b	B ^{1 b}	A ^b	B ^{1 b}
A 1	B ¹ 1	A 1	B ¹ 3	A 1	B ¹ 5	A 1	B ¹ 7
A 2	B ¹ 1	A 2	B ¹ 3	A 2	B ¹ 5	A 2	B ¹ 7
A 3	B ¹ 1	A 3	B ¹ 3	A 3	B ¹ 5	A 3	B ¹ 7
A 4	B ¹ 1	A 4	B ¹ 3	A 4	B ¹ 5	A 4	B ¹ 7
A 5	B ¹ 1	A 5	B ¹ 3	A 5	B ¹ 5	A 5	B ¹ 7
A 6	B ¹ 1	A 6	B ¹ 3	A 6	B ¹ 5	A 6	B ¹ 7
A 7	B ¹ 1	A 7	B ¹ 3	A 7	B ¹ 5	A 7	B ¹ 7
A 8	B ¹ 1	A 8	B ¹ 3	A 8	B ¹ 5	A 8	B ¹ 7
A 1	B ¹ 2	A 1	B ¹ 4	A 1	B ¹ 6	A 1	B ¹ 8
A 2	B ¹ 2	A 2	B ¹ 4	A 2	B ¹ 6	A 2	B ¹ 8
A 3	B ¹ 2	A 3	B ¹ 4	A 3	B ¹ 6	A 3	B ¹ 8
A 4	B ¹ 2	A 4	B ¹ 4	A 4	B ¹ 6	A 4	B ¹ 8
A 5	B ¹ 2	A 5	B ¹ 4	A 5	B ¹ 6	A 5	B ¹ 8
A 6	B ¹ 2	A 6	B ¹ 4	A 6	B ¹ 6	A 6	B ¹ 8
A 7	B ¹ 2	A 7	B ¹ 4	A 7	B ¹ 6	A 7	B ¹ 8
A 8	B ¹ 2	A 8	B ¹ 4	A 8	B ¹ 6	A 8	B ¹ 8

[1411]

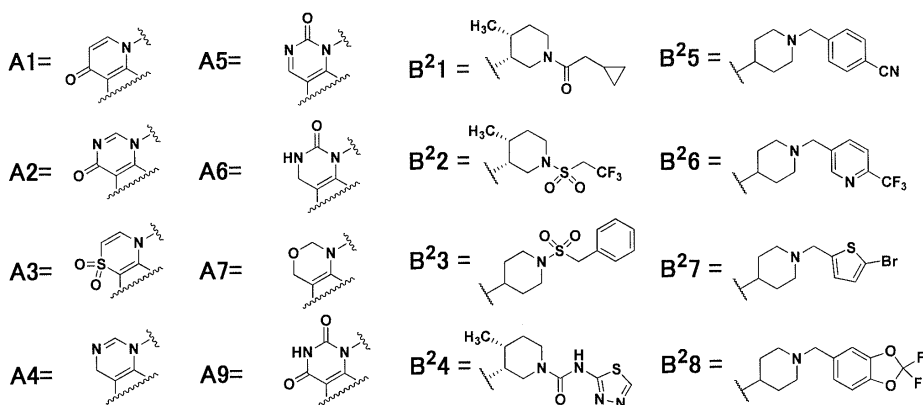
[1412] 43^b 식 (XVII^b-1) 로 나타내는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매 화물:



[1413]

[1414] (식 중, X^b 는 CR^{15b} (여기서, R^{15b} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 시아노기임) 이고, 고리 A^b 및 B^{2b} 는 표^b 2 에 제시된 하기 조합 중 어느 것임).

[1415] 표^b 2 에서의 기호는 하기 치환기를 나타낸다.



[1416]

[1417] 표^b 2

A ^b	B ^{2 b}	A ^b	B ^{2 b}	A ^b	B ^{2 b}	A ^b	B ^{2 b}
A 1	B ^{2 1}	A 1	B ^{2 3}	A 1	B ^{2 5}	A 1	B ^{2 7}
A 2	B ^{2 1}	A 2	B ^{2 3}	A 2	B ^{2 5}	A 2	B ^{2 7}
A 3	B ^{2 1}	A 3	B ^{2 3}	A 3	B ^{2 5}	A 3	B ^{2 7}
A 4	B ^{2 1}	A 4	B ^{2 3}	A 4	B ^{2 5}	A 4	B ^{2 7}
A 5	B ^{2 1}	A 5	B ^{2 3}	A 5	B ^{2 5}	A 5	B ^{2 7}
A 6	B ^{2 1}	A 6	B ^{2 3}	A 6	B ^{2 5}	A 6	B ^{2 7}
A 7	B ^{2 1}	A 7	B ^{2 3}	A 7	B ^{2 5}	A 7	B ^{2 7}
A 9	B ^{2 1}	A 9	B ^{2 3}	A 9	B ^{2 5}	A 9	B ^{2 7}
A 1	B ^{2 2}	A 1	B ^{2 4}	A 1	B ^{2 6}	A 1	B ^{2 8}
A 2	B ^{2 2}	A 2	B ^{2 4}	A 2	B ^{2 6}	A 2	B ^{2 8}
A 3	B ^{2 2}	A 3	B ^{2 4}	A 3	B ^{2 6}	A 3	B ^{2 8}
A 4	B ^{2 2}	A 4	B ^{2 4}	A 4	B ^{2 6}	A 4	B ^{2 8}
A 5	B ^{2 2}	A 5	B ^{2 4}	A 5	B ^{2 6}	A 5	B ^{2 8}
A 6	B ^{2 2}	A 6	B ^{2 4}	A 6	B ^{2 6}	A 6	B ^{2 8}
A 7	B ^{2 2}	A 7	B ^{2 4}	A 7	B ^{2 6}	A 7	B ^{2 8}
A 9	B ^{2 2}	A 9	B ^{2 4}	A 9	B ^{2 6}	A 9	B ^{2 8}

[1418]

[1419] 44^b) X^b 가 질소 원자로 전환된, 42^b) 또는 43^b) 에 기재된 치환기의 조합을 갖는 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물.

[1420] 본 발명의 화합물은 이후 언급하는 방법에 의해 합성할 수 있으나, 본 발명의 화합물의 제조법은 이들 일반적 예시에 한정되지 않는다.

[1421] 본 발명의 화합물은 통상 칼럼 크로마토그래피, 박층 크로마토그래피, 고속 액체 크로마토그래피 (HPLC), 고속 액체 크로마토그래피/질량 분석계 (LC/MS) 에 의해 정제할 수 있으며, 필요에 따라 재결정화 또는 용매 세정에 의해 고순도로 수득할 수 있다.

[1422] 일반적으로, 본 발명의 화합물의 제조에서, 반응 조건 하에서 안정하고 반응을 방해하지 않는 임의의 용매가 어떠한 특별히 제한 없이 사용될 수 있으며, 예를 들어, 술폭시드 용매 (예컨대 디메틸 술폭시드), 아마이드 용매 (예컨대 N,N-디메틸포름아미드 또는 N,N-디메틸아세트아미드), 에테르 용매 (예컨대 디에틸 에테르, 1,2-디메톡시에탄, 테트라히드로푸란, 1,4-디옥산 또는 시클로펜틸 메틸 에테르), 할로젠화 용매 (예컨대 디클로로메탄, 클로로포름 또는 1,2-디클로로에탄), 니트릴 용매 (예컨대 아세트니트릴 또는 프로피오니트릴), 방향족 탄화수소 용매 (예컨대 벤젠 또는 톨루엔), 지방족 탄화수소 용매 (예컨대 헥산 또는 헵탄), 에스테르 용매 (예컨대 에틸 아세테이트), 알코올 용매 (예컨대 메탄올, 에탄올, 1-프로판올, 2-프로판올 또는 에틸렌 글리콜) 및 물을 들 수 있다. 반응은 상기 언급한 용매의 임의 혼합물 중에서 또는 용매의 부재 하에 실시될 수 있다.

[1423] 일반적으로, 본 발명의 화합물의 제조에서, 반응 온도는 -78 °C 내지 반응에 사용된 용매의 비점 범위 내에서 적절히 선택하며, 본 발명의 화합물의 제조는 상압 하 또는 가압 하에 또는 마이크로웨이브 조사 하에 실시될

수 있다.

[1424] 본 발명의 화합물의 제조에 일반적으로 사용되는 산으로서는, 예를 들어, 유기 산 (예컨대 아세트산, 트리플루오로아세트산 또는 p-톨루엔술포산) 및 무기 산 (예컨대 황산 또는 염산) 을 들 수 있다.

[1425] 본 발명의 화합물의 제조에 일반적으로 사용되는 염기로서는, 예를 들어, 유기 금속 화합물 (예컨대 n-부틸리튬, s-부틸리튬, 리튬다이소프로필아미드 또는 이소프로필마그네슘 브로마이드), 유기 염기 (예컨대 트리에틸아민, N,N-다이소프로필에틸아민 또는 N,N-디메틸아미노피리딘) 및 무기 염기 (예컨대 탄산나트륨, 탄산칼륨, 탄산세슘, 수산화나트륨, 수산화칼륨 또는 수소화나트륨) 를 들 수 있다.

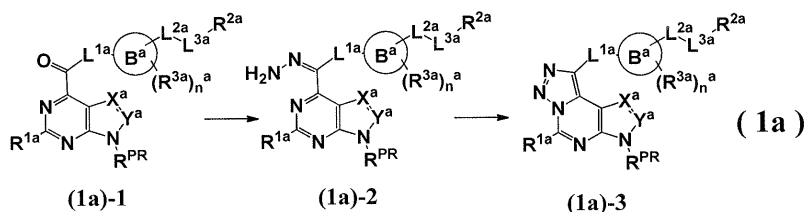
[1426] 본 발명의 화합물의 일반적 제조 방법을 이하에 나타내며, 그의 각 단계에서의 중간체 및 최종 생성물의 일반식은 개념상 그의 보호된 유도체도 또한 포함하는 것이다. 여기에서, 보호된 유도체는 필요에 따라, 가수분해, 환원, 산화, 알킬화 등을 통해, 목적물로 전환될 수 있는 화합물로서 정의되며, 여기에는 화학적으로 허용되는 보호기로 보호된 화합물들이 포함된다.

[1427] 보호 및 탈보호는 일반적으로 공지된 보호 및 탈보호 (예를 들어, Protective Groups in Organic Synthesis, Fourth edition, T. W. Greene, John Wiley & Sons Inc. (2006) 를 참조) 에 의해 실시될 수 있다

[1428] 가수분해, 환원 및 산화는 일반적으로 공지된 관능기 전환 (예를 들어, Comprehensive Organic Transformations, Second Edition, R.C.Larock, Wiley-VCH (1999) 를 참조) 에 의해 실시될 수 있다.

[1429] 먼저, 식 (I^a) 로 나타내는 트리시클릭 피리미딘 화합물의 제조 방법을 설명한다.

[1430] 식 (I^a) 로 나타내는 트리시클릭 피리미딘 화합물 중, 화합물 (1a)-3 은 예를 들어, 하기 스킴 (1a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1431]

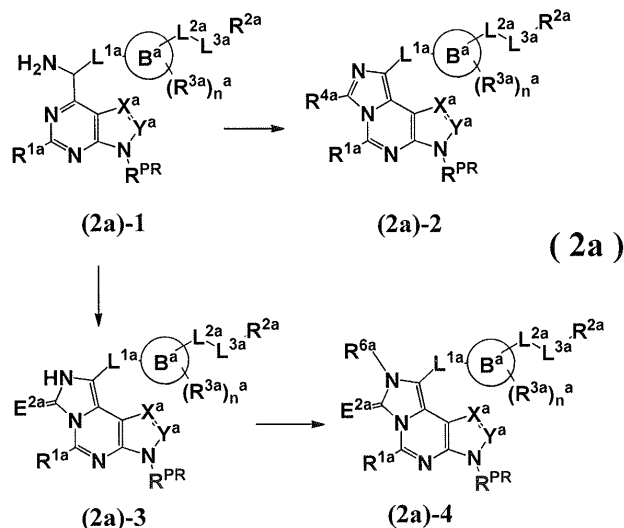
[1432] 화합물 (1a)-1 은 당량 또는 과잉량의 히드라진 또는 그의 균등물을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (1a)-2 로 전환될 수 있다.

[1433] 화합물 (1a)-2 는 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 이산화망간 또는 요오도벤젠디아세테이트를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (1a)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

[1434] 화합물 (1a)-3 은 또한 화합물 (1a)-1 및 당량 또는 과잉량의 토실히드라진 또는 그의 균등물을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 수득될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 염기의 존재가 유효하다.

[1435] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (1a)-3 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (1a)-3 으로 전환될 수 있다

[1436] 식 (I^a) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (2a)-2, (2a)-3 및 (2a)-4 는, 예를 들어, 하기 스킴 (2a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, E^{2a} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1437]

[1438] 화합물 (2a)-1 은 당량 또는 과잉량의 $R^{4a}CHO$, $R^{4a}CO_2R^0$, $R^{4a}C(OR^0)_3$, $R^{4a}CONR^0_2$ 또는 $R^{4a}C(OR^0)_2NR^0_2$ (여기서, R^0 는 수소 원자 또는 C_{1-6} 알킬기임) 을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (2a)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 마이크로웨이브 조사 또는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

[1439] 화합물 (2a)-1 은 당량 또는 과잉량의 포스젠, 포스젠 이량체, 포스젠 삼량체, 1,1'-카르보닐디이미다졸, 디메틸 카르보네이트, 이황화탄소 또는 1,1'-티오카르보닐디이미다졸을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (2a)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

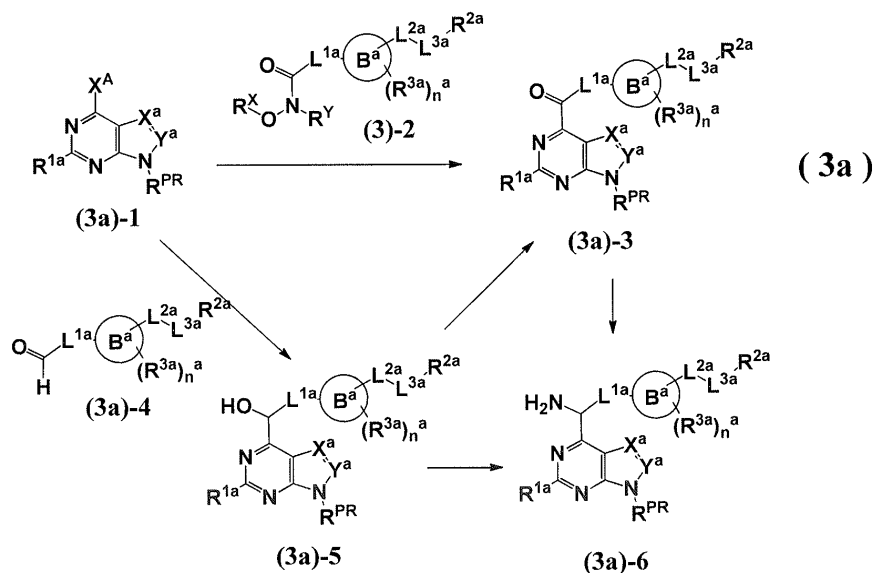
[1440] 화합물 (2a)-3 은 당량 또는 과잉량의 $R^{6a}-R^L$ (여기서, R^L 은 이탈기, 예컨대 할로젠 원자, 메탄술폰닐옥시기 또는 p-톨루엔술폰닐옥시기임) 및 염기, 예컨대 탄산칼륨 또는 수소화나트륨을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (2a)-4 로 전환될 수 있다.

[1441] E^2 로서 산소 원자를 갖는 화합물 (2a)-3 또는 (2a)-4 는 당량 또는 과잉량의 티오카르보닐화 시약, 예컨대 5황화인 또는 Lawesson 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 내지 환류 온도에서 E^{2a} 로서 황 원자를 갖는 화합물 (2a)-3 또는 (2a)-4 로 전환될 수 있다.

[1442] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (2a)-2, (2a)-3 및 (2a)-4 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (2a)-2, (2a)-3 및 (2a)-4 로 전환될 수 있다.

[1443] (출발 물질 합성 1a)

[1444] 화합물 (3a)-3 및 (3a)-6 은, 예를 들어, 하기 스킴 (3a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, X^A 는 염소 원자, 브롬 원자 또는 요오드 원자이고, 각각의 R^X 및 R^Y 는 독립적으로 C_{1-6} 알킬기이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1445]

[1446]

화합물 (3a)-1 은 당량 또는 과잉량의 유기 금속 시약, 예컨대 이소프로필마그네슘 클로라이드, 2,6-디메틸페닐 마그네슘 브로마이드 또는 n-부틸리튬을 이용하여 적절한 용매 중에서 -78 °C 내지 실온에서의 금속-할로젠 교환 반응, 이후 적절한 용매 중에서 -78 °C 내지 실온에서 당량 또는 과잉량의 화합물 (3a)-2 로의 처리에 의해 화합물 (3a)-3 으로 전환될 수 있다.

[1447]

화합물 (3a)-1 은 당량 또는 과잉량의 유기 금속 시약, 예컨대 이소프로필마그네슘 클로라이드, 2,6-디메틸페닐 마그네슘 브로마이드 또는 n-부틸리튬을 이용하여 적절한 용매 중에서 -78 °C 내지 실온에서의 금속-할로젠 교환 반응, 이후 적절한 용매 중에서 -78 °C 내지 실온에서 당량 또는 과잉량의 화합물 (3a)-4 로의 처리에 의해 화합물 (3a)-5 로 전환될 수 있다.

[1448]

화합물 (3a)-5 는 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 이산화망간 또는 1,1,1-트리아세톡시-1,1-디히드로-1,2-벤즈요오독술-3(1H)-온 (Dess-Martin 시약) 을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (3a)-3 으로 전환될 수 있다.

[1449]

화합물 (3a)-3 은 당량 또는 과잉량의 아민 시약, 예컨대 암모늄 아세테이트 또는 히드록실아민 및 환원제, 예컨대 나트륨 트리아세톡시보로히드라이드 또는 아연을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (3a)-6 으로 전환될 수 있다.

[1450]

화합물 (3a)-5 는 당량 또는 과잉량의 프탈이미드, Mitsunobu 시약 및 포스핀 시약을 이용하여 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서의 반응, 이후 탈보호를 실시함으로써 화합물 (3a)-6 으로 전환될 수 있다. Mitsunobu 시약으로서는, 디에틸 아조디카르복실레이트, 디이소프로필 아조디카르복실레이트 등을 들 수 있고, 포스핀 시약으로서는, 트리페닐포스핀, 트리부틸포스핀 등을 들 수 있다.

[1451]

X^A 로서 염소 원자를 갖는 화합물 (3a)-1 은 당량 또는 과잉량의 브롬화수소산 또는 요오드화수소산을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 °C 내지 환류 온도에서 X^A 로서 브롬 또는 요오드 원자를 갖는 화합물 (3a)-1 로 전환될 수 있다.

[1452]

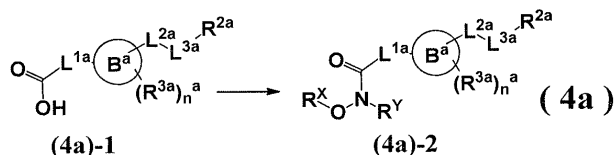
R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (3a)-3 및 (3a)-6 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (3a)-3 및 (3a)-6 으로 전환될 수 있다.

[1453]

(출발 물질 합성 2a)

[1454]

화합물 (4a)-2 는, 예를 들어, 하기 스킴 (4a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, 각각의 R^X 및 R^Y 는 독립적으로 C_{1-6} 알킬기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



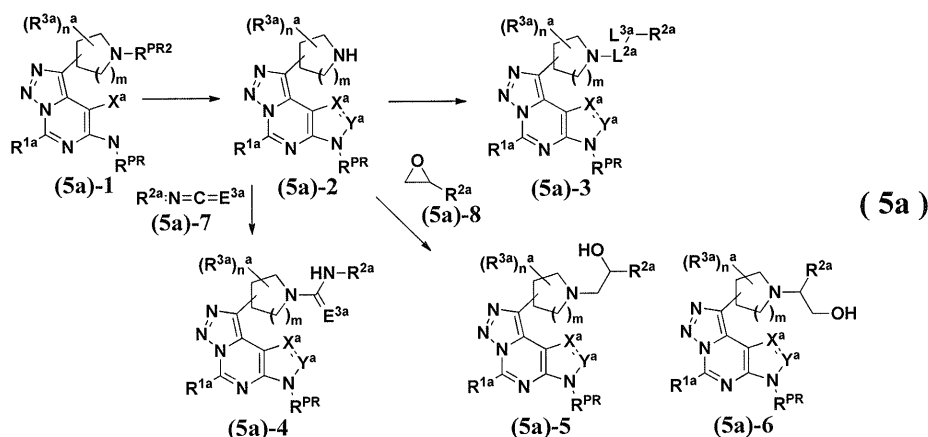
[1455]

[1456]

화합물 (4a)-1 은 당량 또는 과잉량의 $R^YNH(OR^X)$ 및 촉합제, 예컨대 디시클로헥실카르보디이미드 또는 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카르보디이미드 히드록로라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (4a)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

[1457]

식 (I^a) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (5a)-3, (5a)-4, (5a)-5 및 (5a)-6 은, 예를 들어, 하기 스킴 (5a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, m 은 0, 1, 2 또는 3 이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, R^{PR2} 는 보호기, 예컨대 Boc 기 또는 Cbz 기이고, E^{3a} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1458]

[1459]

화합물 (1a)-3 중에서 화합물 (5a)-1 는 탈보호에 의해 화합물 (5a)-2 로 전환될 수 있다.

[1460]

화합물 (5a)-2 는 당량 또는 과잉량의 $R^{2a}L^{3a}L^{2a}-R^L$ (여기서, R^L 은 이탈기, 예컨대 할로젠 원자, 메탄술포닐옥시기, p-톨루엔술포닐옥시기임) 으로 나타내는 친전자성 시약, 예컨대 알킬 할라이드, 메탄술포네이트 에스테르, 산 할라이드, 술포닐 클로라이드, 클로로포르메이트 및 염기, 예컨대 트리에틸아민을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (5a)-3 으로 전환될 수 있다.

[1461]

화합물 (5a)-2 는 당량 또는 과잉량의 R^{2a}-CHO 및 환원제, 예컨대 2-피콜린 보란 또는 나트륨 트리아세톡시보로 히드라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (5a)-3 으로 전환될 수 있다.

[1462]

화합물 (5a)-2 는 당량 또는 과잉량의 화합물 (5a)-7 및 염기, 예컨대 탄산칼륨 또는 트리에틸아민을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (5a)-4 로 전환될 수 있다.

[1463]

화합물 (5a)-2 는 당량 또는 과잉량의 화합물 (5a)-8, 염기, 예컨대 트리에틸아민 및 산 촉매, 예컨대 이테르븀 (III) 트리플루오로메탄술포네이트를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (5a)-5 또는 / 및 (5a)-6 으로 전환될 수 있다.

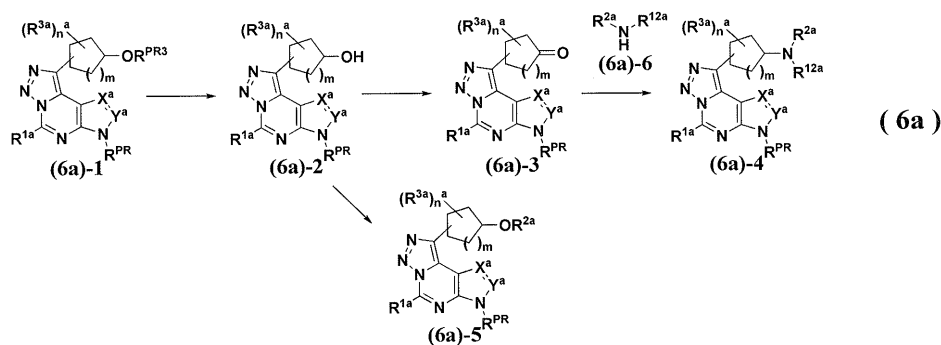
[1464]

R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (5a)-3, (5a)-4, (5a)-5 및 (5a)-6 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (5a)-3, (5a)-4, (5a)-5 및 (5a)-6 으로 전환될 수 있다.

[1465]

식 (I^a) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (6a)-3, (6a)-4 및 (6a)-5 는, 예를 들어, 하기 스킴 (6a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, m 은 0, 1, 2 또는 3 이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기

또는 SEM 기이고, R^{PR3} 은 보호기, 예컨대 벤질기 또는 아세틸기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1466]

[1467]

화합물 (1a)-3 중에서 화합물 (6a)-1 은 탈보호에 의해 화합물 (6a)-2 로 전환될 수 있다.

[1468]

화합물 (6a)-2 는 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 2-요오독시벤조산 또는 피리디늄 클로로크로메이트를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (6a)-3 으로 전환될 수 있다.

[1469]

화합물 (6a)-3 은 당량 또는 과잉량의 화합물 (6a)-6 및 환원제, 예컨대 2-피콜린 보란 또는 나트륨 트리아세톡시보로히드라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (6a)-4 로 전환될 수 있다.

[1470]

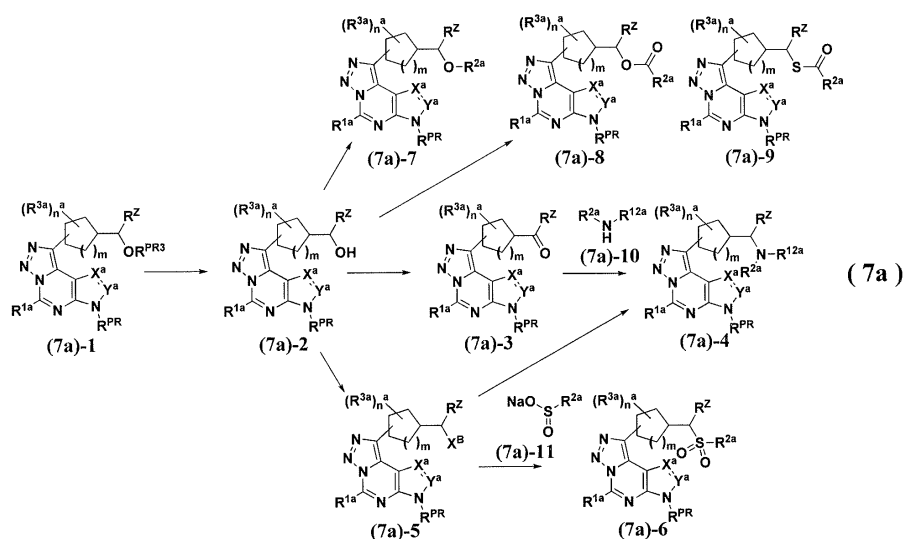
화합물 (6a)-2 는 당량 또는 과잉량의 $R^{2a}\text{-OH}$ 로 나타내는 산성 알코올, 예컨대 페놀, Mitsunobu 시약 및 포스핀 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (6a)-5 로 전환될 수 있다. Mitsunobu 시약으로서는, 디에틸 아조디카르복실레이트, 디이소프로필 아조디카르복실레이트 등을 들 수 있고, 포스핀 시약으로서는, 트리페닐포스핀, 트리부틸포스핀 등을 들 수 있다.

[1471]

R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (6a)-3, (6a)-4 및 (6a)-5 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (6a)-3, (6a)-4 및 (6a)-5 로 전환될 수 있다.

[1472]

식 (I^a) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (7a)-3, (7a)-4, (7a)-5, (7a)-6, (7a)-7, (7a)-8 및 (7a)-9 는, 예를 들어, 하기 스킴 (7a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, m 은 0, 1, 2 또는 3 이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, R^{PR3} 은 보호기, 예컨대 벤질기 또는 아세틸기이고, R^Z 는 수소 원자 또는 C_{1-6} 알킬기이고, X^B 는 할로젠 원자이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1473]

화합물 (1a)-3 중에서 화합물 (7a)-1 은 탈보호에 의해 화합물 (7a)-2 로 전환될 수 있다.

[1475]

화합물 (7a)-2 는 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 2-요오독시벤조산 또는 피리디늄 클로로크로메이트를 이

용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (7a)-3 으로 전환될 수 있다.

[1476] 화합물 (7a)-3 은 당량 또는 과잉량의 화합물 (7a)-10 및 환원제, 예컨대 2-피콜린 보란 또는 나트륨 트리아세톡시보로히드라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (7a)-4 로 전환될 수 있다.

[1477] 화합물 (7a)-5 는 당량 또는 과잉량의 화합물 (7a)-10 을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (7a)-4 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 염기의 존재가 유효하다.

[1478] 화합물 (7a)-2 는 당량 또는 과잉량의 할로겐화제 및 포스핀 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (7a)-5 로 전환될 수 있다. 할로겐화제로서는, N-브로모숙신이미드, N,N-디에틸아미노황 트리플루오라이드 등을 들 수 있고, 포스핀 시약으로서는, 트리페닐포스핀, 트리부틸포스핀 등을 들 수 있다.

[1479] 화합물 (7a)-5 는 당량 또는 과잉량의 화합물 (7a)-11 을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (7a)-6 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

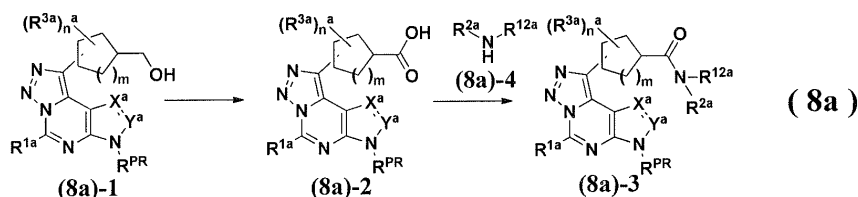
[1480] 화합물 (7a)-2 는 당량 또는 과잉량의 $\text{R}^{2a}-\text{R}^{\text{L}}$ (R^{L} 은 이탈기, 예컨대 할로젠 원자, 메탄술폰닐옥시기 또는 p-톨루엔술폰닐옥시기임) 로 나타내는 친전자성 시약, 예컨대 알킬 할라이드, 메탄술폰닐 에스테르 또는 산 할라이드 및 염기, 예컨대 탄산칼륨 또는 수산화나트륨을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (7a)-7 로 전환될 수 있다.

[1481] 화합물 (7a)-2 는 당량 또는 과잉량의 $\text{R}^{2a}-\text{OH}$ 로 나타내는 산성 알코올, 예컨대 페놀, Mitsunobu 시약 및 포스핀 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (7a)-7 로 전환될 수 있다. Mitsunobu 시약으로서는, 디에틸 아조디카르복실레이트, 디이소프로필 아조디카르복실레이트 등을 들 수 있고, 포스핀 시약으로서는, 트리페닐포스핀, 트리부틸포스핀 등을 들 수 있다.

[1482] 화합물 (7a)-2 는 당량 또는 과잉량의 $\text{R}^{2a}\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ 또는 $\text{R}^{2a}\text{C}(=\text{O})\text{SH}$, Mitsunobu 시약 및 포스핀 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (7a)-8 또는 (7a)-9 로 전환될 수 있다. $\text{R}^{2a}\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ 로서는, 아세트산 등을 들 수 있고, $\text{R}^{2a}\text{C}(=\text{O})\text{SH}$ 로서는, 티오아세트산 등을 들 수 있다. Mitsunobu 시약으로서는, 디에틸 아조디카르복실레이트, 디이소프로필 아조디카르복실레이트 등을 들 수 있고, 포스핀 시약으로서는, 트리페닐포스핀, 트리부틸포스핀 등을 들 수 있다.

[1483] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (7a)-3, (7a)-4, (7a)-5, (7a)-6, (7a)-7, (7a)-8 및 (7a)-9 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (7a)-3, (7a)-4, (7a)-5, (7a)-6, (7a)-7, (7a)-8 및 (7a)-9 로 전환될 수 있다.

[1484] 식 (I^a) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (8a)-2 및 (8a)-3 은, 예를 들어, 하기 스킴 (8a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, m 은 0, 1, 2 또는 3 이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1485]

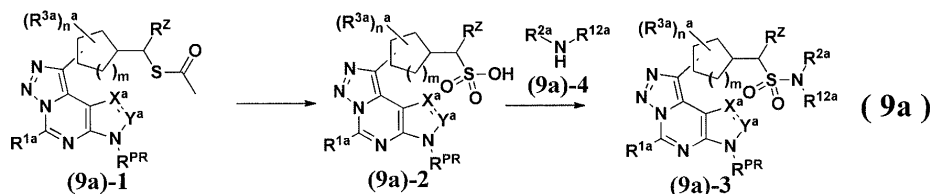
[1486] 화합물 (7a)-2 중에서 화합물 (8a)-1 은 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 Jones 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (8a)-2 로 전환될 수 있다.

[1487] 화합물 (8a)-2 는 당량 또는 과잉량의 화합물 (8a)-4 및 축합제, 예컨대 N,N'-디시클로헥실카르보디이미드 또는

1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카르보디이미드 히드로클로라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (8a)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

[1488] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (8a)-2 및 (8a)-3 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (8a)-2 및 (8a)-3 으로 전환될 수 있다.

[1489] 식 (I^a) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (9a)-2 및 (9a)-3 은, 예를 들어, 하기 스킴 (9a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, m 은 0, 1, 2 또는 3 이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, R^Z 는 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



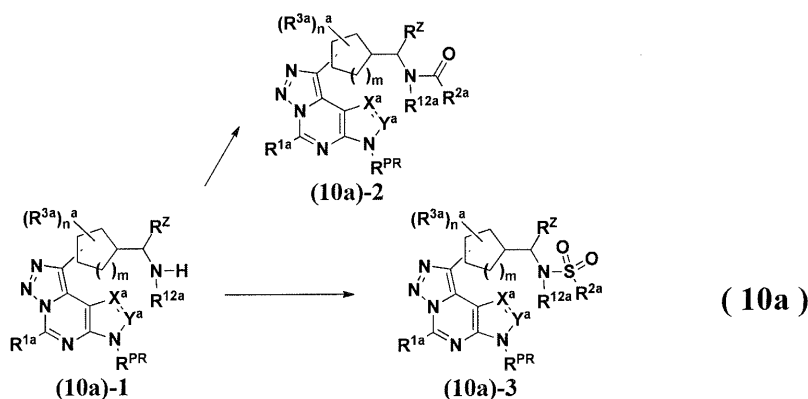
[1490]

[1491] 화합물 (7a)-9 중에서 화합물 (9a)-1 은 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 과산화수소를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (9a)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 산 촉매, 예컨대 암모늄 몰리브데이트 4수화물의 존재가 때로는 유효하다.

[1492] 화합물 (9a)-2 는 당량 또는 과잉량의 화합물 (9a)-4 및 할로겐화제, 예컨대 티오닐 클로라이드 또는 인 옥시클로라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (9a)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 염기, 예컨대 트리에틸아민의 존재가 유효하다.

[1493] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (9a)-2 및 (9a)-3 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (9a)-2 및 (9a)-3 으로 전환될 수 있다.

[1494] 식 (I^a) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (10a)-2 및 (10a)-3 은, 예를 들어, 하기 스킴 (10a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, m 은 0, 1, 2 또는 3 이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, R^Z 는 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



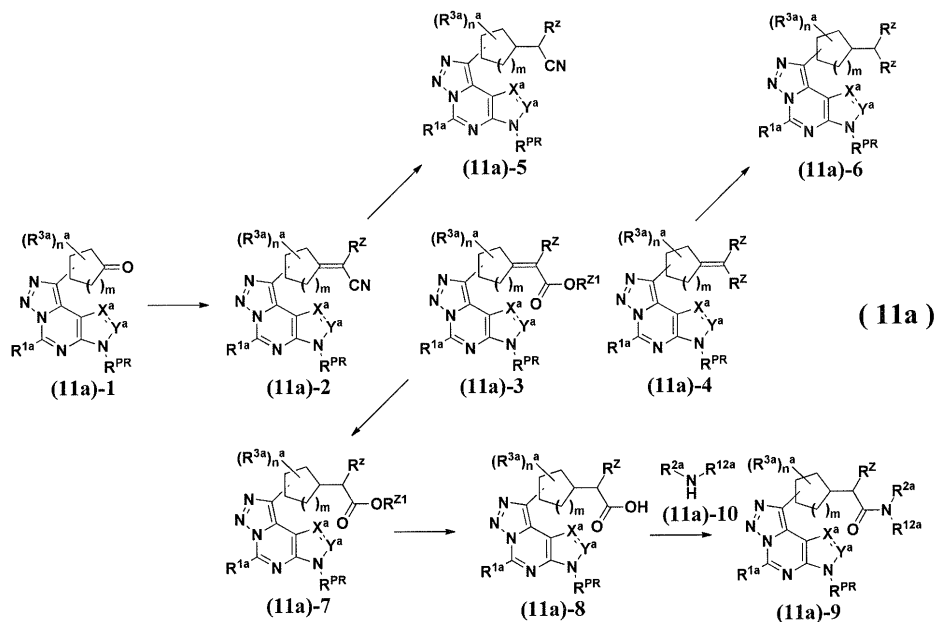
[1495]

[1496] 화합물 (7a)-4 중에서 화합물 (10a)-1 은 당량 또는 과잉량의 산 할라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (10a)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 염기의 존재가 유효하다.

[1497] 화합물 (7a)-4 중에서 화합물 (10a)-1 은 당량 또는 과잉량의 술폰일 할라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (10a)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 염기의 존재가 유효하다.

[1498] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (10a)-2 및 (10a)-3 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (10a)-2 및 (10a)-3 으로 전환될 수 있다.

[1499] 식 (I^a) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (11a)-2, (11a)-3, (11a)-4, (11a)-5, (11a)-6, (11a)-7, (11a)-8 및 (11a)-9 는, 예를 들어, 하기 스킴 (11a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, m 은 0, 1, 2 또는 3 이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, R^Z 는 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기이고, R^{Z1} 는 C₁₋₆ 알킬기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1500]

[1501] 화합물 (11a)-1 은 당량 또는 과잉량의 포스포늄 일라이드, 예컨대 Horner-Wadsworth-Emmons 시약 및 염기, 예컨대 수소화나트륨을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (11a)-2, (11a)-3 또는 (11a)-4 로 전환될 수 있다.

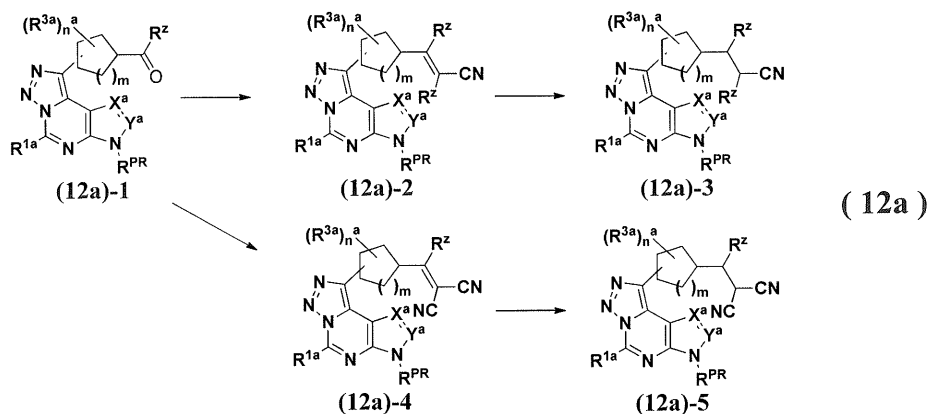
[1502] 화합물 (11a)-2, (11a)-4 또는 (11a)-3 은 각각 당량 또는 과잉량의 금속 촉매, 예컨대 팔라듐-탄소 촉매를 이용함으로써 수소 분위기 하에 적절한 용매 중에서 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (11a)-5, (11a)-6 또는 (11a)-7 로 전환될 수 있다.

[1503] 화합물 (11a)-7 은 탈보호에 의해 화합물 (11a)-8 로 전환될 수 있다.

[1504] 화합물 (11a)-8 은 당량 또는 과잉량의 화합물 (11a)-10 및 촉합제, 예컨대 N,N'-디시클로헥실카르보디이미드 또는 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카르보디이미드 히드록로라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (11a)-9 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

[1505] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (11a)-2, (11a)-3, (11a)-4, (11a)-5, (11a)-6, (11a)-7, (11a)-8 및 (11a)-9 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (11a)-2, (11a)-3, (11a)-4, (11a)-5, (11a)-6, (11a)-7, (11a)-8 및 (11a)-9 로 전환될 수 있다.

[1506] 식 (I^a) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (12a)-2, (12a)-3, (12a)-4 및 (12a)-5 는, 예를 들어, 하기 스킴 (12a) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, m 은 0, 1, 2 또는 3 이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, R^Z 는 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1507]

[1508]

화합물 (7a)-3 중에서 화합물 (12a)-1 은 당량 또는 과잉량의 포스포늄 일라이드 예컨대 Horner-Wadsworth-Emmons 시약 및 염기, 예컨대 수소화나트륨을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (12a)-2 로 전환될 수 있다.

[1509]

화합물 (12a)-2 는 당량 또는 과잉량의 금속 촉매, 예컨대 팔라듐-탄소 촉매를 이용함으로써 수소 분위기 하에 적절한 용매 중에서 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (12a)-3 으로 전환될 수 있다.

[1510]

화합물 (12a)-1 은 당량 또는 과잉량의 말로노니트릴 및 염기, 예컨대 피페리딘을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (12a)-4 로 전환될 수 있다.

[1511]

화합물 (12a)-4 는 당량 또는 과잉량의 금속 촉매, 예컨대 팔라듐-탄소 촉매를 이용함으로써 수소 분위기 하에 적절한 용매 중에서 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (12a)-5 로 전환될 수 있다.

[1512]

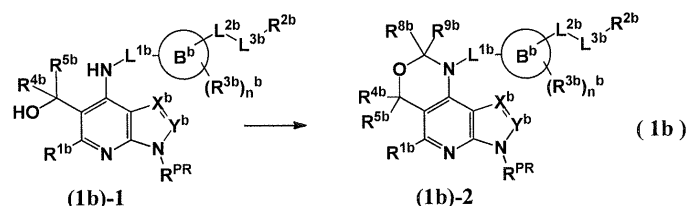
R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (12a)-2, (12a)-3, (12a)-4 및 (12a)-5 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (12a)-2, (12a)-3, (12a)-4 및 (12a)-5 로 전환될 수 있다.

[1513]

다음으로, 식 (I^b) 로 나타내는 트리시클릭 피리딘 화합물의 제조 방법을 설명한다.

[1514]

식 (I^b) 로 나타내는 트리시클릭 피리딘 화합물 중에서, 화합물 (1b)-2 는, 예를 들어, 하기 스킴 (1b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1515]

[1516]

화합물 (1b)-2 는 화합물 (1b)-1 의 고리화에 의해 수득될 수 있다.

[1517]

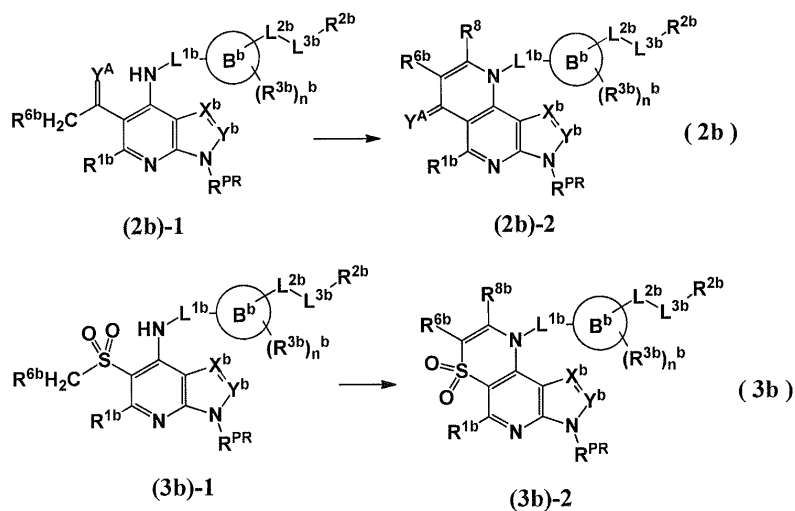
화합물 (1b)-1 은 당량 또는 과잉량의 $\text{R}^{\text{Sb}}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{Sb}}$ 또는 $\text{R}^{\text{Sb}}\text{C}(\text{OR}^{\text{Q}})_2\text{R}^{\text{Sb}}$ (여기서, R^{Q} 는 수소 원자 또는 C_{1-6} 알킬기 임) 을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (1b)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 마이크로웨이브 조사 또는 산 촉매, 예컨대 아세트산, 트리플루오로아세트산, 염산, 황산 또는 p-톨루엔술폰산의 존재가 유효하다.

[1518]

R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (1b)-2 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

[1519]

식 (I^b) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (2b)-2 및 (3b)-2 는, 예를 들어, 하기 스킴 (2b) 및 (3b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, Y^{A} 는 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1520]

[1521] 화합물 (2b)-2 는 화합물 (2b)-1 의 고리화에 의해 수득될 수 있다.

[1522] 화합물 (2b)-1 은 당량 또는 과잉량의 $R^{8b}CHO$, $R^{8b}CO_2R^Q$, $R^{8b}C(OR^Q)_3$, $R^{8b}CONR^Q_2$ 또는 $R^{8b}C(OR^Q)_2NR^Q_2$ (여기서, R^Q 는 수소 원자 또는 C_{1-6} 알킬기임) 를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (2b)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 마이크로웨이브 조사 또는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

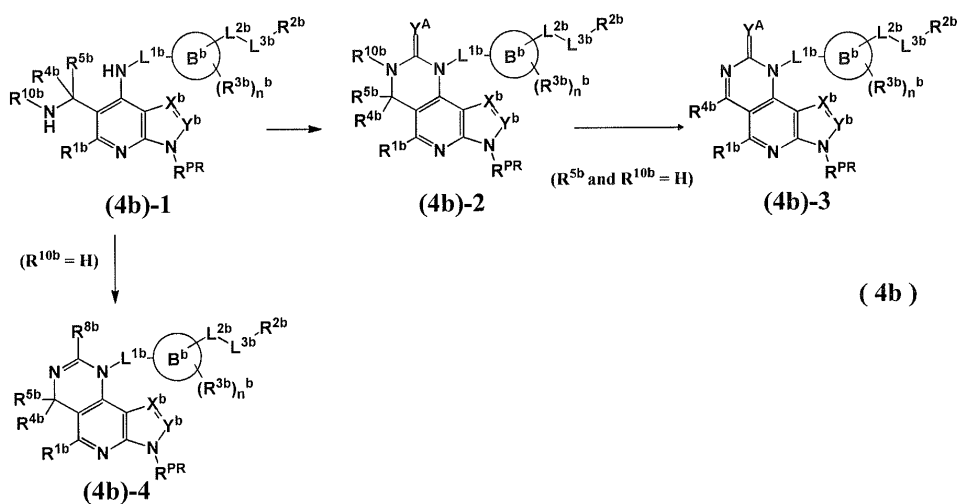
[1523] Y^A 로서 산소 원자를 갖는 화합물 (2b)-2 는 당량 또는 과잉량의 티오펜카르보닐화제, 예컨대 5황화인 또는 Lawesson 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 $-78^\circ C$ 내지 환류 온도에서 Y^A 로서 황 원자를 갖는 화합물 (2b)-2 로 전환될 수 있다.

[1524] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (2b)-2 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

[1525] 화합물 (3b)-2 는 화합물 (2b)-2 의 합성과 같이 화합물 (3b)-1 의 고리화에 의해 수득될 수 있다.

[1526] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (3b)-2 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

[1527] 식 (I^b) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (4b)-2, (4b)-3 및 (4b)-4 는, 예를 들어, 하기 스킴 (4b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, Y^A 는 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1528]

[1529] 화합물 (4b)-2 는 화합물 (4b)-1 의 고리화에 의해 수득될 수 있다.

[1530] 화합물 (4b)-1 은 당량 또는 과잉량의 포스겐, 포스겐 이량체, 포스겐 삼량체, 1,1'-카르보닐디이미다졸, 디메틸 카르보네이트, 1,1'-티오카르보닐디이미다졸, 이황화탄소 등을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (4b)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

[1531] R^{5b} 및 R^{10b} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (4b)-2 는 촉매, 예컨대 팔라듐-탄소 또는 이산화망간을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (4b)-3 으로 전환될 수 있다.

[1532] Y^A 로서 산소 원자를 갖는 화합물 (4b)-2 또는 (4b)-3 은 티오카르보닐화제, 예컨대 5황화인 또는 Lawesson 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 내지 환류 온도에서 Y^A 로서 황 원자를 갖는 화합물 (4b)-2 또는 (4b)-3 으로 전환될 수 있다.

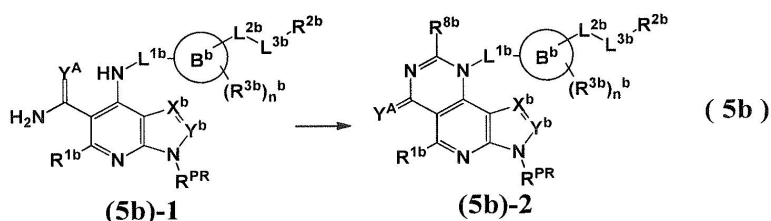
[1533] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (4b)-2 또는 (4b)-3 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

[1534] R^{10b} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (4b)-1 은 고리화에 의해 화합물 (4b)-4 로 전환될 수 있다.

[1535] 화합물 (4b)-1 은 당량 또는 과잉량의 $R^{8b}CHO$, $R^{8b}CO_2R^Q$, $R^{8b}C(OR^Q)_3$, $R^{8b}CONR^Q_2$ 또는 $R^{8b}C(OR^Q)_2NR^Q_2$ (여기서, R^Q 는 수소 원자 또는 C_{1-6} 알킬기임) 를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (4b)-4 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 마이크로웨이브 조사 또는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

[1536] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (4b)-4 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

[1537] 식 (I^b) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (5b)-2 는, 예를 들어, 하기 스킴 (5b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, Y^A 는 산소 원자 또는 황 원자이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



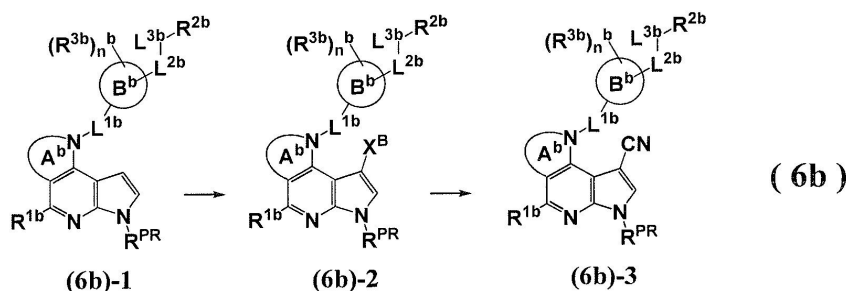
[1538] 화합물 (5b)-2 는 화합물 (5b)-1 의 고리화에 의해 수득될 수 있다.

[1539] 화합물 (5b)-1 은 당량 또는 과잉량의 $R^{8b}CHO$, $R^{8b}CO_2R^Q$, $R^{8b}C(OR^Q)_3$, $R^{8b}CONR^Q_2$ 또는 $R^{8b}C(OR^Q)_2NR^Q_2$ (여기서, R^Q 는 수소 원자 또는 C_{1-6} 알킬기임) 를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (5b)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 마이크로웨이브 조사 또는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

[1541] Y^A 로서 산소 원자를 갖는 화합물 (5b)-2 는 당량 또는 과잉량의 티오카르보닐화제, 예컨대 5황화인 또는 Lawesson 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 내지 환류 온도에서 Y^A 로서 황 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

[1542] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (5b)-2 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

[1543] 식 (I^b) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (6b)-2 및 (6b)-3 은, 예를 들어, 하기 스킴 (6b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, X^B 는 브롬 원자 또는 요오드 원자이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



화합물 (6b)-3 은 화합물 (6b)-1 의 브롬화 및 요오드화, 이후 수득된 화합물 (6b)-2 의 시안화에 의해 수득될 수 있다.

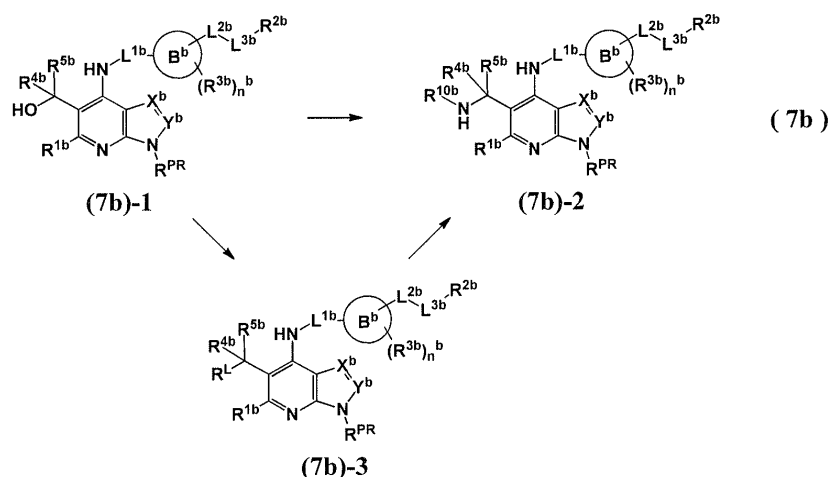
화합물 (6b)-1 은 당량 또는 과잉량의 할로겐화제, 예컨대 브롬, 요오드, N-브로모숙신이미드 또는 N-요오도숙신이미드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (6b)-2 로 전환될 수 있다.

화합물 (6b)-2 는 당량 또는 과잉량의 금속 시안화물, 예컨대 구리 시안화물 또는 아연 시안화물을 이용함으로써 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 디클로라이드의 존재 하에 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (6b)-3 으로 전환될 수 있다.

R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (6b)-2 또는 (6b)-3 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

(출발 물질 합성 1b)

화합물 (7b)-2 는, 예를 들어, 하기 스킴 (7b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^L 은 이탈기, 예컨대 염소 원자, 메탄술폰닐옥시기 또는 p-톨루엔술폰닐옥시기이고, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



화합물 (7b)-2 는 화합물 (7b)-1 과 R^{10b} R^{PR1} NH (여기서, R^{PR1} 은 Mitsunobu 반응에 적합한 보호기, 예컨대 메탄술폰닐기 또는 p-톨루엔술폰닐기임) 의 Mitsunobu 반응, 이후 탈보호에 의해 수득될 수 있다.

화합물 (7b)-1 은 당량 또는 과잉량의 R^{10b} R^{PR1} NH, Mitsunobu 시약 및 포스핀 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서, 이후 탈보호에 의해 화합물 (7b)-2 로 전환될 수 있다. Mitsunobu 시약으로서는, 디에틸 아조디카르복실레이트, 디이소프로필 아조디카르복실레이트 등을 들 수 있고, 포스핀 시약으로서는, 트리페닐포스핀, 트리부틸포스핀 등을 들 수 있다. R^{10b} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (7b)-2 는 R^{10b} R^{PR1} NH 대신에 프탈이미드를 이용하는 유사 반응, 이후 탈보호에 의해 수득될 수 있다.

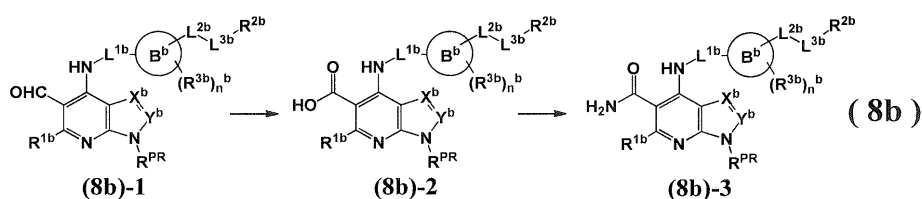
[1554] 화합물 (7b)-2 는 화합물 (7b)-1 을 이탈기 R^L 을 갖는 화합물 (7b)-3 으로 전환한 후 $R^{10b}NH_2$ 를 이용한 치환 반응에 의해 수득될 수 있다.

[1555] 화합물 (7b)-1 은 당량 또는 과잉량의 인 옥시클로라이드, 티오닐 클로라이드, 메탄술포닐 클로라이드, p-톨루엔술포닐 클로라이드 등을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 $-78^\circ C$ 내지 환류 온도에서 화합물 (7b)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 염기의 존재가 유효하다.

[1556] 화합물 (7b)-3 은 당량 또는 과잉량의 $R^{10b}NH_2$ 를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 $-78^\circ C$ 내지 환류 온도에서 화합물 (7b)-2 로 전환될 수 있다. 마이크로웨이브 조사 또는 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 염기의 존재가 유효하다.

[1557] (출발 물질 합성 2b)

[1558] 화합물 (8b)-3 은, 예를 들어, 하기 스킴 (8b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1559]

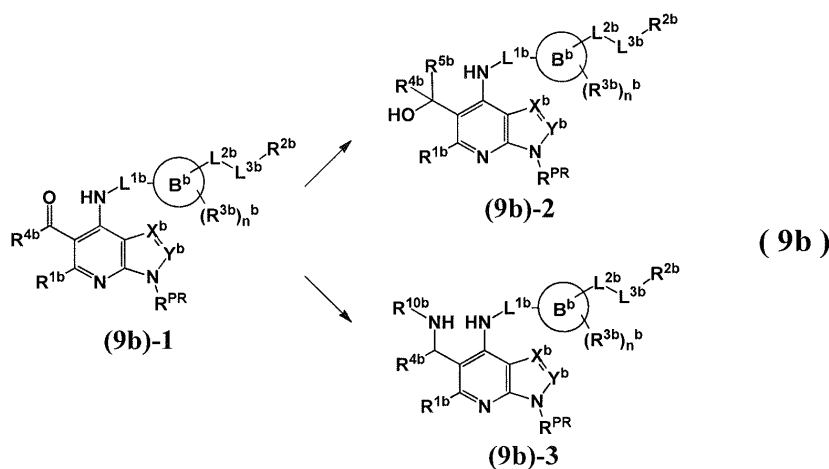
[1560] 화합물 (8b)-3 은 화합물 (8b)-1 의 산화, 이후 수득된 화합물 (8b)-2 의 축합에 의해 수득될 수 있다.

[1561] 화합물 (8b)-1 은 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 과망간산칼륨 또는 아염소산나트륨을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (8b)-2 로 전환될 수 있다.

[1562] 화합물 (8b)-2 는 당량 또는 과잉량의 암모니아-메탄올 또는 그의 균등물 및 축합제, 예컨대 N,N'-디시클로헥실 카르보디이미드 또는 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카르보디이미드 히드록로라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 $0^\circ C$ 내지 환류 온도에서 화합물 (8b)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 촉매, 예컨대 N-히드록시벤조트리아졸 또는 염기의 존재가 유효하다.

[1563] (출발 물질 합성 3b)

[1564] 화합물 (9b)-2 및 (9b)-3 은, 예를 들어, 하기 스킴 (9b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1565]

[1566] 화합물 (9b)-2 는 화합물 (9b)-1 의 첨가 반응에 의해 수득될 수 있다.

[1567] 화합물 (9b)-1 은 당량 또는 과잉량의 첨가 반응 시약을 이용함으로써 반응에 불활성인 용매 중에서 $-78^\circ C$ 내지 환류 온도에서 화합물 (9b)-2 로 전환될 수 있다. 첨가 반응 시약으로서는, 히드라이드 환원제, 예컨대 나트륨 보로히드라이드 또는 디이소부틸알루미늄 히드라이드 또는 금속 시약, 예컨대 메틸리튬 또는 페닐마그네

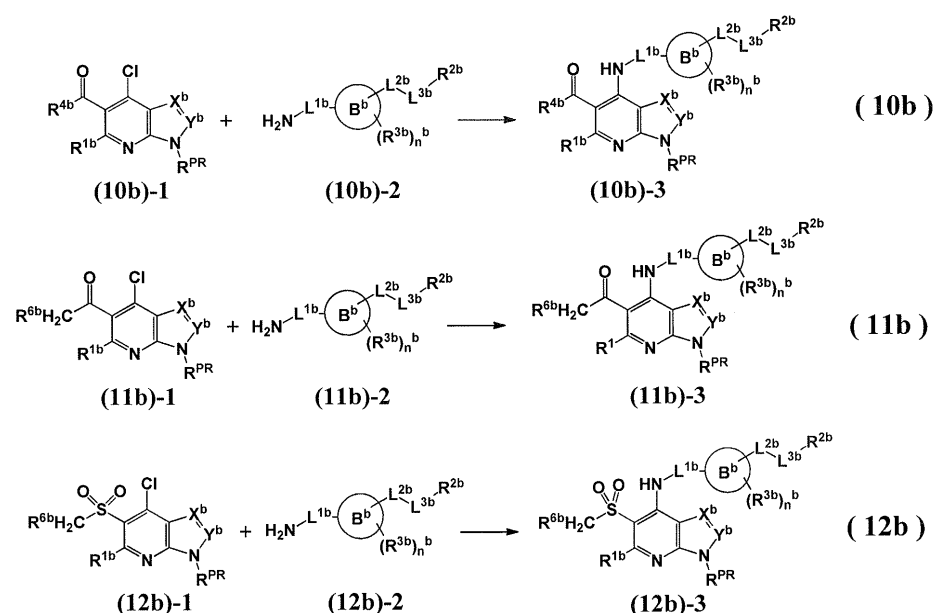
습 브로마이드를 들 수 있다.

[1568] 화합물 (9b)-3 은 이민 형성을 통한 화합물 (9b)-1 의 환원적 N-알킬화에 의해 수득될 수 있다.

[1569] 화합물 (9b)-1 은 당량 또는 과잉량의 $R^{10b}NH_2$ 및 히드라이드 환원제, 예컨대 나트륨 시아노보로히드라이드 또는 나트륨 트리아세톡시보로히드라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (9b)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 마이크로웨이브 조사 또는 산의 존재가 유효하다. R^{10b} 로서 수소 원자를 갖는 화합물은 $R^{10b}NH_2$ 대신에 히드록실아민 또는 그의 균등물 및 환원제로서 리튬 알루미늄 히드라이드, 아연 또는 수소 분위기 함유 팔라듐-탄소를 이용함으로써 수득될 수 있다.

[1570] (출발 물질 합성 4b)

[1571] 화합물 (10b)-3, (11b)-3 및 (12b)-3 은, 예를 들어, 하기 스킴 (10b), (11b) 및 (12b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



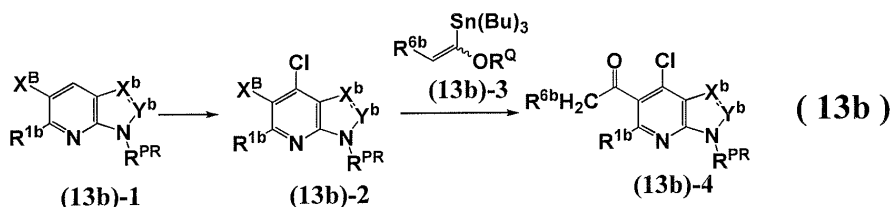
[1572]

[1573] 화합물 (10b)-1 은 당량 또는 과잉량의 아민 유도체 (10b)-2 를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (10b)-3 으로 전환될 수 있다. 치환 반응은 마이크로웨이브 조사 하에 또는 때로는 열의 존재 하에 실시되는 것이 바람직하거나 또는 Buchwald-Hartwig 반응 (예를 들어, Advanced Synthesis & Catalysis, 2004, 346, pp. 1599-1626 참조) 에 사용된 반응 조건 하에서 실시될 수 있다. 특별한 제한 없이, 트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐 (0), 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 팔라듐 (II) 아세테이트 등과 4,5-비스(디페닐포스피노)-9,9-디메틸잔텐 (Xantphos), 2-디시클로헥실포스피노-2',6'-디메톡시바이페닐 (SPhos), 2-디시클로헥실포스피노-2',4',6'-트리이소프로필바이페닐 (XPhos) 등을 적절히 조합하는 것이 가능하다

[1574] 화합물 (11b)-3 및 (12b)-3 은 화합물 (10b)-3 에서와 같이 화합물 (11b)-1 및 아민 유도체 (11b)-2 또는 화합물 (12b)-1 및 아민 유도체 (12b)-2 를 이용함으로써 수득될 수 있다.

[1575] (출발 물질 합성 5b)

[1576] 화합물 (13b)-4 는, 예를 들어, 하기 스킴 (13b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, R^Q 는 수소 원자 또는 C_{1-6} 알킬기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1577]

[1578]

화합물 (13b)-4 는 화합물 (13b)-2 및 (13b)-3 의 Stille 반응 (예를 들어, Bulletin of Chemical Society of Japan, 1987, 60, pp.767-768 참조) 에 의해 수득될 수 있다.

[1579]

화합물 (13b)-2 는 당량 또는 과잉량의 화합물 (13b)-3 을 이용함으로써 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0), 비스(트리페닐포스핀)팔라듐 (II) 디클로라이드 또는 비스(아세토니트릴)팔라듐 (II) 디클로라이드의 존재 하에 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (13b)-4 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산 또는 염기의 존재가 유효하다.

[1580]

화합물 (13b)-2 는 화합물 (13b)-1 의 산화, 이후 수득된 N-옥시드 유도체와 염소화제의 반응에 의해 수득될 수 있다.

[1581]

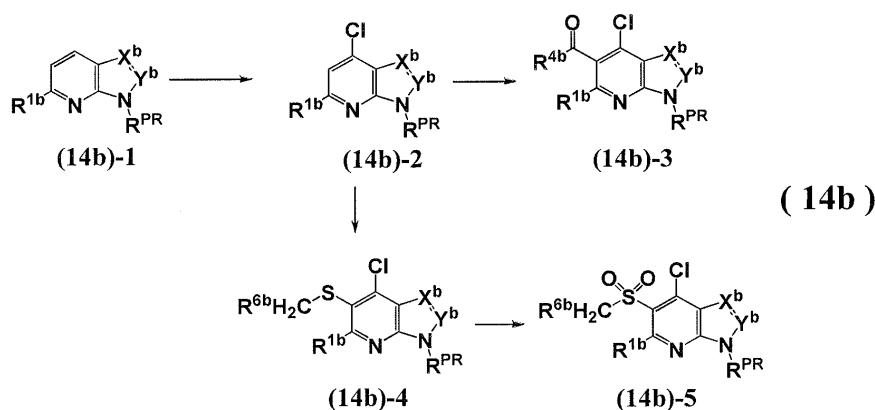
화합물 (13b)-1 은 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 m-클로로퍼벤조산, 퍼아세트산 또는 수성 과산화수소를 이용하여 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 °C 내지 환류 온도에서의 산화, 이후 수득된 N-옥시드 유도체와 당량 또는 과잉량의 염소화제, 예컨대 인 옥시클로라이드 또는 메탄술포닐 클로라이드의 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서의 반응에 의해 화합물 (13b)-2 로 전환될 수 있다.

[1582]

(출발 물질 합성 6b)

[1583]

화합물 (14b)-3 및 (14b)-5 는, 예를 들어, 하기 스킴 (14b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1584]

[1585]

화합물 (14b)-3 및 (14b)-4 는 화합물 (14b)-2 로부터 형성된 음이온의 커플링에 의해 수득될 수 있다.

[1586]

화합물 (14b)-2 는 당량 또는 과잉량의 유기 금속 시약, 예컨대 n-부틸리튬 또는 s-부틸리튬을 이용하여 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 실온에서 리튬화 (lithiation) 한 후, 친전자성 시약, 예컨대 N,N-디메틸포름아미드, R^{4b}CO₂R^Q, R^{4b}CONR^Q₂ 또는 R^{6b}C(O)N(OR^Q)R^Q (여기서, R^Q 는 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기임) 를 이용한 커플링에 의해 화합물 (14b)-3 으로 전환될 수 있다.

[1587]

화합물 (14b)-2 는 당량 또는 과잉량의 유기 금속 시약, 예컨대 n-부틸리튬 또는 s-부틸리튬 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 실온에서 리튬화한 후, 친전자성 시약 예컨대 (R^{6b}CH₂S)₂ 을 이용한 커플링에 의해 화합물 (14b)-4 로 전환될 수 있다

[1588]

화합물 (14b)-4 는 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 m-클로로퍼벤조산, 퍼아세트산 또는 수성 과산화수소를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (14b)-5 로 전환될 수 있다.

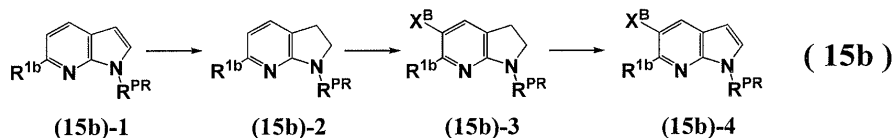
[1589]

화합물 (14b)-1 은 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 m-클로로퍼벤조산, 퍼아세트산 또는 수성 과산화수소를

이용하여 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 ℃ 내지 환류 온도에서의 산화, 이후 수득된 N-옥시드 유도체와 당량 또는 과잉량의 염소화제, 예컨대 인 옥시클로라이드 또는 메탄술폰닐 클로라이드의 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서의 반응에 의해 화합물 (14b)-2 로 전환될 수 있다.

[1590] (출발 물질 합성 7b)

[1591] 화합물 (15b)-4 는, 예를 들어, 하기 스킴 (15b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기임).



[1592]

[1593] 화합물 (15b)-4 는 화합물 (15b)-2 의 브롬화 또는 요오드화, 이후 수득된 화합물 (15b)-3 의 탈수소화에 의해 수득될 수 있다.

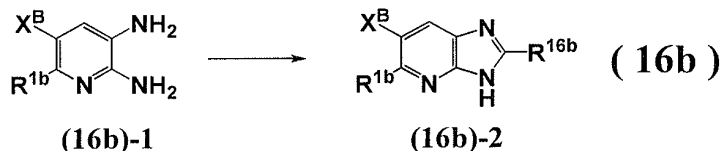
[1594] 화합물 (15b)-3 은 촉매, 예컨대 팔라듐-탄소 또는 이산화망간을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (15b)-4 로 전환될 수 있다.

[1595] 화합물 (15b)-2 는 당량 또는 과잉량의 할로겐화제, 예컨대 브롬, N-브로모숙신이미드, 요오드 또는 N-요오도숙신이미드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 ℃ 내지 환류 온도에서 화합물 (15b)-3 으로 전환될 수 있다.

[1596] 화합물 (15b)-1 은 팔라듐-탄소 촉매의 존재 하에 수소 분위기 하에 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (15b)-2 로 전환될 수 있다.

[1597] (출발 물질 합성 8b)

[1598] 화합물 (16b)-2 는, 예를 들어, 하기 스킴 (16b) 를 통해 제조될 수 있다.



[1599]

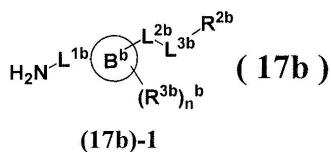
[1600] 화합물 (16b)-1 은 당량 또는 과잉량의 R^{16b}CO₂R⁰ 또는 R^{16b}C(OR⁰)₃ (여기서, R⁰ 는 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기임) 을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (16b)-2 로 전환될 수 있다.

[1601] 7-아자인돌 또는 1-데아자퓨린의 합성에 대해서는 하기의 일반적인 방법을 참조할 수 있다.

[1602] 7-아자인돌의 일반적인 방법으로서, Current Organic Chemistry, 2001, 5, pp.471-506 에 개시된 것들이 알려져 있다.

[1603] 1-데아자퓨린의 일반적인 방법으로서, Shin-pen Hetero-kan Kagoubutsu Ouyou-hen (Kodansha, 2004) pp.233-251 에 개시된 것들이 알려져 있다.

[1604] (출발 물질 합성 9b)

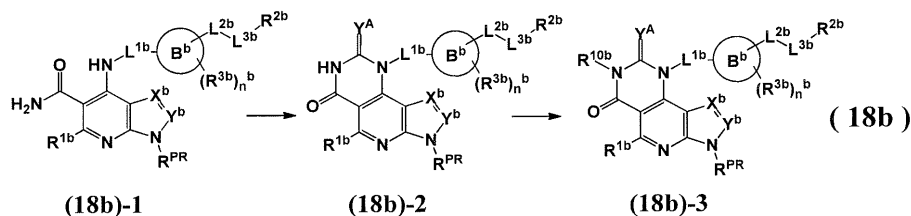


[1605]

[1606] 아민 화합물 (17b)-1 은 상응하는 니트릴 화합물, 산 아마이드 화합물, 옥심 화합물, 할로젠 화합물, 케톤 화합물, 알데히드 화합물, 알코올 화합물, 붕소 화합물, 에폭시드 화합물, 산 이미드 화합물 및 카르바메이트 화합물로부터 제조될 수 있다 (예를 들어, Jikken Kagaku Koza vol. 20 Yuki Gosei II, edited by Chemical

Society of Japan, published by MARUZEN Co., Ltd., 1992; Bioorganic & Medicinal Chemistry, 13, 4022, 2005, Kuramochi T. et al.; Journal of Medicinal Chemistry, 50, 149, 2007; Journal of Organic Chemistry, 46, 4296, 1981; Journal of Organic Chemistry, 44, 2081, 1979; ActChemica Scandinavica, 19, 1741, 1965; 및 Organic Letters, 5, 4497, 2003 참조).

[1607] 식 (I^b) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (18b)-2 및 (18b)-3 은, 예를 들어, 하기 스킴 (18b) 를 통해 제조될 수 있다 (여기서, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1608]

[1609] 화합물 (18b)-3 은 화합물 (18b)-1 의 고리화, 이후 수득된 화합물 (18b)-2 의 치환 반응에 의해 수득될 수 있다.

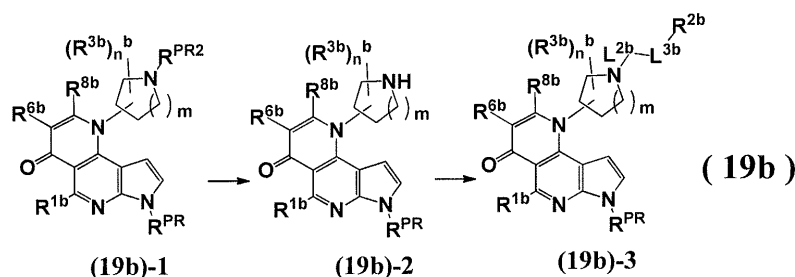
[1610] 화합물 (18b)-1 은 당량 또는 과잉량의 포스겐, 포스겐 이량체, 포스겐 삼량체, 1,1'-카르보닐디이미다졸, 디메틸 카르보네이트, 1,1'-티오카르보닐디이미다졸, 이황화탄소 등을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (18b)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산 또는 염기의 존재 또는 마이크로웨이브 조사가 유효하다.

[1611] 화합물 (18b)-2 는 당량 또는 과잉량의 R^{10b}-R^L (여기서, R^L 은 이탈기, 예컨대 염소 원자, 메탄술폰닐옥시기 또는 p-톨루엔술폰닐옥시기임) 로 나타내는 친전자성 시약, 예컨대 알킬 할라이드, 알킬 메실레이트 또는 아릴 할라이드를 이용함으로써 염기, 예컨대 트리에틸아민의 존재 하에 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (18b)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 마이크로웨이브 조사가 유효하다. 화합물 (18b)-2 는 또한 당량 또는 과잉량의 1 차 또는 2 차 알코올, Mitsunobu 시약 및 포스핀 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 화합물 (18b)-3 으로 전환될 수 있다. Mitsunobu 시약으로서는, 디에틸 아조디카르복실레이트, 디이소프로필 아조디카르복실레이트 등을 들 수 있고, 포스핀 시약으로서는, 트리페닐포스핀, 트리부틸포스핀 등을 들 수 있다.

[1612] Y^A 로서 산소 원자를 갖는 화합물 (18b)-2 또는 (18b)-3 은 당량 또는 과잉량의 티오카르보닐화제, 예컨대 5황화인 또는 Lawesson 시약을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 °C 내지 환류 온도에서 Y^A 로서 황 원자를 갖는 화합물 (18b)-2 또는 (18b)-3 으로 전환될 수 있다.

[1613] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (18b)-2 또는 (18b)-3 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

[1614] 식 (I^b) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (19b)-2 및 (19b)-3 은, 예를 들어, 하기 스킴 (19b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, R^{PR2} 는 벤질형 보호기, 예컨대 벤질기 또는 벤질옥시카르보닐기이고, m 은 0 ~ 3 이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1615]

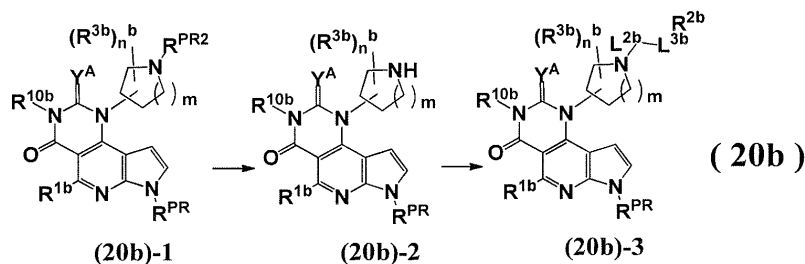
[1616] 화합물 (19b)-3 은 화합물 (2b)-2 중에서 화합물 (19b)-1 내 R^{PR2} 의 탈보호, 이후 수득된 화합물 (19b)-2 의 치환 반응에 의해 수득될 수 있다.

[1617] R^{PR2} 로서 벤질형 보호기를 갖는 화합물 (19b)-1 은 촉매량의 팔라듐-탄소를 이용함으로써 수소 분위기 하에 적절한 용매 중에서 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (19b)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산의 존재가 유효하다.

[1618] 화합물 (19b)-2 는 당량 또는 과잉량의 $R^{2b}L^{3b}L^{2b}-R^L$ (여기서, R^L 은 이탈기, 예컨대 할로겐 원자, 메탄술폰닐옥시기 또는 p-톨루엔술폰닐옥시기임) 로 나타내는 친전자성 시약, 예컨대 알킬 할라이드, 산 클로라이드, 술폰닐 클로라이드, 클로로포름에이트 에스테르, 이소시아네이트 또는 이소티오시아네이트 및 염기, 예컨대 트리에틸아민을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (19b)-3 으로 전환될 수 있다. 화합물 (19b)-2 는 또한 당량 또는 과잉량의 알데히드 또는 케톤을 이용함으로써 히드라이드 환원제, 예컨대 나트륨 시아노보로하이드라이드 또는 2-피콜린 보란의 존재 하에 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0°C 내지 환류 온도에서 화합물 (19b)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 마이크로웨이브 조사 또는 산의 존재가 유효하다.

[1619] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (19b)-3 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

[1620] 식 (1^b) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (20b)-2 및 (20b)-3 은, 예를 들어, 하기 스킴 (20b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, R^{PR2} 는 벤질형 보호기, 예컨대 벤질기 또는 벤질옥시카르보닐기이고, m 은 0, 1, 2 또는 3 이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1621]

[1622] 화합물 (20b)-3 은 화합물 (18b)-3 중에서 화합물 (20b)-1 내 R^{PR2} 의 탈보호, 이후 수득된 화합물 (20b)-2 의 치환 반응에 의해 수득될 수 있다.

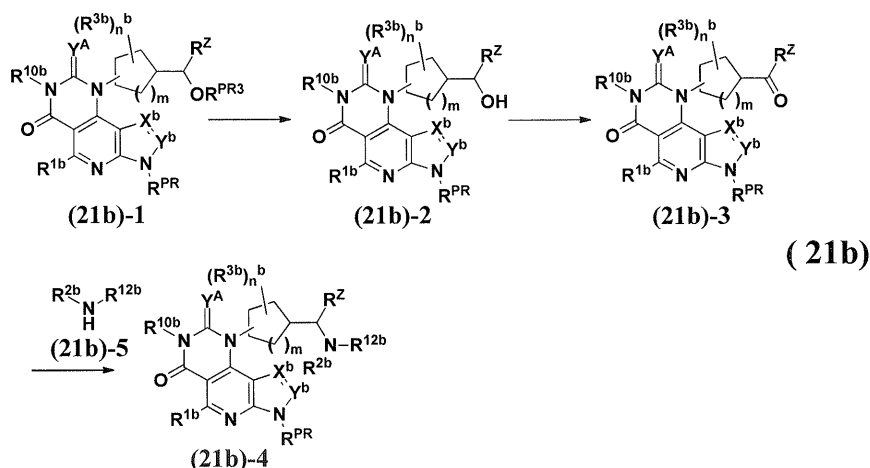
[1623] R^{PR2} 로서 벤질형 보호기를 갖는 화합물 (20b)-1 은 촉매량의 팔라듐-탄소를 이용함으로써 수소 분위기 하에 적절한 용매 중에서 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (20b)-2 로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 산의 존재가 유효하다.

[1624] 화합물 (20b)-2 는 당량 또는 과잉량의 $R^{2b}L^{3b}L^{2b}-R^L$ (여기서, R^L 은 이탈기, 예컨대 할로겐 원자, 메탄술폰닐옥시기 또는 p-톨루엔술폰닐옥시기임) 로 나타내는 친전자성 시약, 예컨대 알킬 할라이드, 산 클로라이드, 술폰닐 클로라이드, 클로로포름에이트, 이소시아네이트 또는 이소티오시아네이트 및 염기, 예컨대 트리에틸아민을 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78°C 내지 환류 온도에서 화합물 (20b)-3 으로 전환될 수 있다. 화합물 (20b)-2 는 또한 당량 또는 과잉량의 알데히드 또는 케톤을 이용함으로써 환원제, 예컨대

나트륨 시아노보로히드라이드 또는 2-피콜린 보란의 존재 하에 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 0 ℃ 내지 환류 온도에서 화합물 (20b)-3 으로 전환될 수 있다. 반응의 원활한 진행을 위하여 때로는 마이크로웨이브 조사 또는 산의 존재가 유효하다.

[1625] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (20b)-3 은 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물로 전환될 수 있다.

[1626] 식 (1^b) 로 나타내는 화합물 중에서, 화합물 (21b)-2, (21b)-3 및 (21b)-4 는, 예를 들어, 하기 스킴 (21b) 를 통해 제조될 수 있다 (스킴 중, R^{PR} 은 수소 원자 또는 보호기, 예컨대 Ts 기, TIPS 기 또는 SEM 기이고, R^{PR5} 는 보호기, 예컨대 벤질기 또는 아세틸기이고, R^Z 는 수소 원자 또는 C₁₋₆ 알킬기이고, m 은 0, 1, 2 또는 3 이고, 그 밖의 기호는 상기 정의한 바와 같음).



[1627]

[1628] 화합물 (18b)-3 중에서 화합물 (21b)-1 은 탈보호에 의해 화합물 (21b)-2 로 전환된다.

[1629] 화합물 (21b)-2 는 당량 또는 과잉량의 산화제, 예컨대 2-요오독시벤조산 또는 피리디늄 클로로크로메이트를 이용한 산화에 의해 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 -78 ℃ 내지 환류 온도에서 화합물 (21b)-3 으로 전환될 수 있다.

[1630] 화합물 (21b)-3 은 당량 또는 과잉량의 화합물 (21b)-5 및 환원제, 예컨대 2-피콜린 보란 또는 나트륨 트리아세톡시보로히드라이드를 이용함으로써 적절한 용매 중에서 또는 용매의 부재 하에 실온 내지 환류 온도에서 화합물 (21b)-4 로 전환될 수 있다.

[1631] R^{PR} 로서 보호기를 갖는 화합물 (21b)-3 및 (21b)-4 는 탈보호에 의해 R^{PR} 로서 수소 원자를 갖는 화합물 (21b)-3 및 (21b)-4 로 전환될 수 있다.

[1632] 본 발명에서, 본 발명의 식 (1^a) 로 나타내는 트리시클릭 피리미딘 화합물 및 식 (1^b) 로 나타내는 트리시클릭 피리딘 화합물은, 내향 고리 또는 외향 고리 이성화를 거친 호변이성체 또는 기하이성체, 호변이성체 또는 기하이성체의 혼합물 또는 그들의 혼합물로 존재할 수 있다. 본 발명의 화합물이 비대칭 중심을 갖는 경우에는, 이성화의 결과이든 아니든 간에, 본 발명의 화합물은 각각의 광학 이성체의 형태 또는 특정 비로 이들을 함유하는 혼합물의 형태일 수 있다. 또한, 본 발명의 화합물이 비대칭 중심을 2 개 이상 갖는 경우, 본 발명의 화합물은 그들에 관한 광학 이성화로 인한 부분입체이성체 형태일 수 있다. 본 발명의 화합물은 이들 이성체의 특정 비의 혼합물 형태일 수 있다. 예를 들어, 부분입체이성체는 당업자에게 익히 공지된 기법, 예컨대 분별 결정화에 의해 분리될 수 있고, 광학 이성체는 이러한 목적을 위해 유기 화학 분야에 익히 공지된 기법에 의해 획득될 수 있다.

[1633] 본 발명의 식 (1^a) 로 나타내는 트리시클릭 피리미딘 화합물 및 식 (1^b) 로 나타내는 트리시클릭 피리딘 화합물, 또는 그들의 약학적으로 허용되는 염은 제조 조건에 따라 임의의 결정 또는 임의의 수화물 형태일 수 있다. 본 발명은 이들 결정, 수화물 및 혼합물을 포함한다. 이들은 유기 용매, 예컨대 아세톤, 에탄올, 1-프로판올 및 2-프로판올을 포함하는 용매화물 형태일 수 있으며, 본 발명은 임의의 이들 형태를 포함한다.

- [1634] 본 발명은 본 발명의 식 (I^a) 및 식 (I^b) 로 나타내는 화합물의 약학적으로 허용되는 염도 포함한다.
- [1635] 본 발명의 식 (I^a) 및 식 (I^b) 로 나타내는 화합물은, 필요에 따라 약학적으로 허용되는 염으로 전환될 수 있거나 또는 수득된 염으로부터 유리될 수도 있다. 본 발명의 약학적으로 허용되는 염은, 예를 들어, 알칼리 금속 (예컨대 리튬, 나트륨 및 칼륨), 알칼리 토금속 (예컨대 마그네슘 및 칼슘), 암모늄, 유기 염기, 아미노산, 무기 산 (예컨대 염산, 브롬화수소산, 인산 및 황산) 및 유기 산 (예컨대 아세트산, 시트르산, 말레산, 푸마르산, 타르타르산, 벤젠술포산, 메탄술포산 및 p-톨루엔술포산) 과의 염일 수 있다.
- [1636] 본 발명은 본 발명의 식 (I^a) 및 식 (I^b) 로 나타내는 화합물의 프로드러그를 포함한다.
- [1637] 프로드러그는 화학적 또는 대사적으로 분해가능한 기를 갖는 의약 화합물의 유도체이며, 가용매분해시 또는 생리 조건 하 생체내 (in vivo) 에서 약리학적으로 활성인 의약 화합물을 생성한다. 적당한 프로드러그 유도체를 선택하는 방법 및 제조하는 방법은, 예를 들어 Design of Prodrugs (Elsevier, Amsterdam 1985)) 에 개시되어 있다. 본 발명에서, 히드록시기를 갖는 화합물의 경우에는, 예를 들어 그 화합물과 적당한 아실 할라이드, 적당한 산 무수물 또는 적당한 할로알킬옥시카르보닐 화합물을 반응시키는 것에 의해 수득되는 아실옥시 유도체와 같은 프로드러그를 들 수 있다. 프로드러그로서 특히 바람직한 구조로서는 -OCOC₂H₅, -OCO(t-Bu), -OCOC₁₅H₃₁, -OCO(m-CO₂Na-Ph), -OCOCH₂CH₂CO₂Na, -OCOCH(NH₂)CH₃, -OCOCH₂N(CH₃)₂, -O-CH₂OC(=O)CH₃ 등을 포함한다. 아미노기를 갖는 화합물의 경우에는, 예를 들어 아미노기를 갖는 화합물과 적당한 산 할로겐화물, 적당한 혼합 산 무수물 또는 할로알킬 옥시카르보닐 화합물을 반응시킴으로써 수득되는 프로드러그를 들 수 있다. 프로드러그로서 특히 바람직한 구조로서는, -NHCO(CH₂)₂₀OCH₃, -NHCOCH(NH₂)CH₃, -NH-CH₂O(C=O)CH₃ 등을 포함한다.
- [1638] 본 발명의 트리시클릭 피리미딘 화합물 및 트리시클릭 피리딘 화합물 중에서 JAK 저해제 및 JAK 저해가 유효한 질환의 예방, 치료 또는/및 개선제는 이하에 언급되는 것들이다.
- [1639] 1) 1^a) 내지 62^a) 및 1^b) 내지 44^b) 중 어느 하나에 기재된 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물을 활성 성분으로서 함유하는 JAK 저해제.
- [1640] 2) 상기 1) 에 기재된 JAK 저해제를 활성 성분으로서 함유하는, JAK 저해가 유효한 질환의 예방, 치료 또는 개선제.
- [1641] 3) 상기 1) 에 기재된 JAK 저해제를 활성 성분으로서 함유하는, 류머티즘 관절염 치료제.
- [1642] 4) 상기 1^a) 내지 62^a) 및 1^b) 내지 44^b) 중 어느 하나에 기재된 화합물, 그 화합물의 호변이성체 또는 약학적으로 허용되는 염 또는 그들의 용매화물을 활성 성분으로서 함유하는 의약.
- [1643] 본 발명의 JAK 저해제를 유효 성분으로서 함유하는 JAK 저해가 유효한 질환의 예방, 치료 및 개선제는, 통상 정제, 캡슐제, 가루약, 과립제, 환약 및 시럽제 등의 경구 약제로서, 직장제, 경피제 또는 주사제로서 투여될 수 있다. 본 발명의 제제는 단일 치료제로서 또는 다른 치료제와의 혼합물로서 투여될 수 있다. 그들은 그 자체로서 투여될 수 있지만, 일반적으로는 의약 조성물의 형태로 투여된다. 이들 약학적 제제는 약리학적 및 약학적으로 허용되는 첨가제를 첨가함으로써 통상적인 방법에 의해 수득될 수 있다. 즉, 경구 약제에 대해서는, 통상적인 첨가제, 예컨대 부형제, 활택제, 결합제, 붕괴제, 습윤제, 가소제 및 코팅제가 사용될 수 있다. 경구용 액제는 수성 혹은 유성 현탁액, 용액, 에멀전, 시럽 또는 엘릭시르 (elixir) 의 형태일 있거나, 또는 사용 전에 물 혹은 다른 적당한 용매와 혼합하는 건조 시럽으로서 공급될 수 있다. 상기 액제는 통상적인 첨가제, 예컨대 현탁화제, 향료, 희석제 및 유화제를 함유할 수 있다. 직장내 투여 경우, 좌제로서 투여될 수 있다. 좌제는 카카오 버터, 라우린 탈로우, 마크로골, 글리세로젤라틴, 위텝졸 (Witepsol), 스테아르산나트륨 및 그 혼합물 등의 적당한 물질을 기제로서 이용할 수 있고, 필요에 따라 유화제, 현탁화제, 보존제 등을 함유할 수 있다. 주사제의 경우, 수성 투여 형태 또는 사용 전 용해를 필요로 하는 투여 형태를 형성하기 위하여, 주사용 증류수, 생리 식염수, 5% 포도당 용액, 프로필렌 글리콜 및 기타 용매 또는 가용화제, pH 조절제, 등장화제 및 안정화제 등의 약학적 성분이 사용될 수 있다.
- [1644] 본 발명의 제제를 사람에게 투여하는 경우 투여량은 환자의 연령 및 상태에 따라 달라지지만, 통상 경구 약물 또는 직장내 투여의 경우는 약 0.1 내지 1000 mg/body/day, 및 주사제의 경우는 약 0.05 mg 내지 500

mg/body/day 이다. 전술한 범위는 단지 예시에 불과하며 투여량은 환자의 상태로부터 결정되어야 한다.

[1645] 본 발명은 JAK1, JAK2 및 JAK3 이 따로따로 또는 조합하여 관여하는 질환의 병태 개선을 기대하는 경우에 이용된다. 이들 질환 중, JAK3-관여 질환은, 류머티즘 관절염 이외에, 염증성 또는 증식성 피부병, 예컨대 건선, 아토피성 피부염, 접촉성 피부염, 습진성 피부염, 지방과다분비성 피부염, 편평태선, 천포창, 류천포창, 표피 수포증, 두드러기, 혈관성 수종, 맥관염, 홍반, 피부의 호산구증다증, 홍반성 낭창, 여드름, 원형 탈모, 면역계 피부병, 가역성 기도 폐색, 점막염 또는 혈관염이다. 이들 질환 중에서, JAK3- 및 JAK1-관여 질환은, 류머티즘 관절염 이외에, 천식, 아토피성 피부염, 알츠하이머병, 아테롬성 동맥경화증, 암, 백혈병, 기관 또는 조직 (예컨대 심장, 신장, 간, 골수, 피부, 각질, 폐, 췌장, 아일렛 (islet), 소장, 수족, 근육, 신경, 추간, 기관, 근아세포 및 연골) 의 이식편의 거절 반응, 골수 이식 후의 이식편-대-숙주 반응 및 류머티즘, 전신성 홍반 낭창 (SLE), 하시모토병, 다발성 경화증, 중증 근무력증, I 형 당뇨병 및 당뇨병 합병증 등과 같은 자기면역 질환이다. 이들 질환 중에서, JAK2-관여 질환으로는 예를 들어 골수증식성 질환을 포함한다.

[1646] 본 발명의 적용으로서, 전술한 질환의 치료 및 예방을 들 수 있지만, 제한되지는 않는다.

[1647] 본 발명의 화합물은 단독으로 또는 하나 이상의 추가 제제, 예컨대 면역조절인자, 항염증제 또는 항류머티즘약과 조합하여 투여된다. 추가 제제는 시클로스포린 A, 타크롤리무스, 레플루노미드, 테옥시스페르구알린, 미코페놀레이트, 아자티오프린, 에타네르셉트 (예, Enbrel[®]), 인플릭시마브 (예, Remicade[®]), 아달리무마브 (예, Humira[®]), 세르톨리주마브 페골 (예, Cimzia[®]), 골리무마브 (예, Simponi[®]), 아나킨라 (예, Kineret[®]), 리툭시마브 (예, Rituxan[®]), 토실리주마브 (예, Actemra[®]), 메토티렉세이트, 아스피린, 아세트아미노펜, 이부프로펜, 나프록센, 피록시캅, 및 항염증성 스테로이드 (예, 프레드니솔론 또는 텍사메타손) 일 수 있지만, 이에 한정되지 않는다.

[1648] 이하, 참고 합성예, 합성예, 시험예 및 제형예를 들어 본 발명을 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 본 발명은 이들 특정 실시예에 의해 제한되지 않는 것으로 이해되어야 한다. 실시예에서, "NMR" 은 핵자기 공명 스펙트럼을 나타내고, "LC/MS" 는 고속 액체 크로마토그래피-질량 분석계를 나타내고, "v/v" 는 체적비를 의미한다. 표에서, "Rf" 는 참고 합성예를 나타내고, "Ex" 는 합성예를 나타내고, "Structure" 는 화학 구조식을 나타내고, "diastereomixture" 는 부분입체이성체 혼합물을 나타내고, "racemate" 는 라세미 혼합물을 나타내고, "cis/trans mixture" 는 시스- 및 트랜스-이성체 혼합물을 나타내고, "E/Z mixture" 는 E- 및 Z-이성체 혼합물을 나타내고, "Data" 는 물성 데이터를 나타내고, "condition" 은 측정 조건을 나타내고, "retention time" 은 LC/MS 에서의 체류 시간을 나타내고, "Compound Name" 은 합성된 화합물의 화합물명을 나타내고, "Morphology" 는 합성된 화합물의 형상을 나타내고, "Yield" 는 합성된 화합물의 수율을 나타내고, "quant" 는 정량적을 나타내고, "min" 는 분을 나타낸다.

[1649] 본원의 실시예에서, 하나 초과와 비대칭 중심을 갖는 화합물에 대하여 구문 또는 표에서 사용된 "rac-" 또는 "racemate" 란, 화합물이 명시된 절대 배치 및 그 거울상이성체의 라세미 혼합물 형태인 것을 의미한다.

[1650] ¹H-NMR 데이터는, 300 MHz (JEOL Ltd 사제의 JNM-ECP300 또는 JEOL Ltd 사제의 JNM-ECX300 을 이용) 에서 테트라메틸실란을 내부 표준으로서 이용하여 측정한 화학 시프트 δ (단위: ppm) (분열 패턴, 적분치) 를 제시한다. "s" 는 "싱글렛" 을 나타내고, "d" 는 "더블렛" 을 나타내고, "t" 는 "트리플렛" 을 나타내고, "q" 는 "쿼르테트" 를 나타내고, "quint" 는 쿼테트를 나타내고, "sextet" 는 섉스테트를 나타내고, "septet" 는 셉테트를 나타내고, "dd" 는 더블렛 오브 더블렛을 나타내고, "dt" 는 더블렛 오브 트리플렛을 나타내고, "td" 는 트리플렛 오브 더블렛을 나타내고, "dq" 는 더블렛 오브 쿼르테트를 나타내고, "qd" 는 쿼르테트 오브 더블렛을 나타내고, "tt" 는 트리플렛 오브 트리플렛을 나타내고, "ddd" 는 더블렛 오브 더블렛 오브 더블렛을 나타내고, "m" 은 멀티플렛을 나타내고, "br" 은 브로드를 나타내고, "J" 는 커플링 상수를 나타내고, "CDCl₃" 는 중수소화 클로로포름을 나타내고, "CD₃OD" 는 중수소화 메탄올을 나타내고, "DMSO-d₆" 은 중수소화 디메틸 술폭시드를 나타낸다.

[1651] 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피에 의한 정제의 경우, 달리 지시하지 않는 한, Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼, Merck & Co., Inc. 제조의 실리카겔 60 또는 Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 PSQ60B 를 이용하였다.

[1652] 실리카 겔 박층 크로마토그래피에 의한 정제의 경우, 달리 지시하지 않는 한, Merck & Co, Inc. 제조의 PLC 플

레이트를 이용하였다.

- [1653] 마이크로웨이브 반응기로서는 Bitage 제조의 Initiator sixty 를 이용하였다.
- [1654] LC/MS 스펙트럼은 ESI (전기분무 이온화) 를 이용하여 측정되었다. "ESI⁺" 는 ESI-포지티브 모드를 나타내고, "ESI⁻" 는 ESI-네거티브 모드를 나타낸다.
- [1655] LC/MS 조건 1
- [1656] 장치: Waters Alliance-ZQ
- [1657] 칼럼: Waters SunFire C18(3.5 μ m, 2.1x20mm)
- [1658] 칼럼 온도: 40 $^{\circ}$ C
- [1659] 용리액: A 액: 0.1% 수성 포름산
- [1660] B 액: 0.1% 아세트ونی트릴 중 포름산
- [1661] 용리: A 액 및 B 액의 혼합물을, 처음 3 분에 걸쳐 혼합비를 90/10 (v/v) 에서 15/85 (v/v) 로 직선적으로 바꾸면서 0.4 mL/min 으로 흐르게 하고, 그 후 혼합비를 15/85 (v/v) 로 일정하게 하여 유속을 2 분 동안 0.5 mL/min 으로 직선적으로 바꾸었다. 그 후, 혼합비를 0.5 분에 걸쳐 90/10 (v/v) 으로 직선적으로 바꾸고 2.5 분 동안 90/10 (v/v) 으로 유지하였다.
- [1662] LC/MS 조건 2
- [1663] 장치: Waters Alliance-ZQ
- [1664] 칼럼: Waters SunFire C18(3.5 μ m, 2.1x20mm)
- [1665] 칼럼 온도: 40 $^{\circ}$ C
- [1666] 용리액: A 액: 0.1% 수성 포름산
- [1667] B 액: 아세트ونی트릴
- [1668] 용리: A 액 및 B 액의 혼합물을, 처음 3 분에 걸쳐 혼합비를 90/10 (v/v) 에서 15/85 (v/v) 로 직선적으로 바꾸면서 0.4 mL/min 으로 흐르게 하고, 그 후 혼합비를 15/85 (v/v) 로 일정하게 하여 유속을 2 분에 걸쳐 0.5 mL/min 으로 직선적으로 바꾸었다. 그 후, 혼합비를 0.5 분에 걸쳐 95/5 (v/v) 로 직선적으로 바꾸고 1.5 분 동안 95/5 (v/v) 로 유지하였다.
- [1669] LC/MS 조건 3
- [1670] 장치: Thermo LTQ XL
- [1671] 칼럼: Waters AQUITY UPLC BEH C18(1.7 μ m, 2.1x50mm)
- [1672] 칼럼 온도: 40 $^{\circ}$ C
- [1673] 용리액: A 액: 0.1% 수성 포름산
- [1674] B 액: 0.1% 아세트ونی트릴 중 포름산
- [1675] 용리: A 액 및 B 액의 혼합물을, 처음 0.5 분 동안 혼합비를 90/10 (v/v) 으로 하여 0.6 mL/min 으로 흐르게 하고, 그 후 혼합비를 2.5 분에 걸쳐 10/90 (v/v) 으로 직선적으로 바꾼 다음 0.7 분 동안 10/90 (v/v) 으로 유지하였다. 혼합비 및 유속을 0.1 분에 걸쳐 각각 90/10 (v/v) 및 0.8 mL/min 으로 직선적으로 바꾸고, 1 분 동안 일정하게 유지하고, 0.1 분에 걸쳐 각각 90/10 (v/v) 및 0.6 mL/min 으로 직선적으로 바꾸었다.
- [1676] 참고 합성예^a 1
- [1677] 4-요오도-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘
- [1678] 요오드화수소산 (55 wt%, 100g) 을 4-클로로-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘 (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd. 제조, 10.6 g, 69.0 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 0 $^{\circ}$ C 에서 1 시간 동안 및 그 후 실온에서 1 일 동안 교반

하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 물로 세정하였다. 잔사를 물에 현탁시키고, 1 M 수성 수산화나트륨으로 중화하고, 여과하였다. 황색 고체를 물로 세정하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (16.2 g, 수율 96%, 출발 물질로서의 4-클로로-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘 10% 포함).

[1679] 참고 합성예^a 2

[1680] 4-요오도-7-(트리이소프로필실릴)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘

[1681] 0 °C 로 냉각한 테트라히드로푸란 (15 mL) 중의 4-요오도-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘 (352 mg, 1.44 mmol) 을 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 75.5 mg, 1.73 mmol) 및 클로로트리이소프로필실란 (0.37 mL, 1.7 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 45 분 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 100/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (431 mg, 수율 74%).

[1682] 참고 합성예^a 3

[1683] 시클로헥실[7-(트리이소프로필실릴)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일]메탄올

[1684] n-부틸리튬 (헥산 중 1.6 M 용액, 0.23 mL, 0.380 mmol) 을, -78 °C 로 냉각한 테트라히드로푸란 (1.5 mL) 중의 4-요오도-7-(트리이소프로필실릴)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘 (126 mg, 0.310 mmol) 에 서서히 적가하고, 반응 혼합물을 -78 °C 에서 30 분 동안 교반하였다. 테트라히드로푸란 (1.5 mL) 중의 시클로헥산카르브알데히드 (42 µL, 0.35 mmol) 의 첨가 후, 반응 혼합물을 서서히 -78 °C 에서 실온으로 가온하고, 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 → 7/1 → 4/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (65.5 mg, 수율 55%).

[1685] 참고 합성예^a 4

[1686] 시클로헥실[7-(트리이소프로필실릴)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일]메탄올

[1687] 디클로로메탄 (7 mL) 중의 시클로헥실[7-(트리이소프로필실릴)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일]메탄올 (211 mg, 0.540 mmol) 을 1,1,1-트리아세톡시-1,1-디히드로-1,2-벤즈요오독솔-3(1H)-온 (347 mg, 0.820 mmol) 과 2.5 시간 동안 실온에서 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨 및 포화 수성 황산티오나트륨 혼합물 (1/1 (v/v)) 의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 30/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (117 mg, 수율 55%).

[1688] 참고 합성예^a 5

[1689] 시클로헥실(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄올

[1690] 시클로헥실[7-(트리이소프로필실릴)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일]메탄올 (22.4 mg, 58.0 µmol) 을 염화수소 - 메탄올 용액 (10 wt%, 2.0 mL) 과 실온에서 15 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (9.2 mg, 수율 69%).

[1691] 참고 합성예^a 6

[1692] 시클로헥실(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄올

[1693] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중의 시클로헥실(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄올 (50.0 mg, 0.218 mmol) 을 수소화나트륨 (광유 중 60 wt% 분산물, 9.6 mg, 0.24 mmol) 및 [2-(클로로메톡시)에틸]트리메틸실란 (42.5 µL, 0.240 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 온도를 서서히 실온으로 올리면서 30 분 동안 교반하였다. 별도로, N,N-디메틸포름아미드 (5 mL) 중의 시클로헥실(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄올 (500 mg, 2.18 mmol) 을 수소화나트륨 (광유 중 60 wt% 분산물, 96 mg, 2.4 mmol) 및 (클로로메톡시)에틸]트리메틸실란 (425 µL, 2.40 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 온도를 서서히 실온으로 올리면서 30 분 동안 교반하였다. 물

첨가 후, 상기 반응액 및 앞서 수득한 반응액을 각각 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 수합하고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/ 에틸 아세테이트 =5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (850 mg, 수율 99%).

[1694] 참고 합성예^a 7

[1695] 시클로헥실(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄아민

[1696] 메탄올 (10 mL) 중의 시클로헥실(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄올 (406 mg, 1.13 mmol) 을 히드록실아민 히드로클로라이드 (395 mg, 5.66 mmol) 와 4 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 에탄올 (3.0 mL) 에 용해하고, 암모늄 아세테이트 (105 mg, 1.36 mmol), 물 (3 mL) 및 수성 암모니아 (5 mL) 와 혼합하고, 아연 분말 (600 mg, 9.17 mmol) 을 이용해 4 시간 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (390 mg, 수율 79%).

[1697] 참고 합성예^a 8

[1698] 1-시클로헥실-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘

[1699] N,N-디메틸포름아미드 디메틸 아세탈 (0.7 mL) 중의 시클로헥실(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄아민 (10 mg, 0.028 mmol) 을 170 °C 에서 30 분 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 1,3-디메틸이미다졸리딘-2-온 (1.0 mL) 에 용해하고, 230 °C 에서 1.5 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 별도로, N,N-디메틸포름아미드 디메틸 아세탈 (1 mL) 중의 시클로헥실(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄아민 (89 mg, 0.25 mmol) 을 170 °C 에서 30 분 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 1,3-디메틸이미다졸리딘-2-온 (4.5 mL) 에 용해하고, 230 °C 에서 1.5 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 상기 반응 혼합물 및 앞서 수득한 반응 혼합물을 수합하고, 에틸 아세테이트로 희석하고, 1 M 염산으로 산성화하고, 포화 수성 염화암모늄 및 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 2/1 → 1/1 → 1/2 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (31.4 mg, 수율 30%).

[1700] 참고 합성예^a 9

[1701] N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드

[1702] 클로로포름 (10 mL) 중의 2-메틸벤조산 (1.00 g, 7.34 mmol) 및 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (1.69 g, 8.81 mmol) 를 N,N-디이소프로필에틸아민 (1.50 mL, 8.81 mmol) 과 10 분 동안 빙냉 하에서 교반하고, 이후 온도를 서서히 실온으로 올리면서 N,O-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (860 mg, 8.81 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (1.50 mL, 8.81 mmol) 과 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (658 mg, 수율 50%).

[1703] 참고 합성예^a 10

[1704] (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄올

[1705] 이소프로필마그네슘 클로라이드 (테트라히드로푸란 중의 2.0 M 용액, 1.05 mL, 2.10 mmol) 를, -78 °C 로 냉각한 테트라히드로푸란 (5 mL) 중 참고 합성예^a 1 에서 수득한 4-요오도-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘 (245 mg, 1.00 mmol) 에 서서히 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 -78 °C 에서 15 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온하고, (2,6-디메틸페닐)마그네슘 브로마이드 (테트라히드로푸란 중의 1.0 M 용액, 1.1 mL, 1.1 mmol) 및 테트라히드로푸란 (4 mL) 중의 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 (180 mg, 1.00 mmol) 와 실온에서 1 일 동안

교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/ 에틸 아세테이트 = 2/1 → 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (162 mg, 수율 68%).

[1706] 참고 합성예^a 11

[1707] N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1708] 시클로헥산카르복실산을 2-메틸벤조산 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 9 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (2.14 g, 수율 46%).

[1709] 참고 합성예^a 12

[1710] 시클로헥실(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[1711] N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (1.26 g, 수율 67%).

[1712] 참고 합성예^a 13

[1713] N-메톡시-N,2-디메틸시클로헥산카르복사미드

[1714] 2-메틸시클로헥산카르복실산을 2-메틸벤조산 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 9 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (623 mg, 수율 48%).

[1715] 참고 합성예^a 14

[1716] (2-메틸시클로헥실)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[1717] N-메톡시-N,2-디메틸시클로헥산카르복사미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (165 mg, 수율 68%).

[1718] 참고 합성예^a 15

[1719] 4-요오도-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘

[1720] N,N-디메틸포름아미드 (4 mL) 중 참고 합성예^a 1 에서 수득한 4-요오도-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘 (90 mg, 0.037 mmol) 을 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 19.2 mg, 0.0440 mmol) 및 [2-(클로로메톡시)에틸]트리메틸실란 (77.9 μ L, 0.0440 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1→ 4/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (115 mg, 수율 83%).

[1721] 참고 합성예^a 16

[1722] 벤질 3-(히드록시메틸)피페리딘-1-카르복실레이트

[1723] 1,4-디옥산 (8 mL) 중의 3-피페리딘메탄올 (3.59 g, 31.2 mmol) 을 탄산칼륨 (4.55 g, 33.0 mmol), 1 M 수성 수산화나트륨 (2 mL) 및 벤질 클로로포르메이트 (5.20 mL, 36.4 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 황산수소칼륨 및 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (6.41 g, 수율 83%).

- [1724] 참고 합성예^a 17
- [1725] 벤질 3-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트
- [1726] 디클로로메탄 (50 mL) 중의 벤질 3-(히드록시메틸)피페리딘-1-카르복실레이트 (2.0 g, 8.0 mmol) 를 1,1,1-트리 아세톡시-1,1-디히드로-1,2-벤즈요오독솔-3(1H)-온 (5.1 g, 12 mmol) 과 실온에서 2.5 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨 및 포화 수성 황산티오나트륨 혼합물 (1/1(v/v)) 의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 t-부탄올 (25 mL) 에 용해하고, 인산2수소나트륨 (2.89 g, 24.1 mmol), 물 (25 mL) 및 2-메틸-2-부텐 (25 mL, 241 mmol) 과 혼합하고, 이후 아염소산나트륨 (3.62 g, 40.1 mmol) 과 0 °C 에서 1 시간 동안 교반하고, 이후 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 황산티오나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 N,N-디메틸포름아미드 (60 mL) 에 용해하고 및 N,0-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (1.02 g, 10.4 mmol) 및 0-(7-아자 벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 핵사플루오로포스페이트 (4.0 g, 10.4 mmol) 와 혼합하고, 이 후 트리에틸아민 (1.5 mL, 10 mmol) 과 실온에서 2.5 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 → 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (1.44 mg, 수율 59% (3 단계)).
- [1727] 참고 합성예^a 18
- [1728] 벤질 3-(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트
- [1729] 이소프로필마그네슘 클로라이드 (테트라히드로푸란 중의 2.0 M 용액, 0.4 mL, 0.80mmol) 를, -78 °C 로 냉각한 테트라히드로푸란 (3 mL) 중 참고 합성예^a 15 에서 수득한 4-요오도-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘 (200 mg, 0.530 mmol) 에 서서히 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 -78 °C 에서 15 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온하고, (2,6-디메틸페닐)마그네슘 브로마이드 (테트라히드로푸란 중의 1.0 M 용액, 0.8 mL, 0.80 mmol) 및 테트라히드로푸란 (3.0 mL) 중의 벤질 3-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트 (245 mg, 0.800 mmol) 와 실온에서 2.5 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 4/1 → 2/1 → 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (107 mg, 수율 41%).
- [1730] 참고 합성예^a 19
- [1731] 벤질 3-[아미노(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메틸]피페리딘-1-카르복실레이트
- [1732] 3-(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트 (253 mg, 0.510 mmol) 를 시클로헥실(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 7 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 옅은 청색 오일로서 수득하였다 (183 mg, 수율 72%).
- [1733] 참고 합성예^a 20
- [1734] 벤질 3-(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트
- [1735] N,N-디메틸포름아미드 디메틸 아세탈 (1 mL) 중의 벤질 3-[아미노(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메틸]피페리딘-1-카르복실레이트 (63 mg, 0.13 mmol) 를 170 °C 에서 30 분 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 1,3-디메틸이미다졸리딘-2-온 (1 mL) 에 용해하고, 230 °C 에서 1.5 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 에틸 아세테이트로 희석하고, 포화 수성 염화암모늄 및 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 농축물을 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 → 1/2 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 함

유하는 갈색 오일을 수득하였다 (45.2 mg). 생성된 혼합물을 다음 단계에서 사용하였다.

[1736] 참고 합성예^a 21

[1737] 트랜스-4-(히드록시메틸)-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1738] 트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥산카르복실산 (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd. 제조) 을 2-메틸벤조산 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 9 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (515 mg, 수율 41%).

[1739] 참고 합성예^a 22

[1740] 트랜스-4-[(tert-부틸디페닐실릴옥시)메틸]-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1741] N,N-디메틸포름아미드 (4 mL) 중의 트랜스-4-(히드록시메틸)-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드 (403 mg, 2.00 mmol) 를 tert-부틸클로로디페닐실란 (514 μ L, 2.00 mmol) 및 1H-이미다졸 (136 mg, 2.00 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 온도를 서서히 실온으로 올리면서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 8/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (536 mg, 수율 61%).

[1742] 참고 합성예^a 23

[1743] {트랜스-4-[(tert-부틸디페닐실릴옥시)메틸]시클로헥실}(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[1744] 트랜스-4-[(tert-부틸디페닐실릴옥시)메틸]-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (111 mg, 수율 59%).

[1745] 참고 합성예^a 24

[1746] 1-{트랜스-4-[(tert-부틸디페닐실릴옥시)메틸]시클로헥실}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[1747] 참고 합성예^a 23 에서 수득한 {트랜스-4-[(tert-부틸디페닐실릴옥시)메틸]시클로헥실}(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (50.6 mg, 수율 46%).

[1748] 참고 합성예^a 25

[1749] 3-메틸 1-tert-부틸 4-메틸피페리딘-1,3-디카르복실레이트

[1750] 메탄올 (20 mL) 중의 4-메틸피리딘-3-카르복실산 (1.13 g, 6.48 mmol) 을 진한 황산 (4.0 mL) 과 함께 2 일 동안 가열 하에 환류시켰다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 포화 수성 탄산수소나트륨을 이용하여 서서히 pH 8 이상으로 조절하고, 에틸 아세테이트로 2 회 추출하였다. 생성된 유기 층을 물 및 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 적색 오일을 수득하였다 (0.89 g). 4-메틸피리딘-3-카르복실산 (1.77 g, 10.2 mmol) 을 이용해 반응을 실시하여 적색 오일을 수득하였다 (1.37 g).

[1751] 상기에서 수득한 적색 오일 (2.26 g) 을 에틸 아세테이트 (35 mL) 에 용해하고, 활성탄 (400 mg) 과 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 아세트산 (35 mL) 에 용해하고, 백금(IV) 옥시드 (162 mg) 와 수소 분위기 하에서 0.5 MPa 에서 3 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 아세토니트릴 (50 mL) 및 물 (40 mL) 에 용해하고, 탄산수소나트륨 (5.00 g, 59.5 mmol) 및 tert-부틸 바이카르보네이트 (5.10 g, 23.4 mmol) 와 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 디에틸 에테르로 2 회 추출하고, 유기 층을 1 M 염산 및 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서

수득하였다 (4.33 g, 수율 90% (3 단계)).

[1752] 참고 합성예^a 26

[1753] tert-부틸 3-[메톡시(메틸)카르바모일]-4-메틸피페리딘-1-카르복실레이트

[1754] 디이소부틸알루미늄 히드라이드 (톨루엔 중의 1.0 M 용액, 23.4 mL, 23.7 mmol) 를, -78 °C 로 냉각한 테트라히드로푸란 (60 mL) 중의 3-메틸 1-tert-부틸 4-메틸피페리딘-1,3-디카르복실레이트 (2.43 g, 9.46 mmol) 에 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 -78 °C 에서 1 시간 동안 및 실온에서 2 시간 동안 교반하고, 이후 메탄올 및 셀라이트와 실온에서 30 분 동안 교반하고, 여과하였다. 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 대충 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 4/1 → 2/1 → 1/1 (v/v)) 로 정제하여 무색 오일을 수득하였다 (1.62 g). 미정제물 (1.02 g) 을 디클로로메탄 (30 mL) 에 용해하고, 1,1,1-트리아세톡시-1,1-디히드로-1,2-벤즈요오독솔-3(1H)-온 (2.83 g, 6.67 mmol) 과 실온에서 1.5 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨 및 포화 수성 황산티오나트륨의 혼합물 (1/1 (v/v)) 의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 t-부탄올 (12 mL) 에 용해하고, 인산2수소나트륨 (1.33 g, 11.1 mmol), 물 (12 mL) 및 2-메틸-2-부텐 (12 mL, 111 mmol) 과 혼합하고, 아염소산나트륨 (1.68 g, 18.6 mmol) 과 빙냉 하에서 30 분 동안 및 이후 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 황산티오나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 N,N-디메틸포름아미드 (30 mL) 에 용해하고, N,O-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (396 mg, 4.06 mmol) 및 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 핵사플루오로포스페이트 (2.00 g, 5.41 mmol) 와 혼합하고, N,N-디이소프로필에틸아민 (1.50 mL, 8.45 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응액을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 4/1 → 2/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (644 mg, 수율 38% (4 단계)).

[1755] 참고 합성예^a 27

[1756] tert-부틸 4-메틸-3-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트

[1757] tert-부틸 3-[메톡시(메틸)카르바모일]-4-메틸피페리딘-1-카르복실레이트를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (53.8 mg, 수율 73%).

[1758] 참고 합성예^a 28

[1759] tert-부틸 3-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트

[1760] 1-(tert-부톡시카르보닐)피페리딘-3-카르복실산을 2-메틸벤조산 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 9 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (1.68 g, 수율 57%).

[1761] 참고 합성예^a 29

[1762] tert-부틸 3-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐) 피페리딘 -1-카르복실레이트

[1763] tert-부틸 3-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (1.19 g, 수율 68%).

[1764] 참고 합성예^a 30

[1765] 1-[(벤질옥시)카르보닐]피페리딘-3-카르복실산

[1766] 물 (40 mL) 중의 니페코틴산 (3.93 g, 30.4 mmol) 및 탄산나트륨 (5.10 g, 48.1 mmol) 을 벤질 클로로포르메이트 (5.20 mL, 36.4 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 및 1 M 수성 수산화나트륨 첨가 후, 디에틸 에테르를 첨가함으로써 반응 혼합물을 분리하도록 두었다. 수성 층을 진한 염산을 이용하여 pH 1 로 조절하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 생성된 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으

로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (5.86 g, 수율 73%).

[1767] 참고 합성예^a 31

[1768] 벤질 3-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트

[1769] 테트라히드로푸란 (60 mL) 중의 1-[(벤질옥시)카르보닐]피페리딘-3-카르복실산 (5.86 g, 22.3 mmol) 및 N,0-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (3.55 g, 36.4 mmol) 를 트리에틸아민 (5.50 mL, 39.5 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (1.17 g, 8.66 mmol) 및 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (7.18 g, 37.4 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응액을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (5.95 g, 수율 87%).

[1770] 참고 합성예^a 32

[1771] 벤질 3-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트

[1772] 벤질 3-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (3.56 g, 수율 53%).

[1773] 참고 합성예^a 33

[1774] 1-벤질피페리딘-3-카르복실산

[1775] 메탄올 (10 mL) 중의 니페코틴산 (1.31 g, 10.2 mmol), 벤즈알데히드 (1.12 g, 10.6 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (0.18 g) 를 실온에서 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 메탄올 (50 mL) 에 용해하고, 벤즈알데히드 (4.40 g, 41.5 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (0.118 g) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 → 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (1.41 g, 수율 63%).

[1776] 참고 합성예^a 34

[1777] 1-벤질-N-메톡시-N-메틸피페리딘-3-카르복사미드

[1778] 테트라히드로푸란 (5 mL) 중의 1-벤질피페리딘-3-카르복실산 (318 mg, 1.45 mmol) 및 N,0-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (287 mg, 2.94 mmol) 를 트리에틸아민 (283 μ L, 2.03 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (101 mg, 0.747 mmol) 및 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (560 mg, 2.92 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (272 mg, 수율 71%).

[1779] 참고 합성예^a 35

[1780] (1-벤질피페리딘-3-일)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[1781] 1-벤질-N-메톡시-N-메틸피페리딘-3-카르복사미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 무정형으로서 수득하였다 (121 mg, 수율 91%).

[1782] 참고 합성예^a 36

[1783] 페닐 1,3,4-티아디아졸-2-일카르바메이트

- [1784] 디메틸아세트아미드 (3 mL) 중의 1,3,4-티아디아졸-2-아민 (253 mg, 2.50 mmol) 을 페닐 클로로포르메이트 (392 μ L, 3.13. mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 물 및 헥산으로 세정하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (418 mg, 수율 76%).
- [1785] 참고 합성예^a 37
- [1786] 페닐 (3-메틸이소티아졸-5-일)카르바메이트
- [1787] 피리딘 (1.2 mL) 중의 3-메틸이소티아졸-5-아민 (156 mg, 1.04 mmol) 을 페닐 클로로포르메이트 (260 μ L, 2.07 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 클로로포름으로 2 회 추출하고, 유기 층을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (173 mg, 수율 71%).
- [1788] 참고 합성예^a 38
- [1789] tert-부틸 4-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트
- [1790] 1-(tert-부톡시카르보닐)피페리딘-카르복실산을 2-메틸벤조산 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 9 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (763 mg, 수율 64%).
- [1791] 참고 합성예^a 39
- [1792] tert-부틸 4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트
- [1793] tert-부틸 4-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 무정형으로서 수득하였다 (486 mg, 수율 74%).
- [1794] 참고 합성예^a 40
- [1795] N-메톡시-N-메틸피페리딘-4-카르복사미드 히드로클로라이드
- [1796] 1,4-디옥산 (10 mL) 중 참고 합성예^a 38 에서 수득한 tert-부틸 4-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트 (1.00 g, 3.67 mmol) 를 4 M 염화수소 - 1,4-디옥산 용액 (8 mL) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물 내 석출된 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (650 mg, 수율 85%).
- [1797] 참고 합성예^a 41
- [1798] N-메톡시-N-메틸-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-카르복사미드
- [1799] 물 (5 mL) 중의 N-메톡시-N-메틸피페리딘-4-카르복사미드 히드로클로라이드 (600 mg, 2.88 mmol) 를 1 M 수성 수산화나트륨을 이용하여 pH 10 으로 조절하고, 1-부탄올로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 무색 고체를 수득하였다. 생성된 고체 (200 mg, 1.16 mmol) 를 N,N-디메틸포름아미드 (4 mL) 에 용해하고, 탄산칼륨 (481 mg, 3.48 mmol) 및 2,2,2-트리플루오로에틸 트리플루오로메탄술포네이트 (335 μ L, 2.32 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 및 포화 수성 염화나트륨 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/19 $\rightarrow$ 1/9 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (190 mg, 수율 26%).
- [1800] 참고 합성예^a 42
- [1801] (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]메탄온
- [1802] N-메톡시-N-메틸-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-카르복사미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신

이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (100 mg, 수율 43%).

[1803] 참고 합성예^a 43

[1804] 벤질 4-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트

[1805] 벤질 클로로포르메이트 (1.64 mL, 11.6 mmol) 를 물 (20 mL) 중의 피페리딘-4-카르복실산 (1.00 g, 7.74 mmol) 및 탄산나트륨 (1.64 g, 15.5 mmol) 에 빙냉 하에서 서서히 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 2 시간 동안 교반하였다. 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 에틸 아세테이트를 첨가하여 반응 혼합물을 분리하게 두었다.

생성된 수성 층을 1 M 염산을 이용하여 pH 4 로 조절하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 무색 오일을 수득하였다. 상기 오일을 클로로포름 (30 mL) 에 용해하고, N,0-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (1.50 g, 15.4 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (3.00 g, 15.4 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (2.00 g, 15.4 mmol) 및 트리에틸아민 (3.2 mL, 23.1 mmol) 과 실온에서 3 일 동안 교반하였다. 물 및 포화 수성 염화암모늄 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다.

잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (1.57 g, 수율 66%).

[1806] 참고 합성예^a 44

[1807] 벤질 4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트

[1808] 벤질 4-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (1.40 g, 수율 78%).

[1809] 참고 합성예^a 45

[1810] tert-부틸 {트랜스-4-[메톡시(메틸)카르바모일]시클로헥실}카르바메이트

[1811] 물 (10 mL) 중의 트랜스-4-아미노시클로헥산카르복실산 (500 mg, 3.49 mmol) 을 디-tert-부틸 바이카르보네이트 (1.50 g, 6.98 mmol) 및 수산화나트륨 (280 mg, 6.98 mmol) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 세정하고, 수성 층을 pH 3 으로 1 M 염산을 이용해 조절하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 무색 오일을 수득하였다. 상기 오일을 클로로포름 (10 mL) 에 용해하고, N,0-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (683 mg, 7.00 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (1.34 g, 7.00 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (946 mg, 7.00 mmol) 및 트리에틸아민 (1.50 mL, 10.5 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 및 포화 수성 염화나트륨 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 2/1 → 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (513 mg, 수율 51%).

[1812] 참고 합성예^a 46

[1813] tert-부틸 [트랜스-4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)시클로헥실]카르바메이트

[1814] tert-부틸 {트랜스-4-[메톡시(메틸)카르바모일]시클로헥실}카르바메이트를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (52.0 mg, 수율 8.4%).

[1815] 참고 합성예^a 47

[1816] 벤질 {트랜스-4-[메톡시(메틸)카르바모일]시클로헥실}카르바메이트

[1817] 벤질 클로로포르메이트 (885 μ L, 6.30 mmol) 를 물 (12 mL) 중의 트랜스-4-아미노시클로헥산카르복실산 (600 mg, 4.20 mmol) 및 탄산나트륨 (891 mg, 8.40 mmol) 에 빙냉 하에서 서서히 적가하고, 반응 혼합물을 1 일 동안 교반하였다. 1 M 수성 수산화나트륨 및 에틸 아세테이트의 첨가 후, 불용성 고체를 여과에 의해 수집하

여 무색 고체를 수득하였다. 상기 고체를 클로로포름 (10 mL) 에 용해하고, N,O-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (416 mg, 4.27 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보다이미드 히드로클로라이드 (819 mg, 4.27 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (577 mg, 4.27 mmol) 및 트리에틸아민 (892 μ L, 6.40 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 및 포화 수성 염화나트륨 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 2/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (350 mg, 수율 26%).

[1818] 참고 합성예^a 48

[1819] 벤질 [트랜스-4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)시클로헥실]카르바메이트

[1820] 벤질 {트랜스-4-[메톡시(메틸)카르바모일]시클로헥실}카르바메이트를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (33.0 mg, 수율 9.0%).

[1821] 참고 합성예^a 49

[1822] 트랜스-N-메톡시-4-(메톡시메틸)-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1823] N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 중 참고 합성예^a 21 에서 수득한 트랜스-4-(히드록시메틸)-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드 (200 mg, 0.994 mmol) 를 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 52.0 mg, 1.19 mmol) 및 메틸 요오다이드 (74.0 μ L, 1.19 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 온도를 서서히 실온으로 올리면서 1 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/2 $\rightarrow$ 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (197 mg, 수율 92%).

[1824] 참고 합성예^a 50

[1825] [트랜스-4-(메톡시메틸)시클로헥실](7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[1826] 트랜스-N-메톡시-4-(메톡시메틸)-N-메틸시클로헥산카르복사미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 아이보리색 고체로서 수득하였다 (153 mg, 수율 70%).

[1827] 참고 합성예^a 51

[1828] 트랜스-4-히드록시-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1829] 트랜스-4-히드록시시클로헥산카르복실산을 2-메틸벤조산 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 9 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (1.89 g, 수율 48%).

[1830] 참고 합성예^a 52

[1831] 트랜스-N,4-디메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1832] N,N-디메틸포름아미드 (5 mL) 중의 트랜스-4-히드록시-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드 (536 mg, 2.86 mmol) 를 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 150 mg, 3.44 mmol) 및 메틸 요오다이드 (214 μ L, 3.44 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 온도를 서서히 실온으로 올리면서 3 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/2 $\rightarrow$ 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (556 mg, 수율 97%).

[1833] 참고 합성예^a 53

[1834] (트랜스-4-메톡시시클로헥실)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[1835] 트랜스-N,4-디메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 아이보리색 고체로서 수득하였다 (178 mg, 수율 69%).

[1836] 참고 합성예^a 54 내지 60

[1837] 4,4-디플루오로옥시시클로헥산카르복실산, 바이사이클[2.2.1]헵탄-2-카르복실산, 시클로헵탄카르복실산, 시클로부탄카르복실산, 시클로펜탄카르복실산, 트랜스-4-(트리플루오로메틸)시클로헥산카르복실산 또는 시스-4-(트리플루오로메틸)시클로헥산카르복실산을 2-메틸벤조산 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 9 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^a 54 내지 60 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 5 에 나타낸다.

[1838] 표^a 5

Rf	Compound Name	Morphology	Yield
54	4,4-디플루오로-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드	무색 오일	63%
55	N-메톡시-N-메틸바이시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복사미드	무색 오일	47%
56	N-메톡시-N-메틸시클로헵탄카르복사미드	무색 오일	49%
57	N-메톡시-N-메틸시클로부탄카르복사미드	무색 오일	57%
58	N-메톡시-N-메틸시클로펜탄카르복사미드	무색 오일	45%
59	트랜스-N-메톡시-N-메틸-4-(트리플루오로메틸)시클로헥산카르복사미드	무색 고체	82%
60	시스-N-메톡시-N-메틸-4-(트리플루오로메틸)시클로헥산카르복사미드	무색 오일	72%

[1839]

[1840] 참고 합성예^a 61 내지 67

[1841] 참고 합성예^a 54 내지 60 에서 수득한 화합물을 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^a 61 내지 67 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 6 에 나타낸다.

[1842] 표^a 6

Rf	Compound Name	Morphology	Yield
61	(4,4-디플루오로시클로헥실)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온	황색 고체	44%
62	바이시클로[2.2.1]헵탄-2-일(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온	담황색 고체	66%
63	시클로헵틸(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온	담황색 고체	76%
64	시클로부틸(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온	담황색 고체	38%
65	시클로펜틸(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온	담황색 고체	73%
66	(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)[트랜스-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]메탄온	유백색 고체	65%
67	(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)[시스-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]메탄온	유백색 고체	53%

[1843]

[1844] 참고 합성예^a 68

[1845] [트랜스-4-(tert-부틸디페닐실릴)옥시]-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1846] N,N-디메틸포름아미드 (48 mL) 중 참고 합성예^a 51 에서 수득한 트랜스-4-히드록시-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드 (1.35 g, 7.21 mmol) 를 이미다졸 (598 mg, 8.65 mmol) 및 tert-부틸클로로디페닐실란 (2.07 mL, 7.93 mmol) 과 4 시간 동안 빙냉 하에서 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하

고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 15/1 → 7/1 → 3/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (1.52 g, 수율 50%).

[1847] 참고 합성예^a 69

[1848] {트랜스-4-[(tert-부틸디페닐실릴)옥시]시클로헥실}(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[1849] 트랜스-4-[(tert-부틸디페닐실릴)옥시]-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 무정형으로서 수득하였다 (1.34 g, 수율 78%).

[1850] 참고 합성예^a 70

[1851] 1-{4-[(tert-부틸디페닐실릴)옥시]시클로헥실}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[1852] {트랜스-4-[(tert-부틸디페닐실릴)옥시]시클로헥실}(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (838 mg, 수율 61%).

[1853] 참고 합성예^a 71

[1854] 4-히드록시-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1855] 디클로로메탄 (500 mL) 중의 4-히드록시시클로헥산카르복실산 (10.0 g, 69.4 mmol) 및 N,0-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (8.80 g, 90.2 mmol) 를 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보다이미드 히드로클로라이드 (17.3 g, 90.2 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (12.2 g, 90.2 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (24.2 mL, 139 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v) → 에틸 아세테이트) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (9.07 g, 수율 70%).

[1856] 참고 합성예^a 72

[1857] 4-[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1858] N,N-디메틸포름아미드 (200 mL) 중의 4-히드록시-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드 (7.34 g, 39.2 mmol) 를 이미다졸 (4.80 g, 70.6 mmol) 및 tert-부틸클로로디메틸실란 (7.70 g, 51.0 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 25/1 → 4/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (8.68 g, 수율 73%).

[1859] 참고 합성예^a 73

[1860] {4-[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]시클로헥실}(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[1861] 4-[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (7.14 g, 수율 69%).

[1862] 참고 합성예^a 74

[1863] 1-{4-[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]시클로헥실}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[1864] {4-[(tert-부틸디페닐실릴)옥시]시클로헥실}(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표

제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (5.20 g, 수율 70%).

[1865] 참고 합성예^a 75

[1866] 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산올

[1867] 디클로로메탄 (5 mL) 및 메탄올 (5 mL) 의 혼합물 중의 1-{4-[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]시클로헥실}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (500 mg, 1.35 mmol) 을 피리디늄 p-톨루엔술포네이트 (338 mg, 1.35 mmol) 와 60 °C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 4/1 → 1/1 (v/v) → 에틸 아세테이트) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (259 mg, 수율 75%).

[1868] 참고 합성예^a 76

[1869] 벤질 4-(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트

[1870] 참고 합성예^a 43 에서 수득한 벤질 4-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트를 벤질 3-[메톡시(메틸)카르바모일]피페리딘-1-카르복실레이트 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 18 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (49.6 mg, 수율 71%).

[1871] 참고 합성예^a 77

[1872] 벤질 4-[아미노(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메틸]피페리딘-1-카르복실레이트

[1873] 벤질 4-(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트를 시클로헥실(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄올 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 7 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (33.2 mg, 수율 67%).

[1874] 참고 합성예^a 78

[1875] 벤질 4-(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트

[1876] 벤질 4-[아미노(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메틸]피페리딘-1-카르복실레이트를 벤질 3-[아미노(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메틸]피페리딘-1-카르복실레이트 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 20 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 함유하는 갈색 오일성 혼합물을 수득하였다 (16.0 mg). 생성된 혼합물을 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

[1877] 참고 합성예^a 79

[1878] 벤질 4-[아미노(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메틸]피페리딘-1-카르복실레이트

[1879] 메탄올 (1 mL) 중 참고 합성예^a 44 에서 수득한 벤질 4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트 (50.0 mg, 0.137 mmol) 를 수성 히드록실아민 (300 μL) 과 75 °C 에서 4 시간 동안 교반하고, 실온으로 방냉시켰다. 물 및 포화 수성 염화암모늄 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 무색 오일을 수득하였다. 상기 오일을 메탄올 (3 mL) 에 용해하고, 아연 분말 (45.0 mg, 0.685 mmol) 및 아세트산 (24.0 μL, 0.411 mmol) 과 75 °C 에서 3 시간 동안 교반하고, 실온으로 방냉시켰다. 물 첨가 후 및 포화 수성 탄산수소나트륨, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (50.0 mg, 수율 99%).

[1880] 참고 합성예^a 80

- [1881] 피페리딘-4-일(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온 히드로클로라이드
- [1882] 1,4-디옥산 (3 mL) 중 참고 합성예^a 39 에서 수득한 tert-부틸 4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트 (840 mg, 2.54 mmol) 를 4 M 염화수소-1,4-디옥산 (3 mL) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 생성된 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다 (677 mg, 수율 99%).
- [1883] 참고 합성예^a 81
- [1884] (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일){1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}메탄온
- [1885] 아세트니트릴 (3 mL) 중의 피페리딘-4-일(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온 히드로클로라이드 (60.0 mg, 0.224 mmol) 를 4-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 (70.0 mg, 0.292 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (144 μ L, 0.784 mmol) 와 60 °C 에서 2 시간 동안 교반하고, 실온으로 방냉시켰다. 물 및 포화 수성 염화암모늄 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (65.0 mg, 수율 75%).
- [1886] 참고 합성예^a 82
- [1887] (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일){1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}메탄아민
- [1888] (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일){1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}메탄온을 벤질 4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 79 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (65.0 mg, 수율 99%).
- [1889] 참고 합성예^a 83
- [1890] 벤질 3-[메톡시(메틸)카르바모일]아제티딘-1-카르복실레이트
- [1891] 아제티딘-3-카르복실산을 피페리딘-4-카르복실산 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 43 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (1.18 g, 수율 21%).
- [1892] 참고 합성예^a 84
- [1893] 벤질 3-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)아제티딘-1-카르복실레이트
- [1894] 벤질 3-[메톡시(메틸)카르바모일]아제티딘-1-카르복실레이트를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (656 mg, 수율 46%).
- [1895] 참고 합성예^a 85
- [1896] 4-(히드록시메틸)-N-메톡시-N-메틸벤즈아미드
- [1897] 클로로포름 (30 mL) 중의 4-(히드록시메틸)벤조산 (3.00 g, 19.7 mmol) 및 N,O-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (2.31 g, 23.7 mmol) 를 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (4.54 g, 23.7 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (3.20 g, 23.7 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (8.04 mL, 47.3 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 함유하는 혼합물을 무색 오일로서 수득하였다 (4.20 g). 생성된 혼합물을 다음 단계에서 사용하였다.
- [1898] 참고 합성예^a 86
- [1899] 4-{{{tert-부틸디메틸실릴}옥시}메틸}-N-메톡시-N-메틸벤즈아미드
- [1900] N,N-디메틸포름아미드 (10 mL) 중 참고 합성예^a 85 에서 수득한 4-(히드록시메틸)-N-메톡시-N-메틸벤즈아미드 (4.20 g) 를 이미다졸 (4.00 g, 59.2 mmol) 및 tert-부틸클로로디메틸실란 (3.60 g, 23.7 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나

트롬으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 =5/1 → 3/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (5.45 g, 수율 89% (2 단계)).

[1901] 참고 합성예^a 87

[1902] (4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}페닐)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[1903] 4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}-N-메톡시-N-메틸벤즈아미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (4.40 g, 수율 68%).

[1904] 참고 합성예^a 88

[1905] 1-(4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}페닐)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[1906] (4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}페닐)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (3.58 g, 수율 79%).

[1907] 참고 합성예^a 89

[1908] 시스-4-(히드록시메틸)-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1909] 시스-4-(히드록시메틸)시클로헥산카르복실산을 4-(히드록시메틸)벤조산 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 85 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 함유하는 혼합물을 무색 오일로서 수득하였다 (3.17 g). 생성된 혼합물을 다음 단계에서 사용하였다.

[1910] 참고 합성예^a 90

[1911] 시스-4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[1912] 참고 합성예^a 89 에서 수득한 시스-4-(히드록시메틸)-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드를 4-(히드록시메틸)-N-메톡시-N-메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 86 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (5.3 g, 수율 89% (2 단계)).

[1913] 참고 합성예^a 91

[1914] (시스-4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}시클로헥실)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[1915] 시스-4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (4.50 g, 수율 72%).

[1916] 참고 합성예^a 92

[1917] 1-(트랜스-4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[1918] (시스-4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}시클로헥실)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (3.49 g, 수율 75%). (시스-이성체를 출발 물질로서 이용하였음에도 불구하고, 표제 화합물의 트랜스-이성체만이 수득되었다.)

[1919] 참고 합성예^a 93

[1920] 5-(브로모메틸)티오펜-2-카르보니트릴

- [1921] 사업화탄소 (10 mL) 중의 5-메틸티오펜-2-카르보니트릴 (500 mg, 4.06 mmol) 을 N-브로모숙신이미드 (867 mg, 4.87 mmol) 및 2,2'-아조비스(이소부티로니트릴) (133 mg, 0.810 mmol) 과 60 °C 에서 4.5 시간 동안 교반하고, 실온으로 방냉시켰다. 포화 수성 황산티오나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 2/1 → 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (186 mg, 수율 23%).
- [1922] 참고 합성예^a 94
- [1923] 4-([4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-일]메틸)벤조니트릴
- [1924] 4-(브로모메틸)벤조니트릴을 4-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 81 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (150.9 mg, 수율 65%).
- [1925] 참고 합성예^a 95
- [1926] 4-([4-(7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-일]메틸)벤조니트릴
- [1927] 4-([4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-일]메틸)벤조니트릴을 4-요오도-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 15 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (124.1 mg, 수율 75%).
- [1928] 참고 합성예^a 96
- [1929] 4-([4-[아미노(7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일]메틸)피페리딘-1-일]메틸)벤조니트릴
- [1930] 4-([4-[아미노(7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일]메틸)피페리딘-1-일]메틸)벤조니트릴을 시클로헥실(7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 7 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (42.9 mg, 수율 34%).
- [1931] 참고 합성예^a 97
- [1932] 4-([4-(7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일]메틸)벤조니트릴
- [1933] 4-([4-[아미노(7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일]메틸)피페리딘-1-일]메틸)벤조니트릴을 벤질 3-[아미노(7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일]메틸)피페리딘-1-카르복실레이트 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 20 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 함유하는 갈색 오일을 수득하였다 (37.4 mg). 생성된 혼합물을 다음 단계에서 사용하였다.
- [1934] 참고 합성예^a 98
- [1935] 벤질 3-[메톡시(메틸)카르바모일]피롤리딘-1-카르복실레이트
- [1936] 트리에틸아민 (1.68 mL, 12.0 mmol) 을 클로로포름 (20 mL) 중의 1-[(벤질옥시)카르보닐]피롤리딘-3-카르복실산 (1.00 g, 4.01 mmol), N,O-디메틸히드록시아민 히드로클로라이드 (782 mg, 8.02 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (1.54 g, 8.02 mmol) 및 1-히드록시벤조트리아졸 (1.08 g, 8.02 mmol) 에 적가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 → 3/7 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (1.11 g, 수율 95%).

- [1937] 참고 합성예^a 99
- [1938] 벤질 3-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피롤리딘-1-카르복실레이트
- [1939] 벤질 3-[메톡시(메틸)카르바모일]피롤리딘-1-카르복실레이트를 N-메톡시-N,2-디메틸벤즈아미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 함유하는 담황색 고체를 수득하였다 (216 mg). 생성된 혼합물을 다음 단계에서 사용하였다.
- [1940] 참고 합성예^a 100
- [1941] 3-아미노-2-(4-클로로페닐)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-올
- [1942] 니트로메탄 (10 mL) 중의 1-(4-클로로페닐)-2,2,2-트리플루오로에탄올 (2.00 g, 9.59 mmol) 을 탄산칼륨 (1.32 g, 9.59 mmol) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사 (담황색 무정형, 3.3 g) 를 에탄올 (52 mL) 에 용해하고, 이후 6 M 염산을 빙냉 하에서 적가하고, 아연 분말 (3.13 g, 48.0 mmol) 을 서서히 첨가하였다. 반응 혼합물을, 온도를 서서히 실온으로 올리면서 1 일 동안 교반하고, 셀라이트를 통해 여과하였다. 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 28 wt% 수성 암모니아와 혼합하고, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 → 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (609 mg, 수율 26%).
- [1943] 참고 합성예^a 101
- [1944] 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-페닐프로판-2-올
- [1945] 2,2,2-트리플루오로-1-페닐에탄올을 1-(4-클로로페닐)-2,2,2-트리플루오로에탄올 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 100 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (54 mg, 수율 46%).
- [1946] 참고 합성예^a 102
- [1947] 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로판-2-올
- [1948] n-부틸리튬 (헥산 중 2.66 M 용액, 12.4 mL, 33.0 mmol) 을 -78 °C 로 냉각한 테트라히드로푸란 (50 mL) 중의 1-브로모-4-플루오로벤젠 (5.25 g, 30.0 mmol) 에 적가하고, 반응 혼합물을 -78 °C 에서 30 분 동안 교반하고, 에틸 2,2,2-트리플루오로아세테이트 (4.64 mL, 45 mmol) 와 -78 °C 에서 혼합하고, 이후 온도를 서서히 실온으로 올리면서 또다른 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 니트로메탄 (3.25 mL, 60 mmol) 과 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 생성된 반응 혼합물을 1 M 염산 (50 mL) 에 첨가하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 5/1 (v/v)) 로 정제하여 무색 오일을 수득하였다. 무색 오일을 에탄올 (25 mL) 에 용해하고, 10% 팔라듐-탄소 (1 g) 와 실온에서 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (4.52 g, 수율 68% (3 단계)).
- [1949] 참고 합성예^a 103
- [1950] 2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]옥시란
- [1951] 디메틸 술폭시드 (15 mL) 중의 트리메틸술포늄 요오다이드 (4.08 g, 20.0 mmol) 를 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 873 mg, 20.0 mmol) 과 실온에서 1 시간 동안 및 이후 디메틸 술폭시드 (10 mL) 중의 4-(트리플루오로메틸)스티렌 (2.96 g, 17.0 mmol) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 9/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (2.59 g, 수율 81%).

- [1952] 참고 합성예^a 104
- [1953] 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 아세테이트
- [1954] 5% 팔라듐-탄소 (0.87 g) 를 아세트산 (60 mL), 물 (6 mL) 및 에탄올 (10 mL) 의 혼합물 중 합성예^a 26 에서 수득한 벤질 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트 (4.88 g, 13.0 mmol) 에 첨가하고, 반응 시스템을 수소로 플러싱한 다음, 반응 혼합물을 실온에서 1 일 동안 교반하고, 이후 여과하였다. 여액을 농축하고, 생성된 황색 고체를 에탄올로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (3.30 g, 수율 84%).
- [1955] 참고 합성예^a 105
- [1956] 2-(4-포르틸페녹시)아세토니트릴
- [1957] N,N-디메틸포름아미드 (5 mL) 중의 4-히드록시벤즈알데히드 (244 mg, 2.00 mmol) 를 수소화나트륨 (액체 파라핀 중의 60 wt% 분산물, 120 mg, 3.00 mmol) 및 클로로아세토니트릴 (189 μ L, 3.00 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 50 $^{\circ}$ C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 염화암모늄 과 혼합하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 1M 수성 수산화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 갈색 오일로서 수득하였다 (128 mg, 수율 40%).
- [1958] 참고 합성예^a 106
- [1959] 4-(브로모메틸)벤즈아미드
- [1960] 에틸 아세테이트 (5 mL) 중의 4-(브로모메틸)벤조산 (300 mg, 1.40 mmol) 을 티오닐 클로라이드 (249 μ L, 3.50 mmol) 와 75 $^{\circ}$ C 에서 9 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 디클로로메탄 (5 mL) 에 용해하고, 28% 암모니아 수용액 (380 μ L, 5.60 mmol) 과 빙냉 하에서 80 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물과 혼합하고, 석출물을 여과에 의해 수집하고, 디클로로메탄으로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (274 mg, 수율 91%).
- [1961] 참고 합성예^a 107
- [1962] 5-(브로모메틸)-2-(트리플루오로메틸)벤조니트릴
- [1963] 1,2-디클로로에탄 (3 mL) 중의 5-메틸-2-(트리플루오로메틸)벤조니트릴 (200 mg, 1.08 mmol) 을 N-브로모숙신이미드 (192 mg, 1.08 mmol) 및 아조비스이소부티로니트릴 (36.1 mg, 0.22 mmol) 과 80 $^{\circ}$ C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산 $\rightarrow$ 에틸 아세테이트/헥산 = 1/3 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (140 mg, 수율 49%).
- [1964] 참고 합성예^a 108
- [1965] 4-(브로모메틸)프탈로니트릴
- [1966] 4-메틸프탈로니트릴을 5-메틸-2-(트리플루오로메틸)벤조니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 107 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (163 mg, 수율 52%).
- [1967] 참고 합성예^a 109
- [1968] 4-(브로모메틸)-2-(트리플루오로메틸)벤조니트릴
- [1969] 4-메틸-2-(트리플루오로메틸)벤조니트릴을 5-메틸-2-(트리플루오로메틸)벤조니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 107 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (177 mg, 수율 62%).
- [1970] 참고 합성예^a 110
- [1971] tert-부틸 4-시아노페네틸카르바메이트

- [1972] 테트라히드로푸란 (5 mL) 중의 2-(4-브로모페닐)에틸아민 (2.00 g, 10.0 mmol) 을 디-tert-부틸 디카르보네이트 (2.20 g, 10.0 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사 (900 mg) 를 N,N-디메틸폼아미드 (30 mL) 에 용해하고, 아연 시안화물 (705 mg, 60.0 mmol) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) (347 mg, 0.300 mmol) 과 혼합하고, 반응 혼합물을 150 °C 에서 20 분 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 생성된 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 염화암모늄과 혼합하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 → 4/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (305 mg, 수율 41%).
- [1973] 참고 합성예^a 111
- [1974] 4-(2-아미노에틸)벤조니트릴
- [1975] 디클로로메탄 (4 mL) 중의 tert-부틸 4-시아노페네틸카르바메이트 (305 mg, 1.24 mmol) 를 트리플루오로아세트산 (3.50 mL, 47.1 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 포화 수성 탄산칼륨과 혼합하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 얻은 주황색 고체로서 수득하였다 (72.5 mg, 수율 40%).
- [1976] 참고 합성예^a 112
- [1977] tert-부틸 3-옥소아제티딘-1-카르복실레이트
- [1978] 디클로로메탄 (305 mL) 중의 tert-부틸 3-히드록시아제티딘-1-카르복실레이트 (4.02 g, 23.2 mmol) 를 Dess-Martin 피요오디난 (9.55 g, 22.5 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 빙냉 하에서 10% 수성 황산티오나트륨 및 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 2/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (3.39 g, 수율 85%).
- [1979] 참고 합성예^a 113
- [1980] tert-부틸 3-히드록시-3-메틸아제티딘-1-카르복실레이트
- [1981] 메틸마그네슘 브로마이드 - 테트라히드로푸란 용액 (1.12 M, 3.90 mL, 4.38 mmol) 을 테트라히드로푸란 (5 mL) 중의 tert-부틸 3-옥소아제티딘-1-카르복실레이트 (500 mg, 2.92 mmol) 에 빙냉 하에서 적가하고, 90 분 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 2/1 → 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (224 mg, 수율 41%).
- [1982] 참고 합성예^a 114
- [1983] 3-메틸아제티딘-3-올 히드로클로라이드
- [1984] 에틸 아세테이트 (1 mL) 중의 tert-부틸 3-히드록시-3-메틸아제티딘-1-카르복실레이트 (224 mg, 1.20 mmol) 를 4 M 염화수소 - 1,4-디옥산 용액 (3.0 mL) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 함유하는 혼합물을 수득하였다 (무색 오일, 162 mg). 혼합물을 추가의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.
- [1985] 참고 합성예^a 115
- [1986] 3-(트리플루오로메틸)아제티딘-3-올 히드로클로라이드
- [1987] 테트라히드로푸란 (10 mL) 중 참고 합성예^a 112 에서 수득한 tert-부틸 3-옥소아제티딘-1-카르복실레이트 (500 mg, 2.92 mmol) 및 (트리플루오로메틸)트리메틸실란 (0.648 mL, 4.38 mmol) 을 테트라부틸암모늄 플루오라이드 - 테트라히드로푸란 용액 (1 M, 0.291 mL, 0.291 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 1 시간 동안

교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 디에틸 에테르로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 에틸 아세테이트 (5 mL) 및 1M 수성 시트르산 (5 mL) 과 혼합하고, 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 디에틸 에테르로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 에틸 아세테이트 (1.0 mL) 에 용해하고, 4 M 염화수소 - 1,4-디옥산 용액 (4 mL) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 22 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 석출물을 에틸 아세테이트로 세정하여 표제 화합물을 백색 고체로서 수득하였다 (340 mg, 수율 66% (2 단계)).

[1988] 참고 합성예^a 116

[1989] tert-부틸 3-(2,2,2-트리플루오로에톡시)아제티딘-1-카르복실레이트

[1990] N,N-디메틸포름아미드 (5 mL) 중의 수소화나트륨 (액체 파라핀 중의 60 wt% 분산물, 151 mg, 3.46 mmol) 을 N,N-디메틸포름아미드 (3 mL) 중의 tert-부틸 3-히드록시아제티딘-1-카르복실레이트 (500 mg, 2.89 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 30 분 동안 교반하고, 생성된 반응 혼합물을 2,2,2-트리플루오로에틸 트리플루오로메탄 술포네이트 (0.499 mL, 3.46 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 5 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 → 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (350 mg, 수율 48%).

[1991] 참고 합성예^a 117

[1992] 3-(2,2,2-트리플루오로에톡시)아제티딘 히드록로라이드

[1993] 에틸 아세테이트 (1.0 mL) 중의 tert-부틸 3-(2,2,2-트리플루오로에톡시)아제티딘-1-카르복실레이트 (350 mg, 1.37 mmol) 를 4 M 염화수소 - 1,4-디옥산 용액 (3.0 mL) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축하여 표제 화합물을 함유하는 혼합물을 무색 오일로서 수득하였다 (224 mg). 혼합물을 추가의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[1994] 참고 합성예^a 118

[1995] 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(피리딘-3-일)프로판-2-올

[1996] 이소프로필마그네슘 클로라이드-리튬 클로라이드 착물 - 테트라히드로푸란 용액 (1.3 M, 20.7 mL, 27.0 mmol) 을 테트라히드로푸란 (40 mL) 중의 5-브로모-2-클로로피리딘 (5.20 g, 27.0 mmol) 에 빙냉 하에서 적가하고, 반응 혼합물을 30 분 동안 교반하고, 이후 에틸 2,2,2-트리플루오로아세테이트 (11.5 g, 81.0 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 10 분 동안 교반하였다. 1M 염산의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 황색 오일을 수득하였다. 상기 황색 오일을 니트로메탄 (30 mL) 에 용해하고, 탄산칼륨 (3.73 g, 27.0 mmol) 과 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 1M 염산에 첨가하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 (v/v)) 로 정제하여 황색 오일을 수득하였다. 상기 황색 오일을 테트라히드로푸란 (20 mL) 에 용해하고, 10% 팔라듐-탄소 (600 mg) 및 트리에틸아민 (2.60 mL, 18.7 mmol) 과 혼합하고, 이후 실온에서 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 → 에틸 아세테이트/메탄올/트리에틸아민 = 9/1/1 (v/v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (913 mg, 수율 31%(4 단계)).

[1997] 참고 합성예^a 119

[1998] 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-[4-(메틸티오)페닐]프로판-2-올

[1999] (4-브로모페닐)(메틸)술포나를 1-브로모-4-플루오로벤젠 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 102 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (2.61 g, 수율 64%).

[2000] 참고 합성예^a 120

- [2001] 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(6-메톡시피리딘-3-일)프로판-2-올
- [2002] 5-브로모-2-메톡시피리딘을 1-브로모-4-플루오로벤젠 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 102 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.52 g, 수율 76%).
- [2003] 참고 합성예^a 121
- [2004] 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로판-2-올
- [2005] 2,2,2-트리플루오로-1-(4-메톡시페닐)에탄올을 1-(4-클로로페닐)-2,2,2-트리플루오로에탄올 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 100 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (823 mg, 수율 36%).
- [2006] 참고 합성예^a 122
- [2007] 3-아미노-2-(3,4-디메톡시페닐)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-올
- [2008] 1-(3,4-디메톡시페닐)-2,2,2-트리플루오로에탄올을 1-(4-클로로페닐)-2,2,2-트리플루오로에탄올 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 100 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (532 mg, 수율 39%).
- [2009] 참고 합성예^a 123
- [2010] 에틸 (E)-3-(4-플루오로페닐)아크릴레이트
- [2011] 테트라히드로푸란 (120 mL) 중의 4-플루오로벤즈알데히드 (9.61 g, 80.0 mmol) 를 에틸 2-(디에톡시포스포릴)아세테이트 (17.9 g, 80.0 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 나트륨 에톡사이드 - 에탄올 용액 (21 wt%, 44.8 mL, 120 mmol) 을 반응 혼합물에 빙냉 하에서 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 20/1 → 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (14.1 g, 수율 91%).
- [2012] 참고 합성예^a 124
- [2013] 트랜스-에틸 2-(4-플루오로페닐)시클로프로판카르복실레이트
- [2014] 디메틸 술폭시드 (40 mL) 중의 트리메틸술폭소늄 요오다이드 (7.92 g, 36.0 mmol) 를 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 1.57 g, 36.0 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 1 시간 동안 교반하고, 이후 (E)-에틸 3-(4-플루오로페닐)아크릴레이트 (5.83 g, 30.0 mmol) 와 18 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (793 mg, 수율 13%).
- [2015] 참고 합성예^a 125
- [2016] 2-([트랜스-2-(4-플루오로페닐)시클로프로필]메틸)이소인돌린-1,3-디온
- [2017] 테트라히드로푸란 (7 mL) 중의 트랜스-에틸 2-(4-플루오로페닐)시클로프로판-1-카르복실레이트 (793 mg, 4.57 mmol) 를 리튬 알루미늄 하이드라이드 (173 mg, 4.57 mmol) 와 빙냉 하에서 10 분 동안 교반하였다. 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 테트라히드로푸란 (10 mL) 에 용해하고, 트리페닐포스핀 (999 mg, 3.81 mmol), 이소인돌린-1,3-디온 (560 mg, 3.81 mmol) 및 아조디카르복실산 디이소프로필 에스테르 - 톨루엔 용액 (1.9 M, 2.00 mL, 3.81 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 반응 혼합물을 실온에서 1 시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (975 mg, 수율 87%(2 단계)).
- [2018] 참고 합성예^a 126

- [2019] [트랜스-2-(4-플루오로페닐)시클로프로필]메탄아민
- [2020] 에탄올 (50 mL) 중의 2-([트랜스-2-(4-플루오로페닐)시클로프로필]메틸)이소인돌린-1,3-디온 (974 mg, 3.30 mmol) 을 히드라진 1수화물 (825 mg, 16.5 mmol) 과 100 °C 에서 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (360 mg, 수율 66%).
- [2021] 참고 합성예^a 127
- [2022] 4-아미노아다만탄-1-올
- [2023] 진한 황산 (35 mL) 을 진한 질산 (4.5 mL) 및 2-아다만틸아민 (5.10 g, 4.57 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 반응 혼합물을 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 얼음물에 첨가하고, 7.5 M 수성 수산화나트륨을 이용해 pH 10 로 조절하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (2.79 g, 수율 61%).
- [2024] 참고 합성예^a 128
- [2025] 128a: 벤질 [(1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트
- [2026] 128b: 벤질 [(1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트
- [2027] 테트라히드로푸란 (25 mL) 중의 4-아미노아다만탄-1-올 (2.57 g, 15.4 mmol) 을 벤질 클로로포르메이트 (2.30 mL, 16.1 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (16.0 mL, 16.0 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 10% 수성 황산수소칼륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/2 (v/v)) 로 정제하여 벤질 [(1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트 (참고 합성예^a 128a; 황색 오일, 1.72 g, 수율 37%) 를 고극성 분획으로 및 벤질 [(1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트 (참고 합성예^a 128b; 황색 오일, 2.24 g, 수율 48%) 를 저극성 분획으로 수득하였다.
- [2028] 참고 합성예^a 129
- [2029] (1s,3R,4s,5S,7s)-4-아미노아다만탄-1-올
- [2030] 메탄올 (2 mL) 중 참고 합성예^a 128a 에서 수득한 벤질 [(1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트 (318 mg, 1.05 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (63 mg) 을 실온에서 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (144 mg, 수율 82%).
- [2031] 참고 합성예^a 130
- [2032] (1s,3R,4r,5S,7s)-4-아미노아다만탄-1-올
- [2033] 메탄올 (30 mL) 중 참고 합성예^a 128b 에서 수득한 벤질 [(1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트 (2.24 g, 7.46 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (700 mg) 를 실온에서 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.29 g, 정량적 수율).
- [2034] 참고 합성예^a 131
- [2035] 2-브로모-2,2-디플루오로에탄아민 히드로클로라이드
- [2036] 보란 테트라히드로푸란 착물 - 테트라히드로푸란 용액 (1.06 M, 12.0 mL, 12.6 mmol) 을 테트라히드로푸란 (20 mL) 중의 2-브로모-2,2-디플루오로아세트아미드 (2.00 g, 11.5 mmol) 에 빙냉 하에서 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 실온에서 5 시간 동안 교반하였다. 에탄올 (10 mL) 및 진한 염산 (7 mL) 의 첨가 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축하였다. 석출물을 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.60 g,

수율 71%).

[2037] 참고 합성예^a 132

[2038] 4-시아노페네티 4-메틸벤젠술포네이트

[2039] 테트라히드로푸란 (4 mL) 중의 4-(2-히드록시에틸)벤조나트릴 (200 mg, 1.35 mmol) 을 4-메틸벤젠-1-술포닐 클로라이드 (389 mg, 2.04 mmol) 및 트리에틸아민 (569 μ L, 4.08 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 9/1 $\rightarrow$ 3/1 $\rightarrow$ 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (174 mg, 수율 43%).

[2040] 참고 합성예^a 133

[2041] 4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드

[2042] 클로로포름 (100 mL) 중의 4-(히드록시메틸)시클로헥산카르복실산 (25.0 g, 158 mmol) 및 N,O-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (23.1 g, 237 mmol) 를 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (36.4 g, 190 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (5.00 g, 37.0 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (41.3 mL, 237 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 N,N-디메틸포름아미드 (100 mL) 에 용해하고, 이미다졸 (21.5 g, 316 mmol) 및 tert-부틸클로로디메틸실란 (26.2 g, 174 mmol) 과 혼합하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 5/1 $\rightarrow$ 3/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (32.4 g, 수율 65%).

[2043] 참고 합성예^a 134

[2044] 4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}시클로헥실)-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄올

[2045] 이소프로필마그네슘 클로라이드-리튬 클로라이드 착물 - 테트라히드로푸란 용액 (1.3 M, 39.2 mL, 51.0 mmol) 을 -50 $^{\circ}$ C 의 테트라히드로푸란 (50 mL) 중 참고 합성예^a 1 에서 수득한 4-요오도-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘 (5.00 g, 20.4 mmol) 에 적가하고, -50 $^{\circ}$ C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 -50 $^{\circ}$ C 의 테트라히드로푸란 (30 mL) 중의 4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}-N-메톡시-N-메틸시클로헥산카르복사미드 (6.44 g, 20.4 mmol) 와 혼합하고, 이후 실온에서 23 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (5.14 g, 수율 67%).

[2046] 참고 합성예^a 135

[2047] 135a: 1-(시스-4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2048] 135b: 1-(트랜스-4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2049] 메탄올 (200 mL) 중의 (4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}시클로헥실)-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄올 (9.23 g, 24.7 mmol) 을 히드라진 1수화물 (38.0 mL, 618 mmol) 과 혼합하고, 이후 80 $^{\circ}$ C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 에틸 아세테이트와 혼합하고, 물 및 포화 염화나트륨으로 세정하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 클로로포름 (240 mL) 에 용해하고, 망간(IV) 옥사이드 (10.7 g, 124 mmol) 와 혼합하였다. 반응 혼합물을 70 $^{\circ}$ C 에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 (v/v)) 로 정제하여 1-(시스-4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (참고 합성예^a 135a; 담황색 고체, 670 mg, 수율

7%) 을 저극성 분획으로 및 1-(트랜스-4-{[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸}시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (참고 합성예^a 135b; 담황색 고체, 5.02 g, 수율 52%) 을 고극성 분획으로 수득하였다.

[2050] 참고 합성예^a 136

[2051] 시클로프로필아민 히드로클로라이드

[2052] 시클로프로필아민 (0.600 mL, 8.76 mmol) 을 1 M 염화수소 -디에틸에테르 용액 (10 mL) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 석출물을 디에틸 에테르로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (686 mg, 수율 84%).

[2053] 참고 합성예^a 137

[2054] tert-부틸 3-(디메틸아미노)아제티딘-1-카르복실레이트

[2055] 메탄올 (15 mL) 중 참고 합성예^a 112 에서 수득한 tert-부틸 3-옥소아제티딘-1-카르복실레이트 (300 mg, 1.75 mmol) 를 아세트산 (1.0 mL), 디메틸아민 - 테트라히드로푸란 용액 (2.0M, 1.31 mL, 2.63 mmol) 및 2-피콜린 보란 (280 mg, 2.63 mmol) 과 혼합하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 1M 수성 염화수소의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 수성 층을 1 M 수성 수산화나트륨을 이용하여 pH 10 으로 조절하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (134 mg, 수율 90%).

[2056] 참고 합성예^a 138

[2057] tert-부틸 3-[에틸(메틸)아미노]아제티딘-1-카르복실레이트

[2058] N-메틸에탄아민 히드로클로라이드를 디메틸아민 - 테트라히드로푸란 용액 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^a 137 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (121 mg, 수율 46%).

[2059] 참고 합성예^a 139

[2060] tert-부틸 3-(시아노메틸렌)아제티딘-1-카르복실레이트

[2061] 테트라히드로푸란 (20 mL) 중의 칼륨 tert-부톡사이드 (2.03 g, 21.1 mmol) 를 테트라히드로푸란 (20 mL) 중의 디에틸 시아노메틸포스포네이트 (3.54 g, 20.0 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 테트라히드로푸란 (20 mL) 중 참고 합성예^a 112 에서 수득한 tert-부틸 3-옥소아제티딘-1-카르복실레이트 (2.96 g, 17.3 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.93 g, 수율 58%).

[2062] 참고 합성예^a 140

[2063] 3-히드록시-N-메톡시-N-메틸아다만탄-1-카르복사미드

[2064] 디클로로메탄 (15 mL) 중의 3-히드록시아다만탄-1-카르복실산 (500 mg, 2.55 mmol) 을 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (587 mg, 3.06 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (103 mg, 0.765 mmol), N,O-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (298 mg, 3.06 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (1.06 mL, 6.12 mmol) 과 혼합하고, 이후 40 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 4-디메틸아미노피리딘 (779 mg, 6.38 mmol) 과 40 °C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 1M 염산 및 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (248 mg, 수율 41%).

[2065] 참고 합성예^a 141

[2066] 3-히드록시아다만탄-1-일)-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온

[2067] 이소프로필마그네슘 클로라이드 - 테트라히드로푸란 용액 (2.0 M, 0.518 mL, 1.035 mmol) 을, -78 °C 로 냉각한 테트라히드로푸란 (1 mL) 중의 4-요오도-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘 (56.4 mg, 0.230 mmol) 에 서서히 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 -78 °C 에서 15 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 (2,6-디메틸페닐)마그네슘 브로마이드 - 테트라히드로푸란 용액 (1.0 M, 0.575 mL, 0.575 mmol) 및 테트라히드로푸란 (1 mL) 중의 3-히드록시-N-메톡시-N-메틸아다만탄-1-카르복사미드 (55.1 mg, 0.23 mmol) 와 혼합하고, 이후 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 물 및 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (22.5 mg, 수율 33%).

[2068] 합성예^a 1

[2069] 1-시클로헥실-3-메틸-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘

[2070] 아세트산 (1.2 mL) 중 참고 합성예^a 4 에서 수득한 시클로헥실[7-(트리이소프로필실릴)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일]메탄온 (48.2 mg, 0.120 mmol) 을 암모늄 아세테이트 (46.2 mg, 0.600 mmol) 및 아세트알데히드 (순도 90%, 15 µL, 0.24 mmol) 와 110 °C 에서 2.5 시간 동안 교반하고, 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 탄산수소나트륨으로 염기성화하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트: 에틸 아세테이트) 로 정제하고, 동일 조건 하에서 추가로 정제하여 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다 (12.4 mg, 수율 41%).

[2071] 합성예^a 2

[2072] 1-시클로헥실-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘

[2073] 포름아미드 (2 mL) 중 참고 합성예^a 4 에서 수득한 시클로헥실[7-(트리이소프로필실릴)-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일]메탄온 (52.5 mg, 0.136 mmol) 을 포름산 (0.4 mL) 과 170 °C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물의 적가 후, 10 M 수성 수산화나트륨으로 염기성화하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 인 옥시클로라이드 (2 mL) 와 110 °C 에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물의 적가 후, 10 M 수성 수산화나트륨으로 염기성화하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 7/1 (v/v)) 로 정제하고, 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트: 에틸 아세테이트) 로 추가 정제하여 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다 (2.29 mg, 수율 7%).

[2074] 합성예^a 3

[2075] 벤질 3-(7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트

[2076] 디클로로메탄 (1 mL) 중 참고 합성예^a 20 에서 수득한 벤질 3-(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트를 트리플루오로아세트산 (0.5 mL) 과 실온에서 1.5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 톨루엔과 공비 증류시켰다. 생성된 잔사를 디클로로메탄 (1 mL) 및 메탄올 (0.5 mL) 의 혼합물에 용해하고, 에틸렌디아민 (50 µL, 0.75 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (0.5 mL, 0.5 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 포화 수성 염화암모늄 및 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 10/1 → 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (17.3 mg, 수율 52%).

- [2077] 합성예^a 4
- [2078] 3-[3-(7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]-3-옥소프로판니트릴
- [2079] 에탄올 (1.5 mL) 중의 벤질 3-(7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트 (13.3 mg, 0.0354 mmol) 및 10% 팔라듐 히드록시드-탄소 (소량) 를 실온에서 2.5 시간 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 에 용해하고, 2-시아노아세트산 (5.0 mg, 0.054 mmol), 0-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 (27.5 mg, 0.0722 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (19.0 μ L, 0.11 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트: 클로로포름/메탄올 =15/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (1.02 mg, 수율 11%).
- [2080] 합성예^a 5
- [2081] 1-o-톨릴-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2082] 메탄올 (1 mL) 중 참고 합성예^a 10 에서 수득한 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 (50.0 mg, 0.211 mmol) 을 히드라진 1수화물 (295 μ L, 9.48 mmol) 과 75 °C 에서 7 시간 동안 교반하였다. 물 및 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사 (담황색 무정형, 60.3 mg) 를 클로로포름 (4 mL) 에 용해하고, 이산화망간 (91.6 mg, 1.05 mmol) 과 75 °C 에서 6 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 4/1 $\rightarrow$ 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 백색 고체로서 수득하였다 (21.5 mg, 수율 41%).
- [2083] 합성예^a 6
- [2084] 1-시클로헥실-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2085] 참고 합성예^a 12 에서 수득한 시클로헥실(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (76.6 mg, 수율 73%).
- [2086] 합성예^a 7
- [2087] 1-(2-메틸시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2088] 참고 합성예^a 14 에서 수득한 (2-메틸시클로헥실)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 무정형으로서 수득하였다 (16.9 mg, 수율 32%).
- [2089] 합성예^a 8
- [2090] 1-시클로헥실-2H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-3(7H)-티온
- [2091] 메탄올 (1 mL) 중 참고 합성예^a 12 에서 수득한 시클로헥실(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온 (50 mg, 0.22 mmol) 을 히드록실아민 (50 wt% aq., 735 μ L, 12.0 mmol) 과 75 °C 에서 6 시간 동안 교반하였다. 물 및 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사 (무색 오일, 53.0 mg) 를 메탄올 (3 mL) 에 용해하고, 아연 (128 mg, 1.96 mmol) 및 아세트산 (37.5 μ L, 0.654 mmol) 과 75 °C 에서 7 시간 동안 교반하고, 반응 혼합물을 여과하였다. 클로로포름 및 포화 수성 탄산수소나트륨을 여액에 첨가하고, 석출물을 여과에 의해 분리시켰다. 여액을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사 (담황색 오일, 23.7 mg) 를 메탄올 (1 mL) 에 용해하고, 이황화탄소 (62.0 μ L, 1.03 mmol) 및 트리에틸아민 (43.0 μ L, 0.309 mmol) 과 75 °C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물

을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (22.6 mg, 수율 38%).

[2092] 합성예^a 9

[2093] 1-시클로헥실-2H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-3(7H)-온

[2094] 메탄올 (2 mL) 중 참고 합성예^a 12 에서 수득한 시클로헥실(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온 (100 mg, 0.436 mmol) 을 히드록실아민 (50 wt% aq., 1.34 mL, 21.8 mmol) 과 75 °C 에서 5 시간 동안 교반하였다. 물 및 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사 (무색 오일, 110 mg) 를 메탄올 (3 mL) 에 용해하고, 아연 (258 mg, 3.93 mmol) 및 아세트산 (75.0 µL, 1.31 mmol) 과 70 °C 에서 7.5 시간 동안 교반하고, 반응 혼합물을 여과하였다. 클로로포름 및 포화 수성 탄산수소나트륨을 여액에 첨가하고, 석출물을 여과에 의해 분리시켰다. 여액을 디클로로메탄으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사 (담황색 무정형, 57.5 mg) 를 클로로포름 (1 mL) 에 용해하고, 트리포스겐 (29.6 mg, 0.0999 mmol) 과 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 메탄올의 첨가 후, 반응 혼합물을 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (6.0 mg, 수율 5.4%).

[2095] 합성예^a 10

[2096] [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄올

[2097] 테트라히드로푸란 (3 mL) 중 참고 합성예^a 24 에서 수득한 1-{트랜스-4-[(tert-부틸디페닐실릴옥시)메틸]시클로헥실}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (48.0 mg, 0.0942 mmol) 을 얼음으로 냉각시키고, 온도를 서서히 실온으로 올리면서 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (테트라히드로푸란 중의 1.0 M 용액, 104 µL, 0.104 mmol) 와 4 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응액을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (25.3 mg, 수율 99%).

[2098] 합성예^a 11

[2099] tert-부틸 4-메틸-3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트

[2100] 참고 합성예^a 27 에서 수득한 tert-부틸 4-메틸-3-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (1.0 mg, 수율 1.3%).

[2101] 합성예^a 12

[2102] 3-[4-메틸-3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]-3-옥소프로판니트릴

[2103] 4 M 염화수소 - 1,4-디옥산 용액 (1.0 mL) 중의 tert-부틸 4-메틸-3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트 (5.6 mg, 0.016 mmol) 를 빙냉 하에서 1 시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 에 용해하고, 2-시아노아세트산 (2.7 mg, 0.0314 mmol) 및 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 핵사플루오로포스페이트 (11.9 mg, 0.0314 mmol) 및 이후 N,N-디이소필에틸아민 (0.0082 mL, 0.0471 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트: 클로로포름/메탄올 = 15/1 (v/v)) 로 정제하고, 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트) 로 추가 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (0.62 mg, 수율 12%).

- [2104] 합성예^a 13
- [2105] tert-부틸 3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트
- [2106] 참고 합성예^a 29 에서 수득한 tert-부틸 3-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트를 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (48.2 mg, 수율 47%).
- [2107] 합성예^a 14
- [2108] 벤질 3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트
- [2109] 참고 합성예^a 32 에서 수득한 벤질 3-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트를 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (185 mg, 수율 85%).
- [2110] 합성예^a 15
- [2111] 1-(피페리딘-3-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2112] 에탄올 중의 벤질 3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트 (25.0 mg, 0.0664 mmol) 를 5% 팔라듐-탄소 (10 mg) 와 수소 분위기 하에서 50 °C 에서 2.5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다 (16.1 mg, 수율 정량적).
- [2113] 합성예^a 16
- [2114] 1-(1-벤질피페리딘-3-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2115] 참고 합성예^a 35 에서 수득한 (1-벤질피페리딘-3-일)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (2.6 mg, 수율 2.5%).
- [2116] 합성예^a 17
- [2117] 1-[3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]-3,3,3-트리플루오로프로판-1-온
- [2118] N,N-디메틸포름아미드 (1.5 mL) 중 합성예^a 15 에서 수득한 1-(피페리딘-3-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (20.0 mg., 0.0825 mmol) 을 3,3,3-트리플루오로프로판산 (8.6 μL, 0.099 mmol) 및 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 (62.7 mg, 0.165 mmol) 및 이후 N,N-디이소프로필에틸아민 (0.0431 mL, 0.248 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 → 1/2 (v/v) → 에틸 아세테이트) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (7.3 mg, 수율 25%).
- [2119] 합성예^a 18
- [2120] 1-[1-(피리딘-3-일메틸)피페리딘-3-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2121] 메탄올 (1.5 mL) 중 합성예^a 15 에서 수득한 1-(피페리딘-3-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (21.9 mg, 0.0903 mmol) 을 3-피리딘카르복시알데히드 (12.7 μL, 0.135 mmol) 와 50 °C 에서 1.5 시간 동안, 이후 소량의 아세트산과 실온에서 2 시간 동안 및 나트륨 트리아세톡시보로히드라이드 (28.6 mg, 0.135 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen

Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 15/1 (v/v)) 및 이후 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트: 에틸 아세테이트) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (5.8 mg, 수율 19%).

[2122] 합성예^a 19

[2123] 5-([3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-피페리딘-1-일]메틸)티아졸

[2124] 티아졸-5-카르브알데히드를 3-피리딘카르복시알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 18 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (3.4 mg, 수율 12%).

[2125] 합성예^a 20

[2126] 3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-(1,3,4-티아디아졸-2-일)피페리딘-1-카르복사
미드

[2127] 테트라히드로푸란 (1.5 mL) 중 합성예^a 15 에서 수득한 1-(피페리딘-3-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (22.1 mg, 0.0912 mmol) 을 참고 합성예^a 36 에서 수득한 페닐 1,3,4-티아디아졸-2-일카르바메이트 (24.1 mg, 0.109 mmol) 및 트리에틸아민 (0.0191 mg, 0.137 mmol) 과 60 °C 에서 1.5 시간 동안 교반하고, 이후 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물 중의 석출물을 에틸 아세테이트, 메탄올 및 테트라히드로푸란으로 세정하고, 고체를 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다 (2.4 mg, 수율 7%).

[2128] 합성예^a 21

[2129] N-(3-메틸이소티아졸-5-일)-3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복사
미드

[2130] 테트라히드로푸란 (1.5 mL) 중 합성예^a 15 에서 수득한 1-(피페리딘-3-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (23.2 mg., 0.0957 mmol) 을 참고 합성예^a 37 에서 수득한 페닐 (3-메틸이소티아졸-5-일)카르바메이트 (26.9 mg, 0.115 mmol) 및 트리에틸아민 (0.0201 mL, 0.144 mmol) 과 60 °C 에서 1.5 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 7/1 (v/v)) 로 정제하고, 생성된 고체를 에틸 아세테이트, 메탄올 및 테트라히드로푸란으로 세정하여 표제 화합물을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다 (3.0 mg, 수율 8.3%).

[2131] 합성예^a 22

[2132] 4-([3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸)벤조니트릴

[2133] 아세트니트릴 (1.5 mL) 중 합성예^a 15 에서 수득한 1-(피페리딘-3-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (29.4 mg., 0.121 mmol) 을 4-(브로모메틸)벤조니트릴 (31.0 mg, 0.168 mmol) 및 N,N-디이소프로필 에틸아민 (0.0317 mL, 0.182 mmol) 과 60 °C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v) → 에틸 아세테이트) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (24.9 mg, 수율 58%).

[2134] 합성예^a 23

[2135] 1-(1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-3-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2136] 1-(브로모메틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠을 4-(브로모메틸)벤조니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 22 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다 (30.9 mg, 수율 68%).

[2137] 합성예^a 24

- [2138] tert-부틸 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트
- [2139] 참고 합성예^a 39 에서 수득한 tert-부틸 4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트를 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (157 mg, 수율 69%).
- [2140] 합성예^a 25
- [2141] 1-[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2142] 참고 합성예^a 42 에서 수득한 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (6.6 mg, 수율 12%).
- [2143] 합성예^a 26
- [2144] 벤질 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트
- [2145] 참고 합성예^a 44 에서 수득한 벤질 4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피페리딘-1-카르복실레이트를 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (49.6 mg, 수율 34%).
- [2146] 합성예^a 27
- [2147] 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2148] 5% 팔라듐-탄소 (10.0 mg) 을 메탄올 (2 mL) 중의 벤질 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트 (30.0 mg, 0.0800 mmol) 에 아르곤 분위기 하에서 첨가하고, 반응 시스템을 수소로 플러싱한 후, 반응 혼합물을 실온에서 6 시간 동안 교반하고, 이후 여과하였다. 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 황색 고체를 메탄올로 세정하고, 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (5.0 mg, 수율 26%).
- [2149] 합성예^a 28
- [2150] 1-[1-(피리딘-3-일메틸)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2151] 메탄올 (1 mL) 및 테트라히드로푸란 (1 mL) 의 혼합물 중의 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (11.0 mg, 0.0450 mmol) 을 3-피리딘카르복시알데히드 (5.0 μ L, 0.054 mmol), 아세트산 (33 μ L) 및 나트륨 시아노보로히드라이드 (4.3 mg, 0.068 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 나트륨 트리아세톡시보로히드라이드 (10.0 mg, 0.047 mmol) 와 또다른 2 시간 동안 교반하였다. 생성된 반응 혼합물을 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/9 (v/v)) 로 2 회 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.4 mg, 수율 9.3%).
- [2152] 합성예^a 29
- [2153] 1-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]-3,3,3-트리플루오로프로판-1-온
- [2154] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 참고 합성예^a 104 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 아세테이트 (30.0 mg, 0.0992 mmol) 를 3,3,3-트리플루오로프로판산 (14.0 μ L, 0.161 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (48.0 mg, 0.248 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (34.0 mg, 0.248 mmol) 및 트리에틸아민 (43.0 μ L, 0.310 mmol) 과 실온에서 3 시간 동안 및 이후 물 (1 mL) 과 또다른 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 2/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (11.7 mg, 수

을 34%).

[2155] 합성예^a 30

[2156] 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-(1,3,4-티아디아졸-2-일)피페리딘-1-카르복사
미드

[2157] 테트라히드로푸란 (1 mL) 중 참고 합성예^a 104 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아
졸로[1,5-c]피리미딘 아세테이트 (25.0 mg, 0.0827 mmol) 를 참고 합성예^a 36 에서 수득한 페닐 1,3,4-티아디아
졸-2-일카르바메이트 (27.0 mg, 0.124 mmol) 및 트리에틸아민 (22.0 μ L, 0.155 mmol) 과 실온에서 2 시간 동
안 교반하였다. 물 및 에틸 아세테이트를 반응 혼합물에 첨가하고, 불용물을 여과에 의해 수집하였다.
생성된 고체를 메탄올, 클로로포름, 아세토니트릴 및 에탄올로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였
다 (19.3 mg, 수율 63%).

[2158] 합성예^a 31

[2159] N-(3-메틸이소티아졸-5-일)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복사
미드

[2160] 합성예^a 30 의 반응을, 참고 합성예^a 37 에서 수득한 페닐 (3-메틸이소티아졸-5-일)카르바메이트를 페닐 1,3,4-
티아디아졸-2-일카르바메이트 대신 이용한 것 이외에는 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고
체로서 수득하였다 (17.6 mg, 수율 56%).

[2161] 합성예^a 32

[2162] 1-(1-벤질피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2163] 아세토니트릴 (1 mL) 중 참고 합성예^a 104 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로
[1,5-c]피리미딘 아세테이트 (20.0 mg, 0.0662 mmol) 를 벤질 브로마이드 (15.0 μ L, 0.124 mmol) 및 N,N-디이
소프로필에틸아민 (28.0 μ L, 0.166 mmol) 과 60 °C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실리카
겔 칼럼 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/30 $\rightarrow$ 1/25 (v/v)) 로 정제하고, 생성된 고체를 이소프로필 에
테르로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (2.92 mg, 수율 13%).

[2164] 합성예^a 33 내지 43

[2165] 4-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드, 4-시아노벤질 브로마이드, 3-시아노벤질 브로마이드, 4-(클로로메틸)-
3,5-디메틸이소자졸, 4-(트리플루오로메톡시)벤질 브로마이드, 4-(트리플루오로메틸티오)벤질 브로마이드, 3-
(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드, 4-(브로모메틸)-3-플루오로벤조니트릴, 1-브로모-4-(브로모메틸)벤젠, 1-
(2-브로모에틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠 또는 4-플루오로벤질 브로마이드를 벤질 브로마이드 대신 이용한 것
이외에는, 합성예^a 32 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 33 내지 43 의 화합물을
수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 7 에 나타낸다.

[2166] 표^a 7

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
33	1-{1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	64%
34	4-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴	담황색 고체	38%
35	3-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴	무색 고체	37%
36	4-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}-3,5-디메틸이속사졸	무색 고체	38%
37	1-{1-[4-(트리플루오로메톡시)벤질]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	33%
38	1-(1-{4-[(트리플루오로메틸)티오]벤질}피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	28%
39	1-{1-[3-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	35%
40	4-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}-3-플루오로벤조니트릴	무색 고체	45%
41	1-[1-(4-브로모벤질)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	64%
42	1-{1-[4-(트리플루오로메틸)페네틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 히드로클로라이드	무색 고체	33%
43	1-[1-(4-플루오로벤질)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	2.0%

[2167]

[2168] 합성예^a 44

[2169] 5-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}티아졸

[2170] 메탄올 (1 mL) 중 참고 합성예^a 104 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 아세테이트 (20.0 mg, 0.0662 mmol) 를 티아졸-5-카르브알데히드 (11.0 μ L, 0.124 mmol), 아세트산 (100 μ L) 및 2-피콜린 보란 (13.0 mg, 0.124 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/30 $\rightarrow$ 1/25 $\rightarrow$ 1/20 (v/v)) 로 정제하였다. 생성된 고체를 이소프로필 에테르로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (9.05 mg, 수율 40%).

[2171] 합성예^a 45 내지 55

[2172] 3-페닐프로피온알데히드, 3-플루오로-4-메톡시벤즈알데히드, 3,5-비스(트리플루오로메틸)벤즈알데히드, 2-포르밀티아졸, 5-클로로티오펜-2-카르복스알데히드, 시클로헥산카르복스알데히드, 시클로펜탄온, 6-(트리플루오로메틸)-3-피리딘카르복스알데히드, 3,5-디플루오로-4-포르밀벤조니트릴, 4-클로로벤즈알데히드 또는 3-플루오로벤즈알데히드를 티아졸-5-카르브알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 44 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 45 내지 55 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 8 에 나타낸다.

[2173] 표^a 8

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
45	1-[1-(3-페닐프로필)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	35%
46	1-[1-(3-플루오로-4-메톡시벤질)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	62%
47	1-{1-[3,5-비스(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	31%
48	2-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}티아졸	무색 고체	61%
49	1-{1-[5-클로로티오펜-2-일]메틸}피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	27%
50	1-[1-(시클로헥실메틸)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	41%
51	1-(1-시클로펜틸피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	63%
52	1-(1-{[6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]메틸}피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	55%
53	4-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}-3,5-디플루오로벤조니트릴	무색 고체	5.0%
54	1-[1-(4-클로로벤질)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	24%
55	1-[1-(3-플루오로벤질)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	33%

[2174]

[2175] 합성예^a 56

[2176] 1-{1-[4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2177] 4-(트리플루오로메틸)시클로헥산온을 티아졸-5-카르브알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 44 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 이성체 혼합물을 담황색 고체로서 수득하였다. 이성체 혼합물을 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/9 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물의 두 이성체를 저극성 분획으로 (합성예^a 56a; 담황색 고체, 5.6 mg, 수율 22%) 및 고극성 분획으로 (합성예^a 56b; 담황색 고체, 4.9 mg, 수율 19%) 수득하였다.

[2178] 합성예^a 57

[2179] 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-[3-(트리플루오로메틸)페닐]피페리딘-1-카르복사미드

[2180] 테트라히드로푸란 (1 mL) 중 참고 합성예^a 104 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 아세테이트 (20.0 mg, 0.0662 mmol) 를 3-(트리플루오로메틸)페닐 이소시아네이트 (14.0 μ L, 0.0990 mmol) 및 트리에틸아민 (14.0 μ L, 0.0990 mmol) 과 실온에서 3 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/9 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 밝은 회색 고체로서 수득하였다 (7.5 mg, 수율 27%).

[2181] 합성예^a 58

[2182] [4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일][4-(트리플루오로메틸)페닐]메탄온

- [2183] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 참고 합성예^a 104 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 아세테이트 (20.0 mg, 0.0662 mmol) 를 4-(트리플루오로메틸)벤조일 클로라이드 (14.8 μ L, 0.100 mmol) 및 트리ethyl아민 (13.9 μ L, 0.100 mmol) 과 빙냉 하에서 80 분 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/19 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (16.3 mg, 수율 59%).
- [2184] 합성예^a 59
- [2185] tert-부틸 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]카르바메이트
- [2186] 참고 합성예^a 46 에서 수득한 tert-부틸 [트랜스-4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)시클로헥실]카르바메이트를 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (4.7 mg, 수율 15%).
- [2187] 합성예^a 60
- [2188] 벤질 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]카르바메이트
- [2189] 참고 합성예^a 48 에서 수득한 벤질 [트랜스-4-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)시클로헥실]카르바메이트를 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (10.0 mg, 수율 29%).
- [2190] 합성예^a 61
- [2191] 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민
- [2192] 5% 팔라듐-탄소 (5.00 mg) 를 에탄올 (1 mL) 및 클로로포름 (1 mL) 의 혼합물 중의 벤질 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]카르바메이트 (7.00 mg, 0.0180 mmol) 에 아르곤 분위기 하에서 첨가하고, 반응 시스템을 수소로 플러싱한 후, 반응 혼합물을 실온에서 1 일 동안 교반하고, 이후 여과하였다. 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트:메탄올/클로로포름 = 1/19 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (0.35 mg, 수율 8.0%).
- [2193] 합성예^a 62
- [2194] 1-[트랜스-4-(메톡시메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2195] 참고 합성예^a 50 에서 수득한 [트랜스-4-(메톡시메틸)시클로헥실](7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (52.4 mg, 수율 63%).
- [2196] 합성예^a 63
- [2197] 1-[트랜스-4-메톡시시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2198] 참고 합성예^a 53 에서 수득한 (트랜스-4-메톡시시클로헥실)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄온을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (7.80 mg, 수율 7.6%).
- [2199] 합성예^a 64 내지 69
- [2200] 참고 합성예^a 61 내지 66 에서 수득한 화합물을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 64 내지 69 의 표제 화합물을 수

특하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 9 에 나타낸다.

[2201] 표^a 9

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
64	1-(4,4-디플루오로시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	얇은 크림색 고체	51%
65	1-(바이시클로[2.2.1]헵탄-2-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	47%
66	1-시클로헵틸-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	49%
67	1-시클로부틸-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	56%
68	1-시클로펜틸-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	황색 무정형	10%
69	1-[트랜스-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	12%

[2202]

[2203] 합성예^a 70

[2204] 1-[트랜스-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2205] 참고 합성예^a 67 에서 수득한 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)[시스-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]메탄올을 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄올 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (12.0 mg, 수율 23%). (시스-이성체를 출발 물질로서 이용하였음에도 불구하고, 표제 화합물의 트랜스-이성체만이 수득되었다.)

[2206] 합성예^a 71

[2207] S-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸) 에탄티오에이트

[2208] 테트라히드로푸란 (1 mL) 중의 트리페닐포스핀 (58.0 mg, 0.221 mmol) 을 디이소프로필 아조디카르복실레이트 (116 μ L, 0.428 mmol) 및 합성예^a 10 에서 수득한 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄올 (30.0 mg, 0.111 mmol) 및 티오아세트산 (16.0 μ L, 0.225 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 온도를 서서히 실온으로 올리면서 30 분 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/10 $\rightarrow$ 1/3 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (22.4 mg, 수율 62%).

[2209] 합성예^a 72

[2210] [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸 아세테이트

[2211] 아세트산을 티오아세트산 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 71 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (18.3 mg, 수율 53%).

[2212] 합성예^a 73

[2213] 1-[트랜스-4-(플루오로메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2214] 디클로로메탄 (3 mL) 에 현탁시킨 합성예^a 10 에서 수득한 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄올 (30.0 mg, 0.111 mmol) 을 N,N-디에틸아미노황 트리플루오라이드 (16.1 μ L, 0.122 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 온도를 서서히 실온으로 올리면서 30 분 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/5 $\rightarrow$ 1/3 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (6.7 mg, 수율 22%).

- [2215] 합성예^a 74
- [2216] 1-[트랜스-4-(브로모메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2217] 디클로로메탄 (3 mL) 중 합성예^a 10 에서 수득한 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄올 (50.0 mg, 0.184 mmol) 을 트리페닐포스핀 (58.0 mg, 0.221 mmol) 및 N-브로모숙신이미드 (39.0 mg, 0.221 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 온도를 서서히 실온으로 올리면서 19 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (27.4 mg, 수율 44%).
- [2218] 합성예^a 75
- [2219] 1-[트랜스-4-(클로로메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2220] N-클로로숙신이미드를 N-브로모숙신이미드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 74 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.25 mg, 수율 2%).
- [2221] 합성예^a 76
- [2222] [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄티올
- [2223] 메탄올 (2 mL) 중 합성예^a 71 에서 수득한 S-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸} 에탄티오에이트 (30.0 mg, 0.0911 mmol) 를 나트륨 메톡사이드 (메탄올 중의 28 wt% 용액, 10 μ L) 와 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 반응액 중에 석출된 고체를 여과에 의해 제거하고, 메탄올로 세정하였다. 여액 및 세정액을 물과 혼합하고, 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (12.9 mg, 수율 49%).
- [2224] 합성예^a 77
- [2225] 1-{트랜스-4-[(메틸술포닐)메틸]시클로헥실}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2226] N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 중 합성예^a 74 에서 수득한 1-[트랜스-4-(브로모메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (27.3 mg, 0.0817 mmol) 을 나트륨 메탄술포네이트 (10.8 mg, 0.106 mmol) 와 실온에서 30 분 동안 및 이후 65 $^{\circ}$ C 에서 1.5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 나트륨 메탄술포네이트 (21.7 mg, 0.212 mmol) 와 65 $^{\circ}$ C 에서 7.5 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (5.3 mg, 수율 25%).
- [2227] 합성예^a 78
- [2228] 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르브알데히드
- [2229] 톨루엔 (1 mL) 및 디메틸 술폭사이드 (200 μ L) 의 혼합물 중 합성예^a 10 에서 수득한 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄올 (50.0 mg, 0.184 mmol) 을 2-요오독시벤조산 (62.0 mg, 0.221 mmol) 과 실온에서 30 분 동안 및 50 $^{\circ}$ C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (38.0 mg, 수율 77%).
- [2230] 합성예^a 79
- [2231] 1-[트랜스-4-(디플루오로메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2232] 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르브알데히드를 [트랜스-4-

(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실)메탄올 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 73 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (21.1 mg, 수율 65%).

[2233] 합성예^a 80

[2234] 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르복실산

[2235] t-부탄올 (0.31 mL) 중 합성예^a 78 에서 수득한 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르브알데히드 (25.8 mg, 0.0958 mmol) 를 인산2수소나트륨 (34.4 mg, 0.287 mmol), 물 (0.31 mL) 및 2-메틸-2-부텐 (0.31 mL, 2.87 mmol) 및 이후 아염소산나트륨 (43.3 mg, 0.479 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 황산티오나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 → 4/1 → 2/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (14.7 mg, 수율 54%).

[2236] 합성예^a 81

[2237] 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산올

[2238] 테트라히드로푸란 (8 mL) 중 참고 합성예^a 70 에서 수득한 1-{4-[(tert-부틸디페닐실릴)옥시]시클로헥실}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (400 mg, 0.807 mmol) 을 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (테트라히드로푸란 중의 1 M 용액, 0.97 mL, 0.986 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 2 시간 동안 및 이후 40 °C 에서 1.5 시간 동안 교반하였다. 반응액을 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (테트라히드로푸란 중의 1 M 용액, 0.458 mL, 0.484 mmol) 와 40 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응액을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 → 클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (78.1 mg, 수율 37%).

[2239] 합성예^a 82

[2240] 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산올

[2241] 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산올을 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄올 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 78 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (27.1 mg, 수율 35%).

[2242] 합성예^a 83

[2243] 시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산올

[2244] 테트라히드로푸란 (10 mL) 중 참고 합성예^a 74 에서 수득한 1-{4-[(tert-부틸디메틸실릴)옥시]시클로헥실}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (1.18 g, 3.16 mmol) 을 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (테트라히드로푸란 중의 1 M 용액, 3.8 mL, 3.79 mmol) 와 실온에서 15 시간 동안 및 이후 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (테트라히드로푸란 중의 1 M 용액, 7.6 mL, 7.58 mmol) 와 60 °C 에서 8 시간 동안 교반하고, 이후 실온으로 방냉시켰다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/1 (v/v) → 에틸 아세테이트) 로 정제하여 저극성 분획 (무색 고체, 237 mg) 및 고극성 분획 (무색 고체, 438 mg) 을 수득하였다. 저극성 분획을 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (테트라히드로푸란 중의 1 M 용액, 440 μL) 와 실온에서 4 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응액을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 농축물을 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/ 에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v) → 에틸 아세테이트) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (66.4 mg, 수율 14%).

- [2245] 합성예^a 84
- [2246] 벤질 4-(7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트
- [2247] 참고 합성예^a 78 에서 수득한 벤질 4-(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트를 벤질 3-(7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 3 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (4.6 mg, 수율 2%).
- [2248] 합성예^a 85
- [2249] 벤질 4-(3-티옥소-3,7-디히드로-2H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트
- [2250] 메탄올 (1 mL) 중 참고 합성예^a 79 에서 수득한 벤질 4-[아미노(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메틸]피페리딘-1-카르복실레이트 (50.0 mg, 0.137 mmol) 를 이황화탄소 (81.0 μ L, 1.35 mmol) 및 트리에틸아민 (56.0 μ L, 0.405 mmol) 과 75 $^{\circ}$ C 에서 1.5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 메탄올로 세정하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (28.0 mg, 수율 51%).
- [2251] 합성예^a 86
- [2252] 1-{1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-2H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-3-(7H)-티온
- [2253] 참고 합성예^a 82 에서 수득한 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일){1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}메탄아민을 벤질 4-[아미노(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메틸]피페리딘-1-카르복실레이트 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 85 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (2.6 mg, 수율 4%).
- [2254] 합성예^a 87
- [2255] 벤질 3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)아제티딘-1-카르복실레이트
- [2256] 참고 합성예^a 84 에서 수득한 벤질 3-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)아제티딘-1-카르복실레이트를 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (186 mg, 수율 60%).
- [2257] 합성예^a 88
- [2258] 4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)티오모르폴린 1,1-디옥시드
- [2259] 메탄올 (2 mL) 및 아세트산 (200 μ L) 의 혼합물 중 합성예^a 78 에서 수득한 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르보알데히드 (30.0 mg, 0.111 mmol) 를 티오모르폴린 1,1-디옥시드 (22.6 mg, 0.167 mmol) 와 실온에서 1 시간 동안, 및 이후 2-피콜린 보란 (17.9 mg, 0.167 mmol) 과 실온에서 또다른 3 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 에틸 아세테이트 (1 mL), 헥산 (1 mL) 및 클로로포름 (100 μ L) 의 혼합물을 잔사에 첨가하고, 석출된 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (28.3 mg, 수율 65%).
- [2260] 합성예^a 89 내지 120
- [2261] 피페리딘-4-카르보니트릴, 3-아미노프로판니트릴, 모르폴린, 4-아미노벤조니트릴, 4-(아미노메틸)벤조니트릴 히드로클로라이드, (S)-3-플루오로피롤리딘, (R)-3-플루오로피롤리딘, 3,3-디메틸아제티딘 히드로클로라이드, 4,4-디플루오로피페리딘 히드로클로라이드, [4-(트리플루오로메틸)페닐]메탄아민, 4-(트리플루오로메틸)아닐린, 4-플루오로아닐린, (4-플루오로페닐)메탄아민, 4-플루오로-N-메틸아닐린, 4-아미노-3-메틸벤조니트릴, 2-메틸-4-(트리플루오로메톡시)아닐린, 4-아미노-2-(트리플루오로메틸)벤조니트릴, (5-메틸티오펜-2-일)메탄아민 히드

로클로라이드, 2-플루오로에탄아민 히드로클로라이드, 4-(메틸아미노)벤조니트릴, 1-(3,4-디플루오로페닐)에탄아민, [4-(트리플루오로메톡시)페닐]메탄아민, 2-(4-플루오로페닐)에탄아민, [4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)페닐]메탄아민, [4-(메틸술포닐)페닐]메탄아민, 4-(트리플루오로메톡시)아닐린, 2-클로로-4-(트리플루오로메톡시)아닐린, 2-아미노-5-플루오로벤조니트릴, 4-플루오로-2-(트리플루오로메틸)아닐린, 4-모르폴리노아닐린, (S)-피롤리딘-3-올 히드로클로라이드 또는 (S)-(테트라히드로푸란-2-일)메탄아민을 티오모르폴린 1,1-디옥시드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 88 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 89 내지 120 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 10 내지 12 에 나타낸다.

[2262] 표^a 10

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
89	1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피페리딘-4-카르보니트릴	무색 고체	83%
90	3-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)프로판니트릴	무색 고체	74%
91	4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)모르폴린	무색 고체	73%
92	4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)벤조니트릴	무색 고체	57%
93	4-([([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)메틸]벤조니트릴	무색 고체	64%
94	1-(트랜스-4-([S]-3-플루오로피롤리딘-1-일)메틸)시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	80%
95	1-(트랜스-4-([R]-3-플루오로피롤리딘-1-일)메틸)시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	63%
96	1-(트랜스-4-[(3,3-디메틸아제티딘-1-일)메틸]시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	37%
97	1-(트랜스-4-[(4,4-디플루오로피페리딘-1-일)메틸]시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	64%
98	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-[4-(트리플루오로메틸)벤질]메탄아민	무색 고체	59%
99	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-(트리플루오로메틸)아닐린	무색 고체	63%
100	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-플루오로아닐린	무색 고체	31%
101	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(4-플루오로벤질)메탄아민	무색 고체	67%
102	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-플루오로-N-메틸아닐린	무색 고체	78%
103	4-([([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-3-메틸벤조니트릴	무색 고체	82%

[2263]

[2264] 표^a 11

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
104	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-메틸-4-(트리플루오로메톡시)아닐린	무색 고체	66%
105	4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-2-(트리플루오로메틸)벤조니트릴	무색 고체	61%
106	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-[(5-메틸티오펜-2-일)메틸]메탄아민	무색 고체	49%
107	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-플루오로에탄아민	무색 고체	19%
108	4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)(메틸)아미노)벤조니트릴	무색 고체	36%
109	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-1-(3,4-디플루오로페닐)에탄아민	무색 고체	8.1%
110	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-[4-(트리플루오로메톡시)벤질]메탄아민	무색 고체	16%
111	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-(4-플루오로페닐)에탄아민	열은 보라색 고체	12%
112	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)벤질]메탄아민	무색 고체	5.1%
113	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-[4-(메틸술포닐)벤질]메탄아민	무색 고체	5.0%
114	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-(트리플루오로메톡시)아닐린	무색 고체	69%
115	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-클로로-4-(트리플루오로메톡시)아닐린	무색 고체	77%
116	2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-5-플루오로벤조니트릴	무색 고체	59%

[2265]

[2266] 표^a 12

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
117	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-플루오로-2-(트리플루오로메틸)아닐린	무색 고체	63%
118	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-모르폴리노아닐린	무색 고체	58%
119	(S)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-3-올	담황색 고체	45%
120	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-[(S)-테트라히드로푸란-2-일]메틸]메탄아민	무색 고체	33%

[2267]

[2268] 합성예^a 121

[2269] 4-{{4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}아미노}벤조니트릴

[2270] 메탄올 (1 mL) 및 아세트산 (0.1 mL) 의 혼합물 중 합성예^a 82 에서 수득한 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산온 (21.5 mg, 0.0842 mmol) 을 4-아미노벤조니트릴 (15.0 mg, 0.126 mmol) 및 2-피롤린 보란 (13.5 mg, 0.126 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트: 에틸 아세테이트) 로 정제하여 표제 화합물의 시스/트랜스 혼합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (17.1 mg, 수율 57%).

[2271] 합성예^a 122 내지 133

[2272] 2-(피리딘-4-일)에탄아민, 2-페닐에탄아민, 모르폴린, 2-[3-(트리플루오로메틸)페닐]에탄아민, 2-모르폴리노에탄아민, 피페리딘-4-카르보니트릴, 4-(트리플루오로메틸)아닐린, 4-아미노-3-플루오로벤조니트릴, 4-플루오로-N-메틸아닐린, 4-플루오로아닐린, 4-아미노-3-메틸벤조니트릴 또는 2-메틸-4-(트리플루오로메톡시)아닐린을 4-아미노벤조니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 121 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 122 내지 133 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 13 에 나타낸다.

[2273] 표^a 13

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
122	N-[2-(피리딘-4-일)에틸]-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	무색 고체	49%
123	N-페네틸-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	무색 고체	33%
124	4-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]모르폴린	열은 갈색 고체	28%
125	4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-[3-(트리플루오로메틸)페네틸]시클로헥산아민	무색 오일	2.2%
126	N-(2-모르폴리노에틸)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	회색 무정형	59%
127	1-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]피페리딘-4-카르보니트릴	무색 고체	67%
128	N-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-4-(트리플루오로메틸)아닐린	담황색 고체	71%
129	4-{{4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}아미노}-3-플루오로벤조니트릴	무색 고체	8.8%
130	N-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-4-플루오로-N-메틸아닐린	무색 고체	63%
131	N-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-4-플루오로아닐린	무색 고체	59%
132	4-{{4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}아미노}-3-메틸벤조니트릴	무색 고체	23%
133	N-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-2-메틸-4-(트리플루오로메톡시)아닐린	무색 고체	22%

[2274]

[2275] 합성예^a 134

[2276] 134a: 4-{{시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}아미노}벤조니트릴

[2277] 134b: 4-{{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}아미노}벤조니트릴

- [2278] 합성예^a 121 에서 수득한 4-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아미노}벤조니트릴 (16.5 mg, 0.462 mmol) 을 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 =1/2 (v/v)) 에 의해 저극성 분획으로의 4-{[시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아미노}벤조니트릴 (합성예^a 134a; 담황색 고체, 7.3 mg, 수율 44%) 및 고극성 분획으로의 4-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아미노}벤조니트릴 (합성예^a 134b; 담황색 고체, 3.0 mg, 수율 18%) 로 분리하였다.
- [2279] 합성예^a 135
- [2280] 135a: 시스-N-페네틸-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민
- [2281] 135b: 트랜스-N-페네틸-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민
- [2282] 합성예^a 123 에서 수득한 N-페네틸-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민 을 4-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아미노}벤조니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 134 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 시스-N-페네틸-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민 (합성예^a 135a; 무색 고체, 3.22 mg, 수율 16%) 을 저극성 분획으로 및 트랜스-N-페네틸-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민 (합성예^a 135b; 무색 고체, 2.52 mg, 수율 11%) 을 고극성 분획으로 수득하였다.
- [2283] 합성예^a 136
- [2284] 136a: 시스-N-(3-페닐프로필)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민
- [2285] 136b: 트랜스-N-(3-페닐프로필)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민
- [2286] 메탄올 (1.5 ml) 및 아세트산 (0.15 mL) 의 혼합물 중 합성예^a 82 에서 수득한 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산온 (30.0 mg, 0.118 mmol) 을 3-페닐프로판-1-아민 (25.0 μ L, 0.176 mmol) 과 실온에서 혼합하고, 40 $^{\circ}$ C 에서 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 2-피콜린 보란 (19.0 mg, 0.176 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 1 M 염산 및 에틸 아세테이트의 첨가 후, 수성 층을 분리하고, 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 아미노 실리카 겔 칼럼: 에틸 아세테이트/헥산 = 1/1 (v/v) $\rightarrow$ 에틸 아세테이트) 로 정제하여 시스-N-(3-페닐프로필)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민 (합성예^a 136a; 무색 오일, 6.00 mg, 수율 13%) 을 저극성 분획으로 및 트랜스-N-(3-페닐프로필)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민 (합성예^a 136b; 무색 고체, 2.52 mg, 수율 5.7%) 을 고극성 분획으로 수득하였다.
- [2287] 합성예^a 137 내지 139
- [2288] 4-(아미노메틸)벤조니트릴, [4-(트리플루오로메틸)페닐]메탄아민 또는 모르폴린-4-아민을 3-페닐프로판-1-아민 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 136 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 137a 내지 139a 의 화합물을 저극성 분획으로 및 합성예^a 137b 내지 139b 의 화합물을 고극성 분획으로 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 14 에 나타낸다.

[2289] 표^a 14

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
137a	4-([시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아미노)메틸)벤조니트릴	무색 고체	39%
137b	4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아미노)메틸)벤조니트릴	무색 고체	40%
138a	시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-[4-(트리플루오로메틸)벤질]시클로헥산아민	무색 고체	51%
138b	트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-[4-(트리플루오로메틸)벤질]시클로헥산아민	무색 고체	30%
139a	N-[시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]모르폴린-4-아민	담황색 고체	21%
139b	N-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]모르폴린-4-아민	담황색 고체	17%

[2290]

[2291] 합성예^a 140[2292] 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)페닐)메탄올

[2293] 디클로로메탄 (20 mL) 및 메탄올 (50 mL) 의 혼합물 중 참고 합성예^a 88 에서 수득한 1-(4-([(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸)페닐)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (3.58 g, 9.43 mmol) 을 피리디늄 p-톨루엔설포네이트 (1.18 g, 4.72 mmol) 와 60 °C 에서 8 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v) → 에틸 아세테이트 → 에틸 아세테이트/메탄올 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 아이보리색 고체로서 수득하였다 (831 mg, 수율 33%).

[2294] 합성예^a 141[2295] 1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄올

[2296] 참고 합성예^a 92 에서 수득한 1-(트랜스-4-([(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸)시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 1-(4-([(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸)페닐)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 140 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (2.05 g, 수율 78%). (합성예^a 10 의 대안).

[2297] 합성예^a 142 내지 144

[2298] 1-(브로모메틸)-2-플루오로벤젠, 2-(브로모메틸)-5-(트리플루오로메틸)푸란 또는 5-(브로모메틸)티오펜-2-카르보니트릴 (참고 합성예^a 93) 을 벤질 브로마이드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 32 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 142 내지 144 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 15 에 나타낸다.

[2299] 표^a 15

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
142	1-[1-(2-플루오로벤질)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	11%
143	1-(1-{[5-(트리플루오로메틸)푸란-2-일]메틸}피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	4.0%
144	5-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}티오펜-2-카르보니트릴	무색 고체	15%

[2300]

[2301]

합성예^a 145 내지 171

[2302]

6-플루오로니코틴알데히드, 푸란-2-카르브알데히드, 5-요오도푸란-2-카르브알데히드, 티오펜-2-카르브알데히드, 5-브로모푸란-2-카르브알데히드, 2-클로로티아졸-5-카르브알데히드, 1H-피라졸-5-카르브알데히드, 1,2,3-티아디아졸-4-카르브알데히드, 2-브로모티아졸-5-카르브알데히드, 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드, 4-클로로-3-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드, 4-(메틸술포닐)벤즈알데히드, 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드, 4-클로로-2-플루오로벤즈알데히드, 4-클로로-3-플루오로벤즈알데히드, 2-클로로이소니코틴알데히드, 3-플루오로이소니코틴알데히드, 5-플루오로피리딘-2-카르브알데히드, 3-클로로이소니코틴알데히드, 2,4-디플루오로벤즈알데히드, 2-클로로-4-플루오로벤즈알데히드, 3,4-디플루오로벤즈알데히드, 3-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드, 4-(2-히드록시에톡시)벤즈알데히드, 4-(1,1,2,2-테트라플루오로에톡시)벤즈알데히드, 6-메톡시니코틴알데히드 또는 tert-부틸 (2-옥소에틸)카르바메이트를 티아졸-5-카르브알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 44 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 145 내지 171 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 16 및 17 에 나타낸다.

[2303] 표^a 16

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
145	1-{1-[(6-플루오로피리딘-3-일) 메틸] 피페리딘-4-일}-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	66%
146	1-[1-(푸란-2-일 메틸) 피페리딘-4-일]-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	7.0%
147	1-{1-[(5-요오도푸란-2-일) 메틸] 피페리딘-4-일}-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	66%
148	1-[1-(티오펜-2-일 메틸) 피페리딘-4-일]-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	49%
149	1-{1-[(5-브로모푸란-2-일) 메틸] 피페리딘-4-일}-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	56%
150	5-{[4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 피페리딘-1-일] 메틸}-2-클로로티아졸	무색 고체	62%
151	1-{1-[(1H-피라졸-5-일) 메틸] 피페리딘-4-일}-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	17%
152	4-{[4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 피페리딘-1-일] 메틸}-1, 2, 3-티아디아졸	무색 고체	45%
153	5-{[4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 피페리딘-1-일] 메틸}-2-브로모티아졸	무색 고체	58%
154	1-{1-[4-플루오로-3-(트리플루오로 메틸) 벤질] 피페리딘-4-일}-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	27%
155	1-{1-[4-클로로-3-(트리플루오로 메틸) 벤질] 피페리딘-4-일}-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	9.0%
156	1-{1-[4-(메틸술폰닐) 벤질] 피페리딘-4-일}-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	21%
157	1-(1-[2-플루오로-4-(트리플루오로 메틸) 벤질] 피페리딘-4-일)-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	8.0%
158	1-[1-(4-클로로-2-플루오로 벤질) 피페리딘-4-일]-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	50%
159	1-[1-(4-클로로-3-플루오로 벤질) 피페리딘-4-일]-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	44%
160	1-{1-[(2-클로로피리딘-4-일) 메틸] 피페리딘-4-일}-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘	무색 고체	39%

[2304]

[2305] 표^a 17

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
161	1-(1-[(3-플루오로피리딘-4-일)메틸]피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	22%
162	1-(1-[(5-플루오로피리딘-2-일)메틸]피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	39%
163	1-(1-[(3-클로로피리딘-4-일)메틸]피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	33%
164	1-[1-(2,4-디플루오로벤질)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	분홍색 고체	17%
165	1-[1-(2-클로로-4-플루오로벤질)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	18%
166	1-[1-(3,4-디플루오로벤질)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	30%
167	1-[1-[3-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	15%
168	2-(4-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}페녹시)에탄올	무색 고체	7.0%
169	1-[1-[4-(1,1,2,2-테트라플루오로에톡시)벤질]피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	11%
170	1-[1-[(6-메톡시피리딘-3-일)메틸]피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	15%
171	tert-부틸 {2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]에틸}카르바메이트	담황색 무정형	75%

[2306]

[2307] 합성예^a 172 내지 193

[2308]

3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-페닐프로판-2-올 (참고 합성예^a 101), 4-[(트리플루오로메틸)술포닐]아닐린, 2-페닐에탄아민, 2-(트리플루오로메틸)-1H-벤조[d]이미다조[1,6-a]피리딘-6-아민, 4-클로로아닐린, (4-클로로페닐)메탄아민, 2-(4-클로로페닐)에탄아민, 5-플루오로인돌린, 3,3'-아잔디일디프로판니트릴, (S)-N,N-디메틸피롤리딘-3-아민, (5-메틸푸란-2-일)메탄아민, (5-메틸피라진-2-일)메탄아민, (S)-1-아미노프로판-2-올, (R)-1-아미노프로판-2-올, 2-아미노-1-페닐에탄올, (S)-피롤리딘-3-카르보니트릴, 히드로클로라이드, 2,2,2-트리플루오로에탄아민, 5-(메틸술포닐)인돌린, N,N-디메틸인돌린-5-술포나미드, 1-(2-아미노에틸)이미다졸리딘-2-온, 2-(1H-이미다조[1,4-b]피리딘-4-일)에탄아민, 디히드로클로라이드 또는 페닐메탄아민을 티오모르폴린 1,1-디옥시드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 88 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 172 내지 193 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 18 및 19 에 나타낸다.

[2309] 표^a 18

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
172	3-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-1,1,1-트리플루오로-2-페닐프로판-2-올	무색 고체	31%
173	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-[(트리플루오로메틸)술포닐]아닐린	무색 고체	10%
174	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-페닐에탄아민	무색 고체	97%
175	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-(트리플루오로메틸)-1H-벤조[d]이미다졸-5-아민	무색 고체	15%
176	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-클로로아닐린	무색 고체	52%
177	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(4-클로로벤질)메탄아민	무색 고체	37%
178	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-(4-클로로페닐)에탄아민	열은 보라색 고체	86%
179	1-[트랜스-4-((5-플루오로인돌린-1-일)메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	83%
180	3,3'-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아잔디일)디프로판니트릴	무색 고체	74%
181	(S)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-N,N-디메틸피롤리딘-3-아민	무색 고체	71%
182	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-[(5-메틸푸란-2-일)메틸]메탄아민	담황색 고체	44%
183	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-[(5-메틸피라진-2-일)메틸]메탄아민	무색 고체	55%
184	(S)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)프로판-2-올	무색 고체	21%
185	(R)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)프로판-2-올	무색 고체	20%

[2310]

[2311] 표^a 19

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
186	2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-1-페닐에탄올	무색 고체	24%
187	(S)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-3-카르보니트릴	무색 고체	71%
188	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2,2,2-트리플루오로에탄아민	무색 고체	48%
189	1-(트랜스-4-([5-(메틸술폰닐)인돌린-1-일]메틸)시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	57%
190	1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-N,N-디메틸인돌린-5-술폰아미드	무색 고체	72%
191	1-[2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)에틸]이미다졸리딘-2-온	무색 고체	33%
192	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-(1H-이미다졸-4-일)에탄아민 히드로클로라이드	무색 고체	56%
193	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-벤질에탄아민	무색 고체	84%

[2312]

[2313]

합성예^a 194 내지 197

[2314]

페닐메탄아민, (4-플루오로페닐)메탄아민, 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-페닐프로판-2-올 (참고 합성예^a 101) 또는 (4-클로로페닐)메탄아민을 3-페닐프로판-1-아민 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 136 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 194a 내지 197a 의 화합물을 저극성 분획으로 및 합성예^a 194b 내지 197b 의 화합물을 고극성 분획으로 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 20 에 나타낸다.

[2315]

표^a 20

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
194a	시스-N-벤질-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	무색 고체	44%
194b	트랜스-N-벤질-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	무색 고체	37%
195a	시스-N-(4-플루오로벤질)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	무색 고체	30%
195b	트랜스-N-(4-플루오로벤질)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	무색 고체	24%
196a	3-([시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아미노)-1,1,1-트리플루오로-2-페닐프로판-2-올	무색 고체	34%
196b	3-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아미노)-1,1,1-트리플루오로-2-페닐프로판-2-올	무색 고체	39%
197a	시스-N-(4-클로로벤질)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	무색 고체	15%
197b	트랜스-N-(4-클로로벤질)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	무색 고체	24%

[2316]

[2317] 합성예^a 198 내지 204

[2318] 2-(4-클로로페닐)에탄아민, 3-아미노-2-(4-클로로페닐)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-올 (참고 합성예^a 100), 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로판-2-올 (참고 합성예^a 102), 2-(4-플루오로페닐)에탄아민, 2-아미노-1-페닐에탄올, (S)-2-아미노-1-페닐에탄올 또는 (R)-2-아미노-1-페닐에탄올을 3-페닐프로판-1-아민 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 136 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 198b 내지 204b 의 화합물을 고극성 분획으로 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 21 에 나타낸다.

[2319] 표^a 21

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
198b	트랜스-N-(4-클로로페닐)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	무색 고체	17%
199b	3-((트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실)아미노)-2-(4-클로로페닐)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-올	열은 녹색 고체	37%
200b	3-((트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실)아미노)-1,1,1-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로판-2-올	열은 녹색 고체	42%
201b	트랜스-N-(4-플루오로페닐)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산아민	무색 고체	24%
202b	2-((트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실)아미노)-1-페닐에탄올	무색 고체	8.0%
203b	(S)-2-((트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실)아미노)-1-페닐에탄올	담황색 고체	26%
204b	(R)-2-((트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실)아미노)-1-페닐에탄올	무색 고체	9.0%

[2320]

[2321] 합성예^a 205

[2322] N-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-4-클로로아닐린

[2323] 4-클로로아닐린을 4-아미노벤조니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 121 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (10.2 mg, 수율 28%).

[2324] 합성예^a 206

[2325] 트랜스-N-(4-플루오로페닐)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르복사미드

[2326] N,N-디메틸포름아미드 (1.5 mL) 중 합성예^a 80 에서 수득한 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르복실산 (19.5 mg, 0.0683 mmol) 을 4-플루오로아닐린 (0.0977 mL, 0.102 mmol) 및 0-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 (38.8 mg, 0.102 mmol) 및 이후 N,N-디이소프로필에틸아민 (0.0238 mL, 0.137 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트: 에틸 아세테이트) 로 정제하였다. 생성된 고체를 메탄올로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (6.45 mg, 수율 25%).

[2327] 합성예^a 207 내지 209

[2328] (4-플루오로페닐)메탄아민, 2-(4-플루오로페닐)에탄아민 또는 (S)-3-플루오로피롤리딘을 4-플루오로아닐린 대신

이용한 것 이외에는, 합성예^a 206 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 207 내지 209 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 22 에 나타낸다.

[2329] 표^a 22

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
207	트랜스-N-(4-플루오로벤질)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르복사미드	무색 고체	56%
208	트랜스-N-(4-플루오로페닐)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르복사미드	무색 고체	48%
209	[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실][(S)-3-플루오로피롤리딘-1-일]메탄온	무색 고체	31%

[2330]

합성예^a 210

[2331]

4-{{4-(7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일}메틸}벤조니트릴

[2332]

참고 합성예^a 97 에서 수득한 4-{{4-(7-{{2-(트리메틸실릴)에톡시}메틸}-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일}메틸}벤조니트릴을 벤질 3-(7-{{2-(트리메틸실릴)에톡시}메틸}-7H-이미다조[1,5-c]피롤로[3,2-e]피리미딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 3 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다 (1.3 mg, 수율 4%).

[2333]

합성예^a 211

[2334]

벤질 3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피롤리딘-1-카르복실레이트

[2335]

참고 합성예^a 99 에서 수득한 벤질 3-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-카르보닐)피롤리딘-1-카르복실레이트를 (7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)(o-톨릴)메탄온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 5 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (27.4 mg, 수율 2%).

[2336]

합성예^a 212

[2337]

2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]-1-[4-(트리플루오로메틸)페닐]에탄올

[2338]

에탄올 (3 mL) 중 참고 합성예^a 104 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 아세테이트 (33.1 mg, 0.110 mmol) 를 물 (0.5 mL), 트리에틸아민 (0.1 mL), 이테르븀 (III) 트리플루오로메탄술포네이트 (12.7 mg, 0.0237 mmol) 및 참고 합성예^a 103 에서 수득한 2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]옥시란 (47.0 mg, 0.250 mmol) 과 80 °C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름, = 1/20 (v/v)) 로 정제하였다. 생성된 고체를 헥산/에틸 아세테이트로 세정하여 표제 화합물을 적색 고체로서 수득하였다 (19.7 mg, 수율 42%).

[2339]

합성예^a 213 내지 226

[2340]

2-(4-포르밀페녹시)아세트니트릴 (참고 합성예^a 105), 6-클로로니코틴알데히드, (E)-3-(푸란-2-일)아크릴알데히드, 1-메틸-1H-피롤-2-카르브알데히드, 3-클로로-1H-인다졸-5-카르브알데히드, 퀴녹살린-6-카르브알데히드, 옥사졸-4-카르브알데히드, 4-(디플루오로메톡시) 벤즈알데히드, 4-(1H-이미다졸-1-일) 벤즈알데히드, 2-플루오로-4-포르밀벤조니트릴, 2-플루오로-5-포르밀벤조니트릴, 2,6-디플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드, 3-옥소-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-6-카르브알데히드 또는 4-[(2-시아노에틸)메틸아미노]벤즈알데히드를

[2341]

티아졸-5-카르브알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 44 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 213 내지 226 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 23 에 나타낸다.

표^a 23

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
213	2-(4-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}페녹시)아세트나트릴	무색 고체	15%
214	1-{1-[(6-클로로피리딘-3-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	8%
215	(E)-1-{1-[3-(푸란-2-일)알릴]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	33%
216	1-(1-메틸피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	황색 고체	27%
217	1-{1-[(3-클로로-1H-인다졸-5-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	4.0%
218	1-{1-(퀴녹살린-6-일메틸)피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	42%
219	4-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}옥사졸	무색 고체	23%
220	1-{1-[4-(디플루오로메톡시)벤질]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	21%
221	1-{1-[4-(1H-이미다졸-1-일)벤질]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	황색 고체	64%
222	4-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}-2-플루오로벤조나트릴	무색 고체	44%
223	5-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}-2-플루오로벤조나트릴	무색 고체	61%
224	1-{1-[2,6-디플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	26%
225	6-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}-2H-벤조[b][1,4]옥사진-3(4H)-온	무색 고체	12%
226	3-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}페닐(메틸)아미노프로판나트릴	무색 고체	5.0%

합성예^a 227

1-{1-[(2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

메탄올 (1 mL) 중 참고 합성예^a 104 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 아세테이트 (20.0 mg, 0.0660 mmol) 를 2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르브알데히드 (20.0 μ L, 0.0990 mmol), 니코틴산 (12.3 mg, 0.0990 mmol), 및 2-피콜린 보란 (10.7 mg, 0.0990 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 1M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/10 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (13.1 mg, 수율 48%).

합성예^a 228 내지 239

5-클로로푸란-2-카르브알데히드, 2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-4-카르브알데히드, 3-옥소-2-페닐프로판나

트릴, 2,6-디클로로니코틴알데히드, 벤조[d]티아졸-2-카르브알데히드, 4,5-디브로모티오펜-2-카르브알데히드, 2-모르폴리노티아졸-5-카르브알데히드, 2-(4-클로로페닐)-3-옥소프로판니트릴, 5-메틸티오펜-2-카르브알데히드, 4-브로모티오펜-2-카르브알데히드, 5-브로모티오펜-2-카르브알데히드 또는 이소니코틴알데히드를 2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르브알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 227 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 228 내지 239 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 24 에 나타낸다.

[2349] 표^a 24

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
228	1-{1-[(5-클로로푸란-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	41%
229	1-{1-[(2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-4-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	26%
230	(Z)-3-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]-2-페닐아크릴로니트릴	무색 고체	22%
231	1-{1-[(2,6-디클로로피리딘-3-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	29%
232	2-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조[d]티아졸	무색 고체	13%
233	1-{1-[(4,5-디브로모티오펜-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	40%
234	4-(5-{[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}티아졸-2-일)모르폴린	무색 고체	13%
235	(Z)-3-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]-2-(4-클로로페닐)아크릴로니트릴	얇은 보라색 고체	5.0%
236	1-{1-[(5-메틸티오펜-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	얇은 주황색 고체	27%
237	1-{1-[(4-브로모티오펜-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	8.0%
238	1-{1-[(5-브로모티오펜-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	41%
239	1-[1-(피리딘-4-일메틸)피페리딘-4-일]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	39%

[2350]

[2351] 합성예^a 240 내지 246

[2352] 4-(클로로메틸)티아졸 히드로클로라이드, 4-(브로모메틸)벤즈아미드 (참고 합성예^a 106), 4-(브로모메틸)프탈로니트릴 (참고 합성예^a 108), 5-(브로모메틸)-2-(트리플루오로메틸)벤조니트릴 (참고 합성예^a 107), 4-(브로모메틸)-2-(트리플루오로메틸)벤조니트릴 (참고 합성예^a 109), (1-브로모에틸)벤젠 또는 2-클로로아세트니트릴을 벤질브로마이드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 32 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 240 내지 246 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 25 의 화합물을 수득하였다.

[2353] 표^a 25

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
240	4-([4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아 졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 피페리딘-1-일] 메틸) 티아졸	무색 고체	21%
241	4-([4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아 졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 피페리딘-1-일] 메틸) 벤즈아미드	무색 고체	24%
242	4-([4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아 졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 피페리딘-1-일] 메틸) 프탈로니트릴	무색 고체	71%
243	5-([4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아 졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 피페리딘-1-일] 메틸)-2-(트리플루오로메틸) 벤조니트릴	무색 고체	77%
244	4-([4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아 졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 피페리딘-1-일] 메틸)-2-(트리플루오로메틸) 벤조니트릴	무색 고체	68%
245	1-[1-(1-페닐 에틸) 피페리딘-4-일]-7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아 졸로 [1, 5-c] 피리미딘	열은 보라색 고체	6.0%
246	2-[4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아 졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 피페리딘-1-일] 아세토니트릴	열은 보라색 고체	35%

[2354]

[2355] 합성예^a 247 내지 345

[2356]

4-아미노-2-클로로벤조니트릴, 4-아미노-1-나프토니트릴, 3,4-디플루오로아닐린, 3,4,5-트리플루오로아닐린, 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)아닐린, 5-아미노-2-플루오로벤조니트릴, 3-아미노디히드로티오펜-2(3H)-온 히드로클로라이드, 티아졸리딘, 2,2-디플루오로에탄아민, 3,3,3-트리플루오로프로판-1-아민, 3-히드록시아제티딘 히드로클로라이드, 4-(트리플루오로메틸)피페리딘 히드로클로라이드, 2-아미노아세토니트릴 히드로클로라이드, 피페라진-2-온, 피페리딘-4-카르복사미드, 4-아미노프탈로니트릴, 5-아미노-2-클로로벤조니트릴, 2-(4-아미노페닐)아세토니트릴, (R)-피롤리딘-2-일 메탄올, (S)-피롤리딘-2-일 메탄올, (R)-피롤리딘-3-올, 2-(벤질아미노)에탄올, 2-브로모-2,2-디플루오로에탄아민 히드로클로라이드 (참고 합성예^a 131), (4-메톡시페닐) 메탄아민, 피페리딘-4-올, 2-아미노에탄올, 7-아미노-2H-벤조[b][1,4]옥사진-3(4H)-온, 6-아미노-2H-벤조[b][1,4]옥사진-3(4H)-온, 2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-아민, (R)-2-아미노-1-페닐에탄올, (S)-2-아미노-1-페닐에탄올, 아제티딘-3-카르복실산, 3-아미노디히드로푸란-2(3H)-온 히드로브로마이드, 시클로프로필아민, 아제티딘-3-카르보니트릴 히드로클로라이드, 4-(2-아미노에틸)벤조니트릴 (참고 합성예^a 111), 시클로부탄아민, 시클로펜탄아민, 시클로프로필메탄아민, 아제티딘 히드로클로라이드, 피롤리딘, (R)- 4-아미노이속사졸리딘-3-온, (R)-(테트라히드로푸란-2-일)메탄아민, 2,2-디메틸시클로프로판아민 히드로클로라이드, 2-메틸시클로프로판아민, 1-(트리플루오로메틸)시클로프로판아민, 1-(메톡시메틸)시클로프로판아민 히드로클로라이드, 옥세탄-3-아민, 1-메틸시클로프로판아민 히드로클로라이드, 디메틸아민 히드로클로라이드, 2-(메틸아미노)에탄올, 2,2'-아잔디일 디에탄올, (R)-tert-부틸 피롤리딘-3-일카르바메이트, 3-(페닐아미노)프로판니트릴, (R)-피롤리딘-3-카르보니트릴 히드로클로라이드, 3-(메틸아미노)프로판니트릴, (1s,3R,4r,5S,7s)-4-아미노아다만탄-1-올 (참고 합성예^a 129), (1s,3R,4s,5S,7s)-4-아미노아다만탄-1-올 (참고 합성예^a 130), 트랜스-4-아미노시클로헥산올, 2-(시클로헥실아미노)에탄올, tert-부틸 (S)-피롤리딘-3-일카르바메이트, 3-(4-클로로페닐) 옥세탄-3-아민 히드로클로라이드, 4-[4-클로로-3-(트리플루오로메틸)페닐]피페리딘-4-올, 4-페닐피페리딘-4-카르보니트릴 히드로클로라이드, 2-(피페리딘-4-일)프로판-2-올, 시스-2-(아미노메틸)시클로헥산올 히드로클로라이드, 1-(아미노메틸)시클로헥산올 히드로클로라이드, 3-(피페라진-1-일)프로판니트릴, 2-(피페라진-1-일)에탄올, 바이시클로[1.1.1]헵탄-1-아민 히드로클로라이드, 1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-아민, (R)-N-(피롤리딘-3-일)아세트아미드, (S)-N-(피롤리딘-3-일)아세트아미드, (R)-2,2,2-트리플루오로-N-(피롤리딘-3-일)아세트아미드 히드로클로라이드, (S)-2,2,2-트리플루오로-N-(피롤리딘-3-일)아세트아미드 히드로클로라이드, 3-(4-플루오로페닐)옥세탄-3-아민 히드로클로라이드, 1-(4-플루오로페닐)시클로프로판아민 히드로클로라이드, 1-(4-플루오로페닐)시클로부탄아민 히드로클로라이드, 2-메톡시-N-메틸에탄아민, 비스(2-메톡시에틸)아민, (1-아미노시클로프로필)메탄올 히드로클로라이드, 3,3-디플루오로피롤리딘 히드로클로라이드, 메탄아민 히드로클로라이드,

에탄아민 히드로클로라이드, 프로판-2-아민, 2-메틸프로판-2-아민, 프로프-2-인-1-아민, 4-(피페리딘-4-일)모르폴린, tert-부틸 4-(아미노메틸)피페리딘-1-카르복실레이트, tert-부틸 (피페리딘-4-일메틸)카르바메이트, tert-부틸 (S)-3-아미노피롤리딘-1-카르복실레이트, 3-플루오로아제티딘 히드로클로라이드, 3,3-디플루오로아제티딘 히드로클로라이드, (R)-N,N-디메틸피롤리딘-3-아민, 2-아미노-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)아세트아미드 히드로클로라이드, 2,2,3,3,3-펜타플루오로프로판-1-아민, 3-아미노-1,1,1-트리플루오로프로판-2-올, 티에탄-3-아민 히드로브로마이드 또는 1-(에틸술폰닐)피페라진을 티오모르폴린 1,1-디옥시드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 88 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 247 내지 345 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 26 내지 33 에 나타낸다.

표^a 26

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
247	4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-2-클로로벤조니트릴	무색 고체	79%
248	4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-1-나프토니트릴	열은 분홍색 고체	56%
249	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-3,4-디플루오로아닐린	무색 고체	47%
250	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-3,4,5-트리플루오로아닐린	무색 고체	65%
251	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)아닐린	무색 고체	47%
252	5-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-2-플루오로벤조니트릴	무색 고체	69%
253	3-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)디히드로티오펜-2(3H)-온	무색 고체	73%
254	3-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)티아졸리딘	열은 분홍색 고체	21%
255	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2,2-디플루오로에탄아민	열은 보라색 고체	62%
256	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-3,3,3-트리플루오로프로판-1-아민	무색 고체	66%
257	1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아제티딘-3-올	무색 고체	37%
258	1-(트랜스-4-([4-(트리플루오로메틸)피페리딘-1-일]메틸)시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	94%
259	2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)아세트니트릴	무색 고체	27%
260	4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피페라진-2-온	무색 고체	52%

표^a 27

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
261	1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피페리딘-4-카르복사미드	무색 고체	8.0%
262	4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)프탈로니트릴	무색 고체	54%
263	5-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-2-클로로벤조니트릴	무색 고체	75%
264	2-[4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)페닐]아세토니트릴	무색 고체	54%
265	((R)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-2-일)메탄올	무색 고체	71%
266	((S)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-2-일)메탄올	무색 고체	87%
267	(R)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-3-올	무색 고체	68%
268	2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)(벤질)아미노)에탄올	무색 고체	62%
269	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-브로모-2,2-디플루오로에탄아민	무색 고체	42%
270	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(4-메톡시벤질)메탄아민	무색 고체	30%
271	1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피페리딘-4-올	무색 고체	54%
272	2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)에탄올	무색 고체	34%
273	7-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-2H-벤조[b][1,4]옥사진-3(4H)-온	무색 고체	80%

[2360]

[2361] 표^a 28

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
274	6-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-2H-벤조[b][1,4]옥사진-3(4H)-온	열은 분홍색 고체	98%
275	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-아민	무색 고체	63%
276	(R)-2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-1-페닐에탄올	무색 고체	50%
277	(S)-2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-1-페닐에탄올	무색 고체	73%
278	1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아제티딘-3-카르복실산	무색 고체	90%
279	3-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)디히드로푸란-2(3H)-온	무색 고체	quant.
280	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)시클로프로판아민	무색 고체	34%
281	1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아제티딘-3-카르보나이트릴	무색 고체	46%
282	4-[2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)에틸]벤조니트릴	무색 고체	54%
283	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)시클로부탄아민	무색 고체	70%
284	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)시클로펜탄아민	무색 고체	63%
285	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(시클로프로필메틸)메탄아민	무색 고체	53%
286	1-[트랜스-4-(아제티딘-1-일메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	60%

[2362]

[2363] 표^a 29

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
287	1-[트랜스-4-(피롤리딘-1-일메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	64%
288	(R)-4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)이속사졸리딘-3-온	무색 고체	78%
289	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-([R]-데트라히드로푸란-2-일)메틸)메탄아민	무색 고체	46%
290	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2,2-디메틸시클로프로판아민	무색 고체	44%
291	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-메틸시클로프로판아민	무색 고체	53%
292	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-1-(트리플루오로메틸)시클로프로판아민	무색 고체	60%
293	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-1-(메톡시메틸)시클로프로판아민	무색 고체	52%
294	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)옥세탄-3-아민	무색 고체	40%
295	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-1-메틸시클로프로판아민	무색 고체	25%
296	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N,N-디메틸메탄아민	무색 고체	43%
297	2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)에탄올	무색 고체	57%
298	2,2'-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아잔디일)디에탄올	무색 고체	43%
299	tert-부틸 ((R)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-3-일)카르바메이트	무색 고체	64%

[2364]

[2365] 표^a 30

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
300	3-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)(페닐)아미노)프로판나트릴	무색 고체	72%
301	(R)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-3-카르보나트릴	무색 고체	58%
302	3-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)(메틸)아미노)프로판나트릴	무색 고체	42%
303	(1S, 3R, 4r, 5S, 7S)-4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)아다만탄-1-올	무색 고체	61%
304	(1S, 3R, 4s, 5S, 7S)-4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)아다만탄-1-올	무색 고체	53%
305	트랜스-4-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)시클로헥산올	무색 고체	35%
306	2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)(시클로헥실)아미노)에탄올	무색 고체	40%
307	tert-부틸 ((S)-1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-3-일)카르바메이트	무색 고체	69%
308	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-3-(4-클로로페닐)옥세탄-3-아민	무색 고체	72%
309	1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-[4-클로로-3-(트리플루오로메틸)페닐]피페리딘-4-올	무색 고체	54%
310	1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-4-페닐피페리딘-4-카르보나트릴	무색 고체	56%
311	2-(1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피페리딘-4-일)프로판-2-올	무색 고체	59%

[2366]

[2367] 표^a 31

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
312	시스-2-[[{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸]아미노]메틸]시클로헥산을	무색 고체	14%
313	1-[[{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸]아미노]메틸]시클로헥산을	무색 고체	47%
314	3-(4-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸}피페라진-1-일)프로판나트릴	무색 고체	35%
315	2-(4-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸}피페라진-1-일)에탄올	무색 고체	35%
316	N-[[{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸]바이시클로[1.1.1]펜탄-1-아민	무색 고체	44%
317	N-[[{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸]-1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-아민	무색 고체	77%
318	N-((R)-1-[[{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸]피롤리딘-3-일)아세트아미드	무색 고체	48%
319	N-((S)-1-[[{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸]피롤리딘-3-일)아세트아미드	무색 고체	29%
320	N-((R)-1-[[{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸]피롤리딘-3-일)-2,2,2-트리플루오로아세트아미드	무색 고체	49%
321	N-((S)-1-[[{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸]피롤리딘-3-일)-2,2,2-트리플루오로아세트아미드	무색 고체	48%
322	N-[[{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸]-3-(4-플루오로페닐)옥세탄-3-아민	무색 고체	52%
323	N-[[{트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸]-1-(4-플루오로페닐)시클로프로판아민	무색 고체	39%

[2368]

[2369] 표^a 32

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
324	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-1-(4-플루오로페닐)시클로부탄아민	무색 고체	39%
325	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-메톡시-N-메틸에탄아민	무색 고체	71%
326	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-메톡시-N-(2-메톡시에틸)에탄아민	무색 고체	76%
327	[1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노]시클로프로필메탄올	무색 고체	58%
328	1-([트랜스-4-[(3,3-디플루오로피롤리딘-1-일)메틸]시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	26%
329	1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-메틸에탄아민	무색 고체	26%
330	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)에탄아민	무색 고체	58%
331	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)프로판-2-아민	무색 고체	55%
332	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-메틸프로판-2-아민	무색 고체	34%
333	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)프로프-2-인-1-아민	무색 고체	62%
334	4-(1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피페리딘-4-일)모르폴린	무색 고체	44%
335	tert-부틸 4-([([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)메틸]피페리딘-1-카르복실레이트	무색 고체	17%
336	tert-부틸 [(1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피페리딘-4-일)메틸]카르바메이트	무색 고체	3.0%

[2370]

[2371] 표^a 33

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
337	(S)-tert-부틸 3-({[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}아미노)피롤리딘-1-카르복실레이트	무색 고체	10%
338	1-(트랜스-4-[(3-플루오로아제티딘-1-일)메틸]시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	33%
339	1-(트랜스-4-[(3,3-디플루오로아제티딘-1-일)메틸]시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	35%
340	(R)-1-({[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}-N,N-디메틸피롤리딘-3-아민	무색 고체	87%
341	2-({[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}아미노)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)아세트아미드	무색 고체	63%
342	N-({[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}-2,2,3,3,3-펜타플루오로프로판-1-아민	무색 고체	74%
343	3-({[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}아미노)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-올	무색 고체	66%
344	N-({[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}티에탄-3-아민	무색 고체	58%
345	1-(트랜스-4-([4-(에틸술폰닐)피페라진-1-일]메틸)시클로헥실-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	71%

[2372]

[2373] 합성예^a 346

[2374] 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시-2-페닐프로필)시클로헥산카르복사미드

[2375] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 합성예^a 80 에서 수득한 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르복실산 (10.0 mg, 0.0350 mmol) 을 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (8.10 mg, 0.0420 mmol), 1-히드록시벤조트리아졸 (4.70 mg, 0.0350 mmol) 및 참고 합성예^a 101 에서 수득한 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-페닐프로판-2-올 (7.20 mg, 0.0350 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/1(v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (5.80 mg, 수율 35%).

[2376] 합성예^a 347

[2377] 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-[3,3,3-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)-2-히드록시프로필]시클로헥산카르복사미드

[2378] 참고 합성예^a 102 에서 수득한 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로판-2-올을 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-페닐프로판-2-올 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 346 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (7.37 mg, 수율 43%).

[2379] 합성예^a 348 내지 363

[2380] 염화암모늄, 5-메틸푸르푸릴아민, 4-(아미노메틸)벤조니트릴 히드로클로라이드, 2-페닐글리시노니트릴 히드로클

로라이드, 2-(4-클로로페닐)에틸아민, (S)-2-아미노-1-페닐에탄올, 2,2,2-트리플루오로에틸아민 히드로클로라이드, 2-아미노아세토니트릴 히드로클로라이드, 3-아미노프로피오니트릴, (S)-피롤리딘-3-카르보니트릴, (S)-피롤리딘-3-올, 시클로프로필아민, 2-아미노에탄올, 3-히드록시아제티딘 히드로클로라이드, 4-(2-아미노에틸)벤조니트릴 또는 아제티딘-3-카르보니트릴 히드로클로라이드를 4-플루오로아닐린 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 206 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 348 내지 363 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 34 내지 35 에 나타낸다.

표^a 34

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
348	트랜스-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	무색 고체	87%
349	트랜스-N-[(5-메틸푸란-2-일)메틸]-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	무색 고체	69%
350	트랜스-N-(4-시아노벤질)-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	무색 고체	57%
351	트랜스-N-[시아노(페닐)메틸]-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	무색 고체	58%
352	트랜스-N-(4-클로로페네틸)-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	담황색 고체	68%
353	트랜스-N-[(S)-2-히드록시-2-페닐에틸]-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	무색 고체	40%

표^a 35

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
354	트랜스-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일)-N-(2, 2, 2-트리플루오로에틸) 시클로헥산 카르복사미드	무색 고체	54%
355	트랜스-N-(시아노메틸)-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	얇은 갈색 고체	27%
356	트랜스-N-(2-시아노에틸)-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	무색 고체	29%
357	(S)-1-[트랜스-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르보닐] 피롤리딘-3-카르보니트릴	무색 고체	17%
358	[트랜스-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실][(S)-3-히드록시 피롤리딘-1-일]메탄올	무색 고체	18%
359	트랜스-N-시클로프로필-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	담황색 고체	33%
360	트랜스-N-(2-히드록시에틸)-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	얇은 갈색 고체	15%
361	[트랜스-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실](3-히드록시아제티딘-1-일)메탄올	무색 고체	87%
362	트랜스-N-(4-시아노페네틸)-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르복사미드	무색 고체	12%
363	1-[트랜스-4-(7H-피롤로 [3, 2-e] [1, 2, 3] 트리아졸로 [1, 5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산 카르보닐] 아제티딘-3-카르보니트릴	무색 고체	20%

[2385] 합성예^a 364 내지 366

[2386] 나트륨 벤젠 술피네이트, 나트륨 4-플루오로벤젠술피네이트 또는 나트륨 시클로프로판술피네이트를 나트륨 메탄술피네이트 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 77 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 364 내지 366 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 36 에 나타낸다.

[2387] 표^a 36

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
364	1-{트랜스-4-[(페닐술폰닐)메틸]시클로헥실}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	30%
365	1-(트랜스-4-{[(4-플루오로페닐)술폰닐]메틸}시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	36%
366	1-{트랜스-4-[(시클로프로필술폰닐)메틸]시클로헥실}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘	무색 고체	30%

[2388]

[2389] 합성예^a 367

[2390] 1-[트랜스-4-(요오도메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2391] 디클로로메탄 (3 mL) 중의 2,3-디클로로-5,6-디시아노-p-벤조퀴논 (50.0 mg, 0.221 mmol) 및 트리페닐포스핀 (58.0 mg, 0.221 mmol) 을 테트라부틸암모늄 요오다이드 (81.7 mg, 0.221mmol) 및 합성예^a 10 에서 수득한 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄올 (50.0 mg, 0.184 mmol) 과 혼합하고, 이후 40 °C 에서 8 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 → 3/2 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (51.9 mg, 수율 74%).

[2392] 합성예^a 368

[2393] 1-(트랜스-4-{[(트리플루오로메틸)술폰닐]메틸}시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2394] N,N-디메틸포름아미드(3 mL) 중의 1-[트랜스-4-(요오도메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (50.0 mg, 0.131 mmol) 및 나트륨 트리플루오로메틸술피네이트 (205 mg, 1.31 mmol) 를 100 °C 에서 26 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층로 세정하고 포화 수성 탄산수소나트륨, 포화 수성 염화암모늄 및 포화 수성 염화나트륨, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/2 → 1/1(v/v)) 및 분취용 HPLC (Waters XBridge Prep C18 μ m ODS, 19×100mm, 아세토니트릴/0.1% 수성 포름산 용액 = 20/80 → 80/20(v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (6.30 mg, 수율 12%).

[2395] 합성예^a 369

[2396] 1-[트랜스-4-(아지도메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2397] 테트라히드로푸란 (2 mL) 중 합성예^a 74 에서 수득한 1-[트랜스-4-(브로모메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (50.0 mg, 0.150 mmol) 을 트리메틸실릴아지드 (39.0 μ L, 0.299 mmol) 및 테트라부틸암모늄 플루오라이드 - 테트라히드로푸란 용액 (1 M, 299 μ L, 0.299 mmol) 과 혼합하고, 이후 50 °C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 에틸 아세테이트/헥산 (1/5 (v/v)) 으로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (30.6 mg, 수율 69%).

[2398] 합성예^a 370

- [2399] 2-(1-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)프로판-2-올
- [2400] 디클로로메탄 (3 mL) 중의 1-[트랜스-4-(아지도메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (30.0 mg, 0.101 mmol) 및 2-메틸-3-부틴-2-올 (12.0 μ L, 0.122 mmol) 을 구리(II) 술페이트 (24.0 mg, 0.152 mmol) 및 나트륨 아스코르베이트 (60.0 mg, 0.304 mmol) 와 혼합하고, 이후 80 $^{\circ}$ C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 탄산수소나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 4/1 $\rightarrow$ 0/1 $\rightarrow$ 에틸 아세테이트/메탄올=20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (13.2 mg, 수율 34%).
- [2401] 합성예^a 371
- [2402] [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄아민
- [2403] 메탄올 (3 mL) 및 디클로로메탄 (3 mL) 중 합성예^a 369 에서 수득한 1-[트랜스-4-(아지도메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (127 mg, 0.427 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (12.7 mg) 를 실온에서 4 시간 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/메탄올=1/0 $\rightarrow$ 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (95.0 mg, 수율 82%).
- [2404] 합성예^a 372
- [2405] N-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}-2-시아노아세트아미드
- [2406] N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 중의 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄아민 (40.0 mg, 0.148 mmol), 2-시아노아세트산 (15.0 mg, 0.178 mmol) 및 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 (68.0 mg, 0.178 mmol) 를 N,N-디이소프로필에틸아민 (57.0 μ L, 0.326 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 탄산수소나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/아세톤 = 1/1 $\rightarrow$ 2/3 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (11.4 mg, 수율 23%).
- [2407] 합성예^a 373
- [2408] N-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}-3,3,3-트리플루오로프로판아미드
- [2409] 3,3,3-트리플루오로프로판산을 2-시아노아세트산 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 372 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (5.00 mg, 수율 12%).
- [2410] 합성예^a 374
- [2411] 1-{1-[(3-클로로-5-메틸-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-피라졸-4-일)메틸]피페리딘-4-일}-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘
- [2412] N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 중의 3-클로로-5-메틸-1H-피라졸-4-카르브알데히드 (100 mg, 0.692 mmol) 를 탄산칼륨 (287 mg, 2.08 mmol) 및 2,2,2-트리플루오로에틸 트리플루오로메탄술포네이트 (200 μ L, 1.38 mmol) 와 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사 및 참고 합성예^a 104 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 아세테이트 (20.0 mg, 0.0660 mmol) 를 메탄올 (1 mL) 에 용해하고, 니코틴산 (12.3 mg, 0.0990 mmol) 및 2-피콜린 보란 (10.7 mg, 0.0990 mmol) 과 혼합하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/10 (v/v)) 로 정제하

여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (2.35 mg, 수율 8%).

[2413] 합성예^a 375

[2414] 4-{2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]에틸}벤조니트릴

[2415] 4-시아노페네틸 4-메틸벤젠설포네이트 (참고 합성예^a 132) 를 벤질 브로마이드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 32 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (7.03mg, 수율 29%).

[2416] 합성예^a 376

[2417] 4-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]벤조니트릴

[2418] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 참고 합성예^a 104 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 아세테이트 (30.0 mg, 0.0992 mmol) 를 4-플루오로벤조니트릴 (18.0 mg, 0.149 mmol) 및 탄산칼륨 (27.4 mg, 0.198 mmol) 과 혼합하고, 이후 80 °C 에서 31 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/19 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (0.520mg, 수율 2%).

[2419] 합성예^a 377

[2420] 4-[[4-(9-클로로-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸]벤조니트릴

[2421] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 합성예^a 34 에서 수득한 4-[[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸]벤조니트릴 (20.0 mg, 0.0660 mmol) 을 N-클로로숙신이미드 (10.7 mg, 0.0990 mmol) 와 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 1M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 1/10 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (13.1 mg, 수율 48%).

[2422] 합성예^a 378 내지 380

[2423] (1R,2S)-1-아미노-2,3-디히드로-1H-인덴-2-올, (1S,2R)-1-아미노-2,3-디히드로-1H-인덴-2-올 또는 3,3'-아잔디일디프로판니트릴을 4-아미노벤조니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 121 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 378 내지 380 의 시스/트랜스 혼합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 37 에 나타낸다.

[2424] 표^a 37

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
378	(1R,2S)-1-[[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아미노]-2,3-디히드로-1H-인덴-2-올	담황색 고체	63%
379	(1S,2R)-1-[[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아미노]-2,3-디히드로-1H-인덴-2-올	담황색 고체	78%
380	3,3'-[[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아잔디일]디프로판니트릴	무색 고체	22%

[2425]

[2426] 합성예^a 381 내지 384

[2427] 4-플루오로아닐린, 2-브로모-2,2-디플루오로에탄아민 히드로클로라이드 (참고 합성예^a 131), 2,2,3,3,3-펜타플

루오로프로필아민 또는 2-아미노-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)아세트아미드를 3-페닐프로판-1-아민 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 136 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 381a 내지 384a 의 화합물을 저극성 분획으로 합성예^a 381b 내지 384b 의 화합물을 고극성 분획으로 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 38 에 나타낸다.

[2428] 표^a 38

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
381a	N-[시스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]-4-플루오로아닐린	담황색 고체	11%
381b	N-[트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]-4-플루오로아닐린	담황색 고체	13%
382a	시스-N-(2-브로모-2,2-디플루오로에틸)-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	무색 고체	1.0%
382b	트랜스-N-(2-브로모-2,2-디플루오로에틸)-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	무색 고체	4.0%
383a	시스-N-(2,2,3,3,3-펜타플루오로프로필)-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	무색 고체	12%
383b	트랜스-N-(2,2,3,3,3-펜타플루오로프로필)-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	무색 고체	29%
384a	2-([시스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]아미노)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)아세트아미드	무색 고체	11%
384b	2-([트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]아미노)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)아세트아미드	무색 고체	27%

[2429]

합성예^a 385 내지 400

[2430]

[2431]

3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(피리딘-3-일)프로판-2-올, 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-[4-(메틸티오)페닐]프로판-2-올, 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(6-메톡시피리딘-3-일)프로판-2-올, 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로판-2-올, [트랜스-2-(4-플루오로페닐)시클로프로필]메탄아민, 3-아미노-2-(3,4-디메톡시페닐)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-올, 4-(2-아미노에틸)벤조니트릴, 시클로프로필아민, 2-아미노아세트니트릴 히드로클로라이드, 3-아미노프로판니트릴, 2,2,2-트리플루오로에탄아민 히드로클로라이드, 시클로프로필메탄아민, 디메틸아민 (테트라히드로푸란 중의 2M 용액), 메탄아민 (메탄올 중의 2M 용액), 2,2-디플루오로에탄아민 또는 1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-아민을 3-페닐프로판-1-아민 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 136 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 385b 내지 400b 의 화합물을 고극성 분획으로 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 39 내지 40 에 나타낸다.

[2432] 표^a 39

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
385b	3-{[트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(피리딘-3-일) 프로판-2-올	무색 고체	30%
386b	3-{[트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]아미노-1,1,1-트리플루오로-2-[4-(메틸티오) 페닐] 프로판-2-올	무색 고체	31%
387b	3-{[트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(6-메톡시 피리딘-3-일) 프로판-2-올	무색 고체	26%
388b	3-{[트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(4-메톡시 페닐) 프로판-2-올	무색 고체	38%
389b	트랜스-N-{[트랜스-2-(4-플루오로 페닐) 시클로프로필] 메틸}-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	무색 고체	16%
390b	3-{[트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]아미노}-2-(3,4-디메톡시 페닐)-1,1,1-트리플루오로 프로판-2-올	무색 고체	12%
391b	4-(2-{[트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]아미노} 에틸) 벤조니트릴	무색 고체	12%
392b	트랜스-N-시클로프로필-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	무색 고체	26%
393b	2-{[트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]아미노} 아세토니트릴	담황색 고체	15%
394b	3-{[트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실]아미노} 프로판니트릴	담황색 고체	8.0%
395b	트랜스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일)-N-(2,2,2-트리플루오로 에틸) 시클로헥산아민	무색 고체	15%
396b	트랜스-N-(시클로프로필 메틸)-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	열은 갈색 고체	40%
397b	트랜스-N,N-디메틸-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	담황색 고체	27%

[2433]

[2434] 표^a 40

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
398b	트랜스-N-메틸-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	무색 고체	19%
399b	트랜스-N-(2,2-디플루오로 에틸)-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	담황색 고체	20%
400b	트랜스-N-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로 프로판-2-일)-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥산아민	무색 고체	7.0%

[2435]

[2436] 합성예^a 401

[2437] [시스-4-(7H-피롤로 [3,2-e] [1,2,3] 트리아졸로 [1,5-c] 피리미딘-1-일) 시클로헥실] 메탄올

[2438] 1-(시스-4-([(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸)시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (참고 합성예^a 135a) 을 1-(트랜스-4-([(tert-부틸디메틸실릴)옥시]메틸)시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 141 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 얻은 분홍색 고체로서 수득하였다 (297 mg, 수율 57%).

[2439] 합성예^a 402

[2440] 시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르보알데히드

[2441] [시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄올을 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄올 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 78 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (192 mg, 수율 88%).

[2442] 합성예^a 403

[2443] 1-([시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아제티딘-3-올

[2444] 메탄올 (2 mL), 테트라히드로푸란 (1 mL) 및 아세트산 (100 μ L) 중의 시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르보알데히드 (30.0 mg, 0.111 mmol) 를 3-히드록시아제티딘 히드로클로라이드 (41.3 mg, 0.334 mmol) 와 혼합하고, 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 2-피콜린 보란 (23.8 mg, 0.334 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 14 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 수성 층을 1 M 수성 수산화나트륨을 이용해 pH 10 으로 조절하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 헥산/에틸 아세테이트 (5/1 (v/v)) 로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (7.40 mg, 수율 31%).

[2445] 합성예^a 404 내지 406

[2446] (S)-피롤리딘-3-올 히드로클로라이드, (R)-피롤리딘-3-올 히드로클로라이드 또는 시클로프로필아민 히드로클로라이드 (참고 합성예^a 136) 를 3-히드록시아제티딘 히드로클로라이드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 403 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 404 내지 406 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 41 에 나타낸다.

[2447] 표^a 41

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
404	(S)-1-([시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-3-올	무색 고체	95%
405	(R)-1-([시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-3-올	무색 고체	55%
406	N-([시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)시클로프로판아민	무색 고체	16%

[2448]

[2449] 합성예^a 407

[2450] N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2-시아노-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)아세트아미드

[2451] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 합성예^a 188 에서 수득한 N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2,2,2-트리플루오로에탄아민 (20.0 mg, 0.0567 mmol) 을 2-시아노아세트산 (9.60 mg, 0.113 mmol) 및 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 (45.0 mg, 0.113 mmol) 와 혼합하고, N,N-디이소프로필에틸아민 (0.0346 mL, 0.198 mmol) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔

칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 → 6/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (23.6 mg, 수율 99%).

[2452] 합성예^a 408 내지 410

[2453] 2-({트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸)아미노)아세트니트릴 (합성예^a 259), N-({트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸)시클로프로판아민 (합성예^a 280) 또는 1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-[(5-메틸푸란-2-일)메틸]메탄아민 (합성예^a 182) 을 N-({트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸)-2,2,2-트리플루오로에탄아민 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 407 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 408 내지 410 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 42 에 나타낸다.

[2454] 표^a 42

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
408	N-({트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸)-2-시아노-N-(시아노메틸)아세트아미드	무색 고체	53%
409	N-({트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸)-2-시아노-N-시아노프로필아세트아미드	무색 고체	93%
410	N-({트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸)-2-시아노-N-[(5-메틸푸란-2-일)메틸]아세트아미드	회색 고체	83%

[2455]

[2456] 합성예^a 411

[2457] N-({트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸)-3,3,3-트리플루오로-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)프로판아미드

[2458] 3,3,3-트리플루오로프로피온산을 2-시아노아세트산 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 407 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (8.80 mg, 수율 33%).

[2459] 합성예^a 412

[2460] N-({트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸)-N-(시아노메틸)-3,3,3-트리플루오로프로판아미드

[2461] 2-({트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸)아미노)아세트니트릴 (합성예^a 259) 을 N-({트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실}메틸)-2,2,2-트리플루오로에탄아민 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 411 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (6.40 mg, 수율 64%).

[2462] 합성예^a 413

[2463] 트랜스-N-(시클로프로필메틸)-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로헥산아민

[2464] 메탄올 (1 mL) 및 아세트산 (0.1 mL) 중 합성예^a 395 에서 수득한 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로헥산아민 (5.00 mg, 0.0148 mmol) 을 시클로프로판 카르브알데히드 (1.60 μ L, 0.0222 mmol) 및 2-피콜린 보란 (2.30 mg, 0.0222 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다.

유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/3 → 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (4.00 mg, 수율 70%).

[2465] 합성예^a 414 및 415

[2466] 2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)아세토니트릴 (합성예^a 259) 또는 N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-2,2,2-트리플루오로에탄아민 (합성예^a 188) 을 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로헥산아민 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 413 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 414 및 415 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 43 에 나타낸다.

[2467] 표^a 43

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
414	2-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)(시클로프로필메틸)아미노)아세토니트릴	무 색 고 체	73%
415	N-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-N-(시클로프로필메틸)-2,2,2-트리플루오로에탄아민	무 색 고 체	78%

[2468]

[2469] 합성예^a 416

[2470] 1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄술폰산

[2471] 메탄올 (4 mL) 중 합성예^a 71 에서 수득한 S-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸 에탄티오에이트 (127 mg, 0.390 mmol) 를 암모늄 폴리브레이트 4수화물 (145 mg, 0.117 mmol) 및 과산화수소 용액 (0.63 mL, 7.80 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 수성 황산티오나트륨과 혼합하고, 감압 하에 농축하고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/메탄올 = 4/1 → 1/1 (v/v)) 로 정제하였다. 생성된 고체를 물과 혼합하고, n-부탄올로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (39.8 mg, 수율 28%).

[2472] 합성예^a 417

[2473] 1-([트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-시클로프로필메탄술폰아미드

[2474] 디클로로메탄 (1.5 mL) 및 N,N-디메틸포름아미드 (1.8 mL) 중의 [트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄술폰산 (17.8 mg, 0.0530 mmol) 을 티오닐 클로라이드 (0.00770 mL, 0.106 mmol) 와 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 디클로로메탄 (1.0 mL) 에 용해하고, N,N-디이소프로필에틸아민 (0.0923 mL, 0.530 mmol) 및 시클로프로필아민 (0.0148 mL, 0.212 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 헥산/아세테이트 = 4/1 → 1/1 → 1/3 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다 (1.50 mg, 수율 7.5%).

[2475] 합성예^a 418 내지 420

[2476] 디메틸아민 히드로클로라이드, 2-아미노아세토니트릴 히드로클로라이드 또는 2,2,2-트리플루오로에탄아민 히드로클로라이드를 시클로프로필아민 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 417 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실

시하여 합성예^a 418 내지 420 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 44 에 나타낸다.

표^a 44

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
418	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N,N-디메틸메탄술폰아미드	무색 고체	15%
419	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(시아노메틸)메탄술폰아미드	황색 고체	12%
420	1-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)메탄술폰아미드	담황색 고체	5.0%

합성예^a 421

1-(트랜스-4-{[3-(2,2,2-트리플루오로에톡시)아제티딘-1-일]메틸}시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

에틸 아세테이트 (1 mL) 중 참고 합성예^a 116 에서 수득한 tert-부틸 3-(2,2,2-트리플루오로에톡시)아제티딘-1-카르복실레이트 (350 mg, 1.37 mmol) 를 4 M 염화수소 - 1,4-디옥산 용액 (3 mL) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축하여 무색 오일을 수득하였다 (224 mg). 생성된 무색 오일 (64.0 mg) 을 메탄올 (2 mL), 테트라히드로퓨란 (1 mL) 및 아세트산 (100 μ L) 에 용해하고, 합성예^a 78 에서 수득한 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르보알데히드 (30.0 mg, 0.111 mmol) 와 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 2-피콜린 보란 (23.8 mg, 0.334 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 14 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 수성 층을 1 M 수성 수산화나트륨을 이용해 pH 10 으로 조절하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 헥산/에틸 아세테이트 (5/1 (v/v)) 로 세정하여 표제 화합물을 밝은 보라색 고체로서 수득하였다 (14.9 mg, 수율 33%).

합성예^a 422 내지 424

tert-부틸 3-히드록시-3-메틸아제티딘-1-카르복실레이트 (참고 합성예^a 113), tert-부틸 3-(디메틸아미노)아제티딘-1-카르복실레이트 (참고 합성예^a 137) 또는 tert-부틸 3-[에틸(메틸)아미노]아제티딘-1-카르복실레이트 (참고 합성예^a 138) 를 tert-부틸 3-(2,2,2-트리플루오로에톡시)아제티딘-1-카르복실레이트 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 421 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 422 내지 424 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 45 에 나타낸다.

표^a 45

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
422	1-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}-3-메틸아제티딘-3-올	무색 고체	21%
423	1-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}-N,N-디메틸아제티딘-3-아민	무색 고체	25%
424	1-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}-N-에틸-N-메틸아제티딘-3-아민	무색 고체	34%

합성예^a 425

- [2487] 1-([트랜스-4-(7H-피콜로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-3-(트리플루오로메틸)아제티딘-3-올
- [2488] 3-(트리플루오로메틸)아제티딘-3-올 히드로클로라이드 (참고 합성예^a 115) 를 티오모르폴린 1,1-디옥시드 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 88 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (11.9 mg, 수율 27%).
- [2489] 합성예^a 426
- [2490] 1-([트랜스-4-(7H-피콜로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)아제티딘-3-카르복사미드
- [2491] N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 중 합성예^a 278 에서 수득한 1-([트랜스-4-(7H-피콜로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아제티딘-3-카르복실산 (40.0 mg, 0.113 mmol) 및 2,2,2-트리플루오로에탄아민 히드로클로라이드 (19.9 mg, 0.147 mmol) 를 N,N-디이소프로필에틸아민 (74.9 μ L, 0.440 mmol) 및 (1-시아노-2-에톡시-2-옥소에틸리덴아미노옥시)디메틸아미노-모르폴리노-카르베늄 헥사플루오로포스페이트 (62.8 mg, 0.147 mmol) 와 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 헥산/클로로포름 (3/1 (v/v)) 으로 세정하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (5.40 mg, 수율 11%).
- [2492] 합성예^a 427
- [2493] N-([트랜스-4-(7H-피콜로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)메탄술폰아미드
- [2494] 디클로로메탄 (2 mL) 중 합성예^a 371 에서 수득한 [트랜스-4-(7H-피콜로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄아민 (20.0 mg, 0.0740 mmol) 을 메탄술폰닐 클로라이드 (13.8 μ L, 0.0814 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 65 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 수성 층을 1 M 염산 및 포화 수성 염화암모늄으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 클로로포름/헥산 (1/5 (v/v)) 으로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (6.00 mg, 수율 23%).
- [2495] 합성예^a 428
- [2496] tert-부틸 3-([트랜스-4-(7H-피콜로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)-3-(시아노메틸)아제티딘-1-카르복실레이트
- [2497] 아세토니트릴 (2 mL) 중 합성예^a 371 에서 수득한 [트랜스-4-(7H-피콜로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메탄아민 (11.2 mg, 0.0414 mmol) 및 참고 합성예^a 139 에서 수득한 tert-부틸 3-(시아노메틸렌)아제티딘-1-카르복실레이트 (10.4 mg, 0.0535 mmol) 를 1,8-디아자바이시클로[5.4.0]운데-7-센 (12.0 μ L, 0.0535 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-실리카 겔; 클로로포름/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (14.2 mg, 수율 74%).
- [2498] 합성예^a 429
- [2499] 4-(7H-피콜로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르브알데히드 옥심
- [2500] 메탄올 (1 mL) 및 물 (1 mL) 중 합성예^a 78 에서 수득한 [트랜스-4-(7H-피콜로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르브알데히드 (60.0 mg, 0.223 mmol) 를 히드록실아민 히드로클로라이드 (31.0 mg, 0.446 mmol) 및 탄산수소나트륨 (37.4 mg, 0.446 mmol) 과 혼합하고, 이후 50 $^{\circ}$ C 에서 5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 생성된 고체를 물, 물/메탄올 (10/1 (v/v)) 및 헥산으로 세정하여 표제 화

합물을 무색 고체로서 수득하였다 (44.6 mg, 수율 70%).

[2501] 합성예^a 430

[2502] 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르보니트릴

[2503] 디클로로메탄 (3 mL) 중의 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르보알데히드 옥심 (37.4 mg, 0.132 mmol) 을 트리플루오로메탄술폰산 무수물 (24.0 μ L, 0.145 mmol) 및 1,8-디아자바이시클로[5.4.0]운데-7-센 (43.0 μ L, 0.289 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 18 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 탄산수소나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/2 (v/v)) 로 정제하고, 헥산/에틸 아세테이트 (5/1 (v/v)) 로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (20.7 mg, 수율 59%).

[2504] 합성예^a 431

[2505] 2-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸렌}말로노니트릴

[2506] 합성예^a 78 중의 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실카르보알데히드 (50.0 mg, 0.186 mmol) 및 말로노니트릴 (24.5 mg, 0.371 mmol) 을 아세트산 (3 mL), 피페리딘 (18.3 μ L, 0.186 mmol) 및 디클로로메탄 (2 mL) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 무수 나트륨 술페이트와 혼합하고, 이후 실온에서 17 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 탄산수소나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/아세톤 = 2/1 $\rightarrow$ 3/2 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (36.3 mg, 수율 62%).

[2507] 합성예^a 432

[2508] 2-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸}말로노니트릴

[2509] 테트라히드로푸란 (3 mL) 중의 2-{[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸렌}말로노니트릴 (25.8 mg, 0.0812 mmol) 을 디에틸 1,4-디히드로-2,6-디메틸피리딘-3,5-디카르복실레이트 (30.8 mg, 0.122 mmol) 와 혼합하고, 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화암모늄으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 $\rightarrow$ 1/2 $\rightarrow$ 0/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (14.2 mg, 수율 55%).

[2510] 합성예^a 433

[2511] 1-(4-메틸렌시클로헥실)-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘

[2512] 테트라히드로푸란 (1 mL) 중 합성예^a 367 에서 수득한 1-[트랜스-4-(요오도메틸)시클로헥실]-7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 (15.0 mg, 0.0393 mmol) 을 (트리플루오로메틸)트리메틸실란 (7.60 μ L, 0.0512 mmol) 및 테트라부틸암모늄 플루오라이드 - 테트라히드로푸란 용액 (1 M, 51.2 μ L, 0.0512 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 2 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물과 혼합하고, 석출물을 여과에 의해 수집하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (3.80 mg, 수율 38%).

[2513] 합성예^a 434

[2514] 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실리덴]아세토니트릴

[2515] 테트라히드로푸란 (1 mL) 중의 디에틸 (시아노메틸)포스포네이트 (37.0 μ L, 0.235 mmol) 를 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 10.0 mg, 0.235 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 합성예^a 82 에서 수득한 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산온 (20.0 mg, 0.0783 mmol) 과 혼합하고, 이후 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건

조시킴, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/2 → 1/1 → 1/0 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (20.0 mg, 수율 92%).

[2516] 합성예^a 435

[2517] 435a: 2-[시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아세토니트릴

[2518] 435b: 2-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아세토니트릴

[2519] 테트라히드로푸란 (10 mL) 중의 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실리덴]아세토니트릴 (20.0 mg, 0.0720 mmol) 을 5% 팔라듐-탄소 (10 mg) 와 실온에서 4 시간 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 2-[시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아세토니트릴 (합성예^a 435a; 무색 고체, 1.30 mg, 수율 6%) 을 저극성 분획으로 및 2-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아세토니트릴 (합성예^a 435b; 무색 고체, 3.40 mg, 수율 17%) 을 고극성 분획으로 수득하였다.

[2520] 합성예^a 436 및 437

[2521] 에틸 2-(디에톡시포스포릴)아세테이트 또는 디에틸 (1-시아노에틸)포스포네이트를 디에틸 (시아노메틸)포스포네이트 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 434 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^a 436 및 437 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^a 46 에 나타낸다.

[2522] 표^a 46

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
436	에틸 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실리덴]아세테이트	무색 고체	94%
437	2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실리덴]프로판니트릴	무색 고체	41%

[2523]

[2524] 합성예^a 438

[2525] 에틸 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아세테이트

[2526] 합성예^a 436 에서 수득한 에틸 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실리덴]아세테이트를 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실리덴]아세토니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 435 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (시스/트랜스 혼합물 ; 29.0 mg, 수율 51%).

[2527] 합성예^a 439

[2528] 439a: 2-[시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]프로판니트릴

[2529] 439b: 2-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]프로판니트릴

[2530] 합성예^a 437 에서 수득한 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실리덴]프로판니트릴을 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실리덴]아세토니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 435 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 2-[시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]프로판니트릴 (합성예^a 439a; 무색 고체, 0.750 mg, 수율 7%) 을 저극성 분획으로 및 2-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥

실]프로판니트릴 (합성예^a 439b; 무색 고체, 2.00 mg, 수율 19%) 을 고극성 분획으로 수득하였다.

[2531] 합성예^a 440

[2532] (E)-3-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아크릴로니트릴

[2533] 합성예^a 78 에서 수득한 트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산카르브 알데히드 (30.0 mg, 0.111 mmol) 를 4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥산온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 434 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (3.60 mg, 수율 7%).

[2534] 합성예^a 441

[2535] 3-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]프로판니트릴

[2536] 합성예^a 440 에서 수득한 (E)-3-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]아크릴로니트릴을 에틸 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실리텐]아세 테이트 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^a 438 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (7.30 mg, 수율 72%).

[2537] 합성예^a 442

[2538] 442a: 2-[시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-2,2,2-트리플루오로 에틸아세트아미드

[2539] 442b: 2-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-2,2,2-트리플루오 로에틸아세트아미드

[2540] 테트라히드로푸란 (1 mL) 중 합성예^a 438 에서 수득한 에틸 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피 리미딘-1-일)시클로헥실]아세테이트 (10.0 mg, 0.0305 mmol) 를 에탄올 (0.5 mL), 물 (0.25 mL) 및 1 M 수성 리튬 히드록시드 (60 μ L, 0.0611 mmol) 와 혼합하고, 실온에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 1 M 염산과 혼합하고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 에 용해하고, O-(7-아자벤 조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 (23.2 mg, 0.0610 mmol), N,N-디이소프 로필에틸아민 (21.0 μ L, 0.122 mmol) 및 2,2,2-트리플루오로에탄아민 히드록로라이드 (8.30 mg, 0.0610 mmol) 와 실온에서 13 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테 이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감 압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트) 로 정제하여 2-[시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)아세트아미 드 (합성예^a 442a; 무색 고체, 5.80 mg, 수율 50%) 를 저극성 분획으로 및 2-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)아세트아미드 (합성예^a 442b; 무색 고체, 3.10 mg, 수율 27%) 를 고극성 분획으로 수득하였다.

[2541] 합성예^a 443

[2542] 443a: 2-[시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(시아노메틸)아세트 아미드

[2543] 443b: 2-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(시아노메틸)아세 트아미드

[2544] 2-아미노아세토니트릴 히드록로라이드를 2,2,2-트리플루오로에탄아민 히드록로라이드 대신 이용한 것 이외 에는, 합성예^a 442 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 2-[시스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸 로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실]-N-(시아노메틸)아세트아미드 (합성예^a 443a; 옅은 갈색 고체, 7.00 mg, 수 율 47%) 를 저극성 분획으로 및 2-[트랜스-4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로

헥실]-N-(시아노메틸)아세트아미드 (합성예^a 443b; 옅은 갈색 고체, 3.80 mg, 수율 25%) 를 고극성 분획으로 수득하였다.

[2545] 합성예^a 444

[2546] 6-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)스피로[2.5]옥탄-1-카르보니트릴

[2547] 디메틸 술폭시드 (1 mL) 중의 트리메틸술포늄 요오다이드 (59.0 μ L, 0.269 mmol) 를 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 12.0 mg, 0.269 mmol) 과 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 합성예^a 434 에서 수득한 2-[4-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)시클로헥실리텐]아세트니트릴 (15.0 mg, 0.0539 mmol) 과 혼합하고, 이후 실온에서 15 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (5.80 mg, 수율 37%).

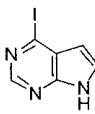
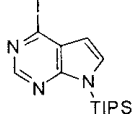
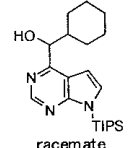
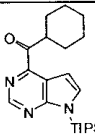
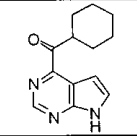
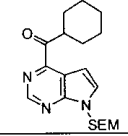
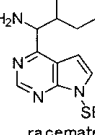
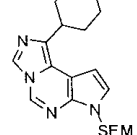
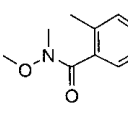
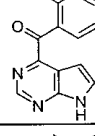
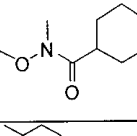
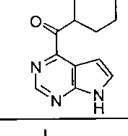
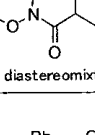
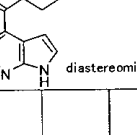
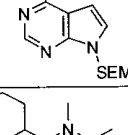
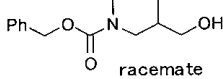
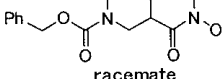
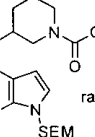
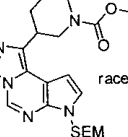
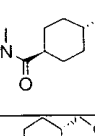
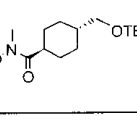
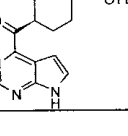
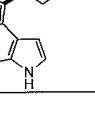
[2548] 합성예^a 445

[2549] 3-(7H-피롤로[3,2-e][1,2,3]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-1-일)아다만탄-1-올

[2550] 메탄올 (1.5 mL) 중 참고 합성예^a 141 에서 수득한 (3-히드록시아다만탄-1-일)(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)메탄올 (22.5 mg, 0.0757 mmol) 을 히드라진 히드레이트 (0.141 mL, 2.27 mmol) 와 혼합하고, 이후 80 $^{\circ}$ C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 히드라진 히드레이트 (0.118 mL, 1.89 mmol) 및 아세트산 (1 방울) 과 혼합하고, 80 $^{\circ}$ C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트와 혼합하고, 물 및 포화 염화나트륨으로 세정하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 클로로포름 (1.5 mL) 에 용해하고, 망간(IV) 옥사이드 (32.9 mg, 0.379 mmol) 와 혼합하였다. 반응 혼합물을 70 $^{\circ}$ C 에서 6 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트) 및 추가로 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트: 에틸 아세테이트/헥산 = 15/1) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (3.30 mg, 수율 14%).

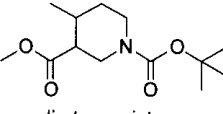
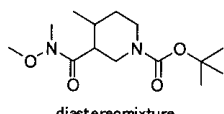
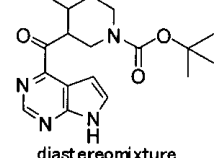
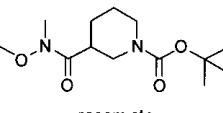
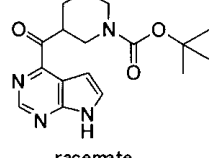
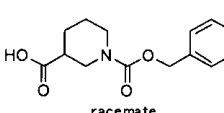
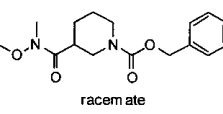
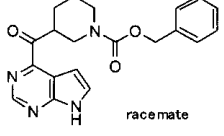
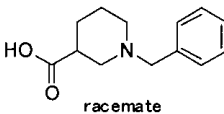
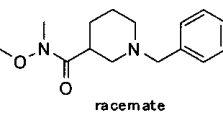
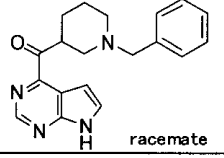
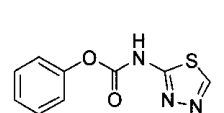
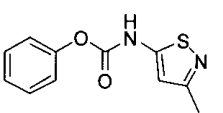
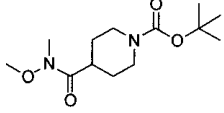
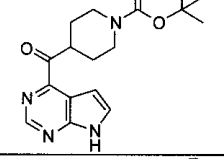
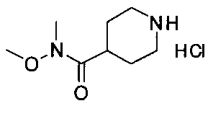
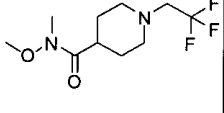
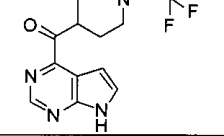
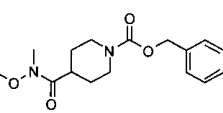
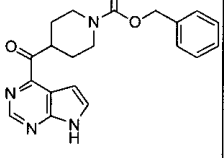
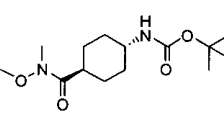
[2551] 참고 합성예^a 및 합성예^a 에서 수득한 화합물의 구조식을 이하 표^a 47 내지 80 에 나타낸다. 참고 합성예^a 및 합성예^a 에서 수득한 화합물에 대한 물성 데이터를 이하 표^a 81 내지 151 에 나타낸다.

[2552] 표^a 47

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
1		2		3	
4		5		6	
7		8		9	
10		11		12	
13		14		15	
16			17		
18		19		20	
21		22		23	
24					

[2553]

[2554] 표^a 48

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
25	 diastereomixture	26	 diastereomixture	27	 diastereomixture
28	 racemate	29	 racemate	30	 racemate
31	 racemate	32	 racemate	33	 racemate
34	 racemate	35	 racemate	36	
37		38		39	
40	 HCl	41		42	
43		44		45	

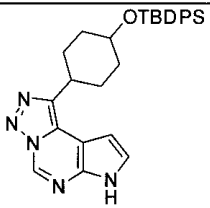
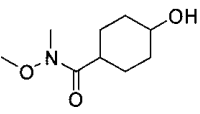
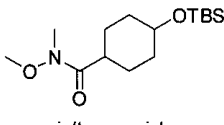
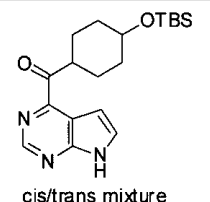
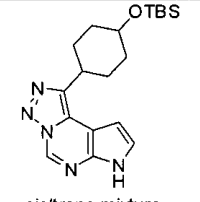
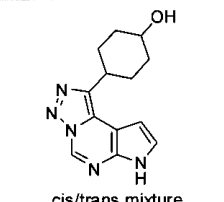
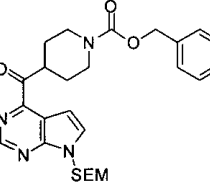
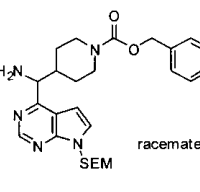
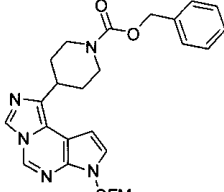
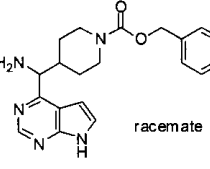
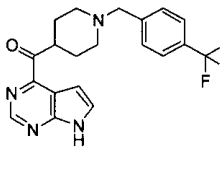
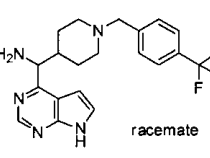
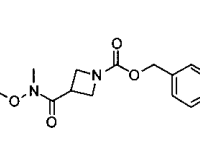
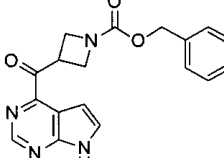
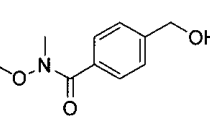
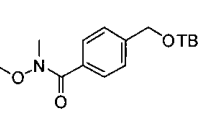
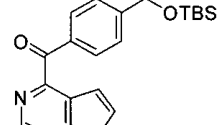
[2555]

[2556] 표 49

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
46		47		48	
49		50		51	
52		53		54	
55		56		57	
58		59		60	
61		62		63	
64		65		66	
67		68		69	

[2557]

[2558] 표^a 50

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
70	 cis/trans mixture	71	 cis/trans mixture	72	 cis/trans mixture
73	 cis/trans mixture	74	 cis/trans mixture	75	 cis/trans mixture
76	 SEM	77	 racemate	78	 SEM
79	 racemate	80	 HCl	81	
82	 racemate	83		84	
85	 OH	86	 OTBS	87	 OTBS

[2559]

[2560] 표^a 51

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
88		89		90	
91		92		93	
94		95		96	
97		98		99	
100		101		102	
103		104			

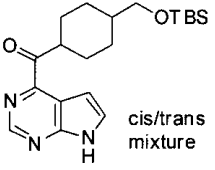
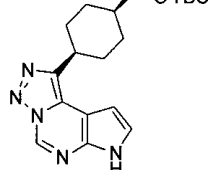
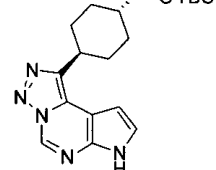
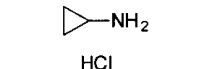
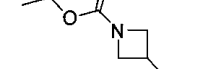
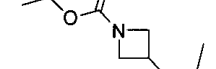
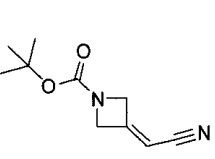
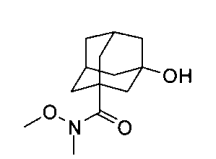
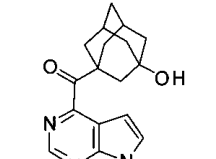
[2561]

[2562] 표^a 52

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
105		106		107	
108		109		110	
111		112		113	
114		115		116	
117		118		119	
120		121		122	
123		124		125	
126		127		128 a	
128 b		129		130	
131		132		133	

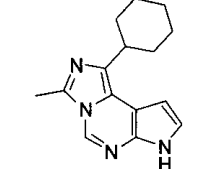
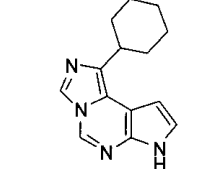
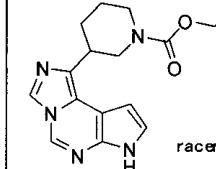
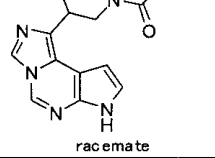
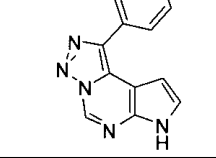
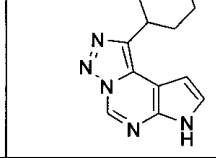
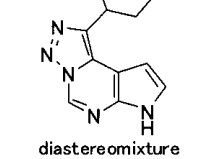
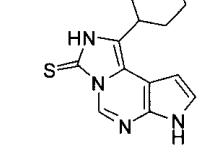
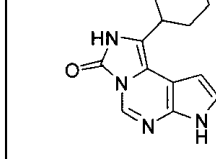
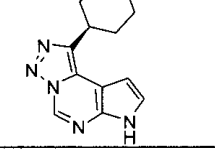
[2563]

[2564] 표^a 53

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
134	 cis/trans mixture	135 a		135 b	
136	 HCl	137		138	
139		140		141	

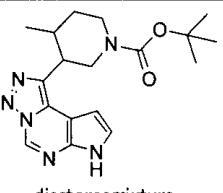
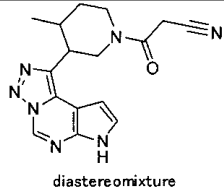
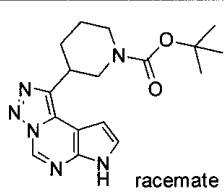
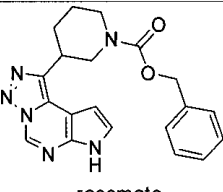
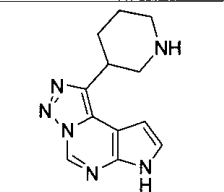
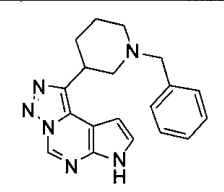
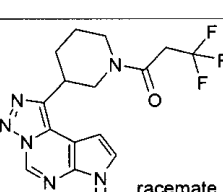
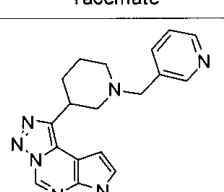
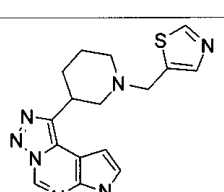
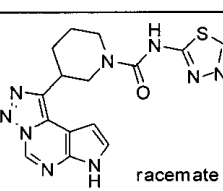
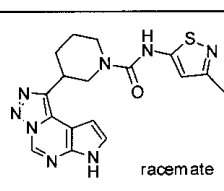
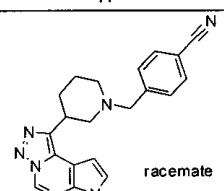
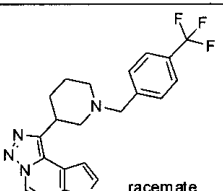
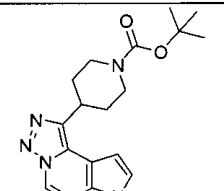
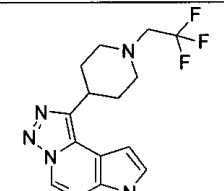
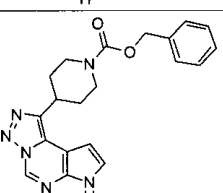
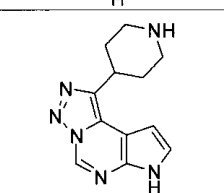
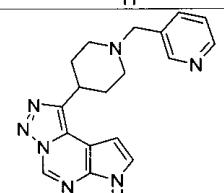
[2565]

[2566] 표^a 54

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
1		2		3	 racemate
4	 racemate	5		6	
7	 diastereomixture	8		9	
10					

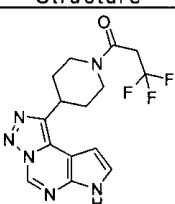
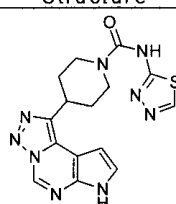
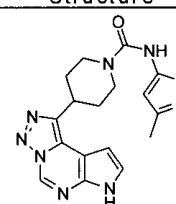
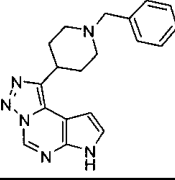
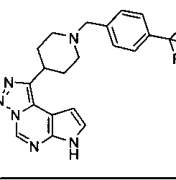
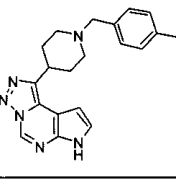
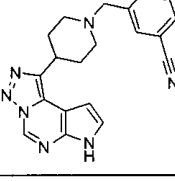
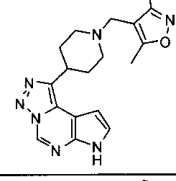
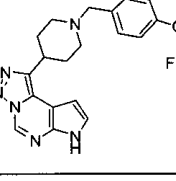
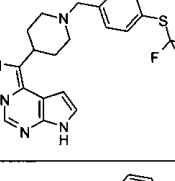
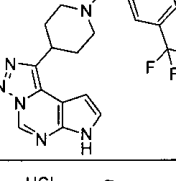
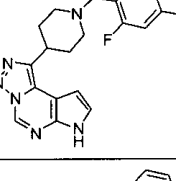
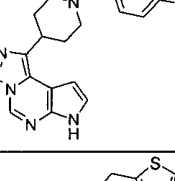
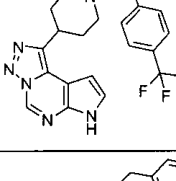
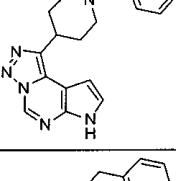
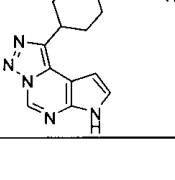
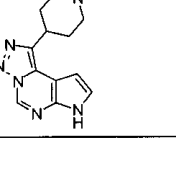
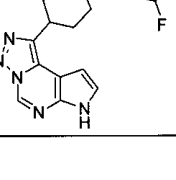
[2567]

[2568] 표 55

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
11	 diastereomixture	12	 diastereomixture	13	 racemate
14	 racemate	15	 racemate	16	 racemate
17	 racemate	18	 racemate	19	 racemate
20	 racemate	21	 racemate	22	 racemate
23	 racemate	24	 racemate	25	 racemate
26	 racemate	27	 racemate	28	 racemate

[2569]

[2570] 표^a 56

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
29		30		31	
32		33		34	
35		36		37	
38		39		40	
41		42		43	
44		45		46	

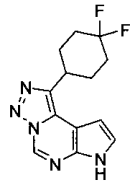
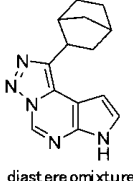
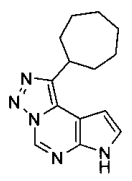
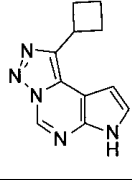
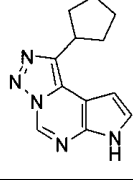
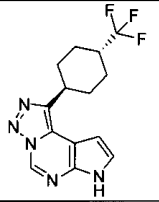
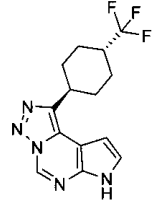
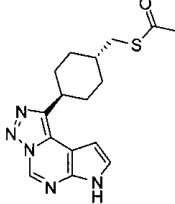
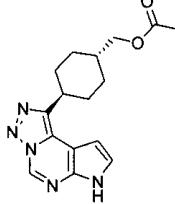
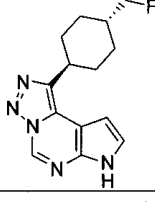
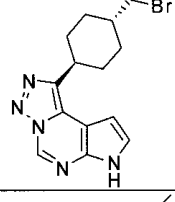
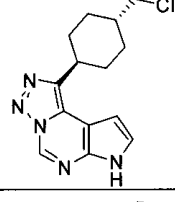
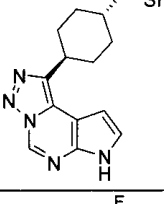
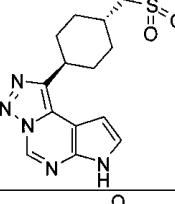
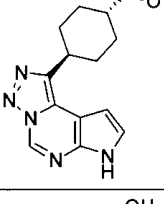
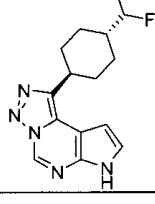
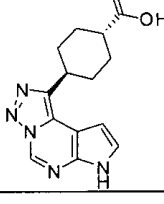
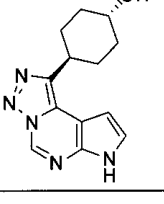
[2571]

[2572] 표^a 57

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
47		48		49	
50		51		52	
53		54		55	
56 a		56 b		57	
58		59		60	
61		62		63	

[2573]

[2574] 표 58

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
64		65	 diastereomixture	66	
67		68		69	
70		71		72	
73		74		75	
76		77		78	
79		80		81	

[2575]

[2576] 표^a 59

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
82		83		84	
85		86		87	
88		89		90	
91		92		93	
94		95		96	
97		98		99	

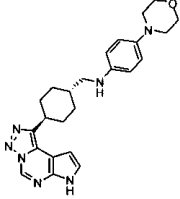
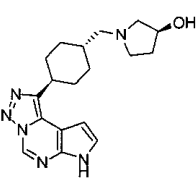
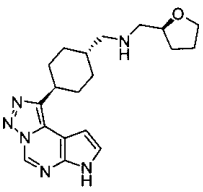
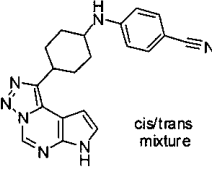
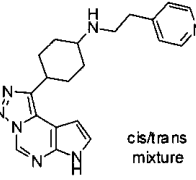
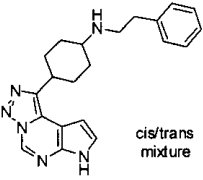
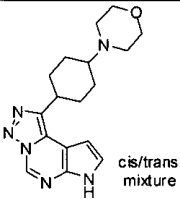
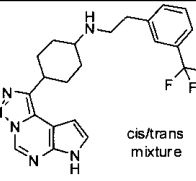
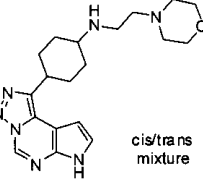
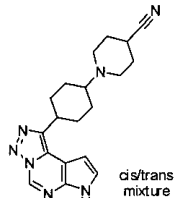
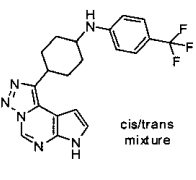
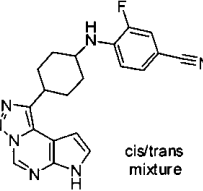
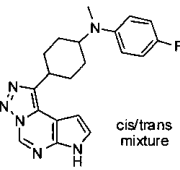
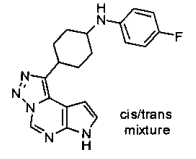
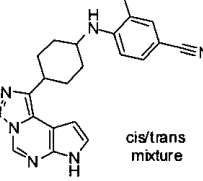
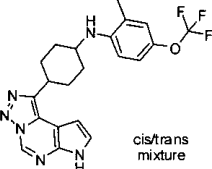
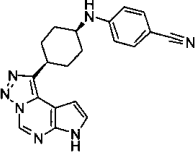
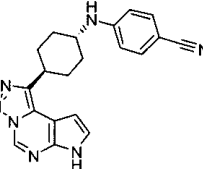
[2577]

[2578] 표 60

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
100		101		102	
103		104		105	
106		107		108	
109		110		111	
112		113		114	
115		116		117	

[2579]

[2580] 표^a 61

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
118		119		120	
121	 cis/trans mixture	122	 cis/trans mixture	123	 cis/trans mixture
124	 cis/trans mixture	125	 cis/trans mixture	126	 cis/trans mixture
127	 cis/trans mixture	128	 cis/trans mixture	129	 cis/trans mixture
130	 cis/trans mixture	131	 cis/trans mixture	132	 cis/trans mixture
133	 cis/trans mixture	134 a		134 b	

[2581]

[2582] 표 a 62

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
135 a		135 b		136 a	
136 b		137 a		137 b	
138 a		138 b		139 a	
139 b		140		141	
142		143		144	
145		146		147	

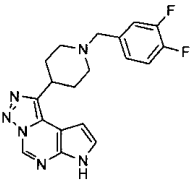
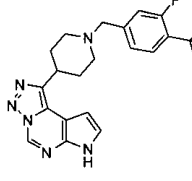
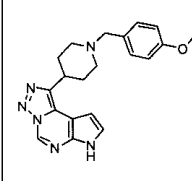
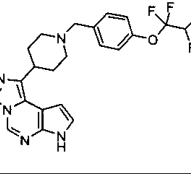
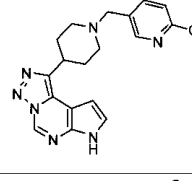
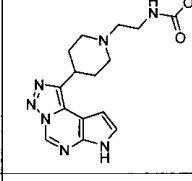
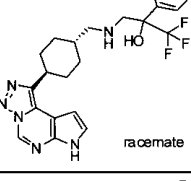
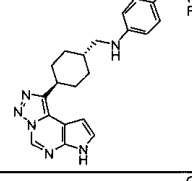
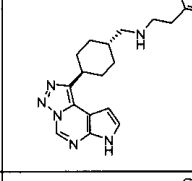
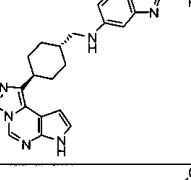
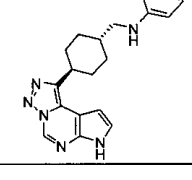
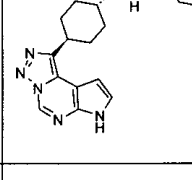
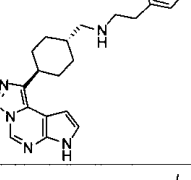
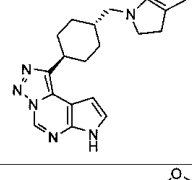
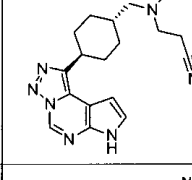
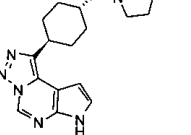
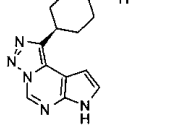
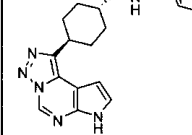
[2583]

[2584] 표^a 63

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
148		149		150	
151		152		153	
154		155		156	
157		158		159	
160		161		162	
163		164		165	

[2585]

[2586] 표^a 64

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
166		167		168	
169		170		171	
172	 racemate	173		174	
175		176		177	
178		179		180	
181		182		183	

[2587]

[2588] 표^a 65

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
184		185		186	
187		188		189	
190		191		192	
193		194 a		194 b	
195 a		195 b		196 a	
196 b		197 a		197 b	

[2589]

[2590] 표^a 66

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
198 b		199 b		200 b	
201 b		202 b		203 b	
204 b		205		206	
207		208		209	
210		211		212	

[2591]

[2592] 표^a 67

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
213		214		215	
216		217		218	
219		220		221	
222		223		224	
225		226		227	
228		229		230	

[2593]

[2594] 표^a 68

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
231		232		233	
234		235		236	
237		238		239	
240		241		242	
243		244		245	
246		247		248	

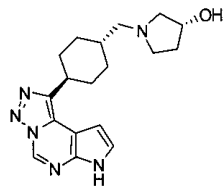
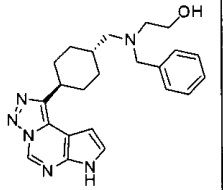
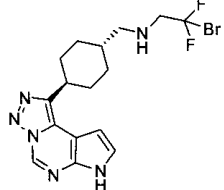
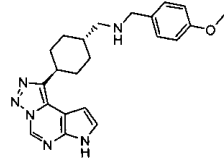
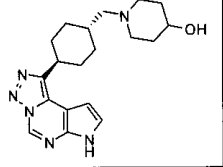
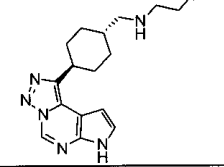
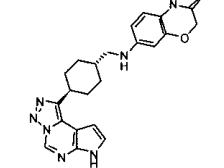
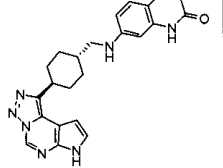
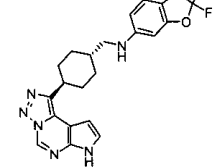
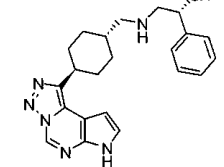
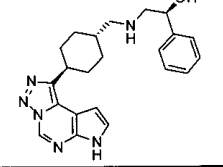
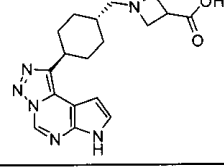
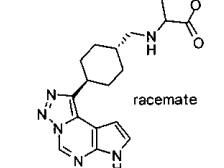
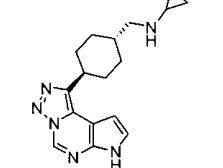
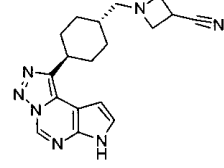
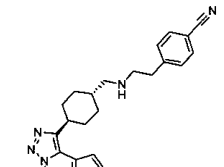
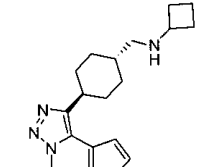
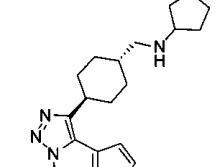
[2595]

[2596] 표^a 69

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
249		250		251	
252		253		254	
255		256		257	
258		259		260	
261		262		263	
264		265		266	

[2597]

[2598] 표^a 70

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
267		268		269	
270		271		272	
273		274		275	
276		277		278	
279		280		281	
282		283		284	

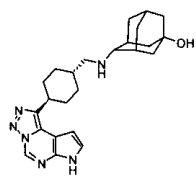
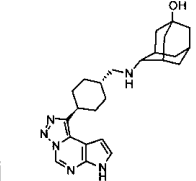
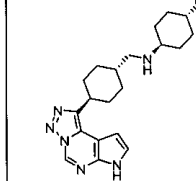
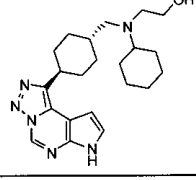
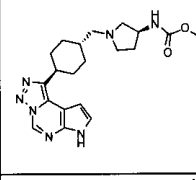
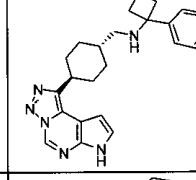
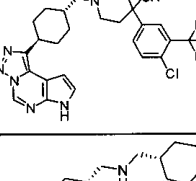
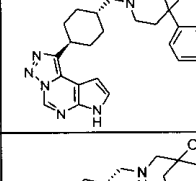
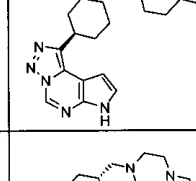
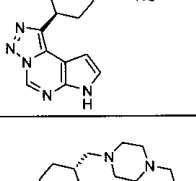
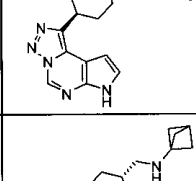
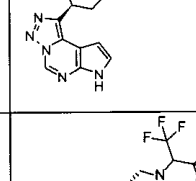
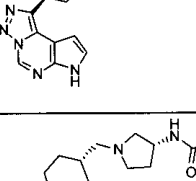
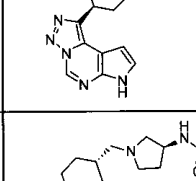
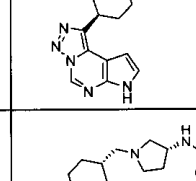
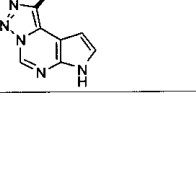
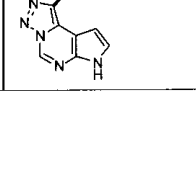
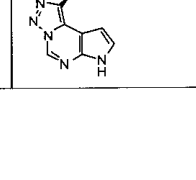
[2599]

[2600] 표^a 71

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
285		286		287	
288		289		290	
291		292		293	
294		295		296	
297		298		299	
300		301		302	

[2601]

[2602] 표^a 72

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
303		304		305	
306		307		308	
309		310		311	
312		313		314	
315		316		317	
318		319		320	

[2603]

[2604] 표^a 73

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
321		322		323	
324		325		326	
327		328		329	
330		331		332	
333		334		335	
336		337		338	

[2605]

[2606] 표^a 74

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
339		340		341	
342		343		344	
345		346		347	
348		349		350	
351		352		353	
354		355		356	

[2607]

[2608] 표^a 75

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
357		358		359	
360		361		362	
363		364		365	
366		367		368	
369		370		371	
372		373		374	

[2609]

[2610] 표^a 76

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
375		376		377	
378		379		380	
381 a		381 b		382 a	
382 b		383 a		383 b	
384 a		384 b		385 b	
386 b		387 b		388 b	

[2611]

[2612] 표^a 77

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
389 b	 diastereomixture	390 b	 racemate	391 b	
392 b		393 b		394 b	
395 b		396 b		397 b	
398 b		399 b		400 b	
401		402		403	
404		405		406	

[2613]

[2614] 표^a 78

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
407		408		409	
410		411		412	
413		414		415	
416		417		418	
419		420		421	
422		423		424	

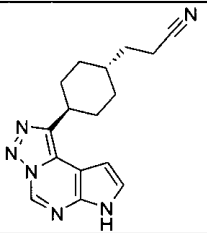
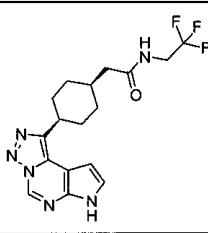
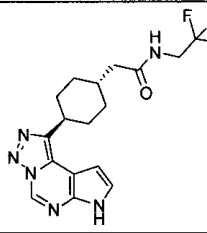
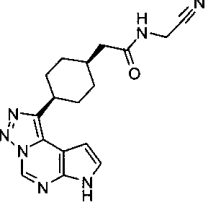
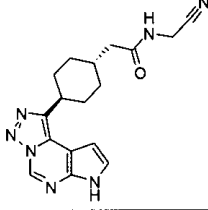
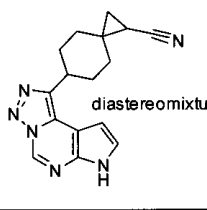
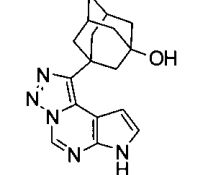
[2615]

[2616] 표^a 79

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
425		426		427	
428		429		430	
431		432		433	
434		435 a		435 b	
436		437		438	
439 a		439 b		440	

[2617]

[2618] 표^a 80

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
441		442 a		442 b	
443 a		443 b		444	
445					

[2619]

[2620] 표^a 81

Rf	Data
1	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 6.63 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 7.67 (t, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.61 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 246 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 244 [M-H] ⁻
2	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.11 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 18H), 1.79-1.89 (m, 3H), 6.46 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.97 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 402 [M+H] ⁺
3	LC/MS: condition 1, retention time = 4.91 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 388 [M+H] ⁺
4	LC/MS: condition 1, retention time = 4.05 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 230 [M-TIPS] ⁺
5	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.46 (dd, <i>J</i> = 18.8, 9.5 Hz, 4H), 1.70-2.00 (m, 6H), 3.90-4.00 (m, 1H), 7.08 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.02 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 230 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 228 [M-H] ⁻
6	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 9H), 0.81-0.97 (m, 2H), 1.19-1.60 (m, 5H), 1.69-2.07 (m, 5H), 3.45-3.58 (m, 2H), 3.86-4.03 (m, 1H), 5.68 (s, 2H), 7.18-7.26 (m, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 9.01 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.59 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 360 [M+H] ⁺
7	LC/MS: condition 1, retention time = 3.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 361 [M+H] ⁺
8	LC/MS: condition 1, retention time = 4.54 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 371 [M+H] ⁺
9	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.34 (s, 3H), 3.30 (s, 3H), 3.53 (br s, 3H), 7.12-7.22 (m, 3H), 7.27-7.39 (m, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.94 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 180 [M+H] ⁺
10	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.46 (s, 3H), 7.02-7.10 (m, 1H), 7.21-7.39 (m, 2H), 7.40-7.48 (m, 1H), 7.50-7.58 (m, 2H), 9.01 (s, 1H), 9.49 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.59 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 238 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 236 [M-H] ⁻
11	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.15-1.58 (m, 5H), 1.61-1.90 (m, 5H), 2.58-2.78 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.69 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.47 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 172 [M+H] ⁺
12	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.19-1.60 (m, 5H), 1.68-2.10 (m, 5H), 3.85-4.07 (m, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 7.45-7.58 (m, 1H), 9.00 (s, 1H), 9.43 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.05 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 230 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 228 [M-H] ⁻

[2621]

[2622]

표^a 82

Rf	Data
13	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.91(s, 1.5H), 0.94 (s, 1.5H), 1.21-1.91 (m, 8H), 2.00-2.19 (m, 1H), 2.80-2.94 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.68 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.84 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 186 [M+H] ⁺
14	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.77-0.86 (m, 3H), 1.20-2.00 (m, 8H), 2.31-2.50 (m, 1H), 4.10-4.20 (m, 1H), 7.17-7.22 (m, 1H), 7.43-7.52 (m, 1H), 8.98 (s, 1H), 9.18 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 244 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 242 [M-H] ⁻
15	LC/MS: condition 2, retention time = 4.17 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 376 [M+H] ⁺
16	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.10-1.90 (m, 5H), 2.73-3.20 (m, 2H), 3.50 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.65-4.15 (m, 2H), 5.13 (br s, 2H), 7.22-7.41 (m, 5H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.89 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 307 [M+H] ⁺
17	LC/MS: condition 1, retention time = 5.34 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 495 [M+H] ⁺
18	LC/MS: condition 2, retention time = 3.77 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 496 [M+H] ⁺
19	LC/MS: condition 1, retention time = 4.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 506 [M+H] ⁺
20	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.93-1.13 (m, 2H), 1.20-1.32 (m, 1H), 1.44-1.65 (m, 2H), 1.78-1.93 (m, 4H), 2.56-2.74 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.48 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 202 [M+H] ⁺
21	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.05 (s, 9H), 1.40-1.68 (m, 5H), 1.72-1.95 (m, 4H), 2.51-2.73 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.47 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 7.28-7.48 (m, 6H), 7.53-7.72 (m, 4H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.67 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 440 [M+H] ⁺
22	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.07 (s, 9H), 1.42-1.68 (m, 5H), 1.87-2.00 (m, 3H), 2.01-2.13 (m, 1H), 3.53 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.81-4.00 (m, 1H), 7.20-7.27 (m, 1H), 7.30-7.43 (m, 6H), 7.45-7.53 (m, 1H), 7.59-7.73 (m, 4H), 9.01 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 9.07 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.94 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 498 [M+H] ⁺
23	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.09 (s, 9H), 1.17-1.37 (m, 2H), 1.68-1.82 (m, 1H), 1.83-2.21 (m, 6H), 3.07-3.22 (m, 1H), 3.58 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 6.75-6.85 (m, 1H), 7.25-7.32 (m, 1H), 7.33-7.50 (m, 6H), 7.62-7.78 (m, 4H), 9.01 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.67 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 510 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 508 [M-H] ⁻
24	

[2623]

[2624] 표^a 83

Rf	Data
25	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.90-0.98 (m, 3H), 1.45 (s, 9H), 1.30-1.90 (m, 4H), 2.05-2.30 (m, 1H), 2.50-2.85 (m, 1H), 3.30-3.50 (m, 1H), 3.50-4.20 (m, 4H).
26	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.87-1.01 (m, 3H), 1.41-1.47 (m, 9H), 1.54-1.79 (m, 4H), 2.80 (s, 2H), 2.89 (q, J = 6.3 Hz, 1H), 3.15-3.22 (m, 3H), 3.56 (br s, 1H), 3.68-3.73 (m, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.97 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 231 [M- ^t Bu] ⁺
27	LC/MS: condition 1, retention time = 4.12 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 345 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 343 [M-H] ⁻
28	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.46 (s, 9H), 1.48-1.56 (m, 1H), 1.58-1.76 (m, 2H), 1.88-1.97 (m, 1H), 2.63-2.95 (m, 3H), 3.19 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.03-4.22 (m, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.60 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 273 [M- ^t Bu] ⁺
29	LC/MS: condition 1, retention time = 3.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 275 [M- ^t Bu] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 329 [M-H] ⁻
30	LC/MS: condition 1, retention time = 2.88 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 222 [M+H] ⁺
31	LC/MS: condition 1, retention time = 3.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 235 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 233 [M-H] ⁻
32	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.65-1.75 (m, 2H), 1.80-1.87 (m, 1H), 2.16-2.23 (m, 1H), 2.91-3.02 (m, 1H), 3.22 (br s, 1H), 4.08-4.19 (m, 2H), 4.38 (br s, 1H), 5.10-5.18 (m, 2H), 7.21 (dd, J = 3.6, 2.0 Hz, 1H), 7.28-7.39 (m, 5H), 7.51 (dd, J = 4.0, 2.3 Hz, 1H), 8.95 (br s, 1H), 9.42 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.90 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 365 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 363 [M-H] ⁻
33	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.35-1.80 (m, 3H), 2.00-2.15 (m, 1H), 2.40-2.59 (m, 1H), 2.93 (ddd, J = 13.0, 10.7, 3.0 Hz, 1H), 2.95-3.26 (m, 1H), 3.92-4.02 (m, 1H), 4.02-4.35 (m, 1H), 5.11 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.16 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.27-7.34 (m, 5H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 264 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 262 [M-H] ⁻
34	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.40-1.81 (m, 3H), 1.87-2.00 (m, 1H), 2.68-3.05 (m, 3H), 3.16 (s, 3H), 3.59-3.70 (m, 3H), 4.05-4.34 (m, 2H), 5.11 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.16 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 7.28-7.39 (m, 5H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.70 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 307 [M+H] ⁺
35	LC/MS: condition 1, retention time = 0.77 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 321 [M+H] ⁺

[2625]

[2626]

표^a 84

Rf	Data
36	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.16-1.40 (m, 3H), 1.61-1.82 (m, 1H), 1.85-2.09 (m, 4H), 2.10-2.26 (m, 2H), 3.09-3.25 (m, 1H), 3.58 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 6.74-6.85 (m, 1H), 7.20-7.32 (m, 1H), 9.04 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.99 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 272 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 270 [M-H] ⁻
37	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.93-1.13 (m, 2H), 1.20-1.32 (m, 1H), 1.44-1.65 (m, 2H), 1.78-1.93 (m, 4H), 2.56-2.74 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.48 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 202 [M+H] ⁺
38	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.46 (s, 9H), 1.60-1.81 (m, 4H), 2.65-2.90 (m, 3H), 3.18 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 4.00-4.30 (m, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.66 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 273 [M+H] ⁺
39	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.40-1.53 (m, 9H), 1.55-1.82 (m, 2H), 1.87-2.10 (m, 2H), 2.80-3.10 (m, 2H), 4.00-4.37 (m, 3H), 7.15-7.30 (m, 1H), 7.46-7.59 (m, 1H), 8.90-9.08 (m, 1H), 9.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 331 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 329 [M-H] ⁻
40	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.63-1.89 (m, 4H), 2.82-3.04 (m, 3H), 3.10 (s, 3H), 3.18-3.31 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 8.73 (br s, 1H), 9.07 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.50 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 173 [M+H] ⁺
41	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.65-1.92 (m, 4H), 2.38-2.51 (m, 2H), 2.57-2.72 (m, 1H), 2.92-3.06 (m, 4H), 3.18 (s, 3H), 3.70 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.74 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 255 [M+H] ⁺
42	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.78-2.05 (m, 4H), 2.56-2.68 (m, 2H), 2.87-3.12 (m, 4H), 3.87-4.00 (m, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.50-7.56 (m, 1H), 8.99 (s, 1H), 9.74 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.75 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 313 [M+H] ⁺
43	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.64-1.82 (m, 4H), 2.76-2.95 (m, 3H), 3.18 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 4.12-4.30 (m, 2H), 5.13 (s, 2H), 7.25-7.39 (m, 5H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.65 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 307 [M+H] ⁺
44	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.60-1.82 (m, 3H), 1.92-2.09 (m, 2H), 2.95-3.15 (m, 2H), 4.18-4.38 (m, 2H), 5.15 (s, 2H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.25-7.40 (m, 5H), 7.50-7.55 (m, 1H), 8.99 (s, 1H), 9.44-9.71 (m, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.90 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 365 [M+H] ⁺

[2627]

[2628]

표^a 85

Rf	Data
45	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.02-1.25 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.52-1.71 (m, 2H), 1.78-1.89 (m, 2H), 2.02-2.15 (m, 2H), 2.52-2.68 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.35-3.50 (m, 1H), 3.69 (s, 3H), 4.28-4.43 (m, 1H).
46	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.26-1.41 (m, 2H), 1.46 (s, 9H), 1.52-1.80 (m, 3H), 2.00-2.20 (m, 3H), 3.49 (br s, 1H), 3.82-3.99 (m, 1H), 4.46 (br s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 7.46-7.55 (m, 1H), 9.00 (s, 1H), 9.44-9.85 (m, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.84 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 345 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 343 [M-H] ⁻
47	LC/MS: condition 1, retention time = 2.01 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 321 [M+H] ⁺
48	LC/MS: condition 1, retention time = 2.18 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 379 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 377 [M-H] ⁻
49	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.94-1.13 (m, 2H), 1.42-1.71 (m, 4H), 1.75-1.93 (m, 4H), 2.55-2.73 (m, 1H), 3.10-3.26 (m, 4H), 3.32 (s, 3H), 3.68 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 216 [M+H] ⁺
50	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.10-1.30 (m, 2H), 1.41-1.78 (m, 3H), 1.86-2.12 (m, 4H), 3.25 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.85-4.02 (m, 1H), 7.15-7.30 (m, 1H), 7.45-7.55 (m, 1H), 9.00 (s, 1H), 9.46 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.65 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 274 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 272 [M-H] ⁻
51	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.20-1.41 (m, 1H), 1.48-1.70 (m, 4H), 1.77-1.92 (m, 2H), 2.00-2.13 (m, 1H), 2.50-2.73 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.55-3.78 (m, 1H), 3.70 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.60 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 189 [M+H] ⁺
52	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.22 (qd, J = 13.8, 2.7 Hz, 2H), 1.55 (qd, J = 13.8, 2.7 Hz, 2H), 1.86 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 2.64 (m, 1H), 3.14 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 3.70 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.77 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 202 [M+H] ⁺
53	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.50 (m, 4H), 2.15 (m, 4H), 3.21 (tt, J = 10.5, 3.9Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 3.95 (tt, J = 11.4, 3.6Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 9.03 (s, 1H), 10.9 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 260 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 258 [M-H] ⁻

[2629]

[2630]

표^a 86

Rf	Data
54	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.60-1.95 (m, 6H), 2.10-2.30 (m, 2H), 2.64-2.83 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.71 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.05 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 208 [M+H] ⁺
55	LC/MS: condition 1, retention time = 3.60 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 184 [M+H] ⁺
56	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.35-1.88 (m, 12H), 2.73-2.90 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.69 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.81 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 186 [M+H] ⁺
57	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.96 (m, 2H), 2.13 (m, 2H), 2.33 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.48 (m, 1H), 3.65 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.85 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 144 [M+H] ⁺
58	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.57 (m, 2H), 1.78 (m, 6H), 3.10 (m, 1H), 3.19 (s, 3H), 3.69 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.94 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 158 [M+H] ⁺
59	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.28-1.64 (m, 4H), 1.83-2.19 (m, 5H), 2.57-2.76 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.70 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.74 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 240 [M+H] ⁺
60	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.45-1.80 (m, 4H), 1.82-2.20 (m, 5H), 2.81-2.99 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.68 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.77 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 240 [M+H] ⁺
61	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.75-2.35 (m, 8H), 3.94-4.13 (m, 1H), 7.20-7.30 (m, 1H), 7.46-7.58 (m, 1H), 8.99 (s, 1H), 9.13 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.69 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 266 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 264 [M-H] ⁻
62	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.16-1.74 (m, 7H), 1.96 (ddd, J = 12.9, 5.1, 3.3 Hz, 1H), 2.36 (br s, 1H), 2.86 (br s, 1H), 4.31 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 9.01 (s, 1H), 9.75 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.92 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 242 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 240 [M-H] ⁻
63	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.60-1.82 (m, 10H), 2.03 (m, 2H), 4.16 (tt, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 9.03 (s, 1H), 11.18 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.11 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 244 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 242 [M-H] ⁻

[2631]

[2632]

표^a 87

Rf	Data
64	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.95 (m, 1H), 2.14 (m, 1H), 2.38 (m, 4H), 4.60 (quin t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.52 (m, 1H), 8.97 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 202 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 200 [M-H] ⁻
65	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.76 (m, 4H), 1.91 (m, 2H), 2.03 (m, 2H), 4.36 (m, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.55 (m, 1H), 9.03 (s, 1H), 10.43 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.64 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 216 [M+H] ⁺
66	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.30-1.60 (m, 4H), 1.90-2.13 (m, 4H), 2.20-2.45 (m, 1H), 3.80-4.00 (m, 1H), 6.91-7.05 (m, 1H), 7.75-7.90 (m, 1H), 8.96 (s, 1H), 12.47 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.07 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 298 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 296 [M-H] ⁻
67	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.50-1.88 (m, 6H), 1.95-2.11 (m, 2H), 2.30-2.45 (m, 1H), 4.05-4.20 (m, 1H), 6.90-7.05 (m, 1H), 7.75-7.90 (m, 1H), 8.93 (s, 1H), 12.46 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.00 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 298 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 296 [M-H] ⁻
68	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.05 (s, 9H), 1.38 (dq, J = 10.9, 3.0 Hz, 4H), 1.65-1.74 (m, 2H), 1.86-1.95 (m, 2H), 2.53-2.65 (m, 1H), 3.13 (s, 3H), 3.56-3.64 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 7.32-7.45 (m, 6H), 7.64-7.69 (m, 4H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.45 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 426 [M+H] ⁺
69	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.07 (s, 9H), 1.30-1.45 (m, 2H), 1.52-1.67 (m, 2H), 1.89-2.00 (m, 4H), 3.60-3.71 (m, 1H), 3.89 (tt, J = 12.2, 3.0 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 3.6, 2.0 Hz, 1H), 7.33-7.49 (m, 7H), 7.65-7.72 (m, 4H), 8.99 (s, 1H), 9.11 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.64 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 484 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 482 [M-H] ⁻
70	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.09 (s, 5H), 1.15 (s, 4H), 1.53-1.97 (m, 5H), 1.98-2.08 (m, 2H), 2.49 (dq, J = 12.6, 3.0 Hz, 1H), 3.11 (tt, J = 11.2, 3.3 Hz, 0.6H), 3.25 (tt, J = 12.2, 3.3 Hz, 0.4H), 3.75-3.85 (m, 0.6H), 4.13-4.18 (m, 0.4H), 6.71 (dd, J = 3.3, 2.0 Hz, 0.6H), 7.01 (dd, J = 3.0, 2.3 Hz, 0.4H), 7.16 (t, J = 3.3 Hz, 0.6H), 7.21-7.28 (m, 0.4H), 7.34-7.47 (m, 6H), 7.69-7.75 (m, 4H), 9.04 (br s, 1H), 9.18 (s, 0.6H), 9.24 (s, 0.4H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.32, 5.39 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 496 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 494 [M-H] ⁻

[2633]

[2634]

표^a 88

Rf	Data
71	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.31-1.46 (m, 1H), 1.54-1.67 (m, 4H), 1.81-1.99 (m, 3H), 2.02-2.10 (m, 1H), 2.57-2.79 (m, 1H), 3.18 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 3H), 3.70 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 3H), 3.98-4.04 (m, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.86 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 188 [M+H] ⁺
72	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.03-0.05 (m, 6H), 0.85 (s, 4H), 0.86 (s, 5H), 1.27-1.52 (m, 4H), 1.67-1.82 (m, 2H), 1.93 (td, <i>J</i> = 11.9, 3.3 Hz, 2H), 2.53-2.66 (m, 1H), 3.14 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.94-3.98 (m, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.83, 5.00 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 302 [M+H] ⁺
73	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.05 (s, 4H), 0.08 (s, 2H), 0.90 (s, 9H), 1.49-1.83 (m, 6H), 1.93-2.08 (m, 2H), 3.59-3.69 (m, 0.3H), 3.93 (tt, <i>J</i> = 11.2, 3.0 Hz, 1H), 4.02-4.07 (m, 0.7H), 7.20-7.26 (m, 1H), 7.52 (dd, <i>J</i> = 4.3, 2.3 Hz, 1H), 9.01 (s, 0.7H), 9.02 (s, 0.3H), 9.78 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.07, 5.14 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 360 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 358 [M-H] ⁻
74	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.11 (s, 3H), 0.14 (s, 3H), 0.93 (s, 4.5H), 0.98 (s, 4.5H), 1.50-1.81 (m, 3H), 1.83-2.17 (m, 4H), 2.37 (dq, <i>J</i> = 12.9, 4.0 Hz, 1H), 3.15 (tt, <i>J</i> = 11.9, 4.0 Hz, 0.5H), 3.29 (tt, <i>J</i> = 12.6, 4.0 Hz, 0.5H), 3.72-3.84 (m, 0.5H), 4.17 (br s, 0.5H), 6.77 (dd, <i>J</i> = 3.6, 2.0 Hz, 0.5H), 7.12 (dd, <i>J</i> = 3.6, 2.0 Hz, 0.5H), 7.24-7.27 (m, 0.5H), 7.30 (t, <i>J</i> = 3.3 Hz, 0.5H), 9.13 (br s, 1H), 9.22 (s, 0.5H), 9.23 (s, 0.5H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.88, 4.97 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 372 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 370 [M-H] ⁻
75	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.35-1.51 (m, 1H), 1.59-1.71 (m, 1H), 1.71-1.86 (m, 2H), 1.92-2.03 (m, 3H), 3.10 (dt, <i>J</i> = 12.9, 3.6 Hz, 0.7H), 3.18 (dt, <i>J</i> = 15.2, 3.0 Hz, 0.3H), 3.51-3.63 (m, 0.7H), 3.92-3.99 (m, 0.3H), 4.51 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 0.3H), 4.61 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 0.7H), 6.82 (dd, <i>J</i> = 3.3, 1.7 Hz, 0.7H), 6.97 (dd, <i>J</i> = 3.3, 1.7 Hz, 0.3H), 7.48 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.51 (s, 0.7H), 9.51 (s, 0.3H), 12.51 (br s, 1H).
76	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.04 (s, 9H), 0.94 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 1.73 (qd, <i>J</i> = 12.4, 3.8 Hz, 2H), 2.00 (br s, 2H), 3.01 (t, <i>J</i> = 12.2 Hz, 2H), 3.55 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 4.16 (tt, <i>J</i> = 11.4, 3.6 Hz, 2H), 4.29 (br s, 2H), 5.12 (s, 2H), 5.71 (s, 2H), 7.26 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.31-7.40 (m, 5H), 7.57 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 9.03 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 3.29 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 495 [M+H] ⁺

[2635]

[2636]

표^a 89

Rf	Data
77	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.07 (s, 9H), 0.91 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 1.27-1.38 (m, 3H), 1.97-2.02 (m, 2H), 2.70-2.74 (m, 2H), 3.53 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 4.02-4.23 (m, 3H), 5.10 (s, 2H), 5.64 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 2H), 6.61 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.26-7.33 (m, 6H), 8.85 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.26 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 496 [M+H] ⁺
78	LC/MS: condition 3, retention time = 3.05 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 506 [M+H] ⁺
79	LC/MS: condition 3, retention time = 1.55 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 366 [M+H] ⁺
80	LC/MS: condition 3, retention time = 0.70 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 231 [M+H] ⁺
81	LC/MS: condition 3, retention time = 1.63 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 389 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 387 [M-H] ⁻
82	LC/MS: condition 3, retention time = 1.08 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 390 [M+H] ⁺
83	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 3.20 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.68-3.70 (m, 1H), 4.14 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 4.22 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 5.09 (s, 2H), 7.30-7.36 (m, 5H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.88 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 279 [M+H] ⁺
84	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 4.31-4.41 (m, 4H), 4.62-4.69 (m, 2H), 5.11 (s, 2H), 7.27-7.36 (m, 6H), 7.55 (dd, <i>J</i> = 3.6, 2.4 Hz, 1H), 8.95 (s, 1H), 9.18 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.09 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 337 [M+H] ⁺
85	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.88 (br s, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 4.74 (s, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.84 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 196 [M+H] ⁺
86	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.11 (s, 6H), 0.95 (s, 9H), 3.35 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 4.77 (s, 2H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.73 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 310 [M+H] ⁺
87	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.12 (s, 6H), 0.96 (s, 9H), 4.83 (s, 2H), 7.00 (dd, <i>J</i> = 3.9, 2.1 Hz, 1H), 7.47 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.49 (m, 1H), 8.14 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 9.04 (s, 1H), 9.59 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.80 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 368 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 366 [M-H] ⁻
88	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.15 (s, 6H), 0.98 (s, 9H), 4.84 (s, 2H), 6.97 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, <i>J</i> = 6.0, 3.3 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 9.22 (br s, 1H), 9.30 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.93 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 380 [M+H] ⁺

[2637]

[2638]

표^a 90

Rf	Data
89	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.58 (m, 4H), 1.73 (m, 5H), 2.80 (tt, J = 8.4, 3.6 Hz, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.62 (m, 2H), 3.69 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.42 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 202 [M+H] ⁺
90	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.04 (s, 6H), 0.89 (s, 9H), 1.55 (m, 4H), 1.69 (m, 5H), 2.80 (tt, J = 7.8, 4.2 Hz, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.58 (d, J = 10.5 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.08 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 316 [M+H] ⁺
91	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.06 (s, 6H), 0.90 (s, 9H), 1.71 (m, 7H), 1.90 (m, 2H), 3.53 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 4.07 (m, 1H), 7.20 (dd, J = 3.3 2.1 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 8.98 (s, 1H), 9.42 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 374 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 372 [M-H] ⁻
92	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.08 (s, 6H), 0.93 (s, 9H), 1.22 (m, 2H), 1.70 (m, 1H), 1.90-2.05 (m, 4H), 2.15 (m, 2H), 3.16 (m, 1H), 3.51 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 6.08 Hz (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 9.16 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.09 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 428 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 426 [M-H] ⁻
93	LC/MS: condition 1, retention time = 3.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 202, 204 [M+H] ⁺
94	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.83-2.04 (m, 4H), 2.25 (td, J = 11.6, 2.5 Hz, 2H), 2.93 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.92-3.99 (m, 1H), 7.24 (dd, J = 3.6, 2.1 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.50 (dd, J = 3.6, 2.4 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 8.98 (s, 1H), 9.04 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.25 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 346 [M+H] ⁺
95	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 9H), 0.91 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 1.78-2.04 (m, 4H), 2.25 (td, J = 11.6, 2.8 Hz, 2H), 2.93 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 3.53 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 3.95 (tt, J = 11.4, 3.9 Hz, 1H), 5.68 (s, 2H), 7.23 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.99 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 476 [M+H] ⁺
96	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.07 (s, 9H), 0.90 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.23 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 1.31-1.53 (m, 2H), 1.78-2.01 (m, 6H), 2.73 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 2.89 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.49 (s, 2H), 3.54 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 4.05 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 6.63 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 8.86 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.64 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 477 [M+H] ⁺
97	LC/MS: condition 3, retention time = 2.15 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 487 [M+H] ⁺

[2639]

[2640] 표^a 91

Rf	Data
98	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.05-2.20 (m, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.39-3.80 (m, 8H), 5.14 (s, 2H), 7.28-7.39 (m, 5H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.02 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 293 [M+H] ⁺
99	LC/MS: condition 3, retention time = 2.13 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 351 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 349 [M-H] ⁻
100	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.74 (br s, 2H), 2.96 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 9.0 Hz, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.78 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 240, 242 [M+H] ⁺
101	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.69 (br s, 1H), 3.02 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 7.38 (m, 3H), 7.57 (m, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.55 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 206 [M+H] ⁺
102	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.97 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 7.08 (m, 2H), 7.55 (m, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.56 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 224 [M+H] ⁺
103	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.77 (ddd, J = 5.5, 2.5, 1.2 Hz, 1H), 3.19 (ddd, J = 5.5, 4.0, 1.1 Hz, 1H), 3.92 (dd, J = 4.0, 2.5 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 2H).
104	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.91 (s, 3H), 2.20-2.33 (m, 4H), 3.20-3.30 (m, 2H), 3.50-3.69 (m, 3H), 6.95 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.34 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.15 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 243 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 241 [M-H] ⁻

[2641]

[2642]

표^a 92

Rf	Data
105	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 4.87 (s, 2H), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 9.95 (s, 1H).
106	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 4.72 (s, 2H), 7.38 (br s, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.97 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.48 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 213, 215 [M+H] ⁺
107	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 4.49 (s, 2H), 7.73-7.81 (m, 2H), 7.87 (s, 1H).
108	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 4.48 (s, 2H), 7.74-7.84 (m, 3H).
109	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 4.50 (s, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 7.81-7.84 (m, 2H).
110	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.43 (s, 9H), 2.87 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 3.39 (q, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 4.54 (br s, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.58-7.62 (m, 2H).
111	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.83 (q, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 2.97-3.04 (m, 2H), 7.27-7.37 (m, 2H), 7.58-7.65 (m, 2H).
112	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.48 (s, 9H), 4.70 (s, 4H).
113	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.44 (s, 9H), 1.52 (s, 3H), 1.99 (s, 1H), 3.82 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 3.86 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H).
115	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 4.06 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 2H), 4.23 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 2H), 7.96 (s, 1H), 9.76 (br s, 2H).
116	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.44 (s, 9H), 3.77 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 3.85 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 3.85-3.92 (m, 2H), 4.06-4.15 (m, 2H), 4.30-4.40 (m, 1H).
118	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 3.01 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.62 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.93 (m, 1H), 8.60 (m, 1H), 8.78 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 207 [M+H] ⁺
119	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.49 (s, 3H), 2.98 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.52 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 7.25 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.48 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.44 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 252 [M+H] ⁺
120	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.98 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.55 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 6.76 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 7.77 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 8.31 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.54 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 237 [M+H] ⁺
121	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 3.02 (d, <i>J</i> = 13.5 Hz, 1H), 3.37 (d, <i>J</i> = 13.5 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 6.88 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.45 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H).

[2643]

[2644]

표^a 93

Rf	Data
122	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 3.02 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 6.86 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.04 (m, 1H), 7.17 (d, J = 1.8 Hz, 1H).
123	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.34 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 4.26 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 6.35 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.07 (m, 2H), 7.51 (m, 2H), 7.64 (d, J = 15.9 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.17 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 195 [M+H] ⁺
124	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.28 (m, 4H), 1.57 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 4.17 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 6.96 (m, 2H), 7.07 (m, 2H).
125	LC/MS: condition 1, retention time = 4.42 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 296 [M+H] ⁺
126	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.85 (m, 2H), 1.22 (m, 1H), 1.71 (m, 3H), 2.72 (m, 2H), 6.89-7.05 (m, 4H).
127	LC/MS: condition 1, retention time = 0.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 168 [M+H] ⁺
128 a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.52-1.80 (m, 9H), 2.05-2.25 (m, 3H), 3.60-3.75 (m, 1H), 4.90-5.15 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 7.25-7.45 (m, 5H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.63 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 302 [M+H] ⁺
128 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.41-1.53 (m, 3H), 1.53-1.91 (m, 7H), 2.01-2.25 (m, 3H), 3.73-3.86 (m, 1H), 4.98-5.02 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 7.28-7.43 (m, 5H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.63 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 302 [M+H] ⁺
129	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.20 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.57 (m, 5H), 1.72 (s, 1H), 1.92-1.96 (m, 5H), 2.83 (s, 1H), 4.26 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 168 [M+H] ⁺
130	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.27 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 1.41-1.63 (m, 6H), 1.76-2.02 (m, 5H), 2.75-2.80 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 168 [M+H] ⁺
131	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 4.03 (dd, J = 13.5, 12.9 Hz, 2H).
132	LC/MS: condition 1, retention time = 4.18 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 302 [M+H] ⁺
133	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.04 (s, 9H), 0.89 (s, 6H), 1.52-1.57 (m, 5H), 1.63-1.72 (m, 5H), 3.17 (s, 3H), 3.55 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H).
134	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.04 (s, 6H), 0.85 (s, 9H), 1.43-1.77 (m, 8H), 1.80-1.94 (m, 2H), 3.49 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.16 (dd, J = 3.6, 2.1 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 3.6, 2.7 Hz, 1H), 8.95 (s, 1H), 9.16 (br s, 1H).

[2645]

[2646]

표^a 94

Rf	Data
135 _a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 6H), 0.83 (s, 9H), 1.61-2.15 (m, 9H), 3.29-3.37 (m, 1H), 3.56(d, J = 6.6 Hz, 2H), 6.72 (dd, J = 3.3 2.1 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 3.3 Hz, 1H),), 9.04 (s, 2H), 9.17 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 3.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 386 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 384 [M-H] ⁻
135 _b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.08 (s, 6H), 0.93 (s, 9H), 1.20 (qd, J = 12.2, 3.6 Hz, 2H), 1.76-1.61 (m, 1H), 2.05-1.84 (m, 4H), 2.19-2.09 (m, 2H), 3.16 (tt, J = 12.2, 3.6 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 6.81 (dd, J = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 9.21 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 3.20 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 386 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 384 [M-H] ⁻
137	LC/MS: condition 1, retention time = 0.32 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 201 [M+H] ⁺
138	LC/MS: condition 1, retention time = 0.34 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 215 [M+H] ⁺
139	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.46 (s, 9H), 4.58-4.65 (m, 2H), 4.68-4.74 (m, 2H), 5.36-5.41 (m, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.44 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 195 [M+H] ⁺
140	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.56-1.75 (m, 6H), 1.82-1.96 (m, 6H), 2.22-2.28 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.68 (s, 3H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.84 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 240 [M+H] ⁺
141	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.50-1.97 (m, 8H), 2.10-2.27 (m, 6H), 2.33-2.38 (m, 2H), 6.96-6.99 (m, 1H), 7.43-7.47 (m, 1H), 8.93 (s, 1H), 9.25 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 3.17 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 298 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 296 [M-H] ⁻

[2647]

[2648]

표^a 95

Ex	Data
1	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.41-1.52 (m, 3H), 1.77-1.91 (m, 7H), 2.72 (s, 3H), 2.97-3.05 (m, 1H), 6.64 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 7.06 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.80 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.96 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 255 [M+H] ⁺
2	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.39-1.53 (m, 3H), 1.77-1.95 (m, 7H), 2.95-3.11 (m, 1H), 6.60 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.12 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.69 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.84 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 241 [M+H] ⁺
3	LC/MS: condition 1, retention time = 3.56 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 376 [M+H] ⁺
4	LC/MS: condition 1, retention time = 0.96 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 309 [M+H] ⁺
5	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.46 (s, 3H), 6.60 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.4 Hz, 1H), 7.18-7.23 (m, 1H), 7.28-7.43 (m, 3H), 7.54-7.63 (m, 1H), 9.04 (br s, 1H), 9.32 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.87 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 250 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 248 [M-H] ⁻
6	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.31-1.69 (m, 3H), 1.72-1.86 (m, 2H), 1.87-2.01 (m, 3H), 2.02-2.16 (m, 2H), 3.07-3.29 (m, 1H), 6.81 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.29 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.33 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.92 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 242 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 240 [M-H] ⁻
7	LC/MS: condition 1, retention time = 4.12 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 256 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 254 [M-H] ⁻
8	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.15-1.55 (m, 3H), 1.60-1.92 (m, 7H), 2.85-3.10 (m, 1H), 6.57 (s, 1H), 7.17 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 12.04 (s, 1H), 12.96 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.79 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 273 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 271 [M-H] ⁻
9	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.07-1.64 (m, 5H), 1.65-1.89 (m, 5H), 2.67-2.84 (m, 1H), 6.33 (s, 1H), 6.93 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 10.76 (s, 1H), 11.63 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.62 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 257 [M+H] ⁺
10	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.16-1.40 (m, 3H), 1.61-1.82 (m, 1H), 1.85-2.09 (m, 4H), 2.10-2.26 (m, 2H), 3.09-3.25 (m, 1H), 3.58 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 6.74-6.85 (m, 1H), 7.20-7.32 (m, 1H), 9.04 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.99 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 272 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 270 [M-H] ⁻

[2649]

[2650]

표^a 96

Ex	Data
11	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.86 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.48 (br s, 9H), 1.87 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 2.04-2.11 (m, 1H), 2.23-2.39 (m, 2H), 2.92 (td, J = 11.0, 4.5 Hz, 2H), 3.17 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.24-7.32 (m, 2H), 9.18 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.05 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 301 [M- ^t Bu] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 355 [M-H] ⁻
12	LC/MS: condition 1, retention time = 3.09 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 324 [M+H] ⁺
13	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.18-1.29 (m, 1H), 1.49 (s, 9H), 1.63-1.77 (m, 1H), 1.90 (dt, J = 13.9, 3.0 Hz, 1H), 2.09-2.33 (m, 2H), 2.87 (t, J = 13.2 Hz, 1H), 3.30 (tt, J = 11.6, 4.3 Hz, 1H), 4.23 (br s, 1H), 4.44 (br s, 1H), 6.92 (br s, 1H), 7.31 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.27 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.79 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 287 [M- ^t Bu] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 341 [M-H] ⁻
14	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.68-1.80 (m, 1H), 1.93 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 2.14-2.37 (m, 2H), 2.95 (br s, 1H), 3.07-3.22 (m, 1H), 3.26-3.38 (m, 1H), 4.33 (br s, 1H), 4.55 (br s, 1H), 5.20 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 6.95-7.17 (m, 1H), 7.28-7.43 (m, 6H), 9.22 (s, 1H), 9.39 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.84 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 377 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 375 [M-H] ⁻
15	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.71-1.93 (m, 3H), 2.01-2.24 (m, 2H), 2.70-2.81 (m, 1H), 2.94-3.17 (m, 2H), 3.37-3.47 (m, 1H), 6.91 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 9.32 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 243 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 241 [M-H] ⁻
16	LC/MS: condition 1, retention time = 0.40 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 333 [M+H] ⁺
17	LC/MS: condition 1, retention time = 3.25 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 353 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 351 [M-H] ⁻
18	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.23-1.35 (m, 4H), 1.85-1.96 (m, 2H), 2.20 (m, 1H), 2.50 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 3.01 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 3.16 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 3.41-3.53 (m, 1H), 6.71 (dd, J = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 7.22-7.31 (m, 2H), 7.70 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.50 (dd, J = 4.6, 2.0 Hz, 1H), 8.60 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 9.21 (s, 1H), 9.32 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 334 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 332 [M-H] ⁻

[2651]

[2652]

표^a 97

Ex	Data
19	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.23-1.29 (m, 1H), 1.85-1.96 (m, 3H), 2.13-2.27 (m, 2H), 2.49 (t, <i>J</i> = 11.2 Hz, 1H), 3.05 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H), 3.20 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz, 1H), 3.41-3.53 (m, 1H), 6.75 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 7.23-7.29 (m, 1H), 8.74 (s, 1H), 9.19 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 340 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 338 [M-H] ⁻
20	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.62-1.79 (t, <i>J</i> = 12.6 Hz, 1H), 1.81-1.92 (m, 1H), 1.95-2.11 (m, 1H), 2.12-2.24 (m, 1H), 3.07 (t, <i>J</i> = 12.6 Hz, 1H), 3.21 (m, 1H), 4.37 (d, <i>J</i> = 12.6 Hz, 1H), 4.57 (d, <i>J</i> = 11.6 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 8.95 (br s, 1H), 9.56-9.60 (m, 1H), 12.59 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.94 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 370 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 368 [M-H] ⁻
21	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.64-1.79 (m, 1H), 1.82-2.06 (m, 2H), 2.13-2.22 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 3.07 (t, <i>J</i> = 12.2 Hz, 1H), 4.22 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 4.43 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.98 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 7.53 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.57 (s, 1H), 10.46 (br s, 1H), 12.58 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.90 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 383 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 381 [M-H] ⁻
22	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.26 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 1.86-2.01 (m, 2H), 2.15-2.27 (m, 2H), 2.47 (t, <i>J</i> = 11.2 Hz, 1H), 2.98 (d, <i>J</i> = 11.2 Hz, 1H), 3.11 (dt, <i>J</i> = 11.2, 1.7 Hz, 1H), 3.40-3.51 (m, 1H), 3.57 (d, <i>J</i> = 13.9 Hz, 1H), 3.69 (d, <i>J</i> = 13.9 Hz, 1H), 6.66 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 7.25-7.28 (m, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.60 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 9.17 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.59 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 358 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 356 [M-H] ⁻
23	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.23-1.32 (m, 1H), 1.81-1.98 (m, 2H), 2.15-2.27 (m, 2H), 2.42 (t, <i>J</i> = 11.2 Hz, 1H), 3.01 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz, 1H), 3.15 (d, <i>J</i> = 10.6 Hz, 1H), 3.45 (td, <i>J</i> = 11.6, 3.0 Hz, 1H), 3.56 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.71 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 6.58-6.62 (m, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.56 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 9.21 (s, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.49 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 401 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 399 [M-H] ⁻
24	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.51 (s, 9H), 1.95-2.20 (m, 4H), 2.85-3.10 (m, 2H), 3.29-3.48 (m, 1H), 4.15-4.42 (m, 2H), 6.71-6.80 (m, 1H), 7.27-7.35 (m, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.27 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.94 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 343 [M- ⁱ Bu] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 341 [M-H] ⁻

[2653]

[2654]

표^a 98

Ex	Data
25	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.99-2.10 (m, 2H), 2.39 (dq, J = 11.7, 3.9 Hz, 2H), 2.65 (dt, J = 11.7, 2.4 Hz, 2H), 3.09 (q, J = 9.6 Hz, 2H), 3.11-3.29 (m, 3H), 6.85 (dd, J = 2.5, 0.9 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 3.0, 0.9 Hz, 1H), 9.11 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.30 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 325 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 323 [M-H] ⁻
26	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.00-2.15 (m, 4H), 3.01-3.18 (m, 2H), 3.32-3.45 (m, 1H), 4.30-4.44 (m, 2H), 5.19 (s, 2H), 6.70-6.76 (m, 1H), 7.25-7.43 (m, 6H), 9.18 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.79 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 377 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 375 [M-H] ⁻
27	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 2.05-2.15 (m, 4H), 2.90-3.13 (m, 2H), 3.38-3.50 (m, 1H), 6.93 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.31 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.44 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 243 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 241 [M-H] ⁻
28	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.95-2.12 (m, 2H), 2.12-2.31 (m, 4H), 2.99-3.12 (m, 2H), 3.17-3.31 (m, 1H), 3.61 (s, 2H), 6.85 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.23-7.35 (m, 2H), 7.74 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.52 (dd, J = 4.5, 1.2 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.39 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 334 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 332 [M-H] ⁻
29	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.64-1.82 (m, 1H), 1.86-2.04 (m, 3H), 2.85-3.00 (m, 1H), 3.30-3.39 (m, 1H), 3.45-3.60 (m, 1H), 3.61-3.84 (m, 2H), 3.92-4.05 (m, 1H), 4.43-4.55 (m, 1H), 6.82-6.90 (m, 1H), 7.49-7.53 (m, 1H), 9.53 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 353 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 351 [M-H] ⁻
30	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.70-2.10 (m, 4H), 3.09-3.26 (m, 2H), 3.43-3.65 (m, 1H), 4.14-4.50 (m, 2H), 6.85 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 9.00 (br s, 1H), 9.53 (s, 1H), 11.34 (br s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.40 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 370 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 368 [M-H] ⁻
31	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.70-2.10 (m, 4H), 2.27 (s, 3H), 3.10-3.26 (m, 2H), 3.43-3.64 (m, 1H), 4.15-4.41 (m, 2H), 6.63 (s, 1H), 6.83-6.89 (m, 1H), 7.45-7.52 (m, 1H), 9.54 (s, 1H), 10.48 (s, 1H), 12.55 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.43 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 383 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 381 [M-H] ⁻

[2655]

[2656]

표^a 99

Ex	Data
32	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.08 (m, 4H), 2.13-2.30 (m, 2H), 2.90-3.03 (m, 2H), 3.11-3.25 (m, 1H), 3.55 (s, 2H), 6.81 (s, 1H), 7.20-7.40 (m, 5H), 7.49 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.31 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 333 [M+H] ⁺
33	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.87-2.11 (m, 4H), 2.18-2.31 (m, 2H), 2.88-3.02 (m, 2H), 3.12-3.26 (m, 1H), 3.65 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.63 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 401 [M+H] ⁺
34	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.10 (m, 4H), 2.19-2.33 (m, 2H), 2.87-3.00 (m, 2H), 3.10-3.26 (m, 1H), 3.65 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.23 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 358 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 356 [M-H] ⁻
35	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.10 (m, 4H), 2.18-2.31 (m, 2H), 2.87-2.99 (m, 2H), 3.13-3.23 (m, 1H), 3.62 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.57 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.67-7.77 (m, 2H), 7.94 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.24 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 358 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 356 [M-H] ⁻
36	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.05 (m, 4H), 2.10-2.30 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.85-2.99 (m, 2H), 3.10-3.27 (m, 1H), 6.79 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.07 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 352 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 350 [M-H] ⁻
37	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.86-2.08 (m, 4H), 2.16-2.29 (m, 2H), 2.88-3.00 (m, 2H), 3.10-3.25 (m, 1H), 3.58 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.46-7.55 (m, 3H), 9.53 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.69 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 417 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 415 [M-H] ⁻
38	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.87-2.06 (m, 4H), 2.16-2.30 (m, 2H), 2.90-3.03 (m, 2H), 3.12-3.25 (m, 1H), 3.63 (s, 2H), 6.80-6.85 (m, 1H), 7.49-7.53 (m, 1H), 7.55 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 9.53 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.78 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 433 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 431 [M-H] ⁻

[2657]

[2658] 표^a 100

Ex	Data
39	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.15 (m, 4H), 2.20-2.38 (m, 2H), 2.88-3.08 (m, 2H), 3.12-3.27 (m, 1H), 3.66 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.52-7.80 (m, 4H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.60 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 401 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 399 [M-H] ⁻
40	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.09 (m, 4H), 2.27-2.33 (m, 2H), 2.96 (d, <i>J</i> = 11.4 Hz, 2H), 3.15-3.20 (m, 1H), 3.69 (s, 2H), 6.82 (dd, <i>J</i> = 3.2, 1.4 Hz, 1H), 7.50 (t, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 4.2 Hz, 2H), 7.84 (d, <i>J</i> = 9.9 Hz, 1H), 9.53 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.28 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 376 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 374 [M-H] ⁻
41	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.05 (m, 4H), 2.14-2.30 (m, 2H), 2.86-3.00 (m, 2H), 3.10-3.25 (m, 1H), 3.53 (s, 2H), 6.79-6.86 (m, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.44-7.52 (m, 1H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.58 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 411, 413 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 413 [M-H] ⁻
42	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 2.15-2.37 (m, 4H), 3.16-3.30 (m, 3H), 3.36-3.50 (m, 3H), 3.50-3.73 (m, 1H), 3.79-3.82 (m, 2H), 7.07 (br s, 1H), 7.53-7.62 (m, 3H), 7.70-7.79 (m, 2H), 9.57 (s, 1H), 9.75-9.98 (br s, 1H), 12.61 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.79 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 415 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 413 [M-H] ⁻
43	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.94-2.06 (m, 4H), 2.20 (td, <i>J</i> = 10.8, 3.3 Hz, 2H), 2.94 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 3.18 (septet, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 3.54 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.16 (tt, <i>J</i> = 9.2, 2.5 Hz, 2H), 7.40 (dd, <i>J</i> = 8.4, 5.7 Hz, 2H), 7.50 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.49 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 351 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 349 [M-H] ⁻
44	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.86-2.08 (m, 4H), 2.20-2.35 (m, 2H), 2.92-3.06 (m, 2H), 3.10-3.25 (m, 1H), 3.84 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.62 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 340 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 338 [M-H] ⁻
45	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.73-1.88 (m, 2H), 1.88-2.12 (m, 4H), 2.14-2.32 (m, 2H), 2.33-2.50 (m, 2H), 2.59-2.71 (m, 2H), 2.98-3.13 (m, 2H), 3.14-3.25 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 7.10-7.36 (m, 5H), 7.49 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.55 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 361 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 359 [M-H] ⁻

[2659]

[2660] 표^a 101

Ex	Data
46	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.91-2.05 (m, 4H), 2.16-2.23 (m, 2H), 2.94 (d, <i>J</i> = 11.4 Hz, 2H), 3.14-3.21 (m, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 6.82 (t, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.12-7.20 (m, 3H), 7.50 (t, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 9.53 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 381 [M+H] ⁺
47	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.09 (m, 4H), 2.22-2.39 (m, 2H), 2.88-3.03 (m, 2H), 3.12-3.25 (m, 1H), 3.78 (s, 2H), 6.84 (d, <i>J</i> = 2.8 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 2.8 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.07 (s, 2H), 9.52 (s, 1H), 12.55 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.84 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 469 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 467 [M-H] ⁻
48	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.88-2.13 (m, 4H), 2.32-2.46 (m, 2H), 2.97-3.10 (m, 2H), 3.14-3.27 (m, 1H), 3.91 (s, 2H), 6.85 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.67 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.55 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.91 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 340 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 338 [M-H] ⁻
49	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.87-2.07 (m, 4H), 2.18-2.34 (m, 2H), 2.94-3.08 (m, 2H), 3.12-3.34 (m, 1H), 3.71 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.87 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.96 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.55 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.49 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 373, 375 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 371, 373 [M-H] ⁻
50	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 0.78-0.98 (m, 2H), 1.12-1.32 (m, 3H), 1.59-1.72 (m, 2H), 1.72-1.85 (m, 2H), 1.85-2.04 (m, 4H), 2.04-2.23 (m, 3H), 2.67-2.78 (m, 2H), 2.88-3.05 (m, 3H), 3.08-3.21 (m, 1H), 6.79 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.51 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 339 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 337 [M-H] ⁻
51	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.32-1.70 (m, 6H), 1.77-2.05 (m, 6H), 2.06-2.30 (m, 2H), 3.04-3.23 (m, 3H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.18 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 311 [M+H] ⁺
52	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.86-2.10 (m, 4H), 2.23-2.35 (m, 2H), 2.90-3.03 (m, 2H), 3.14-3.27 (m, 1H), 3.71 (s, 2H), 6.83 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 8.07 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.40 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 402 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 400 [M-H] ⁻

[2661]

[2662] 표^a 102

Ex	Data
53	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.90-1.97 (m, 4H), 2.26-2.34 (m, 2H), 2.93-2.97 (m, 2H), 3.13 (quint, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 3.72 (s, 2H), 6.80 (dd, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1.7 Hz, 1H), 7.47 (t, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.26 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 394 [M+H] ⁺
54	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.02 (m, 4H), 2.18-2.24 (m, 2H), 2.94 (d, <i>J</i> = 11.4 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 6.79 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.40 (s, 4H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.48 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.75 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 367, 369 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 365, 367 [M-H] ⁻
55	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.03 (m, 4H), 2.19-2.27 (m, 2H), 2.95 (d, <i>J</i> = 12.0 Hz, 2H), 3.58 (s, 2H), 6.80 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 7.05-7.22 (m, 3H), 7.35-7.42 (m, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.49 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.61 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 351 [M+H] ⁺
56a	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.20-1.52 (m, 4H), 1.86-2.10 (m, 8H), 2.16-2.41 (m, 3H), 2.63-2.80 (m, 1H), 2.88-3.24 (m, 3H), 6.84 (br s, 1H), 7.46-7.53 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.57 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 393 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 391 [M-H] ⁻
56b	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.40-1.66 (m, 4H), 1.66-1.85 (m, 2H), 1.92-2.18 (m, 8H), 2.34-2.40 (m, 1H), 2.65-2.77 (m, 1H), 3.08-3.28 (m, 3H), 6.78-6.84 (m, 1H), 7.45-7.56 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.53 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 393 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 391 [M-H] ⁻
57	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.83-2.10 (m, 4H), 3.06-3.22 (m, 2H), 3.43-3.60 (m, 1H), 4.20-4.35 (m, 2H), 6.86 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.42-7.53 (m, 2H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 9.54 (s, 1H), 12.57 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.14 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 430 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 428 [M-H] ⁻
58	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.93-2.07 (m, 4H), 3.17 (br s, 1H), 3.56-3.62 (m, 2H), 4.58 (br s, 1H), 6.86 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 9.50 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.13 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 415 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 413 [M-H] ⁻

[2663]

[2664]

표^a 103

Ex	Data
59	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.20-1.42 (m, 4H), 1.48 (s, 9H), 1.92-2.30 (m, 5H), 3.10-3.25 (m, 1H), 3.63 (br s, 1H), 4.47 (br s, 1H), 6.79 (dd, J = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.74 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 357 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 355 [M-H] ⁻
60	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.18 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 1.38-1.57 (m, 2H), 1.71-1.90 (m, 2H), 1.91-2.10 (m, 4H), 3.05-3.20 (m, 1H), 3.37-3.54 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 6.81 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.26-7.42 (m, 5H), 7.48 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.10 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 391 [M+H] ⁺
61	LC/MS: condition 3, retention time = 0.50 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 257 [M+H] ⁺
62	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.15-1.35 (m, 2H), 1.70-1.85 (m, 1H), 1.86-2.07 (m, 4H), 2.08-2.23 (m, 2H), 3.09-3.25 (m, 1H), 3.30 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.38 (s, 3H), 6.73-6.83 (m, 1H), 7.21-7.33 (m, 1H), 9.02 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.57 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 286 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 284 [M-H] ⁻
63	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.46, (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 2.24 (m, 4H), 3.18 (tt, J = 12.0, 3.3Hz, 1H), 3.34 (tt, J = 10.8, 3.9 Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 6.79 (m, 1H), , 7.30 (m, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.31 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.13 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 272 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 270 [M-H] ⁻
64	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.83-2.43 (m, 8H), 3.27-3.45 (m, 1H), 6.81 (dd, J = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.28-7.39 (m, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.25 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.59 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 278 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 276 [M-H] ⁻
65	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.23-1.87 (m, 7H), 2.46 (m, 2H), 2.57 (s, 1H), 3.22 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 7.29 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 9.17 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.89 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 254 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 252 [M-H] ⁻
66	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.67-1.75 (m, 6H), 1.92 (m, 2H), 2.06-2.14 (m, 4H), 3.40 (tt, J = 9.6, 4.8 Hz, 1H), 6.80 (m, 1H), 7.27 (t, J = 2.7Hz, 1H), 9.03 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.94 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 256 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 254 [M-H] ⁻

[2665]

[2666] 표^a 104

Ex	Data
67	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.06-2.27 (m, 2H), 2.45-2.72 (m, 4H), 4.05 (quint, 8.4Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 3.3, 2.1, 1H), 7.29 (t, J = 2.7Hz, 1H), 9.17 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.34 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 214 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 212 [M-H] ⁻
68	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.60-2.08 (m, 8H), 3.71 (quint, J = 9.0Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 3.3, 2.1, 1H), 7.34 (dd, J = 3.6, 2.4Hz, 1H), 8.88 (s, 1H), 10.05 (br s, 1H).
69	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.50-1.70 (m, 2H), 1.71-1.92 (m, 2H), 1.93-2.18 (m, 4H), 2.30-2.67 (m, 1H), 3.15-3.38 (m, 1H), 6.87-7.00 (m, 1H), 7.40-7.55 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.97 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 310 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 308 [M-H] ⁻
70	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.49-1.70 (m, 2H), 1.72-1.93 (m, 2H), 1.95-2.15 (m, 4H), 2.36-2.66 (m, 1H), 3.14-3.39 (m, 1H), 6.93 (dd, J = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 7.42-7.55 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.95 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 310 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 308 [M-H] ⁻
71	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.10-1.43 (m, 2H), 1.49-2.17 (m, 7H), 2.36 (s, 3H), 2.87 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.05-3.22 (m, 1H), 6.73-6.90 (m, 1H), 7.40-7.59 (m, 1H), 9.50 (s, 1H), 12.50 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.88 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 330 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 328 [M-H] ⁻
72	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.17-1.40 (m, 2H), 1.71-2.28 (m, 7H), 2.10 (s, 3H), 3.10-3.27 (m, 1H), 4.00 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 6.79 (dd, J = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.21-7.35 (m, 1H), 9.12 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.55 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 314 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 312 [M-H] ⁻
73	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.20-1.50 (m, 2H), 1.64-2.40 (m, 7H), 3.05-3.60 (m, 1H), 4.20-4.50 (m, 2H), 6.70-7.00 (m, 1H), 7.20-7.40 (m, 1H), 9.10 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.63 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 274 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 272 [M-H] ⁻
74	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.20-1.45 (m, 2H), 1.75-2.28 (m, 7H), 3.07-3.23 (m, 1H), 3.41 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.72-6.84 (m, 1H), 7.24-7.35 (m, 1H), 9.02 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.97 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 334, 336 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 332, 334 [M-H] ⁻

[2667]

[2668] 표^a 105

Ex	Data
75	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.23-1.44 (m, 2H), 1.76-2.27 (m, 7H), 3.09-3.25 (m, 1H), 3.51 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 6.79 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.20-7.33 (m, 1H), 9.03 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 2, retention time = 1.75 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 290, 292 [M+H] ⁺
76	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.15-1.31 (m, 2H), 1.32-1.42 (m, 1H), 1.50-1.73 (m, 1H), 1.85-2.03 (m, 2H), 2.04-2.25 (m, 4H), 2.55 (dd, <i>J</i> = 8.3, 6.6 Hz, 2H), 3.06-3.25 (m, 1H), 6.72-6.85 (m, 1H), 7.20-7.36 (m, 1H), 9.00 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.84 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 288 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 286 [M-H] ⁻
77	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.32-1.50 (m, 2H), 1.90-2.09 (m, 2H), 2.01-2.36 (m, 5H), 2.97 (s, 3H), 3.04 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H), 3.10-3.29 (m, 1H), 6.78 (dd, <i>J</i> = 2.1, 3.3 Hz, 1H), 7.29 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.00 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.87 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 334 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 332 [M-H] ⁻
78	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.41-1.69 (m, 2H), 1.89-2.10 (m, 2H), 2.16-2.32 (m, 4H), 2.36-2.54 (m, 1H), 3.09-3.27 (m, 1H), 6.70-6.80 (m, 1H), 7.27-7.35 (m, 1H), 9.03 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.74 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.13 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 270 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 268 [M-H] ⁻
79	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.35-1.60 (m, 2H), 1.80-2.40 (m, 7H), 3.10-3.60 (m, 1H), 5.40-5.90 (m, 1H), 6.72-6.85 (m, 1H), 7.20-7.40 (m, 1H), 9.02 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.74 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 292 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 290 [M-H] ⁻
80	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.60 (dq, <i>J</i> = 12.2, 2.3 Hz, 2H), 1.78 (dq, <i>J</i> = 12.6, 2.3 Hz, 2H), 1.97-2.10 (m, 4H), 2.26-2.37 (m, 1H), 2.43-2.47 (m, 1H), 3.17 (tt, <i>J</i> = 11.6, 3.3 Hz, 1H), 6.86 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.70 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 286 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 284 [M-H] ⁻
81	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.54 (q, <i>J</i> = 11.2 Hz, 2H), 1.91 (dq, <i>J</i> = 12.2, 4.0 Hz, 2H), 2.05-2.18 (m, 4H), 3.17 (dt, <i>J</i> = 12.9, 3.3 Hz, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.30 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.79 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 258 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 256 [M-H] ⁻

[2669]

[2670] 표^a 106

Ex	Data
82	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.38-2.47 (m, 4H), 2.53-2.65 (m, 2H), 2.71 (dt, J = 14.5, 5.0 Hz, 2H), 3.65-3.77 (m, 1H), 6.80 (dd, J = 3.6, 2.0 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 9.26 (s, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.55 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 256 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 254 [M-H] ⁻
83	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.79 (m, 4H), 1.97 (m, 2H), 2.34 (m, 2H), 3.26 (m, 1H), 4.10 (br s, 1H), 6.96 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 9.28 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.67 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 258 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 256 [M-H] ⁻
84	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.97-2.09 (m, 4H), 3.02 (br s, 2H), 3.19-3.26 (m, 1H), 4.37 (br s, 2H), 5.18 (s, 2H), 6.61 (dd, J = 3.2, 2.3 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 7.28-7.41 (m, 5H), 8.11 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.89 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.05 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 376 [M+H] ⁺
85	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.64-1.92 (m, 4H), 3.01 (br s, 2H), 3.20-3.30 (m, 1H), 4.07-4.20 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.63 (br s, 1H), 7.14-7.20 (m, 1H), 7.29-7.43 (m, 5H), 8.63 (s, 1H), 12.05 (br s, 1H), 13.14 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.20 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 408 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 406 [M-H] ⁻
86	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.62-1.76 (m, 2H), 1.90-2.09 (m, 2H), 2.13-2.28 (m, 2H), 2.85-3.05 (m, 3H), 3.63 (s, 2H), 6.56 (br s, 1H), 7.14-7.21 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.64 (s, 1H), 12.05 (br s, 1H), 13.14 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.64 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 432 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 430 [M-H] ⁻
87	LC/MS: condition 3, retention time = 2.01 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 349 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 347 [M-H] ⁻
88	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.07-1.33 (m, 2H), 1.45-1.73 (m, 1H), 1.80-2.28 (m, 6H), 2.40 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 2.90-3.28 (m, 9H), 6.71-6.84 (m, 1H), 7.20-7.40 (m, 1H), 9.02 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.84 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 389 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 387 [M-H] ⁻
89	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.04-1.24 (m, 2H), 1.60-2.40 (m, 15H), 2.55-2.77 (m, 3H), 3.05-3.25 (m, 1H), 6.71-6.84 (m, 1H), 7.20-7.36 (m, 1H), 8.99 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 364 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 362 [M-H] ⁻

[2671]

[2672] 표^a 107

Ex	Data
90	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.21-1.32 (m, 2H), 1.40-2.27 (m, 8H), 2.50-2.75 (m, 4H), 2.97 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.10-3.25 (m, 1H), 6.71-6.87 (m, 1H), 7.20-7.35 (m, 1H), 9.00 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 324 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 322 [M-H] ⁻
91	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.05-1.31 (m, 2H), 1.61-1.80 (m, 1H), 1.81-1.99 (m, 2H), 2.00-2.20 (m, 4H), 2.24 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 2.39-2.53 (m, 4H), 3.10-3.25 (m, 1H), 3.65-3.81 (m, 4H), 6.71-6.85 (m, 1H), 7.20-7.35 (m, 1H), 9.00 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 341 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 339 [M-H] ⁻
92	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.15-1.40 (m, 2H), 1.55-1.90 (m, 3H), 1.92-2.12 (m, 4H), 2.99-3.09 (m, 2H), 3.00-3.26 (m, 1H), 6.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.81 (d, J = 3.3 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.95 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 372 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 370 [M-H] ⁻
93	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.10-1.31 (m, 2H), 1.50-1.77 (m, 1H), 1.82-2.20 (m, 6H), 2.56 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.07-3.23 (m, 1H), 3.89 (s, 2H), 6.78 (dd, J = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.21-7.32 (m, 1H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.56-7.68 (m, 2H), 9.02 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.27 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 386 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 384 [M-H] ⁻
94	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.10-1.30 (m, 2H), 1.50-1.75 (m, 1H), 1.82-2.30 (m, 8H), 2.33-2.60 (m, 3H), 2.63-2.97 (m, 3H), 3.05-3.40 (m, 1H), 5.02-5.33 (m, 1H), 6.72-6.84 (m, 1H), 7.20-7.34 (m, 1H), 9.15 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.44 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 343 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 341 [M-H] ⁻
95	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.04-1.32 (m, 2H), 1.50-1.77 (m, 1H), 1.81-2.29 (m, 8H), 2.33-2.61 (m, 3H), 2.65-2.98 (m, 3H), 3.09-3.40 (m, 1H), 5.00-5.35 (m, 1H), 6.73-6.85 (m, 1H), 7.21-7.35 (m, 1H), 9.12 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.42 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 343 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 341 [M-H] ⁻
96	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.05-1.21 (m, 2H), 1.23 (s, 6H), 1.48-1.66 (m, 1H), 1.79-2.17 (m, 8H), 2.43 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 3.00-3.23 (m, 1H), 3.05 (s, 2H), 6.72-6.82 (m, 1H), 7.20-7.32 (m, 1H), 9.21 (s, 1H), 9.41 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.79 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 339 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 337 [M-H] ⁻

[2673]

[2674] 표^a 108

Ex	Data
97	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.05-1.33 (m, 2H), 1.50-1.80 (m, 1H), 1.82-2.20 (m, 10H), 2.28 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 2.49-2.62 (m, 4H), 3.07-3.44 (m, 1H), 6.79 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.20-7.34 (m, 1H), 9.15 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.62 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 375 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 373 [M-H] ⁻
98	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.06-1.30 (m, 2H), 1.50-1.66 (m, 1H), 1.68-1.85 (m, 2H), 1.90-2.08 (m, 4H), 2.42 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 3.03-3.20 (m, 1H), 3.25-3.38 (m, 1H), 3.81 (s, 2H), 6.70-6.85 (m, 1H), 7.40-7.51 (m, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.95 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 429 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 427 [M-H] ⁻
99	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.19-1.40 (m, 2H), 1.65-1.88 (m, 3H), 1.95-2.11 (m, 4H), 2.95-3.07 (m, 2H), 3.10-3.25 (m, 1H), 6.40-6.52 (m, 1H), 6.69 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.76-6.87 (m, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.45-7.55 (m, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.49 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 415 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 413 [M-H] ⁻
100	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.16-1.40 (m, 2H), 1.61-1.88 (m, 3H), 1.94-2.10 (m, 4H), 2.85-3.00 (m, 2H), 3.10-3.25 (m, 1H), 5.52-5.65 (m, 1H), 6.50-6.63 (m, 2H), 6.76-6.82 (m, 1H), 6.85-6.98 (m, 2H), 7.49 (t, <i>J</i> = 3.0, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.63 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 365 [M+H] ⁺
101	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.10-1.30 (m, 2H), 1.50-2.10 (m, 9H), 3.08-3.21 (m, 1H), 3.69-3.90 (m, 2H), 6.79 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.10-7.25 (m, 2H), 7.38-7.56 (m, 3H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.67 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 379 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 377 [M-H] ⁻
102	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.18-1.40 (m, 2H), 1.60-2.10 (m, 7H), 2.92 (s, 3H), 3.05-3.25 (m, 3H), 6.68 (dd, <i>J</i> = 9.5, 4.2 Hz, 2H), 6.76-6.83 (m, 1H), 6.94-7.08 (m, 2H), 7.41-7.54 (m, 1H), 9.50 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.80 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 379 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 377 [M-H] ⁻
103	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.15-1.37 (m, 2H), 1.65-1.88 (m, 3H), 1.91-2.08 (m, 4H), 2.12 (s, 3H), 3.05-3.23 (m, 3H), 5.89-6.00 (m, 1H), 6.65 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 6.75-6.84 (m, 1H), 7.26-7.53 (m, 3H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.07 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 386 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 384 [M-H] ⁻

[2675]

[2676]

표^a 109

Ex	Data
104	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.15-1.38 (m, 2H), 1.66-1.90 (m, 3H), 1.95-2.10 (m, 4H), 2.13 (s, 3H), 2.95-3.08 (m, 2H), 3.10-3.25 (m, 1H), 6.56 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 6.76-6.85 (m, 1H), 6.91-7.05 (m, 2H), 7.41-7.54 (m, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.67 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 445 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 443 [M-H] ⁻
105	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.15-1.40 (m, 2H), 1.65-1.88 (m, 3H), 1.95-2.10 (m, 4H), 3.01-3.25 (m, 3H), 6.75-6.95 (m, 2H), 7.01-7.12 (m, 1H), 7.27-7.39 (m, 1H), 7.43-7.53 (m, 1H), 7.66-7.77 (m, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.22 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 440 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 438 [M-H] ⁻
106	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.06-1.29 (m, 2H), 1.45-1.63 (m, 1H), 1.65-1.85 (m, 2H), 1.89-2.07 (m, 4H), 2.32-2.62 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 3.05-3.20 (m, 1H), 3.74-3.89 (m, 2H), 6.55-6.67 (m, 1H), 6.71 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.80 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 7.42-7.54 (m, 1H), 9.50 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.75 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 381 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 379 [M-H] ⁻
107	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.06-1.30 (m, 2H), 1.45-1.63 (m, 1H), 1.65-1.87 (m, 2H), 1.89-2.08 (m, 4H), 2.77 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 2.81-2.91 (m, 1H), 3.05-3.20 (m, 1H), 4.39 (t, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 4.49-4.61 (m, 1H), 6.72-6.85 (m, 1H), 7.40-7.53 (m, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 317 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 315 [M-H] ⁻
108	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.19-1.42 (m, 2H), 1.60-2.10 (m, 7H), 3.05 (s, 3H), 3.07-3.22 (m, 1H), 3.25-3.41 (m, 2H), 6.70-6.90 (m, 3H), 7.40-7.60 (m, 3H), 9.50 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.10 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 386 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 384 [M-H] ⁻
109	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.12-1.28 (m, 2H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H), 1.37-2.16 (m, 7H), 2.30 (dd, <i>J</i> = 11.4, 6.9 Hz, 1H), 2.48 (dd, <i>J</i> = 11.7, 6.3 Hz, 1H), 3.15 (tt, <i>J</i> = 12.0, 3.3 Hz, 1H), 3.74 (q, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 6.77 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.05-7.728 (m, 4H), 9.23 (s, 1H), 9.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.89 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 411 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 409 [M-H] ⁻

[2677]

[2678] 표^a 110

Ex	Data
110	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.22 (m, 2H), 1.86-2.17 (m, 7H), 2.58 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.18 (tt, J = 11.7, 3.6 Hz, 1H), 3.83 (s, 2H), 6.77 (m, 1H), 7.16-7.39 (m, 5H), 9.22 (s, 1H), 9.43 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.03 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 445 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 443 [M-H] ⁻
111	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.22 (m, 2H), 1.85-2.14 (m, 7H), 2.58 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.72-2.95 (m, 4H), 3.16 (tt, J = 11.7, 3.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 6.95-7.27 (m, 5H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.81 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 393 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 391 [M-H] ⁻
112	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.25 (m, 2H), 1.70 (m, 1H), 1.86-2.18 (m, 6H), 2.57 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.17 (tt, J = 11.7, 3.6 Hz, 1H), 3.84 (s, 2H), 6.78 (m, 1H), 7.15 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 2.7 Hz, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 6.9, 1.5 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.60 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.97 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 447 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 445 [M-H] ⁻
113	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.22 (m, 2H), 1.87-2.17 (m, 7H), 2.57 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.06 (s, 3H), 3.16 (tt, J = 12.0, 3.3 Hz, 1H), 3.93 (s, 2H), 6.78 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.90 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 9.09 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.70 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 439 [M+H] ⁺
114	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.27 (q, J = 11.4 Hz, 2H), 1.68-1.85 (m, 3H), 1.96-2.09 (m, 4H), 2.94 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 3.17 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 5.96 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.80 (dd, J = 3.3, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 2.5 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.49 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 431 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 429 [M-H] ⁻
115	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.26 (q, J = 11.4 Hz, 2H), 1.76 (q, J = 12.3 Hz, 3H), 1.92-2.07 (m, 4H), 3.10 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 5.61 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 6.78-6.82 (m, 2H), 7.17 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 2.9, 0.8 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 2.9 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.77 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 465 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 463 [M-H] ⁻

[2679]

[2680] 표^a 111

Ex	Data
116	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.25 (q, <i>J</i> = 11.4 Hz, 2H), 1.67-1.83 (m, 3H), 1.91-2.07 (m, 4H), 3.08-3.22 (m, 3H), 6.08 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 6.79-6.87 (m, 2H), 7.33 (td, <i>J</i> = 9.0, 3.3 Hz, 1H), 7.42 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.9 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.15 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 390 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 388 [M-H] ⁻
117	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.25 (dq, <i>J</i> = 12.3, 2.5 Hz, 2H), 1.67-1.83 (m, 3H), 1.94-2.03 (m, 4H), 3.07-3.22 (m, 3H), 5.33 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 6.80 (d, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 6.88 (dd, <i>J</i> = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 7.28 (dd, <i>J</i> = 9.0, 3.3 Hz, 1H), 7.33 (dd, <i>J</i> = 9.0, 3.3 Hz, 1H), 7.48 (br s, 1H), 9.50 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.55 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 433 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 431 [M-H] ⁻
118	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.26 (q, <i>J</i> = 11.9 Hz, 2H), 1.67-1.84 (m, 3H), 1.96-2.08 (m, 4H), 2.90 (br s, 5H), 3.17 (t, <i>J</i> = 12.3 Hz, 1H), 3.31 (s, 2H), 3.71 (t, <i>J</i> = 3.7 Hz, 4H), 6.55 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 6.77 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 6.80 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 7.48 (t, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.80 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 432 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 430 [M-H] ⁻
119	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.06-1.37 (m, 2H), 1.57-2.37 (m, 11H), 2.38-2.47 (m, 2H), 2.48-2.59 (m, 1H), 2.72-2.87 (m, 1H), 2.90-3.04 (m, 1H), 3.09-3.25 (m, 1H), 4.25-4.44 (m, 1H), 6.71-6.87 (m, 1H), 7.22-7.38 (m, 1H), 9.10 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 341 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 339 [M-H] ⁻
120	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.11-1.33 (m, 2H), 1.42-1.81 (m, 2H), 1.83-2.23 (m, 10H), 2.51-2.83 (m, 4H), 3.07-3.25 (m, 1H), 3.70-3.94 (m, 2H), 3.99-4.14 (m, 1H), 6.72-6.83 (m, 1H), 7.21-7.35 (m, 1H), 9.05 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.19 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 355 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 353 [M-H] ⁻
121	LC/MS: condition 1, retention time = 3.74, 3.87 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 358 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 356 [M-H] ⁻
122	LC/MS: condition 1, retention time = 0.36 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 362 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 360 [M-H] ⁻
123	LC/MS: condition 1, retention time = 2.61 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 361 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 359 [M-H] ⁻

[2681]

[2682]

표^a 112

Ex	Data
124	LC/MS: condition 1, retention time = 0.39 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 327 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 325 [M-H] ⁻
125	LC/MS: condition 1, retention time = 3.04 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 429 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 427 [M-H] ⁻
126	LC/MS: condition 1, retention time = 0.36 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 370 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 368 [M-H] ⁻
127	LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 350 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 348 [M-H] ⁻
128	LC/MS: condition 1, retention time = 4.25, 4.39 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 401 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 399 [M-H] ⁻
129	LC/MS: condition 1, retention time = 3.95 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 376 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 374 [M-H] ⁻
130	LC/MS: condition 1, retention time = 2.79 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 365 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 363 [M-H] ⁻
131	LC/MS: condition 1, retention time = 2.84, 3.24 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 351 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 349 [M-H] ⁻
132	LC/MS: condition 1, retention time = 3.94, 4.02 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 372 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 370 [M-H] ⁻
133	LC/MS: condition 1, retention time = 4.45 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 431 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 429 [M-H] ⁻
134 a	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.82-1.95 (m, 6H), 2.07-2.23 (m, 2H), 3.35-3.43 (m, 1H), 3.67 (br s, 1H), 6.77-6.73 (m, 3H), 6.86 (dd, <i>J</i> = 2.9, 1.2 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.50 (t, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 9.53 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.88 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 358 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 356 [M-H] ⁻
134 b	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.48 (dq, <i>J</i> = 11.9, 3.7 Hz, 2H), 1.86-2.18 (m, 6H), 3.15-3.25 (m, 1H), 3.50 (br s, 1H), 6.64 (d, <i>J</i> = 8.1, 1H), 6.72 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.90 (dd, <i>J</i> = 3.3, 1.6 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (t, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.74 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 358 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 356 [M-H] ⁻

[2683]

[2684]

표^a 113

Ex	Data
135 a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.91 (m, 6H), 2.29 (m, 2H), 2.92 (m, 5H), 3.34 (tt, J = 9.9, 3.6Hz, 1H), 7.10 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.18-7.33 (m, 6H), 9.21 (s, 1H), 9.69 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.78 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 361 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 359 [M-H] ⁻
135 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.30 (m, 2H), 1.88 (m, 2H), 2.07 (m, 4H), 2.62 (tt, J = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 2.79 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.95 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.10 (tt, J = 12.3, 3.3Hz, 1H), 6.68 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.12-7.26 (m, 6H), 9.15 (s, 1H), 9.95 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.51 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 361 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 359 [M-H] ⁻
136 a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.31-1.94 (m, 10H), 2.30 (m, 1H), 2.72 (m, 4H), 2.92 (s, 1H), 3.30 (m, 1H), 7.14-7.34 (m, 7H), 9.21 (s, 1H), 9.48 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.84 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 375 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 373 [M-H] ⁻
136 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.37 (m, 2H), 1.80-2.01 (m, 5H), 2.13 (m, 4H), 2.63 (m, 1H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.76 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 3.26 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 6.76 (d, J = 3.6Hz, 1H), 7.16-7.34 (m, 6H), 9.21 (br s, 1H), 9.21(s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.76 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 375 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 373 [M-H] ⁻
136 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.37 (m, 2H), 1.80-2.01 (m, 5H), 2.13 (m, 4H), 2.63 (m, 1H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.76 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 3.26 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 6.76 (d, J = 3.6Hz, 1H), 7.16-7.34 (m, 6H), 9.21 (br s, 1H), 9.21(s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.76 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 375 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 373 [M-H] ⁻
137 a	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.56-1.71 (m, 4H), 1.80-1.90 (m, 2H), 2.19-2.35 (m, 2H), 2.84 (br s, 1H), 3.19-3.26 (m, 1H), 3.84 (br s, 2H), 7.08 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 2.6 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 9.52 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.03 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 372 [M+H] ⁺
137 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.40 (dq, J = 12.6, 3.3 Hz, 2H), 1.96 (dq, J = 12.9, 4.0 Hz, 2H), 2.12-2.22 (m, 4H), 2.71 (tt, J = 11.2, 3.6 Hz, 1H), 3.19 (tt, J = 12.2, 3.3 Hz, 1H), 3.96 (s, 2H), 6.77 (dd, J = 3.6, 2.3 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 9.14 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.85 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 372 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 370 [M-H] ⁻

[2685]

[2686] 표^a 114

Ex	Data
138 a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.74 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 1.76-1.87 (m, 4H), 1.95 (br s, 2H), 2.27-2.42 (m, 2H), 2.99-3.05 (m, 1H), 3.29-3.41 (m, 1H), 3.91 (s, 2H), 7.10 (dd, J = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 2.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 9.23 (s, 1H), 9.31 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 415 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 413 [M-H] ⁻
138 b	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.35 (q, J = 10.6 Hz, 2H), 1.76 (q, J = 12.2 Hz, 2H), 1.95-2.14 (m, 4H), 2.19-2.32 (m, 1H), 3.15 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 3.89 (s, 2H), 6.80 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.49 (br s, 1H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 9.52 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.72 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 415 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 413 [M-H] ⁻
139 a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.64-1.78 (m, 5H), 1.90-1.99 (m, 2H), 2.33 (dq, J = 13.2, 3.0 Hz, 2H), 2.74 (br s, 4H), 3.21 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 3.27-3.38 (m, 1H), 3.75 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 7.23 (dd, J = 3.6, 2.0 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 9.21 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.79 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 342 [M+H] ⁺
139 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.37 (dq, J = 12.9, 4.0 Hz, 2H), 1.57 (br s, 1H), 1.96 (dq, J = 12.6, 3.0 Hz, 2H), 2.08-2.19 (m, 4H), 2.69 (br s, 4H), 2.94 (tt, J = 11.2, 3.3 Hz, 1H), 3.18 (tt, J = 12.2, 4.0 Hz, 1H), 3.76 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 6.78 (dd, J = 3.3, 2.3 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 2.6 Hz, 1H), 9.09 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.57 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 342 [M+H] ⁺
140	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 4.59 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 5.27 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.86 (m, 1H), 7.54 (m, 3H), 7.92 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 9.65 (s, 1H), 12.68 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.77 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 266 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 264 [M-H] ⁻
141	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.25 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.87 (m, 2H), 2.00-2.15 (m, 4H), 3.18 (tt, J = 12.3 Hz, 3.6 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 6.81 Hz (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.28 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.80 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 272 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 270 [M-H] ⁻
142	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.88-2.06 (m, 4H), 2.19-2.32 (m, 2H), 2.92-3.02 (m, 2H), 3.10-3.14 (m, 1H), 3.62 (s, 2H), 6.82 (br s, 1H), 7.13-7.25 (m, 2H), 7.27-7.40 (m, 1H), 7.45-7.53 (m, 2H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 351 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 349 [M-H] ⁻

[2687]

[2688] 표^a 115

Ex	Data
143	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.88-2.05 (m, 4H), 2.21-2.35 (m, 2H), 2.94-3.03 (m, 2H), 3.10-3.24 (m, 1H), 3.68 (s, 2H), 6.58 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.15-7.20 (m, 1H), 7.46-7.52 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.52 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 391 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 389 [M-H] ⁻
144	LC/MS: condition 3, retention time = 1.22 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 364 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 362 [M-H] ⁻
145	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.97-2.11 (m, 2H), 2.12-2.33 (m, 4H), 2.97-3.10 (m, 2H), 3.15-3.31 (m, 1H), 3.59 (s, 2H), 6.80-6.87 (m, 1H), 6.93 (dd, <i>J</i> = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 7.31 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.80-7.90 (m, 1H), 8.15-8.20 (m, 1H), 9.15 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.58 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 411, 413 [M+H] ⁺
146	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.90-2.04 (m, 4H), 2.19-2.31 (m, 2H), 2.92-3.03 (m, 2H), 3.06-3.20 (m, 1H), 3.57 (s, 2H), 6.30-6.35 (m, 1H), 6.40-6.45 (m, 1H), 6.78-6.84 (m, 1H), 7.47-7.53 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.14 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 323 [M+H] ⁺
147	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.84-2.06 (m, 4H), 2.15-2.33 (m, 2H), 2.87-3.04 (m, 2H), 3.06-3.22 (m, 1H), 3.58 (s, 2H), 6.29 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.63 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.81 (br s, 1H), 7.44-7.51 (m, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.44 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 449 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 447 [M-H] ⁻
148	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.86-2.10 (m, 4H), 2.18-2.33 (m, 2H), 2.94-3.10 (m, 2H), 3.11-3.26 (m, 1H), 3.76 (s, 2H), 6.82 (br s, 1H), 6.91-7.03 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 1H), 7.46-7.53 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.24 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 339 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 337 [M-H] ⁻
149	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.84-2.06 (m, 4H), 2.17-2.33 (m, 2H), 2.88-3.04 (m, 2H), 3.05-3.22 (m, 1H), 3.57 (s, 2H), 6.40 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.51 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.81 (br s, 1H), 7.43-7.52 (m, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 401, 403 [M+H] ⁺
150	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.08 (m, 4H), 2.20-2.37 (m, 2H), 2.94-3.05 (m, 2H), 3.11-3.27 (m, 1H), 3.78 (s, 2H), 6.82 (br s, 1H), 7.46-7.53 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.21 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 374 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 372 [M-H] ⁻

[2689]

[2690] 표^a 116

Ex	Data
151	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.82-2.08 (m, 4H), 2.12-2.28 (m, 2H), 2.86-3.05 (m, 2H), 3.05-3.20 (m, 1H), 3.46-3.65 (m, 2H), 6.09-6.23 (m, 1H), 6.81 (br s, 1H), 7.48 (br s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.63 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 323 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 321 [M-H] ⁻
152	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.87-2.12 (m, 4H), 2.25-2.42 (m, 2H), 2.97-3.10 (m, 2H), 3.10-3.25 (m, 1H), 4.13 (s, 2H), 6.82 (br s, 1H), 7.45-7.53 (m, 1H), 9.10 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.81 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 341 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 339 [M-H] ⁻
153	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.06 (m, 4H), 2.20-2.36 (m, 2H), 2.92-3.05 (m, 2H), 3.12-3.27 (m, 1H), 3.80 (s, 2H), 6.82 (br s, 1H), 7.48-7.53 (m, 1H), 7.59 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.58 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 418, 420 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 416, 418 [M-H] ⁻
154	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.96-2.03 (m, 4H), 2.23-2.29 (m, 2H), 2.94 (d, <i>J</i> = 11.4 Hz, 2H), 3.16-3.21 (m, 1H), 3.63 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.46-7.52 (m, 2H), 7.74 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 9.52 (s, 1H), 12.55 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.68 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 419 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 417 [M-H] ⁻
155	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.06 (m, 4H), 2.23-2.30 (m, 2H), 2.94 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 3.16-3.19 (m, 1H), 3.65 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.84 (s, 1H), 9.52 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.79 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 435, 437 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 433, 435 [M-H] ⁻
156	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.96-2.04 (m, 4H), 2.23-2.30 (m, 2H), 2.96 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.67 (s, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 9.49 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.12 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 411 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 409 [M-H] ⁻
157	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.07 (m, 4H), 2.27-2.33 (m, 2H), 2.98 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 3.15-3.18 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.61-7.68 (m, 2H), 7.76 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.66 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 419 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 417 [M-H] ⁻

[2691]

[2692] 표^a 117

Ex	Data
158	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.94-2.04 (m, 4H), 2.26 (td, <i>J</i> = 10.8, 3.5 Hz, 2H), 2.95 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 4.12 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.31 (dd, <i>J</i> = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.41 (dd, <i>J</i> = 9.9, 2.1 Hz, 1H), 7.49-7.54 (m, 2H), 9.53 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.54 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 385, 387 [M+H] ⁺
159	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.06 (m, 4H), 2.21-2.27 (m, 2H), 2.94 (d, <i>J</i> = 11.4 Hz, 2H), 3.15-3.22 (m, 1H), 3.57 (s, 2H), 6.83 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.25 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.56 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 9.53 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.58 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 385, 387 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 383, 385 [M-H] ⁻
160	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.99-2.13 (m, 2H), 2.17-2.37 (m, 4H), 2.94-3.10 (m, 2H), 3.16-3.32 (m, 1H), 3.59 (s, 2H), 6.80-6.88 (m, 1H), 7.21-7.35 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 8.34 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 9.18 (br s, 1H), 9.24 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.16 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 368, 370 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 366, 368 [M-H] ⁻
161	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.00-2.16 (m, 2H), 2.16-2.42 (m, 4H), 3.00-3.15 (m, 2H), 3.15-3.30 (m, 1H), 3.71 (s, 2H), 6.80-6.90 (m, 1H), 7.28-7.37 (m, 1H), 7.53 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 8.38-8.50 (m, 2H), 9.11-9.30 (m, 2H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.86 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 352 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 350 [M-H] ⁻
162	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.00-2.10 (m, 2H), 2.16-2.42 (m, 4H), 3.01-3.15 (m, 2H), 3.16-3.32 (m, 1H), 3.74 (s, 2H), 6.80-6.89 (m, 1H), 7.29 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.40 (td, <i>J</i> = 8.7, 3.0 Hz, 1H), 7.54 (dd, <i>J</i> = 8.4, 4.5 Hz, 1H), 8.42 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 9.08 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.17 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 352 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 350 [M-H] ⁻
163	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.00-2.15 (m, 2H), 2.19-2.50 (m, 4H), 3.02-3.14 (m, 2H), 3.18-3.33 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 6.82-6.91 (m, 1H), 7.29-7.38 (m, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 8.48 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 9.09 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.13 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 368, 370 [M+H] ⁺
164	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.93-2.00 (m, 4H), 2.21-2.27 (m, 2H), 2.95 (d, <i>J</i> = 10.5 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.10 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.21 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 7.48-7.56 (m, 2H), 9.52 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 369 [M+H] ⁺

[2693]

[2694] 표^a 118

Ex	Data
165	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.07 (m, 4H), 2.23 (td, <i>J</i> = 11.3, 3.0 Hz, 2H), 2.97 (d, <i>J</i> = 11.1 Hz, 2H), 3.62 (s, 2H), 6.83 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.25 (td, <i>J</i> = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 7.43 (dd, <i>J</i> = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.60 (dd, <i>J</i> = 8.6, 6.2 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.50 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 385, 387 [M+H] ⁺
166	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.91-2.06 (m, 4H), 2.23 (td, <i>J</i> = 11.2, 3.1 Hz, 2H), 2.94 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.19-7.24 (m, 1H), 7.35-7.45 (m, 2H), 7.50 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.45 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 369 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 367 [M-H] ⁻
167	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.92-2.09 (m, 4H), 2.25-2.31 (m, 2H), 2.96 (d, <i>J</i> = 12.0 Hz, 2H), 3.67 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.43-7.52 (m, 3H), 7.77 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.71 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 419 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 417 [M-H] ⁻
168	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.91-2.23 (m, 8H), 2.91 (t, <i>J</i> = 11.6 Hz, 1H), 3.46 (s, 2H), 3.69-3.71 (m, 2H), 3.96 (br s, 2H), 6.71 (s, 1H), 6.90 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 2H), 7.25 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.43 (s, 1H), 9.37 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.15 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 393 [M+H] ⁺
169	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.98-2.13 (m, 2H), 2.13-2.34 (m, 4H), 2.98-3.16 (m, 2H), 3.16-3.32 (m, 1H), 3.59 (s, 2H), 5.91 (tt, <i>J</i> = 56.1, 3.0 Hz, 1H), 6.81-6.90 (m, 1H), 7.18 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.27-7.33 (m, 1H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 9.19 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.72 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 449 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 447 [M-H] ⁻
170	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.96-2.12 (m, 2H), 2.12-2.35 (m, 4H), 3.00-3.16 (m, 2H), 3.16-3.31 (m, 1H), 3.54 (s, 2H), 3.95 (s, 3H), 6.75 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.81-6.90 (m, 1H), 7.27-7.36 (m, 1H), 7.64 (dd, <i>J</i> = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.22 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 364 [M+H] ⁺
171	LC/MS: condition 3, retention time = 1.40 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 386 [M+H] ⁺

[2695]

[2696]

표^a 119

Ex	Data
172	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.12-1.28 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.84-2.02 (m, 4H), 2.15 (m, 2H), 2.52 (dd, J = 12.0, 6.9 Hz, 1H), 2.66 (dd, J = 12.0, 6.6 Hz, 1H), 2.98 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.15 (tt, J = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 6.78 (m, 1H), 7.33-7.40 (m, 4H), 7.60 (m, 2H), 9.22 (s, 1H), 9.45 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.81 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 459 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 457 [M-H] ⁻
173	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.23-1.38 (m, 2H), 1.71-1.86 (m, 2H), 1.95-2.09 (m, 4H), 3.08-3.23 (m, 3H), 6.82 (dd, J = 1.7, 3.3 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.50 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.52 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.30 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 479 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 477 [M-H] ⁻
174	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.17-1.33 (m, 2H), 1.70-1.78 (m, 1H), 1.78-1.90 (m, 2H), 1.93-2.01 (m, 2H), 2.06-2.15 (m, 2H), 2.66 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.79-3.02 (m, 5H), 3.17 (tt, J = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.16-7.32 (m, 6H), 7.38 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.27 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.75 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 375 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 373 [M-H] ⁻
175	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.24-1.39 (m, 2H), 1.71-1.87 (m, 3H), 2.01-2.09 (m, 5H), 3.00 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.13-3.25 (m, 1H), 5.94 (bs, 1H), 6.57 (br s, 1H), 6.79-6.83 (m, 2H), 7.44 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 455 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 453 [M-H] ⁻
176	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.19-1.34 (m, 2H), 1.69-1.84 (m, 3H), 1.96-2.07 (m, 4H), 2.93 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.11-3.25 (m, 1H), 5.89 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.56-6.62 (m, 2H), 6.81 (dd, J = 3.0, 1.7 Hz, 1H), 7.05-7.11 (m, 2H), 7.49 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.32 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 381 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 379 [M-H] ⁻
177	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.24 (m, 2H), 1.76 (m, 1H), 1.86-2.17 (m, 6H), 2.57 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 3.16 (tt, J = 12.3, 3.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 2H), 6.77 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.26-7.29 (m, 5H), 9.22 (s, 1H), 9.70 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.84 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 395, 397 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 393, 395 [M-H] ⁻

[2697]

[2698]

표^a 120

Ex	Data
178	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.19 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.90 (m, 4H), 2.12 (m, 2H), 2.57 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.70-2.97 (m, 4H), 3.16 (tt, J = 12.6, 3.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.15 (m, 3H), 7.27 (m, 2H), 9.21 (s, 1H), 9.33 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.97 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 409, 411 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 407, 409 [M-H] ⁻
179	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.17-1.39 (m, 2H), 1.71-2.28 (m, 7H), 2.86-3.06 (m, 4H), 3.10-3.30 (m, 1H), 3.33-3.55 (m, 2H), 6.30-6.43 (m, 1H), 6.70-6.88 (m, 3H), 7.20-7.39 (m, 1H), 9.02 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.40 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 391 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 389 [M-H] ⁻
180	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.04-1.28 (m, 2H), 1.46-1.73 (m, 1H), 1.82-2.02 (m, 2H), 2.04-2.23 (m, 4H), 2.39-2.60 (m, 6H), 2.84-3.00 (m, 4H), 3.09-3.28 (m, 1H), 6.72-6.83 (m, 1H), 7.27-7.37 (m, 1H), 8.99 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.38 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 377 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 375 [M-H] ⁻
181	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.00-1.31 (m, 2H), 1.50-1.80 (m, 1H), 1.81-2.18 (m, 7H), 2.24 (s, 6H), 2.26-2.59 (m, 4H), 2.68-2.92 (m, 3H), 3.08-3.24 (m, 1H), 6.71-6.83 (m, 1H), 7.17-7.33 (m, 1H), 9.00-9.40 (m, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.34 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 368 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 366 [M-H] ⁻
182	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.00-1.32 (m, 2H), 1.40-1.80 (m, 1H), 1.82-2.21 (m, 7H), 2.29 (s, 3H), 2.58 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.08-3.25 (m, 1H), 3.76 (s, 2H), 5.89 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.06 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.17-7.32 (m, 1H), 9.00-9.40 (m, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.49 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 365 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 363 [M-H] ⁻
183	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.11-1.35 (m, 2H), 1.40-1.81 (m, 1H), 1.83-2.25 (m, 7H), 2.57 (s, 3H), 2.62 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.07-3.27 (m, 1H), 3.96 (s, 2H), 6.70-6.85 (m, 1H), 7.10-7.37 (m, 1H), 8.35-8.46 (m, 1H), 8.49-8.59 (m, 1H), 9.00-9.40 (m, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.77 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 377 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 375 [M-H] ⁻
184	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.11-1.38 (m, 5H), 1.55-2.35 (m, 9H), 2.40-2.85 (m, 4H), 3.09-3.27 (m, 1H), 3.72-3.92 (m, 1H), 6.80 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 8.60-10.00 (m, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 329 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 327 [M-H] ⁻

[2699]

[2700] 표^a 121

Ex	Data
185	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.10-1.50 (m, 5H), 1.55-2.35 (m, 9H), 2.40-2.90 (m, 4H), 3.10-3.31 (m, 1H), 3.75-4.00 (m, 1H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.30 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 8.80-10.00 (m, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 329 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 327 [M-H] ⁻
186	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.30 (m, 2H), 1.70-2.15 (m, 7H), 2.74 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.92 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 3.21 (tt, <i>J</i> = 12.0, 4.2 Hz, 1H), 4.92 (m, 1H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.83-7.43 (m, 6H), 9.30 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.52 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 391 [M+H] ⁺ , LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 389 [M-H] ⁻
187	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.07-1.31 (m, 2H), 1.47-1.74 (m, 1H), 1.80-2.32 (m, 8H), 2.34-2.49 (m, 2H), 2.55-2.80 (m, 3H), 2.88-3.25 (m, 3H), 6.71-6.86 (m, 1H), 7.18-7.39 (m, 1H), 9.01 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.14 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 350 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 348 [M-H] ⁻
188	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.10-1.40 (m, 3H), 1.50-1.80 (m, 1H), 1.83-2.24 (m, 6H), 2.68 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.06-3.50 (m, 3H), 6.70-6.85 (m, 1H), 7.18-7.35 (m, 1H), 9.10 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.30 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 353 [M+H] ⁺
189	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.11-1.45 (m, 3H), 1.78-2.36 (m, 6H), 2.91-3.31 (m, 5H), 3.00 (s, 3H), 3.52-3.80 (m, 2H), 6.40 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 6.70-6.90 (m, 1H), 7.20-7.38 (m, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.54-7.73 (m, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.30 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.13 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 451 [M+H] ⁺ , LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 449 [M-H] ⁻
190	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.15-1.40 (m, 3H), 1.80-2.30 (m, 6H), 2.68 (s, 6H), 3.00-3.30 (m, 5H), 3.55-3.74 (m, 2H), 6.40 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 6.79 (t, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.29 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.50 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 9.09 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.35 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 480 [M+H] ⁺ , LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 478 [M-H] ⁻
191	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.00-1.40 (m, 3H), 1.50-2.40 (m, 7H), 2.51-2.93 (m, 4H), 3.00-3.23 (m, 1H), 3.25-3.68 (m, 6H), 4.50-4.89 (m, 1H), 6.67-6.84 (m, 1H), 7.20-7.42 (m, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.97 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.13 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 383 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 381 [M-H] ⁻
192	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.13-1.42 (m, 2H), 1.64-2.15 (m, 6H), 2.78-3.60 (m, 9H), 6.81 (s, 1H), 7.40-7.62 (m, 2H), 8.99 (s, 1H), 9.08 (br s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.56 (s, 1H), 14.44 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.68 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 365 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 363 [M-H] ⁻

[2701]

[2702]

표^a 122

Ex	Data
193	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.10-1.26 (m, 2H), 1.51-1.63 (m, 1H), 1.75 (qd, <i>J</i> = 12.2, 3.3 Hz, 2H), 1.92-2.04 (m, 4H), 2.42 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 3.13 (tt, <i>J</i> = 12.6, 3.3 Hz, 1H), 3.72 (s, 2H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.22 (tt, <i>J</i> = 6.9, 2.0 Hz, 1H), 7.28-7.38 (m, 4H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.67 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 361 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 359 [M-H] ⁻
194 a	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.55-1.70 (m, 4H), 1.81-1.92 (m, 2H), 1.99-2.07 (m, 1H), 2.20-2.35 (m, 2H), 2.84-2.89 (m, 1H), 3.16-3.29 (m, 1H), 3.75 (s, 2H), 7.13 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.23 (tt, <i>J</i> = 6.9, 1.7 Hz, 1H), 7.31-7.43 (m, 5H), 9.50 (s, 1H), 12.49 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.22 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 347 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 345 [M-H] ⁻
194 b	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.26-1.42 (m, 2H), 1.75 (qd, <i>J</i> = 12.7, 3.3 Hz, 2H), 1.95-2.14 (m, 5H), 2.51-2.62 (m, 1H), 3.15 (tt, <i>J</i> = 12.3, 3.7 Hz, 1H), 3.79 (s, 2H), 6.79 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.22 (tt, <i>J</i> = 7.4, 1.6 Hz, 1H), 7.28-7.39 (m, 4H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.47 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 347 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 345 [M-H] ⁻
195 a	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.54-1.69 (m, 4H), 1.80-1.90 (m, 2H), 2.18-2.33 (m, 2H), 2.81-2.88 (m, 1H), 3.14-3.17 (m, 1H), 3.18-3.30 (m, 1H), 3.73 (s, 2H), 7.08-7.20 (m, 3H), 7.38-7.46 (m, 3H), 9.50 (s, 1H), 12.49 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.55 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 365 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 363 [M-H] ⁻
195 b	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.25-1.41 (m, 2H), 1.67-1.83 (m, 2H), 1.95-2.12 (m, 5H), 2.51-2.60 (m, 1H), 3.08-3.20 (m, 1H), 3.78 (s, 2H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.10-7.18 (m, 2H), 7.37-7.44 (m, 2H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.03 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 365 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 363 [M-H] ⁻
196 a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.77-1.92 (m, 6H), 2.19 (m, 2H), 2.81 (m, 1H), 3.00 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.35 (m, 1H), 3.55 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 6.75 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.37 (m, 3H), 7.60 (m, 2H), 9.22 (s, 1H), 9.44 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.75 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 445 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 443 [M-H] ⁻

[2703]

[2704] 표^a 123

Ex	Data
196 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.26-1.38 (m, 2H), 1.92 (m, 2H), 2.15 (m, 4H), 2.62 (tt, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.02 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.15 (tt, J = 12.0, 3.3 Hz, 1H), 3.60 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.39 (m, 3H), 7.61 (m, 2H), 9.22 (s, 1H), 9.63 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.57 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 445 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 443 [M-H] ⁻
197 a	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.56-1.71 (m, 4H), 1.80-1.91 (m, 2H), 2.13-2.35 (m, 3H), 2.82-2.88 (m, 1H), 3.19-3.30 (m, 1H), 3.75 (s, 2H), 7.10 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.39-7.47 (m, 5H), 9.52 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.75 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 381 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 379 [M-H] ⁻
197 b	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.26-1.41 (m, 2H), 1.75 (qd, J = 12.6, 2.3 Hz, 2H), 1.95-2.12 (m, 5H), 2.54 (tt, J = 10.9, 3.3 Hz, 1H), 3.14 (tt, J = 11.9, 3.3 Hz, 1H), 3.78 (s, 2H), 6.80 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.34-7.43 (m, 4H), 7.49 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 381 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 379 [M-H] ⁻
198 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.33 (m, 2H), 1.94 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 2.69 (m, 1H), 2.83 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.99 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.16 (tt, J = 12.0, 3.3 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.16 (m, 2H), 7.29 (m, 3H), 9.21 (s, 1H), 9.46 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 395, 397 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 393, 395 [M-H] ⁻
199 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.26-1.38 (m, 2H), 1.92 (m, 2H), 2.15 (m, 4H), 2.62 (tt, J = 11.1, 3.3 Hz, 1H), 2.98 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.16 (tt, J = 12.6, 3.3 Hz, 1H), 3.60 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.30-7.39 (m, 3H), 7.55 (m, 2H), 9.23 (s, 1H), 9.77 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.97 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 479, 481 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 477, 479 [M-H] ⁻
200 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.26-1.43 (m, 2H), 1.92 (m, 2H), 2.15 (m, 4H), 2.63 (tt, J = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 3.00 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.17 (tt, J = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 3.60 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.7, 5.7 Hz, 2H), 9.24 (s, 1H), 10.00 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.79 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 463 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 461 [M-H] ⁻

[2705]

[2706] 표^a 124

Ex	Data
201 b	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.19-1.35 (m, 2H), 1.78 (qd, <i>J</i> = 12.6, 4.0 Hz, 2H), 1.92-2.07 (m, 4H), 2.51-2.61 (m, 1H), 2.68-2.75 (m, 2H), 2.78-2.86 (m, 2H), 3.07-3.19 (m, 2H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.06-7.14 (m, 2H), 7.24-7.31 (m, 2H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.57 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 379 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 377 [M-H] ⁻
202 b	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.52 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 2.18 (m, 4H), 2.80-3.00 (m, 3H), 3.23 (m, 1H), 4.92 (m, 1H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.83-7.43 (m, 6H), 9.29 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.94 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 377 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 375 [M-H] ⁻
203 b	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.43 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 2.12 (m, 4H), 2.71 (tt, <i>J</i> = 11.1, 3.9 Hz, 1H), 2.79-2.91 (m, 2H), 3.21 (tt, <i>J</i> = 12.3, 3.6 Hz, 1H), 4.79 (m, 1H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.25-7.42 (m, 6H), 9.27 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.29 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 377 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 375 [M-H] ⁻
204 b	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.57 (m, 2H), 1.93 (m, 2H), 2.20 (m, 4H), 2.95-3.09 (m, 3H), 3.24 (m, 1H), 4.90 (m, 1H), 6.83 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.27-7.44 (m, 6H), 9.30 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.29 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 377 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 375 [M-H] ⁻
205	LC/MS: condition 1, retention time = 3.80, 4.15 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 367 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 365 [M-H] ⁻
206	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.72-1.88 (m, 4H), 1.96-2.13 (m, 4H), 3.19-3.38 (m, 2H), 6.89 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.10-7.18 (m, 2H), 7.51 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.63-7.70 (m, 2H), 9.54 (s, 1H), 9.98 (s, 1H), 12.55 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.63 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 379 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 377 [M-H] ⁻
207	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.66-1.82 (m, 4H), 1.89-1.97 (m, 2H), 2.00-2.09 (m, 2H), 2.32-2.43 (m, 1H), 3.14-3.25 (m, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 6.86 (dd, <i>J</i> = 3.0, 1.7 Hz, 1H), 7.12-7.20 (m, 2H), 7.26-7.32 (m, 2H), 7.50 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 8.31-8.37 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.49 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 393 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 391 [M-H] ⁻

[2707]

[2708] 표^a 125

Ex	Data
208	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.60-1.88 (m, 6H), 1.98-2.06 (m, 2H), 2.20-2.31 (m, 1H), 2.72 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 3.11-3.22 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 6.84 (dd, <i>J</i> = 3.0, 1.7 Hz, 1H), 7.07-7.16 (m, 2H), 7.21-7.28 (m, 2H), 7.50 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.85 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.59 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 407 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 405 [M-H] ⁻
209	LC/MS: condition 1, retention time = 3.00 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 357 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 355 [M-H] ⁻
210	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.78-1.98 (m, 3H), 2.21 (br s, 1H), 2.91 (br s, 3H), 3.63 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.57 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.82 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 8.31 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 11.94 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.21 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 357 [M+H] ⁺
211	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.46-2.63 (m, 2H), 3.58-4.09 (m, 5H), 5.18 (s, 2H), 6.76 (s, 1H), 7.31-7.40 (m, 6H), 9.19 (br s, 1H), 9.24 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.05 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 363 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 361 [M-H] ⁻
212	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.02-2.41 (m, 5H), 2.45-2.73 (m, 3H), 3.02 (d, <i>J</i> = 10.7 Hz, 1H), 3.21-3.36 (m, 1H), 3.37 (d, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 4.86 (dd, <i>J</i> = 10.7, 3.4 Hz, 1H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.32 (br s, 1H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 9.14 (br s, 1H), 9.25 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.67 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 431 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 429 [M-H] ⁻

[2709]

[2710] 표^a 126

Ex	Data
213	LC/MS: condition 3, retention time = 1.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 388 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 386 [M-H] ⁻
214	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.86-2.05 (m, 4H), 2.19-2.32 (m, 2H), 2.8 8-3.00 (m, 2H), 3.37-3.50 (m, 1H), 3.60 (s, 2H), 6.80-6.85 (m, 1H), 7.47-7.54 (m, 2H), 7.80-7.89 (m, 1H), 8.38-8.42 (m, 1H), 9.53 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.21 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 368 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 366 [M-H] ⁻
215	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.88-2.08 (m, 4H), 2.13-2.29 (m, 2H), 2.94-3.07 (m, 2H), 3.10-3.22 (m, 3H), 6.10-6.22 (m, 1H), 6.37-6.53 (m, 3H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.40 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 349 [M+H] ⁺
216	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.84-2.05 (m, 4H), 2.05-2.18 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.86-2.96 (m, 2H), 3.15-3.18 (m, 1H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.47 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 257 [M+H] ⁺
217	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.06 (m, 4H), 2.18-2.32 (m, 2H), 2.70-2.76 (m, 1H), 2.90-3.03 (m, 2H), 3.68 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.45-7.62 (m, 4H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H), 13.22 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 407, 409 [M+H] ⁺
218	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.88-2.15 (m, 4H), 2.25-2.40 (m, 2H), 2.97-3.10 (m, 2H), 3.14-3.30 (m, 1H), 3.83 (s, 2H), 6.84 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.89-7.96 (m, 1H), 8.00-8.15 (m, 2H), 8.89-9.00 (m, 2H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.15 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 385 [M+H] ⁺
219	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.82-2.08 (m, 4H), 2.20-2.32 (m, 2H), 2.94-3.10 (m, 2H), 3.10-3.23 (m, 1H), 3.50 (s, 2H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.63 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 324 [M+H] ⁺
220	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.93-2.00 (m, 4H), 2.16-2.22 (m, 2H), 2.93 (d, <i>J</i> = 11.4 Hz, 2H), 3.16 (s, 1H), 3.53 (s, 2H), 6.78 (dd, <i>J</i> = 3.3, 1.2, 1H), 7.13 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.45-7.47 (m, 1H), 9.48 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.54 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 399 [M+H] ⁺

[2711]

[2712] 표^a 127

Ex	Data
221	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.06 (m, 4H), 2.23 (t, <i>J</i> = 9.8 Hz, 2H), 2.97 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 2H), 3.16 (s, 1H), 3.59 (s, 2H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.47-7.49 (m, 3H), 7.61 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 9.49 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.48 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 399 [M+H] ⁺
222	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.92-2.09 (m, 4H), 2.25-2.32 (m, 2H), 2.94 (d, <i>J</i> = 11.1 Hz, 2H), 3.68 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 7.43-7.54 (m, 3H), 7.91 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.35 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 376 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 374 [M-H] ⁻
223	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.93-2.05 (m, 4H), 2.24 (td, <i>J</i> = 11.1, 3.3 Hz, 2H), 2.92 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 3.58 (s, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 7.47-7.53 (m, 2H), 7.75-7.80 (m, 1H), 7.86 (dd, <i>J</i> = 6.3, 2.1 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.37 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 376 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 374 [M-H] ⁻
224	LC/MS: condition 3, retention time = 1.63 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 437 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 435 [M-H] ⁻
225	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.89-2.08 (m, 4H), 2.11-2.32 (m, 2H), 2.89-3.03 (m, 2H), 3.12-3.26 (m, 1H), 3.40-3.52 (m, 2H), 4.55 (s, 2H), 6.77-7.00 (m, 4H), 7.47-7.53 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 10.66 (br s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.23 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 404 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 402 [M-H] ⁻
226	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.90-1.97 (m, 4H), 2.13 (t, <i>J</i> = 10.7 Hz, 2H), 2.69 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.91-2.96 (m, 5H), 3.41 (s, 2H), 3.64 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 2H), 6.73 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.79 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.48 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 415 [M+H] ⁺
227	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.87-2.08 (m, 4H), 2.15-2.30 (m, 2H), 2.90-3.00 (m, 2H), 3.10-3.26 (m, 1H), 3.57 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.19 (dd, <i>J</i> = 1.5, 8.5 Hz, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.66 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 413 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 411 [M-H] ⁻

[2713]

[2714] 표^a 128

Ex	Data
228	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.87-2.08 (m, 4H), 2.18-2.32 (m, 2H), 2.90-3.03 (m, 2H), 3.04-3.22 (m, 1H), 3.55 (s, 2H), 6.39-6.48 (m, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.37 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 357, 359 [M+H] ⁺
229	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.86-2.06 (m, 4H), 2.20-2.34 (m, 2H), 2.92-3.02 (m, 2H), 3.10-3.24 (m, 1H), 3.67 (s, 2H), 6.80-6.85 (m, 1H), 7.14-7.33 (m, 3H), 7.44-7.50 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.60 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 413 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 411 [M-H] ⁻
230	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.94-2.17 (m, 4H), 3.46-3.65 (m, 3H), 4.25-4.38 (m, 2H), 6.91 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.10 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 7.31 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 7.51 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.52 (s, 2H), 9.54 (s, 1H), 12.56 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.23 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 370 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 368 [M-H] ⁻
231	LC/MS: condition 3, retention time = 1.44 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 402, 404 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 400, 403 [M-H] ⁻
232	LC/MS: condition 3, retention time = 1.49 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 390 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 388 [M-H] ⁻
233	LC/MS: condition 3, retention time = 1.77 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 495, 497, 499 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 493, 495, 497 [M-H] ⁻
234	LC/MS: condition 3, retention time = 1.20 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 425 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 423 [M-H] ⁻
235	LC/MS: condition 3, retention time = 2.44 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 404, 406 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 402, 404 [M-H] ⁻
236	LC/MS: condition 3, retention time = 1.46 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 353 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 351 [M-H] ⁻
237	LC/MS: condition 3, retention time = 1.51 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 417, 419 [M+H] ⁺
238	LC/MS: condition 3, retention time = 1.55 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 417, 419 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 415, 417 [M-H] ⁻
239	LC/MS: condition 3, retention time = 0.50 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 334 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 332 [M-H] ⁻

[2715]

[2716] 표^a 129

Ex	Data
240	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.08 (m, 4H), 2.20-2.34 (m, 2H), 2.96-3.09 (m, 2H), 3.09-3.22 (m, 1H), 3.74 (s, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.88 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 340 [M+H] ⁺
241	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.08 (m, 4H), 2.22 (t, <i>J</i> = 11.1 Hz, 2H), 2.95 (d, <i>J</i> = 9.9 Hz, 2H), 3.28 (s, 1H), 3.60 (s, 2H), 6.82 (br s, 1H), 7.28 (br s, 1H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.49 (t, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.91 (br s, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.73 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 376 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 374 [M-H] ⁻
242	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.04 (m, 4H), 2.28 (t, <i>J</i> = 10.1 Hz, 2H), 2.92 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 3.16-3.19 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 6.82 (dd, <i>J</i> = 3.3, 1.5 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 8.11-8.13 (m, 2H), 9.51 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.34 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 383 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 381 [M-H] ⁻
243	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.95-2.07 (m, 4H), 2.28 (t, <i>J</i> = 10.1 Hz, 2H), 2.94 (d, <i>J</i> = 11.1 Hz, 2H), 3.71 (s, 2H), 6.83 (dd, <i>J</i> = 3.3, 1.2 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.97 (m, 2H), 8.13 (s, 1H), 9.52 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.65 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 426 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 424 [M-H] ⁻
244	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.91-2.08 (m, 4H), 2.30 (td, <i>J</i> = 11.3, 2.9 Hz, 2H), 2.93 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 3.16-3.23 (m, 1H), 3.74 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.14 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.60 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 426 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 424 [M-H] ⁻
245	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.35 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H), 1.82-2.05 (m, 4H), 2.05-2.30 (m, 2H), 2.83-2.95 (m, 1H), 3.02-3.19 (m, 1H), 3.55 (q, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 6.79 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.18-7.28 (m, 1H), 7.28-7.40 (m, 4H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.44 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 347 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 345 [M-H] ⁻
246	LC/MS: condition 3, retention time = 1.16 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 282 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 280 [M-H] ⁻

[2717]

[2718] 표^a 130

Ex	Data
247	LC/MS: condition 3, retention time = 2.38 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 406 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 404 [M-H] ⁻
248	LC/MS: condition 3, retention time = 2.48 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 422 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 420 [M-H] ⁻
249	LC/MS: condition 3, retention time = 2.48 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 383 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 381 [M-H] ⁻
250	LC/MS: condition 3, retention time = 2.61 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 401 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 399 [M-H] ⁻
251	LC/MS: condition 3, retention time = 2.67 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 433 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 431 [M-H] ⁻
252	LC/MS: condition 3, retention time = 2.36 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 390 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 388 [M-H] ⁻
253	LC/MS: condition 3, retention time = 0.65 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 371 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 369 [M-H] ⁻
254	LC/MS: condition 3, retention time = 1.24 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 343 [M+H] ⁺
255	LC/MS: condition 3, retention time = 1.18 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 335 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 333 [M-H] ⁻
256	LC/MS: condition 3, retention time = 1.40 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 367 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 365 [M-H] ⁻
257	LC/MS: condition 3, retention time = 1.08 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 327 [M+H] ⁺
258	LC/MS: condition 3, retention time = 1.48 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 407 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 405 [M-H] ⁻
259	LC/MS: condition 3, retention time = 1.16 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 310 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 308 [M-H] ⁻
260	LC/MS: condition 3, retention time = 0.96 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 354 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 352 [M-H] ⁻
261	LC/MS: condition 3, retention time = 1.09 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 382 [M+H] ⁺
262	LC/MS: condition 3, retention time = 2.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 397 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 395 [M-H] ⁻

[2719]

[2720] 표^a 131

Ex	Data
263	LC/MS: condition 3, retention time = 2.49 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 406 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 404 [M-H] ⁻
264	LC/MS: condition 3, retention time = 2.06 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 386 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 384 [M-H] ⁻
265	LC/MS: condition 3, retention time = 1.17 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 355 [M+H] ⁺
266	LC/MS: condition 3, retention time = 1.17 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 355 [M+H] ⁺
267	LC/MS: condition 3, retention time = 1.10 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 341 [M+H] ⁺
268	LC/MS: condition 3, retention time = 1.51 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 405 [M+H] ⁺
269	LC/MS: condition 3, retention time = 1.51 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 413 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 411 [M-H] ⁻
270	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.34 (m, 2H), 1.84-2.18 (m, 7H), 2.96 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.23 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 4.17 (s, 2H), 6.81 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.01(d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.7 Hz, 2H) 9.30 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.72 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 391 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 389 [M-H] ⁻
271	LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 355 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 353 [M-H] ⁻
272	LC/MS: condition 1, retention time = 1.40 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 315 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 313 [M-H] ⁻
273	LC/MS: condition 1, retention time = 3.12 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 418 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 416 [M-H] ⁻
274	LC/MS: condition 1, retention time = 3.05 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 418 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 416 [M-H] ⁻
275	LC/MS: condition 1, retention time = 4.40 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 427 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 425 [M-H] ⁻
276	LC/MS: condition 1, retention time = 2.59 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 391 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 389 [M-H] ⁻
277	LC/MS: condition 1, retention time = 2.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 391 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 389 [M-H] ⁻

[2721]

[2722] 표^a 132

Ex	Data
278	LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 355 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 353 [M-H] ⁻
279	LC/MS: condition 1, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 355 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 353 [M-H] ⁻
280	LC/MS: condition 1, retention time = 0.63 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 311 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 309 [M-H] ⁻
281	LC/MS: condition 1, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 336 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 334 [M-H] ⁻
282	LC/MS: condition 1, retention time = 2.70 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 400 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 398 [M-H] ⁻
283	LC/MS: condition 3, retention time = 1.36 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 325 [M+H] ⁺
284	LC/MS: condition 3, retention time = 1.46 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 339 [M+H] ⁺
285	LC/MS: condition 3, retention time = 1.36 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 325 [M+H] ⁺
286	LC/MS: condition 3, retention time = 1.15 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 311 [M+H] ⁺
287	LC/MS: condition 3, retention time = 1.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 325 [M+H] ⁺
288	LC/MS: condition 3, retention time = 1.07 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 356 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 354 [M-H] ⁻
289	LC/MS: condition 3, retention time = 1.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 355 [M+H] ⁺
290	LC/MS: condition 3, retention time = 1.49 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 339 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 337 [M-H] ⁻
291	LC/MS: condition 3, retention time = 1.39 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 325 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 323 [M-H] ⁻
292	LC/MS: condition 3, retention time = 2.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 379 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 377 [M-H] ⁻
293	LC/MS: condition 3, retention time = 1.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 355 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 353 [M-H] ⁻
294	LC/MS: condition 3, retention time = 1.09 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 327 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 325 [M-H] ⁻

[2723]

[2724] 표^a 133

Ex	Data
295	LC/MS: condition 3, retention time = 1.36 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 325 [M+H] ⁺
296	LC/MS: condition 3, retention time = 1.10 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 299 [M+H] ⁺
297	LC/MS: condition 3, retention time = 1.07 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 329 [M+H] ⁺
298	LC/MS: condition 3, retention time = 1.03 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 359 [M+H] ⁺
299	LC/MS: condition 3, retention time = 1.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 440 [M+H] ⁺
300	LC/MS: condition 3, retention time = 2.38 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 400 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 398 [M-H] ⁻
301	LC/MS: condition 3, retention time = 1.16 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 350 [M+H] ⁺
302	LC/MS: condition 3, retention time = 1.14 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 338 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 336 [M-H] ⁻
303	LC/MS: condition 3, retention time = 1.31 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 421 [M+H] ⁺
304	LC/MS: condition 3, retention time = 1.45 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 421 [M+H] ⁺
305	LC/MS: condition 3, retention time = 1.20 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 369 [M+H] ⁺
306	LC/MS: condition 3, retention time = 1.54 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 397 [M+H] ⁺
307	LC/MS: condition 3, retention time = 1.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 440 [M+H] ⁺
308	LC/MS: condition 3, retention time = 1.74 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 437 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 435 [M-H] ⁻
309	LC/MS: condition 3, retention time = 2.00 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 533 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 531 [M-H] ⁻
310	LC/MS: condition 3, retention time = 1.71 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 440 [M+H] ⁺
311	LC/MS: condition 3, retention time = 1.30 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 397 [M+H] ⁺
312	LC/MS: condition 3, retention time = 1.46 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 383 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 381 [M-H] ⁻
313	LC/MS: condition 3, retention time = 1.46 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 383 [M+H] ⁺
314	LC/MS: condition 3, retention time = 1.23 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 393 [M+H] ⁺

[2725]

[2726] 표^a 134

Ex	Data
315	LC/MS: condition 3, retention time = 0.96 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 384 [M+H] ⁺
316	LC/MS: condition 3, retention time = 1.41 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 337 [M+H] ⁺
317	LC/MS: condition 3, retention time = 2.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 421 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 419 [M-H] ⁻
318	LC/MS: condition 3, retention time = 1.13 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 382 [M+H] ⁺
319	LC/MS: condition 3, retention time = 1.13 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 382 [M+H] ⁺
320	LC/MS: condition 3, retention time = 1.41 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 436 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 434 [M-H] ⁻
321	LC/MS: condition 3, retention time = 1.41 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 436 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 434 [M-H] ⁻
322	LC/MS: condition 3, retention time = 1.60 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 421 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 419 [M-H] ⁻
323	LC/MS: condition 3, retention time = 1.76 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 405 [M+H] ⁺
324	LC/MS: condition 3, retention time = 1.83 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 419 [M+H] ⁺
325	LC/MS: condition 3, retention time = 1.23 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 343 [M+H] ⁺
326	LC/MS: condition 3, retention time = 1.38 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 387 [M+H] ⁺
327	LC/MS: condition 3, retention time = 1.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 341 [M+H] ⁺
328	LC/MS: condition 3, retention time = 1.26 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 361 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 359 [M-H] ⁻
329	LC/MS: condition 3, retention time = 1.08 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 285 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 283 [M-H] ⁻
330	LC/MS: condition 3, retention time = 1.18 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 299 [M+H] ⁺
331	LC/MS: condition 3, retention time = 1.28 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 313 [M+H] ⁺
332	LC/MS: condition 3, retention time = 1.38 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 327 [M+H] ⁺
333	LC/MS: condition 3, retention time = 1.21 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 309 [M+H] ⁺
334	LC/MS: condition 1, retention time = 0.34 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 424 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 422 [M-H] ⁻

[2727]

[2728]

표^a 135

Ex	Data
335	LC/MS: condition 1, retention time = 2.94 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 468 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 466 [M-H] ⁻
336	LC/MS: condition 1, retention time = 2.75 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 468 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 466 [M-H] ⁻
337	LC/MS: condition 1, retention time = 2.77 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 440 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 438 [M-H] ⁻
338	LC/MS: condition 3, retention time = 1.15 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 329 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 327 [M-H] ⁻
339	LC/MS: condition 3, retention time = 1.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 347 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 345 [M-H] ⁻
340	LC/MS: condition 3, retention time = 0.81 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 368 [M+H] ⁺
341	LC/MS: condition 3, retention time = 1.39 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 410 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 408 [M-H] ⁻
342	LC/MS: condition 3, retention time = 1.85 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 403 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 401 [M-H] ⁻
343	LC/MS: condition 3, retention time = 1.38 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 383 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 381 [M-H] ⁻
344	LC/MS: condition 3, retention time = 1.31 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 343 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 341 [M-H] ⁻
345	LC/MS: condition 3, retention time = 1.31 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 432 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 430 [M-H] ⁻
346	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.39-1.74 (m, 6H), 1.95 (m, 2H), 2.19 (tt, J = 11.7, 3.3, 1H), 3.05 (tt, J = 12.6, 3.9, 1H), 3.67 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.28 (m, 4H), 7.50 (m, 2H), 9.17 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.77 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 473 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 389 [M-H] ⁻
347	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.41-1.76 (m, 6H), 1.96 (m, 2H), 2.20 (tt, J = 12, 3.3, 1H), 3.06 (tt, J = 11.7, 3.6, 1H), 3.65 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.7, 5.4 Hz, 2H), 9.17 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.84 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 491 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 489 [M-H] ⁻

[2729]

[2730] 표^a 136

Ex	Data
348	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.56-1.85 (m, 4H), 1.92 (dd, <i>J</i> = 12.7, 2.5 Hz, 2H), 2.03 (dd, <i>J</i> = 13.1, 3.3 Hz, 2H), 2.28 (tt, <i>J</i> = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 3.16 (tt, <i>J</i> = 11.9, 3.7 Hz, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.82-6.85 (m, 1H), 7.24 (br s, 1H), 7.49 (t, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.22 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 285 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 283 [M-H] ⁻
349	LC/MS: condition 1, retention time = 3.42 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 379 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 377 [M-H] ⁻
350	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.67-1.87 (m, 4H), 1.91-2.10 (m, 4H), 2.35-2.43 (m, 1H), 3.14-3.25 (m, 1H), 4.37 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 6.84-6.87 (m, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.49 (t, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 8.45 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.34 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 400 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 398 [M-H] ⁻
351	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.65-1.83 (m, 4H), 1.88-2.11 (m, 5H), 3.14-3.26 (m, 1H), 6.19 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 6.84-6.87 (m, 1H), 7.46-7.51 (m, 6H), 9.14 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.34 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 400 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 398 [M-H] ⁻
352	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.60-1.88 (m, 6H), 1.98-2.06 (m, 2H), 2.19-2.32 (m, 1H), 2.69-2.76 (m, 2H), 3.12-3.22 (m, 1H), 3.25-3.33 (m, 2H), 6.83-6.86 (m, 1H), 7.24 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.50 (t, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 7.85 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.84 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 423 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 421 [M-H] ⁻
353	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.55-1.89 (m, 6H), 1.97-2.05 (m, 2H), 2.26-2.39 (m, 1H), 3.11-3.22 (m, 1H), 3.26-3.34 (m, 2H), 4.58-4.66 (m, 1H), 5.45 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 1H), 6.84 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.21-7.28 (m, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 4.1 Hz, 4H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.81 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.19 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 405 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 403 [M-H] ⁻

[2731]

[2732] 표^a 137

Ex	Data
354	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.65-1.82 (m, 4H), 1.87-1.95 (m, 2H), 2.00-2.09 (m, 2H), 2.36-2.43 (m, 1H), 3.13-3.24 (m, 1H), 3.85-3.98 (m, 2H), 6.84-6.87 (m, 1H), 7.49 (t, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 8.47 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.27 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 367 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 365 [M-H] ⁻
355	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.64-1.82 (m, 4H), 1.87-1.96 (m, 2H), 2.01-2.09 (m, 2H), 2.26-2.39 (m, 1H), 3.14-3.25 (m, 1H), 4.15 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 6.85-6.88 (m, 1H), 7.50 (t, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 8.55 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.65 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 324 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 322 [M-H] ⁻
356	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.64-1.82 (m, 4H), 1.87-1.95 (m, 2H), 2.00-2.08 (m, 2H), 2.26-2.37 (m, 1H), 2.66 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 3.13-3.24 (m, 1H), 3.26-3.32 (m, 2H), 6.84-6.87 (m, 1H), 7.50 (t, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 8.19 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.65 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 338 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 336 [M-H] ⁻
357	LC/MS: condition 1, retention time = 2.90 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 364 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 362 [M-H] ⁻
358	LC/MS: condition 1, retention time = 2.47 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 355 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 353 [M-H] ⁻
359	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 0.39 (dd, <i>J</i> = 4.3, 2.6 Hz, 2H), 0.61 (dd, <i>J</i> = 6.9, 2.3 Hz, 2H), 1.61-1.78 (m, 4H), 1.80-1.89 (m, 2H), 1.98-2.07 (m, 2H), 2.16-2.28 (m, 1H), 2.60-2.68 (m, 1H), 3.11-3.22 (m, 1H), 6.84 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 7.50 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.92 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 325 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 323 [M-H] ⁻
360	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.62-1.80 (m, 4H), 1.83-1.92 (m, 2H), 1.99-2.07 (m, 2H), 2.26-2.37 (m, 1H), 3.10-3.19 (m, 1H), 3.32-3.44 (m, 4H), 4.65 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 6.83-6.87 (m, 1H), 7.48-7.52 (m, 1H), 7.76 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.34 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 329 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 327 [M-H] ⁻

[2733]

[2734] 표^a 138

Ex	Data
361	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.55-1.70 (m, 2H), 1.76-1.87 (m, 4H), 1.97-2.06 (m, 2H), 2.32-2.46 (m, 1H), 3.12-3.23 (m, 1H), 3.58 (dd, <i>J</i> = 10.2, 3.6 Hz, 1H), 3.89-3.96 (m, 1H), 3.99-4.07 (m, 1H), 4.41-4.49 (m, 1H), 5.68-5.73 (m, 1H), 6.88 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 2H), 7.49 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.79 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 341 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 339 [M-H] ⁻
362	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.59-1.86 (m, 6H), 1.98-2.06 (m, 3H), 2.19-2.30 (m, 2H), 2.83 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 3.15-3.25 (m, 1H), 6.83-6.86 (m, 1H), 7.43 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.50 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.87 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.40 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 414 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 412 [M-H] ⁻
363	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.56-1.70 (m, 2H), 1.73-1.91 (m, 4H), 1.97-2.06 (m, 2H), 2.33-2.44 (m, 1H), 3.13-3.25 (m, 1H), 3.74-3.86 (m, 1H), 3.97-4.05 (m, 1H), 4.11-4.20 (m, 1H), 4.41-4.56 (m, 2H), 6.89 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 7.49 (t, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.88 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 350 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 348 [M-H] ⁻
364	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.30-1.40 (m, 2H), 1.81-2.02 (m, 2H), 2.05-2.25 (m, 5H), 3.10 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.12-3.21 (m, 1H), 6.76 (dd, <i>J</i> = 3.6, 2.1 Hz, 1H), 7.29 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.55-7.73 (m, 3H), 7.91-7.99 (m, 2H), 9.00 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.00 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 396 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 394 [M-H] ⁻
365	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.31-1.56 (m, 2H), 1.86-2.02 (m, 2H), 2.06-2.24 (m, 5H), 3.09 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.11-3.22 (m, 1H), 6.76 (dd, <i>J</i> = 6.0, 2.4 Hz, 1H), 7.22-7.31 (m, 3H), 7.93-8.00 (m, 2H), 9.13 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.06 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 414 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 412 [M-H] ⁻
366	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 0.96-1.07 (m, 4H), 1.31-1.51 (m, 2H), 1.70-1.91 (m, 2H), 1.95-2.18 (m, 4H), 2.69-2.84 (m, 1H), 3.15 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.65 (s, 2H), 6.81 (dd, <i>J</i> = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 7.49 (t, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.51 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 360 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 358 [M-H] ⁻

[2735]

[2736] 표^a 139

Ex	Data
367	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.20-1.38 (m, 2H), 1.58-1.67 (m, 1H), 1.87-2.05 (m, 2H), 2.06-2.21 (m, 4H), 3.09-3.19 (m, 1H), 3.22 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.78 (dd, J = 3.0, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 9.11 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.42 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 382 [M+H] ⁺
368	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.51-1.56 (m, 2H), 1.92-2.12 (m, 2H), 2.13-2.32 (m, 4H), 2.33-2.51 (m, 1H), 3.11-3.20 (m, 1H), 3.21 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.1 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 9.11 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.16 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 388 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 386 [M-H] ⁻
369	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.20-1.38 (m, 2H), 1.70-1.85 (m, 1H), 1.85-2.08 (m, 4H), 2.11-2.22 (m, 2H), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.26 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 6.78 (dd, J = 3.3, 2.4 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 2.7 Hz, 1H), 9.14 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.09 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 297 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 295 [M-H] ⁻
370	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.22-1.40 (m, 2H), 1.47 (s, 6H), 1.64-1.83 (m, 3H), 1.91-2.09 (m, 3H), 2.41-2.57 (m, 1H), 3.21-3.36 (m, 1H), 3.30 (br s, 1H), 4.26 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 6.85-6.90 (m, 1H), 7.42-7.52 (m, 1H), 7.89 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.53 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 381 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 379 [M-H] ⁻
371	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.06-1.24 (m, 2H), 1.29-1.45 (m, 1H), 1.66-1.84 (m, 2H), 1.87-2.07 (m, 4H), 2.40-2.54 (m, 2H), 3.05-3.20 (m, 1H), 3.30 (br s, 1H), 6.79 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.99 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 271 [M+H] ⁺
372	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.12-1.31 (m, 2H), 1.52-1.63 (m, 1H), 1.64-1.82 (m, 2H), 1.82-2.07 (m, 4H), 3.04 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.08-3.20 (m, 1H), 3.65 (s, 2H), 6.80 (dd, J = 3.0, 1.8 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 8.19-8.28 (m, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.51 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 338 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 336 [M-H] ⁻
373	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.12-1.32 (m, 2H), 1.46-1.64 (m, 1H), 1.65-1.82 (m, 2H), 1.82-2.07 (m, 4H), 3.05 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.07-3.20 (m, 1H), 3.23 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.27-3.35 (m, 1H), 6.79 (dd, J = 3.0, 1.8 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 8.18-8.31 (m, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.75 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 381 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 379 [M-H] ⁻

[2737]

[2738]

표^a 140

Ex	Data
374	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.85-2.02 (m, 4H), 2.13-2.30 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.86-2.99 (m, 2H), 3.10-3.24 (m, 1H), 3.67 (s, 2H), 5.09 (q, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.50 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 381 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 379 [M-H] ⁻
375	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.86-2.04 (m, 4H), 2.16-2.32 (m, 2H), 2.62 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 2.89 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 3.01-3.12 (m, 2H), 3.12-3.24 (m, 1H), 6.76 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.47 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.76 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.38 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 372 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 370 [M-H] ⁻
376	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.19-2.28 (m, 4H), 3.14-3.23 (m, 2H), 3.46-3.53 (m, 1H), 4.06 (d, <i>J</i> = 12.6 Hz, 2H), 6.67 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.4 Hz, 1H), 6.96 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 9.06 (br s, 1H), 9.24 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.07 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 344 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 342 [M-H] ⁻
377	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.90-2.08 (m, 4H), 2.11-2.30 (m, 2H), 2.70-2.76 (m, 1H), 2.87-3.01 (m, 2H), 3.62 (s, 2H), 7.56 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 2H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.45 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 392, 394 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 390, 392 [M-H] ⁻
378	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.56 (m, 2H), 1.94-2.07 (m, 8H), 2.20-2.33 (m, 6H), 3.01-3.26 (m, 7H), 3.41 (m, 1H), 4.26 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.34 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.44 (m, 2H), 6.77 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 7.22-7.32 (m, 10H), 9.22 (s, 2H), 10.04 (br s, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.99, 1.25 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 389 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 387 [M-H] ⁻
379	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.57 (m, 2H), 1.94-2.07 (m, 8H), 2.19-2.32 (m, 6H), 3.01-3.22 (m, 7H), 3.41 (m, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.34 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.44 (m, 2H), 6.76 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 7.22-7.30 (m, 10H), 9.22 (s, 2H), 10.28 (br s, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.87, 1.03 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 389 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 387 [M-H] ⁻

[2739]

[2740] 표^a 141

Ex	Data
380	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.58 (m, 6H), 1.75-1.84 (m, 12H), 2.02 (m, 4H), 2.17 (m, 2H), 2.60 (m, 12H), 2.75 (m, 3H), 2.82 (m, 12H), 3.17 (m, 2H), 3.51 (m, 1H), 6.82 (m, 1H), 6.88 (m, 2H), 7.48 (m, 3H), 9.50 (s, 2H), 9.52 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.75 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 363 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 361 [M-H] ⁻
381 a	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.76-1.96 (m, 6H), 2.10-2.23 (m, 2H), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.49-3.57 (m, 1H), 5.57 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 6.61-6.68 (m, 2H), 6.86-6.94 (m, 3H), 7.50 (t, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 9.53 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 351 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 349 [M-H] ⁻
381 b	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.41 (qd, <i>J</i> = 12.9, 3.6 Hz, 2H), 1.84-2.19 (m, 6H), 3.20 (tt, <i>J</i> = 11.9, 3.6 Hz, 1H), 3.31-3.39 (m, 1H), 5.37 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 6.60-6.66 (m, 2H), 6.86-6.95 (m, 3H), 7.50 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.53 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.82 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 351 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 349 [M-H] ⁻
382 a	LC/MS: condition 3, retention time = 1.51 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 392, 399 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 390, 397 [M-H] ⁻
382 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.26-1.46 (m, 2H), 1.87-2.05 (m, 2H), 2.08-2.23 (m, 4H), 2.76-2.91 (m, 1H), 3.10-3.24 (m, 1H), 3.44 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 1H), 3.48 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 1H), 6.76 (dd, <i>J</i> = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (t, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.08 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.28 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 399 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 397 [M-H] ⁻
383 a	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.60-1.75 (m, 4H), 1.77-1.88 (m, 2H), 2.12-2.25 (m, 1H), 2.25-2.37 (m, 1H), 2.85-2.92 (m, 1H), 3.20-3.40 (m, 3H), 6.98 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 7.45 (t, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.90 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 389 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 387 [M-H] ⁻
383 b	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.23-1.39 (m, 2H), 1.70-1.86 (m, 2H), 1.96-2.09 (m, 4H), 2.17-2.28 (m, 1H), 2.54-2.65 (m, 1H), 3.14 (tt, <i>J</i> = 12.2, 3.0 Hz, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.84 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 389 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 387 [M-H] ⁻

[2741]

[2742]

표^a 142

Ex	Data
384 a	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.58-1.86 (m, 6H), 2.09-2.30 (m, 2H), 2.41-2.54 (m, 1H), 2.69-2.81 (m, 1H), 3.25 (s, 2H), 3.88-4.05 (m, 2H), 6.94-6.98 (m, 1H), 7.44 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 8.32-8.45 (m, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.49 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.35 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 396 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 394 [M-H] ⁻
384 b	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.25-1.41 (m, 2H), 1.67-1.84 (m, 2H), 1.94-2.05 (m, 4H), 2.44-2.57 (m, 1H), 3.06-3.20 (m, 1H), 3.26 (s, 2H), 3.87-4.02 (m, 2H), 6.78 (dd, <i>J</i> = 3.0, 1.5 Hz, 1H), 7.48 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 8.41 (br s, 1H), 9.50 (s, 1H), 12.51 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.22 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 396 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 394 [M-H] ⁻
385 b	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.35 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 2.07 (m, 4H), 2.58 (tt, <i>J</i> = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 3.16 (tt, <i>J</i> = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 3.36 (d, <i>J</i> = 13.5 Hz, 1H), 3.46 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 6.77 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.50 (dd, <i>J</i> = 7.5, 4.2 Hz, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 8.55 (dd, <i>J</i> = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 8.81 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 446 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 444 [M-H] ⁻
386 b	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.43 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 2.09 (m, 4H), 2.49 (s, 3H), 2.69 (tt, <i>J</i> = 11.1, 3.6 Hz, 1H), 3.17 (tt, <i>J</i> = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 3.38 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.45 (d, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 6.77 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.57 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 9.27 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.92 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 491 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 489 [M-H] ⁻
387 b	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.40 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 2.10 (m, 4H), 2.65 (tt, <i>J</i> = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.17 (tt, <i>J</i> = 12.3, 3.6 Hz, 1H), 3.35 (d, <i>J</i> = 13.5 Hz, 1H), 3.42 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 6.77 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.84 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 8.38 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.49 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 476 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 474 [M-H] ⁻
388 b	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.42 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 2.10 (m, 4H), 2.68 (tt, <i>J</i> = 11.4, 3.6, 1H), 3.17 (tt, <i>J</i> = 12.6, 3.3 Hz, 1H), 3.37 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.43 (d, 13.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 6.77 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 6.97 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.56 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 9.27 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.75 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 475 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 473 [M-H] ⁻

[2743]

[2744]

표^a 143

Ex	Data
389 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.87 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.73 (m, 2H), 1.96 (m, 2H), 2.15 (m, 4H), 2.68-2.79 (m, 3H), 3.18 (m, 1H), 6.77 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.90-7.04 (m, 4H), 7.28 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.16 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.75 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 405 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 403 [M-H] ⁻
390 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.33 (m, 2H), 1.92 (m, 2H), 2.17 (m, 4H), 2.68 (tt, J = 11.1, 3.3, 1H), 3.08 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.16 (tt, J = 12.3, 3.9 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 12 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 6.73 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 9.21 (s, 1H), 9.41 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.67 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 505 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 503 [M-H] ⁻
391 b	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.40 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 2.71 (m, 1H), 2.94 (s, 4H), 3.29 (m, 1H), 6.82 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.4 Hz, 2H) 9.30 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 386 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 384 [M-H] ⁻
392 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.40 (m, 2H), 0.50 (m, 2H), 1.37 (m, 2H), 1.98 (m, 2H), 2.14-2.26 (m, 5H), 2.82 (m, 1H), 3.18 (tt, J = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 3.71, 6.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.55 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 424 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 422 [M-H] ⁻
393 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.42 (m, 2H), 1.95-2.20 (m, 6H), 2.92 (m, 1H), 3.21 (tt, J = 12.6, 3.6 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 296 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 294 [M-H] ⁻
394 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.37 (m, 2H), 1.96 (m, 2H), 2.16 (m, 4H), 2.56 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.71 (tt, J = 11.7, 3.6 Hz, 1H), 3.04 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.18 (tt, J = 11.7, 3.9 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 2.7 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.36 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 310 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 308 [M-H] ⁻

[2745]

[2746] 표^a 144

Ex	Data
395 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.38 (m, 2H), 1.96 (m, 2H), 2.17 (m, 4H), 2.78 (tt, J = 11.1, 3.3 Hz, 1H), 3.18 (tt, J = 12.4, 3.3 Hz, 1H), 3.29 (q, J = 9.6 Hz, 2H), 6.76 (dd, J = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 2.7 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.43 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 339 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 337 [M-H] ⁻
396 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.16 (m, 2H), 0.51 (m, 2H), 1.01 (m, 1H), 1.42 (m, 2H), 1.98 (m, 2H), 2.17 (m, 4H), 2.60 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 2.72 (tt, J = 11.1, 3.9 Hz, 1H), 3.19 (tt, J = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 311 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 309 [M-H] ⁻
397 b	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.51 (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 2.18 (m, 4H), 2.39 (s, 6H), 2.42 (m, 1H), 3.15 (tt, J = 11.7, 3.9 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 285 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 283 [M-H] ⁻
398 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.33 (m, 2H), 1.93 (m, 2H), 2.15 (m, 4H), 2.51 (s, 3H), 2.56 (m, 1H), 3.18 (tt, J = 12.3, 3.6 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 271 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 269 [M-H] ⁻
399 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.37 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 2.17 (m, 4H), 2.72 (tt, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.08 (td, J = 15.3, 4.5 Hz, 2H), 3.18 (tt, J = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 5.88 (m, 1H), 6.77 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.59 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.81 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 321 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 319 [M-H] ⁻
400 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.45 (m, 2H), 1.96 (m, 2H), 2.16 (m, 4H), 2.97 (m, 1H), 3.18 (tt, J = 12.0, 3.6 Hz, 1H), 3.79 (m, 1H), 6.77 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 9.17 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.04 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 407 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 405 [M-H] ⁻
401	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.71-2.18 (m, 9H), 3.33-3.45 (m, 1H), 3.67 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 6.80 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.30 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.53 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 272 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 270 [M-H] ⁻

[2747]

[2748] 표^a 145

Ex	Data
402	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.76-1.91 (m, 2H), 1.95-2.06 (m, 4H), 2.32-2.44 (m, 2H), 2.54-2.64 (m, 1H), 3.26-3.38 (m, 1H), 6.78 (dd, <i>J</i> = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.19 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.84 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.71 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 270 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 268 [M-H] ⁻
403	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.56-1.99 (m, 10H), 2.39 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 2.65 (dd, <i>J</i> = 7.4, 6.0 Hz, 2H), 3.50 (dd, <i>J</i> = 7.4, 6.0 Hz, 2H), 4.14 (dd, <i>J</i> = 9.8, 3.3 Hz, 2H), 6.76 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.47 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H), 12.50 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.94 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 327 [M+H] ⁺
404	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.47-1.62 (m, 1H), 1.63-1.85 (m, 4H), 1.89-2.07 (m, 3H), 2.24-2.59 (m, 6H), 2.65-2.75 (m, 1H), 3.22-3.44 (m, 1H), 4.08-4.29 (m, 1H), 4.62 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 1H), 2.86-2.98 (m, 1H), 3.29-3.39 (m, 1H), 6.77 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.95 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 341 [M+H] ⁺
405	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.59-1.96 (m, 7H), 2.06-2.31 (m, 5H), 2.42-2.61 (m, 3H), 2.75 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H), 2.86-2.98 (m, 1H), 3.29-3.39 (m, 1H), 4.26-4.37 (m, 1H), 6.77 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.30 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.20 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 341 [M+H] ⁺
406	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.31-0.49 (m, 4H), 1.54-1.98 (m, 7H), 2.09-2.42 (m, 3H), 2.78 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 3.36-3.44 (m, 1H), 6.78 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.27 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.29 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 311 [M+H] ⁺
407	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.21-1.38 (m, 2H), 1.70-1.83 (m, 4H), 1.91-2.07 (m, 3H), 3.08-3.19 (m, 1H), 3.33 (dd, <i>J</i> = 18.4, 7.8 Hz, 2H), 4.11 (s, 1H), 4.20-4.27 (m, 3H), 6.79-6.83 (m, 1H), 7.49 (q, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.60 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 420 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 418 [M-H] ⁻
408	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.21-1.36 (m, 2H), 1.69-1.90 (m, 5H), 1.98-2.07 (m, 2H), 3.08-3.19 (m, 1H), 3.26-3.34 (m, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.43 (s, 2H), 6.78-6.83 (m, 1H), 7.49-7.52 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.09 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 377 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 375 [M-H] ⁻

[2749]

[2750]

표^a 146

Ex	Data
409	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 0.81-0.89 (m, 4H), 1.17-1.30 (m, 2H), 1.70-1.89 (m, 5H), 1.98-2.07 (m, 2H), 2.74-2.81 (m, 1H), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.25 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 4.16 (s, 2H), 6.81-6.85 (m, 1H), 7.47-7.52 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.38 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 378 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 376 [M-H] ⁻
410	LC/MS: condition 1, retention time = 3.72 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 432 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 430 [M-H] ⁻
411	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.13-1.38 (m, 2H), 1.70-1.85 (m, 4H), 1.89-2.06 (m, 4H), 3.08-3.21 (m, 1H), 3.21-3.32 (m, 1H), 3.38 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 3.76-3.89 (m, 1H), 4.21-4.32 (m, 1H), 6.80-6.84 (m, 1H), 7.47-7.52 (m, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.97 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 463 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 461 [M-H] ⁻
412	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.22-1.41 (m, 2H), 1.69-1.96 (m, 5H), 1.98-2.08 (m, 2H), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.37 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 3.71-3.86 (m, 2H), 4.44 (s, 2H), 6.79-6.82 (m, 1H), 7.48-7.53 (m, 1H), 9.53 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.54 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 420 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 418 [M-H] ⁻
413	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.15 (m, 2H), 0.55 (m, 2H), 0.90 (m, 1H), 1.48 (m, 2H), 1.90-2.04 (m, 4H), 2.18 (m, 2H), 2.61 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.97 (m, 1H), 3.12 (m, 1H), 3.18 (q, <i>J</i> = 9.6 Hz, 2H), 6.79 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.30 (m, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.29 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.85 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 393 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 391 [M-H] ⁻
414	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 0.12-0.19 (m, 2H), 0.48-0.55 (m, 2H), 0.78-0.90 (m, 1H), 1.08-1.25 (m, 2H), 1.69-2.05 (m, 6H), 2.33-2.39 (m, 5H), 3.09-3.21 (m, 1H), 3.87 (s, 2H), 6.83-6.86 (m, 1H), 7.49 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.74 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 364 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 362 [M-H] ⁻
415	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 0.10-0.16 (m, 2H), 0.44-0.52 (m, 2H), 0.83-0.94 (m, 1H), 1.05-1.21 (m, 2H), 1.54-1.68 (m, 1H), 1.68-1.84 (m, 2H), 1.92-2.06 (m, 4H), 2.44-2.58 (m, 4H), 3.09-3.21 (m, 1H), 3.25-3.39 (m, 2H), 6.80-6.84 (m, 1H), 7.47-7.51 (m, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.45 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 407 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 405 [M-H] ⁻

[2751]

[2752] 표^a 147

Ex	Data
416	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.16-1.28 (m, 3H), 1.67-1.88 (m, 3H), 1.93-2.01 (m, 2H), 2.11-2.19 (m, 2H), 2.40 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.10 (tt, <i>J</i> = 11.9, 3.7 Hz, 1H), 6.77-6.80 (m, 1H), 7.48 (t, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H), 12.50 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.75 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 336 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 334 [M-H] ⁻
417	LC/MS: condition 1, retention time = 3.30 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 375 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 373 [M-H] ⁻
418	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.39 (qd, <i>J</i> = 12.6, 3.0 Hz, 2H), 1.72-1.87 (m, 2H), 1.97-2.15 (m, 4H), 2.71-2.80 (m, 1H), 2.79 (s, 6H), 2.99 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 3.15 (tt, <i>J</i> = 12.2, 3.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 7.50 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.52 (s, 1H), 12.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.30 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 363 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 361 [M-H] ⁻
419	LC/MS: condition 1, retention time = 3.13 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 374 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 372 [M-H] ⁻
420	LC/MS: condition 3, retention time = 1.89 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 417 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 415 [M-H] ⁻
421	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.07-1.30 (m, 2H), 1.80-2.04 (m, 4H), 2.06-2.19 (m, 2H), 2.44 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.92-3.04 (m, 2H), 3.07-3.19 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 2H), 3.76 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 3.82 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 4.20-4.32 (m, 1H), 6.75-6.80 (m, 1H), 7.23-7.29 (m, 1H), 9.10 (br s, 1H), 9.20 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.52 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 409 [M+H] ⁺
422	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.12-1.30 (m, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.84-2.18 (m, 7H), 2.43 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 3.06 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.35 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 6.75-6.81 (m, 1H), 7.22-7.29 (m, 1H), 9.13 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.12 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 341 [M+H] ⁺
423	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.08-1.24 (m, 2H), 1.35-1.50 (m, 1H), 1.65-1.81 (m, 2H), 1.83-2.01 (m, 4H), 2.00 (s, 6H), 2.29 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.68-2.75 (m, 3H), 3.11 (tt, <i>J</i> = 12.6, 3.6 Hz, 1H), 3.37-3.42 (m, 2H), 6.79 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.47 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.49 (s, 1H), 12.55 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.34 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 354 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 352 [M-H] ⁻

[2753]

[2754]

표^a 148

Ex	Data
424	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 0.94 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H), 1.15 (qd, <i>J</i> = 12.6, 2.6 Hz, 2H), 1.36-1.50 (m, 1H), 1.73 (qd, <i>J</i> = 12.6, 2.6 Hz, 2H), 1.84-2.03 (m, 4H), 1.98 (s, 3H), 2.20 (q, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 2.29 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.69 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 2.81-2.92 (m, 1H), 3.11 (tt, <i>J</i> = 11.6, 3.3 Hz, 1H), 3.43 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.53 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.34 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 368 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 366 [M-H] ⁻
425	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.05-1.27 (m, 2H), 1.27-1.45 (m, 1H), 1.54-1.82 (m, 2H), 1.83-2.04 (m, 4H), 2.38 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 3.03-3.12 (m, 1H), 3.13 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 2H), 3.55 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 2H), 6.80 (dd, <i>J</i> = 3.0, 2.1 Hz, 2H), 6.82 (s, 1H), 7.47 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H), 12.50 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.32 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 395 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 393 [M-H] ⁻
426	LC/MS: condition 3, retention time = 1.42 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 436 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 434 [M-H] ⁻
427	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.10-1.30 (m, 2H), 1.49-1.64 (m, 1H), 1.66-1.84 (m, 2H), 1.86-2.08 (m, 4H), 2.82-2.93 (m, 5H), 3.06-3.22 (m, 1H), 6.80 (dd, <i>J</i> = 3.0, 2.1 Hz, 1H), 7.01 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 7.48 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.5 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.57 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 349 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 347 [M-H] ⁻
428	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.09-1.28 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.64-1.85 (m, 2H), 1.87-2.07 (m, 5H), 2.39-2.57 (m, 2H), 3.05-3.26 (m, 1H), 3.57 (brs, 2H), 4.32 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 4.62 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 6.93 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.75 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.62 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.09 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 465 [M+H] ⁺
429	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.40-1.59 (m, 2H), 1.71-2.10 (m, 6H), 2.26-2.40 (m, 1H), 3.09-3.26 (m, 1H), 6.80-6.87 (m, 1H), 6.54 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 0.2H), 7.31 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 0.8H), 9.51 (s, 1H), 10.4 (s, 0.8H), 10.7 (s, 0.2H), 12.51 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.51 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 271 [M+H] ⁺
430	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.76-2.06 (m, 4H), 2.16-2.28 (m, 2H), 2.30-2.41 (m, 2H), 2.58-2.73 (m, 1H), 3.17-3.30 (m, 1H), 6.75 (dd, <i>J</i> = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 7.31 (t, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.15 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.68 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 267 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 265 [M-H] ⁻

[2755]

[2756] 표^a 149

Ex	Data
431	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.48-1.65 (m, 2H), 1.95-2.13 (m, 4H), 2.19-2.33 (m, 2H), 2.85-3.02 (m, 1H), 3.15-3.29 (m, 1H), 6.76 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.23 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 1H), 7.31 (t, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.20 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.99 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 318 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 316 [M-H] ⁻
432	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.21-1.39 (m, 2H), 1.54-1.67 (m, 1H), 1.68-1.86 (m, 2H), 1.87-2.11 (m, 6H), 3.08-3.22 (m, 1H), 4.92 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 6.80 (dd, <i>J</i> = 3.0, 1.8 Hz, 1H), 7.49 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.51 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.93 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 320 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 318 [M-H] ⁻
433	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.70-1.90 (m, 2H), 2.00-2.18 (m, 2H), 2.23-2.80 (m, 4H), 3.20-3.50 (m, 1H), 4.72 (s, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 9.51 (s, 1H), 12.52 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.79 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 254 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 252 [M-H] ⁻
434	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.13 (m, 2H), 2.30 (m, 2H), 2.45 (m, 2H), 2.68 (m, 1H), 3.13 (m, 1H), 3.50 (tt, <i>J</i> = 11.4, 3.9 Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 6.77 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.34 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.38 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.37 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 279 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 277 [M-H] ⁻
435 a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.86 (m, 4H), 1.96 (m, 2H), 2.09 (m, 1H), 2.19 (m, 2H), 2.42 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 3.46 (m, 1H), 6.75 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.30 (t, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.25 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.38 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 281 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 279 [M-H] ⁻
435 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.43 (m, 2H), 1.84-2.01 (m, 3H), 2.05-2.26 (m, 2H), 2.20 (m, 2H), 2.41 (m, 2H), 3.18 (tt, <i>J</i> = 12, 3.6 Hz, 1H), 6.78 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.47 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.27 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 281 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 279 [M-H] ⁻
436	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.31 (t, 3H), 2.03-2.32 (m, 5H), 2.40-2.58 (m, 2H), 3.50 (tt, <i>J</i> = 11.1, 3.6 Hz, 1H), 3.96 (m, 1H), 4.20 (q, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 5.76 (s, 1H), 6.78 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 7.33 (t, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 10.02 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.80 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> ; 326 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> ; 324 [M-H] ⁻

[2757]

[2758] 표^a 150

Ex	Data
437	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.97 (s, 3H), 2.00-2.28 (m, 5H), 2.44 (m, 1H), 2.90 (m, 1H), 3.13 (m, 1H), 3.48 (tt, J = 10.8, 3.9 Hz, 1H), 6.76 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 9.17 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.54 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 293 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 291 [M-H] ⁻
438	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.28 (m, 6H), 1.75 (m, 4H), 1.81-2.02 (m, 8H), 2.13-2.32 (m, 8H), 2.43 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.17 (tt, J = 11.7, 3.6 Hz, 1H), 3.39 (m, 1H), 4.16 (m, 4H), 6.78 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 9.25 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 10.00 (br s, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.80 min (cis/trans mixture) LC/MS(ESI ⁺) m/z; 328 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 326 [M-H] ⁻
439 a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.34 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.42-1.61 (m, 5H), 1.80 (m, 2H), 1.93 (m, 2H), 2.68 (quin, J = 7.2 Hz, 1H), 3.51 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.65 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 295 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 293 [M-H] ⁻
439 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.40 (m, 3H), 1.42-1.61 (m, 5H), 1.97 (m, 2H), 2.20 (m, 2H), 2.65 (quin, J = 6.6 Hz, 1H), 3.19 (m, 1H), 6.79 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 9.15 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.49 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 295 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 293 [M-H] ⁻
440	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.42 (m, 2H), 1.91-2.04 (m, 4H), 2.20 (m, 2H), 2.36 (m, 1H), 3.16 (tt, J = 12.0, 3.6 Hz, 1H), 5.37 (dd, J = 16.5, 1.5 Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 16.5, 6.9 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 3.3, 1H), 7.29 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.16 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.54 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 293 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 291 [M-H] ⁻
441	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.24 (m, 2H), 1.59-1.73 (m, 5H), 1.87-2.04 (m, 2H), 2.16 (m, 2H), 2.44 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.17 (tt, J = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 3.3, 2.1, 1H), 7.30 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.28 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.47 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 295 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 293 [M-H] ⁻
442 a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.74 (m, 4H), 1.91-2.17 (m, 6H), 2.31 (m, 1H), 3.40 (m, 1H), 3.93 (m, 2H), 6.77 (m, 1H), 7.25 (m, 1H), 9.12 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.42 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 381 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 379 [M-H] ⁻

[2759]

[2760] 표^a 151

Ex	Data
442 b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.74 (m, 2H), 1.98 (m, 4H), 2.13 (m, 3H), 2.25 (m, 2H), 3.17 (m, 1H), 3.96 (m, 2H), 6.78 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 9.07 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.30 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 381 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 379 [M-H] ⁻
443 a	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.75 (m, 4H), 1.94 (m, 3H), 2.10-2.30 (m, 4H), 3.39 (m, 1H), 4.15 (s, 2H), 6.80 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.29 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.04 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 338 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 336 [M-H] ⁻
443 b	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 1.75-2.33 (m, 11H), 3.54 (m, 1H), 4.16 (s, 2H), 6.83 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.29 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.85 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 338 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 336 [M-H] ⁻
444	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.13 (m, 3H), 1.33 (m, 2H), 2.13 (m, 6H), 3.19 (m, 1H), 6.83 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.35 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.32 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 293 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 291 [M-H] ⁻
445	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.60-1.80 (m, 6H), 1.99-2.11 (m, 6H), 2.26-2.32 (m, 2H), 4.60 (s, 1H), 6.83 (dd, J = 3.0, 1.7 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 9.54 (s, 1H), 12.58 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.10 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 310 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 308 [M-H] ⁻

[2761]

[2762] 약리학적 검정

[2763] 이하에, 본 발명의 트리시클릭 피리미딘 화합물의 약리학적 검정을 설명한다.

[2764] 검정예^a 1. 효소 검정

[2765] JAK1, JAK2, JAK3 및 Tyk2 는 Carina Bioscience, Inc 로부터 구입했다. 기질로서는, LANCE Ultra ULIGHT - JAK1 Peptide (PerkinElmer Co., Ltd. (PE) 제조) 를 사용했다. 검정 버퍼 (50 mM HEPES pH7.5, 1 mM EGTA, 1 mM MgCl₂, 2 mM DTT, 0.01% Tween20) 중의 화합물 및 효소의 희석액을 384-웰 흑색 플레이트의 웰에 나누어 넣었다. 5 분 예비인큐베이션 후, 기질 및 ATP (아데노신 트리포스페이트) 의 희석액을 최종 농도 100 μM 으로 첨가하고, 플레이트를 실온에서 2 시간 동안 인큐베이션하였다. EDTA (에틸렌디아민 테트라아세트산) 를 함유하는 반응정지 시약을 최종 농도 10 mM 으로 첨가 후, LANCE Eu-W1024 안티-포스포티로신 (PT66) (PE 제조) 을 첨가하고, 1 시간 인큐베이션 후, ARVO-HTS 에 의해 형광을 측정하였다. 화합물 농도의 로그 값과 저해 활성을 플롯팅한 것으로부터 IC₅₀ 을 산출하였다. 합성예^a 의 화합물의 JAK3, JAK1, JAK2 및 Tyk2 효소 검정의 결과를 표^a 152 내지 155 에 나타낸다. 표 중의 "*" 는 IC₅₀ > 1 μM 를 나타낸다.

[2766] 표^a 152

Ex ^a . No.	I C ₅₀ (μ M) J A K 3	I C ₅₀ (μ M) J A K 1
1	1 . 4	0 . 2 3
2	0 . 0 6 1	0 . 0 1 4
3	1 . 4	0 . 0 5 7
4	0 . 2 9	0 . 0 1 3
5	0 . 2 6	0 . 0 2 0
6	0 . 1 5	0 . 0 0 3 8
7	0 . 0 5 5	0 . 0 0 4 2
8	0 . 4 3	0 . 0 2 0
9	0 . 4 3	0 . 0 3 0
1 0	0 . 1 9	0 . 0 0 3 1

[2767]

[2768] 표^a 153

Ex ^a . No.	I C ₅₀ (μ M) J A K 2	I C ₅₀ (μ M) T Y K 2
1	0 . 3 1	0 . 5 9
2	0 . 0 1 7	0 . 0 5 9
3	0 . 1 3	*
4	0 . 0 2 6	0 . 2 3
5	0 . 1 3	0 . 1 3
6	0 . 0 1 2	0 . 0 4 6
7	0 . 0 1 2	0 . 0 5 6
8	0 . 0 3 0	0 . 0 3 6
9	0 . 0 4 6	0 . 0 7 8
1 0	0 . 0 1 9	0 . 0 3 7

[2769]

[2770] 표^a 154

Ex ^a . No.	I C ₅₀ (μM) J A K 1	I C ₅₀ (μM) J A K 2	I C ₅₀ (μM) J A K 3	I C ₅₀ (μM) T Y K 2
1 1	0. 2 0	0. 3 4	0. 4 4	4. 1
1 2	0. 0 2 1	0. 2 2	0. 4 0	0. 9 1
1 3	0. 1 2	0. 2 5	*	*
1 4	0. 0 2 1	0. 1 1	1. 0	2. 2
1 5	0. 2 9	2. 5	4. 3	*
1 6	0. 2 8	0. 5 7	5. 3	2. 6
1 7	0. 0 2 9	0. 0 7 6	2. 1	0. 5 7
1 8	0. 2 1	0. 6 2	*	*
1 9	0. 0 7 2	0. 2 7	1. 0	1. 0
2 0	0. 0 1 9	0. 0 3 2	0. 3 3	0. 4 2
2 1	0. 0 1 5	0. 1 1	0. 9 0	0. 7 1
2 2	0. 0 6 1	0. 5 6	*	0. 8 8
2 3	0. 5 5	*	*	*
2 4	0. 1 6	0. 5 1	6. 9	5. 3
2 5	0. 0 1 6	0. 0 4 7	0. 4 4	0. 1 6
2 6	0. 0 2 8	0. 2 1	*	*
2 7	0. 1 8	*	*	*
2 8	0. 0 1 9	0. 0 4 0	0. 2 2	1. 5
2 9	0. 0 9 4	0. 3 4	*	*
3 0	0. 0 0 9 5	0. 0 6 4	0. 4 8	0. 2 0
3 1	0. 0 2 3	0. 2 1	*	*
3 2	0. 0 0 9 8	0. 0 3 6	0. 3 8	0. 9 9
3 3	0. 0 0 2 5	0. 0 1 9	0. 0 7 8	0. 6 3
3 4	0. 0 0 3 3	0. 0 1 0	0. 0 3 1	0. 1 7
3 5	0. 0 0 4 9	0. 0 1 7	0. 2 6	0. 4 6
3 6	0. 0 7 3	0. 1 8	*	*
3 7	0. 0 0 5 4	0. 0 4 1	0. 3 1	*
3 8	0. 0 0 4 6	0. 0 3 2	0. 2 2	*
3 9	0. 0 0 4 9	0. 0 2 8	0. 5 3	*
4 0	0. 0 0 2 2	0. 0 0 6 4	0. 0 3 7	0. 1 5
4 1	0. 0 0 1 1	0. 0 0 6 1	0. 0 4 2	0. 1 5
4 2	0. 0 8 2	0. 4 1	*	*
4 3	0. 0 0 2 7	0. 0 1 4	0. 0 5 4	0. 1 0
4 4	0. 0 0 4 9	0. 0 1 3	0. 0 4 2	0. 1 2
4 5	0. 0 6 6	1. 0	*	*
4 6	0. 0 2 5	0. 1 7	*	*
4 7	0. 7 8	*	*	*
4 8	0. 0 2 2	0. 0 5 4	0. 4 4	0. 4 6
4 9	0. 0 0 0 6 1	0. 0 0 2 7	0. 0 4 1	0. 0 5 7
5 0	0. 0 1 1	*	*	*
5 1	0. 2 5	*	*	*
5 2	0. 0 0 2 1	0. 0 1 8	0. 0 4 1	0. 3 6
5 3	0. 0 0 0 3 2	0. 0 0 1 5	0. 0 2 4	0. 0 4 7
5 4	0. 0 0 1 2	0. 0 1 5	0. 0 7 1	0. 2 1
5 5	0. 0 0 6 1	0. 0 3 0	0. 2 2	0. 3 9
5 6 a	0. 5 0	*	*	*

[2771]

5 6 b	0 . 0 3 5	0 . 6 0	*	*
5 7	0 . 0 6 9	*	*	*
5 8	0 . 1 8	0 . 8 2	*	*
5 9	0 . 0 3 2	0 . 1 8	*	*
6 0	0 . 0 0 5 1	0 . 0 3 2	*	4 . 2
6 1	0 . 0 1 6	0 . 1 5	0 . 5 3	0 . 4 4
6 2	0 . 0 0 9 9	0 . 0 3 1	0 . 4 7	0 . 1 4
6 3	0 . 0 1 1	0 . 0 4 0	0 . 7 8	0 . 2 0
6 4	0 . 0 3 3	0 . 1 2	0 . 9 3	0 . 3 1
6 5	0 . 0 0 3 1	0 . 0 1 3	0 . 1 5	0 . 0 2 5
6 6	0 . 0 0 3 3	0 . 0 1 3	0 . 0 8 6	0 . 0 2 7
6 7	0 . 0 5 2	0 . 2 0	0 . 6 5	0 . 4 1
6 9	0 . 0 0 4 7	0 . 0 2 6	*	0 . 0 4 1
7 1	0 . 0 0 0 9 4	0 . 0 0 2 8	0 . 0 5 5	0 . 0 2 8
7 2	0 . 0 0 2 1	0 . 0 0 7 7	0 . 0 4 8	0 . 0 3 2
7 3	0 . 0 0 1 9	0 . 0 1 4	0 . 0 6 5	0 . 0 1 1
7 4	0 . 0 0 0 4 0	0 . 0 0 3	0 . 0 7 4	0 . 0 0 2 6
7 5	0 . 0 0 0 2 0	0 . 0 0 1 0	0 . 0 3 2	0 . 0 0 1 2
7 6	0 . 0 0 0 3 3	0 . 0 0 2 2	0 . 0 3 0	0 . 0 0 9 7
7 7	0 . 0 0 1 3	0 . 0 0 5 4	0 . 0 5 3	0 . 0 4 4
7 8	0 . 0 0 3 3	0 . 0 1 5	0 . 1 7	0 . 0 5 5
7 9	0 . 0 0 3 0	0 . 0 2 0	0 . 3 9	0 . 0 4 3
8 1	0 . 0 1 2	0 . 0 5 3	0 . 6 4	0 . 1 5
8 2	0 . 0 4 1	0 . 3 0	*	0 . 5 5
8 3	0 . 0 0 9 1	0 . 0 4 8	0 . 2 8	0 . 0 9 6
8 4	0 . 0 1 8	0 . 0 8 9	0 . 6 2	0 . 5 4
8 5	0 . 0 5 3	0 . 3 1	*	0 . 5 0
8 6	0 . 0 2 0	0 . 1 7	0 . 4 8	*
8 8	0 . 0 0 5 5	0 . 0 2 6	0 . 2 1	0 . 1 5
8 9	0 . 0 2 5	0 . 2 0	*	0 . 6 1
9 0	0 . 0 0 4 7	0 . 0 2 6	0 . 2 0	0 . 0 4 4
9 1	0 . 0 1 8	0 . 0 9 4	0 . 6 4	0 . 3 2
9 2	0 . 0 0 5 8	*	*	*
9 3	0 . 0 0 7 5	0 . 0 6 1	0 . 3 1	0 . 0 0 5 9
9 4	0 . 0 0 4 1	0 . 0 4 1	0 . 8 3	0 . 2 5
9 5	0 . 0 0 9 9	0 . 0 8 3	*	0 . 4 3
9 6	0 . 0 2 7	0 . 2 1	*	*
9 7	0 . 0 2 1	0 . 1 0	0 . 9 7	*
9 8	0 . 0 0 3 3	0 . 0 7 0	0 . 3 0	0 . 0 0 2 6
9 9	0 . 0 6 0	0 . 4 2	*	*
1 0 0	0 . 0 0 9 3	0 . 0 4 5	0 . 2 4	0 . 4 7
1 0 1	0 . 0 0 2 6	0 . 0 4 6	0 . 2 2	0 . 0 0 2 3
1 0 2	0 . 0 1 9	0 . 1 5	*	*
1 0 3	0 . 0 1 6	0 . 1 7	*	0 . 4 7
1 0 4	0 . 0 8 9	*	*	*
1 0 5	0 . 0 2 1	0 . 1 9	*	0 . 3 7
1 0 6	0 . 0 0 1 9	0 . 0 4 1	0 . 2 8	0 . 0 0 3 6
1 0 7	0 . 0 0 2 8	0 . 0 5 5	0 . 2 8	0 . 0 3 6
1 0 8	0 . 0 0 3 9	0 . 0 2 4	0 . 5 8	0 . 5 8
1 0 9	0 . 0 0 1 6	0 . 0 1 1	0 . 1 6	0 . 0 7 2

[2772]

1 1 0	0 . 0 0 5 6	0 . 0 9 1	0 . 5 1	0 . 0 0 4 9
1 1 1	0 . 0 0 1 9	0 . 0 2 7	0 . 2 2	0 . 0 2 8
1 1 2	0 . 0 0 4 9	0 . 0 7 9	0 . 2 5	0 . 0 0 3 3
1 1 3	0 . 0 0 7 8	0 . 0 8 9	0 . 7 1	0 . 0 0 8 7
1 1 4	0 . 0 9 5	0 . 4 3	*	0 . 8 7
1 1 5	0 . 1 3	0 . 4 0	*	*
1 1 6	0 . 0 0 3 3	0 . 0 3 2	0 . 5 6	0 . 1 9
1 1 7	0 . 0 3 9	0 . 3 6	*	*
1 1 8	0 . 0 1 5	0 . 0 3 5	*	0 . 1 3
1 1 9	0 . 0 0 4 0	0 . 0 3 9	0 . 5 9	0 . 1 0
1 2 0	0 . 0 1 4	0 . 2 0	*	0 . 1 2
1 2 1	0 . 0 0 3 9	0 . 0 4 2	0 . 4 6	0 . 1 4
1 2 2	0 . 0 2 3	0 . 4 7	*	0 . 3 4
1 2 3	0 . 0 0 6 1	0 . 1 9	0 . 8 7	0 . 2 3
1 2 4	0 . 0 2 9	0 . 2 3	*	0 . 5 5
1 2 5	0 . 0 7 1	*	*	*
1 2 6	0 . 0 7 3	*	*	*
1 2 7	0 . 0 1 7	0 . 1 9	*	0 . 4 2
1 2 8	0 . 1 4	*	*	*
1 2 9	0 . 0 0 7 1	0 . 0 7 8	*	0 . 1 8
1 3 0	0 . 0 1 1	0 . 0 2 4	*	0 . 1 8
1 3 1	0 . 0 0 5 4	0 . 0 3 2	0 . 5 6	0 . 1 3
1 3 2	0 . 0 0 5 0	0 . 0 3 4	*	0 . 1 1
1 3 3	0 . 1 2	*	*	*
1 3 4 a	0 . 0 2 2	0 . 0 9 5	1 . 0	0 . 3 7
1 3 4 b	0 . 0 0 2 2	0 . 0 2 4	0 . 6 6	0 . 0 5 6
1 3 5 a	0 . 0 9 7	0 . 9 4	*	*
1 3 5 b	0 . 0 0 6 3	0 . 0 9 4	*	0 . 1 8
1 3 6 a	0 . 1 4	*	*	*
1 3 6 b	0 . 0 1 6	0 . 2 9	*	0 . 4 5
1 3 7 a	0 . 0 3 2	0 . 4 9	*	0 . 3 1
1 3 7 b	0 . 0 0 4 1	0 . 0 3 9	0 . 3 8	0 . 0 8 8
1 3 8 a	0 . 0 2 3	0 . 7 4	*	0 . 2 5
1 3 8 b	0 . 0 0 4 3	0 . 0 4 3	0 . 4 0	0 . 0 4 6
1 3 9 a	0 . 2 6	0 . 4 0	0 . 4 3	*
1 3 9 b	0 . 0 2 1	0 . 0 7 6	*	0 . 5 0
1 4 0	0 . 0 2 8	0 . 0 3 9	0 . 5 0	0 . 1 3
1 4 1	0 . 0 0 2 8	0 . 0 1 4	0 . 2 4	0 . 0 3 8
1 4 2	0 . 0 0 8 0	0 . 0 1 4	0 . 3 6	0 . 2 8
1 4 3	0 . 0 0 2 5	0 . 0 0 5 6	0 . 1 8	0 . 1 2
1 4 4	0 . 0 0 0 6 6	0 . 0 0 4 0	0 . 0 5 4	0 . 0 6 2
1 4 5	0 . 0 0 3 7	0 . 0 1 5	0 . 0 2 6	0 . 2 0
1 4 6	0 . 0 0 9 1	0 . 0 2 0	0 . 3 1	0 . 1 7
1 4 7	0 . 0 0 2 4	0 . 0 0 4 9	0 . 1 8	0 . 1 6
1 4 8	0 . 0 0 4 3	0 . 0 1 0	0 . 2 0	0 . 2 1
1 4 9	0 . 0 0 1 4	0 . 0 0 2 8	0 . 0 6 0	0 . 0 9 8
1 5 0	0 . 0 0 0 9 8	0 . 0 2 2	0 . 0 0 9 8	0 . 0 9 1
1 5 1	0 . 0 4 9	0 . 0 7 2	0 . 6 3	*
1 5 2	0 . 0 0 1 8	0 . 0 0 3 7	0 . 0 3 2	0 . 1 1
1 5 3	0 . 0 0 1 0	0 . 0 0 2 3	0 . 0 1 5	0 . 1 1

[2773]

154	0.0086	0.024	0.62	0.70
155	0.011	0.032	0.95	*
156	0.0032	0.042	0.52	0.65
157	0.0020	0.020	0.24	0.31
158	0.00070	0.0044	0.059	0.097
159	0.0016	0.011	0.080	0.30
160	0.0053	0.021	0.35	0.26
161	0.0034	0.011	0.31	0.14
162	0.032	0.20	0.68	*
163	0.010	0.034	0.41	0.31
164	0.0058	0.030	0.23	0.29
165	0.0044	0.020	0.10	0.34
166	0.0053	0.023	0.17	0.49
167	0.0031	0.030	0.17	0.98
168	0.084	0.71	*	*
169	0.0050	0.052	0.58	*
170	0.021	0.11	0.52	*
171	0.10	0.94	*	*
172	0.013	0.093	*	0.63
173	0.034	0.26	*	0.46
174	0.0057	0.072	0.61	0.099
175	0.0056	0.0074	0.34	0.045
176	0.034	0.19	*	*
177	0.0029	0.031	0.20	0.0028
178	0.0026	0.024	0.17	0.053
179	0.028	0.094	*	*
180	0.0013	0.0019	0.030	0.022
181	0.024	0.13	*	0.49
182	0.0054	0.039	0.28	0.016
183	0.0061	0.055	0.80	0.041
184	0.0035	0.042	0.58	0.087
185	0.0081	0.051	0.32	0.13
186	0.0027	0.027	0.099	0.044
187	0.0076	0.038	0.37	0.36
188	0.0012	0.0084	0.11	0.063
189	0.011	0.038	0.61	0.38
190	0.022	0.098	*	0.61
191	0.010	0.084	0.92	0.18
192	0.0039	0.038	0.32	0.10
193	0.0053	0.041	0.28	0.0055
194 a	0.032	0.74	*	0.33
194 b	0.0084	0.046	0.50	0.11
195 a	0.030	0.55	*	0.31
195 b	0.0070	0.042	0.56	0.12
196 a	0.060	0.75	*	*
196 b	0.0032	0.036	0.29	0.27
197 a	0.016	0.40	*	0.15
197 b	0.0054	0.045	0.52	0.11
198 b	0.0025	0.037	0.40	0.065
199 b	0.0035	0.035	0.18	0.44

200 b	0.0025	0.032	0.076	0.24
201 b	0.0039	0.066	0.41	0.10
202 b	0.0034	0.085	0.68	0.26
203 b	0.0041	0.16	1.0	0.33
204 b	0.0072	0.19	*	0.35
205	0.026	0.25	*	0.75
206	0.27	*	*	*
207	0.0090	0.055	*	*
208	0.0028	0.033	0.36	0.37
209	0.061	0.42	*	*
210	0.0047	0.019	0.077	0.29
211	0.12	0.74	*	*
212	0.0054	0.047	0.62	0.45

[2774]

[2775]

[2776] 표^a 155

Ex ^a . No.	I C ₅₀ (μ M) J A K 1	I C ₅₀ (μ M) J A K 2	I C ₅₀ (μ M) J A K 3	I C ₅₀ (μ M) T Y K 2
2 1 3	0. 0 2 4	0. 1 9	*	*
2 1 4	0. 0 0 2 6	0. 0 1 3	0. 0 4 0	0. 2 9
2 1 5	0. 0 2 6	0. 2 5	*	*
2 1 6	0. 3 8	*	*	*
2 1 7	0. 0 8 0	0. 1 8	0. 3 8	*
2 1 8	0. 0 2 8	0. 1 4	*	*
2 1 9	0. 0 3 9	0. 0 8 1	0. 6 2	0. 9 7
2 2 0	0. 0 1 3	0. 0 8 6	0. 6 2	*
2 2 1	0. 0 1 8	0. 0 9 0	*	*
2 2 2	0. 0 0 3 5	0. 0 3 3	0. 3 2	0. 7 7
2 2 3	0. 0 1 5	0. 0 3 1	0. 9 4	*
2 2 4	0. 0 0 2 0	0. 0 1 2	0. 4 3	0. 9 5
2 2 5	0. 0 2 1	0. 2 0	*	*
2 2 6	0. 2 8	*	*	*
2 2 7	0. 0 0 2 5	0. 0 2 1	0. 0 7 9	0. 5 7
2 2 8	0. 0 0 1 6	0. 0 0 4 4	0. 1 7	0. 1 0
2 2 9	0. 0 3 9	0. 0 8 7	*	*
2 3 0	0. 0 3 5	0. 1 3	*	*
2 3 1	0. 0 0 4 3	0. 0 2 3	0. 2 3	0. 6 1
2 3 2	0. 0 0 5 3	0. 0 3 3	*	0. 7 4
2 3 3	0. 0 2 1	0. 0 7 1	*	*
2 3 4	0. 3 6	0. 8 8	*	*
2 3 5	0. 0 5 6	0. 3 7	*	*
2 3 6	0. 0 0 6 8	0. 0 5 2	0. 4 5	*
2 3 7	0. 0 0 1 5	0. 0 1 0	0. 4 1	*
2 3 8	0. 0 0 0 7 9	0. 0 0 4 6	0. 0 5 5	0. 1 1
2 3 9	0. 0 0 8 1	0. 0 3 5	0. 6 1	0. 6 5
2 4 0	0. 0 3 9	0. 1 1	0. 6 0	*
2 4 1	0. 0 4 6	0. 1 7	*	*
2 4 2	0. 0 0 6 5	0. 0 5 2	0. 9 6	*
2 4 3	0. 0 4 4	0. 2 9	*	*
2 4 4	0. 0 0 5 4	0. 0 3 8	0. 4 4	0. 7 9
2 4 5	0. 0 1 7	0. 0 6 2	*	*
2 4 6	0. 0 0 5 3	0. 0 1 9	0. 2 8	0. 1 4
2 4 7	0. 0 1 3	0. 0 9 0	0. 9 2	*
2 4 8	0. 0 4 1	0. 1 4	*	*
2 4 9	0. 0 1 7	0. 0 5 6	0. 4 9	0. 8 6
2 5 0	0. 0 3 1	0. 1 8	*	*
2 5 1	0. 0 3 1	0. 2 0	*	*
2 5 2	0. 0 1 7	0. 0 6 0	*	*
2 5 3	0. 0 0 1 1	0. 0 0 6 6	0. 1 4	0. 0 4 4
2 5 4	0. 0 0 7 1	0. 0 2 4	0. 5 3	0. 1 6
2 5 5	0. 0 0 2 5	0. 0 1 5	0. 2 4	0. 1 4
2 5 6	0. 0 1 5	0. 0 6 2	0. 9 9	0. 2 7
2 5 7	0. 0 0 1 7	0. 0 1 6	0. 4 9	0. 0 4 9
2 5 8	0. 0 1 2	0. 0 8 1	*	0. 7 4

[2777]

2 5 9	0 . 0 0 2 1	0 . 0 0 8 1	0 . 2 7	0 . 0 3 7
2 6 0	0 . 0 2 4	0 . 0 4 8	*	0 . 9 7
2 6 1	0 . 0 2 3	0 . 0 9 1	*	0 . 6 4
2 6 2	0 . 0 0 4 7	0 . 0 4 5	0 . 5 9	0 . 9 1
2 6 3	0 . 0 2 7	0 . 2 2	*	*
2 6 4	0 . 0 1 1	0 . 0 3 2	*	*
2 6 5	0 . 0 4 6	0 . 1 8	*	*
2 6 6	0 . 0 2 5	0 . 1 1	*	0 . 3 5
2 6 7	0 . 0 0 1 0	0 . 0 3 2	0 . 7 9	0 . 0 1 9
2 6 8	0 . 0 0 4 4	0 . 0 3 6	0 . 7 2	0 . 1 2
2 6 9	0 . 0 0 1 3	0 . 0 1 2	0 . 0 5 7	0 . 1 0
2 7 0	0 . 0 1 2	0 . 1 0	0 . 7 5	0 . 0 0 4 8
2 7 1	0 . 0 2 0	0 . 0 6 3	*	0 . 4 3
2 7 2	0 . 0 0 3 5	0 . 0 5 3	0 . 4 3	0 . 0 9 4
2 7 3	0 . 0 0 4 6	0 . 0 2 1	0 . 5 7	0 . 2 4
2 7 4	0 . 0 0 3 5	0 . 0 2 9	*	0 . 2 0
2 7 5	0 . 0 0 6 7	0 . 0 6 5	0 . 8 5	0 . 5 2
2 7 6	0 . 0 0 2 9	0 . 0 4 9	0 . 0 6 3	0 . 0 3 2
2 7 7	0 . 0 0 1 5	0 . 0 3 3	0 . 2 7	0 . 0 5 0
2 7 8	0 . 0 0 4 3	0 . 0 3 4	0 . 4 5	0 . 4 0
2 7 9	0 . 0 0 7 4	0 . 0 4 4	0 . 5 3	0 . 2 0
2 8 0	0 . 0 0 1 9	0 . 0 6 2	0 . 6 8	0 . 1 0
2 8 1	0 . 0 0 7 7	0 . 0 5 0	0 . 1 5	0 . 4 8
2 8 2	0 . 0 0 5 2	0 . 0 7 0	0 . 3 9	0 . 0 8 0
2 8 3	0 . 0 1 4	0 . 1 1	0 . 9 0	0 . 2 3
2 8 4	0 . 0 1 7	0 . 1 5	*	0 . 3 2
2 8 5	0 . 0 0 9 1	0 . 1 2	0 . 6 1	0 . 0 6 8
2 8 6	0 . 0 0 5 9	0 . 0 3 5	0 . 5 7	0 . 2 3
2 8 7	0 . 0 0 6 5	0 . 0 7 7	*	0 . 3 3
2 8 8	0 . 0 4 6	0 . 1 5	0 . 1 5	0 . 3 7
2 8 9	0 . 0 2 1	0 . 1 5	0 . 8 5	0 . 1 6
2 9 0	0 . 0 0 7 6	0 . 0 3 9	0 . 5 0	0 . 2 7
2 9 1	0 . 0 0 5 3	0 . 1 0	0 . 6 7	0 . 1 4
2 9 2	0 . 0 0 2 7	0 . 0 1 7	0 . 3 9	0 . 2 7
2 9 3	0 . 0 2 4	0 . 1 0	0 . 9 4	0 . 3 1
2 9 4	0 . 0 2 2	0 . 1 2	0 . 4 8	0 . 3 4
2 9 5	0 . 0 0 6 9	0 . 0 6 4	0 . 8 4	0 . 3 3
2 9 6	0 . 0 0 3 8	0 . 0 6 5	0 . 7 3	0 . 1 9
2 9 7	0 . 0 0 9 5	0 . 1 0	*	0 . 3 2
2 9 8	0 . 0 1 9	0 . 1 1	*	0 . 5 9
2 9 9	0 . 0 1 6	0 . 1 7	*	*
3 0 0	0 . 0 2 5	0 . 0 5 9	0 . 7 5	*
3 0 1	0 . 0 2 4	0 . 0 7 2	0 . 9 6	*
3 0 2	0 . 0 1 2	0 . 0 2 9	0 . 4 9	0 . 3 6
3 0 3	0 . 0 5 7	0 . 3 5	*	*
3 0 4	0 . 0 4 9	0 . 2 7	*	*
3 0 5	0 . 0 4 6	0 . 2 9	*	*
3 0 6	0 . 0 1 5	0 . 0 5 4	*	0 . 6 2
3 0 7	0 . 0 0 6 6	0 . 2 6	*	*
3 0 8	0 . 0 0 2 4	0 . 0 1 2	0 . 2 4	0 . 7 9

[2778]

3 0 9	0 . 0 0 7 6	0 . 0 9 7	*	0 . 3 1
3 1 0	0 . 0 7 1	0 . 3 8	*	*
3 1 1	0 . 0 2 5	0 . 1 6	*	0 . 9 4
3 1 2	0 . 0 1 2	0 . 0 4 5	*	0 . 3 7
3 1 3	0 . 0 0 8 4	0 . 0 5 1	*	0 . 5 1
3 1 4	0 . 0 0 8 0	0 . 1 9	*	0 . 7 5
3 1 5	0 . 0 1 0	0 . 2 0	*	0 . 5 3
3 1 6	0 . 0 1 3	0 . 0 9 9	*	0 . 5 9
3 1 7	0 . 0 0 1 3	0 . 0 1 6	0 . 4 7	0 . 6 2
3 1 8	0 . 0 0 4 8	0 . 0 5 7	*	0 . 6 1
3 1 9	0 . 0 2 7	0 . 2 3	*	*
3 2 0	0 . 0 0 7 6	0 . 0 5 7	*	0 . 8 6
3 2 1	0 . 0 2 4	0 . 2 1	*	*
3 2 2	0 . 0 0 1 3	0 . 0 0 7 1	0 . 2 0	0 . 4 3
3 2 3	0 . 0 0 5 1	0 . 0 3 4	0 . 8 3	0 . 7 8
3 2 4	0 . 0 0 3 4	0 . 0 3 4	0 . 6 6	0 . 7 5
3 2 5	0 . 0 1 1	0 . 0 5 8	*	0 . 8 8
3 2 6	0 . 0 4 8	0 . 3 1	*	*
3 2 7	0 . 0 0 7 0	0 . 0 5 4	0 . 7 9	0 . 5 5
3 2 8	0 . 0 0 7 3	0 . 0 3 3	0 . 5 3	0 . 9 0
3 2 9	0 . 0 0 4 8	0 . 0 2 9	0 . 8 0	0 . 2 1
3 3 0	0 . 0 0 7 4	0 . 0 4 7	*	0 . 1 4
3 3 1	0 . 0 0 8 8	0 . 0 5 4	*	0 . 4 2
3 3 2	0 . 0 1 2	0 . 0 4 5	*	0 . 4 9
3 3 3	0 . 0 0 8 5	0 . 0 4 4	*	0 . 2 7
3 3 4	0 . 0 6 4	*	*	*
3 3 5	0 . 0 2 9	0 . 2 9	*	0 . 7 1
3 3 6	0 . 0 2 5	0 . 3 7	*	*
3 3 7	0 . 0 2 9	0 . 3 4	*	0 . 5 1
3 3 8	0 . 0 0 6 9	0 . 0 6 0	0 . 4 8	0 . 5 9
3 3 9	0 . 0 1 8	0 . 0 5 2	0 . 2 6	0 . 8 6
3 4 0	0 . 0 2 1	0 . 2 3	*	*
3 4 1	0 . 0 1 0	0 . 0 5 9	0 . 3 1	0 . 3 2
3 4 2	0 . 0 0 3 9	0 . 0 3 4	0 . 1 3	0 . 3 5
3 4 3	0 . 0 1 0	0 . 0 6 3	0 . 3 3	0 . 4 4
3 4 4	0 . 0 1 2	0 . 0 6 8	0 . 5 2	0 . 3 9
3 4 5	0 . 0 2 5	0 . 2 0	*	*
3 4 6	0 . 0 0 5 1	0 . 0 6 0	*	*
3 4 7	0 . 0 0 6 9	0 . 1 1	0 . 6 5	*
3 4 8	0 . 0 0 9 9	0 . 0 5 1	0 . 7 5	0 . 2 9
3 4 9	0 . 0 0 5 9	0 . 0 4 8	*	0 . 2 5
3 5 0	0 . 0 0 8 0	0 . 0 4 7	*	0 . 5 4
3 5 1	0 . 0 1 2	0 . 0 8 9	*	*
3 5 2	0 . 0 0 5 0	0 . 0 2 9	*	*
3 5 3	0 . 0 0 2 9	0 . 0 3 1	0 . 3 5	0 . 4 6
3 5 4	0 . 0 0 1 8	0 . 0 2 6	0 . 6 9	0 . 1 6
3 5 5	0 . 0 0 4 2	0 . 0 3 3	*	0 . 1 5
3 5 6	0 . 0 0 3 6	0 . 0 3 6	*	0 . 1 6
3 5 7	0 . 0 6 7	0 . 3 3	*	0 . 8 7
3 5 8	0 . 6 3	0 . 9 1	*	*

[2779]

3 5 9	0 . 0 4 2	0 . 2 2	*	0 . 5 6
3 6 0	0 . 0 2 6	0 . 1 0	*	0 . 3 3
3 6 1	0 . 0 8 9	0 . 2 5	*	*
3 6 2	0 . 0 0 7 4	0 . 0 5 7	*	*
3 6 3	0 . 0 4 4	0 . 2 9	*	*
3 6 4	0 . 0 0 5 7	0 . 0 1 1	0 . 3 9	0 . 2 1
3 6 5	0 . 0 0 5 4	0 . 0 1 6	0 . 7 4	0 . 3 4
3 6 6	0 . 0 1 1	0 . 0 2 8	0 . 2 8	0 . 2 6
3 6 7	0 . 0 0 0 9 9	0 . 0 0 4 3	0 . 0 5 4	0 . 0 0 7 3
3 6 8	0 . 0 0 1 3	0 . 0 0 6 1	0 . 3 7	0 . 0 3 0
3 6 9	0 . 0 0 0 3 3	0 . 0 0 1 7	0 . 0 4 8	0 . 0 0 9 2
3 7 0	0 . 0 0 7 4	0 . 0 9 7	0 . 5 9	*
3 7 1	0 . 0 0 3 3	0 . 0 3 5	0 . 3 9	0 . 1 8
3 7 2	0 . 0 0 4 1	0 . 0 1 6	0 . 2 3	0 . 4 1
3 7 3	0 . 0 0 1 5	0 . 0 1 1	0 . 0 3 5	0 . 5 3
3 7 4	0 . 0 3 8	0 . 1 8	*	*
3 7 5	0 . 0 4 7	0 . 3 3	*	*
3 7 6	0 . 0 1 9	0 . 1 9	*	*
3 7 7	0 . 0 0 4 5	0 . 0 1 7	0 . 0 5 4	*
3 7 8	0 . 0 0 4 0	0 . 0 7 1	0 . 4 1	0 . 2 0
3 7 9	0 . 0 1 3	0 . 1 1	0 . 6 6	0 . 2 9
3 8 0	0 . 0 0 2 0	0 . 0 0 2 5	0 . 2 0	0 . 0 2 8
3 8 1 a	0 . 0 6 9	0 . 2 2	0 . 2 6	*
3 8 1 b	0 . 0 0 6 6	0 . 0 5 7	0 . 4 2	0 . 2 4
3 8 2 a	0 . 0 1 5	0 . 0 6 3	0 . 7 5	0 . 7 6
3 8 2 b	0 . 0 0 0 3 1	0 . 0 0 2 8	0 . 0 7 0	0 . 0 1 3
3 8 3 a	0 . 0 9 0	0 . 3 7	*	*
3 8 3 b	0 . 0 0 1 5	0 . 0 1 3	0 . 5 0	0 . 1 7
3 8 4 a	0 . 0 8 7	0 . 5 6	*	*
3 8 4 b	0 . 0 2 2	0 . 0 8 0	*	*
3 8 5 b	0 . 0 0 1 9	0 . 0 3 1	0 . 1 8	0 . 2 1
3 8 6 b	0 . 0 0 1 7	0 . 0 2 7	0 . 2 8	0 . 3 9
3 8 7 b	0 . 0 0 1 9	0 . 0 3 2	0 . 1 2	0 . 1 8
3 8 8 b	0 . 0 0 1 2	0 . 0 2 5	0 . 2 6	0 . 2 1
3 8 9 b	0 . 0 0 7 9	0 . 1 4	*	0 . 6 7
3 9 0 b	0 . 0 0 2 4	0 . 0 8 9	0 . 5 2	0 . 3 6
3 9 1 b	0 . 0 1 8	0 . 3 9	*	0 . 5 8
3 9 2 b	0 . 0 1 4	0 . 0 8 0	0 . 6 1	0 . 3 3
3 9 3 b	0 . 0 0 6 2	0 . 0 3 0	0 . 7 9	0 . 3 8
3 9 4 b	0 . 0 1 5	0 . 0 9 0	*	*
3 9 5 b	0 . 0 0 2 2	0 . 0 1 0	0 . 6 1	0 . 1 5
3 9 6 b	0 . 0 2 2	0 . 1 9	*	0 . 7 1
3 9 7 b	0 . 0 2 3	0 . 2 1	*	0 . 8 0
3 9 8 b	0 . 0 2 9	0 . 1 1	*	0 . 7 5
3 9 9 b	0 . 0 0 7 5	0 . 0 2 9	*	0 . 2 0
4 0 0 b	0 . 0 4 2	0 . 1 9	*	0 . 8 4
4 0 1	0 . 0 1 2	0 . 0 3 6	0 . 3 6	0 . 1 5
4 0 2	0 . 0 1 1	0 . 0 3 0	0 . 1 3	0 . 1 0
4 0 3	0 . 0 4 0	0 . 3 0	0 . 4 4	0 . 8 1
4 0 4	0 . 1 1	0 . 3 5	0 . 3 2	*

[2780]

4 0 5	0 . 0 2 5	0 . 2 5	*	0 . 7 7
4 0 6	0 . 0 8 3	0 . 5 6	*	0 . 9 4
4 0 7	0 . 0 0 3 4	0 . 0 0 7 3	0 . 3 1	0 . 1 3
4 0 8	0 . 0 0 5 2	0 . 0 1 3	0 . 2 2	0 . 3 1
4 0 9	0 . 0 1 9	0 . 0 3 2	0 . 9 2	0 . 8 4
4 1 0	0 . 0 2 2	0 . 0 4 0	0 . 3 2	0 . 5 8
4 1 1	0 . 0 0 4 3	0 . 0 1 5	0 . 1 7	0 . 3 6
4 1 2	0 . 0 0 2 6	0 . 0 0 5 6	0 . 0 5 4	0 . 3 2
4 1 3	0 . 0 2 0	0 . 0 3 1	*	0 . 6 2
4 1 4	0 . 0 0 9 5	0 . 1 3	*	0 . 1 1
4 1 5	0 . 0 3 0	0 . 0 9 5	*	*
4 1 6	0 . 0 2 9	0 . 0 4 7	*	0 . 6 8
4 1 7	0 . 0 0 7 8	0 . 0 2 6	0 . 3 8	0 . 4 2
4 1 8	0 . 0 0 4 3	0 . 0 0 8 4	0 . 3 3	0 . 1 7
4 1 9	0 . 0 0 3 5	0 . 0 0 6 1	0 . 0 6 9	0 . 2 7
4 2 0	0 . 0 0 5 7	0 . 0 1 5	0 . 4 1	0 . 3 0
4 2 1	0 . 0 1 0	0 . 1 7	*	*
4 2 2	0 . 0 0 2 8	0 . 0 5 1	*	0 . 1 3
4 2 3	0 . 0 7 7	0 . 7 2	*	*
4 2 4	0 . 0 4 4	0 . 4 8	*	*
4 2 5	0 . 0 0 2 5	0 . 0 2 2	0 . 0 8 2	0 . 3 7
4 2 6	0 . 0 1 1	0 . 0 6 2	0 . 8 7	0 . 5 8
4 2 7	0 . 0 0 0 1 6	0 . 0 0 1 2	0 . 0 3 0	0 . 0 1 6
4 2 8	0 . 1 9	0 . 7 5	*	*
4 2 9	0 . 0 1 7	0 . 0 3 5	0 . 7 9	0 . 5 2
4 3 0	0 . 0 0 8 6	0 . 0 4 9	*	0 . 4 1
4 3 1	0 . 0 0 4 8	0 . 0 1 3	0 . 2 9	0 . 2 4
4 3 2	0 . 0 0 2 6	0 . 0 0 8 8	0 . 1 7	0 . 0 6 7
4 3 3	0 . 0 0 8 1	0 . 0 2 7	0 . 7 1	0 . 1 2
4 3 4	0 . 0 0 2 3	0 . 0 1 4	0 . 4 9	0 . 0 3 4
4 3 5 a	0 . 0 0 5 4	0 . 0 2 1	0 . 7 2	0 . 1 7
4 3 5 b	0 . 0 0 0 1 1	0 . 0 0 2 5	0 . 0 3 2	0 . 0 0 2 9
4 3 6	0 . 0 3 5	0 . 1 7	*	*
4 3 7	0 . 0 2 0	0 . 0 5 5	0 . 5 7	0 . 4 5
4 3 8	0 . 0 1 7	0 . 0 4 4	0 . 3 4	0 . 5 8
4 3 9 a	0 . 1 3	0 . 3 4	*	*
4 3 9 b	0 . 0 0 3 1	0 . 0 0 6 7	0 . 3 3	0 . 0 2 5
4 4 0	0 . 0 0 5 3	0 . 0 3 1	0 . 5 4	0 . 1 4
4 4 1	0 . 0 0 1 6	0 . 0 0 4 6	0 . 1 2	0 . 0 2 4
4 4 2 a	0 . 0 2 7	0 . 0 6 1	0 . 5 2	0 . 7 9
4 4 2 b	0 . 0 0 3 2	0 . 0 1 4	0 . 1 0	0 . 8 8
4 4 3 a	0 . 0 2 6	0 . 0 6 0	0 . 7 3	0 . 5 4
4 4 3 b	0 . 0 1 0	0 . 0 3 0	0 . 3 4	*
4 4 4	0 . 0 0 3 4	0 . 0 0 9 0	0 . 2 5	0 . 0 4 5
4 4 5	0 . 0 3 1	0 . 1 3	0 . 2 2	0 . 0 5 2

[2781]

[2782] 본 발명의 트리시클릭 피리미딘 화합물은 상기 제시된 바와 같이 JAK 에 대하여 바람직한 저해 활성을 가진다.

[2783] 검정예^a 2. 인간 전혈 중에서의 신호 검정

[2784] 화합물이 본 발명의 표적 질환, 특히 류마티즘 관절염에 대하여 유효한 약학적 화합물이기 위해서는, 인간 전혈 중의 JAK 에 대하여 우수한 저해 활성을 나타내는 것이 보다 바람직하다. 인간 전혈 중의 JAK 에 대한 저해 활성은 예를 들어 이하에서 설명하는 인간 전혈 중의 STAT 인산화 검정에 의해 평가할 수 있다.

[2785] 다양한 농도의 화합물들을 건강한 지원자로부터 채집한 인간 전혈에 첨가하고, 30 분 동안 예비인큐베이션한다.

다음으로, 사이토카인, 예컨대 IL-2 또는 IL-6 을 상기 혼합물에 첨가하고 15 분 동안 인큐베이션한다. 사이토카인은 예를 들어 PeproTech Inc. 로부터 구입할 수 있다. 사이토카인을 최종 농도 100 ng/mL 로 혼합물에 첨가한다. 혈액 세포를 포함하는 혼합물을 용혈시키고, 고정시키고, 투과화 (permeabilization) 하고, 세정하고, 염색 버퍼 (stain buffer) 에 재현탁시킨다. 용혈, 고정 및 투과화에는 예를 들어 BD Cytofix/Cytoperm ® 용액 (Becton, Dickinson and Company (BD) 제조) 을 사용할 수 있다. 염색 버퍼로서는 예를 들어 Staining 버퍼 (BD 제조) 를 BD 에 의해 발행된 각각의 프로토콜에 따라 사용할 수 있다. 형광-표지된 항-인산화 STAT 항체 및 형광-표지된 항-CD3 항체를 세포 현탁물에 첨가하고 30 분 동안 인큐베이션한다. 그 후, 세포를 세정하고 염색 버퍼에 재현탁시킨다. 형광-표지된 항-인산화 STAT 항체 및 형광-표지된 항-CD3 항체를 예를 들어 BD 로부터 구입할 수 있으며, 항체의 최종 농도는 BD 에 의해 발행된 각각의 프로토콜에 따라 측정할 수 있다. 세포 현탁물 중의 형광-표지된 세포의 형광 세기는 플로우 사이토메트리

(flow cytometry)에 의해 검출한다. 검출된 형광 세기는 CD3 포지티브 세포 내 인산화된 STAT 단백질의 농도에 비례하기 때문에, 화합물에 의한 STAT 인산화에 대한 저해 활성은 상기 언급한 형광 세기와 화합물 없이 동시 측정된 맹검 형광 세기 간의 비로부터 산출될 수 있다. 화합물 농도의 로그값과 저해 활성을 플롯팅한 것으로부터 IC₅₀ 값을 산출할 수 있다.

[2786]

검정예^a 3. 적백혈병 세포주의 증식 저해

[2787]

JAK 신호에 의해 매개된 세포 증식에 대한 본 발명의 트리시클릭 피리미딘 화합물의 저해 활성을 인간 적백혈병 세포주, TF-1 을 이용하여 검정할 수 있다.

[2788]

TF-1 세포를 ATCC (American Type Culture Collection)로부터 구입할 수 있다. TF-1 세포는 CO₂ 인큐베이터 (5% CO₂, 37 °C)를 이용하여 5% FBS 및 1 ng/mL GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor)를 함유하는 RPMI1640 배지에서 증가시킬 수 있다. 검정시, PBS (인산 완충 식염수)로 세정한 TF-1 세포를, 5% PBS를 함유하는 RPMI1640 배지에 재현탁시키고, 1 x 10⁴ 세포/웰로 96-웰 배양 플레이트에 나누어 넣는다. 각종 농도의 화합물을 상기 세포에 첨가하고, 30 분 동안 예비인큐베이션한 후, 사이토카인, 예컨대 IL-4 또는 IL-6 을 세포에 첨가한다. 배양 플레이트를 CO₂ 인큐베이터 (5% CO₂, 37 °C)를 이용해 3 일 동안 인큐베이션한다. 세포 증식은 제조업자에 의한 지시사항 따라 WST-8 시약 (Kishida Chemical Co., Ltd.)을 이용하여 검정할 수 있다. WST-8 시약액을 배양 플레이트의 각 웰에 첨가하고, 이후 CO₂ 인큐베이터 (5% CO₂, 37 °C)에서 4 시간 동안 인큐베이션함으로써 포르마잔 (formazan) 안료를 생성한 후, 마이크로플레이트 판독기를 이용해 450 nm 에서의 흡수량을 측정하여 검출한다. 화합물 농도의 로그값과 저해 활성을 플롯팅한 것으로부터 IC₅₀ 값을 산출할 수 있다.

[2789]

참고 합성예^b 1

[2790]

메틸 4-메틸피리딘-3-일카르바메이트

[2791]

테트라히드로푸란 (25 mL) 중의 칼륨 tert-부톡시드 (10.3 g, 92.5 mmol)를 23 내지 27 °C 에서 30 분 동안 교반하고, 온도를 35 °C 이하로 유지시키면서 디메틸 카르보네이트 (4.67 mL, 55.5 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물에, 32 내지 38 °C 에서 90 분 동안 교반한 테트라히드로푸란 (40 mL) 중의 3-아미노-4-메틸피리딘 (5.00 g, 46.2 mmol)을 20 내지 35 °C 에서 2 시간에 걸쳐 교반 하에 첨가하였다. 생성된 반응 혼합물을 15 내지 20 °C 로 냉각하고, 물 (25 mL)과 25 °C 이하에서 1 시간 동안 교반하고, 테트라히드로푸란으로 추출하였다. 유기 층을 감압 하에 톨루엔과 공비 증류시켜 약 50 mL 부피로 하고, 23 에서 27 °C 에서 1 일 동안 교반하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 톨루엔으로 세정하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다 (6.77 g, 수율 88%).

[2792]

참고 합성예^b 2

[2793]

메틸 rac-(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일카르바메이트

[2794]

아세트산 (120 mL) 중의 메틸 4-메틸피리딘-3-일카르바메이트 (30.6 g, 184 mmol) 및 5% 로듐-탄소 (12 g)를 72 내지 78 °C 에서 수소 분위기 하에서 (70-80 psi) 교반하였다. NMR 에 의해 출발 물질이 사라진 것을 확인한 후, 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 농축물을 수득하였다 (40.9 g). 농축물을 (31.7 g)을 톨루엔 (184 mL) 중의 벤즈알데히드 (21.5 mL, 202 mmol)와 20 내지 30 °C 에서 30 분 동안 교반하였다. 생성된 톨루엔 용액을, 20 내지 30 °C 에서 1 시간 동안 교반한 나트륨 트리아세톡시보로히드라이드 (9.35 g, 44.0 mmol)의 톨루엔 (40 mL) 용액에 30 °C 이하에서 첨가하였다. 생성된 반응 혼합물을 2 시간 동안 교반하고, 20 °C 내지 30 °C 의 3 M 수성 수산화나트륨을 이용해 pH 6-7 로 조절하고, 톨루엔으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 함유하는 갈색 오일을 수득하였다 (38.1 g). 상기 오일을 추가 정제 없이 다음 단계에 이용하였다.

[2795]

참고 합성예^b 3

[2796]

rac-(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-아민

[2797]

진한 염산 (15 mL) 중의 미정제 메틸 rac-(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일카르바메이트 (2.3 g)를 1 일

동안 가열 하에 환류시키고, 실온으로 방냉시켰다. 염산을 감압 하에 제거하고, 반응 혼합물을 클로로포름 및 포화 수성 염화나트륨에 층 분리시켰다. 수성 층을 포화 수성 탄산나트륨으로 염기성화하고, 에틸 아세테이트로 2 회 추출하고, 유기 층을 수합하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 표제 화합물을 함유하는 생성된 갈색 오일 (4.94 g) 을 추가 정제 없이 다음 단계에 이용하였다.

[2798] 참고 합성예^b 4

[2799] 1H-피롤로[2,3-b]피리딘 7-옥시드

[2800] 에틸 아세테이트 (30 mL) 중의 m-클로로퍼벤조산 (25 wt% 물 함량, 12.7 g, 55.2 mmol) 을, 0 °C 로 냉각한 에틸 아세테이트 (45 mL) 중의 1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (5.14 g, 43.5 mmol) 에 서서히 적가하고, 반응 혼합물을 실온에서 1 일 동안 교반하고, 이후 에틸 아세테이트 (4 mL) 중의 m-클로로퍼벤조산 (25 wt% 물 함량, 3.93 g, 17.1 mmol) 과 실온에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 얼음을 이용해 냉각하고, 여과하고, 생성된 고체를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 실리카 겔 NH 타입: 클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (4.95 g, 수율 85%).

[2801] 참고 합성예^b 5

[2802] 4-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘

[2803] N,N-디메틸포름아미드 (10 mL) 중의 1H-피롤로[2,3-b]피리딘 7-옥시드 (4.95 g, 36.9 mmol) 를 50 °C 로 가열하고, 메탄술포닐 클로라이드 (8.00 mL, 103 mmol) 와 혼합하고, 73 °C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 얼음을 이용해 냉각하고, 물 (70 mL) 로 희석하고, 수산화나트륨으로 중화하고, 10 분 동안 빙냉 하에서 교반하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 물로 세정하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 적색조의 갈색 고체로서 수득하였다 (4.65 g, 수율 83%).

[2804] 참고 합성예^b 6

[2805] 4-클로로-1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘

[2806] N,N-디메틸포름아미드 (10 mL) 및 테트라히드로푸란 (10 mL) 중의 4-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (2.84 g, 18.6 mmol) 을 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 1.08 g, 27.0 mmol) 과 빙냉 하에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 트리이소프로필실릴 클로라이드 (6.0 mL, 28 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 실온으로 가온하고, 헥산으로 2 회 추출하였다. 생성된 유기 층을 수합하고, 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산) 로 정제하여 표제 화합물을 적색조의 갈색 오일로서 수득하였다 (5.74 mg, 수율 99%).

[2807] 참고 합성예^b 7

[2808] 4-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드

[2809] s-부틸리튬 - 헥산/시클로헥산 용액 (1.06 M, 27 mL, 29 mmol) 을, -78 °C 로 냉각한 테트라히드로푸란 (50 mL) 중의 4-클로로-1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (5.74 g, 18.6 mmol) 에 첨가하고, 반응 혼합물을 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 N,N-디메틸포름아미드 (7.0 mL, 90 mmol) 와 또다른 1 시간 동안 및 이후 4 M 염화수소 - 1,4-디옥산 용액 (20 mL) 과 30 분 동안 교반하고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 디클로로메탄 (15 mL) 에 용해하고, 트리플루오로아세트산 (15 mL) 과 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물로 희석하고, 포화 수성 탄산수소나트륨으로 중화하고, 잔사를 여과에 의해 수집하고, 감압 하에 건조하였다. 미정제물을 에틸 아세테이트 (20 mL) 및 헥산 (20 mL) 과 혼합하고, 고체를 여과에 의해 수집하고, 헥산으로 세정하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (2.72 g, 수율 81%).

[2810] 참고 합성예^b 8

[2811] 4-(시클로헥실아미노)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드

[2812] 에틸렌 글리콜 (2 mL) 중의 4-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (845 mg, 4.68 mmol) 및 시클

로핵실아민 (2.5 mL, 22 mmol) 을 170 °C 에서 1 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 첨가 후, 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 2 M 염산 (20 mL) 과 1 시간 동안 교반하고, 유기 층을 분리하였다. 수성 층을 10 M 수성 수산화나트륨을 이용해 pH 9 이상으로 조절하고, 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 수합하고, 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (804 mg, 수율 71%).

[2813] 참고 합성예^b 9

[2814] 4-(시클로핵실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드

[2815] N,N-디메틸포름아미드 (3 mL) 중의 4-(시클로핵실아미노)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (273 mg, 1.12 mmol) 를 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 61.2 mg, 1.53 mmol) 과 1 시간 동안 빙냉 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 [2-(클로로메톡시)에틸]트리메틸실란 (260 μL, 1.47 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (핵산/ 에틸 아세테이트 = 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (265 mg, 수율 63%).

[2816] 참고 합성예^b 10

[2817] (4-(시클로핵실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일) 메탄올

[2818] 메탄올 (3 mL) 중의 4-(시클로핵실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (104 mg, 0.279 mmol) 를 나트륨 보로히드라이드 (15.8 mg, 0.418 mmol) 와 실온에서 2 시간 동안 교반하고, 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 2 회 추출하고, 유기 층을 수합하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 표제 화합물을 함유하는 생성된 담황색 오일을 추가 정제 없이 다음 단계에서 이용했다.

[2819] 참고 합성예^b 11

[2820] 1-시클로핵실-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진

[2821] 에탄올 (2 mL) 중의 [4-(시클로핵실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)메탄올 (38 mg, 0.10 mmol) 및 수성 포름알데히드 (35 wt%, 0.6 mL, 8 mmol) 를 75 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 이후, 반응 혼합물을 아세트산 (1 mL) 과 75 °C 에서 1 시간 동안 교반하고, 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (핵산/에틸 아세테이트 = 2/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (19.8 mg, 수율 51%).

[2822] 참고 합성예^b 12

[2823] 5-(아미노메틸)-N-시클로핵실-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민

[2824] 테트라히드로푸란 (10 mL) 중 참고 합성예^b 10 에서 수득한 (4-(시클로핵실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)메탄올 (870 mg, 2.31 mmol), 프탈이미드 (681 mg, 4.63 mmol) 및 트리페닐포스핀 (1.21, 4.63 mmol) 을 실온에서 30 분 동안 교반하고, 이후 디이소프로필 아조디카르복실레이트 (936 mg, 4.63 mmol) 와 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (핵산/ 에틸 아세테이트 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 트리페닐포스핀 옥시드를 제거하였다. 생성된 미정제물을 에탄올 (30 mL) 에 용해하고, 히드라진 1수화물 (1.0 mL, 12 mmol) 과 80 °C 에서 1 시간 동안 교반하고, 실온으로 방냉시켰다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 에탄올 및 클로로포름으로 세정하였다. 여액 및 세정액을 수합하고, 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (513 mg, 수율 59%).

- [2825] 참고 합성예^b 13
- [2826] 1-시클로헥실-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온
- [2827] 디클로로메탄 중의 5-(아미노메틸)-N-시클로헥실-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민 (127 mg, 0.339 mmol) 을 1,1'-카르보닐디이미다졸 (65.9 mg, 0.407 mmol) 과 60 °C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (93.2 mg, 수율 69%).
- [2828] 참고 합성예^b 14
- [2829] 1-시클로헥실-1,4-디히드로-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-피롤로[3',2':5,6]피리도[3,4-e]피리미딘
- [2830] 에틸 오르토포르메이트 (1 mL) 중 참고 합성예^b 12 에서 수득한 5-(아미노메틸)-N-시클로헥실-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민 (104 mg, 0.278 mmol) 을 180 °C 에서 30 분 동안 마이크로웨이브 조사 하에 반응시키고, 실온으로 방냉시켰다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 헥산/ 에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (48.8 mg, 수율 45%).
- [2831] 참고 합성예^b 15
- [2832] 2,3-디히드로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘
- [2833] 트리에틸아민 (5 mL) 및 포름산 (30 mL) 의 혼합물 중의 1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (8.78 g, 74.3 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소를 80 °C 에서 4 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 6 M 수성 수산화나트륨을 이용해 pH 12 로 조절하고, 65 °C 에서 5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/2 → 에틸 아세테이트/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (2.15 g, 수율 24%).
- [2834] 참고 합성예^b 16
- [2835] 5-브로모-2,3-디히드로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘
- [2836] 피리딘 (4.4 mL) 및 디클로로메탄 (20 mL) 의 혼합물 중의 2,3-디히드로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (4.40 g, 36.6 mmol) 을, 0 °C 로 냉각한 디클로로메탄 (20 mL) 중의 브롬 (7.00 g, 43.8 mmol) 에 서서히 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 0 °C 에서 20 분 동안 교반하고, 포화 수성 황산티오나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/ 에틸 아세테이트 = 1/1 → 0/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다 (2.83 g, 수율 39%).
- [2837] 참고 합성예^b 17
- [2838] 5-브로모-1H-피롤로[2,3-b]피리딘
- [2839] 클로로포름 (30 mL) 중의 5-브로모-2,3-디히드로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (2.83 g, 14.2 mmol) 및 이산화망간 (5.0 g, 58 mmol) 을 65 °C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 여과하고, 고체를 클로로포름으로 세정하고, 여액 및 세정액을 수합하고 및 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/ 에틸 아세테이트/클로로포름 = 2/1/1 → 1/1/0 (v/v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 갈색 고체로서 수득하였다 (2.14 g, 수율 76%).
- [2840] 참고 합성예^b 18

[2841] 5-브로모-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 7-옥시드

[2842] 에틸 아세테이트 (5 mL) 중의 m-클로로퍼벤조산 (25 wt% 물 함량, 322 mg, 1.40 mmol) 을 에틸 아세테이트 (10 mL) 중의 5-브로모-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (184 mg, 0.934 mmol) 에 서서히 적가하고, 반응 혼합물을 실온에서 6 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 에틸 아세테이트/헥산 = 1/1 (v/v) 의 혼합물과 혼합하고, 고체를 여과에 의해 수집하고, 헥산으로 세정하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다 (150 mg, 수율 75%).

[2843] 참고 합성예^b 19

[2844] 5-브로모-4-클로로-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘

[2845] N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 중의 5-브로모-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 7-옥시드 (150 mg, 0.704 mmol) 를 50 °C 로 가열하고, 메탄술포닐 클로라이드 (58 μ L, 0.75 mmol) 와 70 °C 에서 2 시간 동안 교반하고, 실온으로 방냉시켰다. 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를, 0 °C 로 냉각한 N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 에 용해하고, 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 45 mg, 1.03 mmol) 및 [2-(클로로메톡시)에틸]트리메틸실란 (186 μ L, 1.05 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (158 mg, 수율 62%).

[2846] 참고 합성예^b 20

[2847] 5-브로모-N-시클로헥실-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민

[2848] 에틸렌 글리콜 (1 mL) 중의 5-브로모-4-클로로-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (150 mg, 0.415 mmol) 및 시클로헥실아민 (1 mL, 9 mmol) 을 200 °C 에서 2 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 주황색 오일로서 수득하였다 (141 mg, 수율 80%).

[2849] 참고 합성예^b 21

[2850] 1-(4-(시클로헥실아미노)-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온

[2851] 톨루엔 (3 mL) 중의 5-브로모-N-시클로헥실-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민 (160 mg, 0.377 mmol) 을 비스(트리페닐포스핀)팔라듐 (II) 디클로라이드 (35 mg, 0.050 mmol) 및 트리부틸(1-에톡시비닐)주석 (382 μ L, 1.13 mmol) 과 75 °C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 1 M 염산 (2 mL) 및 불화칼륨 (100 mg, 1.73 mmol) 과 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 고체를 에틸 아세테이트로 세정하였다. 여액 및 세정액을 물과 혼합하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 20/1 $\rightarrow$ 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (58 mg, 수율 40%).

[2852] 참고 합성예^b 22

[2853] 1-(4-(시클로헥실아미노)-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄올

[2854] 메탄올 (1 mL) 중의 1-(4-(시클로헥실아미노)-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 (13 mg, 0.034 mmol) 을 나트륨 보로히드라이드 (30 mg, 0.79 mmol) 와 실온에서 1 시간 동안 및 60 °C 에서 또다른 5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 4/1 $\rightarrow$ 3/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하

였다 (9.1 mg, 수율 70%).

[2855] 참고 합성예^b 23

[2856] 1-시클로헥실-4-메틸-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진

[2857] 에탄올 (1 mL) 중의 1-(4-(시클로헥실아미노)-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄올 (9 mg, 0.02 mmol) 및 수성 포름알데히드 (35 wt%, 0.3 mL, 4 mmol) 를 75 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 표제 화합물을 함유하는 생성된 담황색 오일 (9 mg) 을 추가 정제 없이 다음 단계에 이용하였다.

[2858] 참고 합성예^b 24

[2859] 1-시클로헥실-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[2860] N,N-디메틸포름아미드 디메틸 아세탈 (0.5 mL) 중 참고 합성예^b 21 에서 수득한 1-(4-(시클로헥실아미노)-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄올 (25 mg, 0.065 mmol) 을 180 °C 에서 3 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 테트라히드로푸란 (1 mL) 에 용해하고, 1 M 염산 (1 mL) 과 80 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트/메탄올 = 1/1/0 → 0/10/1 (v/v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (13.6 mg, 수율 53%).

[2861] 참고 합성예^b 25

[2862] 4-클로로-5-(메틸술포닐)-1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘

[2863] s-부틸리튬 - 헥산/시클로헥산 용액 (1.06 M, 0.700 mL, 0.742 mmol) 을, -78 °C 로 냉각한 테트라히드로푸란 (1 mL) 중 참고 합성예^b 6 에서 수득한 4-클로로-1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (100 mg, 0.324 mmol) 에 서서히 적가하고, 반응 혼합물을 -78 °C 에서 30 분 동안 교반하고, 디메틸 디술파이드 (30 μL, 0.33 mmol) 와 -78 °C 에서 30 분 동안 교반하였다. 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 에탄올 (2 mL) 에 용해하고, 암모늄 몰리브데이트 4수화물 (40 mg, 0.032 mmol) 및 수성 과산화수소 (30 wt%, 132 μL, 1.29 mmol) 와 실온에서 5 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 20/1 → 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (61.4 mg, 수율 49%).

[2864] 참고 합성예^b 26

[2865] N-시클로헥실-5-(메틸술포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민

[2866] 시클로헥실아민 (200 μL, 1.74 mmol) 중의 4-클로로-5-(메틸술포닐)-1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (61 mg, 0.16 mmol) 을 N,N-디이소프로필에틸아민 (40 μL, 0.23 mmol) 과 120 °C 에서 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 첨가 후, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 20/1 → 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (7.0 mg, 수율 15%).

[2867] 참고 합성예^b 27

[2868] N-시클로헥실-5-(메틸술포닐)-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민

[2869] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중의 N-시클로헥실-5-(메틸술포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민 (7.0 mg, 0.024 mmol) 을 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 3.0 mg, 0.069 mmol) 및 [2-(클로로메톡시)에틸]트리메

틸실란 (10 μ L, 0.057 mmol) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 $\rightarrow$ 3/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (6.1 mg, 수율 60%).

[2870] 참고 합성예^b 28

[2871] 1-시클로헥실-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1,4-디히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[3,4-b][1,4]티아진-4,4(7H)-디온

[2872] N,N-디메틸포름아미드 디메틸 아세트알 (2.5 mL) 중의 N-시클로헥실-5-(메틸술포닐)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민 (6.1 mg, 0.014 mmol) 을 170 $^{\circ}$ C 에서 3 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 테트라히드로푸란 (1 mL) 에 용해하고, 1 M 염산 (1 mL) 과 80 $^{\circ}$ C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 표제 화합물을 함유하는 생성된 담황색 오일 (8.5 mg) 을 추가 정제 없이 다음 단계에 이용하였다.

[2873] 참고 합성예^b 29

[2874] 4-(시클로헥실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복실산

[2875] 아세트산 (4 mL) 중 참고 합성예^b 9 에서 수득한 4-(시클로헥실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사이드 (380 mg, 1.02 mmol) 를 술폰산 (150 mg, 1.54 mmol) 및 2-메틸-2-부텐 (500 μ L, 4.71 mmol) 과 빙냉 하에서 교반하고, 이후 물 (0.5 mL) 중의 아염소산나트륨 (100 mg, 1.11 mmol) 을 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 물 (0.3 mL) 중의 아염소산나트륨 (30 mg, 0.33 mmol) 을 추가로 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 1 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 $\rightarrow$ 0/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (207 mg, 수율 52%).

[2876] 참고 합성예^b 30

[2877] 4-(시클로헥실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사이드

[2878] 디클로로메탄 (2 mL) 중의 4-(시클로헥실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복실산 (100 mg, 0.257 mmol) 을 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (10 mg, 0.052 mmol), N-히드록시벤조트리아졸 (50 mg, 0.37 mmol) 및 7 M 암모니아 - 메탄올 용액 (0.2 mL, 1.4 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 $\rightarrow$ 0/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 무정형으로서 수득하였다 (71.1 mg, 수율 71%).

[2879] 참고 합성예^b 31

[2880] 4-(시클로헥실아미노)-N-포르밀-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사이드

[2881] 트리에틸 오르토포르메이트 (2 mL) 중의 4-(시클로헥실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사이드 (45 mg, 0.12 mmol) 를 120 $^{\circ}$ C 에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 $\rightarrow$ 0/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 무정형으로서 수득하였다 (12.4 mg, 수율 27%).

[2882] 참고 합성예^b 32

[2883] 1-시클로헥실-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-4(7H)-온

[2884] N-메틸-2-피롤리디논 (0.5 mL) 중의 4-(시클로헥실아미노)-N-포르밀-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤

로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드 (12.4 mg, 0.0311 mmol) 를 200 °C 에서 30 분 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 무정형으로서 수득하였다 (9.2 mg, 수율 74%).

[2885] 참고 합성예^b 33

[2886] 1-(4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온

[2887] 톨루엔 (1 mL) 중 참고 합성예^b 19 에서 수득한 5-브로모-4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (47 mg, 0.13 mmol) 을 비스(트리페닐포스핀)팔라듐 (II) 디클로라이드 (10 mg, 0.014 mmol) 및 트리부틸(1-에톡시비닐)주석 (50 µL, 0.15 mmol) 과 120 °C 에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 (2 mL) 및 불화칼륨 (100 mg, 1.73 mmol) 와 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 고체를 에틸 아세테이트로 세정하였다. 여액 및 세정액을 물과 혼합하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 여과하였다. 여액을 염화수소 - 메탄올 용액 (10 wt%, 0.1 mL) 과 실온에서 10 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 → 2/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (20 mg, 수율 47%).

[2888] 참고 합성예^b 34

[2889] rac-1-(4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온

[2890] 에틸렌 글리콜 (3 mL) 중의 1-(4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 (15 mg, 0.46 mmol) 및 참고 합성예^b 3 에서 수득한 rac-(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-아민 (34 mg, 0.17 mmol) 을 N,N-디이소프로필에틸아민 (10 µL, 0.057 mmol) 과 200 °C 에서 1 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 메탄올 (2 mL) 및 1 M 염산 (1 mL) 과 50 °C 에서 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 → 4/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (7.0 mg, 수율 31%).

[2891] 참고 합성예^b 35

[2892] rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[2893] N,N-디메틸포름아미드 디메틸 아세탈 (1 mL) 중의 rac-1-(4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 (20 mg, 0.041 mmol) 을 170 °C 에서 6 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 테트라히드로푸란 (1 mL) 에 용해하고, 1 M 염산 (1 mL) 과 80 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트/메탄올 = 1/1/0 → 0/5/1 (v/v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (6.1 mg, 수율 30%).

[2894] 참고 합성예^b 36

[2895] rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[2896] 메탄올 (2 mL) 중의 rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (98 mg, 0.20 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (65 mg) 를 실온에서 2 시간 동안 수소 분위기 하에서, 이후 40 °C 에서 5 시간 동안 및 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과

하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 담황색 무정형으로서 수득하였다 (76.8 mg, 수율 95%).

[2897] 참고 합성예^b 37

[2898] rac-1-[(3R,4R)-1-(이소부틸술폰닐)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[2899] 디클로로메탄 (2 mL) 중의 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (23 mg, 0.056 mmol) 을 N,N-디이소프로필에틸아민 (30 μ L, 0.17 mmol) 및 2-메틸프로판-1-술폰닐 클로라이드 (12 μ L, 0.092 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트/메탄올 = 1/1/0 $\rightarrow$ 0/10/1 (v/v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 옅은 분홍색 고체로서 수득하였다 (18.3 mg, 수율 62%).

[2900] 참고 합성예^b 38

[2901] rac-4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드

[2902] 에틸렌 글리콜 (3 mL) 중 참고 합성예^b 7 에서 수득한 4-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (247 mg, 1.36 mmol) 및 참고 합성예^b 3 에서 수득한 rac-(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-아민 (700 mg, 3.42 mmol) 을 180 $^{\circ}$ C 에서 3 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 및 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 1,4-디옥산 (5 mL), 4 M 염화수소 - 1,4-디옥산 용액 (10 mL) 및 물 (2 mL) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 1M 수성 수산화나트륨을 이용해 pH 9 이상으로 조절하고, 클로로포름 및 물로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 갈색 오일로서 수득하였다 (154 mg, 수율 33%).

[2903] 참고 합성예^b 39

[2904] rac-4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드

[2905] N,N-디메틸포름아미드 (3 mL) 중의 rac-4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (118 mg, 0.338 mmol) 를 0 $^{\circ}$ C 로 냉각하고, 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 126 mg, 0.586 mmol) 과 30 분 동안 및 이후 [2-(클로로메톡시)에틸]트리메틸실란 (104 μ L, 0.586 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 갈색 오일로서 수득하였다 (67.5 mg, 수율 42%).

[2906] 참고 합성예^b 40

[2907] rac-(4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)메탄올

[2908] 메탄올 중의 rac-4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (112 mg, 0.234 mmol) 를 나트륨 보로히드라이드 (13.3 mg, 0.351 mmol) 와 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (55 mg, 수율 49%).

[2909] 참고 합성예^b 41

[2910] rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1,2,4,7-테트라히드로피롤로

[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진

[2911] rac-(4-([(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노)-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일]메탄올 (55 mg, 0.11 mmol) 을 포름산 (2 mL) 및 아세트산 (200 μ L) 과 75 $^{\circ}$ C 에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 2/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (34.3 mg, 수율 61%).

[2912] 참고 합성예^b 42

6-브로모-3H-이미다조[4,5-b]피리딘

[2914] 포름산 (25 mL) 중의 2,3-디아미노-5-브로모피리딘 (4.10 g, 21.8 mmol) 을 100 $^{\circ}$ C 에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 물과 혼합하고, 포화 수성 탄산수소나트륨을 이용해 pH 8 이상으로 조절하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 물 및 클로로포름으로 세정하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 어두운 갈색 고체로서 수득하였다 (4.13 g, 수율 96%).

[2915] 참고 합성예^b 43

6-브로모-3H-이미다조[4,5-b]피리딘 4-옥시드

[2917] m-클로로퍼벤조산 (25 wt% 물 함량, 2.77 g, 12.0 mmol) 을 에틸 아세테이트 (15 mL) 중의 6-브로모-3H-이미다조[4,5-b]피리딘 (1.58 mg, 7.98 mmol) 에 서서히 적가하고, 반응 혼합물을 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 에틸 아세테이트 및 디에틸 에테르로 세정하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (1.67 g, 수율 98%).

[2918] 참고 합성예^b 44

6-브로모-7-클로로-3H-이미다조[4,5-b]피리딘

[2920] N,N-디메틸포름아미드 (12 mL) 중의 6-브로모-3H-이미다조[4,5-b]피리딘 4-옥시드 (1.88 g, 8.82 mmol) 를 50 $^{\circ}$ C 로 가열하고, 메탄술폰닐 클로라이드 (8.00 mL, 103 mmol) 와 혼합하고, 73 $^{\circ}$ C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 얼음을 이용해 냉각하고, 포화 수성 탄산수소나트륨 (75 mL) 에 서서히 붓고, 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 물 및 클로로포름으로 세정하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 어두운 갈색 고체로서 수득하였다 (1.07 g, 수율 52%).

[2921] 참고 합성예^b 45

6-브로모-7-클로로-3-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-3H-이미다조[4,5-b]피리딘

[2923] N,N-디메틸포름아미드 (12 mL) 중의 6-브로모-7-클로로-3H-이미다조[4,5-b]피리딘 (1.07 g, 4.60 mmol) 을 0 $^{\circ}$ C 로 냉각하고, 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 300 mg, 6.88 mmol) 및 [2-(클로로메톡시)에틸]트리메틸실란 (12.0 mL, 6.78 mmol) 과 혼합하고, 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 $\rightarrow$ 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (640 mg, 수율 38%).

[2924] 참고 합성예^b 46

1-(7-클로로-3-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-일)에탄올

[2926] 톨루엔 (6 mL) 중의 6-브로모-7-클로로-3-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-3H-이미다조[4,5-b]피리딘 (379 mg, 1.05 mmol) 을 비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 디클로라이드 (106 mg, 0.151 mmol) 및 트리부틸(1-에톡시비닐)주석 (435 mg, 1.21 mmol) 과 120 $^{\circ}$ C 에서 4 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 (20 mL) 및 불화칼륨 (0.5 g) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하였다. 여액을 염화수소 - 메탄올 용액 (10 wt%, 4 mL) 과 실온에서 10 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 5/1 $\rightarrow$ 3/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을

황색 고체로서 수득하였다 (89.6 mg, 수율 26%).

[2927] 참고 합성예^b 47

[2928] 1-[7-(시클로헥실아미노)-3-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-일]에탄온

[2929] 에틸렌 글리콜 (2 mL) 중의 1-[7-클로로-3-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-일]에탄온 (89.6 mg, 0.275 mmol) 및 시클로헥실아민 (214 mg, 2.16 mmol) 을 180 °C 에서 1 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 2 M 염산 (12 mL) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 10 M 수성 수산화나트륨으로 염기성화하고, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 어두운 갈색 오일로서 수득하였다 (88.9 mg, 수율 83%).

[2930] 참고 합성예^b 48

[2931] 9-시클로헥실-3-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3H-이미다조[4,5-h][1,6]나프티리딘-6(9H)-온

[2932] N,N-디메틸포름아미드 디메틸 아세탈 (2.0 mL) 중의
1-[7-(시클로헥실아미노)-3-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-일]에탄온 (88.9 mg, 0.229 mmol) 을 180 °C 에서 5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 테트라히드로푸란 (5 mL) 에 용해하고, 1 M 염산 (2 mL) 과 80 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트/메탄올 = 1/1/0 → 0/10/1 (v/v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (57.5 mg, 수율 63%).

[2933] 참고 합성예^b 49

[2934] 1-(3-브로모-4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온

[2935] 디클로로메탄 (3 mL) 중 참고 합성예^b 33 에서 수득한 1-(4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 (91 mg, 0.28 mmol) 을 N-브로모숙신이미드 (75 mg, 0.42 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 황산티오나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (61.0 mg, 수율 54%).

[2936] 참고 합성예^b 50

[2937] rac-1-(4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-3-브로모-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온

[2938] 1-(3-브로모-4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 (61 mg, 0.15 mmol) 을 참고 합성예^b 3 에서 수득한 rac-(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-아민 (85 mg, 0.42 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (50 μL, 0.29 mmol) 과 130 °C 에서 5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (28.7 mg, 수율 33%).

[2939] 참고 합성예^b 51

[2940] rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-9-브로모-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4-(7H)-온

[2941] rac-1-(4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-3-브로모-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온을 rac-1-(4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실

릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 35 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (12.3 mg, 수율 45%).

[2942] 참고 합성예^b 52

[2943] 1-(3,4-디클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온

[2944] N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 중 참고 합성예^b 33 에서 수득한 1-(4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 (80 mg, 0.25 mmol) 을 N-클로로숙신이미드 (66 mg, 0.49 mmol) 와 80 °C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 → 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (23.8 mg, 수율 27%).

[2945] 참고 합성예^b 53

[2946] rac-1-(4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-3-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온

[2947] 1-(3,4-디클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온을 1-(3-브로모-4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 50 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (13.4 mg, 수율 39%).

[2948] 참고 합성예^b 54

[2949] rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-9-클로로-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[2950] rac-1-(4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-3-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온을 rac-1-(4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 35 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (5.6 mg, 수율 42%).

[2951] 참고 합성예^b 55

[2952] 4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드

[2953] N,N-디메틸포름아미드 (5 mL) 중 참고 합성예^b 7 에서 수득한 4-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (550 mg, 3.05 mmol) 를 수소화나트륨 (액체 파라핀 중의 60 wt% 분산물, 150 mg, 3.75 mmol) 과 10 분 동안 빙냉 하에서 교반하고, 이후 [2-(클로로메톡시)에틸]트리메틸실란 (650 μ L, 3.67 mmol) 과 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (815 mg, 수율 86%).

[2954] 참고 합성예^b 56

[2955] 1-(4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)프로판-1-올

[2956] 테트라히드로푸란 (2 mL) 중의 4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (117 mg, 0.360 mmol) 를 에틸마그네슘 브로마이드 - 테트라히드로푸란 용액 (1.0 M, 1.0 mL, 1.0 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 4/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (75.6 mg, 수율 62%).

- [2957] 참고 합성예^b 57
- [2958] 1-(4-클로로-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)프로판-1-온
- [2959] 1,2-디메톡시에탄 (5 mL) 중의 1-(4-클로로-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)프로판-1-올 (75.6 mg, 0.222 mmol) 을 격렬히 이산화망간 (450 mg, 5.17 mmol) 과 60 °C 에서 3 시간 동안 및 이후 80 °C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 고체를 클로로포름으로 세정하고, 여액 및 세정액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 → 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (39.9 mg, 수율 53%).
- [2960] 참고 합성예^b 58
- [2961] rac-1-(4-([[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노]-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)프로판-1-온
- [2962] 1-(4-클로로-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)프로판-1-온을 1-(3-브로모-4-클로로-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 50 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (40.1 mg, 수율 71%).
- [2963] 참고 합성예^b 59
- [2964] rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-3-메틸-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온
- [2965] rac-1-(4-([[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노]-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)프로판-1-온을 rac-1-(4-([[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노]-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 35 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (18.0 mg, 수율 44%).
- [2966] 참고 합성예^b 60
- [2967] rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-3-브로모-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온
- [2968] 디클로로메탄 (5 mL) 중 참고 합성예^b 35 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (70 mg, 0.14 mmol) 을 N-브로모숙신이미드 (25 mg, 0.14 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하고, 이후 N-브로모숙신이미드 (8 mg, 0.04 mmol) 와 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 5/1 → 2/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 함유하는 혼합물 (22.4 mg) 을 수득하였다. 혼합물을 추가의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.
- [2969] 참고 합성예^b 61
- [2970] rac-2-([[(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일]피페리딘-1-일]술포닐)벤조니트릴
- [2971] 디클로로메탄 (2 mL) 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (20 mg, 0.049 mmol) 을 2-시아노벤젠술포닐 클로라이드 (15 mg, 0.074 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (20 μ L, 0.11 mmol) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트/메탄올 = 1/1/0 → 0/10/1 (v/v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (24.5 mg, 수율 87%).
- [2972] 참고 합성예^b 62 내지 71

[2973] 3-시아노벤젠술포닐 클로라이드, 에틸 클로로포르메이트, 1-이소시아나토-2-(트리플루오로메틸)벤젠, 1-이소시아나토-3-(트리플루오로메틸)벤젠, 2-(트리플루오로메틸)벤조일 클로라이드, 3-(트리플루오로메틸)벤조일 클로라이드, 2-(4-플루오로페닐)아세틸 클로라이드, 3-(트리플루오로메틸)벤젠술포닐 클로라이드, 4-(트리플루오로메틸)벤조일 클로라이드 또는 벤질 클로로포르메이트를 2-시아노벤젠술포닐 클로라이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 61 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^b 62 내지 71 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 3 내지 4 에 나타낸다.

[2974] 표^b 3

Rf	Compound Name	Morphology	Yield
62	rac-3-([(3R, 4R)-4-메틸-3-(4-옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]술포닐)벤조니트릴	무색 고체	65%
63	rac-(3R, 4R)-에틸 4-메틸-3-(4-옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트	무색 오일	85%
64	rac-(3R, 4R)-4-메틸-3-(4-옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)-N-[2-(트리플루오로메틸)페닐]피페리딘-1-카르복사미드	무색 오일	87%
65	rac-(3R, 4R)-4-메틸-3-(4-옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)-N-[3-(트리플루오로메틸)페닐]피페리딘-1-카르복사미드	무색 오일	98%
66	rac-1-([(3R, 4R)-4-메틸-1-[2-(트리플루오로메틸)벤조일]피페리딘-3-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 오일	94%
67	rac-1-([(3R, 4R)-4-메틸-1-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]피페리딘-3-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 오일	92%
68	rac-1-([(3R, 4R)-1-[2-(4-플루오로페닐)아세틸]-4-메틸피페리딘-3-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 오일	80%
69	rac-1-([(3R, 4R)-4-메틸-1-[3-(트리플루오로메틸)페닐]술포닐]피페리딘-3-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 오일	78%
70	rac-1-([(3R, 4R)-4-메틸-1-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]피페리딘-3-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 오일	69%

[2975]

[2976] 표^b 4

Rf	Compound Name	Morphology	Yield
71	rac-(3R, 4R)-벤질 4-메틸-3-(4-옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트	무색 오일	66%

[2977]

- [2978] 참고 합성예^b 72
- [2979] 페닐 1,3,4-티아디아졸-2-일카르바메이트
- [2980] N,N-디메틸아세트아미드 (3 mL) 중의 1,3,4-티아디아졸-2-아민 (253 mg, 2.50 mmol) 을 페닐 클로로포르메이트 (392 μ L, 3.13 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물을 반응 혼합물에 첨가하고, 석출된 고체를 여과에 의해 수집하고, 물 및 헥산으로 세정하고, 감압 하에 건조하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (418 mg, 수율 76%).
- [2981] 참고 합성예^b 73
- [2982] rac-(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)-N-(1,3,4-티아디아졸-2-일)피페리딘-1-카르복사미드
- [2983] 테트라히드로푸란 (3 mL) 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (30.2 mg, 0.0732 mmol) 을 페닐 1,3,4-티아디아졸-2-일카르바메이트 (19.6 mg, 0.0886 mmol) 및 트리에틸아민 (17.9 μ L, 0.128 mmol) 과 3 시간 동안 가열 하에 환류시켰다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 → 클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (44.0 mg, 정량적 수율).
- [2984] 참고 합성예^b 74
- [2985] 페닐 (3-메틸이소티아졸-5-일)카르바메이트
- [2986] 피리딘 (1.2 mL) 중의 3-메틸이소티아졸-5-아민 (156 mg, 1.04 mmol) 을 페닐 클로로포르메이트 (260 μ L, 2.07 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 클로로포름으로 2 회 추출하고, 유기 층을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (173 mg, 수율 71%).
- [2987] 참고 합성예^b 75
- [2988] rac-(3R,4R)-4-메틸-N-(3-메틸이소티아졸-5-일)-3-(4-옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-카르복사미드
- [2989] 테트라히드로푸란 (3 mL) 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (29.5 mg, 0.0715 mmol) 을 페닐 (3-메틸티아졸-5-일)카르바메이트 (21.2 mg, 0.0905 mmol) 및 트리에틸아민 (17.5 μ L, 0.125 mmol) 과 3 시간 동안 가열 하에 환류시켰다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 → 클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (38.4 mg, 수율 97%).
- [2990] 참고 합성예^b 76
- [2991] rac-1-[(3R,4R)-1-(시클로펜탄카르보닐)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온
- [2992] 테트라히드로푸란 (4 mL) 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (31.0 mg, 0.751 mmol) 및 트리에틸아민 (30.0 μ L, 0.215 mmol) 을 시클로펜탄카르보닐 클로라이드 (20.0 μ L, 0.165 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (44.5 mg, 정량적 수율).

- [2993] 참고 합성예^b 77
- [2994] rac-1-((3R,4R)-4-메틸-1-[3-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-3-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온
- [2995] 테트라히드로푸란 (4 mL) 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한 rac-1-((3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (24.8 mg, 0.0601 mmol) 을 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 49.4 mg, 1.23 mmol) 및 3-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 (38.2 mg, 0.160 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 빙냉 하에서 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 → 클로로포름/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (26.8 mg, 정량적 수율).
- [2996] 참고 합성예^b 78
- [2997] rac-1-((3R,4R)-4-메틸-1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-3-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온
- [2998] 4-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드를 3-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 77 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (32.8 mg, 정량적 수율).
- [2999] 참고 합성예^b 79
- [3000] rac-1-((3R,4R)-4-메틸-1-[2-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-3-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온
- [3001] 테트라히드로푸란 (4 mL) 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한 rac-1-((3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (13.4 mg, 0.0325 mmol) 을 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 30.6 mg, 0.765 mmol) 및 2-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 (27.8 mg, 0.116 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 빙냉 하에서 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 → 클로로포름/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였으며, 이를 다음 단계에 이용하였다.
- [3002] 참고 합성예^b 80
- [3003] rac-3-(((3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일)메틸)벤조니트릴
- [3004] 테트라히드로푸란 (3 mL) 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한 rac-1-((3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (25.0 mg, 0.0606 mmol) 을 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 15.4 mg, 0.385 mmol) 및 3-시아노벤질 브로마이드 (12.8 mg, 0.0653 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 추가로 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 20.8 mg, 0.520 mmol) 및 3-시아노벤질 브로마이드 (11.6 mg, 0.0592 mmol) 와 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 2 회 추출하고, 유기 층을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 → 클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (32.4 mg, 정량적 수율).
- [3005] 참고 합성예^b 81
- [3006] rac-2-(((3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일)메틸)벤조니트릴
- [3007] 2-시아노벤질 브로마이드를 3-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 77 에

서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (31.4 mg, 수율 97%).

[3008] 참고 합성예^b 82

[3009] rac-4-([(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸)벤조니트릴

[3010] 4-시아노벤질 브로마이드를 3-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 77 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (28.5 mg, 수율 89%).

[3011] 참고 합성예^b 83

[3012] tert-부틸 rac-(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트

[3013] 1,4-디옥산 (2 mL) 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (20 mg, 0.049 mmol) 을 디-tert-부틸 바이카르보네이트 (40 mg, 0.18 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (200 μ L, 0.200 mmol) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/메탄올 = 1/0 $\rightarrow$ 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (21.1 mg, 수율 85%).

[3014] 참고 합성예^b 84

[3015] rac-1-[(3R,4R)-1-(4-플루오로페네틸)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3016] N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 및 디클로로메탄 (1 mL) 의 혼합물 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (20 mg, 0.049 mmol) 을 4-플루오로페네틸 브로마이드 (22 μ L, 0.16 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (20 μ L, 0.11 mmol) 과 50 $^{\circ}$ C 에서 2 시간 동안 및 이후 수산화나트륨 (액체 파라핀 중의 60 wt% 분산물, 10 mg, 0.24 mmol) 과 70 $^{\circ}$ C 에서 5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/ 에틸 아세테이트 = 1/1 $\rightarrow$ 0/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 함유하는 혼합물 (4.4 mg) 을 수득하였다. 상기 혼합물을 추가의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[3017] 참고 합성예^b 85

[3018] rac-1-[(3R,4R)-1-시클로펜틸-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3019] 메탄올 (2 mL) 및 아세트산 (0.2 mL) 의 혼합물 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (32 mg, 0.078 mmol) 을 시클로펜탄온 (100 μ L, 1.13 mmol) 및 2-피콜린 보란 (50 mg, 0.47 mmol) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 표제 화합물을 함유하는 생성된 무색 오일 (38 mg) 을 추가 정제 없이 다음 단계에 이용하였다.

[3020] 참고 합성예^b 86

[3021] 1-{1-[4-(tert-부틸)시클로헥산카르보닐]-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3022] 클로로포름 (2 mL) 중 참고 합성예^b 36 에서 수득한

rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (20 mg, 0.049 mmol) 을 4-(tert-부틸) 시클로헥산카르복실산 (20 mg, 0.11 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보다이미드 히드로클로라이드 (20 mg, 0.10 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (50 μ L, 0.29 mmol) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 0.1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 0.1 M 염산으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트) 로 정제하여 표제 화합물의 두 이성체를 저극성 분획으로 (참고 합성예^b 86a: 무색 오일, 9.0 mg, 수율 32%) 및 고극성 분획으로 (참고 합성예^b 86b: 무색 오일, 9.3 mg, 수율 33%) 수득하였다.

[3023] 참고 합성예^b 87

[3024] 4-클로로-1-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복실산

[3025] 아세트산 (10 mL) 중 참고 합성예^b 55 에서 수득한 4-클로로-1-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복살데히드 (486 mg, 1.56 mmol) 를 술판산 (227 mg, 2.34 mmol) 및 2-메틸-2-부텐 (486 μ L, 4.58 mmol) 과 혼합하고, 이후 물 (0.5 mL) 중의 아염소산나트륨 (254 mg, 2.81 mmol) 을 적가하였다. 생성된 반응 혼합물을 실온에서 2 시간 동안 교반하고, 물 첨가 후, 1 M 수성 수산화나트륨을 이용해 pH 7 로 조절하고, 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/메탄올 = 10/1 $\rightarrow$ 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (484 mg, 수율 95%).

[3026] 참고 합성예^b 88

[3027] 4-클로로-1-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드

[3028] 티오닐 클로라이드 (3 mL) 중의 4-클로로-1-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복실산 (480 mg, 1.47 mmol) 을 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 톨루엔의 첨가 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 톨루엔의 첨가 후, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 디클로로메탄 (5 mL) 에 용해하고, 암모니아 - 메탄올 용액 (7.0 M, 1.0 mL, 7.0 mmol) 을 적가하고, 생성된 반응 혼합물을 1 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (461 mg, 수율 96%).

[3029] 참고 합성예^b 89

[3030] 4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드

[3031] 4-클로로-1-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드 (456 mg, 1.40 mmol) 를 1-벤질-4-아미노피페리딘 (900 mg, 4.73 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (250 μ L, 1.44 mmol) 과 140 $^{\circ}$ C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름 $\rightarrow$ 에틸 아세테이트/메탄올 = 1/0 $\rightarrow$ 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (542 mg, 수율 81%).

[3032] 참고 합성예^b 90

[3033] 1-(1-벤질피페리딘-4-일)-7-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온

[3034] N,N-디메틸아세트아미드 (5 mL) 중의 4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드 (484 mg, 1.01 mmol) 를 1,1'-카르보닐디이미다졸 (486 mg, 3.00 mmol) 과 120 $^{\circ}$ C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (360 mg, 수율 70%).

- [3035] 참고 합성예^b 91
- [3036] 1-(피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 히드로클로라이드
- [3037] 메탄올 및 10 wt % 염화수소 - 메탄올 용액 (0.5 mL) 의 혼합물 중의 1-(1-벤질피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 (360 mg, 0.712 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (100 mg) 를 실온에서 2 시간 동안 수소 분위기 하에서, 이후 40 °C 에서 5 시간 동안 및 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (324 mg, 정량적 수율).
- [3038] 참고 합성예^b 92
- [3039] 4-{[4-(2,4-디옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일]피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴
- [3040] 메탄올 (2 mL) 및 아세트산 (0.2 mL) 의 혼합물 중의 1-(피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 히드로클로라이드 (50 mg, 0.111 mmol) 및 4-시아노벤즈알데히드 (29 mg, 0.22 mmol) 를 2-피콜린 보란 (50 mg, 0.47 mmol) 과 실온에서 2 일 동안 교반하였다. 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트 및 2-프로판올의 혼합물로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (23.4 mg, 수율 40%).
- [3041] 참고 합성예^b 93
- [3042] 1-{1-[5-클로로티오펜-2-일]메틸]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온
- [3043] 5-클로로티오펜-2-카르보알데히드를 4-시아노벤즈알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 92 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (21.1 mg, 수율 58%).
- [3044] 참고 합성예^b 94
- [3045] 1-{1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온
- [3046] 4-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드를 4-시아노벤즈알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 92 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 무정형으로서 수득하였다 (28.1 mg, 수율 44%).
- [3047] 참고 합성예^b 95
- [3048] 1-시클로헥실-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온
- [3049] N,N-디메틸아세트아미드 (1 mL) 중 참고 합성예^b 30 에서 수득한 4-(시클로헥실아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드 (26 mg, 0.067 mmol) 를 1,1'-카르보닐디이미다졸 (22 mg, 0.14 mmol) 과 170 °C 에서 2 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (13.7 mg, 수율 49%).
- [3050] 참고 합성예^b 96
- [3051] 1-(4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온
- [3052] 메틸마그네슘 브로마이드 - 디에틸 에테르 용액 (3.0 M, 10 mL, 30 mmol) 을, 테트라히드로푸란 (50 mL) 중 참고 합성예^b 55 에서 수득한 4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르보알데히드 (4.89 g, 15.7 mmol) 에 빙냉 하에서 적가하고, 반응 혼합물을 2 시간 동안 교반하였다. 물을 적가하

고 포화 수성 염화암모늄을 첨가한 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 1,2-디메톡시에탄 (25 mL) 에 용해하고, 이산화망간 (9.0 g, 0.10 mol) 과 80 °C 에서 4 시간 동안 격렬하게 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 1,2-디메톡시에탄 (25 mL) 에 용해하고, 이산화망간 (9.0 g, 0.10 mol) 과 80 °C 에서 4 시간 동안 격렬하게 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 주황색 오일로 서 수득하였다 (3.09 g, 수율 61%). (참고 합성예^b 33 의 대안)

[3053] 참고 합성예^b 97

[3054] 1-(4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온

[3055] 1-(4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄온 (400 mg, 1.23 mmol) 및 1-벤질피페리딘-4-아민 (1.70 mL, 8.93 mmol) 을 N,N-디이소프로필에틸아민 (251 μ L, 1.47 mmol) 과 140 °C 에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (343 mg, 수율 58%).

[3056] 참고 합성예^b 98

[3057] 1-(1-벤질피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3058] N,N-디메틸포름아미드 디메틸 아세탈 (2 mL) 중의 1-{4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일}에탄온 (343 mg, 0.720 mmol) 을 170 °C 에서 6 시간 동안 마이크로 웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하고, 잔사를 테트라히드로푸란 (5 mL) 에 용해하고, 1 M 염산 (3 mL) 과 80 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 9/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (299 mg, 수율 85%).

[3059] 참고 합성예^b 99

[3060] 1-(피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3061] 메탄올 중의 1-(1-벤질피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (341 mg, 0.697 mmol) 을 5% 팔라듐-탄소 (500 mg) 와 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 9/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (189 mg, 수율 68%).

[3062] 참고 합성예^b 100

[3063] 1-{1-[5-클로로티오펜-2-일]메틸}피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3064] 메탄올 중의 1-(피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (20 mg, 0.050 mmol) 을 5-클로로티오펜-2-카르보알데히드 (6.3 μ L, 0.06 mmol), 2-피콜린 보란 (6.4 mg, 0.06 mmol) 및 아세트산 (100 μ L) 과 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (20 mg, 수율 75%).

[3065] 참고 합성예^b 101

[3066] 1-{1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3067] 디클로로메탄 중 참고 합성예^b 99 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (20 mg, 0.050 mmol) 을 4-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 (14.3 mg,

0.0600 mmol) 및 트리에틸아민 (10.5 μ L, 0.0750 mmol) 과 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 9/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (20 mg, 수율 72%).

[3068] 참고 합성예^b 102

[3069] 4-{[4-(4-옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴

[3070] 4-시아노벤질 브로마이드를 4-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 101 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 수득하였다 (29.7 mg, 수율 77%).

[3071] 참고 합성예^b 103

[3072] 3-플루오로-4-{[4-(4-옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴

[3073] 4-(브로모메틸)-3-플루오로벤조니트릴을 4-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 101 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (17.6 mg, 수율 66%).

[3074] 참고 합성예^b 104

[3075] 4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드

[3076] 에틸렌 글리콜 (300 μ L) 중 참고 합성예^b 7 에서 수득한 4-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (600 mg, 3.32 mmol) 및 1-벤질피페리딘-4-아민 (2.53 g, 13.3 mmol) 을 180 $^{\circ}$ C 에서 2 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 첨가 후, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 1,4-디옥산 (5 mL) 에 용해하고, 4 M 염화수소 - 1,4-디옥산 용액 (5 mL) 및 물 (2 mL) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 1M 수성 수산화나트륨을 이용해 pH 9 이상으로 조절하고, 클로로포름 및 물로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (672 mg, 수율 60%).

[3077] 참고 합성예^b 105

[3078] 4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드

[3079] N,N-디메틸포름아미드 (5 mL) 중의 4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (672 mg, 2.01 mmol) 를 수산화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 436 mg, 10.0 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 반응 혼합물을 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 [2-(클로로메톡시1)에틸]트리메틸실란 (885 μ L, 5.00 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (392 mg, 수율 42%).

[3080] 참고 합성예^b 106

[3081] 4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일}메탄올

[3082] 메탄올 중의 4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드 (289 mg, 0.620 mmol) 를 나트륨 보로하이드라이드 (35.3 mg, 0.93 mmol) 와 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/ 에틸 아세테이트 = 1/1(v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (258 mg, 수율 89%).

- [3083] 참고 합성예^b 107
- [3084] 5-(아미노메틸)-N-(1-벤질피페리딘-4-일) -1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민
- [3085] 테트라히드로푸란 중의 {4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일}메탄올 (212 mg, 0.454 mmol), 프탈이미드 (134 mg, 0.909 mmol) 및 트리페닐포스핀 (238 mg, 0.909 mmol) 을 실온에서 30 분 동안 교반하고, 디이소프로필 아조디카르복실레이트 (184 mg, 0.909 mmol) 와 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/ 에틸 아세테이트 = 1/1/ (v/v)) 로 정제하여 트리페닐포스핀 옥시드를 제거하였다. 잔사를 에탄올 (10 mL) 에 용해하고, 히드라진 1수화물 (1.00 mL, 11.6 mmol) 과 80 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (51.1 mg, 수율 24%).
- [3086] 참고 합성예^b 108
- [3087] 1-(1-벤질피페리딘-4-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온
- [3088] 디클로로메탄 중의 5-(아미노메틸)-N-(1-벤질피페리딘-4-일) -1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민 (38 mg, 0.081 mmol) 을 1,1'-카르보닐디이미다졸 (20.0 mg, 0.123 mmol) 과 80 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (30.9 mg, 수율 77%).
- [3089] 참고 합성예^b 109
- [3090] 1-(피페리딘-4-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온
- [3091] 에탄올 중의 1-(1-벤질피페리딘-4-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온 (61 mg, 0.12 mmol) 을 5% 팔라듐-탄소 (60 mg) 와 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 수득하였다 (48 mg, 수율 100%).
- [3092] 참고 합성예^b 110
- [3093] 1-[1-(벤질술포닐)피페리딘-4-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온
- [3094] 디클로로메탄 중의 1-(피페리딘-4-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온 (18.5 mg, 0.0460 mmol) 을 페닐메탄술포닐 클로라이드 (17.5 mg, 0.092 mmol) 및 트리에틸아민 (12.8 μL, 0.0920 mmol) 과 1 시간 동안 빙냉 하에서 혼합하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 9/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (18.4 mg, 수율 72%).
- [3095] 참고 합성예^b 111
- [3096] 1-[1-(피리딘-3-일메틸)피페리딘-4-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온
- [3097] 3-피콜릴 브로마이드를 페닐메탄술포닐 클로라이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 110 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 수득하였다 (14 mg, 수율 46%).
- [3098] 참고 합성예^b 112

- [3099] 4-{[4-(2-옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴
- [3100] 4-시아노벤질 브로마이드를 페닐메탄술포닐 클로라이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 110 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 수득하였다 (20.6 mg, 수율 54%).
- [3101] 참고 합성예^b 113
- [3102] 1-{1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온
- [3103] 4-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드를 페닐메탄술포닐 클로라이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 110 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 수득하였다 (18.9 mg, 수율 46%).
- [3104] 참고 합성예^b 114
- [3105] 4-(2-옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)-N-(1,3,4-티아디아졸-2-일)피페리딘-1-카르복사미드
- [3106] 테트라히드로푸란 중 참고 합성예^b 109 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온 (16.3 mg, 0.0407 mmol) 및 참고 합성예^b 72 에서 수득한 페닐 1,3,4-티아디아졸-2-일카르바메이트 (10.8 mg, 0.0488 mol) 를 트리에틸아민 (8.1 μL, 0.061 mmol) 과 60 °C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 9/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (20 mg, 수율 93%).
- [3107] 참고 합성예^b 115
- [3108] 1-[1-(3,3,3-트리플루오로프로파노일)피페리딘-4-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온
- [3109] N,N-디메틸포름아미드 중 참고 합성예^b 109 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온 (25 mg, 0.062 mmol) 을 3,3,3-트리플루오로프로판산 (8.7 mg, 0.068 mmol), 0-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 핵사플루오로포스페이트 (28.1 mg, 0.0740 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (21.2 μL, 0.124 mmol) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (15.5 mg, 수율 49%).
- [3110] 참고 합성예^b 116
- [3111] 1-[1-(티아졸-5-일메틸)피페리딘-4-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온
- [3112] 메탄올 중 참고 합성예^b 109 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온 (20 mg, 0.050 mmol) 을 티아졸-5-카르브알데히드 (6.6 μL, 0.075 mmol), 2-피콜린 보란 (8.0 mg, 0.075 mmol) 및 아세트산 (100 μL) 과 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (12 mg, 수율 48%).
- [3113] 참고 합성예^b 117
- [3114] rac-4-{[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르브알데히드
- [3115] 참고 합성예^b 3 에서 수득한 rac-(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-아민을 1-벤질피페리딘-4-아민 대신 이용한

것 이외에는, 참고 합성예^b 104 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 갈색 오일로서 수득하였다 (282 mg, 수율 30%). (참고 합성예^b 38 의 대안)

[3116] 참고 합성예^b 118

[3117] rac-4-([(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르보알데히드

[3118] rac-4-([(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르보알데히드를 4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르보알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 105 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 수득하였다 (231 mg, 수율 60%). (참고 합성예^b 39 의 대안)

[3119] 참고 합성예^b 119

[3120] rac-(4-([(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)메탄올

[3121] rac-4-([(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르보알데히드를 4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르보알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 106 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (105 mg, 수율 84%). (참고 합성예^b 40 의 대안)

[3122] 참고 합성예^b 120

[3123] rac-5-(아미노메틸)-N-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민

[3124] rac-(4-([(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)메탄올을 {4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일}메탄올 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 107 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 수득하였다 (20.8 mg, 수율 21%).

[3125] 참고 합성예^b 121

[3126] rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온

[3127] rac-5-(아미노메틸)-N-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민을 5-(아미노메틸)-N-(1-벤질피페리딘-4-일)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 108 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 수득하였다 (22 mg, 수율 100%).

[3128] 참고 합성예^b 122

[3129] (트랜스-4-아미노시클로헥실)메탄올

[3130] 트랜스-4-아미노시클로헥산카르복실산 (314 mg, 2.19 mmol) 을 톨루엔 (3mL) 중의 나트륨 비스(2-메톡시에톡시)알루미늄 하이드라이드 - 톨루엔 용액 (65 wt%, 3.0 mL) 에 75 °C 에서 서서히 첨가하고, 반응 혼합물을 7 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 1 M 수성 수산화나트륨 (20 mL) 과 80 °C 에서 10 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 물 및 톨루엔에 층 분리시키고, 수성 층을 클로로포름으로 3 회 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (170 mg, 수율 60%).

[3131] 참고 합성예^b 123

- [3132] 1-(4-{[트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥실]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄올
- [3133] N,N-디메틸아세트아미드 (1 mL) 중 참고 합성예^b 96 에서 수득한 (트랜스-4-아미노시클로헥실)메탄올 (170 mg, 1.32 mmol) 및 1-(4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄올 (120 mg, 0.369 mmol) 을 N,N-디이소프로필에틸아민 (128 μ L, 0.735 mmol) 과 140 $^{\circ}$ C 에서 7 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였다 (118 mg, 수율 77%).
- [3134] 참고 합성예^b 124
- [3135] 1-[트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥실]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온
- [3136] 1-(4-{[트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥실]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄올을 1-(4-{[1-벤질피페리딘-4-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄올 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 98 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (35 mg, 수율 29%).
- [3137] 참고 합성예^b 125
- [3138] tert-부틸 (트랜스-4-메톡시시클로헥실)카르바메이트
- [3139] 테트라히드로푸란 (20 mL) 중의 tert-부틸 (트랜스-4-히드록시시클로헥실)카르바메이트 (1.0 g, 4.6 mmol) 를 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 24 mg, 6.4 mmol) 및 15-크라운-5 에테르 (965 μ L) 와 30 분 동안 빙냉 하에서 및 이후 요오도메탄 (289 μ L) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 메탄올 (2 mL) 을 반응 혼합물에 첨가하고, 석출된 고체를 여과에 의해 제거하였다. 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 8/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (708 mg, 수율 67%).
- [3140] 참고 합성예^b 126
- [3141] 트랜스-4-메톡시시클로헥산아민 히드로클로라이드
- [3142] 에탄올 (5 mL) 중의 tert-부틸 (트랜스-4-메톡시시클로헥실)카르바메이트를 아세트 클로라이드 (1.5 mL) 와 1 일 동안 빙냉 하에서 교반하고, 용매를 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 수득하였다 (475 mg, 수율 95%).
- [3143] 참고 합성예^b 127
- [3144] 1-(4-{[트랜스-4-메톡시시클로헥실]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄올
- [3145] 에틸렌 글리콜 (1 mL) 중 참고 합성예^b 96 에서 수득한 1-(4-클로로-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄올 (228 mg, 0.170 mmol) 을 트랜스-4-메톡시시클로헥산아민 히드로클로라이드 및 N,N-디이소프로필에틸아민과 180 $^{\circ}$ C 에서 1 시간 동안 마이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/9 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (179 mg, 수율 61%).
- [3146] 참고 합성예^b 128
- [3147] 1-(트랜스-4-메톡시시클로헥실)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온
- [3148] N,N-디메틸포름아미드 디메틸 아세탈 (3 mL) 중의 1-(4-{[트랜스-4-메톡시시클로헥실]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)에탄올 (179 mg, 0.428 mmol) 을 170 $^{\circ}$ C 에서 6 시간 동안 마

이크로웨이브 조사 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 테트라히드로푸란 (3 mL) 에 용해하고, 1 M 염산 (3 mL) 과 80 °C 에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 9/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (141 mg, 수율 77%).

[3149] 참고 합성예^b 129 내지 134

[3150] 2-(브로모메틸)-5-(트리플루오로메틸)푸란, 2-(브로모메틸)-5-니트로푸란, 에틸 5-(클로로메틸)푸란-2-카르복실레이트, 4-(클로로메틸)-1,2-디플루오로벤젠, 1,2-디클로로-4-(클로로메틸)벤젠 또는 5-(클로로메틸)-2-(트리플루오로메틸)피리딘을 4-(트리플루오로메틸)벤질 브로마이드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 101 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^b 129 내지 134 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭 및 수율을 표^b 5 에 나타낸다.

[3151] 표^b 5

Rf	Compound Name	Yield
129	1-(1-([5-(트리플루오로메틸)푸란-2-일]메틸)피페리딘-4-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로 [2, 3-h] [1, 6] 나프티리딘-4(7H)-온	74%
130	1-(1-([5-니트로푸란-2-일]메틸)피페리딘-4-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로 [2, 3-h] [1, 6] 나프티리딘-4(7H)-온	84%
131	에틸 5-([4-(4-옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-4, 7-디히드로-1H-피롤로 [2, 3-h] [1, 6] 나프티리딘-1-일]피페리딘-1-일]메틸)푸란-2-카르복실레이트	74%
132	1-[1-(3, 4-디플루오로벤질)피페리딘-4-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로 [2, 3-h] [1, 6] 나프티리딘-4(7H)-온	82%
133	1-[1-(3, 4-디클로로벤질)피페리딘-4-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로 [2, 3-h] [1, 6] 나프티리딘-4(7H)-온	95%
134	1-(1-([6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]메틸)피페리딘-4-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로 [2, 3-h] [1, 6] 나프티리딘-4(7H)-온	79%

[3152]

[3153] 참고 합성예^b 135 내지 143

[3154] 2-클로로티아졸-5-카르브알데히드, 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드, 5-니트로티오펜-3-카르브알데히드, 5-브로모푸란-2-카르브알데히드, 5-브로모티오펜-2-카르브알데히드, 4-브로모티오펜-2-카르브알데히드, 2-브로모티아졸-5-카르브알데히드, 2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르브알데히드 또는 1H-인돌-5-카르브알데히드를 5-클로로티오펜-2-카르브알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 100 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^b 135 내지 143 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭 및 수율을 표^b 6 에 나타낸다.

[3155] 표^b 6

Rf	Compound Name	Yield
135	1-{1-[(2-클로로티아졸-5-일)메틸]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	82%
136	1-{1-[(4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	86%
137	1-{1-[(5-니트로티오펜-3-일)메틸]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	86%
138	1-{1-[(5-브로모푸란-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	80%
139	1-{1-[(5-브로모티오펜-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	78%
140	1-{1-[(4-브로모티오펜-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	65%
141	1-{1-[(2-브로모티아졸-5-일)메틸]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	80%
142	1-{1-[(2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	94%
143	1-{1-[(1H-인돌-5-일)메틸]피페리딘-4-일}-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	81%

[3156]

[3157] 참고 합성예^b 144

[3158] 1-[1-(5-클로로티오펜-2-카르보닐)피페리딘-4-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3159] N,N-디메틸포름아미드 (2 mL) 중 참고 합성예^b 99 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (20 mg, 0.050 mmol) 을 5-클로로티오펜-2-카르복실산 (13.4 mg, 0.0825 mmol), N,N-디이소프로필에틸아민 (25.5 μ L, 0.150 mmol) 및 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 (34.2 mg, 0.0899 mmol) 와 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 9/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (40.0 mg, 정량적 수율).

[3160] 참고 합성예^b 145 내지 150

[3161] tert-부틸 (2-옥소에틸)카르바메이트, 5-브로모티오펜-2-카르브알데히드, 2-(테트라히드로-2H-티오피란-4-일)아세트알데히드, 시클로프로판카르브알데히드, 2-메틸부타날 또는 2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)아세트알데히드를 4-시아노벤즈알데히드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 92 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^b 145 내지 150 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 7 에 나타낸다.

[3162] 표^b 7

Rf	Compound Name	Morphology	Yield
145	tert-부틸 {2-[4-(2,4-디옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]에틸}카르바메이트	무색 고체	89%
146	1-{1-[2-(5-브로모티오펜-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	70%
147	1-{1-[2-(테트라히드로-2H-티오피란-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	황색 오일	36%
148	1-[1-(시클로프로필메틸)피페리딘-4-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	51%
149	1-[1-(2-메틸부틸)피페리딘-4-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	56%
150	1-{1-[2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	80%

[3163]

[3164] 참고 합성예^b 151

[3165] 2-[4-(2,4-디옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]아세트니트릴

[3166] 아세트니트릴 (1 mL) 중 참고 합성예^b 91 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 히드로클로라이드 (40.0 mg, 0.0885 mmol) 를 2-클로로아세트니트릴 (8.2 μ L, 0.133 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (31.0 μ L, 0.177 mmol) 과 혼합하고, 60 °C 에서 26 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름 → 메탄올/클로로포름 = 8/92 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (31.2 mg, 수율 78%).

[3167] 참고 합성예^b 152 내지 156

[3168] 2,2,2-트리플루오로에틸 트리플루오로메탄술포네이트, 5-브로모펜탄니트릴, 6-브로모-1,1,1-트리플루오로헥산, 4-브로모부탄니트릴 또는 2-(브로모메틸)테트라히드로푸란을 2-클로로아세트니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 151 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^b 152 내지 156 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표 8 에 나타낸다.

[3169] 표^b 8

Rf	Compound Name	Morphology	Yield
152	1-[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	81%
153	5-[4-(2,4-디옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]펜탄나트릴	무색 고체	78%
154	1-[1-(6,6,6-트리플루오로헥실)피페리딘-4-일]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	담황색 고체	83%
155	4-[4-(2,4-디옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]부탄나트릴	무색 고체	76%
156	1-{1-[4-(테트라히드로푸란-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	열은 주황색 고체	65%

[3170]

[3171] 참고 합성예^b 157

[3172] 3-[4-(2,4-디옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]프로판나트릴

[3173] 에탄올 (1 mL) 중 참고 합성예^b 91 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 히드로클로라이드 (40.0 mg, 0.0885 mmol) 를 아크릴로니트릴 (11.5 μ L, 0.176 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (18.9 μ L, 0.110 mmol) 과 함께 8.5 시간 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름 $\rightarrow$ 메탄올/클로로포름 = 6/94 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (27.3 mg, 수율 66%).

[3174] 참고 합성예^b 158

[3175] 4-아미노아다만탄-1-올

[3176] 진한 황산 (35 mL) 을 진한 질산 (4.5 mL) 및 2-아다만틸아민 (5.10 g, 4.57 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 반응 혼합물을 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 얼음물에 첨가하고, 7.5 M 수성 수산화나트륨을 이용해 pH 10 로 조절하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 황색 고체로서 수득하였다 (2.79 g, 수율 61%).

[3177] 참고 합성예^b 159

[3178] 159a: 벤질 [(1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트

[3179] 159b: 벤질 [(1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트

[3180] 테트라히드로푸란 (25 mL) 중의 4-아미노아다만탄-1-올 (2.57 g, 15.4 mmol) 을 벤질 클로로포르메이트 (2.30 mL, 16.1 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (16.0 mL, 16.0 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 10% 수성 황산수소칼륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/2 (v/v)) 로 정제하여 벤질 [(1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트 (참고 합성예^b 159a; 황색 오일, 1.72 g, 수율 37%) 를 고극성 분획으로 및 벤질 [(1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트 (참고 합성예^b 159b; 황색 오일, 2.24 g, 수

을 48%) 를 저극성 분획으로 수득하였다.

[3181] 참고 합성예^b 160

[3182] (1s,3R,4s,5S,7s)-4-아미노아다만탄-1-올

[3183] 메탄올 (2 mL) 중 참고 합성예^b 159a 에서 수득한 벤질 [(1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트 (318 mg, 1.05 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (63 mg) 를 실온에서 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (144 mg, 수율 82%).

[3184] 참고 합성예^b 161

[3185] (1s,3R,4r,5S,7s)-4-아미노아다만탄-1-올

[3186] 메탄올 (30 mL) 중 참고 합성예^b 159b 에서 수득한 벤질 [(1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]카르바메이트 (2.24 g, 7.46 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (700 mg) 를 실온에서 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.29 g, 정량적 수율).

[3187] 참고 합성예^b 162

[3188] tert-부틸 3-옥소아제티딘-1-카르복실레이트

[3189] 디클로로메탄 (305 mL) 중의 tert-부틸 3-히드록시아제티딘-1-카르복실레이트 (4.02 g, 23.2 mmol) 를 Dess-Martin 퍼요오디난 (9.55 g, 22.5 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 빙냉 하에서 10% 수성 황산티오나트륨 및 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 2/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (3.39 g, 수율 85%).

[3190] 참고 합성예^b 163

[3191] tert-부틸 3-(시아노메틸렌)아제티딘-1-카르복실레이트

[3192] 테트라히드로푸란 (20 mL) 중의 디에틸 시아노메틸포스포네이트 (3.54 g, 20.0 mmol) 를 테트라히드로푸란 (30 mL) 중의 칼륨 tert-부톡사이드 (2.03 g, 21.1 mmol) 에 빙냉 하에서 첨가하고, 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 테트라히드로푸란 (15 mL) 중의 tert-부틸 3-옥소아제티딘-1-카르복실레이트 (2.96 g, 17.3 mmol) 와 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하고, 물 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.93 g, 수율 58%).

[3193] 참고 합성예^b 164

[3194] tert-부틸 3-(시아노메틸)아제티딘-1-카르복실레이트

[3195] 메탄올 (20 mL) 및 1,4-디옥산 (10 mL) 의 혼합물 중의 tert-부틸 3-(시아노메틸렌)아제티딘-1-카르복실레이트 (823 mg, 4.24 mmol) 를 5% 팔라듐-탄소 (129 mg) 와 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (657 mg, 수율 79%).

[3196] 참고 합성예^b 165

[3197] 2-(아제티딘-3-일)아세토니트릴 히드로클로라이드

[3198] 1,4-디옥산 (4 mL) 중의 tert-부틸 3-(시아노메틸)아제티딘-1-카르복실레이트 (621 mg, 3.17 mmol) 를 4 M 염화수소 - 1,4-디옥산 용액 (6 mL) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하여

표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (543 mg, 정량적 수율).

[3199] 참고 합성예^b 166

[3200] 4-{(트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥실)아미노}-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드

[3201] N,N-디메틸아세트아미드 (1.1 mL) 중 참고 합성예^b 88 에서 수득한 4-클로로-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드 (680 mg, 2.09 mmol) 를 N,N-디이소프로필에틸아민 (1.1 mL) 및 참고 합성예^b 122 에서 수득한 (트랜스-4-아미노시클로헥실)메탄올 (945 mg, 7.31 mmol) 과 혼합하고, 130 °C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 5/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (781 mg, 수율 89%).

[3202] 참고 합성예^b 167

[3203] 1-[트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥실]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온

[3204] N,N-디메틸아세트아미드 (3 mL) 중의 4-{(트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥실)아미노}-1-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드 (270 mg, 0.645 mmol) 를 N,N-디이소프로필에틸아민 (3 mL) 및 1,1'-카르보닐디이미다졸 (1.04 g, 6.45 mmol) 과 혼합하고, 120 °C 에서 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 1M 수성 수산화나트륨 (3 mL) 및 아세트ونی트릴 (3 mL) 과 5 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 9/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (206 mg, 수율 73%).

[3205] 참고 합성예^b 168

[3206] 트랜스-4-(2,4-디옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥산카르브알데히드

[3207] 톨루엔 (1 mL) 및 디메틸 술폰 (0.25 mL) 의 혼합물 중의 1-[트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥실]-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 (107 mg, 0.240 mmol) 을 2-요오독시벤조산 (80.9 mg, 0.288 mmol) 과 혼합하고, 50 °C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 황산티오나트륨 및 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 실온에서 30 분 동안 교반하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/1 → 7/3 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (70.1 mg, 수율 66%).

[3208] 참고 합성예^b 169

[3209] 1-(4-((2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)메틸)시클로헥실)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온

[3210] 메탄올 (0.5 mL) 및 아세트산 (50 µL) 의 혼합물 중의 트랜스-4-(2,4-디옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥산카르브알데히드 (30.4 mg, 0.0680 mmol) 를 2,2,2-트리플루오로에탄아민 히드로클로라이드 (12.1 mg, 0.089 mmol) 및 2-피콜린 보란 (9.50 mg, 0.089 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (32.3 mg, 수율 90%).

[3211] 참고 합성예^b 170

[3212] 3-[트랜스-4-(2,4-디옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥실]아크릴로니트릴

[3213] 테트라히드로푸란 (2 mL) 중 참고 합성예^b 168 에서 수득한 트랜스-4-(2,4-디옥소-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥산카르브알데히드 (34.2 mg, 0.0770 mmol) 를 디에틸 시아노메틸포스포네이트 (37 μ L, 0.235 mmol) 및 수소화나트륨 (광유 중 55 wt% 분산물, 10 mg, 0.235 mmol) 과 빙냉 하에서 혼합하고, 이후 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 포화 수성 염화나트륨으로 세정하고, 무수 황 산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/2 $\rightarrow$ 1/0 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (32.0 mg, 수율 92%).

[3214] 참고 합성예^b 171 및 172

[3215] 참고 합성예^b 161 에서 수득한 (1s,3R,4r,5S,7s)-4-아미노아다만탄-1-올 또는 참고 합성예^b 160 에서 수득한 (1s,3R,4s,5S,7s)-4-아미노아다만탄-1-올을 1-벤질-4-아미노피페리딘 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 89 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^b 171 및 172 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 9 에 나타낸다.

[3216] 표^b 9

Rf	Compound Name	Morphology	Yield
171	4-{[(1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드	갈색 오일	86%
172	4-{[(1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드	무색 오일	58%

[3217]

[3218] 참고 합성예^b 173 및 174

[3219] 참고 합성예^b 171 에서 수득한 4-{[(1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드 또는 참고 합성예^b 172 에서 수득한 4-{[(1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]아미노}-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드를 4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르복사미드 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 90 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^b 173 및 174 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 10 에 나타낸다.

[3220] 표^b 10

Rf	Compound Name	Morphology	Yield
173	1-[(1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	95%
174	1-[(1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	황색 오일	99%

[3221]

[3222] 참고 합성예^b 175 및 176

[3223] 참고 합성예^b 161 에서 수득한 (1s,3R,4r,5S,7s)-4-아미노아다만탄-1-올 또는 참고 합성예^b 160 에서 수득한 (1s,3R,4s,5S,7s)-4-아미노아다만탄-1-올을 1-벤질피페리딘-4-아민 대신 이용한 것 이외에는 참고 합성예^b 97

에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^b 175 및 176 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 11 에 나타낸다.

표^b 11

Rf	Compound Name	Morphology	Yield
175	1-(4-([1R, 2r, 3S, 5s, 7s]-5-히드록시아다만탄-2-일)아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2, 3-b]피리딘-5-일)에탄온	황색 고체	78%
176	1-(4-([1R, 2s, 3S, 5s, 7s]-5-히드록시아다만탄-2-일)아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2, 3-b]피리딘-5-일)에탄온	황색 고체	91%

참고 합성예^b 177 및 178

참고 합성예^b 175 에서 수득한 1-(4-([1R, 2r, 3S, 5s, 7s]-5-히드록시아다만탄-2-일)아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2, 3-b]피리딘-5-일)에탄온 또는 참고 합성예^b 176 에서 수득한 1-(4-([1R, 2s, 3S, 5s, 7s]-5-히드록시아다만탄-2-일)아미노)-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2, 3-b]피리딘-5-일)에탄온을 1-(4-[(1-벤질피페리딘-4-일)아미노]-1-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2, 3-b]피리딘-5-일)에탄온 대신 이용한 것 이외에는, 참고 합성예^b 98 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 참고 합성예^b 177 및 178 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 12 에 나타낸다.

표^b 12

Rf	Compound Name	Morphology	Yield
177	1-[(1R, 2r, 3S, 5s, 7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2, 3-h][1, 6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	82%
178	1-[(1R, 2s, 3S, 5s, 7s)-5-히드록시아다만탄-2-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2, 3-h][1, 6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	83%

참고 합성예^b 179

3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(피리딘-3-일)프로판-2-올

이소프로필마그네슘 클로라이드-리튬 클로라이드 착물 - 테트라히드로푸란 용액 (1.3 M, 20.7 mL, 27.0 mmol) 을 테트라히드로푸란 (40 mL) 중의 5-브로모-2-클로로피리딘 (5.20 g, 27.0 mmol) 에 빙냉 하에서 적가하고, 반응 혼합물을 30 분 동안 교반하고, 이후 에틸 2,2,2-트리플루오로아세테이트 (11.5 g, 81.0 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 10 분 동안 교반하였다. 1M 염산의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 황색 오일을 수득하였다. 황색 오일을 니트로메탄 (30 mL) 에 용해하고, 탄산칼륨 (3.73 g, 27.0 mmol) 과 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 1M 염산에 첨가하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 3/1 (v/v)) 로 정제하여 황색 오일을 수득하였다. 황색 오일을 테트라히드로푸란 (20 mL) 에 용해하고, 10% 팔라듐-탄소 (600 mg) 및 트리에틸아민 (2.60 mL, 18.7 mmol) 과 혼합하고, 이후 실온에서 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 → 에틸 아세테이트/메탄올/트리에틸아민 = 9/1/1 (v/v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (913 mg, 수율 31%(4 단계)).

합성예^b 1

[3234] 1-시클로헥실-4-메틸-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진

[3235] N,N-디메틸포름아미드 (1mL) 중 참고 합성예^b 23 에서 수득한 미정제 1-시클로헥실-4-메틸-7-{{2-(트리메틸실릴)에톡시}메틸}-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진 (9 mg) 을 에틸렌디아민 (50 μ L, 0.75 mmol) 및 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (1.0 M 테트라히드로푸란 용액, 100 μ L, 0.100 mmol) 와 80 $^{\circ}$ C 에서 1 시간 동안 교반하고, 실온으로 방냉시켰다. 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (헥산/에틸 아세테이트 = 1/2 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 무정형으로서 수득하였다 (1.8 mg, 수율 29% (2 단계)).

[3236] 합성예^b 2

[3237] 1-시클로헥실-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진

[3238] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 참고 합성예^b 11 에서 수득한 1-시클로헥실-7-{{2-(트리메틸실릴)에톡시}메틸}-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진 (17 mg, 0.044 mmol) 을 에틸렌디아민 (50 μ L, 0.75 mmol) 및 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (1.0 M 테트라히드로푸란 용액, 120 μ L, 0.120 mmol) 와 80 $^{\circ}$ C 에서 2 시간 동안 교반하고, 실온으로 방냉시켰다. 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (2.0 mg, 수율 18%).

[3239] 합성예^b 3

[3240] 1-시클로헥실-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3241] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 참고 합성예^b 24 에서 수득한 1-시클로헥실-7-{{2-(트리메틸실릴)에톡시}메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (9 mg, 0.02 mmol) 을 에틸렌디아민 (25 μ L, 0.37 mmol) 및 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (1.0 M 테트라히드로푸란 용액, 70 μ L, 0.070 mmol) 와 80 $^{\circ}$ C 에서 30 분 동안 교반하고, 실온으로 방냉시켰다. 포화 수성 염화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (3.3 mg, 수율 54%).

[3242] 합성예^b 4

[3243] rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3244] N,N-디메틸포름아미드 (3 mL) 중 참고 합성예^b 35 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{{2-(트리메틸실릴)에톡시}메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (90 mg, 0.18 mmol) 을 에틸렌디아민 (50 μ L, 0.75 mmol) 및 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (1.0 M 테트라히드로푸란 용액, 900 μ L, 0.900 mmol) 와 80 $^{\circ}$ C 에서 2 시간 동안 교반하고, 실온으로 방냉시켰다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 에틸 아세테이트와 혼합하고, 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 옅은 주황색 고체로서 수득하였다 (46.5 mg, 수율 70%).

[3245] 합성예^b 5

[3246] rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 히드로클로라이드

[3247] 메탄올 (2 mL) 중의 rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (16 mg, 0.043 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (15 mg) 를 염화수소 - 메탄올 용액 (10 wt%, 20 μ L) 과 40 $^{\circ}$ C 에서 2 시간 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (15 mg, 정량적 수율).

- [3248] 합성예^b 6
- [3249] rac-1-[(3R,4R)-1-(2,3-디플루오로벤질)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (합성예^b 6a)
- [3250] rac-1-[(3R,4R)-1,4-디메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (합성예^b 6b)
- [3251] 메탄올 (1 mL)/아세트산 (1 mL) 의 혼합물 중의 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 히드로클로라이드 (18 mg, 0.057 mmol) 및 2,3-디플루오로벤즈알데히드 (10 mg, 0.070 mmol) 를 2-피콜린 보란 (10 mg, 0.094 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨 및 1 M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 rac-1-[(3R,4R)-1-(2,3-디플루오로벤질)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (저극성 분획: 6.1 mg, 수율 26%) 을 담황색 고체로서 및 rac-1-[(3R,4R)-1,4-디메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (고극성 분획: 5.9 mg, 수율 35%) 을 무색 오일로서 수득하였다.
- [3252] 합성예^b 7
- [3253] rac-3-[(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1yl]-3-옥소프로판나이트릴
- [3254] N,N-디메틸포름아미드 (0.5 mL) 중 합성예^b 5 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 히드로클로라이드 (15 mg, 0.040 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (10 mg, 0.052 mmol), N-히드록시벤조트리아졸 (6 mg, 0.04 mmol), 2-시아노아세트산 (5 mg, 0.06 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (30 μ L, 0.017 mmol) 을 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 수성 층을 클로로포름/2-프로판올의 혼합물로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하고, 미정제물을 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트: 클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 추가 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (2.5 mg, 수율 17%).
- [3255] 합성예^b 8
- [3256] rac-1-[(3R,4R)-1-(2-시클로프로필아세틸)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온
- [3257] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 합성예^b 5 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 히드로클로라이드 (20 mg, 0.054 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (20 mg, 0.10 mmol), 2-시클로프로필아세트산 (10 μ L) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (26 μ L, 0.015 mmol) 을 실온에서 6 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 15/1 (v/v)) 로 정제하고, 미정제물을 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (Fuji Silysia Chemical Ltd. 제조의 NH-PLC05 플레이트: 클로로포름/메탄올 = 30/1 (v/v)) 로 추가 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (7.9 mg, 수율 40%).
- [3258] 합성예^b 9
- [3259] rac-1-[(3R,4R)-4-메틸-1-(3,3,3-트리플루오로프로파노일)피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온
- [3260] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 합성예^b 5 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 히드로클로라이드 (15.6 mg, 0.0489 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보디이미드 히드로클로라이드 (12.5 mg, 0.0978 mmol), 3,3,3-트리플루오로프로피온산 (13 μ L, 0.098 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (26 μ L, 0.015 mmol) 을 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나

트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 4/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (12.2 mg, 수율 64%).

[3261] 합성예^b 10

[3262] rac-1-[(3R,4R)-1-(이소부틸술포닐)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3263] 디클로로메탄 (1 mL) 중 참고 합성예^b 37 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-1-(이소부틸술포닐)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (18 mg, 0.034 mmol) 을 트리플루오로아세트산 (1 mL) 과 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 디클로로메탄 (1 mL) 및 메탄올 (1 mL) 의 혼합물에 용해하고, 에틸렌디아민 (100 μ L, 1.50 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (100 μ L, 0.100 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (8.2 mg, 수율 60%).

[3264] 합성예^b 11

[3265] rac-1-[(3R,4R)-4-메틸-1-(2,2,2-트리플루오로에틸술포닐)피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3266] 디클로로메탄 (1 mL) 및 N,N-디메틸포름아미드 (100 μ L) 의 혼합물 중 합성예^b 5 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 히드로클로라이드 (16 mg, 0.050 mmol) 를 N,N-디이소프로필에틸아민 (30 μ L, 0.17 mmol) 및 2,2,2-트리플루오로에탄술포닐 클로라이드 (20 mg, 0.11 mmol) 와 빙냉 하에서 혼합하고, 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (2.5 mg, 수율 12%).

[3267] 합성예^b 12

[3268] 1-시클로헥실-1,4-디히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[3,4-b][1,4]티아진-4,4(7H)-디온

[3269] 디클로로메탄 (1 mL) 중 참고 합성예^b 28 에서 수득한 미정제 1-시클로헥실-7-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1,4-디히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[3,4-b][1,4]티아진-4,4(7H)-디온 (8.5 mg) 을 트리플루오로아세트산 (1 mL) 과 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 메탄올 (1 mL) 에 용해하고, 에틸렌디아민 (20 μ L, 0.30 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (20 μ L, 0.020 mmol) 과 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.7 mg, 수율 39% (2 단계)).

[3270] 합성예^b 13

[3271] 1-시클로헥실-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-4(7H)-온

[3272] 디클로로메탄 (2 mL) 중 참고 합성예^b 32 에서 수득한 1-시클로헥실-7-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-4(7H)-온 (9 mg, 0.02 mmol) 을 트리플루오로아세트산 (1 mL) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 메탄올 (2 mL) 및 디클로로메탄 (1 mL) 에 용해하고, 에틸렌디아민 (50 μ L, 0.75 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (50 μ L, 0.050 mmol) 과 실온에서 3 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 30/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (2.1 mg,

수율 35%).

[3273] 합성예^b 14

[3274] rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진

[3275] 디클로로메탄 (2 mL) 중 참고 합성예^b 41 에서 수득한 rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진 (64.6 mg, 0.131 mmol) 을 트리플루오로아세트산 (1 mL) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하고, 반응 혼합물을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 디클로로메탄 (4mL), 메탄올 (2 mL), 에틸렌디아민 (200 μ L, 3.00 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (2 mL, 2 mmol) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응액을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 클로로포름으로 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 무정형으로서 수득하였다 (28.2 mg, 수율 59%).

[3276] 합성예^b 15

[3277] rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진

[3278] 에탄올 중의 rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진 (28.2 mg, 0.0777 mmol) 을 5% 팔라듐-탄소 (30 mg) 및 진한 염산 (2 방울) 과 50 $^{\circ}$ C 에서 2 시간 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 수득하였다 (21.2 mg, 수율 100%).

[3279] 합성예^b 16

[3280] rac-3-[(3R,4R)-4-메틸-3-(피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진-1(2H,4H,7H)-일)피페리딘-1-일]-3-옥소프로판나이트릴

[3281] N,N-디메틸포름아미드 중의 rac-1-[(3R,4R)-4-메틸피페리딘-3-일]-1,2,4,7-테트라히드로피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진 (21.2 mg, 0.0777 mmol) 을 시아노아세트산 (15 mg, 0.18 mmol), O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 (67 mg, 0.18 mmol), N,N-디이소프로필에틸아민 (44.9 μ L, 0.264 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 20/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (3 mg, 수율 10%).

[3282] 합성예^b 17

[3283] 1-시클로헥실-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온

[3284] 디클로로메탄 (3 mL) 중 참고 합성예^b 13 에서 수득한 1-시클로헥실-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온 (46.6 mg, 0.116 mmol) 을 트리플루오로아세트산 (1 mL) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 디클로로메탄 (2 mL), 메탄올 (1 mL), 에틸렌디아민 (200 μ L, 3.00 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (1 mL, 1 mmol) 과 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (22.2 mg, 수율 70%).

[3285] 합성예^b 18

[3286] 1-시클로헥실-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온

[3287] 클로로포름 (2 mL) 중의 1-시클로헥실-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온 (18 mg, 0.066 mmol) 을 이산화망간 (100 mg, 1.15 mmol) 과 50 $^{\circ}$ C 에서 5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입:

클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (0.58 mg, 수율 3.2%).

[3288] 합성예^b 19

[3289] 1-시클로헥실-1,4-디히드로-7H-피롤로[3',2':5,6]피리도[3,4-e]피리미딘

[3290] 디클로로메탄 (2 mL) 중 참고 합성예^b 14 에서 수득한 1-시클로헥실-1,4-디히드로-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-피롤로[3',2':5,6]피리도[3,4-e]피리미딘 (48.8 mg, 0.127 mmol) 을 트리플루오로아세트산 (1 mL) 과 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 디클로로메탄 (2 mL), 메탄올 (1 mL), 에틸렌디아민 (300 μ L, 4.49 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (1 mL, 1 mmol) 과 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (11 mg, 수율 34%).

[3291] 합성예^b 20

[3292] 9-시클로헥실-3H-이미다조[4,5-h][1,6]나프티리딘-6(9H)-온

[3293] 디클로로메탄 (2 mL) 중 참고 합성예^b 48 에서 수득한 9-시클로헥실-3-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-3H-이미다조[4,5-h][1,6]나프티리딘-6(9H)-온 (57.5 mg, 0.144 mmol) 을 트리플루오로아세트산 (2mL) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 디클로로메탄 (4 mL), 메탄올 (1 mL), 에틸렌디아민 (200 μ L, 3.00 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (1 mL, 1 mmol) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 실리카 겔 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (23.0 mg, 수율 59%).

[3294] 합성예^b 21 내지 47

[3295] 참고 합성예^b 51, 54, 59 내지 71, 73 또는 75 내지 85 에서 수득한 화합물을 rac-1-[(3R,4R)-1-(이소부틸술포닐)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^b 21 내지 47 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 13 내지 15 에 나타낸다.

[3296] 표^b 13

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
21	rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-9-브로모-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 오일	34%
22	rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-9-클로로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 오일	69%
23	rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-3-메틸-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 오일	60%
24	rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-3-브로모-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 오일	2.3% (두 단계)
25	rac-2-([(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]술폰닐)벤조니트릴	무색 고체	44%
26	rac-3-([(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]술폰닐)벤조니트릴	무색 고체	52%
27	rac-(3R,4R)-에틸 4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트	무색 고체	53%
28	rac-(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)-N-[2-(트리플루오로메틸)페닐]피페리딘-1-카르복사미드	무색 고체	75%
29	rac-(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)-N-[3-(트리플루오로메틸)페닐]피페리딘-1-카르복사미드	무색 고체	36%
30	rac-1-((3R,4R)-4-메틸-1-[2-(트리플루오로메틸)벤조일]피페리딘-3-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 고체	37%
31	rac-1-((3R,4R)-4-메틸-1-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]피페리딘-3-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 고체	66%
32	rac-1-((3R,4R)-1-[2-(4-플루오로페닐)아세틸]-4-메틸피페리딘-3-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 고체	79%
33	rac-1-((3R,4R)-4-메틸-1-([3-(트리플루오로메틸)페닐]술폰닐)피페리딘-3-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 고체	57%

[3297]

[3298]

표^b 14

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
34	rac-1-((3R,4R)-4-메틸-1-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]피페리딘-3-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 고체	70%
35	rac-(3R,4R)-벤질 4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트	무색 오일	56%
36	rac-(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)-N-(1,3,4-티아디아졸-2-일)피페리딘-1-카르복사미드	담황색 고체	81%
37	rac-(3R,4R)-4-메틸-N-(3-메틸isothi아졸-5-일)-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-카르복사미드	담황색 고체	90%
38	rac-1-[(3R,4R)-1-(시클로펜탄카르보닐)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	담황색 고체	76%
39	rac-1-((3R,4R)-4-메틸-1-[3-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-3-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	담황색 고체	42%
40	rac-1-((3R,4R)-4-메틸-1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-3-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	85%
41	rac-1-((3R,4R)-4-메틸-1-[2-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-3-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	57% (두 단계)
42	rac-3-[(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴	담황색 고체	88%
43	rac-2-[(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴	담황색 고체	88%
44	rac-4-[(3R,4R)-4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴	황색 고체	41%
45	rac-(3R,4R)-tert-부틸 4-메틸-3-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-카르복실레이트	무색 고체	53%

[3299]

[3300] 표^b 15

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
46	rac-1-[(3R,4R)-1-(4-플루오로페네틸)-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 오일	12% (두 단계)
47	rac-1-[(3R,4R)-1-시클로펜틸-4-메틸피페리딘-3-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 고체	55% (두 단계)

[3301]

[3302] 합성예^b 48

[3303] 1-{1-[4-(tert-부틸)시클로헥산카르보닐]-4-메틸피페리딘-3-일}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3304] 참고 합성예^b 86 에서 수득한 참고 합성예^b 86a 또는 참고 합성예^b 86b 를 rac-1-[(3R,4R)-1-(이소부틸솔폰닐)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물의 두 이성체인 합성예^b

48a (무색 무정형, 5.0 mg, 71%) 또는 합성예^b 48b (무색 무정형, 4.1 mg, 수율 56%) 을 수득하였다.

[3305] 합성예^b 49 내지 53

[3306] 참고 합성예^b 90 및 92 내지 95 의 화합물을 rac-1-[(3R,4R)-1-(이소부틸술포닐)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^b 49 내지 53 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 16 에 나타낸다.

[3307] 표^b 16

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
49	1-(1-벤질피페리딘-4-일)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	40%
50	4-{[4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴	무색 고체	69%
51	1-{1-[5-클로로티오펜-2-일]메틸}피페리딘-4-일}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	59%
52	1-{1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	80%
53	1-시클로헥실-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	21%

[3308]

[3309] 합성예^b 54 내지 58

[3310] 참고 합성예^b 98 및 100 내지 103 에서 수득한 화합물을 rac-1-[(3R,4R)-1-(이소부틸술포닐)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^b 54 내지 58 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 17 에 나타낸다.

[3311] 표^b 17

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
54	1-(1-벤질피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 고체	53%
55	1-{1-[5-클로로티오펜-2-일]메틸}피페리딘-4-일}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	담황색 고체	95%
56	1-{1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	98%
57	4-{[4-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴	황색 고체	69%
58	3-플루오로-4-{[4-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴	황색 고체	98%

[3312]

[3313] 합성예^b 59 내지 67

[3314] 참고 합성예^b 108 및 110 내지 116 및 121 에서 수득한 화합물을 rac-1-[(3R,4R)-1-(이소부틸술포닐)-4-메틸피

페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^b 59 내지 67 의 화합물을 수득하였다.

합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 18 에 나타낸다.

[3315] 표^b 18

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
59	1-(1-벤질피페리딘-4-일)-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온	무색 고체	99%
60	1-[1-(벤질술포닐)피페리딘-4-일]-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온	무색 고체	47%
61	1-[1-(피리딘-3-일메틸)피페리딘-4-일]-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온	무색 고체	43%
62	4-{[4-(2-옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸}벤조니트릴	갈색 고체	72%
63	1-[1-[4-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일]-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온	갈색 고체	77%
64	4-(2-옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)-N-(1,3,4-티아디아졸-2-일)피페리딘-1-카르복사미드	갈색 고체	86%
65	1-[1-(3,3,3-트리플루오로프로판오일)피페리딘-4-일]-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온	무색 고체	32%
66	1-[1-(티아졸-5-일메틸)피페리딘-4-일]-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온	무색 고체	92%
67	rac-1-[(3R,4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온	갈색 고체	56%

[3316]

[3317] 합성예^b 68

[3318] 1-(피페리딘-4-일)-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온

[3319] 에탄올 중 합성예^b 59 에서 수득한 1-(1-벤질피페리딘-4-일)-3,4-디히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2(7H)-온 (25.6 mg, 0.0708 mmol) 및 5% 팔라듐-탄소 (30 mg) 를 10 wt% 염화수소-메탄올 (2 방울) 과 50 °C 에서 2 시간 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (9 mg, 수율 46%).

[3320] 합성예^b 69 내지 85

[3321] 참고 합성예^b 124 및 128 내지 144 에서 수득한 화합물을 rac-1-[(3R,4R)-1-(이소부틸술포닐)-4-메틸피페리딘-3-일]-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b 10 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^b 69 내지 85 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 19 및 20 에 나타낸다.

[3322] 표^b 19

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
69	1-(트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥실)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	담황색 고체	38%
70	1-(트랜스-4-메톡시시클로헥실)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	갈색 고체	42%
71	1-(1-([5-(트리플루오로메틸)푸란-2-일]메틸)피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	quant
72	1-(1-[(5-니트로푸란-2-일)메틸]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 오일	33%
73	에틸 5-([4-(4-옥소-4,7-디히드로-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-1-일)피페리딘-1-일]메틸)푸란-2-카르복실레이트	황색 무정형	quant
74	1-[1-(3,4-디플루오로벤질)피페리딘-4-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 오일	80%
75	1-[1-(3,4-디클로로벤질)피페리딘-4-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	quant
76	1-(1-([6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]메틸)피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	quant
77	1-(1-[(2-클로로티아졸-5-일)메틸]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 오일	69%
78	1-(1-[4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)벤질]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	96%
79	1-(1-[(5-니트로티오펜-3-일)메틸]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	갈색 고체	27%
80	1-(1-[(5-브로모푸란-2-일)메틸]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	quant
81	1-(1-[(5-브로모티오펜-2-일)메틸]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	quant
82	1-(1-[(4-브로모티오펜-2-일)메틸]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	quant

[3323]

[3324] 표^b 20

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
83	1-(1-[(2-브로모티아졸-5-일)메틸]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	quant
84	1-(1-[(2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)메틸]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	quant
85	1-(1-[(1H-인돌-5-일)메틸]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	황색 고체	38%

[3325]

[3326] 합성예^b 86

[3327] 1-(1-[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]피페리딘-4-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3328] 디클로로메탄 중 참고 합성예^b 99 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온 (30 mg, 0.075 mmol) 을 4-(클로로메틸)-2-메틸티아졸 히드로클로라이드

(13.3 mg, 0.0901 mmol) 및 트리에틸아민 (16 μ L, 0.11 mmol) 과 40 $^{\circ}$ C 에서 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 대충 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 9/1 (v/v)) 로 정제하고, 생성된 미정제물을 디클로로메탄 (2 mL) 에 용해하고, 트리플루오로아세트산 (1mL) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 디클로로메탄 (2 mL) 및 메탄올 (1 mL) 의 혼합물에 용해하고, 에틸렌디아민 (200 μ L) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (1 mL) 과 1 일 동안 교반하였다. 물 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산마그네슘으로 건조하고, 감압 하에 농축하여 표제 화합물을 갈색 오일로서 수득하였다 (6.3 mg, 수율 22%).

[3329] 합성예^b 87

[3330] 1-[1-(5-클로로티오펜-2-카르보닐)피페리딘-4-일]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온

[3331] 디클로로메탄 (2 mL) 중 참고 합성예^b 144 에서 수득한 1-[1-(5-클로로티오펜-2-카르보닐)피페리딘-4-일]-7-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온을 트리플루오로아세트산 (1 mL) 과 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔사를 디클로로메탄 (2 mL) 및 메탄올 (1 mL) 의 혼합물에 용해하고, 에틸렌디아민 (200 μ L) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (1 mL) 과 1 일 동안 교반하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (22.8 mg, 수율 73%).

[3332] 합성예^b 88 내지 107

[3333] 참고 합성예^b 145 내지 157, 167, 169, 170, 173, 174, 177 또는 178 에서 수득한 화합물을 rac-1-[(3R, 4R)-1-벤질-4-메틸피페리딘-3-일]-7-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1,2,4,7-테트라히드로-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d][1,3]옥사진 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b 14 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^b 88 내지 107 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 21 및 22 에 나타낸다.

[3334] 표^b 21

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
88	1-[1-(2-아미노에틸)피페리딘-4-일]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	갈색 고체	90%
89	1-{1-[(5-브로모티오펜-2-일)메틸]피페리딘-4-일}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	77%
90	1-{1-[2-(테트라히드로-2H-티오피란-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	26%
91	1-[1-(시클로프로필메틸)피페리딘-4-일]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	24%
92	1-[1-(2-메틸부틸)피페리딘-4-일]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	4%
93	1-{1-[2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸]피페리딘-4-일}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	13%
94	2-[4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]아세트나이트릴	무색 고체	3%
95	1-[1-(2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	38%
96	5-[4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]펜탄나이트릴	무색 고체	88%
97	1-[1-(6,6,6-트리플루오로헥실)피페리딘-4-일]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	29%
98	4-[4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]부탄나이트릴	무색 고체	4%

[3335]

[3336] 표^b 22

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
99	1-[1-[(테트라히드로푸란-2-일)메틸]피페리딘-4-일]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	40%
100	3-[4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]프로판나트릴	무색 고체	43%
101	1-[트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥실]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	74%
102	1-(트랜스-4-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]메틸)시클로헥실]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	75%
103	3-[트랜스-4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥실]아크릴로니트릴	무색 고체	53%
104	1-((1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	41%
105	1-((1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	갈색 오일	25%
106	1-((1R,2r,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 고체	55%
107	1-((1R,2s,3S,5s,7s)-5-히드록시아다만탄-2-일)-1H-피롤로[2,3-h][1,6]나프티리딘-4(7H)-온	무색 고체	69%

[3337]

[3338] 합성예^b 108

[3339] 1-[1-(2-모르폴리노에틸)피페리딘-4-일]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온

[3340] 아세트니트릴 (1.5 mL) 중 참고 합성예^b 91 에서 수득한 1-(피페리딘-4-일)-7-{[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 히드로클로라이드 (30.0 mg, 0.0664 mmol) 및 4-(2-클로로에틸)모르폴린 히드로클로라이드 (36.8 mg, 0.198 mmol) 를 N,N-디이소프로필에틸아민 (79.5 μ L, 0.462 mmol) 과 혼합하고, 60 $^{\circ}$ C 에서 15 시간 동안 교반하고, 이후 4-(2-클로로에틸)모르폴린 히드로클로라이드 (36.8 mg, 0.198 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (34.1 μ L, 0.198 mmol) 과 30.5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 3/97 $\rightarrow$ 12/88 (v/v)) 로 정제하였다. 생성된 미정제물을 디클로로메탄 (1.5 mL) 에 용해하고, 트리플루오로아세트산 (0.5 mL) 과 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 톨루엔과 공비 증류시키고, 잔사를 메탄올 (2 mL) 에 용해하고, 에틸렌디아민 (75 μ L, 1.12 mmol) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (0.8 mL) 과 실온에서 2.5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 물 첨가 후, 1-부탄올로 4 회 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 메탄올/클로로포름 = 0/1 $\rightarrow$ 9/91 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.5 mg, 수율 6% (3 단계)).

[3341] 합성예^b 109

[3342] tert-부틸 4-((2-[4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]에틸)아미노)피페리딘-1-카복실레이트

[3343] 메탄올 (1 mL) 및 아세트산 (100 μ L) 의 혼합물 중 합성예^b 88 에서 수득한 1-[1-(2-아미노에틸)피페리딘-4-일]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 (20.0 mg, 0.0609 mmol) 및 tert-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트 (24.3 mg, 0.122 mmol) 를 2-피콜린 보란 (13.0

mg, 0.122 mmol) 과 실온에서 17 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 1 M 수성 수산화나트륨으로 염기성 화하고, 클로로포름 및 2-프로판올의 혼합물로 4 회 추출하였다. 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (메탄올/클로로포름 = 0/1 → 1/0 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (18.0 mg, 수율 57%).

[3344] 합성예^b 110

[3345] 1-(1-(2-[(시클로프로필메틸)아미노]에틸)피페리딘-4-일)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온

[3346] 시클로프로판카르보알데히드를 tert-부틸 4-옥소피페리딘-1-카르복실레이트 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b 109 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (5.5 mg, 수율 23%).

[3347] 합성예^b 111

[3348] 1-{1-[2-(피페리딘-4-일아미노)에틸]피페리딘-4-일}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온

[3349] 디클로로메탄 (1 mL) 및 메탄올 (1 mL) 의 혼합물 중 합성예^b 109 에서 수득한 tert-부틸 4-({2-[4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)피페리딘-1-일]에틸}아미노)피페리딘-1-카르복실레이트 (16.9 mg, 0.0330 mmol) 를 트리플루오로아세트산 (100 μ L, 1.31 mmol) 과 실온에서 2.5 시간 동안 및 이후 트리플루오로아세트산 (400 μ L, 5.23 mmol) 과 실온에서 2.5 시간 동안 및 이후 트리플루오로아세트산 (500 μ L, 6.53 mmol) 과 실온에서 4.5 시간 동안 및 이후 트리플루오로아세트산 (2 mL, 26.1 mmol) 과 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 실리카 겔 크로마토그래피 (Yamazen Corporation 제조의 Hi Flash 칼럼 아미노 타입: 메탄올/에틸 아세테이트 = 1/4 → 4/1 (v/v)) 로 정제하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (4.21 mg, 수율 30%).

[3350] 합성예^b 112

[3351] 1-{트랜스-4-[(R)-3-히드록시피롤리딘-1-일]메틸}시클로헥실}-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온

[3352] 메탄올 (0.5 mL) 및 아세트산 (50 μ L) 의 혼합물 중 참고 합성예^b 168 에서 수득한 트랜스-4-(2,4-디옥소-7-{{2-(트리메틸실릴)에톡시}메틸}-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥산카르보알데히드 (30.0 mg, 0.067 mmol) 를 (R)-3-히드록시-피롤리딘 (14.3 mg, 0.088 mmol) 및 2-피콜린보란 (9.4 mg, 0.088 mmol) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 1M 수성 수산화나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/메탄올 = 10/1 (v/v)) 로 정제하여 화합물을 무색 고체로서 수득하였다. 생성된 무색 고체를 디클로로메탄 (1.0 mL) 에 용해하고, 트리플루오로아세트산 (0.4 mL) 과 실온에서 5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 메탄올 (0.7 mL), 에틸렌디아민 (30 μ L) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (30 μ L) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 생성된 고체를 물 및 메탄올로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (20.0 mg, 수율 52% (3 단계)).

[3353] 합성예^b 113 내지 132

[3354] 3-히드록시아제티딘 히드로클로라이드, 티오모르폴린-1,1-디옥시드, 4,4-디플루오로피페리딘, 3,3'-이미노디프로피오니트릴, 시클로프로필메틸아민, (R)-3-시아노피롤리딘, 3,3-디메틸아제티딘, 2-메틸아미노에탄올, 2-(페닐메틸)아미노-에탄올, 1-트리플루오로메틸-1-시클로프로필아민, N-(2-아미노에틸)모르폴린, 2-(아제티딘-3-일)아세토니트릴 히드로클로라이드, 2,2-디메틸시클로프로필아민 히드로클로라이드, 1-아미노메틸시클로헥산을, 아미노아세토니트릴 히드로클로라이드, 4-트리플루오로메틸피페리딘, 3-(트리플루오로메틸)아제티딘-3-올 히드로클로라이드, 테트라히드로푸릴메틸아민, 2-메톡시에탄아민 또는 참고 합성예^b 179 에서 수득한 3-아미노-1,1,1-트리플루오로-2-(피리딘-3-일)프로판-2-올을 (R)-3-히드록시-피롤리딘 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b

112 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^b 113 내지 132 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 23 및 24 에 나타낸다.

표^b 23

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
113	1-(트랜스-4-[(3-히드록시아제티딘-1-일)메틸]시클로헥실)-1H-피롤로[3', 2':5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	62% (3 단계)
114	1-(트랜스-4-[(1, 1-디옥시도티오모르폴리노)메틸]시클로헥실)-1H-피롤로[3', 2':5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	33% (3 단계)
115	1-(트랜스-4-[(4, 4-디플루오로피페리딘-1-일)메틸]시클로헥실)-1H-피롤로[3', 2':5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	68% (3 단계)
116	3, 3'-([트랜스-4-(2, 4-디옥소-2, 3, 4, 7-테트라히드로-1H-피롤로[3', 2':5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아잔디일)디프로판니트릴	무색 고체	63% (3 단계)
117	1-(트랜스-4-([시클로프로필메틸)아미노]메틸)시클로헥실)-1H-피롤로[3', 2':5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	45% (3 단계)
118	(R)-1-([트랜스-4-(2, 4-디옥소-2, 3, 4, 7-테트라히드로-1H-피롤로[3', 2':5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)피롤리딘-3-카르보니트릴	무색 고체	63% (3 단계)
119	1-(트랜스-4-[(3, 3-디메틸아제티딘-1-일)메틸]시클로헥실)-1H-피롤로[3', 2':5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	갈색 오일	47% (3 단계)
120	1-(트랜스-4-[(2-히드록시에틸)(메틸)아미노]메틸)시클로헥실)-1H-피롤로[3', 2':5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	52% (3 단계)
121	1-(트랜스-4-[(벤질(2-히드록시에틸)아미노)메틸]시클로헥실)-1H-피롤로[3', 2':5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	56% (3 단계)
122	1-[트랜스-4-([1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]아미노)메틸]시클로헥실)-1H-피롤로[3', 2':5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	43% (3 단계)

[3357] 표^b 24

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
123	1-(트랜스-4-([2-모르폴리노에틸]아미노)메틸)시클로헥실-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	17% (3 단계)
124	2-(1-([트랜스-4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아제티딘-3-일)아세토니트릴	무색 고체	5% (3 단계)
125	1-(트랜스-4-([2,2-디메틸시클로프로필]아미노)메틸)시클로헥실-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	35% (3 단계)
126	1-[트랜스-4-([1-히드록시시클로헥실]메틸)아미노]메틸)시클로헥실-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	23% (3 단계)
127	2-([트랜스-4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)아미노)아세토니트릴	무색 고체	46% (3 단계)
128	1-(트랜스-4-([4-(트리플루오로메틸)피페리딘-1-일]메틸)시클로헥실)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	70% (3 단계)
129	1-(트랜스-4-([3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)아제티딘-1-일]메틸)시클로헥실)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	갈색 오일	55% (3 단계)
130	1-[트랜스-4-([2-(테트라히드로푸란-2-일)메틸]아미노)메틸)시클로헥실)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	72% (3 단계)
131	1-(트랜스-4-([2-메톡시에틸]아미노)메틸)시클로헥실)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	19% (3 단계)
132	1-[트랜스-4-([3,3,3-트리플루오로-2-히드록시-2-(피리딘-3-일)프로필]아미노)메틸)시클로헥실)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	61% (3 단계)

[3358]

[3359] 합성예^b 133

[3360] 트랜스-4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥산카르브알데히드

[3361] 톨루엔 (1 mL) 및 디메틸 술폰 (0.25 mL) 의 혼합물 중 합성예^b 101 에서 수득한 1-[트랜스-4-(히드록시메틸)시클로헥실]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 (35.0 mg, 0.111 mmol) 을 2-요오도시벤조산 (37.4 mg, 0.133 mmol) 과 혼합하고, 50 °C 에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 방냉시키고, 포화 수성 황산티오나트륨 및 포화 수성 탄산수소나트륨과 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (26.7 mg, 수율 77%).

[3362] 합성예^b 134

[3363] 3-[트랜스-4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥실]프로판니트릴

[3364] 테트라히드로푸란 (1.0 mL) 중 참고 합성예^b 170 에서 수득한 3-[트랜스-4-(2,4-디옥소-7-([2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸)-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥실]아크릴로니트릴 (16.2 mg, 0.0347 mmol) 을 5% 팔라듐-탄소 (10 mg) 과 실온에서 1 일 동안 수소 분위기 하에서 교반하였다.

반응 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 디클로로메탄 (1.0 mL) 에 용해하고, 트리플루오로아세트산 (0.4 mL) 과 실온에서 5 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 메탄올 (0.7 mL), 에틸렌디아민 (30 μ L) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (30 μ L) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 생성된 고체를 물 및 메탄올로 세정하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (2.73 mg, 수율 25% (3 단계)).

[3365] 합성예^b 135

[3366] 2-시아노-N-([트랜스-4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-1-일)시클로헥실]메틸)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)아세트아미드

[3367] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 참고 합성예^b 169 에서 수득한 1-(4-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]메틸)시클로헥실)-7-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 (25.0 mg, 0.048 mmol) 을 2-시아노아세트산 (10 mg, 0.071 mmol), O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 (27 mg, 0.071 mmol) 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (16 μ L, 0.095 mmol) 과 실온에서 3 일 동안 교반하였다. 포화 수성 탄산수소나트륨의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 19/1 (v/v)) 로 정제하여 화합물을 황색 오일로서 수득하였다. 생성된 황색 오일을 디클로로메탄 (1.0 mL) 에 용해하고, 트리플루오로아세트산 (150 μ L) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 메탄올 (1 mL), 에틸렌디아민 (50 μ L) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (50 μ L) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (2.70 mg, 수율 14%(3 단계)).

[3368] 합성예^b 136

[3369] 1-(트랜스-4-([메틸(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]메틸)시클로헥실)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온

[3370] 메탄올 (1 mL) 및 아세트산 (100 μ L) 의 혼합물 중 참고 합성예^b 169 에서 수득한 1-(4-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]메틸)시클로헥실)-7-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 (30 mg, 0.048 mmol) 을 포름알데히드 용액 (37%) (20 μ L) 및 2-피콜린 보란 (15 mg, 0.14 mmol) 과 실온에서 3 일 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (클로로포름/메탄올 = 19/1 (v/v)) 로 정제하여 화합물을 무색 고체로서 수득하였다. 생성된 무색 고체를 디클로로메탄 (1 mL) 에 용해하고, 트리플루오로아세트산 (150 μ L) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 메탄올 (1 mL), 에틸렌디아민 (50 μ L) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (50 μ L) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (24.95 mg, 정량적 수율 (3 단계)).

[3371] 합성예^b 137

[3372] 2-(1-시클로헥실-2,4-디옥소-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-3(2H,4H,7H)-일)아세트니트릴

[3373] N,N-디메틸포름아미드 (1 mL) 중 참고 합성예^b 95 에서 수득한 1-시클로헥실-7-[[2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온 (20 mg, 0.048 mmol) 을 탄산칼륨 (10 mg, 0.072 mmol) 및 2-클로로아세트니트릴 (5.0 μ L, 0.072 mmol) 과 혼합하고, 80 $^{\circ}$ C 에서 1 일 동안 교반하였다. 포화 수성 염화암모늄의 첨가 후, 반응 혼합물을 클로로포름으로 추출하고, 유기 층을 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 감압 하에 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트/헥산 = 1/4 $\rightarrow$ 1/3 (v/v)) 로 정제하여 화합물을 황색 오일로서 수득하였다. 생성된 황색 오일을 디클로로메탄 (1 mL) 에 용해하고, 트리플루오로아세트산 (150 μ L) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 생성된 잔사를 메탄올 (1 mL), 에틸렌디아민 (50 μ L) 및 1 M 수성 수산화나트륨 (50 μ L) 과 실온에서 1 일 동안 교반하였다. 석출된 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (24.5 mg, 수율 79%(3 단계)).

[3374] 합성예^b 138 내지 154

[3375] 요오도메탄, 2,2,2-트리플루오로에틸 트리플루오로메탄술포네이트, 2-브로모에탄올, 3-브로모프로판-1-올, 4-(2-클로로에틸)모르폴린 히드로클로라이드, 클로로(메톡시)메탄, 1-브로모-4-플루오로부탄, 1-브로모-2-메톡시에탄, 2-브로모프로판니트릴, (클로로메틸)(메틸)술포, 브로모시클로펜탄, (브로모메틸)시클로프로판, 2-(브로모메틸)테트라히드로푸란, 3-(클로로메틸)-3-메틸옥세탄, 2-클로로-N,N-디메틸아세트아미드, 2-클로로-N,N-디메틸에탄아민 히드로클로라이드 또는 tert-부틸 4-브로모피페리딘-1-카복실레이트를 2-클로로아세트니트릴 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b 137 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 합성예^b 138 내지 154 의 화합물을 수득하였다. 합성된 화합물의 명칭, 형상 및 수율을 표^b 25 및 26 에 나타낸다.

[3376] 표^b 25

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
138	1-시클로헥실-3-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	59% (3 단계)
139	1-시클로헥실-3-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	49% (3 단계)
140	1-시클로헥실-3-(2-히드록시에틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	61% (3 단계)
141	1-시클로헥실-3-(3-히드록시프로필)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	31% (3 단계)
142	1-시클로헥실-3-(2-모르폴리노에틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	68% (3 단계)
143	1-시클로헥실-3-(메톡시메틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	49% (3 단계)
144	1-시클로헥실-3-(4-플루오로부틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	55% (3 단계)
145	1-시클로헥실-3-(2-메톡시에틸)-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	60% (3 단계)
146	2-(1-시클로헥실-2,4-디옥소-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-3(2H,4H,7H)-일)프로판니트릴	무색 고체	72% (3 단계)
147	1-시클로헥실-3-[(메틸티오)메틸]-1H-피롤로[3',2':5,6]피리도[4,3-d]피리미딘-2,4(3H,7H)-디온	무색 고체	80% (3 단계)

[3377]

[3378] 표^b 26

Ex	Compound Name	Morphology	Yield
148	1-시클로헥실-3-시클로펜틸-1H-피롤로[3', 2': 5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	55% (3 단계)
149	1-시클로헥실-3-(시클로프로필메틸)-1H-피롤로[3', 2': 5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	99% (3 단계)
150	1-시클로헥실-3-[(태트라히드로푸란-2-일)메틸]-1H-피롤로[3', 2': 5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	83% (3 단계)
151	1-시클로헥실-3-[3-히드록시-2-(히드록시메틸)-2-메틸프로필]-1H-피롤로[3', 2': 5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	56% (3 단계)
152	2-(1-시클로헥실-2, 4-디옥소-1H-피롤로[3', 2': 5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-3(2H, 4H, 7H)-일)-N, N-디메틸아세트아미드	무색 고체	64% (3 단계)
153	1-시클로헥실-3-[2-(디메틸아미노)에틸]-1H-피롤로[3', 2': 5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	30% (3 단계)
154	1-시클로헥실-3-(피페리딘-4-일)-1H-피롤로[3', 2': 5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-2, 4(3H, 7H)-디온	무색 고체	15% (3 단계)

[3379]

[3380] 합성예^b 155

[3381] N-[(트랜스-4-(2,4-디옥소-2,3,4,7-테트라히드로-1H-피롤로[3', 2': 5, 6]피리도[4, 3-d]피리미딘-1-일)시클로헥실)메틸]-3,3,3-트리플루오로-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)프로판아미드

[3382] 3,3,3-트리플루오로프로판산을 2-시아노아세트산 대신 이용한 것 이외에는, 합성예^b 135 에서의 반응을 실질적으로 동일하게 실시하여 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다 (1.95 mg, 수율 8% (3 단계)).

[3383] 참고 합성예^b 및 합성예^b 에서 수득한 화합물의 구조식을 이하 표^b 27 내지 44 에 나타낸다. 참고 합성예^b 및 합성예^b 에서 수득한 화합물에 대한 물성 데이터를 이하 표^b 45 내지 77 에 나타낸다.

[3384] 표^b 27

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
1		2		3	
4		5		6	
7		8		9	
10		11		12	
13		14		15	
16		17		18	
19		20		21	
22		23		24	

[3385]

[3386] 표 28

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
25		26		27	
28		29		30	
31		32		33	
34		35		36	
37		38		39	
40		41		42	
43		44		45	
46		47		48	

[3387]

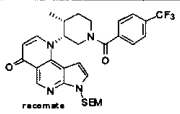
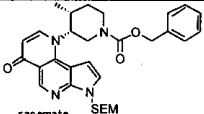
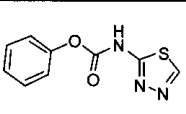
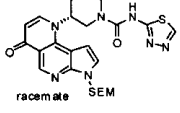
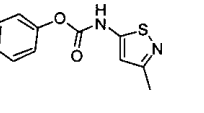
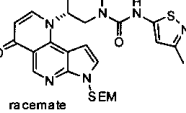
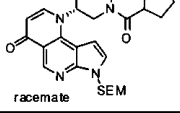
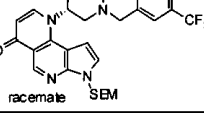
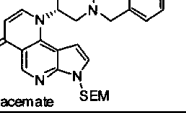
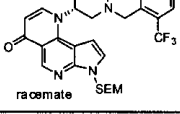
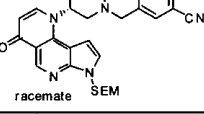
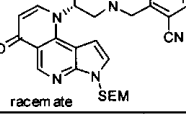
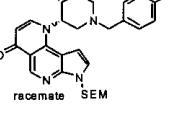
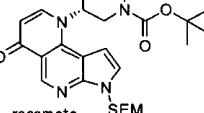
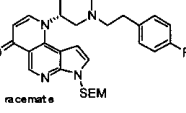
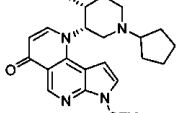
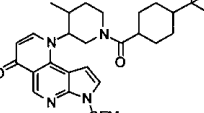
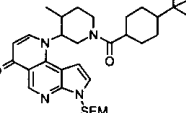
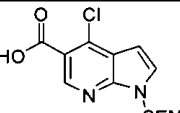
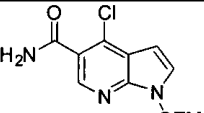
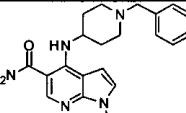
[3388]

29

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
49		50		51	
52		53		54	
55		56		57	
58		59		60	
61		62		63	
64		65		66	
67		68		69	

[3389]

[3390] 표^b 30

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
70	 racemate SEM	71	 racemate SEM	72	 SEM
73	 racemate SEM	74	 SEM	75	 racemate SEM
76	 racemate SEM	77	 racemate SEM	78	 racemate SEM
79	 racemate SEM	80	 racemate SEM	81	 racemate SEM
82	 racemate SEM	83	 racemate SEM	84	 racemate SEM
85	 racemate SEM	86a	 less polar fraction SEM	86b	 more polar fraction SEM
87	 SEM	88	 SEM	89	 SEM

[3391]

[3392] 표^b 31

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
90		91		92	
93		94		95	
96		97		98	
99		100		101	
102		103		104	
105		106		107	
108		109		110	

[3393]

[3394] 표^b 32

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
111		112		113	
114		115		116	
117		118		119	
120		121		122	
123		124		125	
126		127		128	
129		130		131	

[3395]

[3396] 표^b 33

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
132		133		134	
135		136		137	
138		139		140	
141		142		143	
144					

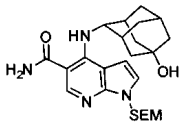
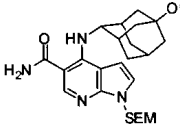
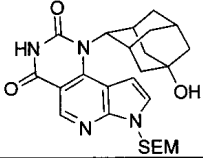
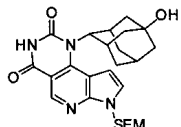
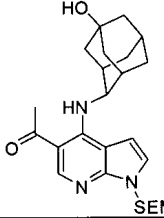
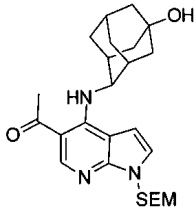
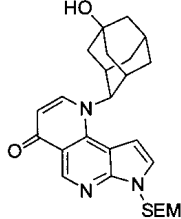
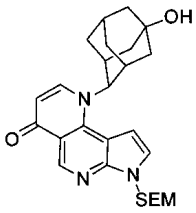
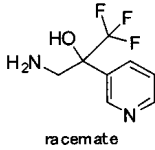
[3397]

[3398] 표^b 34

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
145		146		147	
148		149		150	
151		152		153	
154		155		156	
157		158		159 a	
159 b		160		161	
162		163		164	
165		166		167	
168		169		170	

[3399]

[3400] 표^b 35

Rf	Structure	Rf	Structure	Rf	Structure
171		172		173	
174		175		176	
177		178		179	

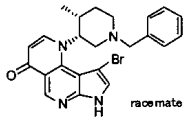
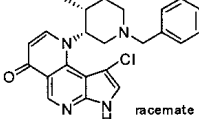
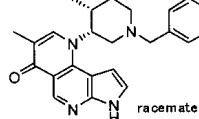
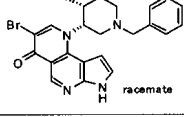
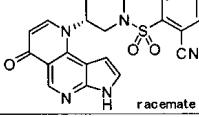
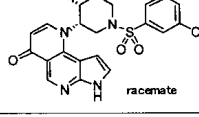
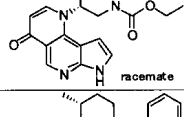
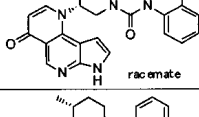
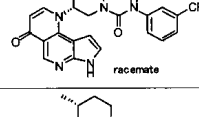
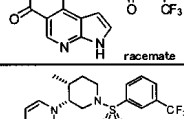
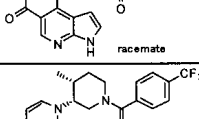
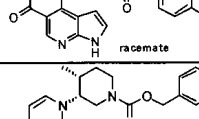
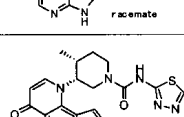
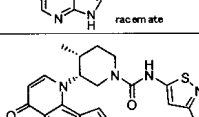
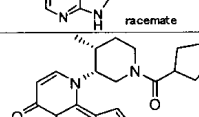
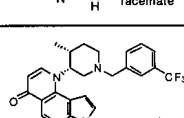
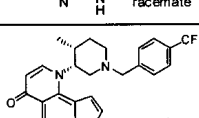
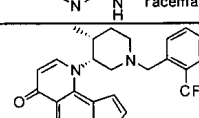
[3401]

[3402] 표^b 36

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
1		2		3	
4		5		6a	
6b		7		8	
9		10		11	
12		13		14	
15		16		17	
18		19		20	

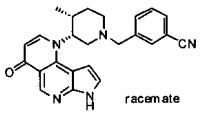
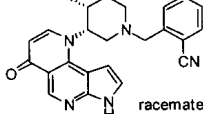
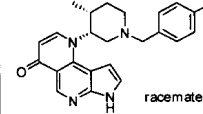
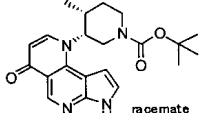
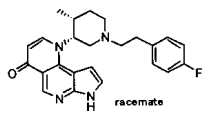
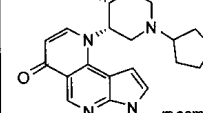
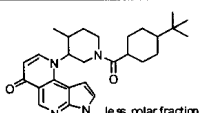
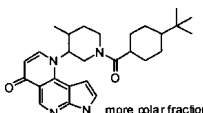
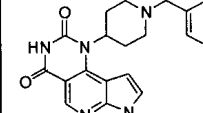
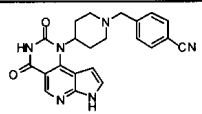
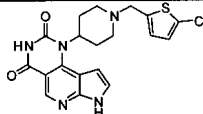
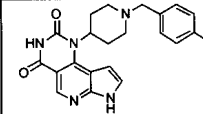
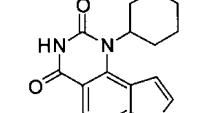
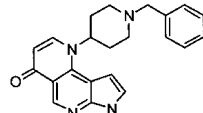
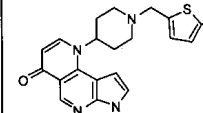
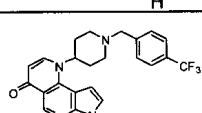
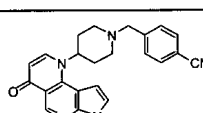
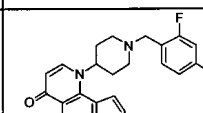
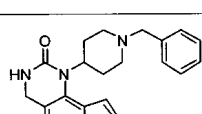
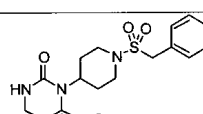
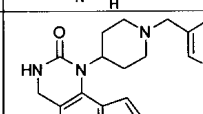
[3403]

[3404] 표 37^b

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
21		22		23	
24		25		26	
27		28		29	
30		31		32	
33		34		35	
36		37		38	
39		40		41	

[3405]

[3406] 표^b 38

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
42	 racemate	43	 racemate	44	 racemate
45	 racemate	46	 racemate	47	 racemate
48a	 less polar fraction	48b	 more polar fraction	49	
50		51		52	
53		54		55	
56		57		58	
59		60		61	

[3407]

[3408] 표^b 39

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
62		63		64	
65		66		67	
68		69		70	
71		72		73	
74		75		76	
77		78		79	
80		81		82	

[3409]

[3410] 표^b 40

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
83		84		85	
86		87			

[3411]

[3412] 표 41

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
88		89		90	
91		92		93	
94		95		96	
97		98		99	
100		101		102	
103		104		105	
106		107		108	

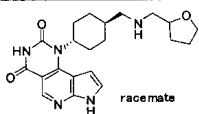
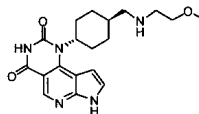
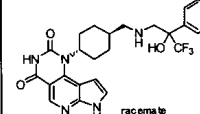
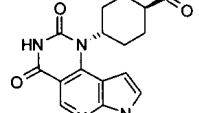
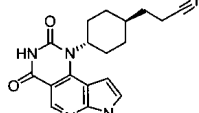
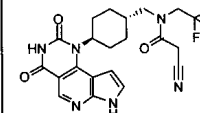
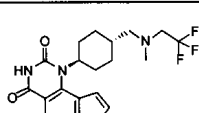
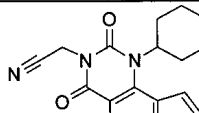
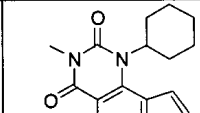
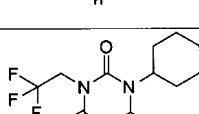
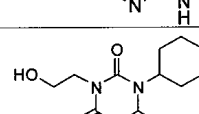
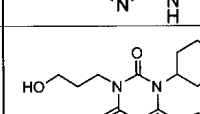
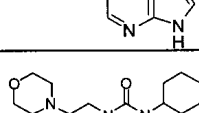
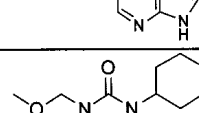
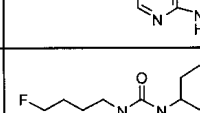
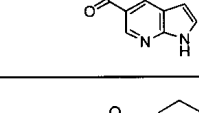
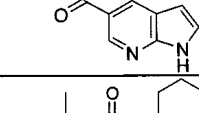
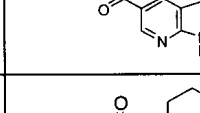
[3413]

[3414] 표 42

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
109		110		111	
112		113		114	
115		116		117	
118		119		120	
121		122		123	
124		125		126	
127		128		129	

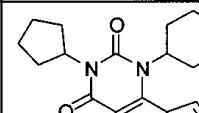
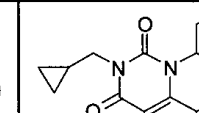
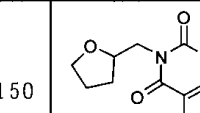
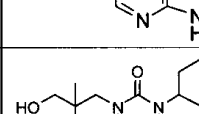
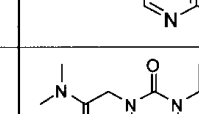
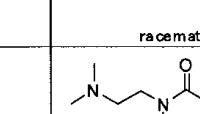
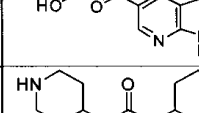
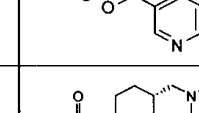
[3415]

[3416] 표^b 43

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
130	 racemate	131		132	 racemate
133		134		135	
136		137		138	
139		140		141	
142		143		144	
145		146	 racemate	147	

[3417]

[3418] 표^b 44

Ex	Structure	Ex	Structure	Ex	Structure
148		149		150	 racemate
151		152		153	
154		155			

[3419]

[3420] 표 b 45

Rf	Data
1	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ : 3.31 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 7.28 (d, J = 5.36 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.54 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 167 [M+H] ⁺
2	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.98 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.56-1.83 (m, 3H), 2.20-2.35 (m, 1H), 2.61-2.85 (m, 1H), 3.31 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 4.02 (dd, J = 13.0, 5.4, 1H), 4.13-4.26 (m, 2H), 7.47 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 2.38 Hz, 3H), 12.4 (bs, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.51 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 263 [M+H] ⁺
3	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.92 (d, 3H), 1.41-1.53 (m, 3H), 1.90-2.18 (m, 2H), 2.65-2.89 (m, 3H), 3.46 (s, 2H), 7.18-7.40 (m, 5H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.47 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 205 [M+H] ⁺
4	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 6.55 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.0, 6.3 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 6.3 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.64 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 135.0 [M+H] ⁺
5	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 6.63 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 10.4 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.16 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 153, 155 [M+H] ⁺
6	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.11 (d, J = 7.5 Hz, 18H), 1.84 (septet, J = 7.5 Hz, 3H), 6.65 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 5.2 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 6.91 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 309, 311 [M+H] ⁺
7	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 6.73 (dd, J = 3.6, 2.1 Hz, 1H), 7.75 (br t, J = 3.0 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 10.4 (s, 1H), 12.5 (bs, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 181, 183 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 179, 181 [M-H] ⁻
8	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.29-1.56 (m, 4H), 1.60-1.75 (m, 2H), 1.78-1.92 (m, 2H), 2.07-2.20 (m, 2H), 3.94-4.06 (m, 1H), 6.59 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 9.62 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 9.80 (s, 1H), 11.0 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.02 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 244 [M+H] ⁺
9	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.05 (s, 9H), 0.91 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 1.25-1.75 (m, 6H), 1.75-1.90 (m, 2H), 2.07-2.20 (m, 2H), 3.54 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 3.90-4.05 (m, 1H), 5.61 (s, 2H), 6.60 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 9.58 (br d, J = 7.7 Hz, 1H), 9.80 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 374 [M+H] ⁺

[3421]

[3422] 표 b 46

Rf	Data
11	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.06 (s, 9H), 0.90-1.00 (m, 2H), 1.10-1.80 (m, 6H), 1.80-1.95 (m, 2H), 1.95-2.10 (m, 2H), 3.50-3.60 (m, 2H), 3.90-4.10 (m, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.96 (s, 2H), 5.62 (s, 2H), 6.43 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.86 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 388 [M+H] ⁺
12	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.06 (s, 9H), 0.90 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 1.37-1.54 (m, 6H), 1.74-1.92 (m, 2H), 2.02-2.24 (m, 2H), 3.54 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.83-4.04 (m, 3H), 5.58 (s, 2H), 6.52 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 6.74-6.94 (m, 1H), 7.08 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.02 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 375 [M+H] ⁺
13	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.05 (s, 9H), 0.92 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 1.23-1.50 (m, 3H), 1.57-1.84 (m, 2H), 1.84-2.02 (m, 3H), 2.63-2.67 (m, 2H), 3.54 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 4.00-4.23 (m, 1H), 4.36 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 5.20 (s, 1H), 5.65 (s, 2H), 6.49 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.79 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 401 [M+H] ⁺
14	LC/MS: condition 1, retention time = 3.46 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 385 [M+H] ⁺
15	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 3.06 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 3.61 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 4.48 (br s, 1H), 6.50 (dd, J = 5.4, 6.9 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 5.4 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.50 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 121 [M+H] ⁺
16	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 3.07 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 3.65 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 4.50 (br s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.85 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 199, 201 [M+H] ⁺
17	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 6.40-6.50 (m, 1H), 7.30-7.40 (m, 1H), 8.07 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.50 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 197, 199 [M+H] ⁺
18	LC/MS: condition 1, retention time = 1.36 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 213, 215 [M+H] ⁺
19	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.06 (s, 9H), 0.90 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 3.52 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 5.63 (s, 2H), 6.60 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.54 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 361, 363, 365 [M+H] ⁺
20	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.06 (s, 9H), 0.90 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.30-1.70 (m, 6H), 1.80-1.90 (m, 2H), 2.10-2.20 (m, 2H), 3.53 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 3.90-4.00 (m, 1H), 4.97 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.58 (s, 2H), 6.51 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.42 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 424, 426 [M+H] ⁺

[3423]

[3424] 표 47

Rf	Data
21	LC/MS: condition 1, retention time = 5.01 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 388 [M+H] ⁺
23	LC/MS: condition 1, retention time = 4.01 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 402 [M+H] ⁺
24	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 9H), 0.93 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.50-1.95 (m, 6H), 2.00-2.15 (m, 2H), 2.20-2.30 (m, 2H), 3.56 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 4.85-5.00 (m, 1H), 5.80 (s, 2H), 6.43 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 9.41 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.64 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 398 [M+H] ⁺
25	LC/MS: condition 1, retention time = 5.46 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 387, 389 [M+H] ⁺
26	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.30-1.60 (m, 4H), 1.60-1.80 (m, 2H), 1.80-1.95 (m, 2H), 2.10-2.25 (m, 2H), 3.07 (s, 3H), 3.95-4.10 (m, 1H), 6.61 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.15-7.25 (m, 2H), 8.54 (s, 1H), 11.82 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.31 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 294 [M+H] ⁺
28	LC/MS: condition 1, retention time = 4.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 434 [M+H] ⁺
29	LC/MS: condition 1, retention time = 4.26 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 390 [M+1] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 388 [M-1] ⁻
30	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.05 (s, 9H), 0.91 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.35-1.45 (m, 5H), 1.60-1.70 (m, 1H), 1.75-1.90 (m, 2H), 2.05-2.20 (m, 2H), 3.54 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.90-4.05 (m, 1H), 5.58 (s, 2H), 5.55-5.70 (m, 2H), 6.59 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 9.32 (d, J = 7.5 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.02 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 389 [M+H] ⁺
31	LC/MS: condition 1, retention time = 4.97 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 417 [M+H] ⁺
32	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 9H), 0.93 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.50-2.00 (m, 6H), 2.00-2.15 (m, 2H), 2.20-2.40 (m, 2H), 3.56 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 4.70-4.85 (m, 1H), 5.79 (s, 2H), 6.77 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 9.32 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.42 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 399 [M+H] ⁺
33	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 9H), 0.85-1.00 (m, 2H), 2.76 (s, 3H), 3.50-3.60 (m, 2H), 5.68 (s, 2H), 6.74 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.44 (s, J = 3.6 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 325, 327 [M+H] ⁺

[3425]

[3426]

표^b 48

Rf	Data
34	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.06 (s, 9H), 0.90 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.60-1.85 (m, 2H), 1.90-2.00 (m, 1H), 2.20-2.30 (m, 1H), 2.25-2.35 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.70-2.90 (m, 2H), 3.45-3.60 (m, 4H), 4.30-4.40 (m, 1H), 5.57 (s, 2H), 6.58 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.10-7.40 (m, 5H), 8.66 (s, 1H), 10.70 (d, J = 9.9 Hz, 1H).
35	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.08 (s, 9H), 0.86 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.91 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.70-2.00 (m, 2H), 2.40-2.60 (m, 2H), 2.75-2.90 (m, 2H), 2.95-3.05 (m, 1H), 3.50-3.65 (m, 4H), 5.35-5.45 (m, 1H), 5.78 (dd, J = 10.5, 15.0 Hz, 2H), 6.39 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.25-7.40 (m, 5H), 7.41 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.54 (br s, 1H), 9.41 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.59 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 503 [M+H] ⁺
36	LC/MS: condition 1, retention time = 3.06 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 413 [M+H] ⁺
37	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.06 (s, 9H), 0.93 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.02 (d, J = 7.5 Hz, 3H), 1.14 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.80-1.90 (m, 1H), 2.15-2.45 (m, 2H), 2.65-2.80 (m, 1H), 2.87 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.15-3.35 (m, 1H), 3.56 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 3.55-3.75 (m, 2H), 3.85-3.95 (m, 1H), 5.35-5.45 (m, 1H), 5.80 (s, 2H), 6.40 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 9.42 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 533 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 577 [M+HCOO] ⁻
38	LC/MS: condition 1, retention time = 0.54 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 349 [M+H] ⁺
39	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.06 (s, 9H), 0.87-0.95 (m, 2H), 0.98 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.59-1.80 (m, 2H), 1.87-2.04 (m, 1H), 2.14-2.24 (m, 1H), 2.38-2.41 (m, 1H), 2.85-2.89 (m, 2H), 3.47-3.62 (m, 4H), 4.28-4.39 (m, 1H), 5.59 (s, 2H), 6.59 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.17-7.39 (m, 5H), 8.20 (s, 1H), 9.87 (s, 1H), 10.0 (d, J = 9.5 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.57 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 479 [M+H] ⁺
40	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.07 (s, 9H), 0.86-0.92 (m, 2H), 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.43-1.96 (m, 3H), 2.07-2.14 (m, 1H), 2.25-2.28 (m, 1H), 2.78-2.93 (m, 2H), 3.46-3.55 (m, 4H), 4.20-4.31 (m, 1H), 4.77 (dd, J = 20.8, 12.2 Hz, 2H), 5.57 (s, 2H), 5.95 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 6.51 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.18-7.29 (m, 5H), 7.87 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.04 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 481 [M+H] ⁺
41	LC/MS: condition 1, retention time = 2.91 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 363 [M+H-SEM] ⁺
42	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 8.30 (br s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.49 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.89 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 198, 200 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 196, 198 [M-H] ⁻

[3427]

[3428] 표^b 49

Rf	Data
43	LC/MS: condition 1, retention time = 0.54 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 214, 216 [M+H] ⁺
44	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.50 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.57 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.74 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 232, 234, 236 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 230, 232, 234 [M-H] ⁻
46	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.04 (s, 9H), 0.94 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 3.62 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.69 (s, 2H), 8.30 (s, 1H), 8.73 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.31 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 326, 328 [M+H] ⁺
47	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.03 (s, 9H), 0.93 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 1.22-1.78 (m, 6H), 1.78-1.90 (m, 2H), 2.03-2.18 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 3.61 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 4.87-5.03 (m, 1H), 5.58 (s, 2H), 7.88 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 10.10 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 389 [M+H] ⁺
48	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.04 (s, 9H), 0.95 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 1.20-1.38 (m, 1H), 1.58-2.24 (m, 9H), 3.65 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.77 (s, 2H), 6.46 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 6.40-6.55 (m, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 9.47 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.66 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 399 [M+H] ⁺

[3429]

[3430] 표 50

Rf	Data
49	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.04 (s, 9H), 0.92 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 3.53 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 5.64 (s, 2H), 7.48 (s, 1H), 8.54 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 403, 405 [M+H] ⁺
50	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.07 (s, 9H), 0.72 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.96 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.45-1.60 (m, 1H), 1.70-1.90 (m, 2H), 2.05-2.18 (m, 1H), 2.31-2.42 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.88-3.00 (m, 1H), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.51-3.69 (m, 4H), 4.60-4.80 (m, 1H), 5.61 (dd, J = 10.8, 16.2 Hz, 2H), 7.21-7.43 (m, 6H), 8.65 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.86 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 571, 573 [M+H] ⁺
51	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.08 (s, 9H), 0.20 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.90 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 1.40-1.52 (m, 1H), 1.62-1.72 (m, 1H), 1.82-2.00 (m, 1H), 2.05-2.20 (m, 1H), 2.70-2.82 (m, 1H), 3.02-3.17 (m, 1H), 3.50-3.60 (m, 4H), 3.60-3.71 (m, 1H), 5.40-5.50 (m, 1H), 5.74 (dd, J = 13.8, 10.5 Hz, 2H), 6.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.20-7.45 (m, 5H), 7.47 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.49 (d, J = 7.8 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.89 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 581, 583 [M+H] ⁺
52	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.05 (s, 9H), 0.91 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 3.52 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 5.63 (s, 2H), 7.40 (s, 1H), 8.54 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 5.00 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 359, 361 [M+H] ⁺
53	LC/MS: condition 1, retention time = 3.67 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 527, 529 [M+H] ⁺
54	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.10 (s, 9H), 0.27 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.90 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 1.41-1.56 (m, 1H), 1.60-1.80 (m, 1H), 1.86-2.03 (m, 1H), 2.06-2.20 (m, 1H), 2.68-2.80 (m, 1H), 3.05-3.20 (m, 1H), 3.50-3.70 (m, 5H), 5.35-5.42 (m, 1H), 5.74 (s, 2H), 6.44 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.22-7.48 (m, 6H), 9.34 (s, 1H), 9.45 (d, J = 8.1 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.60 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 537, 539 [M+H] ⁺
55	LC/MS: condition 1, retention time = 4.79 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 311, 313 [M+H] ⁺
56	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.07 (s, 9H), 0.90 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 1.00 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.91 (quint, J = 7.2 Hz, 2H), 3.53 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 5.10-5.20 (m, 1H), 5.65 (s, 2H), 6.60 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.81 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 341, 343 [M+H] ⁺
57	LC/MS: condition 1, retention time = 5.21 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 339, 341 [M+H] ⁺
58	LC/MS: condition 1, retention time = 3.71 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 507 [M+H] ⁺

[3431]

[3432] 표^b 51

Rf	Data
59	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.10 (s, 9H), 0.85 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 0.90 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 1.70-1.85 (m, 1H), 1.85-2.00 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.35-2.58 (m, 2H), 2.75-2.90 (m, 2H), 3.00-3.12 (m, 1H), 3.50-3.70 (m, 4H), 5.33-5.41 (m, 1H), 5.77 (dd, J = 9.9, 15.0 Hz, 2H), 6.79 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.20-7.40 (m, 6H), 8.51 (br s, 1H), 9.45 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.74 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 517 [M+H] ⁺
60	LC/MS: condition 1, retention time = 4.24 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 581, 583 [M+H] ⁺
61	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.05 (s, 9H), 0.85-0.95 (m, 2H), 0.99 (d, J = 7.5 Hz, 3H), 1.85-1.95 (m, 1H), 2.25-2.35 (m, 1H), 2.65-2.75 (m, 1H), 3.35-3.45 (m, 1H), 3.58 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 3.65-3.85 (m, 2H), 3.90-4.00 (m, 1H), 5.40-5.50 (m, 1H), 5.80 (s, 2H), 6.36 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.70-7.85 (m, 2H), 7.90-7.95 (m, 1H), 8.10-8.15 (m, 1H), 9.40 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.56 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 578 [M+H] ⁺
62	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.07 (s, 9H), 0.88-0.96 (m, 5H), 1.82-1.98 (m, 1H), 2.10-2.29 (m, 1H), 2.55-2.70 (m, 1H), 3.08-3.21 (m, 1H), 3.42-3.64 (m, 4H), 3.70-3.82 (m, 1H), 5.40-5.50 (m, 1H), 5.80 (s, 2H), 6.40 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.76 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 9.41 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.59 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 578 [M+H] ⁺
63	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.07 (s, 9H), 0.82-0.99 (m, 2H), 1.03 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.26 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.70-1.85 (m, 1H), 2.65-2.80 (m, 1H), 3.24-3.42 (m, 1H), 3.57 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 3.66-3.84 (m, 1H), 3.90-4.02 (m, 1H), 4.10-4.29 (m, 4H), 5.12-5.22 (m, 1H), 5.76-5.84 (m, 2H), 6.40 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.27 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 485 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 529 [M+HCOO] ⁻
64	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.08 (s, 9H), 0.92 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 1.04 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.80-1.95 (m, 1H), 2.08-2.25 (m, 1H), 2.70-2.88 (m, 1H), 3.42-3.60 (m, 1H), 3.56 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 3.65-3.82 (m, 2H), 4.32-4.46 (m, 1H), 5.21-5.38 (m, 1H), 5.78 (s, 2H), 6.38 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 6.95-7.10 (m, 1H), 7.20 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.45-7.60 (m, 3H), 7.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 9.38 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.60 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 600 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 598 [M-H] ⁻

[3433]

[3434] 표^b 52

Rf	Data
65	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.09 (s, 9H), 0.80-0.92 (m, 2H), 0.95 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.70-1.84 (m, 1H), 2.06-2.22 (m, 1H), 2.60-2.73 (m, 1H), 3.11-3.28 (m, 1H), 3.37-3.59 (m, 2H), 3.78-3.91 (m, 1H), 4.27-4.41 (m, 1H), 4.50-4.63 (m, 1H), 5.09-5.20 (m, 1H), 5.47 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 5.63 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 6.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.17-7.40 (m, 3H), 7.41 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 9.66 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.74 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 600 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 598 [M-H] ⁻
66	LC/MS: condition 3, retention time = 2.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 585 [M+H] ⁺
67	LC/MS: condition 3, retention time = 2.68 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 585 [M+H] ⁺
68	LC/MS: condition 3, retention time = 2.51 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 549 [M+H] ⁺
69	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 9H), 0.82-0.99 (m, 5H), 1.80-1.96 (m, 1H), 2.09-2.28 (m, 1H), 2.51-2.68 (m, 1H), 3.07-3.26 (m, 1H), 3.42-3.63 (m, 4H), 3.70-3.81 (m, 1H), 5.39-5.48 (m, 1H), 5.80 (dd, 10.5, 12.9 Hz, 2H), 6.39 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 9.42 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.82 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 621 [M+H] ⁺
70	LC/MS: condition 1, retention time = 2.69 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 585 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 629 [M+HCOO] ⁻
71	LC/MS: condition 3, retention time = 2.72 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 547 [M+H] ⁺
72	LC/MS: condition 1, retention time = 2.88 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 222 [M+H] ⁺
73	LC/MS: condition 1, retention time = 3.86 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 540 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 538 [M-H] ⁻
74	LC/MS: condition 1, retention time = 3.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 235 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 233 [M-H] ⁻
75	LC/MS: condition 1, retention time = 3.97 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 553 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 551 [M-H] ⁻
76	LC/MS: condition 1, retention time = 4.34 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 509 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 553 [M+HCOO] ⁻
77	LC/MS: condition 1, retention time = 1.26 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 571 [M+H] ⁺

[3435]

[3436] 표^b 53

Rf	Data
78	LC/MS: condition 1, retention time = 4.21 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 571 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 615 [M+HCOO] ⁻
79	LC/MS: condition 1, retention time = 4.85 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 571 [M+H] ⁺
80	LC/MS: condition 1, retention time = 3.89 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 528 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 572 [M+HCOO] ⁻
81	LC/MS: condition 1, retention time = 4.45 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 528 [M+H] ⁺
82	LC/MS: condition 1, retention time = 3.89 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 528 [M+H] ⁺
83	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.15 (s, 9H), 0.93 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.01 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.44 (s, 9H), 1.70-1.80 (m, 1H), 1.95-2.10 (m, 1H), 2.60-2.77 (m, 1H), 3.25-3.45 (m, 1H), 3.57 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 3.64-3.90 (m, 2H), 4.00-4.20 (m, 1H), 5.10-5.22 (m, 1H), 5.80 (dd, J = 10.8, 13.2 Hz, 2H), 6.48 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.55 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 513 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 557 [M+HCOO] ⁻
84	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.04 (s, 9H), 0.87-1.08 (m, 5H), 1.71-2.10 (m, 2H), 2.40-3.30 (m, 8H), 3.58-3.72 (m, 2H), 5.40-5.54 (m, 1H), 5.80-5.94 (m, 2H), 6.37 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 6.99-7.15 (m, 2H), 7.15-7.30 (m, 2H), 7.30-7.45 (m, 1H), 7.49 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.44 (br s, 1H), 9.50 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.14 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 535 [M+H] ⁺
85	LC/MS: condition 3, retention time = 1.89 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 481 [M+H] ⁺
86a	LC/MS: condition 3, retention time = 3.17 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 579 [M+H] ⁺
86b	LC/MS: condition 3, retention time = 3.09 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 579 [M+H] ⁺
87	LC/MS: condition 3, retention time = 2.66 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 327, 329 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 325, 327 [M-H] ⁻
88	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.06 (s, 9H), 0.91 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 3.53 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 5.68 (s, 2H), 6.71 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.40 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 326, 328 [M+H] ⁺

[3437]

[3438] 표 54

Rf	Data
89	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 9H), 0.90 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60-1.84 (m, 2H), 2.07-2.19 (m, 2H), 2.21-2.38 (m, 2H), 2.77-2.91 (m, 2H), 3.46 (m, 4H), 3.92-4.10 (m, 1H), 5.57 (s, 4H), 6.58 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.20-7.38 (m, 5H), 8.30 (s, 1H), 9.39 (d, J = 7.5 Hz, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.89 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 480 [M+H] ⁺
90	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.05 (s, 9H), 0.93 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 1.80-1.96 (m, 2H), 2.10-2.28 (m, 1H), 2.94-3.22 (m, 4H), 3.56 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 4.68-4.85 (m, 1H), 5.73 (s, 2H), 6.74 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.22-7.48 (m, 6H), 8.03 (s, 1H), 9.04 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.18 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 506 [M+H] ⁺
91	LC/MS: condition 3, retention time = 1.90 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 416 [M+H] ⁺
92	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.04 (s, 9H), 0.94 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.84-1.98 (m, 2H), 2.18-2.32 (m, 2H), 3.00-3.18 (m, 4H), 3.57 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 3.65 (s, 2H), 4.70-4.84 (m, 1H), 5.75 (s, 2H), 6.73 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 8.09 (s, 1H), 9.06 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.23 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 531 [M+H] ⁺
93	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.05 (s, 9H), 0.93 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.81-1.96 (m, 2H), 2.18-2.30 (m, 2H), 2.93-3.26 (m, 4H), 3.51-3.62 (m, 2H), 3.71 (s, 2H), 4.66-4.83 (m, 1H), 5.74 (s, 2H), 6.66-6.80 (m, 2H), 7.44 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.03 (br s, 1H), 9.05 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.21 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 546, 548 [M+H] ⁺
94	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.05 (s, 9H), 0.93 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.80-1.96 (m, 2H), 2.13-2.30 (m, 2H), 2.95-3.16 (m, 4H), 3.56 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 3.64 (s, 2H), 4.70-4.82 (m, 1H), 5.74 (s, 2H), 6.73 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.40-7.68 (m, 5H), 8.14 (s, 1H), 9.05 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.43 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 574 [M+H] ⁺
95	LC/MS: condition 3, retention time = 2.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 415 [M+H] ⁺
96	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 9H), 0.88 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.76 (s, 3H), 3.48-3.62 (m, 2H), 5.67 (s, 2H), 6.74 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H).
97	LC/MS: condition 1, retention time = 3.32 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 479 [M+H] ⁺
98	LC/MS: condition 1, retention time = 3.18 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 489 [M+H] ⁺
99	LC/MS: condition 1, retention time = 2.88 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 399 [M+H] ⁺

[3439]

[3440]

표^b 55

Rf	Data
100	LC/MS: condition 1, retention time = 3.50 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 529, 531 [M+H] ⁺
101	LC/MS: condition 1, retention time = 3.50 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 557 [M+H] ⁺
102	LC/MS: condition 1, retention time = 3.26 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 514 [M+H] ⁺
103	LC/MS: condition 1, retention time = 2.98 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 532 [M+H] ⁺
104	LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 335 [M+H] ⁺
105	LC/MS: condition 1, retention time = 3.30 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 465 [M+H] ⁺
106	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.07 (s, 9H), 0.85-0.98 (m, 2H), 1.52-1.79 (m, 2H), 2.04-2.38 (m, 4H), 2.79-2.95 (m, 2H), 3.44-3.62 (m, 4H), 3.89-4.06 (m, 1H), 4.70 (s, 2H), 5.58 (s, 2H), 6.49 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.23-7.40 (m, 5H), 7.82 (s, 1H).
107	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: -0.03 (s, 9H), 0.92 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 1.70-1.91 (m, 2H), 2.12-2.51 (m, 4H), 2.90-3.10 (m, 2H), 3.54-3.78 (m, 4H), 3.96 (s, 2H), 4.02-4.19 (m, 1H), 5.61 (s, 2H), 6.65 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.31-7.53 (m, 5H), 7.84 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 466 [M+H] ⁺
108	LC/MS: condition 1, retention time = 3.24 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 492 [M+H] ⁺
109	LC/MS: condition 1, retention time = 2.96 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 402 [M+H] ⁺
110	LC/MS: condition 1, retention time = 4.45 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 556 [M+H] ⁺
111	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.05 (s, 9H), 0.81-1.06 (m, 2H), 1.55-2.05 (m, 3H), 2.05-2.29 (m, 1H), 2.93-3.20 (m, 4H), 3.46-3.70 (m, 4H), 4.11-4.28 (m, 1H), 4.29-4.49 (m, 2H), 5.13 (s, 1H), 5.65 (s, 2H), 6.47 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.21-7.41 (m, 2H), 7.78 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.45-8.67 (m, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.92 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 493 [M+H] ⁺
112	LC/MS: condition 1, retention time = 3.26 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 517 [M+H] ⁺
113	LC/MS: condition 1, retention time = 3.48 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 560 [M+H] ⁺
114	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.03 (s, 9H), 0.87-1.05 (m, 2H), 1.50-1.89 (m, 4H), 2.02-2.28 (m, 2H), 2.92-3.25 (m, 2H), 3.60 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.30-3.72 (m, 3H), 5.70 (s, 2H), 6.44 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.69 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 529 [M+H] ⁺

[3441]

[3442]

표^b 56

Rf	Data
115	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.05 (s, 9H), 0.80-1.03 (m, 2H), 1.53-1.77 (m, 4H), 1.93-2.13 (m, 2H), 3.10-3.40 (m, 2H), 3.55 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 3.90-4.07 (m, 1H), 4.31-4.53 (m, 2H), 4.82-4.98 (m, 1H), 5.21 (s, 1H), 5.67 (s, 2H), 6.35-6.48 (m, 1H), 7.35 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.17 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 512 [M+H] ⁺
116	LC/MS: condition 1, retention time = 2.99 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 499 [M+H] ⁺
117	LC/MS: condition 1, retention time = 0.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 349 [M+H] ⁺
118	LC/MS: condition 1, retention time = 3.57 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 479 [M+H] ⁺
119	LC/MS: condition 1, retention time = 2.91 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 481 [M+H] ⁺
120	LC/MS: condition 1, retention time = 3.42 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 480 [M+H] ⁺
121	LC/MS: condition 1, retention time = 3.36 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 506 [M+H] ⁺
122	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.92-1.19 (m, 4H), 1.41-1.51 (m, 1H), 1.74-1.96 (m, 4H), 2.55-2.68 (m, 1H), 3.45 (d, J = 6.3 Hz, 2H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.29 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 130 [M+H] ⁺
123	LC/MS: condition 3, retention time = 2.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 418 [M+H] ⁺
124	LC/MS: condition 3, retention time = 2.16 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 428 [M+H] ⁺
125	LC/MS: condition 1, retention time = 3.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 230 [M+H] ⁺
126	LC/MS: condition 1, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 130 [M+H] ⁺
127	LC/MS: condition 1, retention time = 4.43 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 418 [M+H] ⁺
128	LC/MS: condition 1, retention time = 4.08 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 428 [M+H] ⁺
129	LC/MS: condition 1, retention time = 3.58 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 547 [M+H] ⁺
130	LC/MS: condition 1, retention time = 3.52 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 524 [M+H] ⁺
131	LC/MS: condition 1, retention time = 3.38 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 551 [M+H] ⁺
132	LC/MS: condition 1, retention time = 3.34 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 525 [M+H] ⁺
133	LC/MS: condition 1, retention time = 3.56 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 557, 558, 559 [M+H] ⁺

[3443]

[3444] 표^b 57

Rf	Data
134	LC/MS: condition 1, retention time = 3.46 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 558 [M+H] ⁺
135	LC/MS: condition 1, retention time = 3.44 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 530, 532 [M+H] ⁺
136	LC/MS: condition 1, retention time = 3.56 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 575 [M+H] ⁺
137	LC/MS: condition 1, retention time = 3.28 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 540 [M+H] ⁺
138	LC/MS: condition 1, retention time = 3.30 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 557, 559 [M+H] ⁺
139	LC/MS: condition 1, retention time = 3.56 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 573, 575 [M+H] ⁺
140	LC/MS: condition 1, retention time = 3.50 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 573, 575 [M+H] ⁺
141	LC/MS: condition 1, retention time = 3.44 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 574, 576 [M+H] ⁺
142	LC/MS: condition 1, retention time = 3.46 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 569 [M+H] ⁺
143	LC/MS: condition 1, retention time = 3.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 528 [M+H] ⁺
144	LC/MS: condition 1, retention time = 4.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 543, 545 [M+H] ⁺

[3445]

[3446]

표^b 58

Rf	Data
145	LC/MS: condition 3, retention time = 2.21 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 559 [M+H] ⁺
146	LC/MS: condition 3, retention time = 2.32 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 590, 592 [M+H] ⁺
147	LC/MS: condition 3, retention time = 2.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 544 [M+H] ⁺
148	LC/MS: condition 3, retention time = 2.05 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 470 [M+H] ⁺
149	LC/MS: condition 3, retention time = 2.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 486 [M+H] ⁺
150	LC/MS: condition 3, retention time = 2.02 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 528 [M+H] ⁺
151	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.04 (s, 9H), 0.91-0.97 (m, 2H), 1.98 (d, <i>J</i> = 12.3 Hz, 2H), 2.59 (t, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 3.00-3.15 (m, 4H), 3.54-3.59 (m, 2H), 3.66 (s, 2H), 4.73-4.81 (m, 1H), 5.75 (s, 2H), 6.84 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.32 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 455 [M+H] ⁺
152	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.05 (s, 9H), 0.94 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 1.87 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 2H), 2.67 (t, <i>J</i> = 12 Hz, 2H), 2.98-3.21 (m, 6H), 3.56 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 4.71-4.79 (m, 1H), 5.74 (s, 2H), 6.71 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.45 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 8.08 (br s, 1H), 9.05 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.71 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 498 [M+H] ⁺
153	LC/MS: condition 3, retention time = 2.00 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 497 [M+H] ⁺
154	LC/MS: condition 3, retention time = 2.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 554 [M+H] ⁺
155	LC/MS: condition 3, retention time = 1.99 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 483 [M+H] ⁺
156	LC/MS: condition 3, retention time = 2.05 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 500 [M+H] ⁺
157	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.04 (s, 9H), 0.93 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 1.90 (d, <i>J</i> = 12.3 Hz, 2H), 2.32 (t, <i>J</i> = 11.1 Hz, 2H), 2.57 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.81 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 3.01-3.17 (m, 4H), 3.56 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 4.71-4.79 (m, 1H), 5.74 (s, 2H), 6.72 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.45 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 8.12 (br s, 1H), 9.05 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.97 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 469 [M+H] ⁺
158	LC/MS: condition 1, retention time = 0.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 168 [M+H] ⁺

[3447]

[3448] 표^b 59

Rf	Data
159a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.52-1.80 (m, 9H), 2.05-2.25 (m, 3H), 3.60-3.75 (m, 1H), 4.90-5.15 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 7.25-7.45 (m, 5H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.63 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 302 [M+H] ⁺
159b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.41-1.53 (m, 3H), 1.53-1.91 (m, 7H), 2.01-2.25 (m, 3H), 3.73-3.86 (m, 1H), 4.98-5.02 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 7.28-7.43 (m, 5H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.63 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 302 [M+H] ⁺
160	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 1.20 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.57 (m, 5H), 1.72 (s, 1H), 1.92-1.96 (m, 5H), 2.83 (s, 1H), 4.26 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 168 [M+H] ⁺
161	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 1.27 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 1.41-1.63 (m, 6H), 1.76-2.02 (m, 5H), 2.75-2.80 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 168 [M+H] ⁺
162	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.48 (s, 9H), 4.70 (s, 4H).
163	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.46 (s, 9H), 4.58-4.65 (m, 2H), 4.68-4.74 (m, 2H), 5.36-5.41 (m, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.44 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 195 [M+H] ⁺
164	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.44 (s, 9H), 2.64 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.79-2.94 (m, 1H), 3.69 (dd, J = 8.8, 5.5 Hz, 2H), 4.13 (dd, J = 8.8, 8.3 Hz, 2H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.20 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 197 [M+H] ⁺
165	LC/MS: condition 1, retention time = 0.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 97 [M+H] ⁺
166	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.05 (s, 9H), 0.95 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 1.23 (m, 2H), 1.47 (m, 3H), 2.00 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 2.33 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.58 (m, 4H), 5.63 (br s, 4H), 6.62 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 9.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.99 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 419 [M+H] ⁺
167	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : -0.04 (s, 9H), 0.97 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 1.28 (m, 2H), 1.43 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 2.09 (m, 4H), 2.80 (m, 2H), 3.60 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 3.60 (m, 2H), 4.75 (m, 1H), 5.78 (s, 2H), 6.74 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 9.10 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 445 [M+H] ⁺

[3449]

[3450] 표^b 60

Rf	Data
168	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.04 (s, 9H), 0.95 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 1.53 (m, 2H), 2.06 (m, 4H), 2.42 (m, 1H), 2.85 (m, 2H), 3.60 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 4.75 (m, 1H), 5.78 (br s, 2H), 6.70 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 8.67 (br s, 1H), 9.10 (s, 1H), 9.79 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.52 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 443 [M+H] ⁺
169	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 9H), 0.96 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 1.19 (m, 2H), 1.30 (br s, 1H), 1.67 (br s, 1H), 2.07 (m, 4H), 2.08 (m, 2H), 2.80 (m, 2H), 3.25 (m, 2H), 3.60 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 4.74 (m, 1H), 5.78 (br s, 2H), 6.73 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 7.47 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 9.10 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.27 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 526 [M+H] ⁺
170	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.06 (s, 9H), 0.92 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 1.88 (m, 2H), 2.03 (m, 4H), 2.37 (m, 1H), 2.85 (m, 2H), 3.53 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 4.70 (m, 1H), 5.34 (m, 1H), 5.72 (br s, 2H), 6.30-6.74 (m, 1H), 6.70 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 9.04 (s, 1H), 9.31 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.65 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 446 [M+H] ⁺
171	LC/MS: condition 3, retention time = 2.23 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 457 [M+H] ⁺
172	LC/MS: condition 3, retention time = 2.23 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 457 [M+H] ⁺
173	LC/MS: condition 3, retention time = 2.46 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 483 [M+H] ⁺
174	LC/MS: condition 3, retention time = 2.28 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 483 [M+H] ⁺
175	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.04 (s, 9H), 0.91 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 1.53-1.88 (m, 8H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.18-2.27 (m, 1H), 2.37-2.49 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 3.54 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 4.05-4.20 (m, 1H), 5.61 (s, 2H), 6.53 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.07 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 10.78 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.23 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 456 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 500 [M+HCOO] ⁻
176	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: -0.05 (s, 9H), 0.91 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 1.40-1.62 (m, 4H), 1.73-2.13 (m, 6H), 2.18-2.28 (m, 1H), 2.30-2.42 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 3.54 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 4.19-4.30 (m, 1H), 5.58 (s, 2H), 6.51 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 7.07 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 10.75 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 4.07 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 456 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 500 [M+HCOO] ⁻

[3451]

[3452] 표^b 61

Rf	Data
177	LC/MS: condition 3, retention time = 2.33 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 466 [M+H] ⁺
178	LC/MS: condition 3, retention time = 2.15 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 466 [M+H] ⁺
179	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 3.01 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.62 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.93 (m, 1H), 8.60 (m, 1H), 8.78 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 207 [M+H] ⁺

[3453]

[3454] 표^b 62

Ex	Data
1	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.10-2.00 (m, 10H), 1.58 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 3.90-4.10 (m, 1H), 4.67 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.83 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.13 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 9.29 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.82 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 272 [M+H] ⁺
2	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.10-1.90 (m, 8H), 1.95-2.10 (m, 2H), 3.95-4.10 (m, 1H), 4.78 (s, 2H), 4.96 (s, 2H), 6.43 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 9.45 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 258 [M+H] ⁺
3	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.50-2.00 (m, 6H), 2.00-2.15 (m, 2H), 2.20-2.35 (m, 2H), 4.90-5.05 (m, 1H), 6.46 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.80-6.85 (m, 1H), 7.40-7.50 (m, 1H), 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 9.46 (s, 1H), 11.25 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.32 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 268 [M+H] ⁺
4	LC/MS: condition 1, retention time = 0.79 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 373 [M+H] ⁺
5	LC/MS: condition 1, retention time = 0.50 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 283 [M+H] ⁺
6a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.87 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.60-2.00 (m, 2H), 2.40-2.60 (m, 2H), 2.75-3.00 (m, 2H), 3.00-3.20 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 5.40-5.50 (m, 1H), 6.42 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.80-6.85 (m, 1H), 7.00-7.20 (m, 3H), 7.45-7.50 (m, 1H), 8.51 (br s, 1H), 9.46 (s, 1H), 11.77 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.86 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 409 [M+H] ⁺
6b	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.88 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.60-2.00 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.40-2.55 (m, 2H), 2.55-2.70 (m, 1H), 2.80-2.90 (m, 1H), 2.95-3.05 (m, 1H), 5.40-5.50 (m, 1H), 6.42 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.40-7.50 (m, 1H), 8.30-8.50 (m, 1H), 9.48 (s, 1H), 11.85 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.50 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 297 [M+H] ⁺
7	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ : 1.00-1.10 (m, 3H), 1.80-1.95 (m, 1H), 2.10-2.20 (m, 1H), 2.70-2.90 (m, 1H), 3.20-3.30 (m, 1H), 3.35 (s, 2H), 3.60-3.75 (m, 1H), 3.90-4.25 (m, 1H), 4.25-4.55 (m, 1H), 5.25-5.50 (m, 1H), 6.40-6.55 (m, 1H), 6.85-7.00 (m, 1H), 7.50-7.60 (m, 1H), 8.00-8.10 (m, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.92 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 350 [M+H] ⁺
8	LC/MS: condition 1, retention time = 3.09 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 365 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 363 [M-H] ⁻

[3455]

[3456] 표^b 63

Ex	Data
9	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ : 1.01-1.08 (m, 3H), 1.77-1.91 (m, 1H), 2.11-2.19 (m, 1H), 2.74-2.85 (m, 1H), 3.11-3.18 (m, 1H), 3.59-3.82 (m, 3H), 4.00 (dd, J = 9.1, 12.7 Hz, 1H), 4.17 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 4.35-4.49 (m, 1H), 5.30-5.44 (m, 1H), 6.40-6.45 (m, 1H), 6.86-6.88 (m, 1H), 7.53-7.55 (m, 1H), 8.00-8.05 (m, 1H), 9.21 (s, 1H). LC/MS: condition 2, retention time = 3.29 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 393 [M+1] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 391 [M-1] ⁻
10	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.02 (d, J = 7.5 Hz, 3H), 1.15 (d, J = 7.2 Hz, 6H), 1.80-1.95 (m, 1H), 2.10-2.40 (m, 2H), 2.70-2.80 (m, 1H), 2.91 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.25-3.40 (m, 1H), 3.50-3.70 (m, 1H), 3.70-3.80 (m, 1H), 3.85-4.00 (m, 1H), 5.40-5.55 (m, 1H), 6.41 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.70-6.80 (m, 1H), 7.40-7.50 (m, 1H), 7.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 9.39 (s, 1H), 11.91 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.44 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 403 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 401 [M-H] ⁻
11	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ : 1.00 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.85-2.00 (m, 1H), 2.10-2.25 (m, 1H), 2.65-2.80 (m, 1H), 3.50-3.70 (m, 2H), 3.90-4.10 (m, 2H), 4.31 (q, J = 9.6 Hz, 2H), 5.50-5.60 (m, 1H), 6.43 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 429 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 427 [M-H] ⁻
12	LC/MS: condition 1, retention time = 3.51 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 304 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 302 [M-H] ⁻
13	LC/MS: condition 1, retention time = 2.94 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 269 [M+H] ⁺
14	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.01 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.53-1.92 (m, 4H), 2.09-2.38 (m, 2H), 2.48-2.73 (m, 2H), 2.75-2.99 (m, 1H), 3.37-2.58 (m, 2H), 4.45-4.62 (m, 1H), 4.88-5.01 (m, 2H), 6.41 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.30-7.35 (m, 5H), 7.75 (s, 1H), 9.40 (br s, 1H).
15	LC/MS: condition 1, retention time = 0.50 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 273 [M+H] ⁺
16	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.15-1.27 (m, 3H), 1.70-2.05 (m, 2H), 2.44-2.55 (m, 1H), 3.48-3.94 (m, 5H), 4.32-4.36 (m, 1H), 4.65-4.85 (m, 2H), 4.95-5.07 (m, 2H), 6.32-6.38 (m, 1H), 7.19-7.29 (m, 2H), 7.83-7.88 (m, 1H), 9.60-9.49 (m, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.54 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 340 [M+H] ⁺
17	LC/MS: condition 1, retention time = 2.27 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 271 [M+H] ⁺
18	LC/MS: condition 1, retention time = 3.27 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 269 [M+H] ⁺
19	LC/MS: condition 1, retention time = 0.54 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 255 [M+H] ⁺

[3457]

[3458] 표^b 64

Ex	Data
20	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.20-2.10 (m, 10H), 6.25 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.42-6.58 (m, 1H), 8.22 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 9.10 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.24 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 269 [M+1] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 267 [M-1] ⁻

[3459]

[3460] 표^b 65

Ex	Data
21	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.23 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.42-1.56 (m, 1H), 1.60-1.80 (m, 1H), 1.86-2.01 (m, 1H), 2.08-2.21 (m, 1H), 2.72-2.82 (m, 1H), 3.05-3.18 (m, 1H), 3.60 (s, 2H), 3.68 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 5.50-5.58 (m, 1H), 6.48 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25-7.42 (m, 5H), 7.48 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.54 (d, J = 7.8 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.31 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 451, 453 [M+H] ⁺
22	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.31 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.40-1.55 (m, 1H), 1.60-1.85 (m, 1H), 1.90-2.05 (m, 1H), 2.10-2.25 (m, 1H), 2.70-2.80 (m, 1H), 3.05-3.20 (m, 1H), 3.50-3.65 (m, 1H), 3.59 (s, 2H), 5.45-5.50 (m, 1H), 6.48 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.25-7.50 (m, 6H), 9.39 (s, 1H), 9.49 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 11.9 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 3.09 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 407, 409 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 405, 407 [M-H] ⁻
23	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.86 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.60-1.80 (m, 1H), 1.85-2.00 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 2.40-2.60 (m, 2H), 2.75-2.90 (m, 2H), 3.00-3.10 (m, 1H), 3.65 (dd, J = 22.2, 9.6 Hz, 2H), 5.40-5.50 (m, 1H), 6.80 (s, 1H), 7.20-7.50 (m, 6H), 8.58 (br s, 1H), 9.49 (s, 1H), 11.93 (br s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.00 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 387 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 385 [M-H] ⁻
24	LC/MS: condition 1, retention time = 2.74 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 451, 453 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 449, 451 [M-H] ⁻
25	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ : 0.95 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.90-2.00 (m, 1H), 2.10-2.25 (m, 1H), 2.60-2.70 (m, 1H), 3.50-3.60 (m, 2H), 3.85-4.05 (m, 2H), 5.45-5.60 (m, 1H), 6.40 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.80-7.90 (m, 2H), 8.00-8.05 (m, 1H), 8.10-8.15 (m, 1H), 8.16 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 9.20 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.73 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 448 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 446 [M-H] ⁻
26	LC/MS: condition 3, retention time = 1.78 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 448 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 446 [M-H] ⁻
27	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.04 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.26 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.70-1.86 (m, 1H), 2.00-2.18 (m, 1H), 2.68-2.84 (m, 1H), 3.28-3.50 (m, 1H), 3.68-3.88 (m, 1H), 3.88-4.02 (m, 1H), 4.05-4.38 (m, 3H), 5.15-5.25 (m, 1H), 6.43 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.73 (br s, 1H), 7.32 (br s, 1H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 9.47 (s, 1H), 11.51 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.59 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 355 [M+H] ⁺

[3461]

[3462]

표^b 66

Ex	Data
28	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.98 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.77-1.88 (m, 1H), 2.16-2.31 (m, 1H), 2.68-2.82 (m, 1H), 3.26-3.42 (m, 1H), 3.90-4.05 (m, 1H), 4.10-4.28 (m, 1H), 4.44-4.59 (m, 1H), 5.38-5.50 (m, 1H), 6.18 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.89 (br s, 1H), 7.31 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.49-7.62 (m, 3H), 7.66 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.54 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.78 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 470 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 468 [M-H] ⁻
29	LC/MS: condition 3, retention time = 1.98 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 470 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 468 [M-H] ⁻
30	LC/MS: condition 3, retention time = 1.78 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 455 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 453 [M-H] ⁻
31	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.10 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.75-1.90 (m, 1H), 2.00-2.20 (m, 1H), 2.79-2.99 (m, 1H), 3.41-4.03 (m, 3H), 4.60-5.08 (m, 1H), 5.20-5.40 (m, 1H), 6.45 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 7.42-7.86 (m, 6H), 9.46 (s, 1H), 12.14 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 455 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 453 [M-H] ⁻
32	LC/MS: condition 3, retention time = 1.66 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 419 [M+H] ⁺
33	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.90 (s, 3H), 1.81-1.98 (m, 1H), 2.10-2.26 (m, 1H), 2.51-2.69 (m, 1H), 3.18-3.33 (m, 1H), 3.34-3.52 (m, 1H), 3.52-3.69 (m, 1H), 3.69-3.81 (m, 1H), 5.40-5.52 (m, 1H), 6.42 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.65-7.86 (m, 2H), 7.95 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 11.40 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.07 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 491 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 489 [M-H] ⁻
34	LC/MS: condition 3, retention time = 1.89 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 455 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 453 [M-H] ⁻
35	LC/MS: condition 3, retention time = 1.88 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 417 [M+H] ⁺
36	LC/MS: condition 1, retention time = 2.57 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 410 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 408 [M-H] ⁻
37	LC/MS: condition 1, retention time = 2.57 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 423 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 421 [M-H] ⁻
38	LC/MS: condition 1, retention time = 3.20 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 379 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 377 [M-H] ⁻

[3463]

[3464] 표^b 67

Ex	Data
39	LC/MS: condition 1, retention time = 3.00 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 441 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 439 [M-H] ⁻
40	LC/MS: condition 1, retention time = 3.02 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 441 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 439 [M-H] ⁻
41	LC/MS: condition 1, retention time = 3.50 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 441 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 439 [M-H] ⁻
42	LC/MS: condition 1, retention time = 2.40 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 398 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 396 [M-H] ⁻
43	LC/MS: condition 1, retention time = 3.07 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 398 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 396 [M-H] ⁻
44	LC/MS: condition 1, retention time = 1.67 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 398 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 396 [M-H] ⁻
45	LC/MS: condition 3, retention time = 1.84 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 383 [M+H] ⁺
46	LC/MS: condition 3, retention time = 1.34 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 405 [M+H] ⁺
47	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.88 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.33-2.08 (m, 10H), 2.40-2.79 (m, 4H), 2.86-3.12 (m, 2H), 5.38-5.49 (m, 1H), 6.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.80-6.90 (m, 1H), 7.40-7.48 (m, 1H), 8.38 (br s, 1H), 9.48 (s, 1H), 11.33 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.06 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 351 [M+H] ⁺
48a	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.83 (s, 9H), 1.04 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.36-2.17 (m, 12H), 2.70-3.00 (m, 2H), 3.38-3.90 (m, 2H), 4.55-4.85 (m, 1H), 5.10-5.30 (m, 1H), 6.41 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 9.46 (s, 1H), 11.74 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 2.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 449 [M+H] ⁺
48b	LC/MS: condition 3, retention time = 2.28 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 449 [M+H] ⁺
49	LC/MS: condition 3, retention time = 1.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 376 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 374 [M-H] ⁻
50	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.79-1.90 (m, 2H), 2.12-2.28 (m, 2H), 2.70-2.90 (m, 2H), 2.90-3.04 (m, 2H), 3.63 (s, 2H), 4.62-4.87 (m, 1H), 6.64 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.74 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 401 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 399 [M-H] ⁻

[3465]

[3466] 표^b 68

Ex	Data
51	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.77-1.93 (m, 2H), 2.08-2.30 (m, 2H), 2.66-2.89 (m, 2H), 2.98-3.14 (m, 2H), 3.69 (s, 2H), 4.60-4.80 (m, 1H), 6.60-6.70 (m, 1H), 6.86 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 6.96 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 12.36 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.43 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 416, 418 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 414, 416 [M-H] ⁻
52	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.78-1.90 (m, 2H), 2.10-2.28 (m, 2H), 2.70-2.90 (m, 2H), 2.90-3.05 (m, 2H), 3.63 (s, 2H), 4.61-4.79 (m, 1H), 6.65 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.52-7.64 (m, 3H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 8.74 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.75 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 444 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 442 [M-H] ⁻
53	LC/MS: condition 3, retention time = 1.79 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 285 [M+H] ⁺
54	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.05-2.48 (m, 6H), 3.10-3.30 (m, 2H), 3.64 (s, 2H), 4.91-5.10 (m, 1H), 6.46 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 6.76-6.89 (m, 1H), 7.21-7.41 (m, 5H), 7.42-7.53 (m, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 9.44 (s, 1H), 12.1 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 359 [M+H] ⁺
55	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.98-2.22 (m, 4H), 2.30-2.68 (m, 2H), 3.00-3.18 (m, 2H), 3.76 (s, 2H), 4.83-5.02 (m, 1H), 6.19 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 6.90 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 6.92-7.03 (m, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 9.02 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.94 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 399 [M+H] ⁺
56	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ: 2.12-2.32 (m, 4H), 2.39-2.57 (m, 2H), 3.08-3.23 (m, 2H), 3.75 (s, 2H), 5.09-5.25 (m, 1H), 6.47 (d, <i>J</i> = 8.04 Hz, 1H), 6.95 (d, <i>J</i> = 4.2 Hz, 1H), 7.50-7.70 (m, 5H), 8.28 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 9.19 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.65 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 427 [M+H] ⁺
57	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.98-2.43 (m, 6H), 2.95-3.09 (m, 2H), 3.69 (s, 2H), 4.86-5.01 (m, 1H), 6.19 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.50-7.68 (m, 3H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 9.02 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 384 [M+H] ⁺
58	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.97-2.24 (m, 4H), 2.35-2.60 (m, 2H), 2.92-3.11 (m, 2H), 3.73 (s, 2H), 4.85-5.03 (m, 1H), 6.01 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 6.60 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.64-7.79 (m, 2H), 7.86 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.45 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 402 [M+H] ⁺

[3467]

[3468]

표^b 69

Ex	Data
59	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.74-1.90 (m, 2H), 1.98-2.19 (m, 2H), 2.70-3.15 (m, 4H), 3.50 (s, 2H), 3.98-4.14 (m, 1H), 4.18 (s, 2H), 6.31(d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 7.18 (br s, 1H), 7.22-7.29 (m, 1H), 7.31-7.38 (m, 5H), 7.4 (br s, 1H), 7.93 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 362 [M+H] ⁺
60	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.80-1.98 (m, 2H), 2.68-3.00 (m, 4H), 3.63-3.60 (m, 2H), 4.11-4.31 (m, 3H), 4.43 (s, 2H), 6.29 (br s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.32-7.50 (m, 5H), 7.95 (s, 1H), 11.7 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.78 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 426 [M+H] ⁺
61	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.71-1.90 (m, 2H), 2.00-2.20 (m, 2H), 2.68-3.03 (m, 4H), 3.54 (s, 2H), 3.98-4.26 (m, 3H), 6.31(s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.32-7.49 (m, 2H), 7.68-7.80 (m, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.40-8.61 (m, 2H), 11.7 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.33 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 363 [M+H] ⁺
62	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.80-1.92 (m, 2H), 2.02-2.20 (m, 2H), 2.68-3.09 (m, 4H), 3.60 (s, 2H), 4.00-4.29 (m, 3H), 6.31 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.55 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 7.94 (s, 1H), 11.7 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 387 [M+H] ⁺
63	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.70-1.92 (m, 2H), 2.01-2.20 (m, 2H), 2.71-3.12 (m, 4H), 3.60 (s, 2H), 4.00-4.33 (m, 3H), 6.32 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.42 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.58 (s, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.94 (s, 1H), 11.7 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.64 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 430 [M+H] ⁺
64	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.80-2.00 (m, 2H), 2.55-2.79 (m, 2H), 2.85-3.10 (m, 2H), 4.20 (s, 2H), 4.25-4.51 (m, 3H), 6.39 (d, <i>J</i> = 2.4, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 11.7 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 399 [M+H] ⁺
65	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.95-2.13 (m, 2H), 2.80-3.10 (m, 4H), 3.48-3.62 (m, 2H), 4.02-4.18 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.80-4.98 (m, 1H), 5.66 (s, 1H), 6.33-6.51 (m, 1H), 7.15-7.45 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 9.31 (s, 1H).
66	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.89-2.00 (m, 2H), 2.11-2.28 (m, 2H), 2.91-3.24 (m, 4H), 3.84 (s, 2H), 4.14-4.30 (m, 1H), 4.39 (s, 2H), 5.32 (s, 1H), 6.45 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.30 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 9.62 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.33 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 369 [M+H] ⁺
67	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ : 0.90-1.05 (m, 3H), 1.53-2.87 (m, 7H), 3.39-3.53 (m, 2H), 4.20-4.56 (m, 3H), 6.48 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.00-7.35 (m, 5H), 7.67 (s, 1H), 7.90 (s, 1H).

[3469]

[3470] 표 70

Ex	Data
68	¹ H-NMR (CD ₃ OD) δ : 2.11-2.22 (m, 2H), 2.92-3.18 (m, 4H), 3.41-3.52 (m, 2H), 4.33 (d, J = 3.9 Hz, 2H), 4.42-4.65 (m, 1H), 6.44-6.49 (m, 1H), 7.36-7.43 (m, 1H), 7.92 (d, J = 4.5 Hz, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 272 [M+H] ⁺
69	LC/MS: condition 3, retention time = 1.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 298 [M+H] ⁺
70	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.40-2.10 (m, 4H), 2.15-2.60 (m, 4H), 3.22-3.62 (m, 4H), 4.88-5.21 (m, 1H), 6.45 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H), 12.1 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 298 [M+H] ⁺
71	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 2.08-2.31 (m, 4H), 2.32-2.53 (m, 2H), 3.12-3.32 (m, 2H), 3.73 (s, 2H), 4.90-5.11 (m, 1H), 6.36 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 3.9 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H), 11.6 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.89 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 417 [M+H] ⁺
72	LC/MS: condition 1, retention time = 0.55 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 394 [M+H] ⁺
73	LC/MS: condition 1, retention time = 0.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 421 [M+H] ⁺
74	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 2.02-2.49 (m, 6H), 3.06-3.26 (m, 2H), 3.57 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 4.83-5.13 (m, 1H), 5.87 (s, 1H), 6.43 (dd, J = 14.0, 8.0 Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 18.8, 3.3 Hz, 1H), 7.02-7.35 (m, 3H), 7.42-7.56 (m, 1H), 7.79 (dd, J = 12.8, 8.0 Hz, 1H), 11.3 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.40 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 395 [M+H] ⁺
75	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 1.95-2.42 (m, 6H), 2.92-3.10 (m, 2H), 3.61 (s, 2H), 4.86-5.04 (m, 1H), 6.19 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.52-7.68 (m, 3H), 8.22 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 9.02 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.42 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 427, 428, 429 [M+H] ⁺
76	LC/MS: condition 1, retention time = 0.87 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 428 [M+H] ⁺
77	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 1.79-2.60 (m, 6H), 3.15-3.38 (m, 2H), 3.80 (s, 2H), 4.92-5.17 (m, 1H), 6.46 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.49 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 9.39 (s, 1H), 12.2 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 400, 402 [M+H] ⁺

[3471]

[3472] 표^b 71

78	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.98-2.70 (m, 6H), 2.92-3.10 (m, 2H), 3.67 (s, 2H), 4.84-5.03 (m, 1H), 6.18 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.43-7.62 (m, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 8.22 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 9.02 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 2.49 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 445 [M+H] ⁺
79	LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 410 [M+H] ⁺
80	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 2.09-2.56 (m, 6H), 3.13-3.36 (m, 2H), 3.66 (s, 2H), 4.90-5.11 (m, 1H), 6.28 (dd, <i>J</i> = 9.5, 3.3 Hz, 2H), 6.40-6.55 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 6.78 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 9.41 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.62 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 427, 429 [M+H] ⁺
81	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 2.06-2.51 (m, 6H), 3.15-3.33 (m, 2H), 3.80 (s, 2H), 4.90-5.11 (m, 1H), 6.47 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 6.79 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 6.89 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 7.47 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 9.44 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.87 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 443, 445 [M+H] ⁺
82	LC/MS: condition 1, retention time = 0.84 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 443, 445 [M+H] ⁺
83	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 2.05-2.52 (m, 6H), 3.18-3.30 (m, 2H), 3.82 (s, 2H), 4.93-5.12 (m, 1H), 6.46 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 6.78 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 9.42 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 0.50 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 443, 445 [M+H] ⁺
84	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 2.05-2.43 (m, 6H), 3.09-3.25 (m, 2H), 3.60 (s, 2H), 4.91-5.11 (m, 1H), 6.46 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (d, <i>J</i> = 3.8 Hz, 1H), 6.95-7.11 (m, 2H), 7.15 (s, 1H), 7.46 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H). LC/MS: condition 1, retention time = 1.37 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 439 [M+H] ⁺
85	LC/MS: condition 1, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 398 [M+H] ⁺
86	LC/MS: condition 1, retention time = 0.35 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 380 [M+H] ⁺
87	LC/MS: condition 1, retention time = 3.32 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 413, 415 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 411, 413 [M-H] ⁻

[3473]

[3474] 표^b 72

88	LC/MS: condition 3, retention time = 0.37 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 329 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 327 [M-H] ⁻
89	LC/MS: condition 3, retention time = 1.43 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 460, 462 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 458, 460 [M-H] ⁻
90	LC/MS: condition 3, retention time = 1.33 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 414 [M+H] ⁺
91	LC/MS: condition 3, retention time = 0.75 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 340 [M+H] ⁺
92	LC/MS: condition 3, retention time = 1.22 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 356 [M+H] ⁺
93	LC/MS: condition 3, retention time = 1.03 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 398 [M+H] ⁺
94	LC/MS: condition 3, retention time = 1.16 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 325 [M+H] ⁺
95	LC/MS: condition 3, retention time = 1.51 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 368 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 366 [M-H] ⁻
96	LC/MS: condition 3, retention time = 0.61 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 367 [M+H] ⁺
97	LC/MS: condition 3, retention time = 1.49 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 424 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 422 [M-H] ⁻
98	LC/MS: condition 3, retention time = 0.48 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 353 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 351 [M-H] ⁻
99	LC/MS: condition 3, retention time = 0.85 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 370 [M+H] ⁺
100	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.82 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 2.18 (t, <i>J</i> = 11.3 Hz, 2H), 2.61-2.78 (m, 6H), 3.05 (d, <i>J</i> = 11.4 Hz, 2H), 4.66 (t, <i>J</i> = 11.7 Hz, 1H), 6.64 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.48 (br s, 1H), 12.36 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.43 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 339 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z: 337 [M-H] ⁻
101	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.13 (m, 2H), 1.43 (br s, 1H), 1.90 (m, 4H), 2.52 (m, 2H), 3.30 (m, 2H), 4.43 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 4.62 (m, 1H), 6.61 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.42 (br s, 1H), 12.34 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.28 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 315 [M+H] ⁺
102	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.10 (m, 2H), 1.45 (br s, 1H), 1.93 (m, 4H), 2.31 (m, 1H), 3.23 (m, 6H), 4.64 (m, 1H), 6.62 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 11.42 (br s, 1H), 12.35 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.20 min LC/MS(ESI ⁺) m/z: 396 [M+H] ⁺

[3475]

[3476] 표^b 73

103	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.23-1.60 (m, 2H), 1.81-1.92 (m, 4H), 2.16 (br s, 1H), 2.60 (m, 2H), 4.66 (m, 1H), 5.64-5.77 (m, 1H), 6.56-6.92 (m, 2H), 7.60 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.70 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 336 [M+H] ⁺
104	LC/MS: condition 3, retention time = 1.45 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 353 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 351 [M-H] ⁻
105	LC/MS: condition 3, retention time = 1.27 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 353 [M+H] ⁺
106	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.43-1.84 (m, 7H), 2.00-2.23 (m, 4H), 2.63-2.77 (m, 2H), 4.57 (br s, 1H), 4.91-4.98 (m, 1H), 6.21 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 6.90 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.17 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 9.05 (s, 1H), 12.06 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 336 [M+H] ⁺
107	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.40-1.54 (m, 2H), 1.60-1.84 (m, 5H), 2.03-2.18 (m, 4H), 2.63 (br s, 2H), 4.65 (br s, 1H), 5.06 (br s, 1H), 6.19 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 7.57-7.63 (m, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 9.03 (s, 1H), 12.26 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.24 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 336 [M+H] ⁺
108	LC/MS: condition 3, retention time = 0.62 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 399 [M+H] ⁺
109	LC/MS: condition 3, retention time = 2.16 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 512 [M+H] ⁺
110	LC/MS: condition 3, retention time = 0.74 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 383 [M+H] ⁺
111	LC/MS: condition 3, retention time = 0.47 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 412 [M+H] ⁺
112	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.07 (m, 2H), 1.51 (m, 2H), 1.96 (m, 5H), 2.27 (m, 3H), 2.40 (dd, <i>J</i> = 13.5, 7.8 Hz, 1H), 2.50-2.57 (m, 3H), 2.68 (dd, <i>J</i> = 9.6, 6.3 Hz, 1H), 4.17 (br s, 1H), 4.63, (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 2H), 6.62 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.44 (br s, 1H), 12.34 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.81 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 384 [M+H] ⁺
113	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.04 (m, 2H), 1.27 (br s, 1H), 1.86 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 4H), 2.22 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 2.50 (m, 2H), 2.62 (dd, <i>J</i> = 7.5, 6.6 Hz, 2H), 3.48 (dd, <i>J</i> = 7.5, 6.3 Hz, 2H), 4.11 (br s, 1H), 4.58 (m, 1H), 5.18 (br s, 1H), 6.57 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.56 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.74 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 370 [M+H] ⁺

[3477]

[3478]

표^b 74

114	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.04 (m, 2H), 1.51 (br s, 1H), 1.90 (m, 4H), 2.30 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 2.50 (m, 2H), 2.86 (br s, 4H), 3.14 (br s, 4H), 4.61 (m, 1H), 6.57 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.56 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 11.40 (br s, 1H), 12.32 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.17 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 432 [M+H] ⁺
115	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.18 (m, 2H), 1.56 (br s, 1H), 1.93 (m, 8H), 2.21 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 2.50 (m, 6H), 4.64 (m, 1H), 6.62 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 8.74 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 11.39 (br s, 1H), 12.35 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.19 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 418 [M+H] ⁺
116	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.09 (m, 2H), 1.53 (br s, 1H), 1.90 (d, <i>J</i> = 12.0 Hz, 2H), 2.01 (d, <i>J</i> = 12.0 Hz, 2H), 2.33 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 2.55 (m, 2H), 2.61 (m, 4H), 2.76 (m, 4H), 4.64 (m, 1H), 6.62 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 11.33 (br s, 1H), 12.34 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.62 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 420 [M+H] ⁺
117	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 0.09 (m, 2H), 0.39 (m, 2H), 0.87 (m, 1H), 1.11 (m, 2H), 1.45 (br s, 1H), 1.92 (m, 4H), 2.40 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.43 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.51 (m, 3H), 4.64 (m, 1H), 6.61 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.40 (br s, 1H), 12.32 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.23 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 368 [M+H] ⁺
118	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.09 (m, 2H), 1.52 (br s, 1H), 1.93 (m, 4H), 2.29 (m, 4H), 2.58-2.68 (m, 7H), 4.64 (m, 1H), 6.61 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 11.31 (br s, 1H), 12.32 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.97 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 393 [M+H] ⁺
119	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.04 (m, 2H), 1.16 (s, 6H), 1.28 (br s, 1H), 1.89 (m, 4H), 2.24 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H), 2.51 (m, 2H), 2.84 (m, 4H), 4.61 (m, 1H), 6.59 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.42 (br s, 1H), 12.34 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.23 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 382 [M+H] ⁺
120	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.05 (m, 2H), 1.51 (br s, 1H), 1.92 (m, 4H), 2.18 (m, 5H), 2.39 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 2.55 (m, 2H), 3.47 (dd, <i>J</i> = 12.0, 5.4 Hz, 2H), 4.28 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.64 (m, 1H), 6.62 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.37 (br s, 1H), 12.34 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 0.75 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 372 [M+H] ⁺

[3479]

[3480] 표^b 75

121	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 0.99 (m, 2H), 1.56 (br s, 1H), 1.89 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 2H), 2.00 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 2H), 2.30 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 2H), 2.60 (m, 4H), 3.47 (dd, <i>J</i> = 12.0, 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 4.31 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.61 (m, 1H), 6.58 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.21-7.35 (m, 5H), 7.57 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.41 (br s, 1H), 12.33 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.14 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 448 [M+H] ⁺
122	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 0.85 (s, 2H), 0.92 (s, 2H), 1.13 (m, 2H), 1.28 (br s, 1H), 1.90 (m, 4H), 2.26 (m, 1H), 2.56 (m, 4H), 4.61 (m, 1H), 6.61 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.45 (br s, 1H), 12.32 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.88 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 422 [M+H] ⁺
123	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.09 (m, 2H), 1.46 (br s, 1H), 1.92 (m, 4H), 2.35-2.43 (m, 9H), 2.60 (m, 4H), 3.56 (m, 4H), 4.63 (m, 1H), 6.61 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.40 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 427 [M+H] ⁺
124	LC/MS: condition 3, retention time = 1.05 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 393 [M+H] ⁺
125	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 0.04 (t, <i>J</i> = 4.2 Hz, 1H), 0.35 (dd, <i>J</i> = 7.2, 4.2 Hz, 1H), 0.98 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.13 (m, 2H), 1.46 (br s, 1H), 1.82 (dd, <i>J</i> = 7.2, 3.6 Hz, 1H), 1.93 (m, 5H), 2.41 (m, 2H), 2.55 (m, 2H), 4.64 (m, 1H), 6.62 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.37 (br s, 1H), 12.34 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.37 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 382 [M+H] ⁺
126	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.05-1.27 (m, 3H), 1.36-1.58 (m, 6H), 1.94 (m, 4H), 2.41 (s, 1H), 2.42 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.55 (m, 6H), 3.93 (br s, 2H), 4.65 (m, 2H), 6.63 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.35 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 426 [M+H] ⁺
127	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.16 (m, 2H), 1.48 (br s, 1H), 1.92 (m, 4H), 2.55 (m, 5H), 3.61 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.65 (m, 1H), 6.62 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.34 (br s, 1H), 12.34 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.02 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 353 [M+H] ⁺
128	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 1.07 (m, 2H), 1.47 (m, 2H), 1.56 (br s, 1H), 1.78 (d, <i>J</i> = 17.4 Hz, 2H), 1.95 (m, 6H), 2.15 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 2.21 (m, 1H), 2.55 (m, 2H), 2.92 (d, <i>J</i> = 17.4 Hz, 2H), 4.64 (m, 1H), 6.62 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.42 (br s, 1H), 12.34 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.36 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 450 [M+H] ⁺

[3481]

[3482] 표^b 76

129	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.10 (m, 2H), 1.34 (br s, 1H), 1.89 (m, 4H), 2.35 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.55 (m, 2H), 3.11 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.53 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 4.61 (m, 1H), 6.60 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 11.37 (br s, 1H), 12.34 (br s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.20 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 438 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 436 [M-H] ⁻
130	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.09 (m, 2H), 1.51 (m, 2H), 1.74-1.84 (m, 4H), 1.92 (m, 4H), 2.43 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.55 (m, 4H), 3.59 (ddd, <i>J</i> = 14.4, 7.8, 1.2 Hz, 1H), 3.72 (ddd, <i>J</i> = 14.4, 7.8, 1.2 Hz, 1H), 3.85 (m, 1H), 4.64 (m, 1H), 6.62 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.21 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 398 [M+H] ⁺
131	LC/MS: condition 3, retention time = 1.10 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 372 [M+H] ⁺
132	LC/MS: condition 3, retention time = 1.25 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 503 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 501 [M-H] ⁻
133	LC/MS: condition 3, retention time = 1.39 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 313 [M+H] ⁺
134	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 1.19 (m, 2H), 1.42 (br s, 1H), 1.56 (dd, <i>J</i> = 14.1, 7.5 Hz, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.92 (m, 4H), 2.55 (m, 2H), 4.64 (m, 1H), 6.62 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H). LC/MS: condition 3, retention time = 1.66 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 338 [M+H] ⁺
135	LC/MS: condition 3, retention time = 1.80 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 463 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 461 [M-H] ⁻
136	LC/MS: condition 3, retention time = 1.85 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 410 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 408 [M-H] ⁻
137	LC/MS: condition 3, retention time = 2.13 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 324 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 322 [M-H] ⁻
138	LC/MS: condition 3, retention time = 2.13 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 299 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 297 [M-H] ⁻
139	LC/MS: condition 3, retention time = 2.49 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 367 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 365 [M-H] ⁻
140	LC/MS: condition 3, retention time = 1.86 min LC/MS(ESI ⁺) <i>m/z</i> : 329 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) <i>m/z</i> : 327 [M-H] ⁻

[3483]

[3484] 표^b 77

141	LC/MS: condition 3, retention time = 1.93 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 343 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 341 [M-H] ⁻
142	LC/MS: condition 3, retention time = 1.61 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 398 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 396 [M-H] ⁻
143	LC/MS: condition 3, retention time = 2.13 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 329 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 327 [M-H] ⁻
144	LC/MS: condition 3, retention time = 2.45 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 359 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 357 [M-H] ⁻
145	LC/MS: condition 3, retention time = 2.19 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 343 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 341 [M-H] ⁻
146	LC/MS: condition 3, retention time = 2.26 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 338 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 336 [M-H] ⁻
147	LC/MS: condition 3, retention time = 2.41 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 345 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 343 [M-H] ⁻
148	LC/MS: condition 3, retention time = 2.83 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 353 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 351 [M-H] ⁻
149	LC/MS: condition 3, retention time = 2.58 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 339 [M+H] ⁺
150	LC/MS: condition 3, retention time = 2.31 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 369 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 367 [M-H] ⁻
151	LC/MS: condition 3, retention time = 1.95 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 387 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 385 [M-H] ⁻
152	LC/MS: condition 3, retention time = 1.94 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 370 [M+H] ⁺
153	LC/MS: condition 3, retention time = 1.62 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 356 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 354 [M-H] ⁻
154	LC/MS: condition 3, retention time = 1.64 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 368 [M+H] ⁺
155	LC/MS: condition 3, retention time = 2.07 min LC/MS(ESI ⁺) m/z; 506 [M+H] ⁺ LC/MS(ESI ⁻) m/z; 504 [M-H] ⁻

[3485]

[3486] 약리학적 검정

[3487] 이하에, 본 발명의 트리시클릭 피리딘 화합물의 약리학적 검정을 설명한다.

[3488] 검정예^b 1. 효소 검정

[3489] JAK1, JAK2, JAK3 및 Tyk2 는 Carina Bioscience, Inc 로부터 구입했다. 기질로서는, LANCE Ultra ULIGHT - JAK1 Peptide (PerkinElmer Co., Ltd. (PE) 제조) 를 사용했다. 검정 버퍼 (50 mM HEPES pH7.5, 1 mM EGTA, 1 mM MgCl₂, 2 mM DTT, 0.01% Tween20) 중의 화합물 및 효소의 희석액을 384-웰 흑색 플레이트의 웰에 나누어 넣었다. 5 분 예비인큐베이션 후, 기질 및 ATP (아데노신 트리포스페이트) 의 희석액을 최종 농도 100 μM 으로 첨가하고, 플레이트를 실온에서 2 시간 동안 인큐베이션하였다. EDTA (에틸렌디아민 테트라아세트산) 를 함유하는 반응정지 시약을 최종 농도 10 mM 으로 첨가 후, LANCE Eu-W1024 안티-포스포티로신 (PT66) (PE 제조) 을 첨가하고, 1 시간 인큐베이션 후, ARVO-HTS 에 의해 형광을 측정하였다. 화합물 농도의 로그 값과 저해 활성을 플롯팅한 것으로부터 IC₅₀ 을 산출하였다. 합성예^b 의 화합물의 JAK3, JAK1, JAK2 및 Tyk2 효소 검정의 결과를 표^b 78 내지 81 에 나타낸다. 표 중의 "*" 는 IC₅₀ > 1 μM 를 나타낸다.

[3490] 표^b 78

Ex ^b . No.	I C ₅₀ (μ M) J A K 3	I C ₅₀ (μ M) J A K 1
1	2 . 0	0 . 3 8
2	1 . 2	0 . 3 3
3	0 . 2 2	0 . 0 1 7
4	0 . 0 6 5	0 . 0 3 0
6 a	0 . 0 3 1	0 . 0 2 7
6 b	0 . 2 5	0 . 1 9
7	0 . 0 0 3 2	0 . 0 0 1 7
8	0 . 0 4 1	0 . 0 2 6
9	0 . 0 1 0	0 . 0 0 4 0
1 0	0 . 0 3 4	0 . 0 0 8 1
1 1	0 . 0 3 4	0 . 0 1 2
1 2	1 . 3	0 . 1 3
1 3	1 . 3	0 . 0 4 2
1 6	0 . 1 1	0 . 0 3 8
1 7	0 . 6 9	0 . 0 2 7
1 8	1 . 2	0 . 0 4 5
1 9	2 . 2	0 . 2 9
2 0	0 . 5 1	0 . 2 8

[3491]

[3492] 표^b 79

Ex ^b . No.	I C ₅₀ (μ M) J A K 2	I C ₅₀ (μ M) T Y K 2
1	2 . 2	4 . 1
2	1 . 9	3 . 1
3	0 . 1 5	0 . 1 3
4	0 . 1 0	*
6 a	0 . 0 4 6	0 . 6 3
6 b	0 . 3 8	3 . 9
7	0 . 0 0 4 0	0 . 0 6 0
8	0 . 0 7 5	1 . 5
9	0 . 0 0 9 4	0 . 1 5
1 0	0 . 0 3 9	1 . 6
1 1	0 . 0 3 3	0 . 4 4
1 2	0 . 4 6	*
1 3	0 . 5 6	*
1 6	0 . 0 8 8	0 . 5 7
1 7	0 . 0 2 0	0 . 0 9 3
1 8	0 . 1 2	0 . 2 5
1 9	1 . 3	1 . 5
2 0	1 . 6	0 . 7 6

[3493]

[3494] 표^b 80

Ex ^b . No.	I C ₅₀ (μ M) J A K 1	I C ₅₀ (μ M) J A K 2	I C ₅₀ (μ M) J A K 3	I C ₅₀ (μ M) T Y K 2
2 1	0 . 5 6	1 . 3	0 . 8 2	*
2 2	0 . 3 3	0 . 2 8	0 . 3 7	*
2 3	0 . 0 3 5	0 . 2 2	0 . 1 0	*
2 4	0 . 0 2 5	0 . 7 4	0 . 5 6	*
2 5	0 . 0 5 5	0 . 2 3	0 . 0 7 0	0 . 7 0
2 6	0 . 0 0 6 6	0 . 0 4 8	0 . 1 0	0 . 4 1
2 7	0 . 0 1 8	0 . 0 4 0	0 . 0 4 2	0 . 4 3
2 8	0 . 3 1	2 . 0	2 . 3	7 . 9
2 9	0 . 0 1 5	0 . 1 9	0 . 2 0	0 . 4 1
3 0	0 . 1 8	*	*	*
3 1	0 . 2 4	*	*	*
3 2	0 . 0 8 1	0 . 7 7	0 . 5 5	*
3 3	0 . 0 0 9 8	0 . 1 2	0 . 0 9 6	0 . 4 0
3 4	0 . 1 6	0 . 8 6	*	*
3 5	0 . 0 1 8	0 . 0 8 9	0 . 1 1	0 . 9 9
3 6	0 . 0 0 0 5 8	0 . 0 0 3 2	0 . 0 0 3 8	0 . 0 5 1
3 7	0 . 0 0 1 5	0 . 0 0 6 1	0 . 0 0 2 8	0 . 0 6 2
3 8	0 . 0 0 4 6	0 . 0 2 8	0 . 0 3 1	0 . 2 7
3 9	0 . 0 4 8	0 . 1 5	0 . 1 8	*
4 0	0 . 0 8 8	0 . 5 0	0 . 2 6	*
4 1	0 . 2 0	0 . 2 9	0 . 3 2	*
4 2	0 . 0 1 6	0 . 1 5	0 . 0 9 3	*
4 3	0 . 0 3 0	0 . 1 6	0 . 1 5	0 . 5 1
4 4	0 . 0 1 4	0 . 1 5	0 . 0 5 7	0 . 8 4
4 5	0 . 0 1 2	0 . 0 3 8	0 . 0 4 0	0 . 4 4
4 6	0 . 0 3 3	0 . 2 1	0 . 0 4 6	*
4 7	0 . 1 1	0 . 2 3	0 . 1 1	*
4 8 a	0 . 1 4	1 . 0	*	*
4 8 b	0 . 0 9 4	0 . 4 6	0 . 3 6	*
4 9	0 . 0 0 7 9	0 . 1 0	*	*
5 0	0 . 0 0 8 7	*	*	*
5 1	0 . 0 0 5 0	0 . 3 6	*	*
5 2	0 . 0 2 1	*	*	*
5 3	0 . 0 0 7 4	0 . 0 4 8	0 . 0 4 7	0 . 0 4 0
5 4	0 . 0 0 3 0	0 . 0 3 2	0 . 4 7	0 . 3 2
5 5	0 . 0 0 1 2	0 . 0 2 0	0 . 2 1	0 . 2 2
5 6	0 . 0 1 9	0 . 2 4	*	*
5 7	0 . 0 1 3	0 . 2 5	*	0 . 8 6
5 8	0 . 0 3 7	0 . 5 7	*	*
5 9	0 . 0 4 2	0 . 1 6	2 . 1	4 . 3
6 0	0 . 3 5	0 . 4 8	*	*
6 1	0 . 0 7 7	0 . 2 2	5 . 4	3 . 6
6 2	0 . 0 5 4	0 . 3 6	*	*

[3495]

6 3	0 . 1 2	*	*	*
6 4	0 . 0 1 2	0 . 0 2 0	0 . 2 2	0 . 1 7
6 5	0 . 1 9	0 . 1 1	9 . 5	2 . 9
6 6	0 . 0 8 0	0 . 1 4	*	0 . 9 9
6 8	0 . 5 0	2 . 4	9 . 1	*
6 9	0 . 0 3 6	0 . 4 6	*	0 . 3 0
7 0	0 . 1 6	*	*	*
7 1	0 . 0 0 1 9	0 . 0 3 6	0 . 4 6	0 . 3 8
7 2	0 . 0 0 9 8	0 . 3 3	*	0 . 8 8
7 3	0 . 0 5 3	*	*	*
7 4	0 . 0 0 5 0	0 . 0 6 9	0 . 8 6	0 . 8 4
7 5	0 . 0 0 8 9	0 . 0 6 2	*	*
7 6	0 . 0 2 8	0 . 4 5	*	*
7 7	0 . 0 0 7 9	0 . 0 7 7	1 . 0	*
7 8	0 . 0 0 3 9	0 . 0 6 6	*	*
7 9	0 . 0 0 0 4 0	0 . 0 0 6 3	0 . 0 9 4	0 . 1 2
8 0	0 . 0 0 1 6	0 . 0 2 0	0 . 3 4	0 . 2 4
8 1	0 . 0 0 0 0 8 4	0 . 0 0 1 6	0 . 0 3 1	0 . 0 3 4
8 2	0 . 0 0 2 1	0 . 0 2 1	0 . 3 2	0 . 3 2
8 3	0 . 0 0 5 2	0 . 0 4 3	0 . 6 2	0 . 8 1
8 4	0 . 0 0 0 7 5	0 . 0 1 7	0 . 1 3	0 . 3 3
8 5	0 . 0 7 5	0 . 6 8	*	*
8 6	0 . 0 4 3	*	*	*
8 7	0 . 0 2 5	0 . 3 8	*	*

[3496]

[3497] 표^b 81

Ex ^b No.	I C ₅₀ (μ M) J A K 1	I C ₅₀ (μ M) J A K 2	I C ₅₀ (μ M) J A K 3	I C ₅₀ (μ M) T Y K 2
8 8	0. 0 8 2	*	*	*
8 9	0. 0 1 1	*	*	*
9 0	0. 2 2	*	*	*
9 1	0. 0 8 3	*	*	*
9 2	0. 0 9 7	*	*	*
9 3	0. 3 7	*	*	*
9 4	0. 0 3 4	*	*	0. 9 3
9 5	0. 0 1 7	0. 3 4	*	*
9 6	0. 0 1 9	*	*	*
9 7	0. 2 3	*	*	*
9 8	0. 0 2 1	0. 6 7	*	*
9 9	0. 0 6 9	*	*	*
1 0 0	0. 0 0 6 6	0. 0 4 6	*	0. 4 5
1 0 1	0. 0 1 5	0. 4 0	*	0. 4 6
1 0 2	0. 0 0 2 8	0. 0 8 0	0. 3 2	0. 0 9 1
1 0 3	0. 0 0 4 3	0. 0 8 3	*	0. 1 2
1 0 4	0. 0 3 4	0. 0 4 6	0. 3 8	0. 3 8
1 0 5	3. 2	*	*	*
1 0 6	0. 0 4 7	0. 2 5	0. 6 1	0. 3 8
1 0 7	0. 3 1	0. 6 0	0. 4 1	*
1 0 8	0. 3 7	*	*	*
1 0 9	0. 9 2	*	*	*
1 1 0	0. 4 2	*	*	*
1 1 1	0. 4 4	*	*	*
1 1 2	0. 0 0 2 6	0. 2 5	*	0. 0 3 2
1 1 3	0. 0 0 3 3	0. 2 2	*	0. 1 9
1 1 4	0. 0 1 0	0. 2 3	0. 5 2	0. 2 5
1 1 5	0. 0 3 0	*	*	*
1 1 6	0. 0 0 1 2	0. 0 1 2	0. 0 3 6	0. 0 3 9
1 1 7	0. 0 3 0	0. 8 5	*	0. 8 0
1 1 8	0. 0 2 7	0. 3 4	*	*
1 1 9	0. 0 3 9	*	*	*
1 2 0	0. 0 2 9	0. 7 3	*	*
1 2 1	0. 0 0 7 4	0. 2 1	*	*
1 2 2	0. 0 0 3 2	0. 4 9	*	*
1 2 3	0. 1 5	*	*	*
1 2 4	0. 0 2 5	0. 6 1	*	*
1 2 5	0. 0 2 0	0. 4 3	*	*
1 2 6	0. 0 2 8	0. 3 6	*	*
1 2 7	0. 0 0 5 5	0. 1 9	*	0. 1 2
1 2 8	0. 0 6 7	*	*	*
1 2 9	0. 0 0 7 9	0. 1 8	0. 8 1	0. 3 6
1 3 0	0. 0 4 8	*	*	*
1 3 1	0. 0 3 6	*	*	0. 7 8
1 3 2	0. 0 0 9 2	0. 3 2	*	*
1 3 3	0. 0 1 2	0. 2 7	*	0. 4 1
1 3 4	0. 0 0 2 0	0. 0 2 5	0. 8 1	0. 0 3 2
1 3 5	0. 0 0 4 9	0. 0 6 0	0. 5 0	0. 3 3
1 3 6	0. 0 0 3 2	0. 0 5 1	0. 7 5	0. 3 2
1 3 7	0. 0 5 7	*	0. 9 1	*
1 3 8	0. 0 4 0	0. 4 2	0. 5 1	*
1 3 9	0. 1 0	0. 7 7	*	*
1 4 0	0. 0 1 8	0. 2 5	0. 7 8	0. 3 6
1 4 1	0. 0 4 6	0. 2 3	0. 8 0	0. 6 0
1 4 2	0. 3 4	*	*	*
1 4 3	0. 0 7 3	0. 8 5	*	*
1 4 4	0. 0 5 3	0. 7 0	*	*
1 4 5	0. 0 4 7	0. 6 9	*	*
1 4 6	0. 2 1	*	*	*
1 4 7	0. 0 9 8	0. 8 2	*	*
1 4 8	0. 4 4	*	*	*
1 4 9	0. 2 7	*	*	*
1 5 0	0. 0 9 2	0. 2 3	0. 6 4	*
1 5 1	0. 2 1	*	*	*
1 5 2	0. 0 6 7	0. 2 1	0. 4 8	*
1 5 3	0. 3 3	*	*	*
1 5 4	0. 2 9	*	*	*
1 5 5	0. 0 0 2 1	0. 0 5 5	0. 2 0	0. 1 4

[3499]

- [3500] 본 발명의 트리시클릭 피리딘 화합물은 상기 제시된 바와 같이 JAK 에 대하여 바람직한 저해 활성을 가진다.
- [3501] ^b 2. 인간 전혈에서의 신호 검정
- [3502] 화합물이 본 발명의 표적 질환, 특히 류마티즘 관절염에 대하여 유효한 약학적 화합물이기 위해서는, 인간 전혈 중의 JAK 에 대하여 우수한 저해 활성을 나타내는 것이 보다 바람직하다. 인간 전혈 중의 JAK 에 대한 저해 활성은 예를 들어 이하에서 설명하는 인간 전혈 중의 STAT 인산화 검정에 의해 평가할 수 있다.
- [3503] 다양한 농도의 화합물들을 건강한 지원자로부터 채집한 인간 전혈에 첨가하고, 30 분 동안 예비인큐베이션한다. 다음으로, 사이토카인, 예컨대 IL-2 또는 IL-6 을 상기 혼합물에 첨가하고 15 분 동안 인큐베이션한다. 사이토카인은 예를 들어 PeproTech Inc. 로부터 구입할 수 있다. 사이토카인을 최종 농도 100 ng/mL 로 혼합물에 첨가한다. 혈액 세포를 포함하는 혼합물을 용혈시키고, 고정시키고, 투과화하고, 세정하고, 염색 버퍼에 재현탁시킨다. 용혈, 고정 및 투과화에는 예를 들어 BD Cytofix/Cytoperm ® 용액 (Becton, Dickinson and Company (BD) 제조) 을 사용할 수 있다. 염색 버퍼로서는 예를 들어 Staining 버퍼 (BD 제조) 를 BD 에 의해 발행된 각각의 프로토콜에 따라 사용할 수 있다. 형광-표지된 항-인산화 STAT 항체 및 형광-표지된 항-CD3 항체를 세포 현탁물에 첨가하고 30 분 동안 인큐베이션한다. 그 후, 세포를 세정하고 염색 버퍼에 재현탁시킨다. 형광-표지된 항-인산화 STAT 항체 및 형광-표지된 항-CD3 항체를 예를 들어 BD 로부터 구입할 수 있으며, 항체의 최종 농도는 BD 에 의해 발행된 각각의 프로토콜에 따라 측정할 수 있다. 세포 현탁물 중의 형광-표지된 세포의 형광 세기는 플로우 사이토메트리에 의해 검출한다. 검출된 형광 세기는 CD3 포지티브 세포 내 인산화된 STAT 단백질의 농도에 비례하기 때문에, 화합물에 의한 STAT 인산화에 대한 저해 활성은 상기 언급한 형광 세기와 화합물 없이 동시 측정된 맥검 형광 세기 간의 비로부터 산출될 수 있다. 화합물 농도의 로그값과 저해 활성을 플롯팅한 것으로부터 IC₅₀ 값을 산출할 수 있다.
- [3504] ^b 3. 적백혈병 세포주의 증식 저해
- [3505] JAK 신호에 의해 매개된 세포 증식에 대한 본 발명의 트리시클릭 피리딘 화합물의 저해 활성을 인간 적백혈병 세포주, TF-1 을 이용하여 검정할 수 있다.
- [3506] TF-1 세포를 ATCC (American Type Culture Collection) 로부터 구입할 수 있다. TF-1 세포는 CO₂ 인큐베이터 (5% CO₂, 37 °C) 를 이용하여 5% FBS 및 1 ng/mL GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor) 를 함유하는 RPMI1640 배지에서 증가시킬 수 있다. 검정시, PBS (인산 완충 식염수) 로 세정한 TF-1 세포를, 5% PBS 를 함유하는 RPMI1640 배지에 재현탁시키고, 1 x 10⁴ 세포/웰로 96-웰 배양 플레이트에 나누어 넣는다. 각종 농도의 화합물을 상기 세포에 첨가하고, 30 분 동안 예비인큐베이션한 후, 사이토카인, 예컨대 IL-4 또는 IL-6 을 세포에 첨가한다. 배양 플레이트를 CO₂ 인큐베이터 (5% CO₂, 37 °C) 를 이용해 3 일 동안 인큐베이션한다. 세포 증식은 제조업자에 의한 지시사항 따라 WST-8 시약 (Kishida Chemical Co., Ltd.) 을 이용하여 검정할 수 있다. WST-8 시약액을 배양 플레이트의 각 웰에 첨가하고, 이후 CO₂ 인큐베이터 (5% CO₂, 37 °C) 에서 4 시간 동안 인큐베이션함으로써 포르마잔 안료를 생성한 후, 마이크로플레이트 판독기를 이용해 450 nm 에서의 흡수량을 측정하여 검출한다. 화합물 농도의 로그값과 저해 활성을 플롯팅한 것으로부터 IC₅₀ 값을 산출할 수 있다.
- [3507] 다음으로, 본 발명의 식 (I^a) 로 나타내는 트리시클릭 피리미딘 화합물 및 식 (I^b) 로 나타내는 트리시클릭 피리딘 화합물 (이하, 총칭하여 식 (I) 로 나타내는 화합물이라 함) 의 제형예를 나타낸다.
- [3508] 제형예 1
- [3509] 이하의 성분을 함유하는 과립 제제를 제조한다.
- [3510] 성분
- [3511] 식 (I) 로 나타내는 화합물 10 mg
- [3512] 락토오스 700 mg
- [3513] 옥수수 전분 274 mg

[3514]	HPC-L	16 mg	
[3515]	합계	1000 mg	
[3516]	식 (I) 로 나타내는 화합물 및 락토오스를 60 메쉬 체를 통해 체질한다. 옥수수 전분을 120 메쉬 체를 통해 체질한다. 이들을 V 형 블렌더에서 혼합한다. 분말 혼합물을 저점도 히드록시프로필셀룰로오스 (HPC-L) 수용액과 혼련시키고, 과립화 (압출 과립화, 다이 사이즈 0.5 - 1 mm) 하고, 건조한다. 얻어진 건조 과립을 진동 체 (12/60 메쉬) 를 통해 체질하여 과립 제제를 수득한다.		
[3517]	제형예 2		
[3518]	이하의 성분을 함유하는 캡슐용 분말 제제를 제조한다.		
[3519]	성분		
[3520]	식 (I) 로 나타내는 화합물	10 mg	
[3521]	락토오스	79 mg	
[3522]	옥수수 전분	10 mg	
[3523]	스테아르산마그네슘	1 mg	
[3524]	합계	100 mg	
[3525]	식 (I) 로 나타내는 화합물 및 락토오스를 60 메쉬 체를 통해 체질한다. 옥수수 전분을 120 메쉬 체를 통해 체질한다. 이들을 V 형 블렌더에서 스테아르산마그네슘과 혼합한다. 10% 분말을 경질 젤라틴 캡슐 No. 5 에 각 100 mg 씩 넣는다.		
[3526]	제형예 3		
[3527]	이하의 성분을 함유하는 캡슐용 과립 제제를 제조한다.		
[3528]	성분		
[3529]	식 (I) 로 나타내는 화합물	15 mg	
[3530]	락토오스	90 mg	
[3531]	옥수수 전분	42 mg	
[3532]	HPC-L	3 mg	
[3533]	합계	150 mg	
[3534]	식 (I) 로 나타내는 화합물 및 락토오스를 60 메쉬 체를 통해 체질한다. 옥수수 전분을 120 메쉬 체를 통해 체질한다. 이들을 V 형 블렌더에서 혼합한다. 분말 혼합물을 저점도 히드록시프로필셀룰로오스 (HPC-L) 수용액과 혼련시키고, 과립화하고, 건조한다. 얻어진 건조 과립을 진동 체 (12/60 메쉬) 를 통해 체질한다. 과립을 경질 젤라틴 캡슐 No. 4 에 각 150 mg 씩 넣는다.		
[3535]	제형예 4		
[3536]	이하의 성분을 함유하는 정제 제제를 제조한다.		
[3537]	성분		
[3538]	식 (I) 로 나타내는 화합물	10 mg	
[3539]	락토오스	90 mg	
[3540]	미세결정질 셀룰로오스	30 mg	
[3541]	스테아르산마그네슘	5 mg	
[3542]	CMC-Na	15 mg	
[3543]	합계	150 mg	

- [3544] 식 (I) 로 나타내는 화합물, 락토오스, 미세결정질 셀룰로오스 및 CMC-Na (카르복시메틸셀룰로오스 나트륨 염) 를 60 메쉬 체를 통해 체질하고, 혼합한다. 분말 혼합물을 스테아르산마그네슘과 혼합하여 벌크 분말 혼합 물을 수득한다. 분말 혼합물을 150 mg 정제로 직접 압착한다.
- [3545] 제형예 5
- [3546] 정맥용 제제를 다음과 같이 제조한다.
- [3547] 식 (I) 로 나타내는 화합물 100 mg
- [3548] 포화 지방산 글리세라이드 1000 ml
- [3549] 상기 언급한 조성을 갖는 용액은 통상 1 분당 1 mL 의 속도로 환자에게 정맥내 투여된다.
- [3550] 산업상 이용가능성
- [3551] 본 발명의 화합물은 우수한 JAK 저해 활성을 가져, 자기면역 질환, 특히 류머티즘 관절염, 염증성 질환 및 알레르기성 질환의 예방 또는 치료에 유용하다.