

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2014 년 1 월 30 일 (30.01.2014)



(10) 국제공개번호
WO 2014/017803 A1

- (51) 국제특허분류:
C07D 513/14 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/542 (2006.01) A61P 9/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2013/006581
- (22) 국제출원일: 2013 년 7 월 23 일 (23.07.2013)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2012-0080026 2012 년 7 월 23 일 (23.07.2012) KR
- (71) 출원인: 주식회사 유한양행 (YUHAN CORPORATION) [KR/KR]; 156-754 서울시 동작구 노량진로 74, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 서형식 (SEO, Hyung Sig); 430-750 경기도 안양시 만안구 병목안로 103, 207 동 301 호, Gyeonggi-do (KR). 김태균 (KIM, Tae Kyun); 445-757 경기도 화성시 동탄중앙로 51, 623 동 502 호, Gyeonggi-do (KR). 이현주 (LEE, Hyun Joo); 443-796 경기도 수원시 영통구 동탄원천로 881 번길 35, 508 동 1503 호, Gyeonggi-do (KR). 김동훈 (KIM, Dong Hoon); 441-470 경기도 수원시 권선구 입북로 50, 110 동 302 호, Gyeonggi-do (KR). 이규진 (LEE, Gyu Jin); 463-810 경기도 성남시 분당구 미금일로 21, 506 동 1407 호, Gyeonggi-do (KR). 박준철 (PARK, Jun Chul); 446-923 경기도 용인시 기흥구 구성 3 로 65, 329 동 1002 호, Gyeonggi-do (KR). 갈지영 (GAL, Ji Yeong); 446-904 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1916 번길 16, 301 호, Gyeonggi-do (KR). 김태훈 (KIM, Tae-hoon); 422-800 경기도 부천시 소사구 소안로 32-8, 103 동 302 호, Gyeonggi-do (KR). 현관훈 (HYUN, Kwan Hoon); 403-766 인천시 부평구 세월천로 16, 119 동 1103 호, Incheon (KR). 안경규 (AHN, Kyoung Kyu); 443-812 경기도 수원시 영통구 매영로 366, 724 동 1502 호, Gyeonggi-do (KR). 박갑주 (PARK,

Kaapjoo); 135-860 서울시 강남구 강남대로 44 길 12, 201 호, Seoul (KR). 남수연 (NAM, Su Youn); 150-881 서울시 영등포구 여의대로 8, B-2301, Seoul (KR). 이계형 (LEE, Ge Hyeong); 305-755 대전시 유성구 어은로 57, 119 동 1104 호, Daejeon (KR). 임희종 (LIM, Hee Jong); 305-707 대전시 유성구 가정로 43, 11 동 1702 호, Daejeon (KR).

(74) 대리인: 제일특허법인 (FIRSTLAW P.C.); 137-739 서울시 서초구 양재동 275-7 트러스트타워, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

(54) Title: FUSED RING COMPOUND CONTAINING FURAN OR SALT THEREOF AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING SAME

(54) 발명의 명칭 : 퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 그의 염 및 이를 포함하는 약학 조성물

(57) Abstract: The present invention provides a fused ring compound containing furan or a pharmaceutically acceptable salt thereof, a method for preparing same, a pharmaceutical composition comprising same, and a use thereof. The fused ring compound containing furan or a pharmaceutically acceptable salt thereof inhibits the activity of phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) and can therefore be used in a pharmaceutical composition for treating and preventing respiratory diseases, inflammatory diseases, proliferative diseases, cardiovascular diseases, or central nervous system diseases which occur due to the over-activation of PI3K.

(57) 요약서: 본 발명은 퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염, 그의 제조방법, 이를 포함하는 약학 조성물, 및 그의 용도를 제공한다. 상기 퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염은 포스포티딜이노시톨 3-키나아제(phosphatidylinositol 3-kinase: PI3K) 활성을 저해함으로써, PI3K의 과활성으로 인하여 발생하는 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환, 또는 중추신경계 질환의 치료 또는 예방을 위한 약학 조성물에 유용하게 사용될 수 있다.

WO 2014/017803 A1

명세서

퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 그의 염 및 이를 포함하는 약학 조성물

5 기술분야

본 발명은 퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염, 그의 제조방법, 이를 포함하는 약학 조성물, 및 그의 용도에 관한 것이다.

10

배경기술

포스파티딜이노시톨 3-키나아제(phosphatidylinositol 3-kinase: PI3K)는 포스포이노시톨(phosphoinositol) 3-키나아제 또는 포스포이노시티드(phosphoinositide) 3-키나아제로도 불리며, 이노시톨 고리의 3-하이드록시
15 잔기에서 지질을 인산화하는 지질 키나아제로서, 세포의 증식, 생존, 운동 등에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(Nature 387: 673-6 (1997)).

클래스 I PI3K (PI3K α , PI3K β , PI3K δ 및 PI3K γ)는 수용체형 티로신키나아제 또는 GPCR(G-protein coupled receptor)에 의해 활성화되어
20 PIP3(phosphatidylinositol 3,4,5-triphosphate)를 생성하고, Akt를 활성화한다. 활성화된 Akt는 TSC2, GSK3 β , MDM2, FOXO, BAD 등을 인산화함으로써, 세포의 증식이나 생존, 혈관 신생 등을 제어하는 것으로 알려져 있다(Nature Rev. Cancer 5: 921-929 (2005)).

클래스 I PI3K는 p110 촉매 서브유닛(p110 catalytic subunits)과 조절
25 성 서브유닛(regulatory subunits)으로 구성되는 헤테로다이머(heterodimer)이다. 그 패밀리는 추가로 조절성 파트너와 조절 메카니즘에 기초하여 클래스 IA 및 클래스 IB 효소로 구분된다. 클래스 IA 효소는 5가지 명백한 조절성 서브유닛(p85 α , p55 α , p50 α , p85 β 및 p55 γ)과 다이머화하는 3가지 명백한 촉매 서브유닛(p110 α , p110 β 및 p110 δ)으로 구성되며, 모든 촉매 서브유닛은 모든 조절
30 성 서브유닛과 상호작용하여 다양한 헤테로다이머를 형성할 수 있다. 클래스 IA PI3K는 일반적으로 그 조절성 서브유닛 SH2 도메인과 활성화된 수용체 또는 어댑터(adaptor) 단백질 예컨대 IRS-1(insulin receptor substrate-1)의 특정 포스포-타이로신 잔기와의 상호작용을 통해 수용체 타이로신 키나제의 성장 인자-자극에 대한 반응으로 활성화된다. p110 α 와 p110 β 는 모든 세포 유형
35 에서 주로 발현되며, 반면에 p110 δ 발현은 백혈구를 포함한 염증세포나 일부 상피 세포에 좀 더 제한되어 발현된다(Curr. Opin. Pharmacol. 3(4): 426-434

(2003); Thromb Haemost 99: 279-285 (2008)). 대조적으로, 단일 클래스 IB 효소는 p101 조절성 서브유닛과 상호작용하는 p120 γ 촉매 서브유닛(통상 'p110 γ '로 표기되기도 한다. 예를 들어, Cell 89: 105-114, April 1997 등)으로 구성된 다. 추가로, 클래스 IB 효소는 G-단백질 커플링된 수용체 시스템 (GPCRs)에 대한 반응으로 활성화되며 그것의 발현은 백혈구와 대식세포를 포함한 염증세포와 심근세포(cardiomyocytes)에 제한되는 것으로 보고되고 있다 (Thromb Haemost 99: 279-285 (2008)).

PI3K α 의 촉매 서브 유닛인 p110 α 는 대장암, 유방암, 뇌종양, 위암, 간장 암, 난소암 등에서 과활성 상태인 것으로 알려져 있다(Acta Pharmacologica Sinica 33: 1441-1458 (2012)). 중증천식환자의 기관지 평활근세포내에서는 평활근의 증식 및 사이토카인 분비기능을 조절하는 것으로도 보고되고 있고(J Pharmacol Exp Ther. 337(2): 557-566 (2011)), 특발성 폐섬유화증환자의 섬유아세포내에서는 TGF β 1에 의해 근섬유아세포로의 전환에 관여하는 것으로도 알려져 있다(PLoS ONE 6(10): e24663 (2011)). 또한, PIP3을 탈인산화하는 PTEN (phosphatase and tensin homolog)이 불활성화되어 있는 암, p110 α 가 과발현되어 있는 암에 있어서도, PI3K-Akt 경로가 활성화되어 있는 것이 알려져 있다. 따라서, PI3K 저해 작용을 나타내는 약제는 Akt의 활성화를 억제함으로써 PI3K-Akt 경로를 차단하여, 암의 증식, 생존, 혈관 신생 등을 저해할 수 있으므로, 암 치료제로서의 유용성이 기대되고 있다(Crit Rev Oncog. 17(1): 69-95 (2012)). 또한 PI3K 저해 작용을 나타내는 약제는 중증 천식환자에서 기도개형의 구성요소인 기관 평활근의 증식 기능을 조절하고, 섬유화과정을 차단함으로써 천식 및 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)에 대한 치료 효과를 가질 수 있음이 보고된 바 있다(Nature Rev. Genet. 7: 606-619 (2006); Nature 441: 366-370 (2006); J Pharmacol Exp Ther. 337(2): 557-566 (2011); J Allergy Clin Immunol 116: 488-495 (2005)).

클래스 IA PI3K 효소와 클래스 IB PI3K 효소는 모두 면역계의 세포에서 중요한 역할을 가지며(Koyasu, Nature Immunology, 2003, 4, 313-319), 따라서 염증성 증상과 알러지성 증상에 대한 치료적 타겟이 된다. 최근의 보고들은 PI3K γ 와 PI3K δ 를 결핍시킨 마우스가 생존가능하지만, 염증성 반응과 알러지성 반응을 약화시킨다는 것을 입증한 바 있다(Ali et al, Nature, 2004, 431, (7011), 1007-1011). 또한 PI3K를 억제를 통한 항염증 효과 및 항섬유화 효과가 천식 및 만성폐색성 폐질환과 같은 호흡기계 질환을 조절할 수 있으며, 기타 심혈관계 질환을 치료하는데 유용하다는 것이 보고된 바 있다(Prasad et al, Trends in Cardiovascular Medicine, 13, 206-212 (2003); Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 296: L210-L219, (2009)). 이외에도 클래스 I PI3K 효

소는 세포내 신호전달체계에서 기억과 학습의 기초과정뿐만 아니라, 학습능력과 판단력 등을 조절하는 데에도 중요한 역할을 한다는 사실이 규명된바 있다 (Nat Neurosci. 2011 Oct 23;14(11):1447-54). 따라서, 클래스 I PI3K 효소의 억제제는 암 이외에도 염증질환을 포함한 광범위한 질환의 예방과 치료에 가치를 가질 것으로 기대된다.

발명의 요약

본 발명자들은 퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염이 PI3K에 대하여 억제 활성을 가짐으로써, 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환, 또는 중추신경계 질환의 치료 및 예방에 유용하다는 것을 발견하였다.

따라서, 본 발명은 상기 퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 이의 제조방법, 이를 포함하는 약학 조성물 및 이의 용도를 제공하는 것을 목적으로 한다.

본 발명의 일 태양에 따라, 퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염이 제공된다.

본 발명의 다른 태양에 따라, 상기 퓨란-함유 융합 고리 화합물의 제조 방법이 제공된다.

본 발명의 또다른 태양에 따라, 상기 퓨란-함유 융합 고리 화합물을 유효성분으로 포함하는 약학 조성물이 제공된다.

본 발명의 또다른 태양에 따라, 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환, 또는 중추신경계 질환의 치료 및 예방을 위한 약제의 제조에 있어서의 사용을 위한 상기 퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염의 용도가 제공된다.

본 발명의 또 다른 태양에 따라, 상기 퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염을 포유류에 투여하는 것을 포함하는, 포유류에서의 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환, 또는 중추신경계 질환을 예방 또는 치료하는 방법을 제공한다.

본 발명에 따른 화합물 즉, 퓨란-함유 융합 고리 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염은 PI3K에 대하여 우수한 억제 활성을 가짐으로써, 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환, 또는 중추신경계 질환의 치료 및 예방에 유용하게 적용될 수 있다.

발명의 상세한 설명

본 명세서에서, 용어 "알킬"은 탄소수 1 내지 10개의 탄소원자를 가지는 직쇄 또는 분지상의 탄화수소 라디칼을 의미하며, 메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, *n*-부틸, *i*-부틸, *t*-부틸, *n*-펜틸, *n*-헥실 등을 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다.

또한, 용어 "사이클로알킬"은 단일 고리(예를 들어, 사이클로헥실) 뿐만 아니라 복수 개의 융합고리(예를 들어, 노보닐, 아다만틸)를 갖는 3 내지 10개의 탄소원자의 포화 카보사이클릭 기를 나타내며, 사이클로프로필, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 노보닐, 아다만틸 등을 포함하지만, 이에 한정되지는 않는다.

또한, 용어 "아릴"은 하나의 수소 제거에 의해서 방향족 탄화수소로부터 유도된 유기 라디칼로, 각 고리에 6-20개, 적절하게는 6-12개의 치환 또는 비치환된 고리원자를 포함하는 단일 또는 복수개의 융합고리계를 포함하며, 다수개의 아릴이 단일결합으로 연결되어 있는 형태까지 포함한다. 구체적인 예로서 페닐, 나프틸, 바이페닐, 터페닐, 인데닐(indenyl) 등을 포함하지만, 이에 한정되지 않는다. 바람직하게는, 상기 아릴기는 페닐, 나프틸 등으로부터 선택될 수 있다.

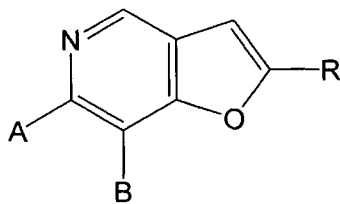
또한, 용어 "헤테로아릴"은 헤테로원자 O, N 또는 S를 1개 이상, 바람직하게는 1개 내지 4개 포함하는 5 내지 12원의 방향족 라디칼을 의미하며, 5 내지 6원 단환 헤테로아릴 및 하나 이상의 벤젠 환과 축합된 다환식 헤테로아릴이며 부분적으로 포화될 수도 있다. 또한, 본 발명에서의 헤테로아릴은 하나 이상의 헤테로아릴이 단일결합으로 연결된 형태도 포함한다. 상기 헤테로아릴기는 고리내 헤테로원자가 산화되거나 4차 염을 형성하는 것도 포함한다. 구체적인 예로서 퓨릴, 싸이오펜일, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 싸이아졸릴, 티아디아졸릴, 아이소싸이아졸릴, 아이속사졸릴, 옥사졸릴, 옥사디아졸릴, 트리아진일, 테트라진일, 옥소트라이아졸릴, 테트라졸릴, 퓨라잔일, 피리딜, 피라진일, 피리미딘일, 피리다진일 등의 단환 헤테로아릴, 벤조퓨란일, 벤조싸이오펜일, 다이벤조퓨란일, 다이벤조싸이오펜일, 아이소벤조퓨란일, 벤조이미다졸릴, 벤조싸이아졸릴, 벤조아이소싸이아졸릴, 벤조아이속사졸릴, 벤조옥사졸릴, 벤조다이옥솔릴, 벤조싸이아다리아졸릴, 다이하이드로벤조퓨란일, 다이하이드로벤조옥사진일, 벤조다이옥신일, 다이하이드로벤조다이옥신일, 싸이옥소싸이아졸리딘일, 아이소인돌릴, 인돌릴, 인다졸릴, 퀴놀릴, 아이소퀴놀릴, 신놀리닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 카바졸릴, 페난트리딘일, 벤조다이옥솔릴, 아크리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노싸이아지닐, 페녹사지닐 등의 다환식 헤테로아릴 및 이들의 상응하는 *N*-옥사이드 (예를 들어, 피리딜 *N*-옥사이드, 퀴놀릴 *N*-옥사이드), 이들의 4차 염 등을 포함하지만, 이에 한정되지 않는다. 바람직하게는, 상기 헤테

테로아릴기는 싸이오펜일, 이미다졸릴, 피라졸릴, 싸이아졸릴, 옥소트라이아졸릴, 테트라졸릴, 피리딜, 피리미딘일, 피리다진일, 벤조싸이오펜일, 벤조이미다졸릴, 벤조싸이아졸릴, 벤조싸이아다리아졸릴, 인돌릴, 인다졸릴, 퀴놀릴, 아이소퀴놀릴, 벤조다이옥솔릴, 다이하이드로벤조퓨란일, 다이하이드로벤조옥사진일, 벤조다이옥신일, 다이하이드로벤조다이옥신일, 싸이옥소싸이아졸리딘일 등으로부터 선택될 수 있다.

또한, 용어 "헤테로사이클로알킬"이란 헤테로원자 O, N 또는 S를 반드시 1개 이상, 바람직하게는 1개 내지 4개 포함하는 3 내지 12원의 모노- 또는 폴리-사이클릭 환을 의미하며 방향족 환은 포함하지 않는다. 예를 들어 피롤리딘, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 피라졸린, 피라졸리딘, 피페리딘, 모폴린, 피페라진, 테트라하이드로피리딘일 등을 포함한다.

본 발명은 하기 화학식 1의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염을 제공한다:

<화학식 1>



식 중,

A 및 B는, 각각 독립적으로, 수소; 할로젠; $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(CH=CH)(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-NH(CH_2)_pQ$; $-O(CH_2)_mQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; 또는 $-CONR_1R_2$ 이고(단, A 및 B 중 하나는 수소이고, A 및 B가 동시에 수소일 수는 없다),

m 은 0 내지 3의 정수이고,

p 는 0 내지 3의 정수이고,

Q 는 C_6-C_{12} 아릴; 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시, 사이아노, C_1-C_6 알콕시 및 C_1-C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_{10} 알킬; C_2-C_{10} 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C_2-C_{10} 알카인일; C_3-C_{10} 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬- C_1-C_4 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴; 5원 내지

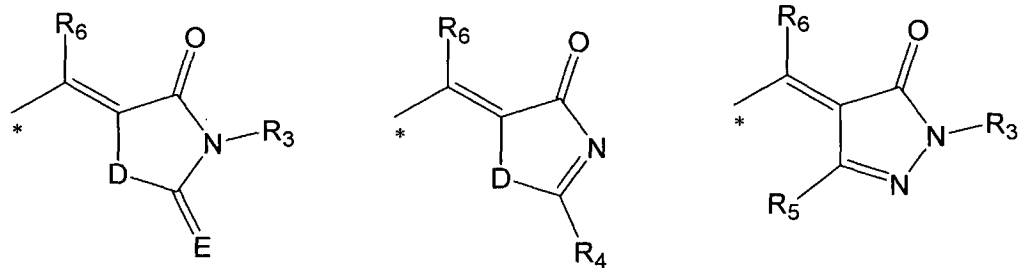
12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C₁-C₄ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₆ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₁₀ 알콕시; C₃-C₁₀ 사이클로알킬옥시; C₆-C₁₂ 아릴-
 5 C₁-C₁₀ 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C₁-C₃ 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시(단, 상기 헤테로아릴은 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노, 및 나이트로로 이루어진 군으로
 10 부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있다); C₁-C₁₀ 알킬카보닐옥시; C₁-C₁₀ 알킬싸이오; 모노- 또는 다이-C₁-C₁₀ 알킬아미노; 모노- 또는 다이-C₃-C₇ 사이클로알킬아미노; C₆-C₁₂ 아릴아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노; C₁-C₁₀ 알킬설포닐아미노; C₆-C₁₂ 아릴설포닐아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴설포닐아미노; C₁-C₁₀ 알킬카보닐아미노; C₆-C₁₂ 아릴카보닐
 15 아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐아미노; 포르밀; C₁-C₁₀ 알킬카보닐; C₆-C₁₂ 아릴카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐; C₁-C₁₀ 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; C₆-C₁₂ 아릴옥시카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시카보닐; 아미노카보닐; 모노- 또는 다이-C₁-C₁₀ 알킬아미노카보닐(상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴아미노카보닐; 5원 내지
 20 12원의 헤테로아릴아미노카보닐; 아미노설포닐; 모노-또는 다이-C₁-C₁₀ 알킬아미노설포닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₃-C₇ 사이클로알킬아미노설포닐; 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₁₀ 알킬설포닐; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설포닐(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴아미노설포닐; 5원 내지 12
 25 원의 헤테로아릴아미노설포닐; C₁-C₁₀ 알킬설포닐; C₁-C₁₀ 알킬카바모일옥시; 및 C₁-C₁₀ 알킬유레이도로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고,

R₁ 및 R₂는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C₁-C₆ 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₁₀ 알킬; 할로젠, 하이드록시, C₁-C₆ 알콕시
 30 및 C₁-C₆ 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₃-C₁₀ 사이클로알킬; C₁-C₁₀ 알콕시카보닐; C₁-C₁₀ 알킬카보닐이거나; 또는 R₁ 및 R₂는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 12원의 고리를 형성할 수 있고,

R 은 사이아노, C₁-C₆ 알콕시카보닐, 및 하이드록시카보닐로 이루어진
 35 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₂-C₆ 알켄일; C₆-C₁₂ 아릴; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이거나(단, 상기 아릴 또는 헤테로

10

하기 화학식으로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기이고,



*는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고,

D 는 NR_7 , O 또는 S 이고,

15

R₃ 는 수소; 또는 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₁₀ 알킬이고,

R_4 는 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(상기 헤테로사이클로알킬은 C_1 - C_{10} 알킬 또는 할로겐으로 선택적으로 치환된다); C_1 - C_{10} 알콕시; C_1 - C_{10} 알킬싸이오; 또는 NR_8R_9 이고,

20

R₆ 은 수소 또는 C₁-C₁₀ 알킬이고,

R₇ 은 수소 또는 C₁-C₁₀ 알킬이고,

25

본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염에 있어서, 바람직하게는 상기 헤테로사이클로알킬 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 N, O 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함할 수 있다.

5

본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염에 있어서, 바람직하게는

A 및 B는, 각각 독립적으로, 수소; 할로젠; $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(CH=CH)(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-NH(CH_2)_pQ$; $-O(CH_2)_mQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; 또는 $-CONR_1R_2$ 이고(단, A 및 B 중 하나는 수소이고, A 및 B가 동시에 수소일 수는 없다),

m 은 0 내지 3의 정수이고,

p 는 0 내지 3의 정수이고,

Q 는 C_6-C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

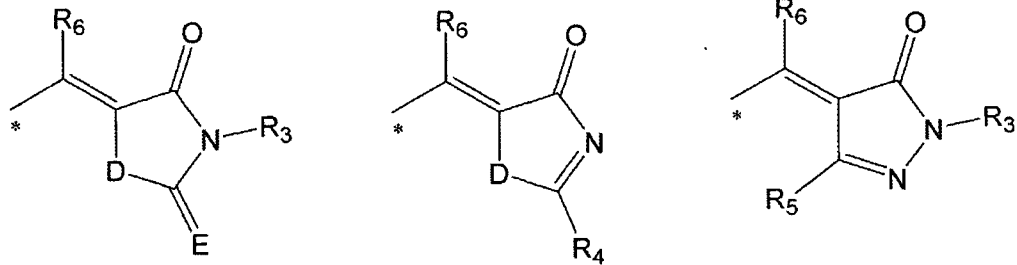
상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시, 사이아노, C_1-C_6 알콕시 및 C_1-C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬; C_2-C_6 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C_2-C_6 알카인일; C_3-C_7 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬- C_1-C_4 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_3 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알콕시; C_3-C_7 사이클로알킬옥시; C_6-C_{12} 아릴- C_1-C_6 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C_1-C_3 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6-C_{12} 아릴옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시(단, 상기 헤테로아릴은 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노, 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있다); C_1-C_6 알킬카보닐옥시; C_1-C_6 알킬싸이오; 모노- 또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노; 모노- 또는 다이- C_3-C_7 사이클로알킬아미노; C_6-C_{12} 아릴아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노; C_1-C_6 알킬설폰일아미노; C_6-C_{12} 아릴설폰일아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴설폰일아미노; C_1-C_6 알킬카보닐아미노; C_6-C_{12} 아릴카보닐아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐아미노; 포르밀; C_1-C_6 알킬카보닐; C_6-C_{12}

아릴카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐; C_1-C_6 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; C_6-C_{12} 아릴옥시카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시카보닐; 아미노카보닐; 모노-또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노카보닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴아미노카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐; 아미노설포닐; 모노-또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노설포닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C_3-C_7 사이클로알킬아미노설포닐; 하이드록시로 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬설포닐; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설포닐(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴아미노설포닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설포닐; C_1-C_6 알킬설포닐; C_1-C_6 알킬카바모일옥시; 및 C_1-C_6 알킬유레이도로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고,

R_1 및 R_2 는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬; 할로젠, 하이드록시, C_1-C_6 알콕시 및 C_1-C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_3-C_7 사이클로알킬; C_1-C_6 알콕시카보닐; C_1-C_6 알킬카보닐이거나; 또는 R_1 및 R_2 는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 12원의 고리를 형성할 수 있고,

R 은 사이아노, C_1-C_6 알콕시카보닐, 및 하이드록시카보닐로 이루어진 군 으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_2-C_6 알켄일; C_6-C_{12} 아릴; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이거나(단, 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 하이드록시, 할로젠, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_4 알킬, 카복시, 사이아노, C_1-C_6 알콕시, 아미노, C_1-C_6 알킬설포닐아미노, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6-C_{12} 아릴설포닐아미노, C_1-C_6 알킬카보닐아미노, C_6-C_{12} 아릴카보닐아미노, C_6-C_{12} 아릴유레이도, C_1-C_6 알킬카보닐, C_6-C_{12} 아릴카보닐, 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐, C_1-C_6 알콕시카보닐, 아미노카보닐, C_1-C_6 알킬아미노카보닐, C_6-C_{12} 아릴아미노카보닐, 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐, 아미노설포닐, 모노- 또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노설포닐, C_3-C_7 사이클로알킬아미노설포닐, C_6-C_{12} 아릴아미노설포닐, 및 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설포닐로 이루어진 군 으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다);

하기 화학식으로 이루어진 군 으로부터 선택된 치환기이고,



*는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고,

D는 NR₇, O 또는 S이고,

E는 O 또는 S이고,

5 R₃는 수소; 또는 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬이고,

R₄는 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₆ 알킬 또는 할로겐으로 선택적으로 치환된다); C₁-C₆ 알콕시; C₁-C₆ 알킬싸이오; 또는 NR₈R₉이고,

R₅는 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이고,

10 R₆은 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이고,

R₇은 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이고,

R₈ 및 R₉는, 각각 독립적으로, 수소; C₁-C₆ 알콕시카보닐 및 C₆-C₁₂ 아릴(상기 아릴은 할로겐 또는 C₁-C₆ 알콕시로 선택적으로 치환된다)로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; C₆-C₁₂ 아릴(상기 아릴은 할로겐, C₁-C₆ 알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다); 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴(상기 헤테로아릴은 할로겐, C₁-C₆ 알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다)이다.

20

본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염에 있어서, 더욱 바람직하게는

A 및 B는, 각각 독립적으로, 수소; -(C≡C)R₁; -(CH₂)_mQ; -(CH=CH)(CH₂)_mQ; -(C≡C)(CH₂)_mQ; -NH(CH₂)_pQ; -O(CH₂)_mQ; -(CONH)(CH₂)_mQ; 또는 -CONR₁R₂ 이고(단, A 및 B 중 하나는 수소이고, A 및 B가 동시에 수소일 수는 없다),

m은 0 내지 3의 정수이고,

p는 0 내지 3의 정수이고,

30 Q는 C₆-C₁₂ 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로겐; 사이아노; 할로겐, 하이드록시,

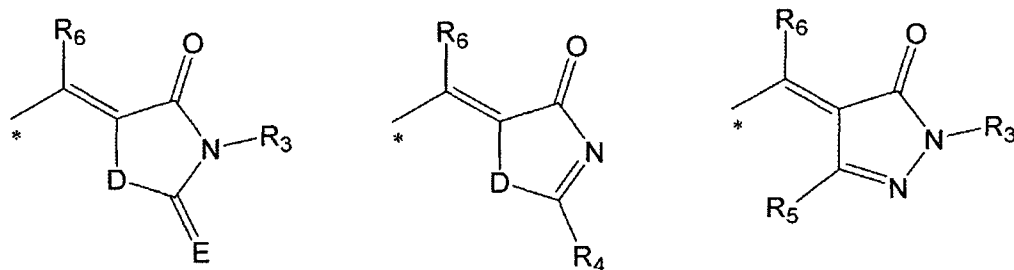
사이아노, C₁-C₆ 알콕시 및 C₁-C₆ 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; C₂-C₆ 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C₂-C₆ 알카인일; C₃-C₇ 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-C₁-C₄ 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C₁-C₄ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₃ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알콕시; C₃-C₇ 사이클로알킬옥시; C₆-C₁₂ 아릴-C₁-C₆ 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C₁-C₃ 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시(단, 상기 헤테로아릴은 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노, 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있다); C₁-C₆ 알킬카보닐옥시; C₁-C₆ 알킬싸이오; 모노- 또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노; 모노- 또는 다이-C₃-C₇ 사이클로알킬아미노; C₆-C₁₂ 아릴아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노; C₁-C₆ 알킬설포닐아미노; C₆-C₁₂ 아릴설포닐아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴설포닐아미노; C₁-C₆ 알킬카보닐아미노; C₆-C₁₂ 아릴카보닐아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐아미노; 포르밀; C₁-C₆ 알킬카보닐; C₆-C₁₂ 아릴카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐; C₁-C₆ 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; C₆-C₁₂ 아릴옥시카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시카보닐; 아미노카보닐; 모노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노카보닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴아미노카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐; 아미노설포닐; 모노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노설포닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₃-C₇ 사이클로알킬아미노설포닐; 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬설포닐; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설포닐(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴아미노설포닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설포닐; C₁-C₆ 알킬설파닐; C₁-C₆ 알킬카바모일옥시; 및 C₁-C₆ 알킬유레이도로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고,

R₁ 및 R₂는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C₁-C₆ 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; 할로젠, 하이드록시, C₁-C₆ 알콕시 및 C₁-C₆ 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₃-C₇ 사이클로알킬; C₁-C₆ 알콕시카보닐; C₁-C₆ 알킬카보닐

이거나; 또는 R_1 및 R_2 는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 12원의 고리를 형성할 수 있고,

R 은 C_6-C_{12} 아릴; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이거나(단, 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 하이드록시, 할로젠, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_4 알킬, 카복시, 사이아노, C_1-C_6 알콕시, 아미노, C_1-C_6 알킬설폰일아미노, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6-C_{12} 아릴설폰일아미노, C_1-C_6 알킬카보닐아미노, C_6-C_{12} 아릴카보닐아미노, C_6-C_{12} 아릴유레이도, C_1-C_6 알킬카보닐, C_6-C_{12} 아릴카보닐, 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐, C_1-C_6 알콕시카보닐, 아미노카보닐, C_1-C_6 알킬아미노카보닐, C_6-C_{12} 아릴아미노카보닐, 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐, 아미노설폰일, 모노- 또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노설폰일, C_3-C_7 사이클로알킬아미노설폰일, C_6-C_{12} 아릴아미노설폰일, 및 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설폰일로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다);

하기 화학식으로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기이고,



*는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고,

D는 NR_7 , O 또는 S이고,

E는 O 또는 S이고,

R_3 는 수소; 또는 하이드록시로 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬이고,

R_4 는 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_6 알킬 또는 할로젠으로 선택적으로 치환된다); C_1-C_6 알콕시; C_1-C_6 알킬싸이오; 또는 NR_8R_9 이고,

R_5 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고,

R_6 은 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고,

R_7 은 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고,

R_8 및 R_9 는, 각각 독립적으로, 수소; C_1-C_6 알콕시카보닐 및 C_6-C_{12} 아릴(상기 아릴은 할로젠 또는 C_1-C_6 알콕시로 선택적으로 치환된다)로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬; C_6-C_{12} 아릴(상기 아릴은 할로젠, C_1-C_6 알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다); 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴(상기 헤테로아릴은 할로젠, C_1-C_6 알킬, 및 C_1-C_6 알콕

시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다)이다.

본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염
5 에 있어서, 더욱 바람직하게는

A 및 B 는, 각각 독립적으로, 수소; $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(CH=CH)(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-NH(CH_2)_pQ$; $-O(CH_2)_mQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; 또는 $-CONR_1R_2$ 이고(단, A 및 B 중 하나는 수소이고, A 및 B가 동시에 수소일 수는 없다),

10 m 은 0 내지 3의 정수이고,

p 는 0 내지 3의 정수이고,

Q 는 C_6-C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

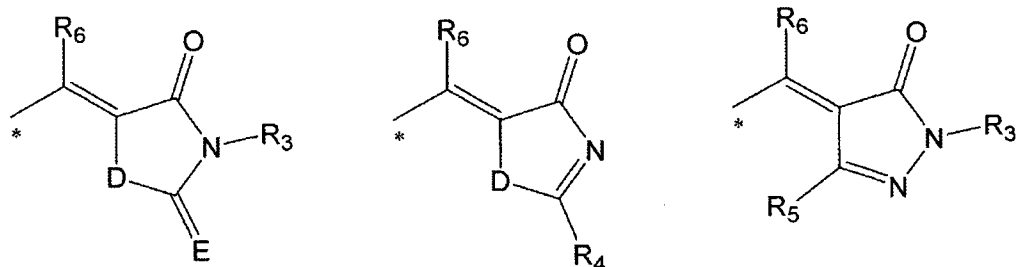
상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시,
15 사이아노, C_1-C_6 알콕시 및 C_1-C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬; C_2-C_6 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C_3-C_7 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬- C_1-C_4 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_3 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알콕시; C_6-C_{12} 아릴- C_1-C_6 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C_1-C_3 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6-C_{12} 아릴
25 옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시; C_1-C_6 알킬싸이오; 모노- 또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노; 모노- 또는 다이- C_3-C_7 사이클로알킬아미노; C_1-C_6 알킬설폰일아미노; C_6-C_{12} 아릴설폰일아미노; C_1-C_6 알킬카보닐아미노; 포르밀; C_1-C_6 알킬카보닐; C_1-C_6 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; 아미노카보닐; 모노-또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노카보닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); 아미노설폰일; 모노-또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노설폰일(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C_3-C_7 사이클로알킬아미노설폰일; C_1-C_6 알킬설폰일; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설폰일(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 치환될 수 있다); 및 C_1-C_6 알킬설폰일로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치
30 환될 수 있고,

R_1 및 R_2 는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시 중 하

나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬; C_3-C_7 사이클로알킬; C_1-C_6 알콕시카보닐; 또는 R_1 및 R_2 는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 12원의 고리를 형성할 수 있고,

R 은 C_6-C_{12} 아릴; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이거나(단, 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 할로젠, C_1-C_6 알콕시, 아미노, C_1-C_6 알킬설폰일아미노, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6-C_{12} 아릴설폰일아미노, C_1-C_6 알킬카보닐아미노, C_6-C_{12} 아릴유레이도, 및 아미노카보닐로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다);

하기 화학식으로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기이고,



*는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고,

D 는 NR_7 , O 또는 S이고,

E 는 O 또는 S이고,

R_3 는 수소; 또는 하이드록시로 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬이고,

R_4 는 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬 또는 NR_8R_9 이고,

R_5 는 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고,

R_6 은 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고,

R_7 은 수소 또는 C_1-C_6 알킬이고,

R_8 및 R_9 는, 각각 독립적으로, 수소; C_6-C_{12} 아릴(상기 아릴은 할로젠 또는 C_1-C_6 알콕시로 선택적으로 치환된다)로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬; 또는 할로젠, C_1-C_6 알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6-C_{12} 아릴이다.

본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염에 있어서, 더욱 바람직하게는,

A 및 B 는, 각각 독립적으로, 수소; $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(CH=CH)(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-NH(CH_2)_pQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; 또는 $-CONR_1R_2$ 이고(단, A 및 B 중 하나는 수소이고, A 및 B가 동시에 수소일 수는 없다),

m 은 0 내지 3의 정수이고,

p 는 0 내지 3의 정수이고,

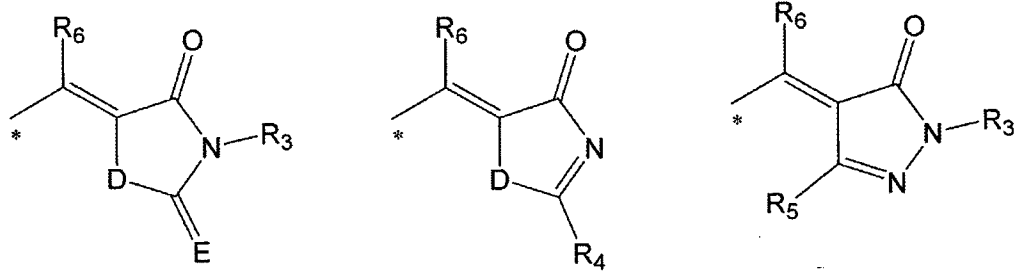
Q 는 C₆-C₁₂ 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시, 사이아노, C₁-C₆ 알콕시 및 C₁-C₃ 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; C₂-C₆ 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C₃-C₇ 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-C₁-C₃ 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₃ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴; 5원 내지 6원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C₁-C₄ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₃ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알콕시; C₆-C₁₂ 아릴-C₁-C₃ 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C₁-C₃ 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴옥시; 5원 내지 6원의 헤테로아릴옥시; C₁-C₆ 알킬싸이오; 모노- 또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노; 모노- 또는 다이-C₃-C₇ 사이클로알킬아미노; C₁-C₃ 알킬설폰일아미노; C₆-C₁₂ 아릴설폰일아미노; C₁-C₃ 알킬카보닐아미노; 포르밀; C₁-C₆ 알킬카보닐; C₁-C₆ 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; 아미노카보닐; 모노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노카보닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); 아미노설폰일; 모노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노설폰일(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₃-C₇ 사이클로알킬아미노설폰일; C₁-C₆ 알킬설폰일; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설폰일(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로 치환될 수 있다); C₁-C₃ 알킬설폰일로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고,

R₁ 및 R₂는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C₁-C₃ 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; C₃-C₇ 사이클로알킬; C₁-C₃ 알콕시카보닐; 또는 R₁ 및 R₂는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 7원의 고리를 형성할 수 있고,

R 은 C₆-C₁₂ 아릴; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이거나(단, 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 할로젠, C₁-C₃ 알콕시, 아미노, C₁-C₃ 알킬설폰일아미노, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴설폰일아미노, C₁-C₃ 알킬카보닐아미노, 및 C₆-C₁₂ 아릴유레이도로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다);

하기 화학식으로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기이고,



*는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고,

D는 NR₇ 또는 S이고,

E는 O 또는 S이고,

5 R₃는 수소; 또는 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬이고,

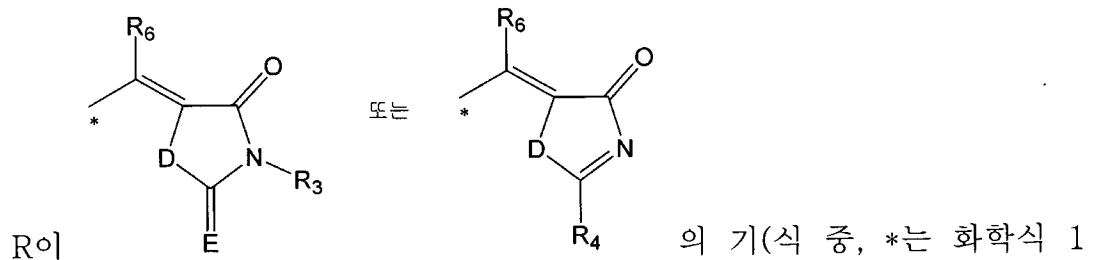
R₄는 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬 또는 NR₈R₉이고,

R₅ 및 R₆은 각각 독립적으로 수소 또는 C₁-C₃ 알킬이고,

R₇은 수소 또는 C₁-C₃ 알킬이고,

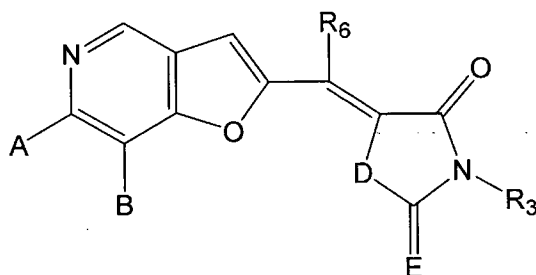
10 R₈ 및 R₉는, 각각 독립적으로, 수소; C₆-C₁₂ 아릴(상기 아릴은 할로젠 또는 C₁-C₃ 알콕시로 선택적으로 치환된다)로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; 또는 할로젠, C₁-C₆ 알킬, 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴이다.

15 본 발명의 일 구현예에서,

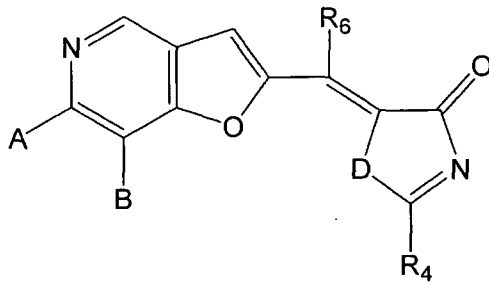


R이 의 기(식 중, *는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고, R₃, R₄, R₆, D, 및 E는 상기 화학식 1의 화합물에서 정의한 바와 동일하다)인 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염, 즉 하기 화학식 1a 또는 1b의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염이 제공된다:

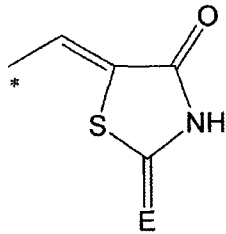
<화학식 1a>

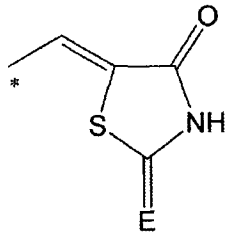


<화학식 1b>

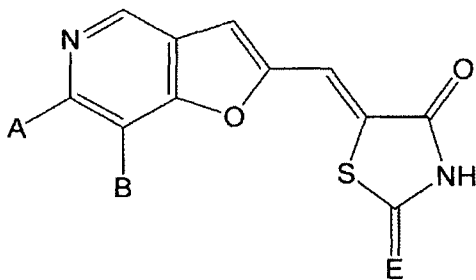


본 발명의 다른 구현예에서,



- 5 R은 의 기(식 중, *는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고, E는 O 또는 S이다)인 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염, 즉 하기 화학식 1c의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염이 제공된다:

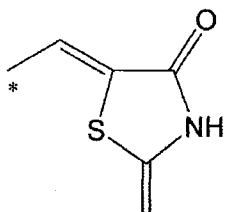
<화학식 1c>

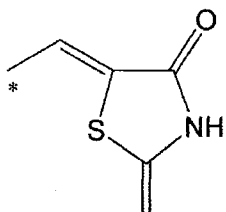


10

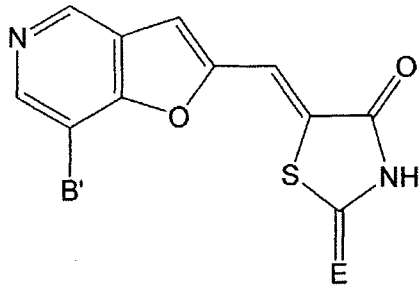
식 중, A 및 B는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하다.

본 발명의 또다른 구현예에서,



- 15 R은 의 기(식 중, *는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고, E는 O 또는 S이다)이고, A는 수소이고, B는 B'인 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염, 즉 하기 화학식 1d의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염이 제공된다:

<화학식 1d>



식 중,

B'는 $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; 또는 $-(CONH)(CH_2)_mQ$ 이
고,

5 m 은 0이고,

Q 는 C₆-C₁₂ 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내
지 12원의 헤테로아릴이고,

상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시,
사이아노, C₁-C₆ 알콕시 및 C₁-C₆ 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선
10 택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; C₂-C₆ 알켄일; 4-옥
소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C₃-C₇ 사이클로알킬; 5원 내지 7원의
헤테로사이클로알킬-C₁-C₄ 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로
선택적으로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상
기 헤테로아릴은 C₁-C₄ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의
15 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₃ 알킬로 선택적으로
치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆
알콕시; C₆-C₁₂ 아릴-C₁-C₆ 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C₁-C₃ 알콕시로 선택적
으로 치환될 수 있다); 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴
옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시; C₁-C₆ 알킬싸이오; 모노- 또는 다이-
20 C₁-C₆ 알킬아미노; 모노- 또는 다이-C₃-C₇ 사이클로알킬아미노; C₁-C₆ 알킬
설폰일아미노; C₆-C₁₂ 아릴설폰일아미노; C₁-C₆ 알킬카보닐아미노; 포르밀;
C₁-C₆ 알킬카보닐; C₁-C₆ 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; 아미노카보닐; 모
노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노카보닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적
으로 치환될 수 있다); 아미노설폰일; 모노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노설폰일
25 (단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₃-C₇ 사이클로알
킬아미노설폰일; C₁-C₆ 알킬설폰일; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설폰
일(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로 치환될 수 있다); 및 C₁-C₆
알킬설폰일로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치
환될 수 있고,

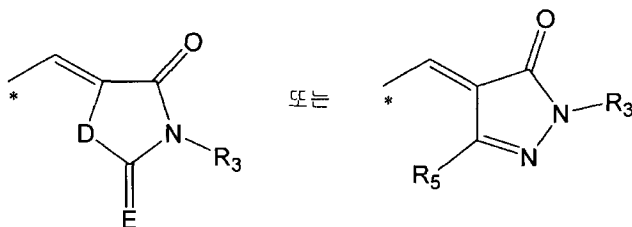
30 R₁ 은 수소; 하이드록시 및 C₁-C₆ 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치
환된 C₁-C₆ 알킬; C₃-C₇ 사이클로알킬; C₁-C₆ 알콕시카보닐이다.

본 발명의 화학식 1의 화합물은 약학적으로 허용가능한 염의 형태일 수 있다. 상기 염은 통상의 산부가염, 예를 들어 염산, 브롬산, 황산, 황산수소나트륨, 인산, 질산, 탄산 등과 같은 무기산으로부터 유도된 염 및 구연산, 초산, 젖산, 주석산, 말레인산, 푸마르산, 게스티스산, 락토비온산, 살리실산, 말론산, 타르타르산, 포름산, 프로피온산, 옥살산, 트리플로오로아세트산, 벤조산, 글루콘산, 메타술폰산, 글리콜산, 석신산, 4-톨루엔술폰산, 글루탐산 또는 아스파르트산과 같은 유기산과의 염 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다. 또한, 상기 염은 통상의 금속염 형태, 예를 들어 리튬, 소듐, 또는 칼륨과 같은 알칼리 금속염; 칼슘 또는 마그네슘염과 같은 알칼리 토금속염; 또는 크롬염을 포함한다. 또한 적당한 유기 리간드들로 형성된 염, 예를 들면 4차 암모늄염을 포함하며, 디사이클로헥실아민 또는 *N*-메틸-D-글루카민염과 아르기닌과 라이신 등으로 형성된 아미노산염을 포함한다.

본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 그의 염은 치환기에 따라 다양한 방법으로 제조될 수 있다. 예를 들어, 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 그의 염은 하기 반응식 1 내지 7에 예시된 방법에 따라 제조될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 하기 반응식 1 내지 7에서 달리 언급이 없는 한 치환기의 정의는 상기에서 정의한 바와 같다.

(1) 합성예 1

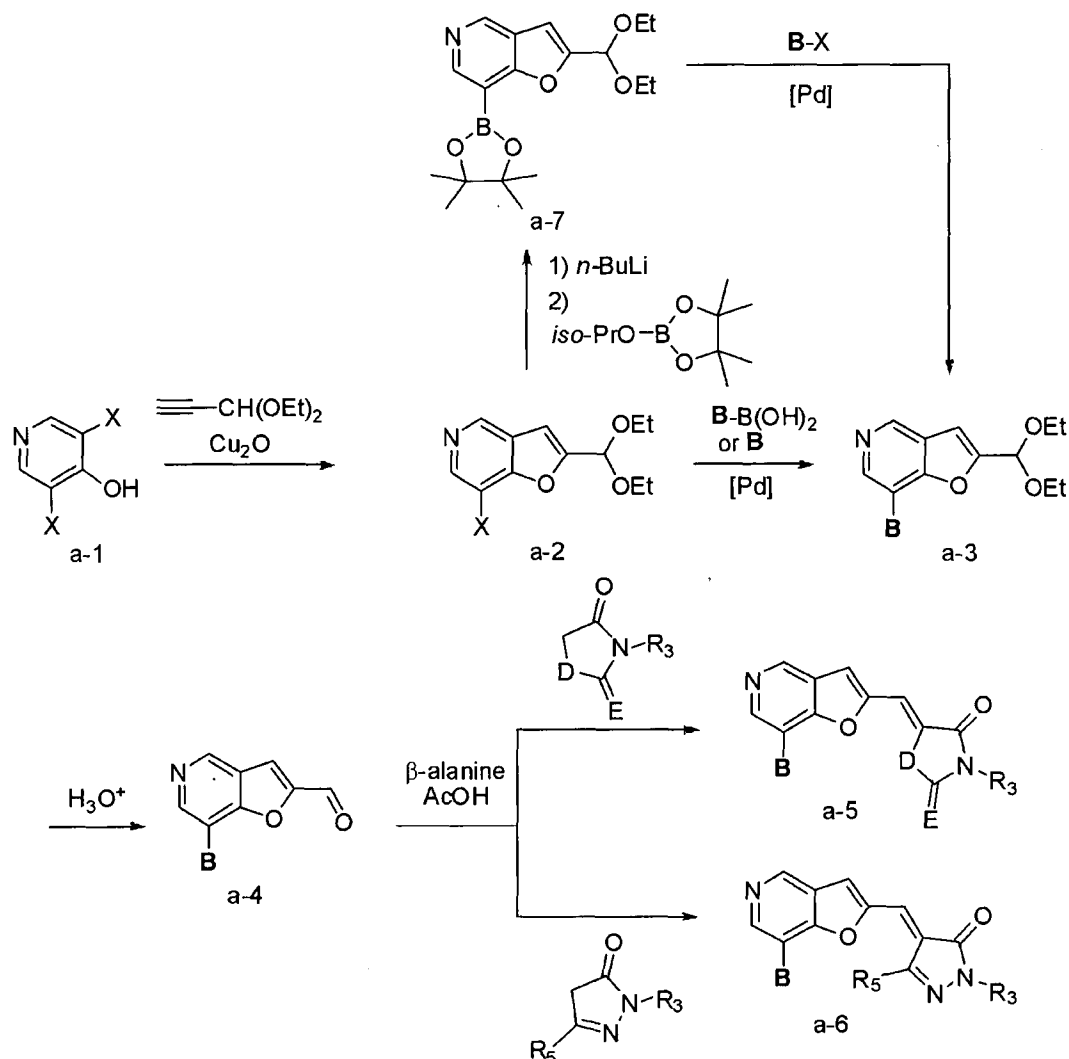
화학식 1의 화합물에 있어서, A는 수소이고, R이



인 융합 고리 화합물은 하기 반응

식 1에 따라 제조될 수 있다.

<반응식 1>



상기 반응식 1에서, R_3 , R_5 , D 및 E는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하며, B는 $-(\text{CH}_2)_m\text{Q}$; $-(\text{CH}=\text{CH})(\text{CH}_2)_m\text{Q}$; 또는 $-\text{NH}(\text{CH}_2)_p\text{Q}$ 이고(식 중, m, p 및 Q는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하다), X는 할로젠이다.

- 구체적으로, 상기 제조방법은 화합물 a-1을 구리(또는 팔라듐)와 같은 금속 촉매를 사용하여 알카인 유도체와 반응시켜 화합물 a-2를 얻는 단계; 상기 화합물 a-2에 대하여 커플링 반응을 수행하여 화합물 a-3를 얻거나 혹은 상기 화합물 a-2를 보론(boron) 유도체와 반응시켜 화합물 a-7을 얻은 후 할라이드와 반응시켜 화합물 a-3를 얻는 단계; 상기 화합물 a-3를 산 조건 하에서 가수분해하여 화합물 a-4를 얻는 단계; 및 상기 화합물 a-4에 대하여 크뇌벤나겔(Knoevenagel) 반응을 수행하여 화합물 a-5와 a-6를 얻는 단계를 포함할 수 있다.

상기 화학식 a-2의 퓨란 고리 형성 반응은 산화구리 촉매하에서 3,3-다이에톡시 1-프로판인 등의 에타인 시약을 사용해서 수행될 수 있다. 상기 반응은 피리딘이나 N,N -다이메틸포름아마이드, 피롤리딘 등의 유기용매를 사용하

며, 120℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 또한, 반응속도 및/또는 반응 수율을 향상시키기 위하여, 팔라듐 등의 금속촉매와 리간드 및 트라이에틸아민 등의 염기 존재하에서 수행될 수 있다.

상기 화합물 a-2로부터 화합물 a-3의 형성 반응은 팔라듐 촉매 하에서 할라이드 화합물과 보론산과의 커플링 반응이나 할라이드 화합물과 아민과의 커플링 반응을 통해 수행될 수 있다. 상기 반응은 톨루엔이나 테트라하이드로퓨란, *N,N*-다이메틸포름아마이드 등의 용매를 사용하며, 100℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 또한, 반응속도 및 반응 수율을 향상시키기 위하여, 탄산나트륨, 탄산세슘 등의 염기 존재 하에서 수행될 수 있다.

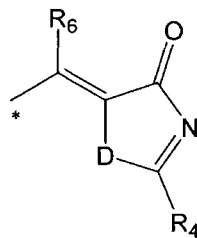
상기 화학식 a-7의 보론 유도체의 형성 반응은 7번 위치의 할라이드를 *n*-부틸 리튬 등의 염기를 사용하여 리튬으로 치환시킨 후, 다이옥사보로란 등의 보론 시약을 가하여 보론 유도체로 치환시킴으로써 수행될 수 있다. 상기 반응은 테트라하이드로퓨란이나 다이에틸에테르 등의 유기용매 중에서 수행될 수 있다. 상기 리튬 치환반응은 약 -78℃에서 수행할 수 있고, 보론 유도체 치환반응은 약 0℃에서 바람직하게 수행될 수 있다.

상기 화합물 a-7로부터 화합물 a-3의 형성 반응은 팔라듐 촉매 하에서 보론유도체와 할라이드 화합물의 커플링 반응을 통해 수행될 수 있다. 상기 반응은 톨루엔이나 테트라하이드로퓨란, *N,N*-다이메틸포름아마이드 등의 유기용매를 사용하며, 100℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 또한, 반응속도 및 반응 수율을 향상시키기 위하여, 탄산나트륨, 탄산세슘 등의 염기 존재하에서 수행될 수 있다.

상기 화학식 a-4의 알데하이드 유도체는 염산, 초산 등의 산 촉매하에서 화합물 a-3를 가수분해함으로써 제조할 수 있다. 상기 반응은 물이나 테트라하이드로퓨란, 아세톤 등의 용매를 사용하며, 실온 또는 가온(20℃ 내지 60℃) 조건에서 수행될 수 있다.

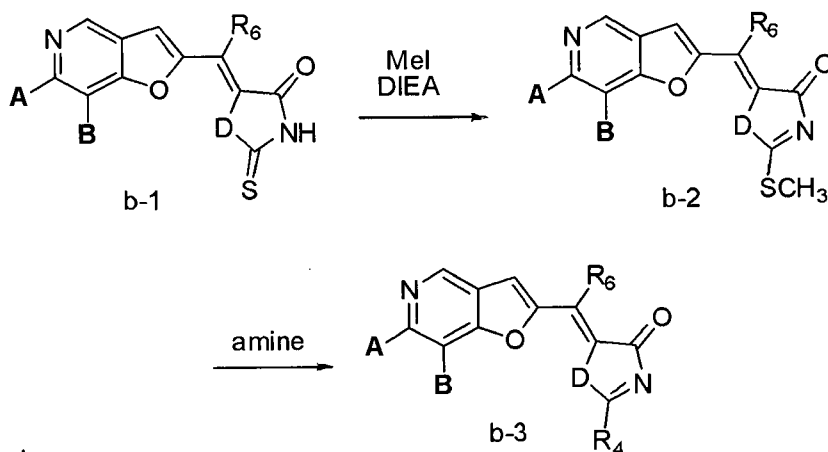
상기 화합물 a-5 또는 화합물 a-6의 형성 반응은 싸이아졸리딘다이온이나 로다닌, 피라졸론 등의 활성화된 메틸렌을 포함하는 화합물을 사용하여 축합반응을 통해 수행될 수 있다. 상기 반응은 초산, *N,N*-다이메틸포름아마이드, 에탄올 등의 용매를 사용하며 80℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 반응속도 및/또는 반응 수율을 향상시키기 위하여, β-알라닌, 소듐아세테이트, 피페리딘 등의 아민이나 암모늄염 등의 촉매 존재하에서 수행될 수 있다.

(2) 합성예 2



화학식 1의 화합물에 있어서, R이 하기 반응식 2에 따라 제조될 수 있다.

<반응식 2>



5 상기 반응식 2에서, A, B, R₆, 및 D는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하고, R₄는 N, O, S로 이루어진 군으로부터 1종 이상 선택된 헤테로원자를 포함하는 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 NR₈R₉(식 중, R₈ 및 R₉는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하다)이다.

10 구체적으로, 상기 제조방법은 화합물 b-1에 메틸기를 도입하여 메틸설파이드 화합물 b-2를 얻는 단계 및 상기 화합물 b-2를 아민과 치환반응을 수행하여 화합물 b-3를 얻는 단계를 포함할 수 있다.

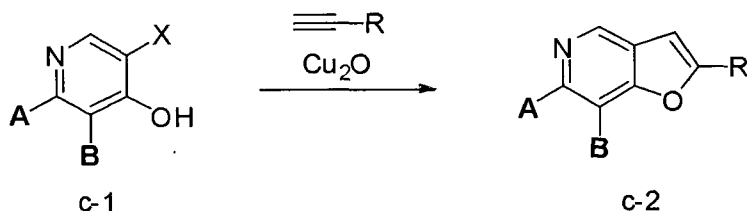
15 상기 화학식 b-2의 화합물의 형성 반응은 다이아이소프로필에틸아민, 탄산칼륨 등의 염기 존재하에서 화합물 b-1을 아이오도메탄과 반응시킴으로써 수행될 수 있다. 상기 반응은 메탄올, 다이클로로메테인, 테트라하이드로퓨란 등의 용매를 사용하여 실온에서 바람직하게 수행될 수 있다.

20 상기 화학식 b-3의 화합물의 생성 반응은 다이아이소프로필에틸아민, 피페리딘 등의 염기 조건에서 화합물 b-2와 아민과의 치환반응을 통해 수행될 수 있다. 상기 반응은 에탄올, 아세트나이트릴, N,N-다이메틸포름아마이드 등의 용매를 사용하여 90℃ 내지 130℃에서 수행하거나 마이크로웨이브(200-400W) 하에서 바람직하게 수행될 수 있다.

(3) 합성예 3

화학식 1의 화합물에 있어서 R이 다양한 아릴, 헤테로아릴인 융합 고리 화합물은 하기 반응식 3에 따라 제조될 수 있다.

<반응식 3>



- 5 상기 반응식 3에서, A 및 B는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하다.
구체적으로, 상기 제조방법은 화합물 c-1을 구리 촉매를 사용하여 다양한 R이 치환된 알카인 유도체와 반응시켜 화합물 c-2를 얻는 것을 포함할 수 있다.

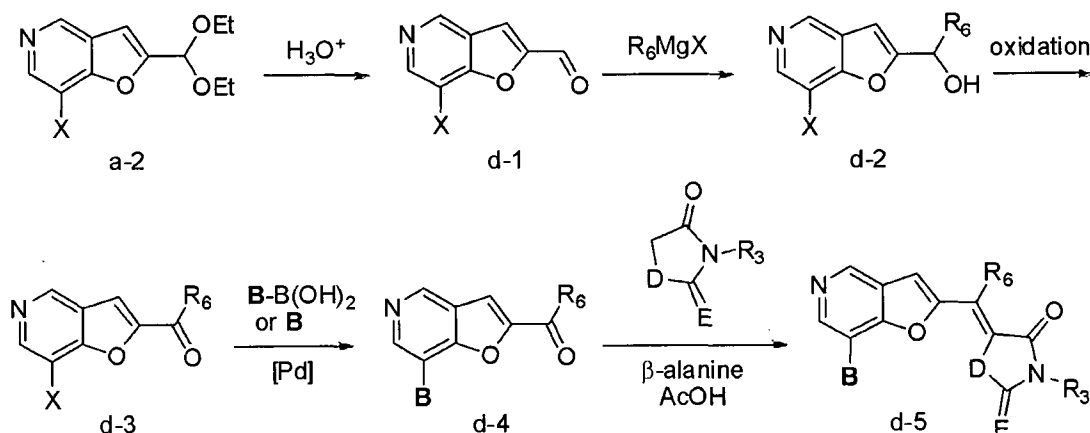
- 10 상기 반응은 산화구리 촉매하에서 다양한 아릴이나 헤테로 아릴이 치환된 에타인 시약을 사용해서 수행될 수 있다. 상기 반응은 피리딘이나 *N,N*-다이메틸포름아마이드, 피롤리딘 등의 유기용매를 사용하며, 120℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 또한, 반응속도 및 반응 수율을 향상시키기 위하여, 팔라듐 등의 금속촉매와 리간드 및 트라이에틸아민 등의 염기 존재 하에서 수행될 수 있다.

15

(4) 합성예 4

화학식 1의 화합물에 있어서, R₆가 C₁~C₁₀ 알킬인 융합 고리 화합물은 하기 반응식 4에 따라 제조될 수 있다.

<반응식 4>



20

상기 반응식 4에서, 상기 반응식 4에서, R₃, R₆, D 및 E는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하며, B는 -(CH₂)_mQ; -(CH=CH)(CH₂)_mQ; 또는 -

NH(CH₂)_pQ 이고(식 중, m, Q 및 P는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하다), X는 할로젠이다.

구체적으로, 상기 제조방법은 화합물 a-2를 산 조건 하에서 가수분해하여 화합물 d-1을 얻는 단계; 상기 화합물 d-1에 첨가반응을 수행하여 화합물 d-2를 얻는 단계; 상기 화합물 d-2를 산화 반응을 수행하여 화합물 d-3을 얻는 단계; 상기 화합물 d-3에 대하여 커플링 반응을 수행하여 화합물 d-4를 얻는 단계; 상기 화합물 d-4를 크뇌벤나겔(Knoevenagel) 반응을 수행하여 화합물 d-5를 얻는 단계를 포함할 수 있다.

상기 화합물 d-1은 염산, 초산 등의 산 촉매하에서 화합물 a-2를 가수분해하여 제조할 수 있다. 상기 반응은 물이나 테트라하이드로퓨란, 아세톤 등의 용매중에서 수행될 수 있으며, 실온 또는 가온(20℃ 내지 60℃) 조건에서 수행될 수 있다.

상기 화합물 d-2는 화합물 d-1에 알킬마그네슘할라이드 시약을 반응시켜 제조할 수 있다. 상기 반응은 테트라하이드로퓨란이나 다이에틸에테르 등의 유기용매를 사용하며, 0℃ 내지 실온에서 바람직하게 수행될 수 있다.

상기 화합물 d-2로부터 화합물 d-3의 생성 반응은 테트라프로필암모늄 퍼루테네이트/N-메틸모폴린 N-옥사이드 등의 시약을 사용하여 산화 반응을 통해 수행할 수 있다. 상기 반응은 다이클로로메테인, 아세토나이트릴 등의 용매를 사용할 수 있으며 실온에서 수행될 수 있다.

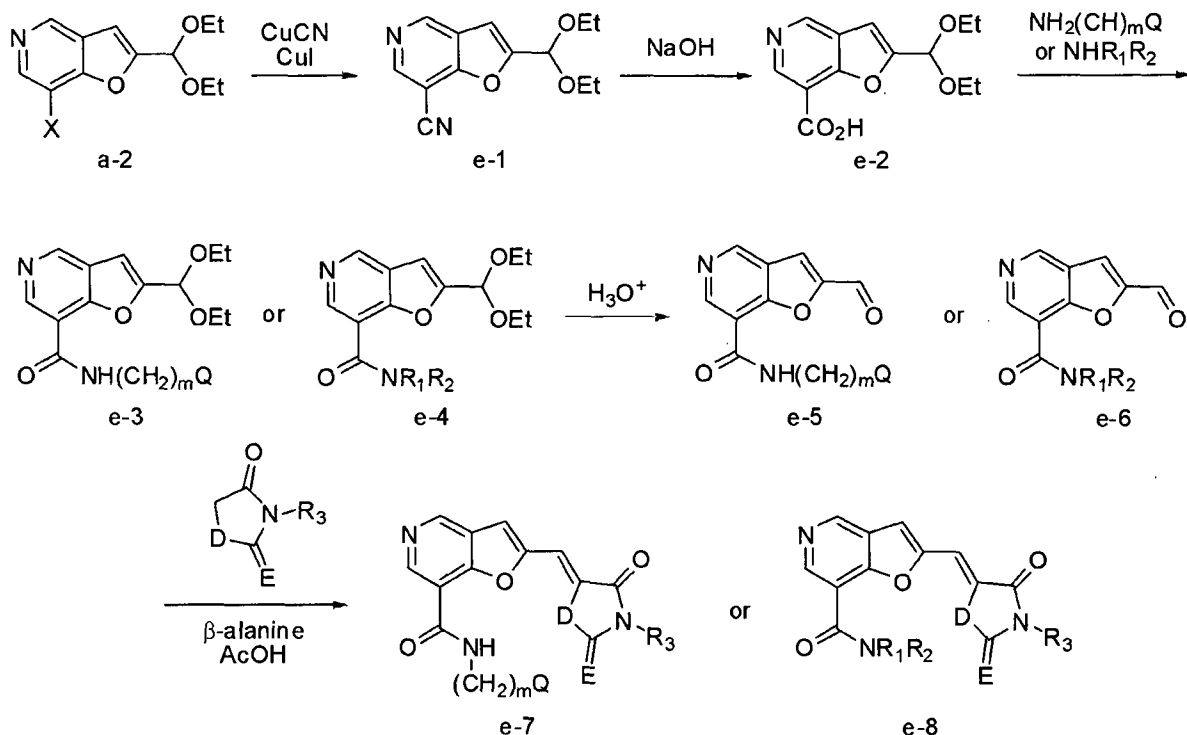
상기 화합물 d-3로부터 화합물 d-4의 생성 반응은 팔라듐 촉매 하에서 할라이드 화합물 d-4와 보론산이나 아민과의 커플링 반응을 통해 수행될 수 있다. 상기 반응은 톨루엔이나 테트라하이드로퓨란, N,N-다이메틸포름아마이드 등의 유기용매를 사용하며, 100℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 또한, 반응속도 및 반응 수율을 향상시키기 위하여, 탄산나트륨, 탄산 세슘 등의 염기 존재하에서 수행될 수 있다.

상기 화합물 d-4로부터 화합물 d-5의 생성 반응은 싸이아졸리딘다이온이나 로다닌 등의 활성화된 메틸렌을 포함하는 화합물을 사용하여 축합반응을 통해 수행될 수 있다. 상기 반응은 초산, N,N-다이메틸포름아마이드, 에탄올 등의 용매를 사용하며 80℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 반응속도 및/또는 반응 수율을 향상시키기 위하여, β-알라닌, 소듐아세테이트, 피페리딘 등의 아민이나 암모늄염 등의 촉매 존재 하에서 수행될 수 있다.

(5) 합성예 5

화학식 1의 화합물에 있어서 B가 -(CONH)(CH₂)_mQ 이거나 -CONR₁R₂인 융합 고리 화합물은 하기 반응식 5에 따라 제조될 수 있다.

<반응식 5>



상기 반응식 5에서, Q, m, R₁, R₂, R₃, D 및 E는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하며, X는 할로겐이다.

- 구체적으로, 상기 제조방법은 화합물 a-2의 할라이드를 나이트릴로 치환하여 화합물 e-1을 얻는 단계; 상기 화합물 e-1을 염기 조건하에서 가수분해하여 화합물 e-2를 얻는 단계; 상기 화합물 e-2를 아민과 반응시켜 화합물 e-3나 e-4를 얻는 단계; 상기 화합물 e-3나 e-4를 산 조건하에서 가수분해하여 화합물 e-5나 e-6을 얻는 단계; 상기 화합물 e-5나 e-6를 크뇌벤나겔(Knoevenagel) 반응을 수행하여 화합물 e-7나 e-8을 얻는 단계를 포함할 수 있다.

상기 화합물 a-2로부터 화합물 e-1의 생성 반응은 시안화구리 등의 시약을 이용하여 치환반응을 통해 수행할 수 있다. 상기반응은 *N,N*-다이메틸포름아마이드, 피리딘 등의 용매를 사용할 수 있으며 100℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 또한, 반응속도 및/또는 반응 수율을 향상시키기 위하여, 요오드화구리, 팔라듐 등의 금속촉매 하에서 수행될 수 있다.

상기 화학식 e-2의 화합물의 생성은 수산화나트륨 등의 염기 조건하에서 화합물 e-1을 가수분해하여 수행할 수 있다. 상기 반응은 물이나 물과 에탄올의 혼합액 등의 용매를 사용할 수 있으며 60℃ 내지 100℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다.

상기 화학식 e-2의 화합물과 아민과의 반응은, (벤조트라이아졸-1-일옥

시)-트리스-(다이메틸아미노)포스포늄 헥사플루오로포스페이트, *N*-(3-다이메틸아미노프로필)-*N'*-에틸카보다이어마이드 염산염, 또는 1-하이드록시벤조트리아졸 하이드레이트 등의 커플링화제 및 다이아이소프로필에틸아민, 또는 트라이에틸아민 등의 염기를 사용한, 아마이드 커플링 반응을 통하여 수행될 수 있다. 상기 커플링 반응은 다이클로로메테인, *N,N*-다이메틸포름아마이드 등의 유기용매 중에서 수행될 수 있다. 또한, 상기 커플링 반응은 실온에서 바람직하게 수행될 수 있다.

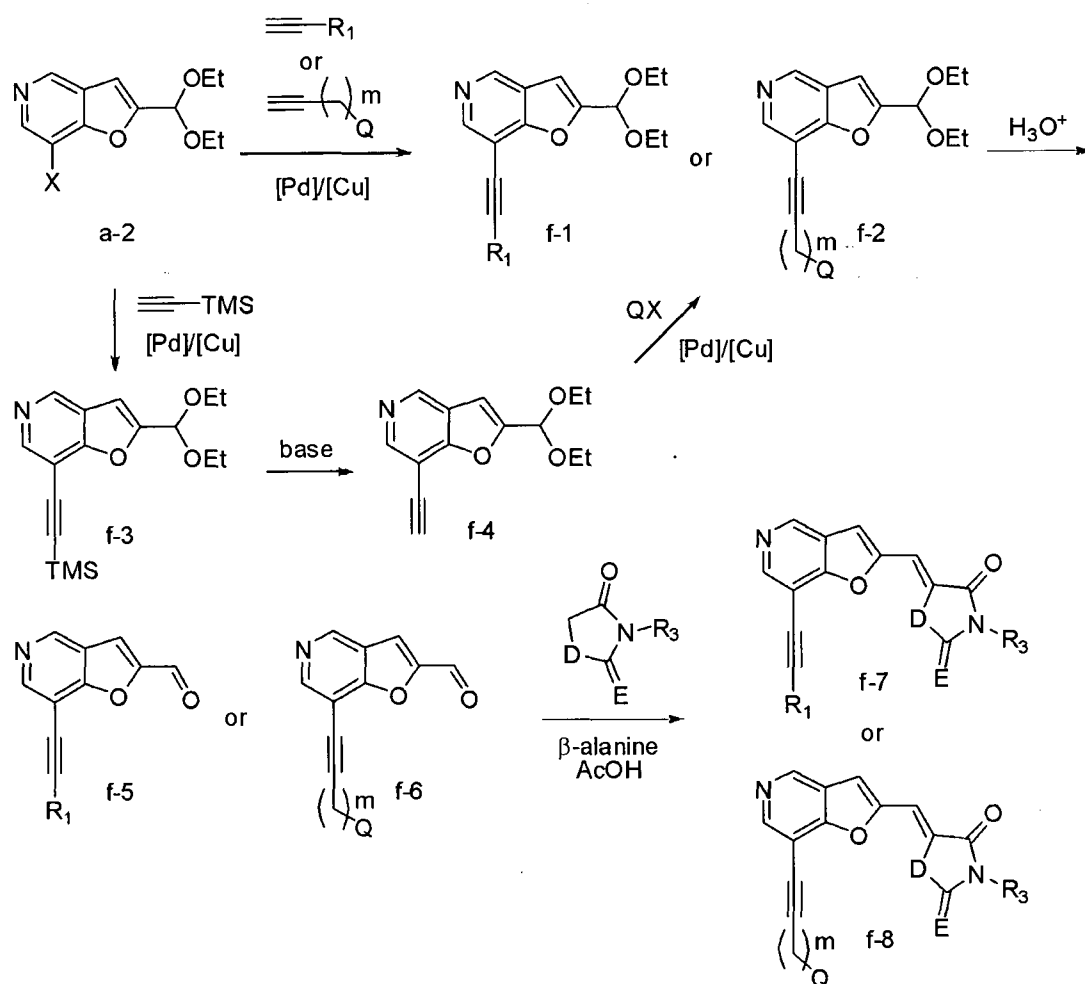
상기 화합물 e-5 또는 e-6는 염산, 초산 등의 산 촉매하에서 화합물 e-3 또는 e-4를 가수분해으로써 제조할 수 있다. 상기 반응은 물이나 테트라하이드로퓨란, 아세톤 등의 용매를 사용하며, 실온 또는 가온(20℃ 내지 60℃) 조건에서 수행될 수 있다.

상기 화합물 e-5 또는 e-6으로부터 화합물 e-7 또는 e-8의 화합물의 생성 반응은 싸이아졸리딘다이온이나 로다닌 등의 활성화된 메틸렌을 포함하는 화합물을 사용하여 축합반응을 통해 수행될 수 있다. 상기 반응은 초산, *N,N*-다이메틸포름아마이드, 에탄올 등의 용매를 사용하며 80℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 반응속도 및/또는 반응 수율을 향상시키기 위하여, β-알라닌, 소듐아세테이트, 피페리딘 등의 아민이나 암모늄염 등의 촉매 존재 하에서 수행될 수 있다.

(6) 합성예 6

화학식 1의 화합물에 있어서 B가 $-(C\equiv C)R_1$; 또는 $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$ 인 융합 고리 화합물은 하기 반응식 6에 따라 제조될 수 있다.

<반응식 6>



상기 반응식 6에서, R₁, m, Q, R₃, D 및 E는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하며, X는 할로젠이다.

구체적으로, 상기 제조방법은 화합물 화합물 a-2의 할라이드와 에테인 시약을 소노가시라(Sonogashira) 커플링 반응을 수행하여 화합물 f-1 또는 f-2을 얻는 단계; 상기 화합물 f-1나 f-2를 산 조건 하에서 가수분해하여 화합물 f-5나 f-6을 얻는 단계; 상기 화합물 f-5나 f-6를 크뇌벤나겔(Knoevenagel) 반응을 수행하여 화합물 f-7나 f-8을 얻는 단계를 포함할 수 있다.

또한, 선택적으로, 상기 제조방법은 화합물 a-2의 할라이드와 에타인일 트라이메틸실란을 소노가시라(Sonogashira) 커플링 반응을 수행하여 화합물 f-3를 얻는 단계; 상기 화합물 f-3의 트라이메틸실란을 염기조건에서 제거하여 화합물 f-4를 얻는 단계; 상기 화합물 f-4와 아릴할라이드 또는 헤테로아릴할라이드를 소노가시라(Sonogashira) 커플링 반응을 수행하여 화합물 f-2을 얻는 단계; f-2를 산 조건 하에서 가수분해하여 화합물 f-6을 얻는 단계; 상기 화합물 f-6를 크뇌벤나겔(Knoevenagel) 반응을 수행하여 화합물 f-8을 얻는 단계를 포함할 수 있다.

상기 화학식 a-2의 화합물과 에타인 시약과의 반응은 비스(트라이페닐포스핀)팔라듐(II) 다이클로라이드, 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) 등의 팔라듐 시약과 요오드화 구리를 사용한 소노가시라 (Sonogashira) 커플링 반응을 통하여 수행될 수 있다. 상기 커플링 반응은 실온 또는 가온(20℃ 내지 60℃) 조건에서 수행될 수 있으며, 반응속도 및 반응 수율을 향상시키기 위하여, 다이아이소프로필아민, 트라이에틸아민 등의 염기 존재 하에서, 트라이페닐포스핀 등의 리간드를 첨가하여 수행될 수 있다.

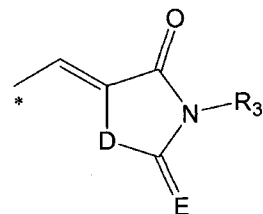
상기 화학식 f-3의 화합물로부터 화학식 f-4의 화합물의 생성 반응은 탄산칼륨 등의 염기를 사용하여 트라이메틸실란을 제거함으로써 수행할 수 있다. 상기 반응은 메탄올, 물 등의 용매를 사용하며, 실온 또는 가온(20℃ 내지 60℃) 조건에서 수행될 수 있다.

상기 화학식 f-4의 화합물과 아릴할라이드 또는 헤테로아릴할라이드의 반응은 비스(트라이페닐포스핀)팔라듐(II) 다이클로라이드, 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) 등의 팔라듐 시약과 요오드화 구리를 사용한 소노가시라 (Sonogashira) 커플링 반응을 통하여 수행될 수 있다. 상기 커플링 반응은 실온 또는 가온(20℃ 내지 60℃) 조건에서 수행될 수 있으며, 반응속도 및 반응 수율을 향상시키기 위하여, 다이아이소프로필아민, 트라이에틸아민 등의 염기 존재 하에서, 트라이페닐포스핀 등의 리간드를 첨가하여 수행될 수 있다.

상기 화합물 f-5 또는 f-6는 염산, 초산 등의 산 촉매하에서 화합물 f-1 또는 f-2를 가수분해함으로써 제조할 수 있다. 상기 반응은 물이나 테트라하이드로퓨란, 아세톤 등의 용매를 사용하며, 실온 또는 가온(20℃ 내지 60℃) 조건에서 수행될 수 있다.

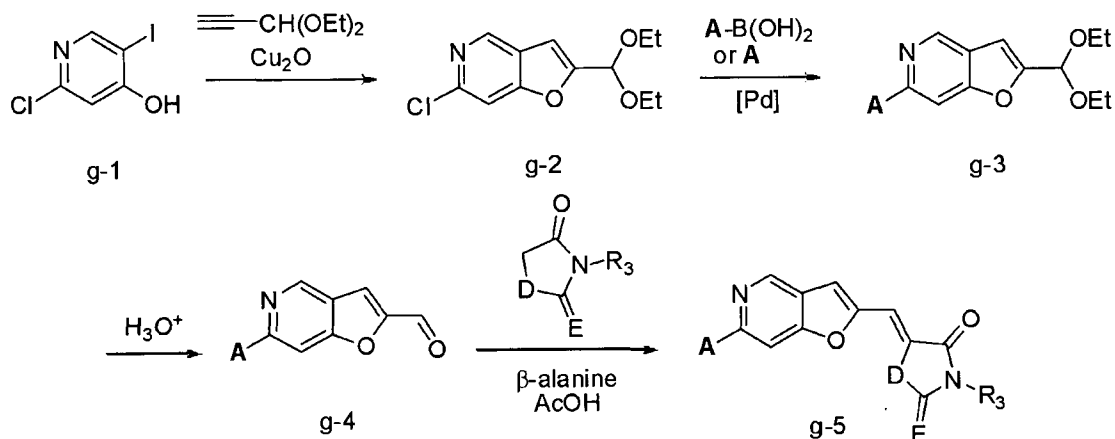
상기 화학식 f-7나 f-8의 화합물의 생성 반응은 싸이아졸리딘다이온이나 로다닌 등의 활성화된 메틸렌을 포함하는 화합물을 사용하여 축합반응을 통해 수행될 수 있다. 상기 반응은 초산, *N,N*-다이메틸포름아마이드, 에탄올 등의 용매를 사용하며 80℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 반응속도 및/또는 반응 수율을 향상시키기 위하여, β-알라닌, 소듐아세테이트, 피페리딘 등의 아민이나 암모늄염 등의 촉매 존재 하에서 수행될 수 있다.

(7) 합성예 7



화학식 1의 화합물에 있어서, B는 수소이고 R이
 융합 고리 화합물은 하기 반응식 7에 따라 제조될 수 있다.

<반응식 7>



상기 반응식 7에서, A, R₃, D 및 E는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하며, X는 할로젠이다.

- 5 구체적으로, 상기 제조방법은 화합물 g-1을 구리(또는 팔라듐)와 같은 금속 촉매를 사용하여 알카인 유도체와 반응시켜 화합물 g-2를 얻는 단계; 상기 화합물 g-2에 대하여 커플링 반응을 수행하여 화합물 g-3를 얻는 단계; 상기 화합물 g-3를 산 조건 하에서 가수분해하여 화합물 g-4를 얻는 단계; 및
10 상기 화합물 g-4에 대하여 크뇌벤나겔(Knoevenagel) 반응을 수행하여 화합물 g-5를 얻는 단계를 포함할 수 있다.

상기 화학식 g-2의 퓨란의 생성 반응은 산화구리 촉매하에서 3,3-다이에톡시 1-프로판인 등의 에타인 시약을 사용해서 수행될 수 있다. 상기 반응은 피리딘이나 N,N-다이메틸포름아마이드, 피롤리딘 등의 유기용매 중에서, 120℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 또한, 반응속도 및/

15 또는 반응 수율을 향상시키기 위하여, 팔라듐 등의 금속촉매와 리간드 및 트라이에틸아민 등의 염기 존재 하에서 수행될 수 있다.

상기 화합물 g-2로부터 화합물 g-3의 생성 반응은 팔라듐 촉매 하에서 할라이드 화합물과 보론산과의 커플링 반응이나 할라이드 화합물과 아민과의 커플링 반응을 통해 수행될 수 있다. 상기 반응은 톨루엔이나 테트라하이드로퓨란, N,N-다이메틸포름아마이드 등의 유기용매를 사용하며, 100℃ 내지 130℃의 온도에서 철야 교반하여 바람직하게 수행될 수 있다. 또한, 반응속도 및 반응 수율을 향상시키기 위하여, 탄산나트륨, 탄산세슘 등의 염기 존재 하에서 수행될 수 있다.

20

상기 화학식 g-4의 화합물은 염산, 초산 등의 산 촉매하에서 화합물 g-3를 가수분해함으로써 제조할 수 있다. 상기 반응은 물이나 테트라하이드로퓨란, 아세톤 등의 용매를 사용하며, 실온 또는 가온(20℃ 내지 60℃) 조건에서

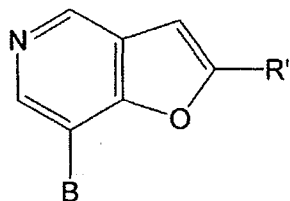
25

수행될 수 있다.

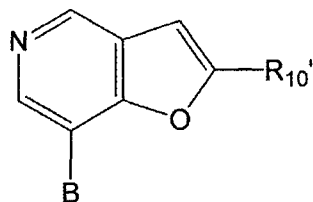
상기 화학식 g-5의 화합물은 싸이아졸리딘다이온이나 로다닌 등의 활성화된 메틸렌을 포함하는 화합물을 사용하여 축합반응을 통해 수행될 수 있다. 상기 반응은 초산, *N,N*-다이메틸포름아마이드, 에탄올 등의 용매 중에서, 80℃ 내지 130℃의 온도에서 바람직하게 수행될 수 있다. 반응속도 및/또는 반응 수율을 향상시키기 위하여, β-알라닌, 소듐아세테이트, 피페리딘 등의 아민이나 암모늄염 등의 촉매 존재 하에서 수행될 수 있다.

본 발명의 일 구현예에 따라, 화학식 2a의 화합물을 화학식 2b의 화합물로 전환하는 단계(예를 들어, 상기 반응식 1에서 화합물 a-3에 대응)을 화학식 2b의 화합물(예를 들어, 상기 반응식 1에서 화합물 a-4 대응)로 전환하는 단계; 및 상기 화학식 2b의 화합물을 화학식 1e의 화합물(예를 들어, 상기 반응식 1에서 화합물 a-5 및 a-6에 대응)로 전환하는 단계를 포함하는, 화학식 1e의 화합물의 제조방법이 제공된다:

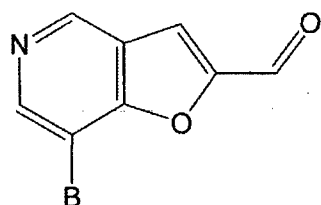
<화학식 1e>



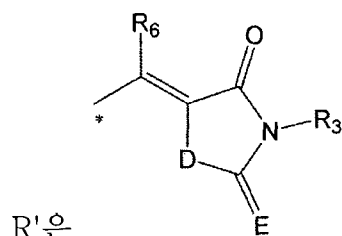
<화학식 2a>



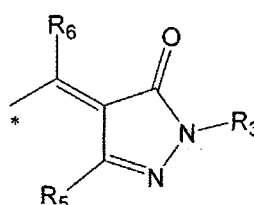
<화학식 2b>



식 중, B는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하고,



또는



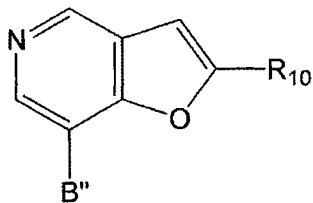
(단, D, E, R₃, R₅, 및 R₆)

는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하다)이고,

R_{10}' 은 다이- $C_1 \sim C_{10}$ 알콕시메틸이다.

- 본 발명은 또한, 본 발명에 따른 퓨란-함유 융합 고리 화합물 즉, 화학식 1의 화합물의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염의 제조에 유용한 중간체, 즉, 하기 화학식 2의 화합물 또는 그의 염을 포함한다.

<화학식 2>



- 식 중, B'' 은 $-(C\equiv C)R_1$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; $-CONR_1R_2$; CN ; 또는 CO_2H 이고(단, R_1 , R_2 , m , 및 Q 는 상기 화학식 1에서 정의한 바와 동일하다), R_{10} 은 다이- $C_1 \sim C_{10}$ 알콕시메틸; 또는 포르밀이다.

- 상기 퓨란-함유 융합 고리 화합물 즉, 화학식 1의 화합물의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염은 우수한 PI3K 억제 활성을 가짐으로써, PI3K의 과활성에 의해 유발되는 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환 심혈관 질환 또는 중추신경계 질환의 치료 또는 예방에 유용하게 사용될 수 있다. 따라서, 본 발명은 또한 치료학적으로 유효한 양의 상기 화학식 1의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는, 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환 또는 중추신경계 질환의 치료 및 예방을 위한 약학 조성물을 제공한다.

- 상기 호흡기계 질환 및 염증성 질환은 천식, 만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD), 특발성 폐섬유화증, 알레르기(또는 아나필락시스), 건선(Psoriasis), 류머티스성 관절염, 및 자가면역 질환 등을 포함한다. 상기 증식성 질환은 유방암, 방광암, 대장암, 신경교종, 아교모세포종, 폐암, 간세포암, 위암, 흑색종, 갑상선암, 자궁내막암, 신장암, 자궁경부암, 췌장암, 식도암, 전립선암, 뇌암, 담관암, 난소암, 결절성 뇌경화증, 폐포성 횡문근육종 및 백혈병 등을 포함한다. 상기 심혈관 질환은 혈전증, 심근경색증, 고혈압, 심장 비대 및 심부전 등을 포함한다. 상기 중추신경계 질환은 심리적 외상후 스트레스성 장애(PTSD), 기억력 저하, 학습장애, 인지장애 등을 포함한다. 본 발명에 따른 약학 조성물은 천식, 특발성 폐섬유화증 그리고 만성폐쇄성폐질환의 예방 및 치료에 특히 바람직하게 적용될 수 있다.

상기 약학 조성물은 통상적으로 사용되는 부형제, 붕해제, 감미제, 활택제, 향미제 등의 약학적으로 허용가능한 담체를 포함할 수 있으며, 통상의 방법에 따라 정제, 캡셀제, 산제, 과립제, 현탁제, 유제, 시럽제 등과 같은 경구용 제제; 또는 흡입제, 분무제, 주사제 등의 비경구 투여용 제제로 제제화될 수 있다. 상기 제제는 다양한 형태, 예를 들어 단회 투여형 또는 수회 투여형 투여 형태(dosage form)으로 제제화될 수 있다.

본 발명의 약학 조성물은 락토즈, 옥수수전분 등의 부형제, 마그네슘 스테아레이트 등의 활택제, 유화제, 현탁화제, 안정화제, 및 등장화제 등을 포함할 수 있다. 필요할 경우, 감미제 및/또는 향미제를 가할 수 있다.

본 발명의 조성물은 경구 투여하거나, 정맥내, 복강내, 피하, 직장 및 국소 투여를 포함한 비경구로 투여될 수 있다. 따라서, 본 발명의 조성물은 정제, 캡셀제, 수성액제 또는 현탁제 등의 다양한 형태로 제제화될 수 있다. 경구용 정제의 경우 락토즈, 옥수수 전분 등의 담체 및 마그네슘 스테아레이트와 같은 활택제가 통상 가해질 수 있다. 경구투여용 캡셀제의 경우, 락토즈 및/또는 건조 옥수수 전분이 희석제로서 사용될 수 있다. 경구용 수성 현탁제가 필요할 경우, 활성성분을 유화제 및/또는 현탁화제와 결합시킬 수 있다. 필요할 경우, 특정 감미제 및/또는 향미제를 가할 수 있다. 근육내, 복강내, 피하 및 정맥내 투여의 경우, 활성성분의 멸균 용액이 통상 제조되며, 용액의 pH를 적합하게 조절하고 완충시켜야 한다. 정맥내 투여의 경우, 용질의 총 농도는 제제에 등장성이 부여되도록 조절되어야 한다. 본 발명에 따른 조성물은 pH가 7.4인 염수와 같은 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 수용액제의 형태일 수 있다. 상기 용액은 국소 주사(local bolus injection)로 환자의 근육내 혈류에 도입될 수 있다.

상기 퓨란-함유 융합 고리 화합물 즉, 화학식 1의 화합물의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염은 환자에게 약 0.0001 mg/kg 내지 약 100 mg/kg per day의 유효량으로 투여될 수 있다. 물론, 상기 용량은 환자의 나이, 체중, 감수성, 증상 또는 화합물의 약효에 따라 변경될 수 있다.

본 발명은 또한 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환, 또는 중추신경계 질환의 예방 또는 치료를 위한 약제의 제조에 있어서의 사용을 위한 상기 화학식 1의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염의 용도를 제공한다.

본 발명은 또한 상기 화학식 1의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염을 포유류에 투여하는 것을 포함하는, 포유류에서의 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환, 또는 중추신경계 질환을 예방 또는 치료하

는 방법을 제공한다.

상기 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 및 심혈관 질환의 구체적인 예와 바람직한 예는 앞서 기술한 바와 같다.

- 5 이하, 본 발명을 실시예 및 시험예를 통하여 더욱 상세히 설명한다. 그러나, 이들 실시예 및 시험예는 본 발명을 예시하는 것이며, 본 발명이 이들에 한정되는 것은 아니다.

10 하기 실시예들에서 제조된 화합물들의 분석은 다음과 같이 수행하였다: 핵자기 공명(NMR) 스펙트럼 분석은 브루커 (Bruker) 400 MHz 분광계 상에서 수행하였고, 화학이동 (chemical shift)은 ppm으로 분석하였으며, 컬럼 크로마토그래피는 실리카겔 (Merck, 70-230 mesh) 상에서 수행하였다 (W.C. Still, J. Org. Chem. 43, 2923-2925 (1978)). 또한, 각 실시예의 출발물질은 공지의 화합물로 문헌에 따라 합성하거나, 시그마 알드리치사로부터 구입하였다.

15

참조예 1. 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘

3,5-다이아이오도피리딘-4-올 (20.0 mmol)와 무수 피리딘 (50 ml) 용액에 프로파질 알데하이드 다이에틸 아세탈 (24.0 mmol) 및 산화구리(II) (14.0 mmol)를 가하고 질소 가스 하에서 12 시간 동안 환류 교반하였다. 반응액을 상온으로 냉각한 후 여과하고, 여액을 감압 농축하였다. 잔사를 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 암모니아수, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산 마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=10/1, v/v)로 정제하여 연한 갈색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 87%).

25

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.78(s, 1H), 8.72(s, 1H), 6.99(s, 1H), 5.69(s, 1H), 3.69 (m, 4H), 1.28(t, 6H).

30

참조예 2. 2-(다이에톡시메틸)-7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3-다이옥사보로란-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘

참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (10 mmol)와 2-아이소프로폭시-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란 (30.0 mmol)의 무수 테트라하이드로퓨란 (50 ml) 용액에 -78 °C에서 *n*-부틸리튬 (40 mmol, *n*-헥산 용액 중의 2.5 M)을 천천히 20 분 동안 적가하고, -78 °C에서 30 분 교반하였다. 반응액에 포화 염화암모늄 수용액을 가하여 반응

35

을 중지한 후, 다이클로로메테인으로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 다이클로로메테인에 녹인 후, 이 용액에 다이에틸 에테르를 가해 생성된 고체를 여과, 건조하여 백색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 81%).

5. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.95(s, 1H), 8.79(s, 1H), 6.87(s, 1H), 5.74(s, 1H), 3.71(m, 4H), 1.40(s, 12H), 1.29(t, 6H)

참조예 3. 2-(다이에톡시메틸)-7-에타인일퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

- 10 단계 1 : 2-(다이에톡시메틸)-7-(트라이메틸실릴)에타인일퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

- 참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (28.8 mmol), [1,1'-비스(다이페닐포스포노)페로신]다이클로로팔라듐(II) (2.9 mmol), 요오드화구리 (12.9 mmol), 및 트라이페닐포스핀 (9.5 mmol) 를 무수
15 트라이에틸아민 (100 ml)에 녹여 상온에서 20분간 교반한 후, 트라이메틸실릴 아세틸렌 (86.4 mmol) 을 적가하였다. 반응 혼합물을 60°C로 가열하여 12 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 상온으로 냉각하고, 셀라이트를 사용하여 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 갈색 액체상의 화합물을 얻었다. 잔사를 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 암모니아수, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무
20 수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=10/1, v/v)로 정제하여 미황색 분말상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 60%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.81(s, 1H), 8.56(s, 1H), 6.88(s, 1H), 5.70(s, 1H), 3.71(m, 4H), 1.28(t, 6H), 0.30(s, 9H)

25

단계 2 : 2-(다이에톡시메틸)-7-에타인일퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

- 단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(트라이메틸실릴)에타인일퓨로[3,2-c]피리딘 (6.3 mmol)을 메탄올 (80 ml)에 녹인 용액에 탄산칼륨 (18.9 mmol)을 가한 후 상온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하여
30 고체상 물질을 제거한 후 여액을 감압 농축하여 황색 액상의 화합물을 얻었다. 잔사를 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=10/1, v/v)로 정제하여 황색 액상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 75%).

- 35 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.91(brs, 1H), 8.67(brs, 1H), 6.91(s, 1H), 5.69(s, 1H), 3.67(m, 4H), 3.47(s, 1H), 1.28(t, 6H)

참조예 4. 7-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 1 : *tert*-부틸 4-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-카복실레이트의 합성

참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (2.3 mmol), 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (0.1 mmol), *tert*-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-카복실레이트 (2.8 mmol)을 다이메톡시에타인 (40 ml)에 녹인 용액에 에탄올 (12 ml)와 2M 탄산나트륨 용액 (12 ml)을 가한 후 85℃로 가열하여 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 상온으로 냉각한 뒤 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 황색 액상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 85%).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.77(s, 1H), 8.43(s, 1H), 6.89(s, 1H), 6.55(brs, 1H), 5.69(s, 1H), 4.16(brs, 2H), 3.71(brs, 2H), 3.66(m, 4H), 2.70(brs, 2H), 1.49(s, 9H), 1.28(t, 6H)

단계 2: 7-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 1에서 제조한 *tert*-부틸 4{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-카복실레이트 (2.3 mmol)를 테트라하이드로퓨란 (6 ml)에 녹인 용액에 3N 염산 수용액 (6 ml)을 천천히 적가한 후, 상온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물에 포화 탄산수소나트륨 용액을 가한 후 생성된 고체를 여과하여 건조하여 황색 분말의 표제 화합물을 제조하였다. (수율 : 55%)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 9.94(s, 1H), 8.76(s, 1H), 8.62(s, 1H), 7.67(s, 1H), 6.75(s, 1H), 3.64(brs, 2H), 3.19(t, 2H), 2.66(brs, 2H)

참조예 5. 1-(7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)에탄온

단계 1: 7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드

참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (2.88 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (15ml)을

가하고 철야 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 얻어진 잔사를 정제과정이 없이 다음 반응에 사용하였다.

5

단계 2: 1-(7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)에탄올

단계 1에서 제조한 7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘-2-카르보알데하이드의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 메틸 마그네슘 브로마이드 (3M 에테르 용액)을 0°C에서 천천히 가한 후, 1 시간 동안 교반하였다. 반응액에 암모늄클로라이드 수용액을 가하여 반응을 종결시킨 후 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하여 얻어진 잔사를 추가 정제없이 다음 반응에 사용하였다.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.77(s, 2H), 8.72(s, 2H), 6.85(s, 1H), 5.09(m, 1H), 1.68(d, 3H)

15

단계 3: 1-(7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)에탄올

단계 2에서 제조한 1-(7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)에탄올 (1.38 mmol)의 다이클로로메테인 (5 ml) 용액에 4-메틸모폴린 *N*-옥사이드 (4.15 mmol) 및 테트라프로필암모늄 퍼루테네이트 (촉매량)를 가하고 2 시간 동안 상온에서 교반하였다. 반응액을 셀라이드 패드로 여과한 후, 여액을 감압 농축하였다. 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=1/1, v/v)로 정제하여 백색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 46%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.95(s, 1H), 8.89(s, 1H), 7.63(s, 1H), 2.68(s, 3H)

25

참조예 6. 2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복실산

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카보나이트릴의 합성

참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (14.4 mmol)의 *N,N*-다이에틸포름아마이드 (96 ml) 용액에 시안화구리 (28.8 mmol)와 요오드화 구리 (28.8 mmol)를 가하고 철야 환류 교반하였다. 반응 혼합물을 상온으로 냉각한 뒤 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 황색 액상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 85%).

35

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.00(s, 1H), 5.69(s, 1H), 3.72(m, 4H), 1.29(t, 6H)

단계 2: 2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복실산

5 단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카보나이트릴 (9.3 mmol)의 에탄올/물 (10 ml/5 ml) 용액에 수산화나트륨 (28.02 mmol)을 가한 후 80 °C에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 3N 염산 수용액을 가하여 중화시킨 후, 염화나트륨을 가하고 아세트나이트릴로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하여 백색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 94%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 11.76(brs, 1H), 9.30(s, 1H), 9.26(s, 1H), 7.06(s, 1H), 5.80(s, 1H), 3.74(m, 4H), 1.30(t, 6H)

참조예 7. 6-클로로-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘

15

2-클로로-5-아이오도-4-피리딘을 (7.83 mmol)의 무수 피리딘 (20 ml) 용액에 프로파질 알데하이드 다이에틸 아세탈 (7.83 mmol) 및 산화구리(II) (5.48 mmol)를 가하고 질소 가스 하에서 12 시간 동안 환류 교반하였다. 반응액을 상온으로 냉각한 후 여과하고, 여액을 감압 농축하였다. 잔사를 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 암모니아수, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=5/1, v/v)로 정제하여 미황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 55%).

25 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.64(s, 1H), 7.47(s, 1H), 6.87(s, 1H), 5.65(s, 1H), 3.68(q, 4H), 1.27(t, 6H)

실시예 1. (2S)-5-([7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-싸이아졸리딘-2,4-다이온

30 단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란/물 (4/1, v/v, 5 ml) 용액에 4-트라이플루오로메톡시페닐보론산 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고 철야 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -

헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 84%).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.89(s, 1H), 8.65(s, 1H), 7.91(d, 2H), 7.38(d, 2H), 6.98(s, 1H), 5.70(s, 1H), 3.66-3.74(m, 4H), 1.28(t, 6H)

5

단계 2: 7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘 (0.5 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (5 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 90%).

15

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 9.99(s, 1H), 9.12(brs, 1H), 8.85(brs, 1H), 7.93(d, 2H), 7.72(s, 1H), 7.42(d, 2H)

20

단계 3: (*Z*)-5-([7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

25

단계 2에서 제조한 7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β -알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%).

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) δ 12.71 (brs, 1H), 9.08(s, 1H), 8.81(s, 1H), 8.09(d, 2H), 7.88(s, 1H), 7.71(s, 1H), 7.63(d, 2H)

실시예 2 내지 130

30

35

실시예 1의 단계 1에서 사용한 4-트라이플루오로메톡시페닐보론산을 대신하여 2,4-다이플루오로페닐보론산, 4-(메톡시카보닐)페닐보론산, 4-사이아노페닐보론산, 3-사이아노페닐보론산, 3-(벤질옥시)페닐보론산, 4-(벤질옥시)페닐보론산, 4-아세트아미도페닐보론산, 페닐보론산, 4-*tert*-부틸페닐보론산, 6-하이드록시피리딘-3-보론산, 1-메틸피라졸-4-보론산, 3-싸이오펜 보론산, 벤조[b]싸이오펜-2-보론산, 4-아미노페닐보론산 피나콜 에스터, 5-클로로-2-싸이

오픈 보론산, 3-클로로-4-메틸페닐 보론산, 3,4-다이클로로페닐 보론산, *N,N*-
 다이메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)아닐린, 4-플루
 오로-3-메틸페닐 보론산, 4-플루오로-3-(트라이플루오로메틸)페닐 보론산,
 5 *trans*-2-[3,5-비스(트라이플루오로메틸)페닐]바이닐보론산 피나콜 에스터, 4-
 (메틸싸이오)페닐보론산, 3-(메틸싸이오)페닐보론산, 4-메톡시페닐보론산, 3-
 메톡시페닐보론산, 2-메톡시페닐보론산, 4-클로로페닐보론산, 4-아세틸페닐보론
 산, 6-메톡시피리딘-3-보론산, 4-메톡시페닐보론산, 3,5-다이메톡시페닐보론산,
 3,4-다이메톡시페닐보론산, *p*-톨릴보론산, 4-바이닐페닐보론산, 3,4-(메틸렌다
 이옥시)-페닐보론산, 5-브로모-3-피리딘 보론산 피나콜 에스터, 1-프로필-4-
 10 (4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)-1*H*-1,2,4-트리아졸-
 5(4*H*)-온, 5-피리미딜보론산, {4-(메틸설폰일)페닐}보론산, 6-(메틸설파닐)-3-
 피리딘일 보론산, 2-플루오로피리딘-5-보론산, 2-클로로피리딘-4-보론산, 2-
 브로모피리딘-5-보론산, 2-클로로피리딘-5-보론산, 3-클로로-4-메톡시페닐보
 15 론산, 3-플루오로-4-메톡시페닐보론산, 4-메톡시-3-메틸페닐보론산, 3-클로
 로-4-아이소프로폭시페닐보론산, 2,3-다이메톡시피리딘-5-보론산 피나콜 에
 스테르, 3-클로로-4-메톡시페닐보론산, 3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐보론
 산, 2-아미노피리딘-5-보론산 피나콜 에스터, 4-메톡시-3-플루오로페닐보론
 산, 4-메톡시-3,5-다이메틸페닐보론산, 4-(에틸싸이오)벤젠보론산, 4-메톡시-
 3-(트라이플루오로메틸)벤젠보론산, 3-아미노-2-메톡시피리딘-5-보론산 피나
 20 콜 에스터, 5-클로로-6-메톡시피리딘-3-보론산 피나콜 에스터, 2-사이아노피
 리딘-5-보론산 피나콜 에스터, 2-(메틸싸이오)피리미딘-5-보론산 피나콜 에스
 터, 2,4-다이메톡시피리미딘-5-보론산, 2-플루오로-3-메틸피리딘-5-보론산,
 2-클로로-3-메틸피리딘-5-보론산, 2-클로로-3-플루오로피리딘-5-보론산 피
 나콜 에스터, 2-메틸피리딘-5-보론산 피나콜 에스터, 2-클로로-3-메톡시피리
 25 딤-5-보론산, 2-메톡시-3-(트라이플루오로메틸)피리딘-5-보론산, 2,3-다이하
 이드로벤조퓨란-5-보론산, 4-(메톡시메틸)페닐 보론산, 3,5-다이메틸페닐보론
 산, 4-(*tert*-부틸아미노)설폰일페닐 보론산 피나콜 에스터, 3,5-다이메틸-4-메
 톡시페닐보론산, 3,5-다이메틸-4-프로폭시페닐보론산, 3,5-다이메틸-4-아이
 소프로폭시페닐보론산, [6-(2,2,2-트라이플루오로에톡시)피리딘-3-일]보론산,
 30 3,4,5-트라이메톡시페닐보론산, 2-플루오로-4-(메틸싸이오)벤젠보론산, 2-메톡
 시-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)페놀, 2,6-다이메틸-4-
 (4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)페놀, 2-메톡시피리미딘-5-
 보론산, 4-메틸-7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)-3,4-다이
 하이드로-2*H*-1,4-벤조옥사진, 4-아이소프로폭시-3-메틸페닐보론산, 4-메톡시
 35 -3-메틸페닐보론산, 4-하이드록시페닐보론산, 3-아미노-2-클로로피리딘-5-보
 론산, 3,5-다이클로로-4-메톡시벤젠 보론산, 4-하이드록시메틸-3-메틸페닐

보론산, 3-플루오로-4-(트라이플루오로메틸)벤젠 보론산, (4-메톡시-3-트라이플루오로메틸)페닐보론산, 6-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리란-2-일)-4*H*-1,3-벤조다이옥신, 5-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리란-2-일)-2-메톡시벤조나이트릴, 3-클로로-4-하이드록시-5-메톡시페닐보론산 피나콜 에스터, 4-에톡시-3-(트라이플루오로메틸)벤젠보론산, 2,2,-다이플루오로-벤조[1,3]다이옥솔-5-보론산, 4-(*tert*-부톡시메틸)페닐보론산, 2-에톡시피리미딘-5-보론산, 3-플루오로-2-메톡시피리딘-5-보론산, 2,6-클로로피리딘-4-보론산 피나콜 에스터, 4-사이클로프로필-벤젠 보론산, 5-클로로-6-에톡시피리딘-3-보론산, 6-메톡시-5-메틸피리딘-3-보론산, 6-에톡시-5-메틸피리딘-3-보론산, 5-클로로-6-아이소프로폭시피리딘-3-보론산, 2-메톡시피리딘-4-보론산, 2-피콜린-4-보론산, 2-(트라이플루오로메틸)피리딘-4-보론산, 2-에톡시-6-플루오로피리딘-4-보론산, 3-사이아노메틸페닐보론산, 3-(2,2,2-트라이플루오로에톡시)페닐보론산, (3-플루오로-5-메틸페닐)보론산, 3-(메틸설포아미도)페닐 보론산, 3-아미노-4-메틸페닐 보론산, 4-아미노-3-플루오로페닐 보론산 염산염, 3,5-비스(트라이플루오로메틸)페닐보론산, 벤조[c][1,2,5]싸이아다리아졸-5-보론산 피나콜 에스터, 6-퀴놀린 보론산 피나콜 에스터, *N*-사이클로프로필-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2다이옥사보로란-2-일)피리미딘-2-아민, 3-메톡시-1-프로파인-1-일 보론산 피나콜 에스터, 5-메틸-6-(모폴린-4-일)-피리딘-3-보론산 피나콜 에스터, 6-(다이메틸아미노)피리딘-3-보론산 피나콜 에스터, 1*H*-인다졸-5-보론산 피나콜 에스터, 1*H*-벤조[d]이미다졸-5-보론산 피나콜 에스터, 1*H*-피라졸-4-보론산 피나콜 에스터, 4,4,5,5-테트라메틸-2-(페닐에타인일)-1,3,2-다이옥사보로란, 4,4,5,5-테트라메틸-2-(프로파인-1-일)-1,3,2-다이옥사보로란, 6-모폴리노피리딘-3-일보론산, 2-아미노피리미딘-5-보론산, 1-{4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)페닐}-1*H*-테트라졸, 및 3-하이드록시페닐 보론산을 각각 사용하여 실시예 1과 동일한 방법으로 실시예 2 내지 130의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

실시예 2. (Z)-5-[{7-(2,4-다이플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.66(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.63(s, 1H), 7.84(m, 1H), 7.81(s, 1H), 7.67(s, 1H), 7.60(m, 1H), 7.36(m, 1H); (수율: 62%)

실시예 3. (Z)-메틸 4-[2-{{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.87(s,

1H), 8.15(m, 4H), 7.87(s, 1H), 7.71(s, 1H), 3.93(s, 3H); (수율: 62%)

실시예 4. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.12(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.14(m, 4H), 7.89(s, 1H), 7.73(s, 1H); (수율: 70%)

실시예 5. (Z)-3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴

10 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.11(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.46(s, 1H), 8.31(d, 1H), 8.01(d, 1H), 7.83(m, 2H), 7.12(s, 1H); (수율: 72%)

실시예 6. (Z)-5-([7-{3-(벤질옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

15 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.52(m, 4H), 7.38(m, 3H), 7.17(m, 1H), 5.24(s, 2H); (수율: 40%)

실시예 7. (Z)-5-([7-{4-(벤질옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

20 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 8.99(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.94(d, 2H), 7.85(s, 1H), 7.67(s, 1H), 7.52(m, 2H), 7.38(m, 3H), 7.25(d, 2H), 5.22(s, 2H); (수율: 52%)

실시예 8. (Z)-N-(4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)아세트아마이드

25 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 10.21(s, 1H), 9.02(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.94(d, 2H), 7.89(s, 1H), 7.83(d, 2H), 7.70(s, 1H), 2.11(s, 3H); (수율: 40%)

실시예 9. (Z)-5-((7-페닐퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

30 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 9.05(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.97(d, 2H), 7.85(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.62(t, 2H), 7.53(t, 1H); (수율: 53%)

실시예 10. (Z)-5-[(7-(4-*tert*-부틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.92(d, 2H), 7.87(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.62(d, 2H), 1.37(s, 9H); (수율: 54%)

5

실시예 11. (Z)-5-[(7-(6-하이드록시피리딘-3-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.68(brs, 1H), 12.30(brs, 1H), 9.95(s, 1H), 8.73(s, 1H), 8.07(d, 2H), 7.84(s, 1H), 7.66(s, 1H), 6.55(d, 1H); (수율: 58%)

10

실시예 12. (Z)-5-[(7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.75(brs, 1H), 8.89(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.47(s, 1H), 8.25(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.66(s, 1H), 3.98(s, 1H); (수율: 22%)

15

실시예 13. (Z)-5-[(7-(싸이오펜-3-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.76(brs, 1H), 8.98(d, 2H), 8.30(s, 1H), 7.88-7.91(m, 3H), 7.69(s, 1H); (수율: 64%)

20

실시예 14. (Z)-5-[(7-(벤조[b]싸이오펜-2-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.76(brs, 1H), 9.67(s, 1H), 8.95(s, 1H), 8.32(s, 1H), 8.12(d, 1H), 7.90-7.95(m, 2H), 7.72(s, 1H), 7.46-7.53(m, 2H); (수율: 27%)

25

실시예 15. (Z)-5-[(7-(4-아미노페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 10.17(s, 1H), 9.00(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.93(d, 2H), 7.81-7.87(m, 3H), 7.69(s, 1H); (수율: 32%)

30

실시예 16. (Z)-5-[(7-(5-클로로싸이오펜-2-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.73(brs, 1H), 8.99(s, 1H), 8.87(s,

35

1H), 7.87(s, 1H), 7.81(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.38(s, 1H); (수율: 14%)

실시예 17. (Z)-5-[(7-(3-클로로-4-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.77(brs, 1H), 9.06(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.12(s, 1H), 7.84-7.88(m, 2H), 7.70(s, 1H), 7.60(s, 1H), 2.46(s, 3H); (수율: 59%)

10 실시예 18. (Z)-5-[(7-(3,4-다이클로로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.36(s, 1H), 7.73-7.95(m, 4H); (수율: 66%)

15 실시예 19. (Z)-5-[(7-(4-(다이메틸아미노)페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.95(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.84-7.87(m, 2H), 7.68(s, 1H), 6.92(s, 2H), 3.02(s, 6H); (수율: 53%)

20 실시예 20. (Z)-5-[(7-(4-플루오로-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.70-8.06(m, 4H), 7.38-7.41(m, 1H), 2.38(s, 3H); (수율: 76%)

25 실시예 21. (Z)-5-[(7-{4-플루오로-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.64(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.36(s, 1H), 8.30(s, 1H), 7.71-7.87(m, 3H); (수율: 71%)

30 실시예 22. (Z)-5-[(7-{(E)-3,5-비스(트라이플루오로메틸)스틸릴}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.77(brs, 1H), 9.01(s, 1H), 8.71(s, 1H), 8.34(s, 2H), 8.08(s, 1H), 7.99~7.88(m, 3H), 7.69(s, 1H); (수율: 74%)

35 실시예 23. (Z)-5-[(7-{4-(메틸싸이오)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.04(s, 1H), 8.89(s,

1H), 7.93(d, 2H), 7.87(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.50(d, 2H), 2.58(s, 3H); (수율: 69%)

실시예 24. (Z)-5-([7-{3-(메틸싸이오)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸
5 이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.82(s, 1H), 7.87(s, 2H), 7.71(m, 2H), 7.57(m, 1H), 7.42(m, 1H), 2.59(s, 3H); (수율: 57%)

10 실시예 25. (Z)-5-[{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 9.00(s, 1H), 8.76(s, 1H), 7.93(d, 2H), 7.87(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.18(d, 2H), 3.88(s, 3H); (수율: 62%)

15

실시예 26. (Z)-5-[{7-(3-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.06(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.51(m, 3H), 7.12(s, 1H), 3.89(s, 3H); (수율:

20 57%)

실시예 27. (Z)-5-[{7-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

25 ¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.60(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.57(s, 1H), 7.83(s, 1H), 7.67(s, 1H), 7.53(m, 2H), 7.27(m, 1H), 7.15(m, 1H), 3.80(s, 3H); (수율: 68%)

실시예 28. (Z)-5-[{7-(4-클로로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

30 ¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.80(s, 1H), 8.00(m, 2H), 7.87(s, 1H), 7.70(s, 3H); (수율: 67%)

실시예 29. (Z)-5-[{7-(4-아세틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

35 ¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.11(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.17(m, 4H), 7.88(s, 1H), 7.72(s, 1H), 2.68(s, 3H); (수율: 60%)

실시예 30. (Z)-5-[(7-(6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.82(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.80(m, 2H), 8.30(d, 1H), 7.87(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.09(d, 1H), 3.97(s, 3H); (수율: 57%)

실시예 31. (Z)-5-[(7-(4-에톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.63(brs, 1H), 8.98(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.89(d, 2H), 7.84(s, 1H), 7.66(w, 1H), 7.15(d, 2H), 4.14(m, 2H), 1.38(t, 3H); (수율: 66%)

실시예 32. (Z)-5-[(7-(3,5-다이메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.06(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.09(s, 2H), 6.67(s, 1H), 3.87(s, 6H); (수율: 60%)

실시예 33. (Z)-5-[(7-(3,4-다이메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.01(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.70(s, 12H), 7.51(s, 2H), 7.20(m, 1H), 3.91(s, 3H), 3.87(s, 3H); (수율: 67%)

실시예 34. (Z)-5-[(7-(*p*-톨릴)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.75(brs, 1H), 9.03(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.88(m, 3H), 7.70(m, 1H), 7.43(m, 2H), 2.44(s, 3H); (수율: 61%)

실시예 35. (Z)-5-[(7-(4-바닐페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.83(s, 1H), 7.98(m, 2H), 7.87(s, 1H), 7.72(m, 3H), 6.89(m, 1H), 6.02(d, 1H), 5.40(d, 1H); (수율: 65%)

실시예 36. (Z)-5-[(7-(벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.62(brs, 1H), 8.95(s, 1H), 8.68(s, 1H), 7.81(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.509s, 1H), 7.42(d, 1H), 7.10(d., 1H), 6.09(s, 2H); (수율: 60%)

실시예 37. (Z)-5-[(7-(5-브로모피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.19(s, 1H), 9.13(s, 1H), 8.96(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.73(s, 1H); (수율: 67%)

실시예 38. (Z)-5-[(7-{3-플루오로-4-(5-옥소-1-프로필-1*H*-1,2,4-트라이아졸-4(5*H*)-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.63(brs, 1H), 9.04(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.29(s, 1H), 8.07(d, 1H), 7.93(m, 1H), 7.83(m, 2H), 7.66(s, 1H), 3.66(m, 2H), 1.66(m, 2H), 0.84(t, 3H); (수율: 66%)

실시예 39. (Z)-5-[(7-(피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.43(s, 2H), 9.33(s, 1H), 9.15(s, 1H), 8.96(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.73(s, 1H); (수율: 60%)

실시예 40. (Z)-5-[(7-{4-(메틸설폰일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.13(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.25(m, 2H), 8.16(m, 2H), 7.89(s, 1H), 7.73(s, 1H), 3.34(s, 3H); (수율: 61%)

실시예 41. (Z)-5-[(7-{6-(메틸싸이오)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.75(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 9.04(s, 1H), 8.84(s, 1H), 8.23(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.71(s, 1H), 7.56(d, 1H), 2.61(s, 3H); (수율: 59%)

실시예 42. (Z)-5-[(7-(6-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸

렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.69(bris, 1H), 9.11~8.97(m, 1H), 8.86~8.74(m, 2H), 8.09(m, 1H), 7.88(m, 1H), 7.71~7.70(m, 2H), 6.55(m, 1H); (수율: 58%)

5

실시예 43. (Z)-5-[{7-(2-클로로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.73(bris, 1H), 9.16(s, 1H), 9.00(s, 1H), 8.65(bris, 1H), 8.21(s, 1H), 8.04(bris, 1H), 7.89(s, 1H), 7.73(s, 1H); (수율: 59%)

10

실시예 44. (Z)-5-[{7-(6-브로모피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.72(bris, 1H), 9.11(s, 1H), 9.02(s, 1H), 8.87(s, 1H), 9.33(m, 1H), 7.93(m, 1H), 7.84(s, 1H), 7.68(s, 1H); (수율: 56%)

15

실시예 45. (Z)-5-[{7-(6-클로로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.75(bris, 1H), 9.11(s, 1H), 9.04(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.44(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.81(d, 1H), 7.72(s, 1H); (수율: 67%)

20

실시예 46. (Z)-5-[{7-(3-클로로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.67(bris, 1H), 9.02(s, 1H), 8.82(s, 1H), 8.15(s, 1H), 7.92(d, 1H), 7.87(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.38(d, 1H), 3.97(s, 3H); (수율: 64%)

25

실시예 47. (Z)-5-[{7-(3-플루오로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.69(bris, 1H), 9.02(s, 1H), 8.81(s, 1H), 7.88(m, 1H), 7.88(s, 1H), 7.79(d, 1H), 7.69(s, 1H), 7.39(m, 1H), 3.95(s, 3H); (수율: 58%)

30

35

실시예 48. (Z)-5-[{7-(4-메톡시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]

싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 8.98(s, 1H), 8.76(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.79(m, 1H), 7.67(s, 1H), 7.15(m, 1H), 3.89(s, 3H); (수율: 57%)

5

실시예 49. (Z)-5-[{7-(3-클로로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.66(brs, 1H), 9.02(s, 1H), 8.81(s, 1H), 8.13(s, 1H), 7.88(m, 2H), 7.68(s, 1H), 7.39(m, 1H), 4.83(m, 1H), 1.36(d, 6H); (수율: 56%)

10

실시예 50. (Z)-5-[{7-(5,6-다이메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.82(s, 1H), 8.28(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.71(s, 1H), 3.97(s, 3H), 3.94(s, 3H); (수율: 64%)

15

실시예 51. (Z)-5-[{7-(3-클로로-4-에톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.64(brs, 1H), 9.01(s, 1H), 8.80(s, 1H), 8.14(s, 1H), 7.90(m, 1H), 7.86(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.35(m, 1H), 4.24(m, 2H), 1.42(t, 3H); (수율: 68%)

20

실시예 52. (Z)-5-[{7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.01(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.90(m, 1H), 7.87(s, 1H), 7.75(m, 1H), 7.68(s, 1H), 7.40(m, 1H), 4.78(m, 1H), 1.35(d, 6H); (수율: 60%)

25

실시예 53. (Z)-5-[{7-(6-아미노피리딘-3-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 8.995(s, 1H), 8.74(s, 1H), 8.63(s, 1H), 8.00(m, 1H), 7.87(s, 1H), 7.67(s, 1H), 6.67(m, 1H), 6.48(s, 1H); (수율: 57%)

30

35

실시예 54. (Z)-5-[{7-(4-에톡시-3-플루오로페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메

틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.66(bris, 1H), 9.01(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.91(m, 1H), 7.87(s, 1H), 7.75(d, 1H), 7.68(s, 1H), 7.38(m, 1H), 4.23(m, 2H), 1.41(t, 3H); (수율: 57%)

5

실시예 55. (Z)-5-[[7-(4-에톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.69(bris, 1H), 8.99(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.68(m, 3H), 3.89(m, 2H), 2.35(s, 6H), 1.39(t, 3H); (수율: 57%)

10

실시예 56. (Z)-5-[[7-(4-에틸설파닐페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.68(bris, 1H), 9.03(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.92(m, 2H), 7.86(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.51(d, 2H), 3.10(m, 2H), 1.30(t, 3H); (수율: 56%)

15

실시예 57. (Z)-5-[[7-(4-메톡시-3-트라이플루오로메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.66(bris, 1H), 9.05(s, 1H), 8.81(s, 1H), 8.20(m, 2H), 7.86(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.51(m, 1H), 4.01(s, 3H); (수율: 60%)

20

실시예 58. 5-[[7-(5-아미노-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.67(bris, 1H), 9.01(s, 1H), 8.67(s, 1H), 7.95(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.40(s, 1H), 5.21(bris, 2H), 3.96(s, 3H); (수율: 49%)

25

실시예 59. (Z)-5-[[7-(5-클로로-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.68(bris, 1H), 9.07(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.57(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.70(s, 1H), 4.06(s, 3H); (수율: 59%)

30

35

실시예 60. (Z)-5-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]

피리딘-7-일]피콜린오나이트릴

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.63(brs, 1H), 8.96(s, 1H), 8.74(s, 1H), 8.10~8.06(m, 2H), 7.85(s, 1H), 7.67(s, 1H), 6.55(m, 1H); (수율: 53%)

- 5 실시예 61. (Z)-5-([7-{2-(메틸싸이오)피리미딘-5-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.74(brs, 1H), 9.25(s, 2H), 9.11(s, 1H), 8.92(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.72(s, 1H), 2.62(s, 3H); (수율: 57%)

- 10 실시예 62. (Z)-5-([7-{2,4-(다이메톡시)피리미딘-5-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.63(s, 2H), 7.84(s, 1H), 7.67(s, 1H), 4.01(s, 3H), 3.97(s, 3H); (수율: 61%)

- 15 실시예 63. (Z)-5-([7-(6-플루오로-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 8.95(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.00(d, 2H), 7.86(s, 1H), 7.67(s, 1H), 2.11(s, 3H); (수율: 63%)

- 20 실시예 64. (Z)-5-([7-(6-클로로-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.87(d, 2H), 8.43(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.70(s, 1H), 2.47(s, 3H); (수율: 56%)

- 25 실시예 65. (Z)-5-([7-(6-클로로-5-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.74(brs, 1H), 9.13(s, 1H), 8.95(m, 2H), 8.60(d, 1H), 7.89(s, 1H), 7.72(s, 1H); (수율: 56%)

- 30 실시예 66. (Z)-5-([7-(6-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.07(s, 2H), 8.84(s, 1H), 8.26(d, 1H), 7.86(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.51(d, 1H), 2.60(s, 3H); (수율: 60%)

35

- 실시예 67. (Z)-5-([7-(6-클로로-5-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-

일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.15(m, 1H), 8.93(s, 1H), 8.59(s, 1H), 8.10(m, 1H), 7.89(m, 1H), 7.73(s, 1H), 4.06(s, 3H); (수율: 62%)

5

실시예 68. (Z)-5-([7-{6-메톡시-5-(트라이플루오로메틸)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 9.01(s, 1H), 8.90(s, 1H), 8.69(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.71(s, 1H), 4.10(s, 3H); (수율: 67%)

10

실시예 69. (Z)-5-([7-(2,3-다이하이드로벤조퓨란-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 8.98(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.87(d, 2H), 7.70(m, 1H), 7.67(s, 1H), 6.68(m, 1H), 4.66(m, 2H), 3.34(m, 2H); (수율: 66%)

15

실시예 70. (Z)-5-([7-{4-(메톡시메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.05(m, 1H), 8.80(m, 1H), 7.96(m, 2H), 7.88(m, 1H), 7.71(m, 1H), 7.55(m, 2H), 4.54(s, 2H), 3.37(s, 3H); (수율: 59%)

20

실시예 71. (Z)-5-([7-(3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.03(m, 1H), 8.80(m, 1H), 7.87(m, 1H), 7.74(m, 1H), 7.62(s, 2H), 7.16(s, 2H), 2.41(s, 6H); (수율: 56%)

25

실시예 72. (Z)-N-(tert-부틸)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.11(m, 1H), 8.86(s, 1H), 8.13(m, 2H), 8.05(m, 2H), 7.78(m, 1H), 7.72(m, 2H), 1.15(s, 9H); (수율: 51%)

30

실시예 73. (Z)-5-([7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]

메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.03(m, 1H), 8.79(s, 1H), 8.07~7.89(m, 1H), 7.71(m, 3H), 3.75(s, 3H), 2.37(s, 6H); (수율: 5%)

5 실시예 74. (Z)-5-[[7-(3,5-다이메틸-4-프로폭시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.00(m, 1H), 8.77(m, 1H), 8.05~7.86(m, 1H), 7.69(m, 3H), 3.79(m, 2H), 2.35(s, 6H), 1.80(m, 2H), 1.07(t, 3H); (수율: 56%)

10

실시예 75. (Z)-5-[[7-(4-아이소프로폭시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.01(m, 1H), 8.79(s, 1H), 8.07~7.88(m, 1H), 7.69(m, 3H), 4.26(m, 1H), 2.35(s, 6H), 1.29(d, 6H); (수율: 50%)

15

실시예 76. (Z)-5-[[7-(6-(2,2,2-트라이플루오로에톡시)피리딘-3-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.08(m, 1H), 8.82(m, 2H), 8.40(m, 1H), 8.07~7.88(m, 1H), 7.77(m, 1H), 7.26(m, 1H), 5.11(m, 2H); (수율: 58%)

20

실시예 77. (Z)-5-[[7-(3,4,5-트라이메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.71(s, 1H), 7.18(s, 2H), 3.92(s, 6H), 3.77(s, 3H); (수율: 65%)

25

실시예 78. (Z)-5-[[7-(2-플루오로-4-(메틸싸이오)페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.64(brs, 1H), 9.01(s, 1H), 8.63(s, 1H), 7.84(s, 1H), 7.69(m, 2H), 7.40(d, 1H), 7.31(d, 1H), 2.59(s, 3H); (수율: 60%)

30

35 실시예 79. (Z)-5-[[7-(4-하이드록시-3-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.43(s, 1H), 8.97(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.47(s, 1H), 7.38(d, 1H), 6.98(d, 1H), 3.91(s, 3H); (수율: 60%)

- 5 실시예 80. (Z)-5-[(7-(4-하이드록시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.66(brs, 1H), 8.94(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.60(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.66(s, 1H), 7.60(s, 2H), 2.30(s, 6H); (수율: 46%)

10

- 실시예 81. (Z)-5-[(7-(2-메톡시피리미딘-5-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.22(s, 2H), 9.09(s, 1H), 8.89(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.71(s, 1H), 4.04(s, 3H); (수율: 68%)

15

- 실시예 82. (Z)-5-[(7-{4-메틸-3,4-다이하이드로-2*H*-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 8.92(s, 1H), 8.72(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.66(s, 1H), 7.46(d, 1H), 7.37(s, 1H), 6.87(d, 1H), 4.29(brs, 2H), 3.32(brs, 2H), 2.94(s, 3H); (수율: 58%)

20

- 실시예 83. (Z)-5-[(7-(4-아이소프로폭시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 8.98(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.85(d, 2H), 7.73(d, 1H), 7.67(s, 1H), 7.16(d, 1H), 4.72(m, 1H), 2.26(s, 3H), 1.34(d, 6H); (수율: 80%)

25

- 실시예 84. (Z)-5-[(7-(4-에톡시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 8.96(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.76(m, 2H), 7.61(s, 1H), 7.13(d, 1H), 4.14(m, 2H), 2.29(s, 3H), 1.40(t, 3H); (수율: 66%)

30

- 실시예 85. (Z)-5-[(7-(4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.88(s, 1H), 8.97(s,

35

1H), 8.72(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.80(m, 2H), 7.68(s, 1H), 6.98(m, 2H); (수율: 67%)

실시예 86. (Z)-5-[{7-(5-아미노-6-클로로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.74(s, 1H), 8.17(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.71(s, 1H), 7.62(s, 1H), 5.85(brs, 2H); (수율: 53%)

실시예 87. (Z)-5-[{7-(3,5-다이클로로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.90(s, 1H), 8.18(s, 2H), 7.87(s, 1H), 7.70(s, 1H), 3.94(s, 3H); (수율: 49%)

실시예 88. (Z)-5-([7-{4-(하이드록시메틸)-3-메틸페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.82(s, 1H), 7.90(d, 2H), 7.79(m, 1H), 7.70(s, 1H), 7.54(d, 1H), 5.20(s, 2H), 2.11(s, 3H); (수율: 48%)

실시예 89. (Z)-5-([7-{3-플루오로-4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.11(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.16(d, 1H), 7.95~7.85(m, 3H), 7.71(s, 1H); (수율: 89%)

실시예 90. (Z)-5-([7-{4-메톡시-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.81(s, 1H), 8.20(m, 2H), 7.86(s, 1H), 7.53(s, 1H), 7.51(d, 1H), 4.1(s, 3H); (수율: 45%)

실시예 91. (Z)-5-[{7-(4H-벤조[d][1,3]다이옥신-6-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.00(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.79(d, 1H), 7.75(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.08(d, 1H), 5.37(s, 2H), 5.01(s, 2H); (수율: 40%)

실시예 92. (Z)-5-[2-[(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸]퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-메톡시벤조나이트릴

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(bris, 1H), 9.04(s, 1H), 8.83(s, 1H), 8.37(s, 1H), 8.27(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.50(d, 1H), 4.03(s, 3H); (수율: 49%)

실시예 93. (Z)-5-[(7-(3-클로로-4-하이드록시-5-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(bris, 1H), 9.87(s, 1H), 9.03(s, 1H), 8.85(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.69(d, 2H), 7.48(s, 1H), 3.97(s, 3H); (수율: 47%)

실시예 94. (Z)-5-[(7-(4-에톡시-3-(트라이플루오로메틸)페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(bris, 1H), 9.05(d, 1H), 8.87~8.80(d, 1H), 8.17(m, 2H), 7.86(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.49(d, 1H), 4.29(m, 2H), 1.40(t, 3H); (수율: 30%)

실시예 95. (Z)-5-[(7-(2,2-다이플루오로벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(bris, 1H), 9.07(m, 1H), 8.80(m, 1H), 8.01(m, 1H), 7.84(m, 2H), 7.68(m, 2H); (수율: 50%)

실시예 96. (Z)-5-[(7-(4-(*tert*-부톡시메틸)페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(bris, 1H), 9.05(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.95(m, 2H), 7.88(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.54(d, 2H), 4.54(s, 2H), 1.27(s, 9H); (수율: 49%)

실시예 97. (Z)-5-[(7-(2-에톡시피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.72(bris, 1H), 9.20(s, 2H), 9.08(s, 1H), 8.88(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.69(s, 1H), 4.46(m, 2H), 1.40(t, 3H); (수율: 50%)

실시예 98. (Z)-5-[{7-(5-플루오로-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.06(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.64(s, 1H), 8.36(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.70(s, 1H), 4.06(s, 3H); (수율: 57%)

실시예 99. (Z)-5-[{7-(2,6-다이클로로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.73(brs, 1H), 9.18(s, 1H), 9.06(s, 1H), 8.26(s, 2H), 7.90(s, 1H), 7.73(s, 1H); (수율: 54%)

실시예 100. (Z)-5-[{7-(4-사이클로프로필페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.02(s, 1H), 8.76(s, 1H), 7.85(m, 3H), 7.69(s, 1H), 7.30(d, 2H), 2.06(m, 1H), 1.04(m, 2H), 0.80(m, 2H); (수율: 47%)

실시예 101. (Z)-5-[{7-(5-클로로-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.06(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.72(m, 1H), 8.55(m, 1H), 7.88(s, 2H), 7.69(s, 1H), 4.50(m, 2H), 1.41(t, 3H); (수율: 89%)

실시예 102. (Z)-5-[{7-(6-메톡시-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.62(brs, 1H), 9.01(s, 1H), 8.80(s, 1H), 8.61(s, 1H), 8.19(s, 1H), 7.84(s, 1H), 7.66(s, 1H), 3.99(s, 3H), 2.29(s, 3H); (수율: 40%)

실시예 103. (Z)-5-[{7-(6-메톡시-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 9.02(s, 1H), 8.80(s, 1H), 8.58(s, 1H), 8.18(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.67(s, 1H), 4.45(m, 2H), 2.28(s, 3H), 1.39(t, 3H); (수율: 39%)

실시예 104. (Z)-5-[{7-(5-클로로-6-아이소프로폭시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]

피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.72(m, 1H), 8.53(m, 1H), 7.85(s, 1H), 7.67(s, 1H), 5.42(m, 1H), 1.40(d, 6H); (수율: 89%)

5

실시예 105. (Z)-5-[(7-(2-메톡시피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.13(s, 1H), 8.92(s, 1H), 8.39(m, 1H), 7.88(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.59(m, 1H), 7.45(s, 1H), 3.95(s, 3H); (수율: 50%)

10

실시예 106. (Z)-5-[(7-(2-메틸피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 8.94(s, 1H), 8.67(m, 1H), 7.94(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.80(m, 1H), 7.73(s, 1H), 2.62(s, 3H); (수율: 58%)

15

실시예 107. (Z)-5-[(7-(2-(트라이플루오로메틸)피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.18(s, 1H), 9.03(s, 1H), 9.01(m, 1H), 8.54(s, 1H), 8.329m, 1H), 7.83(s, 1H), 7.70(s, 1H); (수율: 54%)

20

실시예 108. (Z)-5-[(7-(2-에톡시-6-플루오로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.15(s, 1H), 8.97(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.71(s, 1H), 7.42(s, 1H), 7.35(s, 1H), 4.36(m, 2H), 1.38(t, 3H); (수율: 54%)

25

실시예 109. (Z)-2-(3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)아세트나이트릴

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.93(m, 2H), 7.85(s, 1H), 7.66(m, 2H), 7.53(m, 1H), 4.16(s, 2H); (수율: 49%)

30

실시예 110. (Z)-5-[(7-(3-(2,2,2-트라이플루오로에톡시)페닐)퓨로[3,2-c]피리

35

단-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.85(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.71(s, 1H), 7.65(m, 2H), 7.59(t, 1H), 7.25(m, 1H), 4.90(m, 2H); (수율: 50%)

5

실시예 111. (Z)-5-[(7-(3-플루오로-5-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.84(s, 1H), 7.81(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.64(m, 2H), 7.20(d, 1H), 2.47(s, 3H); (수율: 52%)

10

실시예 112. (Z)-N-(3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일)리텐)메틸]퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)페닐)메탄설폰아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.98(s, 1H), 9.06(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.84(s, 1H), 7.68(m, 2H), 7.59(m, 1H), 7.40(d, 1H), 3.08(s, 3H); (수율: 47%)

15

실시예 113. (Z)-5-[(7-(3-아미노-4-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.00(s, 1H), 8.66(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.16(m, 2H), 7.11(m, 1H), 2.16(s, 3H); (수율: 49%)

20

실시예 114. (Z)-5-[(7-(4-아미노-3-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 8.94(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.71(m, 1H), 7.67(s, 1H), 7.57(m, 1H), 6.96(t, 1H), 5.59(brs, 1H); (수율: 51%)

25

실시예 115. (Z)-5-[(7-{3,5-비스(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 8.98(s, 1H), 8.64(s, 1H), 8.27(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.73(s, 1H); (수율: 54%)

30

실시예 116. (Z)-5-[(7-(벤조[c][1,2,5]싸이아다리아졸-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

35

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.76(brs, 1H), 9.16(s, 1H), 8.98(s, 1H), 7.66(s, 1H), 8.31(d, 1H), 8.20(d, 1H), 7.89(s, 1H), 7.73(s, 1H); (수율: 51%)

- 5 실시예 117. (Z)-5-[[7-(퀴놀린-6-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.76(brs, 1H), 9.11(s, 1H), 8.98(d, 1H), 8.94(s, 1H), 8.63(s, 1H), 8.46(d, 1H), 8.35(d, 2H), 8.22(d, 1H), 7.90(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.66(m, 1H); (수율: 49%)

10

- 실시예 118. (Z)-5-([7-{2-(사이클로프로필아미노)피리미딘-5-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.00(s, 1H), 8.95(s, 2H), 8.82(s, 1H), 7.90(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.69(s, 1H), 2.83(m, 1H), 0.72(m, 2H), 0.53(m, 2H);

15 (수율: 54%)

- 실시예 119. (Z)-5-[[7-(3-메톡시프로판인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.65(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.63(s, 1H), 4.50(s, 2H), 3.44(s, 3H); (수율: 48%)

20

- 실시예 120. (Z)-5-[[7-(5-메틸-6-모폴리노피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.02(s, 1H), 8.82(s, 1H), 8.70(d, 1H), 8.17(d, 1H), 7.87(s, 1H), 7.68(s, 1H), 3.78(t, 4H), 3.19(t, 4H), 2.39(s, 3H); (수율: 56%)

25

- 실시예 121. (Z)-5-([7-{6-(다이메틸아미노)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.96(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.73(d, 1H), 8.11(d, 1H), 7.87(s, 1H), 7.68(s, 1H), 6.86(d, 1H), 3.13(s, 6H); (수율: 45%)

30

- 실시예 122. (Z)-5-[[7-(1H-인다졸-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.83(s, 1H), 8.37(s, 1H), 8.18(s, 1H), 7.93(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.75(d, 1H), 7.70(s, 1H); (수율: 52%)

35

실시예 123. (Z)-5-[{7-(1H-벤조[d]이미다졸-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.82(s, 1H), 8.37(s, 1H),
5 8.19(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.80(s, 2H), 7.71(s, 1H); (수율: 47%)

실시예 124. (Z)-5-[{7-(1H-피라졸-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 13.39(brs, 1H), 8.92(d, 2H), 8.55(brs,
10 1H), 8.35(brs, 1H), 7.90(s, 1H), 7.68(s, 1H); (수율: 59%)

실시예 125. (Z)-5-[{7-(페닐에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.74(s,
15 1H), 7.87(s, 1H), 7.72-7.67(m, 3H), 7.53-7.52(m, 3H); (수율: 44%)

실시예 126. (Z)-5-[{7-(프로파인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.82(brs, 1H), 9.00(s, 1H), 8.57(s,
20 1H), 7.83(s, 1H), 7.63(s, 1H), 2.24(s, 3H); (수율: 52%)

실시예 127. (Z)-5-[{7-(6-모폴리노피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR(400MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.98(s, 1H), 8.77(s, 2H), 8.17(d, 1H),
25 7.86(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.07(d, 1H), 3.75(brs, 4H), 3.59(brs, 4H); (수율: 55%)

실시예 128. (Z)-5-[{7-(2-아미노피라미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 8.99-8.81(m, 4H), 7.86(s, 1H),
30 7.68(s, 1H), 7.07(brs, 2H); (수율: 56%)

실시예 129. (Z)-5-([7-{4-(1H-테트라졸-1-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 10.26(s, 1H), 9.11(s,
35 1H), 8.90(s, 1H), 8.27(d, 1H), 8.19(d, 1H), 7.90(s, 1H), 7.74(s, 1H); (수율:

52%)

실시에 130. (Z)-5-[(7-(3-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸
이아졸리딘-2,4-다이온

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.71(s, 1H), 9.03(s, 1H), 8.72(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.45-7.30(s, 3H), 6.93(d, 1H)

실시에 131. (Z)-5-[(7-(3-(모폴리노메틸)페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸
렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

10

단계 1: 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}벤즈알데하이드
의 합성

참조에 1에서 합성한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘
(1.0 mmol)의 톨루엔/에탄올/물 (5/1/2, v/v, 5 ml) 용액에 3-포밀페닐보론산
15 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐
(0) (5.0 mol%)을 가하고 철야 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축
후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트
=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 50%).

20 단계 2: 2-(다이에톡시메틸)-7-{3-(모폴리노메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리
딘의 합성

단계 1에서 제조한 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}벤
즈알데하이드 (0.5 mmol), 모폴린 (1.0 mmol), 및 초산 (촉매량)의 테트라하
이드로푸란 (2.5 ml) 용액을 실온에서 30분 교반한 후, 소듐 트라이아세톡시보로
25 하이드라이드 (1.5 mmol)를 추가로 가하였다. 반응액을 실온에서 20시간 교반
한 후, 포화 탄산수소나트륨 용액을 가하여 반응을 중지하였다. 다이클로로메
테인을 가하여 추출하고, 추출액을 무수 황산나트륨으로 건조 및 여과하고, 용액
을 농축하였다. 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (다이클로로메
테인/메탄올=50/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다
30 (수율: 65%).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.86(s, 1H), 8.67(s, 1H), 7.83(s, 1H),
7.70(d, 1H), 7.48(dd, 1H), 7.41(d, 1H), 6.96(s, 1H), 5.69(s, 1H), 3.77-
3.62(m, 8H), 2.51(dd, 4H), 1.26(t, 6H)

35 단계 3: 7-{3-(모폴리노메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드
의 합성

단계 2에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-{3-(모폴리노메틸)페닐}퓨로
[3,2-c]피리딘 (0.5 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용
액 (5 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트
륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세
테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건
조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래
피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합
물을 제조하였다 (수율: 80%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 9.97(s, 1H), 9.09(s, 1H), 8.85(s, 1H),
7.85(s, 1H), 7.79(d, 1H), 7.70(s, 1H), 7.46-4.53(m, 1H), 6.98(s, 1H), 3.77-
3.64(m, 6H), 2.53(brs, 2H)

단계 4: (Z)-5-([7-{3-(모폴리노메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메
틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 3에서 제조한 7-{3-(모폴리노메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카
브알데하이드 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5
mmol) 및 β-알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온
으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연
황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 77%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 9.02(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.98(s, 1H),
7.85(m, 1H), 7.72(s, 1H), 7.57(m, 2H), 7.48(m, 1H), 3.64(s, 2H), 3.59(s, 4H),
2.46(s, 4H)

실시예 132. (Z)-5-([7-{3-(피페리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]
메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

실시예 131의 단계 2의 모폴린을 대신하여 피페리딘을 사용하여 실시예
131과 동일한 방법으로 표제 화합물을 제조하였다.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 9.01(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.06 (s, 1H),
7.99(d, 1H), 7.66 (t, 1H), 7.56(m, 2H), 7.47(s, 1H), 4.05(s, 2H), 2.84(brs,
4H), 1.64(brs, 4H), 1.47(brs, 2H); (수율: 22%)

실시예 133. (Z)-5-([7-{4-(모폴리노메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸
렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

실시예 131의 단계 1에서 사용한 3-포밀페닐보론산을 대신하여 4-포밀

페닐보론산을 반응시켜 실시예 131과 동일한 방법으로 표제 화합물을 제조하였다.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 9.02(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.95(d, 2H), 7.77(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.55(d, 1H), 3.66(s, 2H), 3.63(s, 4H), 2.50(s, 4H); (수율: 23%)

실시예 134. (Z)-5-[(7-[4-[(4-메틸피페라진-1-일)메틸]페닐]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

실시예 131의 단계 1에서 사용한 3-포밀페닐보론산을 대신하여 4-포밀페닐보론산을, 단계 2에서 사용한 모폴린을 대신하여 1-메틸피페라진을 반응시켜 실시예 131과 동일한 방법으로 표제 화합물을 제조하였다.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.98(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.03(d, 2H), 7.55(d, 2H), 7.47(s, 1H), 7.40(s, 1H), 3.69(s, 2H), 3.47(brs, 4H), 2.95(brs, 4H), 2.59(s, 3H); (수율: 23%)

실시예 135. (Z)-4-[2-[(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸]퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조산

실시예 3에서 제조한 (Z)-메틸 4-[2-[(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸]퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트 (0.2 mmol)의 테트라하이드로퓨란/메탄올 (1/1, 2 ml) 용액에 3N 수산화나트륨 수용액 (1 ml)을 가하여, 상온에서 철야 교반하였다. 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 남아있는 수층을 물로 희석하였다. 수층에 1N 염산 수용액을 pH 3-4까지 첨가한 후 다이클로로메테인으로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고 여과한 후, 여액을 감압농축하여 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 68%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.76(brs, 1H) 9.17(s, 1H), 8.93(s, 1H), 8.16(m, 4H), 7.92(s, 1H), 7.76(s, 1H)

실시예 136. (Z)-5-[(7-(4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

단계 1: 7-{4-(벤질옥시)페닐}-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘

(1.0 mmol)의 톨루엔/에탄올/물 (5/1/2, v/v, 5 ml) 용액에 4-(벤질옥시)페닐보론산 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고 철야 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압 농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 83%).

단계 2: 4-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일}페놀의 합성

단계 1에서 제조한 7-{4-(벤질옥시)페닐}-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘 (2.0 mmol)과 10 wt% 팔라듐/차콜 (10 mol%)의 에틸 아세테이트(10 ml) 용액을 수소 기류하에서 3시간 실온에서 교반하였다. 셀라이트를 이용하여 여과하고, 여액을 감압 농축한 후, 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제하여 황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 90%).

단계 3: 2-(다이에톡시메틸)-7-(4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘의 합성

단계 2에서 제조한 4-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일}페놀 (1.5 mmol)의 다이메톡시설펍사이드 (4.5 ml) 용액에 2-아이오도프로판 (3.0 mmol) 및 탄산칼륨 (3.3 mmol)을 가하고 50 °C에서 12 시간 반응시켰다. 물을 넣어 반응을 중지하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=6/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 91%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.81(s, 1H), 8.64(s, 1H), 7.8 (d, 2H), 7.04(d, 2H), 6.94(s, 1H), 5.70(s, 1H), 4.68-4.60(m, 1H), 3.74-3.66(m, 2H), 1.39(d, 6H), 1.25(t, 6H)

단계 4: 7-(4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 3에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (5 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조하고 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그

래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 88%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 9.97(s, 1H), 9.03(s, 1H), 8.82(s, 1H), 7.84(d, 2H), 7.69(s, 1H), 7.07(d, 2H), 4.62-4.70(m, 1H), 1.40(d, 6H)

5

단계 5: (Z)-5-[(7-(4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 4에서 제조한 7-(4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.5 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.6 mmol) 및 β-알라닌 (0.5 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 77%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 8.99(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.87(m, 3H), 7.68(s, 1H), 7.13(d, 2H), 4.76(m, 1H), 1.32(d, 6H)

15

실시예 137. (Z)-5-[(7-(3-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

단계 1: 7-{3-(벤질옥시)페닐}-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

참조예 1에서 합성한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (1.0 mmol)의 톨루엔/에탄올/물 (5/1/2, v/v, 5 ml) 용액에 3-(벤질옥시)페닐보론산 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고 철야 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압 농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 66%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.86(s, 1H), 8.66(s, 1H), 7.50-7.32(m, 8H), 7.08-7.04(m, 1H), 6.96(s, 1H), 5.70(s, 1H), 5.16(s, 2H), 3.75-3.65(m, 4H), 1.27(t, 6H)

30

단계 2: 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}페놀의 합성

단계 1에서 제조한 7-{3-(벤질옥시)페닐}-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘 (2.0 mmol)과 10 wt% 팔라듐/차콜 (10 mol%)의 에틸 아세테이트(10 ml) 용액을 수소 기류하에서 3시간 실온에서 교반하였다. 셀라이트를 이용하여 여과하고, 여액을 감압 농축한 후, 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-

35

헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제하여 황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 91%).

단계 3: 2-(다이에톡시메틸)-7-(3-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

단계 2에서 제조한 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}페놀 (1.5 mmol)의 다이메틸 설펍사이드 (4.5 ml) 용액에 2-아이오도프로판 (3.0 mmol) 및 탄산칼륨 (3.3 mmol)을 가하고 50 °C에서 12 시간 반응시켰다. 물을 넣어 반응을 중지하고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=6/1, v/v)로 정제하여 연갈색의 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 94%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.85(s, 1H), 8.67(s, 1H), 7.42(s, 3H), 6.96(s, 2H), 5.70(s, 1H), 4.60-4.68(m, 1H), 3.66-3.74(m, 2H), 1.40(d, 6H), 1.25(t, 6H)

단계 4: 7-(3-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 3에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(3-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (5 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 92%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 9.97(s, 1H), 9.08(s, 1H), 8.84(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.49-7.40(m, 3H), 7.03-6.99(m, 1H), 4.72-4.60(m, 1H), 1.41(d, 6H)

단계 5: (Z)-5-[{7-(3-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 4에서 제조한 7-(3-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.5 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.6 mmol) 및 β-알라닌 (0.5 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜

연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 70%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.50(m, 3H), 7.09(d, 1H), 4.80(m, 1H), 1.32(d, 6H)

5

실시예 138. (Z)-2-(3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]펜옥시)벤조나이트릴

단계 1: 2-[3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}펜옥시]벤
10 조나이트릴의 합성

실시예 137의 단계 2에서 제조한 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}페놀 (2.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (10 ml) 용액에 소듐 하이드라이드 (5.0 mmol)을 실온에서 가하고 30분간 교반하였다. 이 반응액에 2-플루오로벤조나이트릴 (2.4 mmol)을 가하고, 실온에서 1시간 동안 교반하였다.
15 물을 가하여 반응을 중지하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고 여과하였다. 여액을 감압농축한 후 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.88(s, 1H), 8.66(s, 1H), 7.72(dd, 2H),
20 7.62-7.50(m, 3H), 7.14-7.19(m, 2H), 7.01(d, 1H), 6.96(s, 1H), 5.67(s, 1H), 3.64-3.73(m, 4H), 1.26(t, 6H)

단계 2: 2-{3-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)펜옥시}벤조나이트릴의
합성

단계 1에서 제조한 2-[3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}펜옥시]벤조나이트릴 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (10 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (10 ml)를 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 81%).
30

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 9.67(s, 1H), 9.11(s, 1H), 9.84(s, 1H),
35 7.75-7.70(m, 3H), 7.63-7.57(m, 3H), 7.23-7.17(m, 2H), 7.09(d, 1H)

단계 3: (Z)-2-(3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로

[3,2-c]피리딘-7-일]펜옥시)벤조나이트릴의 합성

단계 2에서 제조한 2-{3-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)펜옥시}벤조나이트릴 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β -알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 75%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 12.66(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.86(s, 1H), 7.92(m, 2H), 7.86(s, 2H), 7.71(m, 3H), 7.30(m, 2H), 7.09(d, 1H)

10 실시예 139. (Z)-5-([7-{3-(피리딘-4-일옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-7-{3-(피리딘-4-일옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

15 실시예 137의 단계 2에서 제조한 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}페놀 (2.0 mmol)의 다이메틸 설펡사이드 (10 ml) 용액에 4-브로모피리딘 (2.4 mmol), 탄산세슘 (8.0 mmol), 및 요오드화칼륨 (4.0 mmol)을 가하고 6 시간 동안 환류 교반하였다. 물을 가하여 반응을 중지하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고 여과하였다. 여액을 감압농축한 후, 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다(수율: 40%).

20 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.88(s, 1H), 8.68(s, 1H), 8.51(d, 2H), 7.75(d, 1H), 7.65(s, 1H), 7.59(dd, 1H), 7.18(dd, 1H), 6.96-6.94(m, 3H), 5.67(s, 1H), 3.72-3.63(m, 4H), 1.24(t, 6H)

단계 2: 7-{3-(피리딘-4-일옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

30 단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-{3-(피리딘-4-일옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘 (0.6 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (6 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (6 ml)를 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 75%).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 9.97(s, 1H), 9.11(s, 1H), 8.84(s, 1H), 8.53(d, 2H), 7.78(d, 1H), 7.76(s, 1H), 7.63(dd, 2H), 7.26-7.22(m, 1H), 6.97(d, 2H)

5 단계 3: (*Z*)-5-([7-{3-(피리딘-4-일옥시)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

 단계 2에서 제조한 7-{3-(피리딘-4-일옥시)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β -알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온
10 으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연 황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 75%).

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.48(m, 2H), 7.92(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.73(d, 1H), 7.67(s, 2H), 7.35(d, 1H), 7.02(m, 2H)

15

실시예 140. (*Z*)-5-([7-{3-(피리미딘-5-일옥시)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

 단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-7-{3-(피리미딘-5-일옥시)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘의 합성
20

 실시예 137의 단계 2에서 제조한 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일}페놀 (2.0 mmol)의 다이메틸 설펝사이드 (10 ml) 용액에 5-브로모피리미딘 (4.0 mmol), 요오드화구리 (5 mol%), 피리딘-2-카복실산 (10 mol%), 및 포타슘 포스페이트 (3.0 mmol)을 가하고 24 시간 동안 80 $^{\circ}\text{C}$ 에서 교반하였다. 물을 가하여 반응을 중지하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고 여과하였다. 여액을 감압농축한 후 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 40%).
25

30 단계 2: 7-{3-(피리미딘-5-일옥시)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

 단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-{3-(피리미딘-5-일옥시)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘 (0.6 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (6 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (6 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네
35

습으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 70%).

5 단계 3: (*Z*)-5-([7-{3-(피리미딘-5-일옥시)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 2에서 제조한 7-{3-(피리미딘-5-일옥시)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β-알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온
10 으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 68%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 9.02(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.70(s, 2H), 7.85(m, 3H), 7.69(m, 2H), 7.23(d, 1H)

15 실시예 141. (*Z*)-*N*-(3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]페닐)벤젠설포아마이드

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-7-(3-나이트로페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘의 합성

20 참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-*c*]피리딘 (2.0 mmol)의 톨루엔/에탄올/물 (5/1/2, v/v, 10 ml) 용액에 3-나이트로페닐보론산 (2.4 mmol), 탄산나트륨 (4.4 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고 철야 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 86%).

단계 2: 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일}아닐린의 합성

단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(3-나이트로페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘 (1.6 mmol)과 10 wt% 팔라듐/차콜 (10 mol%)의 메탄올 (8.0 ml) 용액을 수소 기류하에서 3시간 동안 실온에서 교반하였다. 셀라이트를 이용하여 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (다이클로로메테인/메탄올=40/1, v/v)로 정제하여 황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다. (수율: 90%).

35

단계 3: *N*-[3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일}페닐]벤젠

설폰아마이드의 합성

단계 2에서 제조한 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}아닐린 (2.0 mmol)의 피리딘 (10 ml) 용액에 벤젠설폰일 클로라이드 (2.2 mmol)을 가하고, 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응액에 물을 가하여 반응을 중지시킨 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 1N 염산 수용액과 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 83%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.97(s, 1H), 8.61(s, 1H), 8.08(s, 1H), 7.86(d, 2H), 7.67(d, 1H), 7.57-7.39(m, 6H), 6.98(s, 1H), 5.70(s, 1H), 3.71-3.64(m, 4H), 1.27 (t, 6H)

단계 4: *N*-(3-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)페닐)벤젠설폰아마이드의 합성

단계 3에서 제조한 *N*-[3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}페닐]벤젠설폰아마이드 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (10 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (10 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 83%).

단계 5: (*Z*)-*N*-(3-(2-((2,4-다이옥소싸이아졸린-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)페닐)벤젠설폰아마이드의 합성

단계 4에서 제조한 *N*-(3-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)페닐)벤젠설폰아마이드 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β-알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 75%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 10.61(s, 1H), 9.05(s, 1H), 8.57(s, 1H), 7.84(m, 3H), 7.68(s, 1H), 7.62(m, 5H), 7.47(t, 1H), 7.24(d, 1H)

실시예 142. (*Z*)-2-싸이옥소-5-([7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로
[3,2-c]피리딘의 합성

참조에 1 에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리
5 딤 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란/물 (4/1, v/v, 5 ml) 용액에 4-트라이플
루오로메톡시페닐보론산 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스
(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고 철야 환류 교반하였다. 유기
층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피
(*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을
10 제조하였다 (수율: 84%).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.89(s, 1H), 8.65(s, 1H), 7.91(d, 2H),
7.38(d, 2H), 6.98(s, 1H), 5.70(s, 1H), 3.66-3.74(m, 4H), 1.28(t, 6H)

단계 2: 7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알
15 데하이드의 합성

단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-{4-(트라이플루오로메톡시)페
닐}퓨로[3,2-c]피리딘 (0.5 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염
산 수용액 (5 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산
수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고,
20 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네
슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크
로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의
표제화합물을 제조하였다 (수율: 90%).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 9.99(s, 1H), 9.12(brs, 1H), 8.85(brs, 1H),
25 7.93(d, 2H), 7.72(s, 1H), 7.42(d, 2H)

단계 3: (*Z*)-2-싸이옥소-5-([7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로
[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

단계 2에서 제조한 7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리
30 딤-2-카브알데하이드 (0.1 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 로다닌 (0.11 mmol)
및 소듐 아세테이트 (0.12 mmol)을 가하고 5 시간 동안 환류 교반하였다. 상
온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜
황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 87%).

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.81(s, 1H), 8.10(d, 2H),
35 7.74(d, 2H), 7.58(d, 2H)

실시예 143 내지 250

실시예 142의 단계 1에서 사용한 4-트라이플루오로메톡시페닐보론산을 대신하여 4-아미노페닐보론산 피나콜 에스터, 5-클로로-2-싸이오펜 보론산, 3-클로로-4-플루오로페닐 보론산, 3-플루오로-4-메틸페닐 보론산, 4-플루오로-3-(트라이플루오로메틸)페닐 보론산, 싸이아졸-2-보론산, 4-(메틸싸이오)페닐 보론산, {4-(메틸설포닐)페닐}보론산, 5-브로모-3-피리딘 보론산 피나콜 에스터, 4-메톡시페닐보론산, 2-플루오로피리딘-5-보론산, 3-싸이오펜보론산, 3-피리딘일보론산, 2-브로모피리딘-5-보론산, 2-클로로피리딘-5-보론산, 4-아이소프로폭시페닐보론산, 3-아이소프로폭시페닐보론산, 3-클로로-4-메톡시페닐보론산, 3-플루오로-4-메톡시페닐보론산, 1,4-벤조다이옥산-6-보론산, 2,3-다이메톡시피리딘-5-보론산 피나콜 에스터, 3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐보론산, 2-아미노피리딘-5-보론산 피나콜 에스터, 4-메톡시-3-플루오로페닐보론산, 3-포밀-4-아이소프로폭시페닐보론산, 2-(다이메틸아미노)피리미딘-5-보론산 피나콜 에스터, 6-메톡시피리딘-3-보론산, 6-메톡시피리딘-3-보론산, 4-사이아노-3-플루오로벤젠보론산, 4-메톡시-3-(트라이플루오로메틸)벤젠 보론산, 5-아미노-6-메톡시피리딘-3-보론산, 2-아이소프로폭시피리딘-5-보론산 피나콜 에스터, 5-클로로-6-메톡시피리딘-3-보론산, 2-사이아노피리딘-5-보론산 피나콜 에스터, 3-포밀-4-메톡시벤젠 보론산, 4-(에틸설포닐)벤젠 보론산, 4-사이클로헥실페닐 보론산, 2-(메틸싸이오)피리미딘-5-보론산 피나콜 에스터, 2,4-다이메톡시피리미딘-5-보론산, 2-클로로-3-메틸피리딘-5-보론산, 2-클로로-3-플루오로피리딘-5-보론산 피나콜 에스터, 4-하이드록시페닐보론산, 2-(*N,N*-다이메틸아미노)-3-플루오로피리딘-5-보론산 피나콜 에스터 염산염, 2-메톡시-3-(트라이플루오로메틸)피리딘-5-보론산, 2,3-다이하이드로벤조퓨란-5-보론산, 2-클로로-3-메톡시피리딘-5-보론산, 2,5-다이플루오로-4-메톡시페닐 보론산, 4-(메톡시메틸)페닐 보론산, 4-(*N*-메틸설포닐)페닐 보론산 피나콜 에스터, 4-(*tert*-부틸아미노)설포닐페닐 보론산 피나콜 에스터, 4-(모폴리노설포닐)페닐 보론산 피나콜 에스터, 4-(피페리딘-1-일)설포닐페닐 보론산 피나콜 에스터, 2-플루오로-3-메틸피리딘-5-보론산, 3,5-다이메틸-4-메톡시페닐 보론산, 3,5-다이메틸-4-아이소프로폭시페닐보론산, [6-(2,2,2-트라이플루오로메톡시)피리딘-3-일]보론산, 3-(4'-메톡시벤질옥시)페닐보론산, 3,4,5-트라이메톡시페닐보론산, 2-메톡시-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)페놀, 2,6-다이메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)페놀, 2-메톡시피리미딘-5-보론산, 4-메틸-7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)-3,4-다이하이드로-2*H*-1,4-벤조옥사진, 4-아이소프로폭시-3-메틸페닐보론산, 4-메톡시-3-메틸페닐보론산, 4-(*tert*-부톡시메틸)페닐보론산,

3-아미노-2-클로로피리딘-5-보론산, 3,5-다이클로로-4-메톡시벤젠 보론산, 3-메틸-4-트라이플루오로메톡시페닐 보론산, 4-사이아노메톡시페닐 보론산, 4-하이드록시메틸-3-메틸페닐 보론산, 3-플루오로-4-(트라이플루오로메톡시)벤젠 보론산, (4-메톡시-3-트라이플루오로메틸페닐)보론산, 6-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리란-2-일)-4H-1,3-벤조다이옥신, 5-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리란-2-일)-2-메톡시벤조나이트릴, 3-클로로-4-하이드록시-5-메톡시페닐보론산 피나콜 에스터, 4-메톡시-3-(트라이플루오로메틸)벤젠보론산, 2,2,2-다이플루오로-벤조[1,3]다이옥솔-5-보론산, 4-아세트옥시메틸벤젠보론산, 2-메톡시피리미딘-5-보론산, 2,6-클로로피리딘-4-보론산 피나콜 에스터, 4-사이클로프로필 벤젠 보론산, 5-클로로-6-메톡시피리딘-3-보론산, 6-메톡시-5-메틸피리딘-3-보론산, 3-플루오로-2-메톡시피리딘-5-보론산, 5-클로로-6-아이소프로폭시피리딘-3-보론산, 2-메톡시피리딘-4-보론산, 2-피콜린-4-보론산, 3-아미노-4-플루오로페닐보론산 피나콜 에스터, 2-(트라이플루오로메틸)피리딘-4-보론산, 2-메톡시-6-플루오로피리딘-4-보론산, 3-사이아노메틸페닐보론산, 3-(2,2,2-트라이플루오로메톡시)페닐 보론산, 3-메틸설펜아미도)페닐 보론산, 3-플루오로-5-메틸페닐 보론산, 3-(메틸설펜아미도)페닐 보론산, 2-플루오로피리딘-4-보론산, 3-아미노-4-메틸페닐 보론산, 4-아미노-3-플루오로페닐 보론산, 3,5-비스(트라이플루오로메틸)페닐보론산, 벤조이미다졸-5-보론산 피나콜 에스터, 1H-피라졸-4-보론산 피나콜 에스터, 4,4,5,5-테트라메틸-2-(페닐에타인 일)-1,3,2-다이옥사보로란, 4,4,5,5-테트라메틸-2-(프로파인-1-일)-1,3,2-다이옥사보로란, 1-메틸피라졸-4-보론산 피나콜 에스터, 6-모폴리노피리딘-3-일보론산, 2-아미노피리미딘-5-보론산, 1-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)페닐)-1H-테트라졸, 및 3-하이드록시페닐 보론산을 각각 사용하여 실시예 142과 동일한 방법으로 실시예 143 내지 250의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

실시예 143. (Z)-5-[(7-(4-아미노페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 8.90(s, 1H), 8.69(s, 1H), 7.95(d, 1H), 7.84(d, 1H), 7.70-7.74(m, 4H), 6.77(d, 2H); (수율: 21%)

실시예 144. (Z)-5-[(7-(5-클로로싸이오펜-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.02(s, 1H), 8.92(s, 1H), 7.74-7.96(m, 3H), 7.39(s, 1H); (수율: 30%)

실시예 145. (Z)-5-[(7-(3-클로로-4-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.29-8.33(m, 1H), 7.98(s, 1H), 7.73(d, 2H), 7.65(dd, 1H); (수율: 33%)

5

실시예 146. (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.86(s, 1H), 7.72-7.94(m, 4H), 7.52(brs, 1H), 2.37(s, 3H); (수율: 27%)

10

실시예 147. (Z)-5-[(7-{4-플루오로-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.10(s, 1H), 8.84(s, 1H), 8.37(d, 1H), 8.29(s, 1H), 7.71-7.92(m, 3H); (수율: 34%)

15

실시예 148. (Z)-5-[(7-(싸이아졸-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.27(s, 1H), 9.14(s, 1H), 8.21(s, 1H), 8.16(s, 1H), 7.83(s, 1H), 7.76(s, 1H); (수율: 30%)

20

실시예 149. (Z)-5-[(7-{4-(메틸싸이오)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.05(brs, 1H), 8.79(brs, 1H), 7.94(m, 2H), 7.74(m, 2H), 7.46(m, 2H), 2.58(s, 3H); (수율: 47%)

25

실시예 150. (Z)-5-[(7-{4-(메틸설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.13(s, 1H), 8.90(s, 1H), 8.27(m, 2H), 8.14(m, 2H), 7.76(s, 1H), 7.72(s, 1H), 3.33(s, 3H); (수율: 37%)

30

실시예 151. (Z)-5-[(7-(5-브로모피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.18(s, 1H), 9.14(s, 1H), 8.96(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.75(d, 2H); (수율: 48%)

35

실시예 152. (Z)-5-[(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸

이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.02(s, 1H), 8.76(s, 1H), 7.93(m, 2H), 7.73(m, 2H), 7.15(m, 2H), 3.87(s, 3H); (수율: 50%)

5 실시예 153. (Z)-5-[(7-(6-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 8.99(s, 1H), 8.72(s, 1H), 8.05(m, 2H), 7.73(s, 2H), 6.53(m, 1H); (수율: 57%)

10 실시예 154. (Z)-5-[(7-(싸이오펜-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.01(s, 1H), 8.96(s, 1H), 8.31(s, 1H), 7.01(m, 1H), 7.88(m, 1H), 7.75(s, 2H); (수율: 92%)

15 실시예 155. (Z)-5-[(7-(피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.20(s, 1H), 9.12(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.75(m, 1H), 3.38(m, 1H), 7.78(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.63(m, 1H); (수율: 57%)

20 실시예 156. (Z)-5-[(7-(6-브로모피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.13(s, 1H), 9.02(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.34(m, 1H), 7.90(m, 1H), 7.77(s, 1H), 7.73(s, 1H); (수율: 50%)

25 실시예 157. (Z)-5-[(7-(6-클로로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.13(s, 1H), 9.05(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.46(d, 1H), 7.78~7.75(m, 3H); (수율: 58%)

30 실시예 158. (Z)-5-[(7-(4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.01(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.89(d, 2H), 7.72(m, 2H), 7.11(d, 2H), 4.75(m, 1H), 1.34(d, 6H); (수율: 55%)

35 실시예 159. (Z)-5-[(7-(3-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.74(d, 2H), 7.53(s, 1H), 7.48(m, 2H), 7.10(m, 1H), 4.80(m, 1H), 1.34(d, 6H); (수율: 50%)

실시예 160. (Z)-5-[(7-(3-클로로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.04(s, 1H), 8.83(s, 1H), 8.19(s, 1H), 7.91(d, 1H), 7.73(m, 2H), 7.36(d, 1H), 3.97(s, 3H); (수율: 49%)

실시예 161. (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.93(d, 1H), 7.77(d, 1H), 7.71(m, 2H), 7.38(m, 1H), 3.95(s, 3H); (수율: 47%)

실시예 162. (Z)-5-[(7-(2,3-다이하이드로벤조[1,4]다이옥신-6-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.01(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.71(m, 2H), 7.50(s, 1H), 7.46(d, 1H), 7.04(d, 1H), 4.34(s, 3H); (수율: 40%)

실시예 163. (Z)-5-[(7-(5,6-다이메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.81(s, 1H), 8.26(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.74(d, 2H), 3.97(s, 3H); (수율: 58%)

실시예 164. (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.90(d, 1H), 7.73(m, 3H), 7.38(m, 1H), 4.78(m, 1H), 1.36(d, 6H); (수율: 54%)

실시예 165. (Z)-5-[(7-(6-아미노피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 8.96(s, 1H), 8.74(s, 1H), 8.60(s, 1H), 8.05(d, 1H), 7.70(d, 2H), 6.69(d, 1H), 6.56(brs, 2H); (수율: 50%)

실시예 166. (Z)-5-[(7-(4-에톡시-3-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.92(d, 1H),

7.74(m, 3H), 7.35(m, 1H), 4.22(m, 2H), 1.42(t, 3H); (수율: 54%)

실시예 167. (Z)-2-아이소프로폭시-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤즈알데하이드

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 10.48(s, 1H); 9.04(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.25(m, 1H), 8.17(m, 1H), 7.72(d, 2H), 7.47(d, 1H), 4.95(m, 1H), 1.42(d, 6H); (수율: 48%)

실시예 168. (Z)-5-[(7-(2-다이메틸아미노피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

10 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.01(s, 1H), 8.96(s, 2H), 8.79(s, 1H), 7.73(m, 2H), 3.24(s, 6H); (수율: 55%)

실시예 169. (Z)-5-[(7-(6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

15 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.80(m, 2H), 8.32(m, 1H), 7.74(d, 2H), 7.05(d, 1H), 3.97(s, 3H); (수율: 54%)

실시예 170. (Z)-5-[(7-(6-에톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

20 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.05(d, 1H), 8.80(d, 2H), 8.28(d, 1H), 7.73(d, 2H), 7.01(d, 1H), 4.42(m, 2H), 1.39(t, 3H); (수율: 50%)

실시예 171. (Z)-2-플루오로-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴

25 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.15(s, 1H), 8.93(s, 1H), 8.24~8.16(m, 2H), 8.05(m, 1H), 7.77(s, 1H), 7.73(s, 1H); (수율: 50%)

실시예 172. (Z)-5-[(7-(4-메톡시-3-트라이플루오로메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

30 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.80(s, 1H), 8.23(s, 1H), 8.18(d, 1H), 7.76(d, 2H), 7.50(d, 1H), 4.01(s, 3H); (수율: 47%)

실시예 173. (Z)-5-[(7-(5-아미노-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

35 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.02(s, 1H), 8.67(s, 1H), 7.96(s, 1H),

7.73(d, 2H), 7.40(s, 1H), 5.19(m, 2H), 3.97(s, 3H); (수율: 47%)

실시예 174. (Z)-5-[(7-(6-아이소프로폭시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.79(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.26(m, 1H), 7.73(m, 2H), 6.96(m, 1H), 5.36(m, 1H), 1.37(d, 6H); (수율: 50%)

실시예 175. (Z)-5-[(7-(5-클로로-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

10 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.74(m, 1H), 8.60(s, 1H), 4.06(s, 3H); (수율: 52%)

실시예 176. (Z)-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]피콜린오나이트릴

15 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 8.99(s, 1H), 8.71(s, 1H), 8.06(m, 2H), 7.72(m, 2H), 6.53(m, 1H)?; (수율: 51%)

실시예 177. (Z)-5-[(7-[4-메톡시-3-((E)-(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)페닐]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

20 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.05(s, 1H), 8.79(s, 1H), 8.31(s, 1H), 8.25(m, 1H), 7.73(s, 1H), 7.68(m, 1H), 7.47(m, 1H), 4.04(s, 3H); (수율: 49%)

실시예 178. (Z)-5-[(7-(4-에탄설펜일페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

25 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.15(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.26(m, 2H), 8.09(m, 2H), 7.76(d, 2H), 2.99(m, 2H), 1.17(t, 3H); (수율: 50%)

실시예 179. (Z)-5-[(7-(4-사이클로헥실페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

30 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.04(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.91(d, 2H), 7.73(d, 2H), 7.44(d, 2H), 2.66(m, 1H), 1.91~1.83(m, 4H), 1.72(m, 1H), 1.53~1.41(m, 4H), 1.31(m, 1H); (수율: 54%)

실시예 180. (Z)-5-([7-{2-(메틸싸이오)피리미딘-5-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-

일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.26(s, 1H), 9.12(s, 1H), 8.92(s, 1H), 7.76(d, 2H), 2.63(s, 3H); (수율: 53%)

- 5 실시예 181. (Z)-5-[{7-(2,4-다이에톡시피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.64(s, 2H), 7.70(d, 2H), 4.02(s, 3H), 3.98(s, 3H); (수율: 50%)

- 10 실시예 182. (Z)-5-[{7-(6-클로로-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.91(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.49(s, 1H), 7.75(d, 2H), 2.50(s, 3H); (수율: 52%)

- 15 실시예 183. (Z)-5-[{7-(6-클로로-5-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.14(s, 1H), 8.95(s, 2H), 8.61(d, 1H), 7.76(d, 2H); (수율: 49%)

- 20 실시예 184. (Z)-5-[{7-(4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.92(s, 1H), 8.99(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.83(m, 2H), 7.73(s, 2H), 6.98(d, 2H); (수율: 43%)

- 25 실시예 185. (Z)-5-[{7-(6-다이에틸아미노-5-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.02(s, 1H), 8.84(s, 1H), 8.62(s, 1H), 8.12(d, 1H), 7.74(s, 2H), 3.16(s, 6H); (수율: 41%)

- 30 실시예 186. (Z)-5-[{7-(6-메톡시-5-트라이플루오로메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.11(s, 1H), 9.01(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.69(s, 1H), 7.74(d, 2H), 4.11(s, 3H); (수율: 50%)

- 35 실시예 187. (Z)-5-[{7-(2,3-다이하이드로벤조퓨란-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 8.99(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.95(s, 1H), 7.72(m, 3H), 6.96(d, 1H), 4.67(m, 2H), 3.33(m, 2H); (수율: 57%)

실시예 188. (Z)-5-([7-(6-클로로-5-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.14(s, 1H), 8.92(s, 1H), 8.57(s, 1H), 8.14(s, 1H), 7.75(d, 2H), 4.08(s, 3H); (수율: 53%)

실시예 189. (Z)-5-([7-(2,5-다이플루오로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.10(s, 1H), 8.67(s, 1H), 7.80(m, 1H), 7.75(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.42(m, 1H), 3.97(s, 3H); (수율: 56%)

실시예 190. (Z)-5-([7-(4-메톡시메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.81(s, 1H), 7.98(m, 2H), 7.73(m, 2H), 7.54(m, 2H), 4.55(s, 2H), 3.37(s, 3H); (수율: 52%)

실시예 191. (Z)-N-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.13(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.21(m, 2H), 7.98(m, 2H), 7.76(d, 2H), 7.66(m, 1H), 2.50(s, 3H); (수율: 49%)

실시예 192. (Z)-N-(tert-부틸)-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.15(m, 2H), 8.03(m, 2H), 7.77(s, 1H), 7.74(s, 2H), 1.16(s, 9H); (수율: 40%)

실시예 193. (Z)-5-([7-{4-(모폴리노설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.15(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.24(d, 2H), 7.93(m, 2H), 7.75(m, 2H), 3.67(m, 4H), 2.95(m, 4H); (수율: 40%)

실시예 194. (Z)-5-[7-{4-(피페리딘-1-설포닐)페닐}-퓨로[3,2-c]피리딘-2-일메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.14(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.20(m, 2H),

7.92(m, 2H), 7.75(d, 2H), 2.97(m, 4H), 1.59(m, 4H), 1.38(brs, 2H); (수율: 46%)

실시예 195. (Z)-5-[7-(6-플루오로-5-메틸피리딘-3-일)-퓨로[3,2-c]피리딘-2-일메틸렌]-2-싸이옥소-싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.10(m, 1H), 8.88(m, 1H), 8.65(m, 1H), 8.53(m, 1H), 7.73(m, 2H), 2.42(s, 3H); (수율: 54%)

실시예 196. (Z)-5-[7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.04(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.94(s, 1H), 7.79(s, 1H), 7.72(m, 2H), 6.81(s, 1H), 3.75(s, 3H), 2.39(s, 6H); (수율: 53%)

실시예 197. (Z)-5-[(7-(4-아이소프로폭시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.03(m, 1H), 8.78(m, 1H), 7.93~7.78(m, 1H), 7.70(m, 3H), 4.26(m, 1H), 2.37(s, 6H), 1.30(m, 6H); (수율: 50%)

실시예 198. (Z)-2-싸이옥소-5-([7-(6-(2,2,2-트라이플루오로에톡시)피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.10(m, 1H), 8.83(t, 2H), 8.42(m, 1H), 7.95~7.83(m, 1H), 7.75(d, 1H), 7.24(m, 1H), 5.12(m, 2H); (수율: 54%)

실시예 199. (Z)-5-[(7-[3-((4-메톡시벤질)옥시)페닐]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(m, 1H), 8.80(m, 1H), 7.96~7.83(m, 1H), 7.76(d, 1H), 7.62(d, 1H), 7.52(m, 2H), 7.45(m, 2H), 7.17(m, 1H), 6.95(m, 2H), 5.16(s, 2H), 3.76(s, 3H); (수율: 51%)

실시예 200. (Z)-2-싸이옥소-5-[(7-(3,4,5-트라이메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.84(s, 1H), 7.75(d, 2H), 7.21(s, 2H), 3.94(s, 6H), 3.77(s, 3H); (수율: 49%)

실시예 201. (Z)-5-[(7-(4-하이드록시-3-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)

메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.46(s, 1H), 8.99(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.73(d, 2H), 7.50(s, 1H), 7.38(d, 1H), 7.00(d, 1H), 3.94(s, 3H); (수율: 44%)

5 실시예 202. (Z)-5-[[7-(4-하이드록시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 8.96(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.67(s, 1H), 7.71(s, 2H), 7.62(s, 2H), 2.32(s, 6H); (수율: 42%)

10 실시예 203. (Z)-5-[[7-(2-메톡시피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.25(s, 2H), 9.11(s, 1H), 8.89(s, 1H), 7.76(d, 2H), 4.04(s, 3H); (수율: 40%)

15 실시예 204. (Z)-5-[[7-(4-메틸-3,4-다이하이드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 8.94(s, 1H), 8.72(s, 1H), 7.71(s, 2H), 7.43(d, 1H), 7.39(s, 1H), 6.84(d, 1H), 4.30(brs, 2H), 3.40(brs, 2H), 2.94(s, 3H); (수율: 54%)

20

실시예 205. (Z)-5-[[7-(4-아이소프로폭시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.00(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.72(m, 3H), 7.15(d, 1H), 4.71(m, 1H), 2.31(s, 3H), 1.35(d, 6H); (수율: 49%)

25

실시예 206. (Z)-5-[[7-(4-에톡시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.00(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.72(s, 2H), 7.12(d, 1H), 4.14(m, 2H), 2.33(s, 3H), 1.41(t, 3H); (수율: 48%)

30

실시예 207. (Z)-5-[[7-{4-(*tert*-부톡시메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.95(d, 2H), 7.74(d, 2H), 7.53(d, 2H), 4.55(s, 2H), 1.20(s, 9H); (수율: 52%)

35

실시예 208. (Z)-5-[[7-(5-아미노-6-클로로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-

2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.18(s, 1H), 7.76(d, 2H), 7.63(s, 1H), 5.85(brs, 2H); (수율: 51%)

5 실시예 209. (Z)-5-([7-(3,5-다이클로로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.92(s, 1H), 8.21(s, 2H), 7.74(d, 2H), 3.94(s, 3H); (수율: 50%)

10 실시예 210. (Z)-5-([7-{3-메틸-4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.84(s, 1H), 8.12(s, 1H), 7.88(m, 1H), 7.74(m, 2H), 7.53(m, 1H), 2.47(s, 3H); (수율: 47%)

15 실시예 211. (Z)-2-(4-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]펜옥시)아세트나이트릴

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.01(d, 2H), 7.70(d, 2H), 7.29(d, 2H), 5.31(s, 2H); (수율: 49%)

20 실시예 212. (Z)-5-([7-{4-(하이드록시메틸)-3-메틸페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.34(s, 1H), 7.96(s, 1H), 7.76(m, 3H), 7.52(m, 1H), 5.21(s, 2H), 2.12(s, 3H); (수율: 21%)

25 실시예 213. (Z)-5-([7-{3-플루오로-4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.20(m, 1H), 7.94~7.89(m, 2H), 7.82~7.76(m, 2H); (수율: 50%)

30 실시예 214. (Z)-5-([7-{4-메톡시-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.80(s, 1H), 8.23~8.17(m, 2H), 7.87~7.72(m, 2H), 7.51(m, 1H), 4.00(m, 3H); (수율: 47%)

35 실시예 215. (Z)-5-([7-(4H-벤조[d][1,3]다이옥신-6-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.77(m, 1H), 7.85~7.74(m, 4H), 7.07(m, 1H), 5.36(m, 2H), 5.07~5.00(m, 2H); (수율: 43%)

실시예 216. (Z)-2-메톡시-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴) 메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) δ 9.05(s, 1H), 8.81(s, 1H), 8.35(s, 1H), 8.25(m, 1H), 7.73(d, 2H), 7.46(d, 1H), 4.04(s, 3H); (수율: 45%)

실시예 217. (Z)-5-[(7-(3-클로로-4-하이드록시-5-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) δ 9.88(s, 1H), 9.04(s, 1H), 8.85(s, 1H), 7.75(d, 2H), 7.70(s, 1H), 7.51(s, 1H), 3.99(s, 3H); (수율: 40%)

실시예 218. (Z)-5-[(7-(4-메톡시-3-(트라이플루오로메틸)페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.85(d, 1H), 8.21~8.14(m, 2H), 7.87(s, 1H), 7.74(d, 1H), 7.49(t, 1H), 4.29(m, 2H), 1.40(t, 3H); (수율: 40%)

실시예 219. (Z)-5-[(7-(2,2-다이플루오로벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.82(d, 1H), 8.00(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.81(t, 1H), 7.74(d, 1H), 7.65(m, 1H); (수율: 47%)

실시예 220. (Z)-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤질 아세테이트

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) δ 13.15(brs, 1H), 9.08(s, 1H), 8.82(s, 1H), 8.00(d, 2H), 7.75(d, 2H), 7.60(d, 2H), 5.22(s, 2H), 2.12(s, 3H); (수율: 40%)

실시예 221. (Z)-5-[(7-(2-메톡시피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) δ 9.21(s, 2H), 9.10(s, 1H), 8.889(s, 1H), 7.76(d, 2H), 4.50(m, 2H), 1.45(t, 3H); (수율: 43%)

실시예 222. (Z)-5-[(7-(2,6-다이클로로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)

메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.19(s, 1H), 9.07(s, 1H), 8.28(s, 2H), 7.78(s, 1H), 7.75(s, 1H); (수율: 40%)

5 실시예 223. (Z)-5-[(7-(4-사이클로프로필페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 13.90(brs, 1H), 9.03(s, 1H), 8.76(s, 1H), 7.86(d, 2H), 7.73(d, 2H), 7.29(d, 2H), 2.06(m, 1H), 1.05(m, 2H), 0.78(m, 2H); (수율: 50%)

10

실시예 224. (Z)-5-[(7-(5-클로로-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.72(m, 1H), 8.57(m, 1H), 7.73(d, 2H), 4.52(m, 2H), 1.42(t, 3H); (수율: 49%)

15

실시예 225. (Z)-5-[(7-(6-메톡시-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.05(s, 1H), 8.83(s, 1H), 8.59(s, 1H), 8.24(s, 1H), 7.73(d, 2H), 3.99(s, 3H), 2.32(s, 3H); (수율: 47%)

20

실시예 226. (Z)-5-[(7-(5-플루오로-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.63(s, 1H), 8.38(d, 1H), 7.75(d, 2H), 4.06(s, 3H); (수율: 47%)

25

실시예 227. (Z)-5-[(7-(5-클로로-6-아이소프로폭시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.72(s, 1H), 8.56(m, 1H), 7.74(d, 2H), 5.42(m, 1H), 1.41(d, 6H); (수율: 44%)

30

실시예 228. (Z)-5-[(7-(2-메톡시피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.14(s, 1H), 8.92(s, 1H), 8.38(m, 1H), 7.75(d, 2H), 7.58(m, 1H), 7.50(m, 1H), 3.96(s, 3H); (수율: 40%)

35

실시예 229. (Z)-5-[(7-(2-메틸피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸

렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.15(s, 1H), 8.94(s, 1H), 8.66(m, 1H), 8.00(s, 1H), 7.79(m, 1H), 7.75(d, 2H), 2.66(s, 3H); (수율: 44%)

- 5 실시예 230. (Z)-5-[(7-(3-아미노-4-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.65(s, 1H), 7.73(d, 2H), 7.29(m, 1H), 7.20(m, 1H), 7.10(m, 1H), 5.37(brs, 2H); (수율: 47%)

- 10 실시예 231. (Z)-2-싸이옥소-5-([7-{2-(트라이플루오로메틸)피리딘-4-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.20(s, 1H), 9.02(s, 1H), 9.00(m, 1H), 8.54(s, 1H), 8.31(m, 1H), 7.80(s, 1H), 7.75(s, 1H); (수율: 47%)

- 15 실시예 232. (Z)-5-[(7-(2-에톡시-6-플루오로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.16(s, 1H), 8.98(s, 1H), 7.75(d, 2H), 7.45(s, 1H), 7.36(s, 1H), 4.37(m, 2H), 1.41(t, 3H); (수율: 50%)

- 20 실시예 233. (Z)-2-(3-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)아세트나이트릴

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.82(s, 1H), 7.98~7.94(m, 2H), 7.75(d, 2H), 7.65(t, 1H), 7.56(m, 1H), 4.19(s, 2H); (수율: 58%)

- 25 실시예 234. (Z)-2-싸이옥소-5-([7-{3-(2,2,2-트라이플루오로에톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.82(s, 1H), 7.70~7.64(m, 4H), 7.56(t, 1H), 7.24(d, 1H), 4.90(m, 2H); (수율: 40%)

- 30 실시예 235. (Z)-5-([7-{3-(메틸설페닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.23(s, 1H), 8.12(d, 1H), 7.88(m, 1H), 7.83(m, 1H), 7.78(s, 1H), 7.74(s, 1H), 2.89(s, 3H); (수율: 50%)

35

- 실시예 236. (Z)-5-[(7-(3-플루오로-5-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸

렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.86(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.72~7.69(m, 2H), 7.63(m, 1H), 7.22(d, 1H); (수율: 49%)

- 5 실시예 237. (Z)-N-(3-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일)에틸)메틸]퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일)페닐)메탄설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 10.00(s, 1H), 9.09(s, 1H), 8.72(s, 1H), 7.77~7.67(m, 4H), 7.56(m, 1H), 7.42(m, 1H), 3.11(s, 3H); (수율: 51%)

- 10 실시예 238. (Z)-5-[(7-(2-플루오로피리딘-4-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.19(s, 1H), 8.99(s, 1H), 8.48(m, 1H), 8.00(m, 1H), 7.87(s, 1H), 7.77(m, 2H); (수율: 51%)

- 15 실시예 239. (Z)-5-[(7-(3-아미노-4-메틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 8.99(s, 1H), 8.66(s, 1H), 7.70(d, 2H), 7.17(s, 1H), 7.12(s, 2H), 2.17(s, 3H); (수율: 58%)

- 20 실시예 240. (Z)-5-[(7-(4-아미노-3-플루오로페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 8.94(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.76(d, 1H), 7.68(m, 2H), 7.60(d, 1H), 6.97(t, 1H), 5.63(brs, 2H); (수율: 45%)

- 25 실시예 241. (Z)-5-[(7-{3,5-비스(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.15(s, 1H), 8.97(s, 1H), 8.64(s, 2H), 8.27(s, 1H), 7.79(s, 1H), 7.72(s, 1H); (수율: 40%)

- 30 실시예 242. (Z)-5-[(7-(1*H*-벤조[d]이미다졸-5-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.01(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.56(s, 1H), 8.13(s, 1H), 7.80(dd, 1H), 7.69(d, 1H); (수율: 46%)

- 35 실시예 243. (Z)-5-[(7-(1*H*-피라졸-4-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 13.39(brs, 1H), 8.86(d, 2H), 8.39(brs, 2H), 7.69(d, 2H); (수율: 49%)

실시예 244. (Z)-5-[{7-(페닐에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.72(m, 4H), 7.53(m, 3H); (수율: 50%)

실시예 245. (Z)-5-[{7-(프로파인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.01(s, 1H), 8.59(s, 1H), 7.69(m, 2H), 2.25(s, 3H); (수율: 40%)

실시예 246. (Z)-5-[{7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 8.91(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.50(s, 1H), 8.26(s, 1H), 7.73(d, 2H); (수율: 50%)

실시예 247. (Z)-5-[{7-(6-모폴리노피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.00(s, 1H), 8.78(s, 2H), 8.16(d, 1H), 7.71(d, 2H), 7.03(d, 1H), 3.76(brs, 4H), 3.60(brs, 4H); (수율: 45%)

실시예 248. (Z)-5-[{7-(2-아미노피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.01(s, 1H), 8.90(s, 2H), 8.81(s, 1H), 7.74(d, 2H), 7.11(s, 2H); (수율: 51%)

실시예 249. (Z)-5-([7-{4-(1H-테트라졸-1-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 10.26(s, 1H), 9.13(s, 1H), 8.91(s, 1H), 8.28(d, 2H), 8.18(d, 2H), 7.78(d, 2H); (수율: 54%)

실시예 250. (Z)-5-[{7-(3-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.73(s, 1H), 9.05(s, 1H), 8.73(s, 1H),

7.73(d, 1H), 7.45-7.30(m, 3H), 6.95(s, 1H)

실시에 251. (Z)-에틸 3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트

5

단계 1: 에틸 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}벤조에이트의 합성

참조에 2에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3-다이옥사보로란-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란/물 (4/1, v/v, 5 ml) 용액에 에틸-3-아이오도-벤조에이트 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 질소 기류하에서 12 시간 동안 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트 = 4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 83%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.89(s, 1H), 8.70(s, 1H), 8.52(s, 1H), 8.13(d, 1H), 8.07(d, 1H), 7.61(dd, 1H), 6.98(s, 1H), 5.71(s, 1H), 4.47-4.39(m, 2H), 3.76-3.66(m, 4H), 1.43(t, 3H), 1.28(t, 6H)

단계 2: 에틸 3-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)벤조에이트의 합성

단계 1에서 제조한 에틸 3-(2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)벤조에이트 (0.5 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (5 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트 = 4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 95%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 10.00(s, 1H), 9.17(brs, 1H), 8.93(brs, 1H), 8.53(s, 1H), 8.17(d, 1H), 8.11(d, 1H), 7.73(s, 1H), 7.66(dd, 1H), 4.48-4.41(m, 2H), 1.44(t, 3H)

단계 3: (Z)-에틸 3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트의 합성

단계 2에서 제조한 에틸 3-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)벤조에이트 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β-알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후,

생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 81%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.83(s, 1H), 8.56(s, 1H), 8.18(d, 1H), 8.11(d, 1H), 7.86(s, 1H), 7.77(t, 1H), 4.38(q, 2H), 1.34(t, 3H)

실시예 252 내지 315

실시예 251의 단계 1에서 사용한 에틸-3-아이오도-벤조에이트를 대신 하여 1-아이오도-3-(트라이플루오로메톡시)벤젠, 4-브로모벤젠설포아마이드, 3-브로모벤젠설포아마이드, 4-브로모-3-클로로벤젠설포아마이드, 4-브로모-1-클로로-2-(트라이플루오로메틸)-벤젠, 4-브로모-3-클로로-N-아이소프로필-벤젠설포아마이드, 4-(4-브로모-3-클로로페닐설포닐)-모폴린, 1-(4-브로모-3-클로로페닐설포닐)-피페리딘, 4-브로모-3-클로로-N-(2-하이드록시에틸)-벤젠설포아마이드, 1-(4-브로모페닐설포닐)-4-프로필피페라진, 1-(4-브로모페닐설포닐)피페리딘, 4-브로모-N-(2-하이드록시에틸)벤젠설포아마이드, 4-(4-브로모페닐설포닐)모폴린, 4-브로모-N-메틸벤젠설포아마이드, 4-브로모-N-아이소프로필벤젠설포아마이드, 4-브로모벤즈아마이드, 5-브로모싸이오펜-2-설포아마이드, 2-브로모벤조싸이아졸, 3-클로로-6-메톡시피리다진, *N-tert*-부톡시카보닐-5-브로모인돌, 4-브로모-N,N-다이메틸벤젠설포아마이드, 4-브로모-2-클로로페놀, 4-브로모-o-크레솔, 4-브로모-2-플루오로페놀, 5-브로모-2-하이드록시벤조나이트릴, 1-(5-브로모-2-하이드록시페닐)프로펜-1-온, 5-브로모-2-메톡시피리딘-3-카보나이트릴, 4-브로모-2-플루오로-N-메틸벤젠설포아마이드, 4-브로모-2-플루오로-N,N-다이메틸벤젠설포아마이드, 4-(4-브로모-2-플루오로페닐설포닐)모폴린, 5-브로모-1,3-다이플루오로-2-(메틸설포닐)벤젠, 4-브로모-2-플루오로-1-(메틸설포닐)벤젠, 메틸 4-브로모-2,6-다이플루오로벤조에이트, 4-브로모-2,6-다이플루오로아닐린, 4-브로모-2,6-다이메틸아닐린, 4-브로모-2,6-다이클로로-N-메틸벤젠설포아마이드, 4-브로모-2,6-다이클로로-N,N-다이메틸벤젠설포아마이드, 4-(4-브로모-2,6-다이클로로페닐설포닐)모폴린, 4-브로모-2,6-다이클로로-N-에틸벤젠설포아마이드, 4-브로모-2,6-다이클로로-N-아이소프로필벤젠설포아마이드, 4-브로모-N-메틸-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설포아마이드, 4-브로모-N,N-다이메틸-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설포아마이드, 4-{4-브로모-2-(트라이플루오로메톡시)페닐설포닐}모폴린, 4-브로모-3-플루오로-N,N-다이메틸벤젠설포아마이드, 4-브로모-N-*tert*-부틸-2,6-다이클로로벤젠설포아마이드, 4-브로모-2,6-다이클로로-N-(2-하이드록시에틸)벤젠설포아마이드, 4-브로모-N,N,3-트라이메틸벤젠설포아마이드, 메틸

4-브로모-2-메톡시벤조에이트, 메틸 4-브로모-2-플루오로벤조에이트, 메틸 3-브로모-5-플루오로벤조에이트, 메틸 5-브로모-2-클로로벤조에이트, *N*-(4-브로모페닐)메탄설폰아마이드, 3-브로모-*N,N*-다이메틸벤즈아마이드, *N*-(4-브로모-2,6-다이메틸페닐)메탄설폰아마이드, 4-브로모-*N*,2-다이메틸벤젠설폰아마이드, 4-(4-브로모-2-메틸페닐설폰일)모폴린, 4-브로모-*N*-에틸-2-메틸벤젠설폰아마이드, 4-브로모-*N*-아이소프로필-2-메틸벤젠설폰아마이드, 4-브로모-*N*-*tert*-부틸-2-메틸벤젠설폰아마이드, 2-아미노-5-브로모벤조나이트릴, 4-브로모-2-(트라이플루오로메틸)아닐린, 2-아미노-5-브로모-3-메틸피리딘, 4-(4-브로모페닐)-1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-5(4*H*)-온, 및 4-(4-브로모페닐)-1-아이소프로필-1*H*-1,2,4-트리아졸-5(4*H*)-온을 각각 사용하여 실시예 251과 동일한 방법으로 실시예 252 내지 315의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

실시예 252. (*Z*)-5-([7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.01(m, 2H), 7.88(s, 1H), 7.76(t, 1H), 7.72(s, 1H), 7.56(d, 1H); (수율: 65%)

실시예 253. (*Z*)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.74(brs, 1H), 9.12(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.19(d, 2H), 8.05(d, 2H), 7.91(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.57(s, 2H); (수율: 68%)

실시예 254. (*Z*)-3-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.49(brs, 1H), 9.13(s, 1H), 8.82(s, 1H), 8.44(s, 1H), 8.30(d, 1H), 7.99(d, 1H), 7.93(s, 2H), 7.70(s, 1H), 7.48(s, 2H); (수율: 70%)

실시예 255. (*Z*)-3-클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.18(s, 1H), 8.62(s, 1H), 8.13(s, 1H), 7.95(m, 1H), 7.87(m, 2H), 7.73(m, 3H); (수율: 25%)

실시예 256. (*Z*)-5-([7-{4-클로로-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-*c*]피

리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.11(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.41(s, 1H), 8.23(d, 1H), 7.99(d, 1H), 7.87(s, 1H), 7.72(s, 1H); (수율: 26%)

5

실시예 257. (Z)-3-클로로-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-아이소프로필벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 12.62(brs, 1H), 9.17(s, 1H), 8.64(s, 1H), 8.10(s, 1H), 7.90(m, 4H), 7.72(s, 1H), 3.35(m, 1H), 1.02(d, 6H); (수율: 37%)

10

실시예 258. (Z)-5-([7-{2-클로로-4-(모폴리노설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 9.18(s, 1H), 8.68(s, 1H), 8.07(s, 1H), 7.96(m, 2H), 7.85(s, 1H), 7.71(s, 1H), 3.68(brs, 4H), 2.99(brs, 4H); (수율: 30%)

15

실시예 259. (Z)-5-([7-{2-클로로-4-(피페리딘-1-일설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 9.19(s, 1H), 8.68(s, 1H), 8.04(s, 1H), 7.92(m, 2H), 7.85(s, 1H), 7.72(s, 1H), 3.00(m, 4H), 1.58(brs, 4H), 1.41(brs, 2H); (수율: 35%)

20

실시예 260. (Z)-3-클로로-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-(2-하이드록시에틸)벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 12.63(brs, 1H), 9.17(s, 1H), 8.63(s, 1H), 8.20(m, 1H), 8.10(s, 1H), 7.91(m, 2H), 7.83(s, 1H), 7.71(s, 1H), 4.02(m, 2H), 3.14(m, 2H); (수율: 21%)

25

실시예 261. (Z)-5-([7-{4-(4-프로필피페라진-1-일설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.26(d, 2H), 7.98(d, 2H), 7.84(s, 1H), 7.69(s, 1H), 3.11(s, 4H), 2.81(s, 4H), 2.54(m, 2H), 1.46(m, 2H), 0.81(t, 3H); (수율: 54%)

30

실시예 262. (Z)-5-([7-{4-(피페리딘-1-일설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-

35

일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.20(d, 2H), 7.95(d, 2H), 7.87(s, 1H), 7.08(s, 1H), 2.98(s, 4H), 1.57(s, 4H), 1.39(s, 2H); (수율: 51%)

5

실시예 263. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-(2-하이드록시에틸)벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.20(d, 2H), 8.01(d, 2H), 7.88(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.72(s, 1H), 4.74(s, 1H), 3.34(s, 2H), 2.88(d, 2H); (수율: 50%)

10

실시예 264. (Z)-5-([7-{4-(모폴리노설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.23(d, 2H), 7.96(d, 2H), 7.87(s, 1H), 7.71(s, 1H), 3.67(s, 4H), 2.96(s, 4H); (수율: 49%)

15

실시예 265. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-메틸벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.21(d, 2H), 8.00(d, 2H), 7.88(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.65(d, 1H), 2.51(s, 3H); (수율: 48%)

20

실시예 266. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-아이소프로필벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.16(d, 2H), 8.02(d, 2H), 7.88(s, 1H), 7.78(d, 1H), 7.72(s, 1H), 3.36(m, 1H), 1.01(d, 6H); (수율: 58%)

25

실시예 267. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤즈아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.08(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.06-8.18(m, 5H), 7.88(s, 1H), 7.71(s, 1H), 7.50(brs, 1H); (수율: 45%)

30

실시예 268. (Z)-5-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]싸이오펜-2-설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.73(brs, 1H), 9.67(s, 1H), 8.96(s, 1H), 7.87-7.94(m, 4H), 7.74(d, 2H); (수율: 36%)

35

실시예 269. (Z)-5-[(7-(벤조[d]싸이아졸-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.74(brs, 1H), 9.34(s, 1H), 9.21(s, 1H), 8.33(d, 1H), 8.18(d, 1H), 7.91(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.66(m, 1H), 7.56(m, 1H); (수율: 20%).

실시예 270. (Z)-5-[(7-(6-메톡시피리다진-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.73(brs, 1H), 9.10-9.17(m, 2H), 8.36(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.60(t, 1H), 4.15(s, 3H); (수율: 23%)

실시예 271. (Z)-5-[(7-(1*H*-인돌-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 11.32(s, 1H), 8.99(d, 1H), 8.81(s, 1H), 8.21(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.69-7.76(m, 3H), 7.58-7.62(m, 1H), 7.48(s, 1H), 6.54(s, 1H); (수율: 22%)

실시예 272. (Z)-4-[2-[(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸]퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-*N,N*-다이메틸벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.12(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.22(d, 2H), 7.96(d, 2H), 7.88(s, 1H), 7.71(s, 1H), 2.69(s, 6H); (수율: 66%)

실시예 273. (Z)-5-[(7-(3-클로로-4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 10.66(s, 1H), 9.00(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.06(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.78(d, 1H), 7.68(s, 1H), 7.17(d, 1H); (수율: 55%)

실시예 274. (Z)-5-[(7-(4-하이드록시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.77(s, 1H), 8.945(s, 1H), 8.72(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.67(s, 1H), 7.62(d, 1H), 6.98(d, 1H), 2.26(s, 3H); (수율: 51%)

실시예 275. (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 10.34(s, 1H), 9.00(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.83(d, 1H), 7.68(s, 1H), 7.64(d, 1H), 7.16(d, 1H); (수율: 50%)

실시예 276. (Z)-5-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-하이드록시벤조나이트릴

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 11.53(brs, 1H), 8.99(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.25(m, 1H), 8.14(d, 1H), 7.75(s, 1H), 7.59(s, 1H), 7.22(d, 1H); (수율: 47%)

실시예 277. (Z)-5-[(7-(4-하이드록시-3-프로피온일페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.68(brs, 1H), 11.97(s, 1H), 9.03(s, 1H), 8.79(s, 1H), 8.35(m, 1H), 8.07(d, 1H), 7.87(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.20(d, 1H), 3.25(m, 2H), 1.13(t, 3H); (수율: 21%)

실시예 278. (Z)-5-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-메톡시니코티노나이트릴

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.01(s, 1H), 8.88(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.71(s, 1H), 4.11(s, 3H), 1.91(s, 3H); (수율: 46%)

실시예 279. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-플루오로-N-메틸벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 8.93(s, 1H), 8.13(d, 1H), 8.02(dd, 1H), 7.97(d, 2H), 7.73(s, 1H), 2.58(d, 3H); (수율: 52%)

실시예 280. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-플루오로-N,N-다이메틸벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.73(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 8.94(s, 1H), 8.17(d, 1H), 8.05(d, 1H), 8.00(m, 1H), 7.88(s, 1H), 7.72(s, 1H), 2.80(s, 6H); (수율: 57%)

실시예 281. (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-(모폴리노설포일)페닐)퓨로[3,2-c]피리

단-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.73(bris, 1H), 9.14(s, 1H), 8.94(s, 1H), 8.18(d, 1H), 8.06(d, 1H), 7.98(t, 1H), 7.89(s, 1H), 7.72(s, 1H), 3.68(bris, 4H), 3.12(bris, 4H); (수율: 50%)

5

실시예 282. (Z)-5-([7-{3,5-다이플루오로-4-(메틸설폰일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.75(bris, 1H), 9.16(s, 1H), 9.01(s, 1H), 8.08(d, 2H), 7.90(s, 1H), 7.73(s, 1H), 3.53(s, 3H); (수율: 51%)

10

실시예 283. (Z)-5-([7-{3-플루오로-4-(메틸설폰일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.73(bris, 1H), 9.14(s, 1H), 8.94(s, 1H), 8.20(d, 1H), 8.12-8.05(m, 2H), 7.89(s, 1H), 7.73(s, 1H), 3.44(s, 3H);

15

(수율: 53%)

실시예 284. (Z)-메틸 4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2,6-다이플루오로벤조에이트

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 11.96(bris, 1H), 9.12(s, 1H), 8.95(s, 1H), 7.97(d, 2H), 7.80(s, 1H), 7.65(s, 1H), 3.95(s, 3H); (수율: 55%)

20

실시예 285. (Z)-5-([7-(4-아미노-3,5-다이플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.72(bris, 1H), 8.98(s, 1H), 8.81(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.71-7.65(m, 3H), 5.70(bris, 2H); (수율: 54%)

25

실시예 286. (Z)-5-([7-(4-아미노-3,5-다이에틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.88(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.64(s, 1H), 7.54(s, 2H), 5.00(bris, 2H), 2.21(s, 6H); (수율: 50%)

30

실시예 287. (Z)-2,6-다이클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-메틸벤젠설폰아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.72(bris, 1H), 9.14(s, 1H), 9.00(s, 1H), 8.32(s, 2H), 8.11(t, 1H), 7.89(s, 1H), 7.73(s, 1H), 2.62(d, 3H); (수율: 52%)

35

실시예 288. (Z)-2,6-다이클로로-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N,N-다이메틸벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 9.01(s, 1H), 8.34(s, 2H), 7.88(s, 1H), 7.72(s, 1H), 2.94(s, 3H); (수율: 51%)

실시예 289. (Z)-5-([7-{3,5-다이클로로-4-(모폴리노설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 9.00(s, 1H), 8.35(s, 2H), 7.88(s, 1H), 7.71(s, 1H), 3.66(t, 4H), 3.35(t, 4H); (수율: 52%)

실시예 290. (Z)-2,6-다이클로로-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-에틸벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 8.30(s, 1H), 8.25(t, 1H), 7.89(s, 1H), 7.72(s, 1H), 3.02(q, 2H), 1.04(t, 3H); (수율: 53%)

실시예 291. (Z)-2,6-다이클로로-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-아이소프로필벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.13(s, 1H), 8.98(s, 1H), 8.29(s, 1H), 8.22(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.71(s, 1H), 3.47(m, 1H), 1.06(d, 6H); (수율: 56%)

실시예 292. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-메틸-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.15(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.16-8.10(m, 3H), 7.88-7.87(m, 2H), 7.73(s, 1H), 2.59(d, 3H); (수율: 54%)

실시예 293. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N,N-다이메틸-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.15(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.15(m, 3H), 7.87(s, 1H), 7.73(s, 1H), 2.82(s, 6H); (수율: 52%)

실시예 294. (Z)-5-([7-{4-(모폴리노설포닐)-3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.16(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.17-8.15(m, 3H), 7.87(s, 1H), 7.72(s, 1H), 3.66(t, 4H), 3.13(t, 4H); (수율: 52%)

- 5 실시예 295. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-3-플루오로-N,N-다이메틸벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.17(s, 1H), 8.74(s, 1H), 8.04(t, 1H), 7.89(d, 1H), 7.85(s, 1H), 7.81(d, 1H), 7.71(s, 1H), 2.72(s, 6H); (수율: 50%)

10

- 실시예 296. (Z)-N-tert-부틸-2,6-다이클로로-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.13(s, 1H), 8.97(s, 1H), 8.26(s, 2H), 8.08(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.71(s, 1H), 1.21(s, 9H); (수율:

15 51%)

- 실시예 297. (Z)-2,6-다이클로로-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-(2-하이드록시에틸)벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 9.00(d, 1H), 8.50(t, 1H), 8.32(s, 2H), 7.89(s, 1H), 7.72(s, 1H), 4.70(brs, 1H), 4.00(t, 2H), 3.00(t, 2H); (수율: 49%)

20

- 실시예 298. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N,N,3-트라이메틸벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.63(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 8.60(s, 1H), 7.83(d, 2H), 7.75-7.70(m, 3H), 2.67(s, 6H), 2.32(s, 3H); (수율: 53%)

25

- 실시예 299. (Z)-메틸 4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-메톡시벤조에이트

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.10(s, 1H), 8.86(s, 1H), 7.86(d, 2H), 7.71(s, 1H), 7.64(s, 1H), 7.59(d, 1H), 3.97(s, 3H), 3.85(s, 3H); (수율: 56%)

30

- 실시예 300. (Z)-메틸 4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-플루오로벤조에이트

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.66(brs, 1H), 9.12(s, 1H), 8.92(s, 1H), 8.10(t, 1H), 8.03(d, 1H), 7.97(d, 1H), 7.87(s, 1H), 7.71(s, 1H), 3.92(s,

35

3H); (수율: 54%)

실시예 301. (Z)-메틸 3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로
[3,2-c]피리딘-7-일]-5-플루오로벤조에이트

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.90(s, 1H), 8.44(s, 1H), 8.13(d, 1H), 7.85-7.83(m, 2H), 7.71(s, 1H), 3.93(s, 3H); (수율: 57%)

실시예 302. (Z)-메틸 2-클로로-5-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)
10 메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 9.08(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.44(s, 1H), 8.12(d, 1H), 7.86(s, 1H), 7.82(d, 1H), 7.71(s, 1H), 3.93(s, 3H); (수율: 52%)

실시예 303. (Z)-N-(4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로
15 [3,2-c]피리딘-7-일]페닐)메탄설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 10.02(s, 1H), 9.02(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.96(d, 2H), 7.86(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.42(d, 2H), 3.09(s, 3H); (수율: 57%)

실시예 304. (Z)-3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]
20 피리딘-7-일]-N,N-다이메틸벤즈아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.60(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.03-8.01(m, 2H), 7.84(s, 1H), 7.68-7.64(m, 2H), 7.52(d, 1H),
25 3.01(brs, 6H); (수율: 51%)

실시예 305. (Z)-N-(4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로
[3,2-c]피리딘-7-일]-2,6-다이메틸페닐)메탄설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.02(s, 1H), 8.91(brs, 1H), 8.81(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.75(s, 2H), 7.67(s, 1H), 3.11(s, 3H), 2.45(s, 6H); (수율:
30 51%)

실시예 306. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]
피리딘-7-일]-N,2-다이메틸벤젠설포아마이드

35 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.11(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.09(s, 1H), 7.99(s, 2H), 7.89(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.66(t, 1H), 2.71(s,

3H), 2.50(s, 3H); (수율: 51%)

실시예 307. (Z)-5-([7-{3-메틸-4-(모폴리노설펜일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.12(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.12(s, 1H), 8.00(s, 2H), 7.89(s, 1H), 7.71(s, 1H), 3.65(t, 4H), 3.09(t, 3H), 2.73(s, 3H); (수율: 53%)

실시예 308. (Z)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-에틸-2-메틸벤젠설펜아마이드

10 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.06(s, 1H), 8.00(d, 1H), 7.95(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.80(t, 1H), 7.71(s, 1H), 2.87(q, 2H), 2.72(s, 3H), 1.00(t, 3H); (수율: 56%)

실시예 309. (Z)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-아이소프로필-2-메틸벤젠설펜아마이드

15 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.04(t, 1H), 7.94(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.78(d, 1H), 7.71(s, 1H), 2.72(s, 3H), 1.00(d, 6H); (수율: 50%)

실시예 310. (Z)-N-tert-부틸-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-메틸벤젠설펜아마이드

20 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.06(d, 1H), 8.00(s, 1H), 7.91(d, 1H), 7.90(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.65(s, 1H), 2.73(s, 3H), 1.15(s, 9H); (수율: 55%)

실시예 311. (Z)-2-아미노-5-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴

30 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.02(s, 1H), 8.80(s, 1H), 8.08(s, 1H), 7.96(d, 1H), 7.89(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.01(d, 1H), 6.51(brs, 2H)

실시예 312. (Z)-5-([7-{4-아미노-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

35 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.01(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.98(s, 1H), 7.90-7.85(m, 2H), 7.71(s, 1H), 7.05(d, 1H), 6.05(brs, 2H)

실시예 313. (Z)-5-([7-(6-아미노-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 11.96(brs, 1H), 8.95(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.51(s, 1H), 7.97(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.67(s, 1H), 6.41(brs, 1H) 1.91(s, 3H)

실시예 314. (Z)-5-([7-{4-(1-메틸-5-옥소-1*H*-1,2,4-트리아졸-4(5*H*)-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.64(s, 1H), 8.13(d, 1H), 8.00(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.72(s, 1H), 3.43(s, 3H)

실시예 315. (Z)-5-([7-{4-(1-아이소프로필-5-옥소-1*H*-1,2,4-트리아졸-4(5*H*)-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.64(s, 1H), 8.13(d, 1H), 8.01(d, 1H), 7.88(s, 1H), 7.72(s, 1H), 4.43(q, 1H), 1.34(d, 6H)

실시예 316. (Z)-5-([7-{2-메톡시-5-(피롤리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

단계 1: 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}-4-메톡시벤즈알데하이드의 합성

참조예 2에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3-다이옥사보로란-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘 (1.0 mmol)의 톨루엔/물 (2/1, v/v, 5 ml) 용액에 3-브로모-4-메톡시벤즈알데하이드 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 질소 기류하에서 12 시간 동안 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 61%).

단계 2: 2-(다이에톡시메틸)-7-{2-메톡시-5-(피롤리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

단계 1에서 제조한 3-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}-4-메톡시벤즈알데하이드 (1.0 mmol), 피롤리딘 (3.0 mmol), 및 초산 (촉매량)

의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액을 실온에서 30분 교반한 후, 소듐 트라이아세톡시보로하이드라이드 (4 mmol)를 추가로 가하였다. 반응액을 실온에서 철야 교반한 후, 포화 탄산수소나트륨 용액을 가하여 반응을 중지하였다. 다이클로로메테인을 가하여 추출하고, 추출액을 무수 황산나트륨으로 건조 및 여과하고, 용액을 농축하였다. 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제하여 백색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 91%).

단계 3: 7-{2-메톡시-5-(피롤리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 2에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-{2-메톡시-5-(피롤리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘 (0.5 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (5 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제하여 백색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 84%).

단계 4: (Z)-5-([7-{2-메톡시-5-(피롤리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 3에서 제조한 7-{2-메톡시-5-(피롤리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β-알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 69%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.95(s, 1H), 8.49(s, 1H), 7.60(m, 2H), 7.30(m, 3H), 4.18(brs, 2H), 3.82(brs, 3H), 3.07(brs, 4H), 1.88(brs, 4H)

실시예 317. (Z)-5-([7-{2-메톡시-5-(모폴리노메틸)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

실시예 316의 단계 2에서 사용한 피롤리딘을 대신하여 모폴린을 반응시켜 실시예 316과 동일한 방법으로 표제 화합물을 제조하였다.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.99(s, 1H), 8.55(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.56(s, 1H), 7.47(m, 2H), 7.23(d, 1H), 3.79(s, 3H), 3.58(m, 6H), 2.50(brs,

4H); (수율: 23%)

실시예 318. (Z)-5-([7-{2-메톡시-5-(피페리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

5

실시예 316의 단계 2에서 사용한 피롤리딘을 대신하여 피페리딘을 반응시켜 실시예 316과 동일한 방법으로 표제 화합물을 제조하였다.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.96(s, 1H), 8.52(s, 1H), 7.57(m, 2H), 7.41(s, 1H), 7.36(s, 1H), 7.30(d, 1H), 4.03(brs, 2H), 3.82(s, 3H), 2.89(brs, 4H), 1.65(brs, 4H), 1.48(brs, 2H)

10

실시예 319. (Z)-5-([7-{6-(메틸설폰일)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

15

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-7-{6-(메틸설폰일)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

참조에 2에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3-다이옥사보로란-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란/물 (4/1, v/v, 5 ml) 용액에 5-브로모-2-(메틸설폰일)피리딘 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 질소 기류하에서 12 시간 동안 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압 농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 51%).

25

단계 2: 7-{6-(메틸설폰일)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-{6-(메틸설폰일)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘 (0.5 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (5 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%).

35

단계 3: (Z)-2-싸이옥소-5-([7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

단계 2에서 제조한 7-{6-(메틸설펜일)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.1 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 로다닌 (0.11 mmol) 및 소듐 아세테이트 (0.12 mmol)을 가하고, 5 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 82%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.40(s, 1H), 9.19(s, 1H), 8.97(s, 1H), 8.75(d, 1H), 8.25(d, 1H), 7.80(s, 1H), 7.76(s, 1H), 3.40(s, 3H)

실시예 320 내지 363

실시예 319의 단계 1에서 사용한 5-브로모-2-(메틸설펜일)피리딘을 대신하여 3-브로모-N,N-다이메틸벤젠설펜아마이드, 4-브로모-N,N-다이메틸벤젠설펜아마이드, 4-브로모-2-클로로페놀, 4-브로모-o-크레솔, 5-브로모-2-하이드록시벤조나이트릴, 1-(5-브로모-2-하이드록시페닐)프로판-1-온, 1-(5-브로모-2-하이드록시페닐)에탄온, 4-브로모-2-플루오로페놀, 5-브로모-2-메톡시피리딘-3-카보나이트릴, 4-브로모-2-플루오로-N-메틸벤젠설펜아마이드, 4-브로모-2-플루오로-N,N-다이메틸벤젠설펜아마이드, 4-(4-브로모-2-플루오로페닐설펜일)모폴린, 5-브로모-1,3-다이플루오로-2-(메틸설펜일)벤젠, 4-브로모-2-플루오로-1-(메틸설펜일)벤젠, 메틸 4-브로모-2,6-다이플루오로벤조에이트, 4-브로모-2,6-다이플루오로아닐린, 4-브로모-2,6-다이메틸아닐린, 4-브로모-2-메틸아닐린, 4-브로모-N-메틸-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설펜아마이드, 4-브로모-N,N-다이메틸-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설펜아마이드, 4-{4-브로모-2-(트라이플루오로메톡시)페닐설펜일}모폴린, 4-브로모-2,6-다이클로로-N-메틸벤젠설펜아마이드, 4-브로모-2,6-다이클로로-N,N-다이메틸벤젠설펜아마이드, 4-(4-브로모-2,6-다이클로로페닐설펜일)모폴린, 4-브로모-2,6-다이클로로-N-메틸벤젠설펜아마이드, 4-브로모-2,6-다이클로로-N-아이소프로필벤젠설펜아마이드, 4-브로모-N-tert-부틸-2,6-다이클로로벤젠설펜아마이드, 4-브로모-2,6-다이클로로-N-(2-하이드록시에틸)벤젠설펜아마이드, 4-브로모-N,N,3-트라이메틸벤젠설펜아마이드, 메틸 4-브로모-2-메톡시벤조에이트, 메틸 4-브로모-2-플루오로벤조에이트, 메틸 3-브로모-5-플루오로벤조에이트, 메틸 5-브로모-2-클로로벤조에이트, N-(4-브로모페닐)메탄설펜아마이드, 3-브로모-N,N-다이메틸벤젠설펜아마이드, N-(4-브로모-2,6-다이메틸페닐)메탄설펜아마이드, 4-브로모-N-에틸-2-메틸벤젠설펜아마이드, 4-브로모-N-아이소프로필-2-메틸벤젠설펜아마이드, 4-브로모-N-tert-부틸-2-메틸벤젠설펜아마이드,

4-브로모-N-(2-하이드록시에틸)-2-메틸벤젠설포아마이드, 2-아미노-5-브로
모벤조나이트릴, 4-브로모-2-(트라이플루오로메틸)아닐린, 4-(4-브로모페닐)-
1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-5(4*H*)-온, 및 4-(4-브로모페닐)-1-아이소프로
필-1*H*-1,2,4-트리아졸-5(4*H*)-온을 각각 사용하여 실시예 319과 동일한 방
5 법으로 실시예 320 내지 363의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

실시예 320. (Z)-N,N-다이메틸-3-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일
리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.13(s, 1 H), 8.83(s, 1H), 7.31(m, 1H),
10 8.19(s, 1 H), 7.95~7.87(m, 2H), 7.78(s, 1H), 7.72(s, 1 H), 2.72(s, 6H); (수율:
56%)

실시예 321. (Z)-N,N-다이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일
리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 13.90(brs, 1H), 9.14(s, 1 H), 8.87(s, 1
15 H), 8.22(d, 2H), 7.94(d, 2H), 7.76(s, 1H), 7.73(s, 1H), 2.69(s, 6H); (수율:
52%)

실시예 322. (Z)-5-[(7-(3-클로로-4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)
20 메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 10.67(s, 1H), 9.01(s, 1H), 8.79(s,
1H), 8.09(s, 1H), 7.79(d, 1H), 7.77(m, 2H), 7.18(d, 1H); (수율: 50%)

실시예 323. (Z)-5-[(7-(4-하이드록시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메
25 틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.80(s, 1H), 8.97(s, 1H), 8.74(s, 1H),
7.82(m, 1H), 7.73(m, 2H), 7.61(d, 1H), 7.00(d, 1H), 2.29(s, 3H); (수율: 40%)

실시예 324. (Z)-2-하이드록시-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일
30 리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 11.57(s, 1H), 9.04(s, 1H), 8.79(s,
1H), 8.24(m, 1H), 8.12(d, 1H), 7.73(m, 2H), 7.24(d, 1H); (수율: 36%)

실시예 325. (Z)-5-[(7-(4-하이드록시-3-프로피온일페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-
35 2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.06(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.78(s,

1H), 8.39(s, 1H), 8.07(d, 1H), 7.75(d, 2H), 7.20(d, 1H), 3.30(m, 2H), 1.14(t, 3H); (수율: 48%)

실시예 326. (Z)-5-[(7-(3-아세틸-4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.01(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.79(s, 1H), 8.41(s, 1H), 8.099m, 1H), 7.72(m, 2H), 7.19(m, 1H), 2.78(s, 3H); (수율: 47%)

10 실시예 327. (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 10.37(s, 1H), 9.01(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.85(d, 1H), 7.74(m, 2H), 7.67(m, 1H), 7.15(m, 1H); (수율: 50%)

15 실시예 328. (Z)-2-메톡시-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]니코티노나이트릴

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.09(d, 2H), 8.88(s, 2H), 7.75(d, 2H), 4.12(s, 3H); (수율: 40%)

20 실시예 329. (Z)-2-플루오로-N-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.15(s, 1H), 8.93(s, 1H), 8.15(d, 1H), 8.05-7.92(m, 3H), 7.76(d, 2H), 2.60(d, 3H); (수율: 52%)

25 실시예 330. (Z)-2-플루오로-N,N-다이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.15(s, 1H), 8.93(s, 1H), 8.20(d, 1H), 8.04(d, 1H), 7.98(t, 1H), 7.76(d, 2H), 2.80(s, 6H) (수율: 57%)

30 실시예 331. (Z)-5-[(7-{3-플루오로-4-(모폴리노설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR(400MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.16(s, 1H), 8.93(s, 1H), 8.19(d, 1H), 8.05(d, 1H), 7.96(t, 1H), 7.76(d, 2H), 3.68(t, 4H), 3.11(t, 4H); (수율: 51%)

35 실시예 332. (Z)-5-[(7-{3,5-다이플루오로-4-(메틸설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.17(s, 1H), 9.01(s, 1H), 8.09(d, 2H), 7.77(d, 2H), 3.53(s, 3H); (수율: 41%)

실시예 333. (Z)-5-([7-(3-플루오로-4-(메틸설폰일)페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR(400MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.16(s, 1H), 8.95(s, 1H), 8.22(d, 1H), 8.13(d, 1H), 8.04(t, 1H), 7.77(d, 2H), 3.44(s, 3H); (수율: 53%)

실시예 334. (Z)-메틸 2,6-다이플루오로-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.13(s, 1H), 8.95(s, 1H), 7.97(m, 2H), 7.72(s, 1H), 7.63(s, 1H), 3.94(s, 3H); (수율: 56%)

실시예 335. (Z)-5-[[7-(4-아미노-3,5-다이플루오로페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 8.98(s, 1H), 8.81(s, 1H), 7.72-7.66(m, 4H), 5.68(brs, 2H); (수율: 54%)

실시예 336. (Z)-5-[[7-(4-아미노-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 8.91(s, 1H), 8.72(s, 1H), 7.71(d, 2H), 7.56(s, 2H), 2.24(s, 6H); (수율: 54%)

실시예 337. (Z)-5-[[7-(4-아미노-3-메틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 8.97(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.80-7.72(m, 4H), 7.01(d, 1H), 5.90(brs, 2H); (수율: 52%)

실시예 338. (Z)-N-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 13.90(brs, 1H), 9.16(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.17-8.08(m, 3H), 7.90(t, 1H), 7.78(s, 1H), 7.74(s, 1H), 2.62(d, 3H); (수율: 57%)

실시예 339. (Z)-N,N-다이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설폰아마이드

드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.89(brs, 1H), 9.16(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.17-8.10(m, 3H), 7.78(s, 1H), 7.74(s, 1H), 2.83(s, 6H); (수율: 54%)

- 5 실시예 340. (Z)-5-([7-{4-(모폴리노설펜일)-3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.85(brs, 1H), 9.21(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.28-8.09(m, 3H), 7.77(s, 1H), 7.73(s, 1H), 3.66(t, 4H), 3.14(t, 4H); (수율: 51%)

10

- 실시예 341. (Z)-2,6-다이클로로-N-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설펜아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.96(s, 1H), 8.29(s, 2H), 8.03(m, 1H), 7.69(d, 1H), 2.55(d, 3H); (수율: 53%)

15

- 실시예 342. (Z)-2,6-다이클로로-N,N-다이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설펜아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.16(s, 1H), 9.02(s, 1H), 8.37(s, 2H), 7.75(d, 2H), 2.95(s, 6H); (수율: 56%)

20

- 실시예 343. (Z)-5-([7-{3,5-다이클로로-4-(모폴리노설펜일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.95(s, 1H), 8.31(s, 2H), 7.69(d, 2H), 3.59(t, 4H), 3.30(t, 4H); (수율: 54%)

25

- 실시예 344. (Z)-2,6-다이클로로-N-에틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설펜아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.95(s, 1H), 8.27(s, 2H), 8.17(m, 1H), 7.69(d, 2H), 2.90(m, 2H), 0.98(t, 3H); (수율: 44%)

30

- 실시예 345. (Z)-2,6-다이클로로-N-아이소프로필-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설펜아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.95(s, 1H), 8.26(s, 2H), 8.12(d, 1H), 7.69(d, 2H), 3.41(m, 1H), 1.00(d, 6H); (수율: 52%)

35

- 실시예 346. (Z)-N-tert-부틸-2,6-다이클로로-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이

아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.94(s, 1H), 8.24(s, 2H), 7.99(s, 1H), 7.68(d, 2H), 3.40(m, 1H), 1.15(s, 9H) (수율: 57%)

- 5 실시예 347. (Z)-2,6-다이클로로-N-(2-하이드록시에틸)-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.97(s, 1H), 8.28(s, 2H), 8.11(t, 1H), 7.69(d, 2H), 3.37(t, 2H), 2.28(t, 2H); (수율: 51%)

- 10 실시예 348. (Z)-N,N,3-트라이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.16(s, 1H), 8.62(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.74(s, 2H), 7.66(s, 1H), 2.69(s, 6H), 2.33(s, 3H); (수율: 49%)

- 15 실시예 349. (Z)-메틸 2-메톡시-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.86(s, 1H), 7.84(d, 1H), 7.77(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.58(d, 1H), 4.00(s, 3H), 3.85(s, 3H); (수율: 53%)

20

- 실시예 350. (Z)-메틸 2-플루오로-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.13(s, 1H), 8.23(s, 1H), 8.10-8.04(m, 2H), 7.97(d, 1H), 7.75(d, 2H), 3.93(s, 3H); (수율: 56%)

25

- 실시예 351. (Z)-메틸 3-플루오로-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.90(s, 1H), 8.44(s, 1H), 8.14(d, 1H), 7.86(d, 1H), 7.79(s, 1H), 7.73(s, 1H), 3.94(s, 3H); (수율: 54%)

30

- 실시예 352. (Z)-메틸 2-클로로-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.85(s, 1H), 8.47(s, 1H), 8.14(d, 1H), 7.81(d, 1H), 7.78(s, 1H), 7.73(s, 1H); (수율: 57%)

35

- 실시예 353. (Z)-N-(4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}

퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)메탄설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.97(d, 2H), 7.72(d, 2H), 7.43(d, 2H), 3.10(s, 3H); (수율: 52%)

5 실시예 354. (Z)-N,N-다이메틸-3-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤즈아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.84(s, 1H), 8.04-8.00(m, 2H), 7.76(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.65(t, 1H), 7.55(d, 1H), 3.06(s, 6H); (수율: 57%)

10

실시예 355. (Z)-N-(2,6-다이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)메탄설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.05(s, 1H), 8.99(brs, 1H), 8.83(s, 1H), 7.79(s, 2H), 7.72(d, 2H), 3.12(s, 3H); (수율: 51%)

15

실시예 356. (Z)-N-에틸-2-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.45(s, 1H), 8.00(d, 1H), 7.95(d, 1H), 7.81(t, 1H), 7.75(d, 2H), 2.90(q, 2H), 2.76(s, 3H), 1.02(t, 3H); (수율: 51%)

20

실시예 357. (Z)-N-아이소프로필-2-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 8.96(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.94(s, 1H), 7.87(d, 1H), 7.77(d, 1H), 7.64-7.59(m, 3H), 2.61(s, 3H), 0.86(d, 6H); (수율: 53%)

25

실시예 358. (Z)-N-tert-부틸-2-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.06(d, 2H), 7.92(d, 1H), 7.74(d, 2H), 7.64(s, 1H), 2.78(s, 3H), 1.16(s, 9H); (수율: 56%)

30

실시예 359. (Z)-N-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.13(s, 1H), 8.91(s, 1H), 8.14(s, 1H), 8.03-7.96(m, 2H), 7.75(d, 2H), 3.98(t, 2H), 3.20(m, 2H), 2.85(m, 1H),

35

2.73(s, 3H); (수율: 50%)

실시예 360. (Z)-2-아미노-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.01(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.05(s, 1H), 7.97(d, 1H), 7.80-7.70(m, 2H), 7.01(d, 1H), 6.52(brs, 2H)

실시예 361. (Z)-5-([7-{4-아미노-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

10 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.04(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.98(s, 1H), 7.89(d, 1H), 7.80-7.70(m, 2H), 7.06(d, 1H), 6.04(brs, 2H)

실시예 362. (Z)-5-([7-{4-(1-메틸-5-옥소-1H-1,2,4-트리아졸-4(5H)-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

15 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.64(s, 1H), 8.15(d, 1H), 8.00(d, 1H), 7.80-7.70(m, 2H), 3.44(s, 3H)

실시예 363. (Z)-5-([7-{4-(1-아이소프로필-5-옥소-1H-1,2,4-트리아졸-4(5H)-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

20 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.63(s, 1H), 8.15(d, 1H), 8.01(d, 1H), 7.78(s, 1H), 7.75(s, 1H), 4.50-4.40(m, 1H), 1.35(d, 6H)

실시예 364. (Z)-5-([7-{4-(아이소프로필설포닐)피페라진-1-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

25

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-7-(피페라진-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (1.0 mmol)의 톨루엔 (5 ml) 용액에 피페라진 (1.2 mmol), BINAP (4 mole%), 소듐 *t*-부톡사이드 (2.2 mmol), 및 트리스(다이벤질리덴아세톤)다이팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 질소 기류하에서 12 시간 동안 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=1/1, v/v)로 정제하여 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 89%).

35

단계 2: 2-(다이에톡시메틸)-7-{4-(아이소프로필설폰일)피페라진-1-일}퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(피페라진-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘 (0.8 mmol)의 *N,N*-다이에틸포름아마이드 (4 ml) 용액에 트라이에틸아민 (2.4 mmol)을 0 °C에서 가하고, 10 분 동안 교반하였다. 이 반응액에 아이소프로필설폰일클로라이드 (1.0 mmol)을 가하고, 실온에서 30분 교반하였다. 물을 가하여 반응을 중지한 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=1/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%).

단계 3: 7-{4-(아이소프로필설폰일)피페라진-1-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 2에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-{4-(아이소프로필설폰일)피페라진-1-일}퓨로[3,2-c]피리딘 (0.5 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (5 ml)를 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=1/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 91%).

단계 4: (Z)-5-([7-{4-(아이소프로필설폰일)피페라진-1-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 3에서 제조한 7-{4-(아이소프로필설폰일)피페라진-1-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β-알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.66(s, 1H), 8.16(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.60(s, 1H), 3.51(m, 4H), 3.43(m, 5H), 1.28(d, 6H)

실시예 365 내지 381

실시예 364의 단계 1에서 사용한 피페라진을 대신하여 모폴린, 피페리딘, 1-메틸피페라진, 아닐린, 벤질아민, 에틸 *p*-아미노벤조에이트, 4-클로로아

닐린, 3-아미노벤조나이트릴, 5-아미노-2-(트라이플루오로메틸)피리딘, 4-아미노-2-클로로피리딘, 5-아미노-2-클로로피리딘, 2-싸이오펜에틸아민, 3-메톡시페닐에틸아민, 3-페닐-1-프로필아민, 3-(트라이플루오로메틸)벤질아민, 2,4-다이클로로펜에틸아민, 및 2-싸이오펜메틸아민을 각각 사용하여 실시예 364와
5 동일한 방법으로 실시예 365 내지 381의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

실시예 365. (Z)-5-[(7-모폴리노퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.64(s, 1H), 8.12(s, 1H), 7.83(s, 1H),
10 7.58(s, 1H), 3.87(brs, 4H), 3.35(brs, 4H); (수율: 53%)

실시예 366. (Z)-5-[(7-(피페리딘-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.59(s, 1H), 8.09(s, 1H), 7.83(s, 1H),
15 7.57(s, 1H), 3.35(brs, 4H), 1.76(brs, 4H), 1.64(brs, 2H); (수율: 57%)

실시예 367. (Z)-5-[(7-(4-메틸피페라진-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.58 (s, 1H), 8.05(s, 1H), 7.62(s, 1H),
20 7.42(s, 1H), 3.56(brs, 4H), 2.89(brs, 4H), 2.47(s, 3H); (수율: 57%)

실시예 368. (Z)-5-[(7-(페닐아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.27(brs, 1H), 8.66(s, 1H), 8.50(s,
25 1H), 8.33(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.59(s, 1H), 6.89(m, 3H), 7.26(t, 2H); (수율: 57%)

실시예 369. (Z)-5-[(7-(벤질아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.29(s, 1H), 7.83(s, 1H), 7.77(s, 1H),
30 7.50(s, 1H), 7.41(d, 2H), 7.32(t, 2H), 7.22(t, 1H), 6.65(t, 1H), 4.62(d, 2H); (수율: 57%)

실시예 370. (Z)-에틸 4-[2-[(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸]퓨로[3,2-c]피리딘-7-일아미노]벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.53(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.81(s,

1H), 8.43(s, 1H), 7.84(d, 2H), 7.76(s, 1H), 7.63(s, 1H), 6.99(d, 2H), 2.25(dd, 2H), 1.30(t, 3H); (수율: 57%)

실시예 371. (Z)-5-[(7-(4-클로로페닐아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.59(brs, 1H), 8.70(s, 1H), 8.66(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.60(s, 1H), 7.28(d, 2H), 6.90(d, 2H); (수율: 57%)

실시예 372. (Z)-3-[2-[(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸]퓨로[3,2-c]피리딘-7-일아미노]벤조나이트릴

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.58(brs, 1H), 8.96(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.39(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.63(s, 1H), 7.43(dd, 1H), 7.28(d, 1H), 7.19(s, 1H); (수율: 57%)

실시예 373. (Z)-5-[(7-{6-(트라이플루오로메틸)피리딘-3-일아미노}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.57(brs, 1H), 9.35(s, 1H), 8.84(s, 1H), 8.45(s, 1H), 8.32(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.70(d, 1H), 7.65(s, 1H), 7.30(d, 1H); (수율: 57%)

실시예 374. (Z)-5-[(7-(2-클로로피리딘-4-일아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.56(brs, 1H), 9.41(s, 1H), 8.83(s, 1H), 8.38(s, 1H), 7.99(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.61(d, 1H), 6.68(s, 1H), 6.63(s, 1H); (수율: 57%)

실시예 375. (Z)-5-[(7-(6-클로로피리딘-3-일아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.59(brs, 1H), 8.92(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.38(s, 1H), 8.02(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.30-7.37(m, 2H); (수율: 57%)

실시예 376. (Z)-5-[(7-{2-(싸이오펜-2-일)에틸아미노}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 8.32(s, 1H), 7.98(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.48(s, 1H), 7.34(s, 1H), 6.97(s, 2H), 5.94(brs, 1H), 3.66(m, 2H), 3.16(m,

2H); (수율: 57%)

실시예 377. (Z)-5-[[7-(3-메톡시페닐아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 11.95(brs, 1H), 8.32(s, 1H), 8.00(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.50(s, 1H), 7.18(t, 1H), 6.86(m, 2H), 6.77(d, 1H), 5.83(brs, 1H), 3.72(s, 3H), 3.64(m, 2H), 2.90(m, 2H); (수율: 57%)

실시예 378. (Z)-5-[[7-(3-페닐프로필아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

10 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.29(s, 1H), 7.92(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.48(s, 1H), 7.16-7.28(m, 5H), 5.97(brs, 1H), 3.58(m, 2H), 2.72(m, 2H), 1.83(m, 2H); (수율: 57%)

실시예 379. (Z)-5-[[7-(3-(트라이플루오로메틸)벤질아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

15 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.31(s, 1H), 7.71-7.84(m, 4H), 7.56-7.59(m, 2H), 7.50(s, 1H), 6.72 brs, 1H), 4.70(d, 2H); (수율: 57%)

실시예 380. (Z)-5-[[7-(2,4-다이클로로페닐아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

20 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.54(s, 1H), 8.06(s, 1H), 7.83(s, 1H), 7.64(s, 1H), 7.56(s, 1H), 7.46(d, 1H), 7.36(d, 1H), 6.31(brs, 1H), 3.69(m, 2H), 3.06(m, 2H); (수율: 57%)

실시예 381. (Z)-5-[[7-(싸이오펜-2-일메틸아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

25 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.30(s, 1H), 7.75-7.83(m, 2H), 7.49(s, 1H), 7.36(m, 1H), 7.25(m, 1H), 7.05(m, 1H), 6.66(brs, 1H), 4.64(s, 2H); (수율: 57%)

실시예 382. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]피페라진-1-설폰아마이드

35 단계 1: 4-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}피페라진-1-설폰아마이드의 합성

실시에 364의 단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(피페라진-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘 (1.0 mmol)의 1,4-다이옥산 (5 ml) 용액에 설프릭다이하마이드 (2.0 mmol)을 가하고, 12시간 동안 환류 교반하였다. 반응액을 실온까지 냉각시킨 후, 물을 가한 다음, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하였다. 이것을 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=1/1, v/v)로 정제하여 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 51%).

단계 2: 4-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)피페라진-1-설프아마이드의 합성

단계 1에서 제조한 4-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}피페라진-1-설프아마이드 (0.5 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (5 ml)를 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 91%).

단계 3: (*Z*)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]피페라진-1-설프아마이드의 합성

단계 2에서 제조한 4-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)피페라진-1-설프아마이드 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β-알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 85%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.67(s, 1H), 8.16(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.02(s, 2H), 3.48(brs, 4H), 3.23(brs, 4H)

실시에 383. (*E*)-3-메틸-4-([7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]-메틸렌)-1*H*-피라졸-5(4*H*)-온

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

참조예 2에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3-

다이옥사보로란-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란/물 (4/1, v/v, 5 ml) 용액에 1-아이오도-3-(트라이플루오로메톡시)벤젠 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 질소 기류하에서 12 시간 동안 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 89%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.90(s, 1H), 8.67(s, 1H), 7.82-7.72(m, 2H), 7.56(dd, 1H), 7.30(d, 1H), 6.97(s, 1H), 5.71(s, 1H), 3.76-3.66(m, 4H), 1.29(t, 6H)

단계 2: 7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘 (0.5 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (5 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (5 ml)을 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 91%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 10.00(s, 1H), 9.13(brs, 1H), 8.85(brs, 1H), 7.85(d, 1H), 7.74-7.72(m, 2H), 7.60(dd, 1H), 7.36(d, 1H)

단계 3: (*E*)-3-메틸-4-([7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]-메틸렌)-1*H*-피라졸-5(4*H*)-온의 합성

단계 2에서 제조한 7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 3-메틸-1*H*-피라졸-5(4*H*)-온 (0.5 mmol) 및 β-알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 85%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 8.85(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.94(d, 1H), 7.87(s, 1H), 7.66(dd, 1H), 7.46(d, 1H), 6.66(s, 1H), 5.13(s, 1H), 2.11(s, 3H)

실시예 384. (2*Z*)-1-메틸-5-([7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)이미다졸리딘-2,4-다이온

실시에 383의 단계 2에서 제조한 7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 1-메틸이미다졸리딘-2,4-다이온(0.5 mmol) 및 β -알라닌(0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 85%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 11.99(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.13(s, 1H), 8.06(d, 1H), 7.97(s, 1H), 7.73(t, 1H), 7.52(d, 1H), 6.47(s, 1H), 3.15(s, 3H)

실시에 385. (*Z*)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-*N,N*-다이메틸-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-설포아마이드

단계 1: 4-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)-*N,N*-다이메틸-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-설포아마이드의 합성

참조에 4에서 제조한 7-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.35 mmol)를 테트라하이드로퓨란 (1 ml)에 녹인 용액에 상온에서 트라이에틸아민 (1.75mmol)을 가한 후, 다이메틸설파모일 클로라이드 (0.53 mmol)을 천천히 가하였다. 반응혼합물을 상온에서 12시간 동안 교반한 후, 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다.

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 9.88(s, 1H), 9.01(brs, 1H), 8.60(brs, 1H), 7.59(s, 1H), 6.63(brs, 1H), 3.98(brs, 2H), 3.49(t, 2H), 2.86(s, 6H), 2.75(brs, 2H); (수율: 46%)

단계 2: (*Z*)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-*N,N*-다이메틸-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-설포아마이드의 합성

단계 1에서 제조한 4-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)-*N,N*-다이메틸-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-설포아마이드의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β -알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하

고, 건조시켜 고체상의 표제화합물을 제조하였다.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 8.98(s, 1H), 8.56(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.65(s, 1H), 6.63(s, 1H), 4.02(t, 2H), 3.52(t, 2H), 2.79(s, 6H), 2.74(t, 2H); (수율: 46%)

5

실시예 386. (Z)-5-([7-{1-(사이클로프로필설폰일)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

단계 1: 7-(1-(사이클로프로필설폰일)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

참조예 4에서 제조한 7-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드 (0.35 mmol)를 테트라하이드로퓨란 (1 ml)에 녹인 용액에 상온에서 트라이에틸아민 (1.75mmol)을 가한 후, 사이클로프로필설폰일 클로라이드 (0.53 mmol)을 천천히 가하였다. 반응혼합물을 상온에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다.

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) δ 9.95(s, 1H), 9.03(s, 1H), 8.62(s, 1H), 7.66(s, 1H), 6.69(brs, 1H), 4.17(brs, 2H), 3.66(t, 2H), 2.86(brs, 2H), 2.38(m, 1H), 1.26(m, 2H), 1.02(m, 2H); (수율: 56%)

단계 2: (Z)-5-([7-{1-(사이클로프로필설폰일)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 1에서 제조한 7-{1-(사이클로프로필설폰일)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β-알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 고체상의 표제화합물을 제조하였다.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 8.98(s, 1H), 8.58(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.65(s, 1H), 6.70(s, 1H), 4.09(t, 2H), 3.55(t, 2H), 2.83(brs, 2H), 2.76(m, 1H), 1.02(m, 4H); (수율: 49%)

35

실시예 387. (Z)-N,N-다이메틸-4-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일

리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-설펜아마이드

단계 1: 4-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)-*N,N*-다이메틸-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-설펜아마이드의 합성

참조예 4에서 제조한 7-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.35 mmol)를 테트라하이드로퓨란 (1 ml)에 녹인 용액에 상온에서 트라이에틸아민 (1.75mmol)을 가한 후, 다이메틸설펜아모일 클로라이드 (0.53 mmol)을 천천히 가하였다. 반응혼합물을 상온에서 12시간 동안 교반한 후, 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압 농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다.

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) δ 9.88(s, 1H), 9.01(brs, 1H), 8.60(brs, 1H), 7.59(s, 1H), 6.63(brs, 1H), 3.98(brs, 2H), 3.49(t, 2H), 2.86(s, 6H), 2.75(brs, 2H); (수율: 46%)

단계 2 (Z)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-*N,N*-다이메틸-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-설펜아마이드의 합성

단계 1에서 제조한 4-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)-*N,N*-다이메틸-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-설펜아마이드의 초산 (3 ml) 용액에 로다닌 (0.5 mmol) 및 소듐 아세테이트 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 고체상의 표제화합물을 제조하였다.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.00(s, 1H), 8.58(s, 1H), 7.71(d, 2H), 6.63(s, 1H), 4.02(t, 2H), 3.51(t, 2H), 2.83(s, 6H), 2.80(brs, 2H); (수율: 50%)

실시예 388. (Z)-5-([7-{1-(사이클로프로필설펜일)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

단계 1: 7-{1-(사이클로프로필설펜일)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

참조예 4에서 제조한 7-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.35 mmol)를 테트라하이드로퓨란 (1 ml)에 녹

인 용액에 상온에서 트라이에틸아민 (1.75mmol)을 가한 후, 사이클로프로필설폰일 클로라이드 (0.53 mmol)을 천천히 가하였다. 반응혼합물을 상온에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다.

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) δ 9.95(s, 1H), 9.03(s, 1H), 8.62(s, 1H), 7.66(s, 1H), 6.69(brs, 1H), 4.17(brs, 2H), 3.66(t, 2H), 2.86(brs, 2H), 2.38(m, 1H), 1.26(m, 2H), 1.02(m, 2H); (수율: 56%)

단계 2: (*Z*)-5-([7-{1-(사이클로프로필설폰일)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 1에서 제조한 7-[1-(사이클로프로필설폰일)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카르보알데하이드의 초산 (3 ml) 용액에 로다닌 (0.5 mmol) 및 소듐 아세테이트 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 고체상의 표제화합물을 제조하였다.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.71(brs, 1H), 8.98(s, 1H), 8.58(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.65(s, 1H), 6.70(s, 1H), 4.09(t, 2H), 3.55(t, 2H), 2.83(brs, 2H), 2.76(m, 1H), 1.02(m, 4H); (수율: 49%)

¹H NMR(400MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.00(s, 1H), 8.60(s, 1H), 7.72(d, 2H), 6.69(s, 1H), 4.11(t, 2H), 3.56(t, 2H), 2.84(brs, 2H), 2.75(m, 1H), 1.02(m, 4H); (수율: 55%)

실시예 389. (*Z*)-2-(벤질아미노)-5-[[7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸-4(5*H*)-온

단계 1: (*Z*)-5-[[7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]-2-(메틸싸이오)싸이아졸-4(5*H*)-온의 합성

실시예 152에서 제조한 (*Z*)-5-[[7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸라딘-4-온 (5.02 mmol)의 에탄올/다이클로로메테인 (1/1, v/v, 50 ml) 용액에 아이오도메탄 (6.53 mmol), 다이아이스프로필에틸아민 (15.06 mmol)을 가하고, 실온에서 24 시간 동안 교반하였다. 물을 넣어 반응을 중지하고, 다이클로로메테인로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세

척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (다이클로로메테인/메탄올=50/1, v/v)로 정제하여 황색의 고체상의 표제화합물을 제조하였다(수율: 57%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 8.99(s, 1H), 8.76(s, 1H), 7.94(d, 2H), 7.92(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.18(d, 2H), 3.86(s, 3H), 2.86(s, 3H)

단계 2: (Z)-2-(벤질아미노)-5-((7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸-4(5H)-온의 합성

단계 1에서 제조한 (Z)-5-[(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-(메틸싸이오)싸이아졸-4(5H)-온 (0.131 mmol)의 아세트나이트릴 (1.0 ml) 용액에 다이아이소프로필에틸아민 (0.261 mmol), 벤질아민 (0.261 mmol)을 가하고, 마이크로웨이브 반응기를 사용하여 145 °C에서 20분간 반응시켰다. 반응액의 온도를 실온으로 낮추고 여과하였다. 생성된 고체를 아세트나이트릴로 세척한 후, 건조하여 황색의 고체상의 표제화합물을 제조하였다(수율: 38%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.95(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.99(d, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.57(s, 1H), 7.31-7.95(m, 5H), 7.20(d, 2H), 4.78(s, 2H), 3.85(s, 3H)

실시예 390 내지 393

실시예 389의 단계 2에서 사용한 벤질아민을 대신하여 모폴린, 펜에틸아민, *p*-아니시딘, 및 암모니아 (7N, 메탄올 중)를 각각 사용하여 실시예 389와 동일한 방법으로 실시예 390 내지 393의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

실시예 390. (Z)-5-[(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-모폴리노싸이아졸-4(5H)-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.89(s, 1H), 8.69(s, 1H), 7.88(d, 2H), 7.71(s, 1H), 7.13(s, 1H), 7.05(d, 2H), 4.11(s, 2H), 3.89(s, 5H), 3.83(s, 2H), 3.62(s, 2H); (수율: 57%)

실시예 391. (Z)-5-[(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-(펜에틸아미노)싸이아졸-4(5H)-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.94(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.98(d, 2H), 7.64(s, 1H), 7.54(s, 1H), 7.19-7.33(m, 8H), 3.88(s, 3H), 3.77(dd, 2H), 2.95(brs, 2H); (수율: 57%)

실시예 392. (Z)-2-[(4-메톡시페닐)아미노]-5-[(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸-4(5H)-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 8.95(d, 1H), 8.75(d, 1H), 8.05-7.95(m, 2H), 7.86(d, 1H), 7.75-7.70(m, 1H), 7.59(d, 1H), 7.30-6.95(m, 4H), 6.87(d, 1H), 3.83(d, 6H); (수율: 42%)

실시예 393. (Z)-2-아미노-5-[(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸-4(5H)-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 8.85(s, 1H), 8.63(s, 1H), 7.93(d, 1H), 7.68(s, 1H), 7.42(s, 1H), 7.20(d, 1H); (수율: 61%)

실시예 394. (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-(메틸아미노)싸이아졸-4(5H)-온

15

단계 1: (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-(메틸싸이오)싸이아졸-4(5H)-온의 합성

실시예 164에서 제조한 (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온 (1.2 mmol)의 에탄올/다이클로로메테인 (1/1, v/v, 20 ml) 용액에 아이오도메탄 (1.57 mmol), 다이아이소프로필에틸아민 (3.6 mmol)을 가하고, 실온에서 6 시간 동안 교반하였다. 물을 넣어 반응을 중지하고, 다이클로로메테인로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (다이클로로메테인/메탄올=50/1, v/v)로 정제하여 황색의 고체상의 표제화합물을 제조하였다(수율: 93%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.01(s, 1H), 8.81(s, 1H), 7.90(d, 2H), 7.76(d, 2H), 7.41(dd, 1H), 4.73-7.80(m, 2H), 2.85(s, 3H), 1.35(d, 6H)

단계 2: (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-(메틸아미노)싸이아졸-4(5H)-온의 합성

단계 1에서 제조한 (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-(메틸싸이오)싸이아졸-4(5H)-온 (0.093 mmol)의 아이소프로판올 (1.5 ml) 용액에 포타슘 *tert*-부톡사이드 (0.102 mmol), 메틸아민 염산염 (0.102 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 반응액의 온도를 실온으로 낮추고, 물을 넣어 반응을 중지하고, 다이클로로

메테인로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (다이클로로메테인/메탄올=40/1, v/v)로 정제하여 황색의 고체상의 표제화합물을 제조하였다(수율: 30%).

5 ^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz) δ 8.85(s, 1H), 8.61(s, 1H), 7.66-7.75(m, 2H), 7.59(s, 1H), 7.29(s, 1H), 7.22-7.27(m, 1H), 4.71(m, 1H), 3.20(s, 3H), 1.44(d, 6H).

10 실시예 395. (Z)-5-[(7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-(피페라진-1-일)싸이아졸-4(5H)-온

실시예 394의 단계 2에서 사용한 메틸아민 염산염을 대신하여 피페라진을 반응시켜 실시예 394와 동일한 방법으로 표제 화합물을 제조하였다.

15 ^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz) δ 8.85(s, 1H), 8.61(s, 1H), 7.66-7.75(m, 2H), 7.59(s, 1H), 7.29(s, 1H), 7.22-7.27(m, 1H), 4.71(m, 1H), 3.20(s, 3H), 1.44(d, 6H).

20 실시예 396. (Z)-3-(2-하이드록시에틸)-5-[(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

단계 1 : 3-(2-하이드록시에틸)싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

싸이아졸리딘다이온 (12.8 mmol), 2-아이오도에탄올 (15.1 mmol), 탄산 칼륨 (17.4 mmol), 테트라부틸암모늄 아이오다이드 (1.3 mmol)를 아세톤 (25 ml)에 녹인 후, 40°C에서 10시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 상온으로 냉각한 뒤, 셀라이트를 사용하여 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 갈색 오일상의 화합물을 얻었다. 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 무색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수

25 율: 54%).

30 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.00(s, 2H), 3.85(brs, 4H), 1.94(brs, 1H)

단계 2 : 2-(다이에톡시메틸)-7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (0.2mmol), 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (0.02mmol), 4-메톡시페닐 보론산(0.4 mmol)을 다이메톡시에타인 (2 ml)에 녹인 용액에 에탄올 (0.5 ml)와 2M 탄산나트륨 용액 (0.5 ml)을 가한 후, 85°C로 가열하여 세시간 동안 교

35

반하였다. 반응 혼합물을 상온으로 냉각한 뒤, 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 황색 액상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 55%).

단계 3 : 7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카르보알데하이드의 합성
 단계 2에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘 (0.1 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (1 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (1 ml)를 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 84%).

단계 4 (Z)-3-(2-하이드록시에틸)-5-((7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 3에서 제조한 7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카르보알데하이드 (0.1mmol)의 초산 (2 ml) 용액에 단계 1에서 제조한 3-(2-하이드록시에틸)싸이아졸리딘-2,4-다이온 (0.2 mmol) 및 β -알라닌 (0.2 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 물을 가하고, 생성된 고체를 여과하고, 건조시켜 고체상의 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 무색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 30%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.92(s, 1H), 8.72(s, 1H), 7.84(d, 2H), 7.81(s, 1H), 7.24(s, 1H) 7.13(d, 2H), 4.33(t, 2H), 4.04(t, 2H), 3.93(s, 3H)

실시예 397. (Z)-5-[(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]-3-메틸-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

실시예 396의 단계 3에서 제조한 7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카르보알데하이드 (0.08 mmol)의 초산 (5 ml) 용액에 *N*-메틸로다닌 (0.08 mmol) 및 소듐 아세테이트(0.08 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 75%).

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ 9.02(s, 1H), 8.76(s, 1H), 8.00-

7.90(m, 3H), 7.78(s, 1H), 7.16(d, 2H), 3.87(s, 3H), 3.41(s, 3H)

실시예 398. (Z)-5-[(7-(4-(메틸싸이오)페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소이미다졸리딘-4-온

5

실시예 23의 단계 2에서 제조한 7-{4-(메틸싸이오)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.11mmol)의 초산 (1ml) 용액에 2-싸이오히단토인 (0.13mmol), 소듐 아세테이트 (0.11mmol)을 가하고, 5시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척, 건조시켜 연한 황색의 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 87%).

10

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.61(brs, 1H), 11.84(brs, 1H), 8.97(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.97(d, 2H), 7.88(s, 1H), 7.44(d, 2H), 6.53(s, 1H), 2.56(s, 3H)

15

실시예 399. (Z)-5-[(7-(6-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소이미다졸리딘-4-온

실시예 153의 단계 2에서 제조한 7-(6-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.12mmol)의 초산 (1ml) 용액에 2-싸이오히단토인 (0.14mmol), 소듐 아세테이트 (10.12mmol)을 가하고, 5시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척, 건조시켜 연한 황색의 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 88%).

20

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.61(brs, 1H), 11.97(brs, 1H), 8.91(s, 1H), 8.68(s, 1H), 8.14(d, 1H), 8.08(s, 1H), 7.87(s, 1H), 6.52(s, 1H)

25

실시예 400. (Z)-5-[(7-(3-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]이미다졸리딘-2,4-다이온

실시예 26의 단계 2에서 제조한 7-(3-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.12mmol)의 초산 (1ml) 용액에 히단토인 (0.14mmol), 소듐 아세테이트 (0.12mmol)을 가하고 5시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척, 건조시켜 연한 황색의 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 21%).

30

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.96(s, 1H), 9.19(s, 1H), 8.91(s, 1H), 8.18(s, 1H), 7.51~7.49(m, 3H), 7.10(s, 1H), 3.86(s, 3H)

35

실시예 401. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-(2-하이드록시에틸)벤즈아마이드

단계 1 : 메틸 4-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}벤조에이트의 합성

참조에 1 에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (1.0 mmol)와 테트라하이드로퓨란/물 (4/1, v/v, 5 ml) 용액에 4-(메톡시카보닐)페닐보론산 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고 철야 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 84%).

단계 2 : 4-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}벤조산의 합성

단계 1에서 제조한 메틸 4-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}벤조에이트 (0.6 mmol)의 테트라하이드로퓨란/메탄올 (1/1, 6 ml) 용액에 3N 수산화나트륨 수용액 (3 ml)을 가하여, 상온에서 철야 교반하였다. 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 남아있는 수층을 물로 희석하였다. 수층에 1N 염산 수용액을 pH 3-4까지 첨가시킨 후 다이클로로메테인으로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고 무수 황산마그네슘으로 건조하고 여과한 후, 여액을 감압농축하여 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 58%)

단계 3 : 4-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}-N-(2-하이드록시에틸)벤즈아마이드의 합성

단계 2에서 제조한 4-{2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일}벤조산 (0.176 mmol)와 에탄올아민 (0.352 mmol), (벤조트리아졸-1-일옥시)트리스-(다이에틸아미노)포스포늄 헥사플루오로포스페이트 (0.176 mmol), 다이아이소프로필에틸아민 (0.352 mmol)의 N,N-다이에틸포름아마이드 (1.5 ml) 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 물을 가하여 반응을 중지한 후, 에틸 아세테이트를 가하여 추출하고, 추출액을 무수 황산나트륨으로 건조 및 여과하고, 용액을 농축하였다. 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n-헥산/에틸 아세테이트=1/1, v/v)로 정제하여 백색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 56%).

단계 4 : 4-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)-N-(2-하이드록시에틸)벤즈아마이드의 합성

단계 3에서 제조한 4-(2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)-N-(2-하이드록시에틸)벤즈아마이드 (0.1 mmol)의 테트라히드로퓨란 (1.5 ml)용액에 .3N 염산염 (0.5 ml)를 가하고, 80 °C에서 철야 교반하였다. 반응액에 탄산나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 다이클로로메테인로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조하고 여과하고, 용액을 농축하였다. 얻어진 잔사를 살리카 젤 컬럼 크로마토그래피(다이클로로메테인/메탄올=30/1, v/v)로 정제하여 백색 고체상의 표제화합물을 제조하였다(수율: 85%).

¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ 8.84(s, 1H), 8.61(s, 1H), 7.98(s, 4H), 7.05(s, 1H), 5.75(s, 1H), 3.76(s, 2H), 3.56(s, 2H).

단계 5 : (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-(2-하이드록시에틸)벤즈아마이드의 합성

단계 4에서 제조한 4-(2-포밀퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)-N-(2-하이드록시에틸)벤즈아마이드 (0.081 mmol)의 초산 (2 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.089 mmol), β-알라닌 (0.089 mmol)을 가하고 철야 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척, 건조시켜 황색의 고체상의 표제화합물을 제조하였다(수율: 73%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.66(s, 1H), 8.10(s, 3H), 7.84(s, 1H), 7.69(s, 1H), 4.79(s, 1H), 3.57(s, 2H), 3.36(s, 2H).

실시예 402 및 403

실시예 401의 단계 1에서 사용한 에탄올아민을 대신하여 프로필아민, 및 아이소프로필아민을 각각 사용하여 실시예 401과 동일한 방법으로 실시예 402 및 403의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

실시예 402. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-프로필벤즈아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.67(s, 1H), 8.09(s, 3H), 7.87(s, 1H), 7.71(s, 1H), 3.29(s, 2H), 1.56-1.60(m, 2H), 0.9 (t, 3H); (수율: 88%)

실시예 403. (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-아이소프로필벤즈아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.43(d, 1H),

8.09(s, 3H), 7.88(s, 1H), 7.72(s, 1H), 4.13-4.18(m, 1H), 1.22(d, 6H); (수율: 80%)

실시예 404. 7-(4-*tert*-부틸페닐)-2-(3-플루오로페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘

5

단계 1: 2-(3-플루오로페닐)-7-아이오도퓨로[3,2-*c*]피리딘의 합성

3,5-다이아이오도피리딘-4-올 (5.0 mmol), 1-에타인일-3-플루오로벤젠 (6.0 mmol), 및 산화구리(II) (3.5 mmol)를 무수 피리딘 (30 ml)에 넣고, 6 시간 동안 환류 교반하였다. 반응 혼합물을 상온으로 냉각하고, 셀라이트를 사용하여 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 갈색 오일상의 화합물을 얻었다. 잔사를 에틸 아세테이트로 희석하고, 암모니아수, 물 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=10/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 68%).

15

단계 2: 7-(4-*tert*-부틸페닐)-2-(3-플루오로페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘의 합성

단계 1에서 제조한 2-(3-플루오로페닐)-7-아이오도퓨로[3,2-*c*]피리딘 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란/물 (4/1, v/v, 5 ml) 용액에 4-*tert*-부틸페닐 보론산 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀) 팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 12시간 동안 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 82%).

25

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.91(s, 1H), 8.72(s, 1H), 7.88(d, 2H), 7.63(m, 3H), 7.46(m, 2H), 7.17(s, 1H), 7.11(m, 1H), 1.42(s, 9H)

실시예 405. *N*-[5-{7-(4-*tert*-부틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}피리딘-3-일]아세트아마이드

30

단계 1: *N*-(5-(7-아이오도퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)피리딘-3-일)아세트아마이드의 합성

3,5-다이아이오도피리딘-4-올 (5.0 mmol), *N*-(5-에타인일피리딘-3-일)아세트아마이드 (6.0 mmol), 및 산화구리(II) (3.5 mmol)를 무수 피리딘 (30 ml)에 녹여 6 시간 동안 환류 교반하였다. 반응 혼합물을 상온으로 냉각하고, 셀라이트를 사용하여 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 갈색 오일상의 화합물

35

을 얻었다. 잔사를 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 암모니아수, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=10/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 49%).

단계 2: *N*-[5-{7-(4-*tert*-부틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}피리딘-3-일]아세트아마이드의 합성

단계 1에서 제조한 *N*-{5-(7-아이오도퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)피리딘-3-일}아세트아마이드 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란/물 (4/1, v/v, 5 ml) 용액에 4-*tert*-부틸페닐보론산 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 12시간 동안 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.93(s, 1H), 8.89(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.63(s, 1H), 8.18(s, 1H), 7.87(d, 2H), 7.61(d, 2H), 7.23(s, 1H), 2.25(s, 3H), 1.41(s, 9H)

실시예 406. 1-[5-{7-(4-*tert*-부틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}피리딘-3-일]-3-페닐우레아

단계 1: 5-(7-아이오도퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)피리딘-3-아민의 합성

3,5-다이아이오도피리딘-4-올 (5.0 mmol), 5-에타인일피리딘-3-아민 (6.0 mmol), 및 산화구리(II) (3.5 mmol)를 무수 피리딘 (30 ml)에 녹여 6 시간 동안 환류 교반하였다. 반응 혼합물을 상온으로 냉각하고, 셀라이트를 사용하여 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 갈색 오일상의 화합물을 얻었다. 잔사를 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 암모니아수, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=10/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 56%).

단계 2: 5-{7-(4-*tert*-부틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}피리딘-3-아민의 합성

단계 1에서 합성한 5-(7-아이오도퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)피리딘-3-아민 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란/물 (4/1, v/v, 5 ml) 용액에 4-*tert*-부

틸페닐보론산 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐 포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 12시간 동안 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 62%).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.86(s, 1H), 8.69(s, 1H), 8.56(s, 1H), 8.12(s, 1H), 7.87(d, 2H), 7.61(d, 2H), 7.43(s, 1H), 7.18(s, 1H), 3.88(s, 2H), 1.42(s, 9H)

단계 3: 1-[5-{7-(4-*tert*-부틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}피리딘-3-일]-3-페닐유레아의 합성

단계 2에서 제조한 5-{7-(4-*tert*-부틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}피리딘-3-아민 (0.1 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (1 ml) 용액에 아이소시아나토벤젠 (0.12 mmol)을 가하고, 실온에서 철야 교반하였다. 메탄올을 가하여 반응을 중지한 후, 생성된 고체를 여과하고, 에틸 아세테이트로 세척한 다음, 건조하여 백색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%).

¹H NMR (acetone-*d*₆, 300 MHz) δ 8.95(s, 1H), 8.91(s, 1H), 8.85(d, 1H), 8.67-8.74(m, 2H), 8.48(d, 1H), 8.38(brs, 1H), 8.12(d, 1H), 8.04-7.97(m, 2H), 7.71-7.61(m, 2H), 7.56-7.55(m, 1H), 7.49(s, 1H), 7.32(t, 2H), 7.04(t, 1H), 1.43(s, 9H)

실시예 407. 2-메톡시-5-{7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}피리딘-3-아민

단계 1: 5-(7-아이오도퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)-2-메톡시피리딘-3-아민

3,5-다이아이오도피리딘-4-올 (8.77 mmol)의 무수 피리딘 (50 ml) 용액에 5-에타인일-2-메톡시피리딘-3-아민 (8.77 mmol) 및 산화구리(II) (5.7 mmol)를 가하고, 질소 가스 하에서 7 시간 동안 환류 교반하였다. 반응액을 상온으로 냉각한 후, 여과하고, 여액을 감압 농축하였다. 잔사를 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 암모니아수, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 감압농축 후, 얻어진 잔사를 다이에틸에테르 (30 ml)에서 2 시간 동안 실온 교반하여, 생성된 고체를 여과 후, 건조하여 연한 녹색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 51%).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.76(s, 1H), 8.69(s, 1H), 8.14(s, 1H), 7.34(s, 1H), 7.01(s, 1H), 4.06(s, 3H), 4.00-3.90(m, 2H)

단계 2: 2-메톡시-5-{7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}피리딘-3-아민

단계 1에서 제조한 5-(7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)-2-메톡시
 5 피리딘-3-아민 (0.27 mmol)의 톨루엔/에탄올/물 (5/1/2, v/v, 2 ml) 용액에
 3,5-다이메틸-4-메톡시페닐 보론산 (0.32 mmol), 탄산나트륨 (0.68 mmol), 및
 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 질소 기류하에서
 4 시간 동안 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를
 에틸 아세테이트로 세척하여 미황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율:
 10 63%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.82(s, 1H), 8.58(s, 1H), 8.14(s, 1H),
 7.56(s, 2H), 7.28(s, 1H), 6.97(s, 1H), 4.06(s, 3H), 3.95(brs, 2H), 3.82(s, 3H),
 2.42(s, 6H)

15 실시예 408. 2,4-다이플루오로-N-[2-메톡시-5-{7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페
 닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}피리딘-3-일]벤젠설포아마이드

실시예 407에서 제조한 2-메톡시-5-{7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)
 퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}피리딘-3-아민 (0.04 mmol)의 다이클로로메테인 (1
 20 ml) 용액에 다이아이소프로필에틸아민 (0.12 mmol)과 2,4-다이플루오로벤젠설포
 폰일 클로라이드 (0.05 mmol)을 차례대로 가하여, 상온에서 철야 교반하였다.
 반응액에 물을 가하고, 에틸 아세테이트로 추출한 후, 추출액을 소금물로 세척
 하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사
 를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제
 25 하여 미황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 75%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.88(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.66(s, 1H),
 8.25-8.05(m, 2H), 7.65-7.55(m, 2H), 7.10(t, 2H), 6.97(t, 2H), 3.83(s, 3H),
 3.77(s, 3H), 2.43(s, 6H)

30 실시예 409. N-[2-메톡시-5-{7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리
 딤-2-일}피리딘-3-일]메탄설포아마이드

실시예 407에서 제조한 2-메톡시-5-{7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)
 퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}피리딘-3-아민과 메탄설포닐 클로라이드를 사용하여
 35 실시예 408과 동일한 방법으로 미황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다. (수
 율: 50%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.86(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.63(s, 1H), 7.98(s, 1H), 7.60–7.50(m, 2H), 7.12(s, 1H), 4.13(s, 3H), 3.82(s, 3H), 3.49(s, 3H), 2.41(s, 6H)

5 실시예 410. (Z)-5-[1-{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}에틸리덴]싸이아졸리딘-2,4-다이온

단계 1 : 1-(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)에탄온의 합성

참조예 5에서 제조한 1-(7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)에탄온
10 (1.0 mmol)의 테트라하이드로퓨란/물 (4/1, v/v, 5 ml) 용액에 4-메톡시페닐보론산 (1.2 mmol), 탄산나트륨 (2.2 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 철야 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압 농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율:
15 45%).

단계 2 : (Z)-5-[1-{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}에틸리덴]싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 1에서 제조한 1-(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)에탄
20 온 (0.4 mmol)의 초산 (3 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.5 mmol) 및 β -알라닌 (0.4 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 45%).

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ 12.45(brs, 1H), 8.99(s, 1H), 8.73(s,
25 1H), 7.90(d, 2H), 7.84(s, 1 H), 7.14(d, 2H), 3.86(s, 3H), 2.76(s, 3H)

실시예 411. (Z)-5-(1-[7-{6-메톡시-5-(트라이플루오로메틸)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]에틸리덴)싸이아졸리딘-2,4-다이온

30 실시예 410의 단계 1에서 사용한 4-메톡시페닐보론산을 대신하여 6-메톡시-5-(트라이플루오로메틸)피리딘-3-보론산을 반응시켜 실시예 410과 동일한 방법으로 표제 화합물을 제조하였다.

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ 12.45(brs, 1H), 8.99(s, 1 H), 8.73(s,
35 1H), 7.90(d, 2H), 7.84(s, 1 H), 7.14(d, 2H), 3.86(s, 3H), 2.76(s, 3H); (수율: 40%)

실시에 412. (Z)-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)-N-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-N-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

참조예 6에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복실산 (0.301 mmol)의 N,N-다이에틸포름아마이드(3 ml)의 용액에 o-아니시딘 (0.392 mmol), (벤조트라이아졸-1-일옥시)-트리스-(다이에틸아미노)포스포늄 헥사플루오로포스페이트(0.301 mmol), 다이아이소프로필에틸아민(0.905 mmol)을 가하고, 실온에서 철야 교반하였다. 반응액에 물을 가하고, 다이에틸에테르로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 물을 제거하고, 여과 및 감압 농축시켜 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n-헥산/에틸 아세테이트=1/1)로 정제하여 미황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 45%).

단계 2: 2-포밀-N-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드의 합성

단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-N-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드 (0.135 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (2 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (0.6 ml)을 가하여 45 °C에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 다이클로로메테인으로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하였다. 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n-헥산/에틸 아세테이트=2/1, v/v)로 정제하여 미황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 10.00(s, 1H), 9.91(brs, 1H), 9.47(s, 1H), 9.24(s, 1H), 8.63(dd, 1H), 7.75(s, 1H), 7.12(m, 1H), 6.99(m, 2H), 4.12(s, 3H)

단계 3: (Z)-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)-N-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드의 합성

단계 2에서 제조한 2-포밀-N-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드 (0.054 mmol)의 초산 (2 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.0702 mmol) 및 β-알라닌 (0.0702 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 57%).

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.70(s, 1H), 9.20(s,

1H), 8.92(s, 1H), 8.08(d, 1H), 7.84 s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.19(m, 2H), 7.02(dd, 1H), 3.85(s, 3H)

실시예 413 내지 422

5

실시예 412의 단계 1에서 사용한 o-아니시딘을 대신하여 m-아니시딘, p-아니시딘, 부틸아민, 4-클로로벤질아민, 4-메톡시벤질아민, 피페리딘, 펜에틸아민, 메틸아민 염산염, 3-페닐-1-프로필아민, 및 사이클로헥실아민을 각각 사용하여 실시예 412과 동일한 방법으로 실시예 413 내지 422의 표제 화합물을
10 각각 제조하였다.

실시예 413. (Z)-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)-N-(3-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 10.53(s, 1H), 9.20(s, 1H), 8.56(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.70(s, 1H), 7.44(m, 2H), 7.30(dd, 1H), 6.74(dd, 1H), 3.78(s, 3H); (수율: 16%)
15

실시예 414. (Z)-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)-N-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.65(brs, 1H), 10.42(s, 1H), 9.19(s, 1H), 8.85(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.72(m, 3H), 6.97(d, 2H), 3.77(s, 3H); (수율: 18%)
20

실시예 415. (Z)-N-부틸-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.49(brs, 1H), 7.85(s, 1H), 7.66(s, 1H), 3.37(m, 2H), 1.62(m, 2H), 1.42(m, 2H), 0.94(t, 3H); (수율: 27%)
25

실시예 416. (Z)-N-(4-클로로벤질)-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.16(s, 1H), 9.11(brs, 1H), 7.84(s, 1H), 7.66(s, 1H), 7.41(m, 4H), 4.58(d, 2H); (수율: 27%)
30

실시예 417. (Z)-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)-N-(4-메톡시벤질)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

35

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.66(bris, 1H), 9.14(s, 1H), 8.96(bris, 1H), 7.79(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.65(s, 1H), 7.35(d, 2H), 6.92(d, 2H), 4.51(d, 2H), 3.74(s, 3H); (수율: 24%)

- 5 실시예 418. (*Z*)-5-((7-(피페리딘-1-카보닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.72(bris, 1H), 9.11(s, 1H), 8.53(s, 1H), 7.84(s, 1H), 7.67(s, 1H), 3.73(m, 2H), 3.25(m, 2H), 1.65(m, 4H) 1.46(m, 2H); (수율: 34%)

10

- 실시예 419. (*Z*)-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)-*N*-펜에틸퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.70(bris, 1H), 9.14(s, 1H), 8.74(s, 1H), 8.64(bris, 1H), 7.85(s, 1H), 7.65(s, 1H), 7.29(m, 5H), 3.61(m, 2H), 2.95(m, 2H); (수율: 36%)

15

- 실시예 420. (*Z*)-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)-*N*-메틸퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.70(bris, 1H), 9.14(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.53(bris, 1H), 7.85(s, 1H), 7.64(s, 1H), 2.91(d, 3H); (수율: 19%)

20

- 실시예 421. (*Z*)-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)-*N*-(3-페닐프로필)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.70(bris, 1H), 9.14(s, 1H), 8.76(s, 1H), 8.57(bris, 1H), 7.86(s, 1H), 7.66(s, 1H), 7.26(m, 5H), 3.40(m, 2H), 2.71(m, 2H), 1.92(m, 2H); (수율: 62%)

25

- 실시예 422. (*Z*)-*N*-사이클로헥실-2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.69(bris, 1H), 9.13(s, 1H), 8.74(s, 1H), 8.32(d, 1H), 7.86(s, 1H), 7.67(s, 1H), 3.88(m, 1H), 1.97(m, 2H), 1.77(m, 2H), 1.64(d, 1H), 1.38(m, 4H), 1.24(m, 1H); (수율: 39%)

30

- 실시예 423. (*Z*)-*N*-(2-메톡시페닐)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-카복시아마이드

35

실시예 412의 단계 2에서 제조한 2-포밀-N-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드 (0.054 mmol)의 초산 (2 ml) 용액에 로다닌 (0.0702 mmol) 및 소듐 아세테이트 (0.0702 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 47%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.85(brs, 1H), 9.73(s, 1H), 9.22(s, 1H), 8.92(s, 1H), 8.08(d, 1H), 7.77(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.20(m, 2H), 7.02(dd, 1H), 3.86(s, 3H); (수율: 47%)

10 실시예 424 내지 433

실시예 412의 단계 1에서 사용한 *o*-아니시딘을 대신하여 *m*-아니시딘, *p*-아니시딘, 부틸아민, 4-클로로벤질아민, 4-메톡시벤질아민, 피페리딘, 펜에틸아민, 메틸아민 염산염, 3-페닐1-프로필아민, 및 사이클로헥실아민을 각각 사용하여 실시예 423과 동일한 방법으로 실시예 424 내지 433의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

실시예 424. (*Z*)-*N*-(3-메톡시페닐)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.83(brs, 1H), 10.57(s, 1H), 9.22(s, 1H), 8.88(s, 1H), 7.76(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.49(s, 1H), 7.44(d, 1H), 7.30(dd, 1H), 6.75(dd, 1H), 3.78(s, 3H); (수율: 19%)

실시예 425. (*Z*)-*N*-(4-메톡시페닐)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.84(brs, 1H), 10.46(s, 1H), 9.21(s, 1H), 8.88(s, 1H), 7.75(m, 4H), 6.97(d, 2H), 3.78(s, 3H); (수율: 21%)

실시예 426. (*Z*)-*N*-부틸-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.77(brs, 1H), 9.15(s, 1H), 8.76(s, 1H), 8.54(brs, 1H), 7.73(s, 2H), 3.40(m, 2H), 1.65(m, 2H), 1.43(m, 2H), 0.96(t, 3H); (수율: 23%)

실시예 427. (*Z*)-*N*-(4-클로로벤질)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.83(brs, 1H), 9.18(m, 2H), 8.82(s, 1H), 7.72(d, 2H), 7.45(m, 4H), 4.58(d, 2H); (수율: 27%)

실시예 428. (Z)-N-(4-메톡시벤질)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.80(brs, 1H), 9.16(s, 1H), 9.06(brs, 1H), 8.80(s, 1H), 7.71(d, 2H), 7.38(d, 2H), 6.93(d, 2H), 4.52(d, 2H), 3.73(s, 3H); (수율: 25%)

실시예 429. (Z)-5-[(7-(피페리딘-1-카보닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.79(brs, 1H), 9.12(s, 1H), 8.55(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.71(s, 1H), 3.74(m, 2H), 3.25(m, 2H), 1.65(m, 4H) 1.47(m, 2H); (수율: 25%)

실시예 430. (Z)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)-N-펜테닐퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.73(brs, 1H), 9.16(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.72(brs, 1H), 7.73(s, 2H), 7.33(m, 5H), 3.63(m, 2H), 3.00(m, 2H); (수율: 19%)

실시예 431. (Z)-N-메틸-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.68(brs, 1H), 9.15(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.59(brs, 1H), 7.71(s, 1H), 7.70(s, 1H), 2.92(d, 3H); (수율: 38%)

실시예 432. (Z)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)-N-(3-페닐프로필)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.72(brs, 1H), 9.16(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.61(brs, 1H), 7.72(s, 2H), 7.24(m, 5H), 3.41(m, 2H), 2.73(m, 2H), 1.98(m, 2H); (수율: 43%)

실시예 433. (Z)-N-사이클로헥실-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 13.84(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 8.76(s, 1H), 8.32(d, 1H), 7.72(s, 1H), 7.70(s, 1H), 3.88(m, 1H), 1.99(m, 2H), 1.78(m,

2H), 1.64(d, 1H), 1.39(m, 5H); (수율: 19%)

실시예 434. (Z)-5-[(7-(사이클로프로필에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

5

단계 1: 7-(사이클로프로필에타인일)-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

참조에 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (0.23 mmol), 트라이페닐포스핀 (0.08 mmol) 및 요오드화구리(I) (0.10 mmol) 를 무수 트라이에틸아민 (3 ml)에 녹인 용액에 비스(트라이페닐포스핀)팔라듐 (II) 다이클로라이드 (0.02 mmol)을 가하여 20분 동안 상온에서 교반하였다. 반응 혼합물에 사이클로프로필아세틸렌 (0.69 mmol)을 천천히 가한 후, 60°C로 가열하여 12시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 냉각하고, 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 포화 염화암모늄 용액, 물, 및 소금물로 차례로 세척 10
한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=10/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 66%).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.80(brs, 1H), 8.63(brs, 1H), 6.87(s, 1H), 5.69(s, 1H), 3.68(m, 4H), 1.54(m, 1H), 1.28(t, 6H), 0.93(m, 4H)

20

단계 2: 7-(사이클로프로필에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 1에서 제조한 7-(사이클로프로필에타인일)-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘 (0.15 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (1 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (1 ml)를 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소 나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조 하였다 (수율: 84%).

30

단계 3: (Z)-5-[(7-(사이클로프로필에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 2에서 제조한 7-(사이클로프로필에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.1 mmol)의 초산 (1 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.2 mmol) 및 β-알라닌 (0.2 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온 35
으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 미

황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 8.98(s, 1H), 8.55(s, 1H), 7.84(s, 1H), 7.62(s, 1H), 1.74(m, 1H), 1.04(m, 2H), 0.95(m, 2H)

5 실시예 435 내지 474

실시예 434의 단계 1에서 사용한 사이클로프로필아세틸렌을 대신하여 사이클로펜틸아세틸렌, 사이클로헥실아세틸렌, 1-에타인일-4-메톡시벤젠, 3,3-다이메틸-1-부타인, 1-펜타인, 4-에타인일-*a,a,a*-트라이플루오로톨루엔, 3-에타인일-*a,a,a*-트라이플루오로톨루엔, 2-에타인일아니솔, 3-에타인일아니솔, 1-에타인일-3-플루오로벤젠, 1-에타인일-4-플루오로벤젠, 2-에타인일피리딘, 3-에타인일피리딘, 4-에타인일-*N,N*-다이메틸아닐린, 1-에타인일-4-메톡시-2-메틸벤젠, 1-에타인일-3,5-다이메톡시벤젠, 3,4-다이플루오로페닐아세틸렌, 1-에타인일나프탈렌, 4-에타인일-1-플루오로-2-메틸벤젠, 2-에타인일톨루엔, 1-클로로-2-에타인일벤젠, 3-하이드록시페닐아세틸렌, 1-에타인일-2,4,5-트라이메틸벤젠, 3,4-다이클로로페닐아세틸렌, 1-부틸-4-에타인일벤젠, 4-에타인일페닐아세토나이트릴, 3-(트라이플루오로메톡시)페닐아세틸렌, *N*-(4-에타인일페닐)메탄설포아마이드, 3-에타인일벤조나이트릴, 1-에타인-1-일-4-프로필벤젠, 4-에톡시페닐아세틸렌, 2-에타인일-1,3,5-트라이메틸벤젠, 2-에타인일벤질 알코올, 2-에타인일아닐린, 3',4'-다이메톡시페닐 아세틸렌, 2-에타인일-벤조나이트릴, 4'-아이소프로필페닐 아세틸렌, 2-에타인일-나프탈렌, 1-(4-에타인일-페닐)-피페리딘, 및 1-에타인일-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠을 각각 사용하여 실시예 434와 동일한 방법으로 실시예 435 내지 474의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

실시예 435. (*Z*)-5-[{7-(사이클로펜틸에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.68(brs, 1H), 8.98(s, 1H), 8.54(s, 1H), 7.83(s, 1H), 7.62(s, 1H), 3.05(m, 1H), 2.04(m, 2H), 1.80(m, 4H), 1.66(m, 2H); (수율: 56%)

실시예 436. (*Z*)-5-[{7-(사이클로헥실에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.68(brs, 1H), 8.98(s, 1H), 8.54(s, 1H), 7.83(s, 1H), 7.63(s, 1H), 2.88(m, 1H), 1.91(m, 2H), 1.78(m, 2H), 1.63(m, 2H), 1.45(m, 4H); (수율: 49%)

실시예 437. (Z)-5-([7-((4-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.64(brs, 1H), 8.97(s, 1H), 8.63(s, 1H), 7.80(s, 1H), 7.60(s, 1H), 7.54(d, 2H), 7.00(d, 2H), 3.77(s, 3H); (수율: 54%)

실시예 438. (Z)-5-[{7-(3,3-다이메틸부타인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.62(brs, 1H), 8.98(s, 1H), 8.52(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.62(s, 1H), 1.42(s, 9H); (수율: 61%)

실시예 439. (Z)-5-[{7-(펜타인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.67(brs, 1H), 8.99(s, 1H), 8.56(s, 1H), 7.81(s, 1H), 7.61(s, 1H), 2.59(t, 2H), 1.69(t, 2H), 1.11(t, 3H); (수율: 55%)

실시예 440. (Z)-5-((7-([4-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.73(brs, 1H), 9.12(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.91~7.85(s, 4H), 7.70(m, 2H); (수율: 67%)

실시예 441. (Z)-5-((7-([3-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.00(s, 1H), 7.95(m, 1H), 7.90(m, 2H), 7.77(m, 1H), 7.69(m, 1H); (수율: 45%)

실시예 442. (Z)-5-([7-((2-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.06(s, 1H), 8.70(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.59(m, 1H), 7.48(m, 1H), 7.18(d, 1H), 7.05(t, 1H), 3.93(s, 3H); (수율: 42%)

실시예 443. (Z)-5-([7-((3-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸

렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.08(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.43(m, 1H), 7.24(m, 1H), 7.21(m, 1H), 7.10(m, 1H), 3.83(s, 3H); (수율: 45%)

5

실시예 444. (Z)-5-([7-((3-플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.76(s, 1H), 7.88(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.55(m, 1H), 7.50(m, 2H), 7.40(t, 1H); (수율: 39%)

10

실시예 445. (Z)-5-([7-((4-플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.12(brs, 1H), 8.79(brs, 1H), 7.89(s, 1H), 7.73(m, 2H), 7.67(s, 1H), 7.38(t, 2H); (수율: 41%)

15

실시예 446. (Z)-5-([7-(피리딘-2-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.12(s, 1H), 8.80(s, 1H), 8.70(m, 1H), 7.95(m, 1H), 7.88(s, 1H), 7.75(m, 1H), 7.69(s, 1H), 7.51(m, 1H); (수율: 41%)

20

실시예 447. (Z)-5-([7-(피리딘-3-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.73(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.68(m, 1H), 8.07(m, 1H), 7.88(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.56(m, 1H); (수율: 47%)

25

실시예 448. (Z)-5-([7-((4-(다이메틸아미노)페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.58(brs, 1H), 8.96(s, 1H), 8.44(s, 1H), 7.98(d, 2H), 7.77(s, 1H), 7.62(s, 1H), 6.77(d, 2H), 3.05(s, 6H); (수율: 38%)

30

실시예 449. (Z)-5-([7-((4-메톡시-2-메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

35

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.03(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.84(m, 1H), 7.67(s, 1H), 7.55(d, 1H), 7.00(s, 1H), 6.88(m, 1H), 3.82(s, 3H), 2.58(s, 3H); (수율: 38%)

5 실시예 450. (Z)-5-([7-((3,5-다이메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.06(s, 1H), 8.70(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.67(s, 1H), 6.80(s, 2H), 6.64(m, 1H), 3.81(s, 6H); (수율: 39%)

10

실시예 451. (Z)-5-([7-((3,4-다이플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.82(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.85(m, 1H), 7.78(m, 1H), 7.71(s, 1H), 7.67(s, 1H), 7.63(m, 1H), 7.55(m, 1H); (수율: 41%)

15

실시예 452. (Z)-5-([7-(나프탈렌-1-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.74(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.86(s, 1H), 8.63(d, 1H), 8.09(m, 2H), 7.95(d, 1H), 7.91(s, 1H), 7.79(t, 1H), 7.77(s, 1H), 7.70(m, 1H), 7.64(m, 2H); (수율: 42%)

20

실시예 453. (Z)-5-([7-((4-플루오로-3-메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.06(s, 1H), 8.70(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.66(s, 1H), 7.63(m, 1H), 7.54(m, 1H), 7.29(m, 1H), 2.30(s, 1H); (수율: 47%)

25

실시예 454. (Z)-5-([7-(*o*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.89(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.62(d, 1H), 7.41(m, 2H), 7.33(m, 1H), 2.61(s, 3H); (수율: 42%)

30

실시예 455. (Z)-5-([7-((2-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

35

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.12(brs, 1H), 8.80(brs, 1H), 7.85(s, 1H), 7.79(d, 1H), 7.68(m, 2H), 7.52(m, 1H), 7.48(m, 1H); (수율: 40%)

5 실시예 456. (Z)-5-([7-((3-하이드록시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.85(s, 1H), 8.00(brs, 1H), 7.94(s, 1H), 7.30(m, 1H), 7.09(m, 1H), 7.02(s, 1H), 6.91(m, 1H); (수율: 47%)

10

실시예 457. (Z)-5-([7-((2,4,5-트라이메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.03(s, 1H), 8.69(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.67(s, 1H), 7.41(s, 1H), 7.16(s, 1H), 2.51(s, 3H), 2.25(s, 3H), 2.23(s, 3H); (수율: 42%)

15

실시예 458. (Z)-5-([7-((3,4-다이클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.92(m, 1H), 7.86(s, 1H), 7.78(m, 1H), 7.67(s, 1H), 7.62(m, 1H); (수율: 40%)

20

실시예 459. (Z)-5-([7-((4-부틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.70(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.66(s, 1H), 7.57(m, 1H), 7.33(m, 1H), 2.65(m, 2H), 1.59(m, 2H), 1.34(m, 2H), 0.92(t, 3H); (수율: 36%)

25

실시예 460. (Z)-2-{4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)페닐}아세트나이트릴

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.69(m, 3H), 7.49(m, 2H), 4.16(s, 2H); (수율: 45%)

30

실시예 461. (Z)-5-([7-([3-(트라이플루오로메톡시)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.76(s,

35

1H), 7.86(s, 1H), 7.69(m, 2H), 7.61(m, 2H), 7.53(m, 1H); (수율: 47%)

실시예 462. (Z)-N-{4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)페닐}메탄설폰아마이드

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 10.19(s, 1H), 9.01(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.64(m, 3H), 7.56(d, 1H), 7.31(d, 2H), 7.22(d, 1H), 3.10(s, 3H); (수율: 45%)

실시예 463. (Z)-3-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴

10 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.13(s, 1H), 7.92(m, 2H), 7.86(s, 1H), 7.73(m, 1H), 7.67(s, 1H); (수율: 42%)

15 실시예 464. (Z)-5-([7-((4-프로필페닐)에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.87(s, 1H), 7.66(s, 1H), 7.57(d, 2H), 7.33(d, 2H), 2.63(m, 2H), 1.62(m, 2H), 0.92(t, 3H); (수율: 45%)

20

실시예 465. (Z)-5-([7-((4-에톡시페닐)에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

25 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.03(s, 1H), 8.68(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.65(s, 1H), 7.56(d, 2H), 7.04(d, 2H), 4.11(m, 2H), 1.36(t, 3H); (수율: 39%)

실시예 466. (Z)-5-([7-((메시틸에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

30 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.03(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.84(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.02(s, 2H), 2.53(s, 6H), 2.30(s, 3H); (수율: 41%)

실시예 467. (Z)-5-([7-([2-(하이드록시메틸)페닐]에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

35 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.62(m, 1H), 7.53(m, 2H), 7.37(m, 1H),

5.45~4.85(m, 1+ 2H); (수율: 41%)

실시예 468. (Z)-5-([7-((2-아미노페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.63(brs, 1H), 8.99(s, 1H), 8.46(s, 1H), 8.28(m, 2H), 7.77(s, 1H), 7.65(m, 1H), 7.60(s, 1H), 7.29(m, 1H), 4.81(s, 2H); (수율: 47%)

실시예 469. (Z)-5-([7-((3,4-다이메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

10 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.04(m, 1H), 8.68(m, 1H), 7.87(s, 1H), 7.66(s, 1H), 7.23(m, 1H), 7.18(m, 1H), 7.07(m, 1H), 3.83(s, 6H); (수율: 38%)

실시예 470. (Z)-2-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴

15 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.14(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.04(m, 1H), 7.90~7.87(m, 2H), 7.86(m, 1H), 7.73~7.69(m, 1H); (수율: 38%)

실시예 471. (Z)-5-([7-((4-아이소프로필페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

20 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.87(m, 1H), 7.67(m, 1H), 7.59(d, 2H), 7.38(m, 2H), 2.97(m, 1H), 1.24(d, 6H); (수율: 49%)

실시예 472. (Z)-5-([7-((나프탈렌-2-일)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

30 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.73(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.33(s, 1H), 8.07(m, 1H), 8.05(m, 2H), 7.88(s, 1H), 7.71(m, 1H), 7.62(m, 2H); (수율: 41%)

실시예 473. (Z)-5-([7-([4-(피페리딘-1-일)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

35 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.57(brs, 1H), 8.97(s, 1H), 8.44(s, 1H), 7.98(m, 2H), 7.77(m, 1H), 7.60(m, 1H), 7.01(m, 2H), 3.32(m, 4H),

1.61(m, 6H); (수율: 42%)

실시예 474. (Z)-5-[(7-[(2-(트라이플루오로메톡시)페닐)에타인일]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.11(s, 1 H), 8.74(s, 1H), 7.85(m, 2H), 7.65(m, 2H), 7.56(m, 2H); (수율: 47%)

실시예 475. (Z)-5-[(7-(사이클로프로필에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

10

단계 1: 7-(사이클로프로필에타인일)-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

참조예 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-아이오도퓨로[3,2-c]피리딘 (0.23 mmol), 트라이페닐포스핀 (0.08 mmol) 및 요오드화구리(I) (0.10 mmol) 15 를 무수 트라이에틸아민 (3 ml)에 녹인 용액에 비스(트라이페닐포스핀)팔라듐 (II) 다이클로라이드 (0.02 mmol)을 가하여 20분 동안 상온에서 교반하였다. 반응 혼합물에 사이클로프로필아세틸렌 (0.69 mmol)을 천천히 가한 후, 60°C로 가열하여 12시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 냉각하고, 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 포화 염화암모늄 용액, 물, 및 소금물로 차례로 세척 20 한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (n -헥산/에틸 아세테이트=10/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 66%).

^1H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.80(brs, 1H), 8.63(brs, 1H), 6.87(s, 1H), 5.69(s, 1H), 3.68(m, 4H), 1.54(m, 1H), 1.28(t, 6H), 0.93(m, 4H)

25

단계 2: 7-(사이클로프로필에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 1에서 제조한 7-(사이클로프로필에타인일)-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘 (0.15 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (1 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (1 ml)를 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소 30 나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 84%).

35

단계 3: (Z)-5-[(7-(사이클로프로필에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)

메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온의 합성

단계 2에서 제조한 7-(사이클로프로필에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카
브알데하이드 (0.1 mmol)의 초산 (1 ml) 용액에 로다닌 (0.2 mmol) 및 소듐 아
세테이트 (0.2 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각
한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 황색 고체상
의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 8.99(s, 1H), 8.56(s, 1H), 7.67(d, 2H),
1.72(m, 1H), 1.04(m, 2H), 0.93(m, 2H)

10 실시예 476 내지 518

실시예 475의 단계 1에서 사용한 사이클로프로필아세틸렌을 대신하여
3-부타인-1-올, 3-부타인-2-올, 메틸 프로피올레이트, 사이클로펜틸아세틸렌,
사이클로헥실아세틸렌, 1-에타인일-4-메톡시벤젠, 3,3-다이메틸-1-부타인,
3,3-다이에톡시-1-프로판인, 4-에타인일-*a,a,a*-트라이플루오로톨루엔, 3-에타
인일-*a,a,a*-트라이플루오로톨루엔, 2-에타인일아니솔, 3-에타인일아니솔, 1-에
타인일-3-플루오로벤젠, 1-에타인일-4-플루오로벤젠, 2-에타인일피리딘, 3-에
타인일피리딘, 4-에타인일-*N,N*-다이메틸아닐린, 1-에타인일-4-메톡시-2-메틸
벤젠, 1-에타인일-3,5-다이메톡시벤젠, 3,4-다이플루오로페닐아세틸렌, 1-에타
인일나프탈렌, 4-에타인일-1-플루오로-2-메틸벤젠, 2-에타인일톨루엔, 1-클로
로-2-에타인일벤젠, 3-하이드록시페닐아세틸렌, 1-에타인일-2,4,5-트라이메틸
벤젠, 3,4-다이클로로페닐아세틸렌, 1-부틸-4-에타인일벤젠, 4-에타인일페닐아
세토나이트릴, 3-(트라이플루오로메톡시)페닐아세틸렌, *N*-(4-에타인일페닐)메탄
설폰아마이드, 3-에타인일벤조나이트릴, 1-에타인-1-일-4-프로필벤젠, 4-에톡
시페닐아세틸렌, 2-에타인일-1,3,5-트라이메틸벤젠, 2-에타인일벤질 알코올,
3',4'-다이메톡시페닐 아세틸렌, 2-에타인일-벤조나이트릴, 4'-아이소프로필페
닐 아세틸렌, 2-에타인일-나프탈렌, 1-(4-에타인일-페닐)-피페리딘, 1-에타인
일-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠, 및 4'-다이에틸아미노페닐 아세틸렌을 각각
사용하여 실시예 475와 동일한 방법으로 실시예 476 내지 518의 표제 화합물
을 각각 제조하였다.

실시예 476. (Z)-5-[(7-(4-하이드록시부타인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메
틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.02(d, 1H), 8.59(d, 1H), 7.69(s, 1H),
4.29(t, 1H), 3.72(t, 1H), 2.97(t, 1H), 2.74(t, 1H); (수율: 50%)

실시예 477. (Z)-5-[[7-(3-하이드록시부타인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.04(s, 1H), 8.60(s, 1H), 7.70(s, 2H), 5.73(brs, 1H), 4.76(m, 1H), 1.54(d, 3H); (수율: 44%)

5

실시예 478. (Z)-메틸 3-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]프로피올레이트

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.13(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.66(d, 2H), 3.81(s, 3H); (수율: 55%)

10

실시예 479. (Z)-5-[[7-(사이클로펜틸에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.00(s, 1H), 8.56(s, 1H), 7.68(d, 2H), 3.06(m, 1H), 2.04(brs, 2H), 1.84(m, 4H), 1.66(m, 2H); (수율: 46%)

15

실시예 480. (Z)-5-[[7-(사이클로헥실에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 8.98(s, 1H), 8.54(s, 1H), 7.66(s, 2H), 2.86(brs, 1H), 1.91(brs, 2H), 1.78(brs, 2H), 1.69(d, 2H), 1.50(brs, 4H); (수율: 56%)

20

실시예 481. (Z)-5-[[7-((4-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.02(s, 1H), 8.67(s, 1H), 7.69-7.64(m, 4H), 7.04(d, 2H), 3.84(s, 3H); (수율: 51%)

25

실시예 482. (Z)-5-[[7-(3,3-다이메틸부타인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 8.99(s, 1H), 8.54(s, 1H), 7.67(d, 2H), 1.44(s, 9H); (수율: 59%)

30

실시예 483. (Z)-5-[[7-(3,3-다이에톡시프로판인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 13.72-14.04 (m, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.72 (s, 2H), 5.71 (s, 1H), 3.81-3.85 (m, 2H), 3.69-3.73 (m, 2H), 1.25 (dd, 6H); (수율: 59%)

35

실시예 484. (Z)-2-싸이옥소-5-((7-([4-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.80(s, 1H), 7.94-7.86(m, 4H), 7.74(m, 2H); (수율: 40%)

실시예 485. (Z)-2-싸이옥소-5-((7-([3-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.10(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.00(m, 3H), 7.89(m, 1H), 7.77(m, 1H), 7.72(s, 2H); (수율: 44%)

실시예 486. (Z)-5-([7-((2-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.74(s, 2H), 7.64(d, 1H), 7.49(t, 1H), 7.18(d, 1H), 7.05(t, 1H), 3.96(s, 3H); (수율: 50%)

실시예 487. (Z)-5-([7-((3-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.74(d, 2H), 7.42(t, 1H), 7.31(d, 1H), 7.21(m, 1H), 7.09(m, 1H), 3.85(s, 3H); (수율: 52%)

실시예 488. (Z)-5-([7-((3-플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.72(s, 2H), 7.56(s, 2H), 7.50(d, 1H), 7.37(m, 1H); (수율: 53%)

실시예 489. (Z)-5-([7-((4-플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.77(m, 2H), 7.74(d, 2H), 7.36(t, 2H); (수율: 49%)

실시예 490. (Z)-5-([7-(피리딘-2-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.10(s, 1H), 8.79(s, 1H), 8.71(d, 1H), 7.94(m, 1H), 7.82(m, 1H), 7.63(m, 2H), 7.52(m, 1H); (수율: 47%)

실시예 491. (Z)-5-([7-(피리딘-3-일)에타인일]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.90(s, 1H), 8.79(s, 1H), 8.70(m, 1H), 8.11(m, 1H), 7.74(d, 2H), 7.57(m, 1H); (수율: 50%)

실시예 492. (Z)-5-((7-([4-(다이메틸아미노)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.51(s, 1H), 8.00(d, 1H), 7.67(m, 2H), 7.60(m, 2H), 6.79(m, 1H), 3.36(s, 6H); (수율: 55%)

실시예 493. (Z)-5-([7-((4-메톡시-2-메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.05(s, 1H), 8.72(s, 1H), 7.73(m, 2H), 7.59(d, 1H), 7.01(m, 1H), 6.87(m, 1H), 3.82(s, 3H), 2.62(s, 3H); (수율: 57%)

실시예 494. (Z)-5-([7-((3,5-다이메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.74(d, 2H), 6.83(m, 2H), 6.65(m, 1H), 3.83(s, 6H); (수율: 40%)

실시예 495. (Z)-5-([7-((3,4-다이플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.10(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.80(m, 1H), 7.72(m, 2H), 7.58(m, 2H); (수율: 46%)

실시예 496. (Z)-5-([7-(나프탈렌-1-일)에타인일]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.10(s, 1H), 8.87(s, 1H), 8.58(d, 1H), 8.09(m, 2H), 7.98(m, 1H), 7.89(t, 1H), 7.77(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.69(m, 2H), 7.62(m, 2H); (수율: 87%)

실시예 497. (Z)-5-([7-((4-플루오로-3-메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.72(d, 2H), 7.65(m, 1H), 7.56(m, 1H), 7.29(t, 1H), 2.33(s, 3H); (수율: 46%)

실시예 498. (Z)-2-싸이옥소-5-([7-(o-톨릴에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.76(s, 1H), 7.73(d, 2H), 7.67(d, 1H), 7.41(m, 2H), 7.27(m, 1H), 2.64(s, 3H); (수율: 47%)

5

실시예 499. (Z)-5-([7-((2-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.82(d, 1H), 7.73(m, 2H), 7.68(d, 1H), 7.53(m, 1H), 7.48(m, 2H); (수율: 50%)

10

실시예 500. (Z)-5-([7-((3-하이드록시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.82(s, 1H), 9.12(s, 1H), 9.77(s, 1H), 7.73(d, 2H), 7.29(m, 1H), 7.17(m, 1H), 7.03(s, 1H), 6.93(d, 1H); (수율: 54%)

15

실시예 501. (Z)-2-싸이옥소-5-([7-((2,4,5-트라이메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.05(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.72(m, 2H), 7.43(s, 1H), 7.17(s, 1H), 2.55(s, 3H), 2.26(s, 6H); (수율: 45%)

20

실시예 502. (Z)-5-([7-((3,4-다이클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.90(m, 1H), 7.75(m, 1H), 7.70(s, 2H), 7.65(m, 1H); (수율: 51%)

25

실시예 503. (Z)-5-([7-((4-부틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.72(d, 2H), 7.62(d, 2H), 7.33(d, 2H), 2.66(m, 2H), 1.58(m, 2H), 1.33(m, 2H), 0.92(t, 3H); (수율: 47%)

30

실시예 504. (Z)-2-{4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리렌)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)페닐}아세트나이트릴

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.73(m, 4H), 7.48(d, 2H), 4.16(s, 2H); (수율: 39%)

35

실시예 505. (Z)-2-싸이옥소-5-((7-([3-(트라이플루오로메톡시)페닐)에타인일]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.73(m, 1H), 7.71(m, 2H), 7.65(m, 2H), 7.53(m, 1H); (수율: 47%)

5

실시예 506. (Z)-N-{4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)에타인일}페닐}메탄설폰아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.71(d, 1H), 7.67(d, 1H), 7.56(d, 1H), 7.32(d, 1H), 7.22(d, 1H), 3.09(s, 3H); (수율: 45%)

10

실시예 507. (Z)-3-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일)에타인일)벤조나이트릴

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.73(s, 1H), 8.08(m, 1H), 7.98(m, 2H), 7.70(m, 3H); (수율: 42%)

15

실시예 508. (Z)-5-([7-((4-프로필페닐)에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.71(m, 2H), 7.63(m, 2H), 7.32(d, 2H), 2.64(m, 2H), 1.63(m, 2H), 0.92(t, 3H); (수율: 45%)

20

실시예 509. (Z)-5-([7-((4-에톡시페닐)에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.68(s, 1H), 7.70(m, 2H), 7.63(m, 2H), 7.03(d, 2H), 4.12(m, 2H), 1.36(t, 3H); (수율: 39%)

25

실시예 510. (Z)-5-([7-((메시틸에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.05(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.72(d, 2H), 7.03(s, 2H), 2.57(s, 6H), 2.30(s, 3H); (수율: 41%)

30

실시예 511. (Z)-5-([7-([2-(하이드록시메틸)페닐]에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.76(s, 1H), 7.73(s, 2H), 7.69(d, 1H), 7.63(m, 1H), 7.54(m, 1H), 7.51(m, 1H), 7.37(m, 1H), 4.85(s, 2H); (수율: 41%)

35

실시예 512. (Z)-5-([7-((3,4-다이메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.68(s, 1H), 7.71(m, 2H), 7.28(m, 1H), 7.17(s, 1H), 7.05(m, 1H), 3.84(d, 6H); (수율: 47%)

5

실시예 513. (Z)-2-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.14(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.04(d, 1H), 7.93(m, 1H), 7.85(t, 1H), 7.73(m, 3H); (수율: 38%)

10

실시예 514. (Z)-5-([7-((4-아이소프로필페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.71(m, 2H), 7.64(m, 2H), 7.38(d, 2H), 3.34(m, 1H), 1.24(d, 6H); (수율: 38%)

15

실시예 515. (Z)-5-([7-(나프탈렌-2-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.76(s, 1H), 8.32(s, 1H), 8.03(m, 3H), 7.73(m, 3H), 7.62(m, 2H); (수율: 39%)

20

실시예 516. (Z)-5-((7-([4-(피페리딘-1-일)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 8.99(s, 1H), 8.47(s, 1H), 7.98(d, 2H), 7.67(s, 1H), 7.64(s, 1H), 7.00(d, 1H), 4.63(s, 2H), 3.42(m, 4H), 1.61(m, 6H); (수율: 41%)

25

실시예 517. (Z)-2-싸이옥소-5-((7-([2-(트라이플루오로메톡시)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.87(m, 1H), 7.71(m, 2H), 7.65(m, 1H), 7.60~7.57(m, 2H); (수율: 42%)

30

실시예 518. (Z)-5-((7-([4-(다이에틸아미노)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 8.98(s, 1H), 8.49(s, 1H), 7.96(m, 2H), 7.66(s, 1H), 7.64(s, 1H), 6.75(m, 2H), 4.60(s, 2H), 3.45(m, 4H), 1.15(t, 6H); (수율: 47%)

35

실시예 519. 5-[{7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸]싸이아졸리딘-2,4-다이온

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘의 합성

3-아이오도톨루엔(0.65 mmol), 트라이페닐포스핀 (0.11 mmol) 및 요오드화구리(I) (0.15 mmol)를 무수 트라이에틸아민 (3 ml)에 녹인 용액에 비스(트라이페닐포스핀)팔라듐(II) 다이클로라이드 (0.03 mmol)을 가하여 20분 동안 상온에서 교반하였다. 반응 혼합물에 참조예 3에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-에타인일퓨로[3,2-*c*]피리딘 (0.33 mmol)을 천천히 가한 후, 60℃로 가열하여 12시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 냉각하고, 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 포화 염화암모늄 용액, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=10/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 78%).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.83(s, 1H), 8.64(s, 1H), 7.46(s, 1H), 7.43(d, 1H), 7.29(d, 1H), 7.20(d, 1H), 6.92(s, 1H), 5.72(s, 1H), 3.70(m, 4H), 2.39(s, 3H), 1.28(t, 6H)

단계 2: 7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘 (0.15 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (1 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (1 ml)를 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 84%).

단계 3: 5-[{7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸]싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 2에서 제조한 7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드 (0.1 mmol)의 초산 (1 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.2 mmol) 및 β-알라닌 (0.2 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 미황색 고체

상의 표제화합물을 제조하였다.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.64(brs, 1H), 9.00(s, 1H), 8.64(s, 1H), 7.80(s, 1H), 7.60(s, 1H), 7.45(s, 1H), 7.38(d, 1H), 7.32(t, 1H), 7.26(d, 1H), 2.31(s, 3H); (수율: 52%)

5

실시예 520 내지 545

실시예 519의 단계 1에서 사용한 3-아이오도톨루엔을 대신하여 4-아이오도톨루엔, 4-아이오도벤조나이트릴, 2-아이오도페놀, 4-아이오도페놀, 2'-아이오도아세트펜온, 4'-아이오도아세트펜온, 2-아이오도벤조트리플로라이드, 2-아이오도큐멘, 3-아이오도싸이오펜, 1-*tert*-부틸-4-아이오도벤젠, 1-에틸-2-아이오도벤젠, 메틸 2-아이오도벤조에이트, 메틸 4-아이오도벤조에이트, 1-아이오도-4-(트라이플루오로메톡시)벤젠, 1-클로로-3-아이오도벤젠, 1,3-다이클로로-2-아이오도벤젠, 4-아이오도-*N*-메틸벤젠설포아마이드, 4-(4-아이오도페닐설포닐)모폴린, 4-아이오도-*N*-아이소프로필벤젠설포아마이드, *N*-*tert*-부틸-4-아이오도벤젠설포아마이드, *N*-(2-하이드록시에틸)-4-아이오도벤젠설포아마이드, 1-클로로-4-아이오도벤젠, 메틸 3-아이오도벤조에이트, 3'-아이오도아세트펜온, 4-아이오도-*N,N*-다이메틸벤젠설포아마이드, 및 *N*-에틸-4-아이오도벤젠설포아마이드를 각각 사용하여 실시예 519와 동일한 방법으로 실시예 520 내지 545의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

실시예 520. 5-[(7-(*p*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸]싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.64(brs, 1H), 9.00(s, 1H), 8.64(s, 1H), 7.80(s, 1H), 7.60(s, 1H), 7.45(s, 1H), 7.38(d, 1H), 7.32(t, 1H), 7.26(d, 1H), 2.31(s, 3H); (수율: 46%)

25

실시예 521. (*Z*)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.72(brs, 1H), 9.11(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.99(d, 2H), 7.85(m, 3H), 7.69(s, 1H); (수율: 59%)

30

실시예 522. (*Z*)-5-([7-((2-하이드록시페닐)에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.74(brs, 1H), 9.09(d, 2H), 7.94(s, 1H), 7.82(d, 1H), 7.77(s, 1H), 7.71(d, 2H), 7.45(t, 1H), 7.36(t, 1H); (수율: 35%)

35

55%)

실시예 523. (Z)-5-([7-((4-하이드록시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.68(brs, 1H), 10.07(s, 1H), 9.02(s, 1H), 8.66(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.65(s, 1H), 7.49(d, 2H), 6.87(d, 2H); (수율: 49%)

실시예 524. (Z)-5-([7-((2-아세틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

10 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.75(brs, 1H), 9.08(s, 1H), 8.50(s, 1H), 7.83(s, 1H), 7.67(s, 1H), 7.60(d, 1H), 7.55(d, 2H), 7.47(t, 1H), 2.36(s, 3H); (수율: 61%)

실시예 525. (Z)-5-([7-((4-아세틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

15 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.64(brs, 1H), 9.08(s, 1H), 8.76(s, 1H), 8.05(d, 2H), 7.85(s, 1H), 7.79(d, 2H), 7.66(s, 1H), 2.63(s, 3H); (수율: 56%)

실시예 526. (Z)-5-([7-((2-(트라이플루오로메틸)페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

20 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.63(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.90(dd, 2H), 7.83-7.78(m, 2H), 7.73-7.68(m, 2H); (수율: 53%)

실시예 527. (Z)-5-([7-((2-아이소프로필페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

25 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.61(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.67(s, 1H), 7.63(d, 1H), 7.46(d, 2H), 7.30(m, 1H), 3.71(m, 1H), 1.33(d, 6H); (수율: 57%)

실시예 528. (Z)-5-([7-((싸이오펜-3-일)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

35 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.60(brs, 1H), 9.04(s, 1H), 8.68(s, 1H), 8.00(s, 1H), 7.83(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.63(s, 1H), 7.34(m, 1H); (수율: 58%)

실시예 529. (Z)-5-([7-((4-*tert*-부틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.71(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.71(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.66(s, 1H), 7.60(d, 2H), 7.53(d, 2H), 1.32(s, 9H); (수율: 53%)

실시예 530. (Z)-5-([7-((2-에틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.06(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.64(d, 1H), 7.47-7.41(m, 2H), 7.32(m, 1H), 3.00(q, 2H), 1.32(t, 3H); (수율: 57%)

실시예 531. (Z)-메틸 2-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.73(s, 1H), 8.03(d, 1H), 7.82(d, 2H), 7.75-7.61(m, 3H), 3.92(s, 3H); (수율: 58%)

실시예 532. (Z)-메틸 4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.66(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.74(s, 1H), 8.04(d, 2H), 7.84-7.77(m, 3H), 7.65(s, 1H), 3.91(s, 3H); (수율: 59%)

실시예 533. (Z)-5-([7-((4-(트라이플루오로메톡시)페닐)에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.63(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.80(d, 2H), 7.66(s, 1H), 7.50(d, 2H); (수율: 55%)

실시예 534. (Z)-5-([7-((3-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.08(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.66-7.54(m, 4H); (수율: 56%)

실시예 535. (Z)-5-([7-((2,6-다이클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.71(s,

1H), 7.83(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.69(s, 2H), 7.64(s, 1H); (수율: 53%)

실시예 536. (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)-N-메틸벤젠설포아마이드

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.68(brs, 1H), 9.11(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.89-7.87(m, 4H), 7.68(s, 1H), 7.50(s, 1H), 2.51(s, 3H); (수율: 57%)

실시예 537. (Z)-5-((7-([4-(모폴리노설포닐)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

10 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.11(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.93(d, 2H), 7.87-7.85(m, 3H), 7.68(s, 1H), 3.65(brs, 4H), 2.96(brs, 4H); (수율: 58%)

실시예 538. (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)-N-아이소프로필벤젠설포아마이드

15 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.65(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.92(d, 2H), 7.87-7.85(m, 3H), 7.67(s, 2H), 3.24(m, 1H), 1.00(d, 6H); (수율: 53%)

20 실시예 539. (Z)-N-tert-부틸-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.69(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.95(d, 2H), 7.86-7.83(m, 3H), 7.67(s, 1H), 7.60(brs, 1H), 1.15(s, 9H); (수율: 57%)

25

실시예 540. (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)-N-(2-하이드록시에틸)벤젠설포아마이드

30 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.70(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.93-7.85(m, 6H), 7.67(s, 1H), 3.99(brs, 1H), 3.36(brs, 1H), 3.00(brs, 1H), 2.87(brs, 1H); (수율: 58%)

실시예 541. (Z)-5-([7-((4-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

35 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 12.65(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.69-7.66(m, 3H), 7.58(d, 2H); (수율: 61%)

실시예 542. (Z)-메틸 3-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.66(brs, 1H), 9.08(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.21(s, 1H), 8.07(d, 1H), 7.92(d, 1H), 7.86(s, 1H), 7.71-7.67(m, 2H), 3.92(s, 3H); (수율: 56%)

실시예 543. (Z)-5-([7-((3-아세틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.21(s, 1H), 8.06(d, 1H), 7.91(d, 1H), 7.86(s, 1H), 7.70(m, 1H), 7.67(s, 1H), 2.68(s, 3H); (수율: 53%)

실시예 544. (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)-*N,N*-다이메틸벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.57(brs, 1H), 9.09(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.92-7.84(m, 5H), 7.66(s, 1H), 3.22(s, 6H); (수율: 57%)

실시예 545. (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)-*N*-에틸벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 12.67(brs, 1H), 9.10(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.92-7.86(m, 5H), 7.67(m, 2H), 2.87(brs, 2H), 1.01(t, 3H); (수율: 58%)

실시예 546. 2-싸이옥소-5-([7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸)싸이아졸리딘-4-온

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

3-아이오도톨루엔(0.65 mmol), 트라이페닐포스핀 (0.11 mmol) 및 요오드화구리(I) (0.15 mmol)를 무수 트라이에틸아민 (3 ml)에 녹인 용액에 비스(트라이페닐포스핀)팔라듐(II) 다이클로라이드 (0.03 mmol)을 가하여 20분 동안 상온에서 교반하였다. 반응 혼합물에 참조예 3에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-에타인일퓨로[3,2-c]피리딘 (0.33 mmol)을 천천히 가한 후, 60℃로 가열하여 12시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 상온으로 냉각하고, 에틸 아세테이트로 희석한 다음, 포화 염화암모늄 용액, 물, 및 소금물로 차례로 세척한 후, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=10/1, v/v)로 정

제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 78%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.83(s, 1H), 8.64(s, 1H), 7.46(s, 1H), 7.43(d, 1H), 7.29(d, 1H), 7.20(d, 1H), 6.92(s, 1H), 5.72(s, 1H), 3.70(m, 4H), 2.39(s, 3H), 1.28(t, 6H)

5

단계 2: 7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드의 합성

단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘 (0.15 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (1 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (1 ml)를 가하여, 상온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압 농축하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 84%).

15

단계 3: 2-싸이옥소-5-[{7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸]싸이아졸리딘-4-온의 합성

단계 2에서 제조한 7-(*m*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드 (0.1 mmol)의 초산 (1 ml) 용액에 로다닌 (0.2 mmol) 및 소듐 아세테이트 (0.2 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 미황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다.

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) δ 9.05(s, 1H), 8.70(s, 1H), 7.69(s, 2H), 5.53(s, 1H), 7.49(m, 1H), 7.40-7.31(m, 2H), 2.40(s, 3H); (수율: 53%)

25

실시예 547 내지 572

실시예 546의 단계 1에서 사용한 3-아이오도톨루엔을 대신하여 4-아이오도톨루엔, 4-아이오도벤조나이트릴, 2-아이오도페놀, 4-아이오도페놀, 2'-아이오도아세트펜온, 4'-아이오도아세트펜온, 2-아이오도벤조트리플로라이드, 2-아이오도큐멘, 3-아이오도싸이오펜, 1-*tert*-부틸-4-아이오도벤젠, 1-에틸-2-아이오도벤젠, 메틸 2-아이오도벤조에이트, 메틸 4-아이오도벤조에이트, 1-아이오도-4-(트라이플루오로메톡시)벤젠, 1-클로로-3-아이오도벤젠, 1,3-다이클로로-2-아이오도벤젠, 4-아이오도-*N*-메틸벤젠설포아마이드, 4-(4-아이오도페닐설포닐)모폴린, 4-아이오도-*N*-아이소프로필벤젠설포아마이드, *N*-*tert*-부틸-4-아이오도벤젠설포아마이드, *N*-(2-하이드록시에틸)-4-아이오도벤젠설포아마이드

35

드, 1-클로로-4-아이오도벤젠, 메틸 3-아이오도벤조에이트, 3'-아이오도아세트
펜온, 4-아이오도-*N,N*-다이메틸벤젠설포아마이드, 및 *N*-에틸-4-아이오도벤젠
설포아마이드를 각각 사용하여 실시예 546과 동일한 방법으로 실시예 547 내
지 572의 표제 화합물을 각각 제조하였다.

5

실시예 547. 2-싸이옥소-5-([7-(*p*-톨릴에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메
틸)싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.68(s, 1H), 7.68(s, 2H),
7.59(d, 2H), 7.30(d, 2H), 2.39(s, 3H); (수율: 57%)

10

실시예 548. (Z)-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로
[3,2-*c*]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.96(m, 2H),
7.87(d, 2H), 7.71(s, 2H); (수율: 62%)

15

실시예 549. (Z)-5-([7-((2-하이드록시페닐)에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]
메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.13(s, 1H), 9.09(s, 1H), 7.81(s, 1H),
7.78-7.74(m, 4H), 7.46(t, 1H), 7.40(t, 1H); (수율: 54%)

20

실시예 550. (Z)-5-([7-((4-하이드록시페닐)에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]
메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 10.03(brs, 1H), 9.02(s, 1H), 8.66(s,
1H), 7.69(s, 2H), 7.55(d, 2H), 6.87(d, 2H)); (수율: 52%)

25

실시예 551. (Z)-5-([7-((2-아세틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸
렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.51(s, 1H), 7.74(s, 1H),
7.69(s, 1H), 7.63(t, 1H), 7.54(t, 2H), 7.47(t, 1H), 2.36(s, 3H); (수율: 58%)

30

실시예 552. (Z)-5-([7-((4-아세틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸
렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.77(s, 1H), 8.05(d, 2H),
7.83(d, 2H), 7.71(s, 2H), 2.63(s, 3H); (수율: 55%)

35

실시예 553. (Z)-2-싸이옥소-5-((7-([2-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일)퓨

로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌}싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.97(d, 1H), 7.90(d, 1H), 7.80(t, 1H), 7.73-7.69(m, 3H); (수율: 50%)

5 실시예 554. (Z)-5-([7-((2-아이소프로필페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.06(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.73-7.67(m, 3H), 7.46(s, 2H), 7.31(m, 1H), 3.67(q, 1H), 1.36(d, 6H); (수율: 57%)

10 실시예 555. (Z)-5-([7-((싸이오펜-3-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.05(s, 1H), 8.70(s, 1H), 8.02(s, 1H), 7.75(s, 1H), 7.69(s, 2H), 7.38(d, 1H); (수율: 51%)

15 실시예 556. (Z)-5-([7-((4-*tert*-부틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.04(s, 1H), 8.70(s, 1H), 7.69(s, 2H), 7.64(d, 2H), 7.51(d, 2H), 1.33(s, 9H); (수율: 50%)

20 실시예 557. (Z)-5-([7-((2-에틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 13.89(brs, 1H), 9.07(s, 1H), 8.75(s, 1H), 7.72(d, 2H), 7.67(d, 1H), 7.44-7.41(m, 2H), 7.31(m, 1H), 2.98(q, 2H), 1.37(t, 3H); (수율: 57%)

25

실시예 558. (Z)-메틸 2-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 13.87(brs, 1H), 9.08(s, 1H), 8.71(s, 1H), 8.02(d, 1H), 7.88(d, 1H), 7.73-7.69(m, 3H), 7.62(m, 1H), 3.93(s, 3H);

30 (수율: 58%)

실시예 559. (Z)-메틸 4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 13.83(brs, 1H), 9.05(s, 1H), 8.71(s, 1H), 8.01(d, 2H), 7.80(d, 2H), 7.67(s, 1H), 3.90(s, 3H); (수율: 52%)

35

실시예 560. (Z)-2-싸이옥소-5-((7-([4-(트라이플루오로메톡시)페닐)에타인일]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.07(s, 1H), 8.72(s, 1H), 7.82(d, 2H), 7.69(s, 2H), 7.48(d, 2H); (수율: 54%)

실시예 561. (Z)-5-([7-((3-클로로페닐)에타인일]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.72-7.54(m, 6H); (수율: 61%)

실시예 562. (Z)-5-([7-((2,6-다이클로로페닐)에타인일]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.78-7.64(m, 5H); (수율: 63%)

실시예 563. (Z)-N-메틸-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.03(s, 1H), 8.70(s, 1H), 7.83(m, 4H), 7.65(s, 2H), 7.49(brs, 1H), 2.43(s, 3H); (수율: 55%)

실시예 564. (Z)-5-([7-([4-(모폴리노설포닐)페닐]에타인일]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.12(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.97(d, 2H), 7.85(d, 2H), 7.72(s, 2H), 3.66(brs, 4H), 2.98(brs, 4H); (수율: 66%)

실시예 565. (Z)-N-아이소프로필-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.92(m, 4H), 7.71(s, 2H), 7.70(brs, 1H), 3.26(m, 1H), 1.01(d, 6H); (수율: 55%)

실시예 566. (Z)-N-tert-부틸-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.95(d, 2H), 7.89(d, 2H), 7.72(s, 2H), 7.65(brs, 1H), 1.15(s, 9H); (수율: 49%)

실시예 567. (Z)-N-(2-하이드록시에틸)-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리

단-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.11(s, 1H), 8.78(s, 1H), 7.92(s, 4H), 7.72(s, 1H), 7.70(brs, 1H), 3.42(brs, 2H), 2.90(brs, 2H); (수율: 50%)

5 실시예 568. (Z)-5-([7-((4-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.08(s, 1H), 8.73(s, 1H), 7.74-7.70(m, 4H), 7.56(d, 2H); (수율: 55%)

10 실시예 569. (Z)-메틸 3-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.21(s, 1H), 8.07(d, 1H), 7.97(d, 1H), 7.71-7.66(m, 3H); (수율: 56%)

15 실시예 570. (Z)-5-([7-((3-아세틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.09(s, 1H), 8.76(s, 1H), 8.20(s, 1H), 8.05(d, 1H), 7.95(d, 1H), 7.70(s, 2H), 7.67(m, 1H), 3.24(s, 3H); (수율: 56%)

20 실시예 571. (Z)-N,N-다이메틸-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.10(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.94(d, 2H), 7.85(d, 2H), 7.70(s, 2H), 2.69(s, 6H); (수율: 54%)

25 실시예 572. (Z)-N-에틸-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400MHz) δ 9.10(s, 1H), 8.77(s, 1H), 7.90(s, 3H), 7.87(m, 1H), 7.70(s, 2H), 7.65(brs, 1H), 2.86(brs, 2H), 1.01(t, 3H); (수율: 62%)

30

실시예 573. (Z)-5-([6-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온

단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-6-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘의 합

35 성

참조예 7에서 제조한 6-클로로-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘

(0.39 mmol)의 톨루엔/에탄올/물 (5/1/2, v/v, 4 ml) 용액에 4-메톡시페닐보론산 (0.47 mmol), 탄산나트륨 (0.98 mmol), 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0) (5.0 mol%)을 가하고, 12 시간 동안 환류 교반하였다. 유기층을 분리하여 감압농축 후, 얻어진 잔사를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (*n*-헥산/에틸 아세테이트=4/1, v/v)로 정제하여 연갈색 오일상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 80%).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.91(s, 1H), 8.00–7.95(m, 2H), 7.77(s, 1H), 7.05–7.00(m, 2H), 6.87(s, 1H), 5.68(s, 1H), 3.87(s, 3H), 3.70(q, 4H), 1.29(t, 6H)

단계 2: 6-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드의 합성
단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-6-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘 (0.2 mmol)의 테트라하이드로퓨란 (3 ml) 용액에 3N 염산 수용액 (3 ml)을 가하여, 상온에서 12 시간 동안 교반하였다. 반응액에 탄산수소나트륨 수용액을 가하여 중화시킨 후, 감압 하에서 유기용매를 제거하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 추출액을 소금물로 세척하고, 무수 황산마그네슘으로 건조 및 여과한 후, 여액을 감압농축하여 황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 90%).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 9.91(s, 1H), 9.13(s, 1H), 8.04(d, 2H), 7.86(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.04(d, 2H), 3.89(s, 3H)

단계 3: (*Z*)-5-[(6-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온의 합성

단계 2에서 제조한 6-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-카브알데하이드 (0.1 mmol)의 초산 (2 ml) 용액에 싸이아졸리딘다이온 (0.1 mmol) 및 β-알라닌 (0.1 mmol)을 가하고, 4 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 연황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 71%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 12.59(brs, 1H), 9.00(s, 1H), 8.18(s, 1H), 8.11(d, 2H), 7.74(s, 1H), 7.53(s, 1H), 6.99(d, 2H), 3.76(s, 3H)

실시예 574. (*Z*)-5-[(6-{4-(트라이플루오로메톡시)벤질}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일)메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온

실시예 573의 단계 1에서 사용한 4-메톡시페닐보론산을 대신하여 4-(트라이플루오로메톡시)벤질 보론산 피나콜 에스터를 사용하여 실시예 573과

동일한 방법으로 표제 화합물을 제조하였다.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 12.65 (brs, 1H), 8.96(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.56(s, 1H), 7.44(d, 2H), 7.28(d, 2H), 4.24(s, 2H); (수율: 20%)

5

실시예 575. (Z)-5-[(6-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온

10 단계 1: 2-(다이에톡시메틸)-6-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘의 합성

참조예 7에서 제조한 6-클로로-2-(다이에톡시메틸)퓨로[3,2-c]피리딘과 2-메톡시페닐보론산을 사용하여 실시예 573 단계 1과 동일한 방법으로 표제화합물을 제조하였다. (수율: 55%)

15

단계 2: 6-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드의 합성
단계 1에서 제조한 2-(다이에톡시메틸)-6-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘을 사용하여 실시예 573 단계 2와 동일한 방법으로 표제화합물을 제조하였다. (수율: 90%).

20

단계 3: (Z)-5-[(6-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온의 합성

25 단계 2에서 제조한 6-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-카브알데하이드 (0.1 mmol)의 초산 (2 ml) 용액에 로다닌 (0.1 mmol) 및 소듐 아세테이트 (0.1 mmol)를 가하고 5 시간 동안 환류 교반하였다. 상온으로 냉각한 후, 생성된 고체를 여과하고, 초산과 물로 세척하고, 건조시켜 황색 고체상의 표제화합물을 제조하였다 (수율: 78%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ 9.13(s, 1H), 8.20(s, 1H), 7.91(d, 1H), 7.69(s, 2H), 7.43(t, 1H), 7.20(d, 1H), 7.09(t, 1H), 3.91(s, 3H)

30

실험예 1. 포스파티딜이노시톨 3-키나아제 감마(phosphatidylinositol 3-kinase gamma, PI3K γ)에 대한 활성 평가

35 본 발명에 따른 화합물들의 포스파티딜이노시톨 3-키나아제 감마 (phosphatidylinositol 3-kinase gamma, PI3K γ)에 대한 활성을 Upstate사 (Millipore Co, Billerica, MA, USA)에서 제공하는 포스파티딜이노시톨 3 키나아제-시차성형광분석법 (PI3K-HTRF kit)을 사용하여 평가하였다.

완충용액은 인산화 반응용액(Upstate사에서 제공하는 40 mM $MgCl_2$ 가 포함된 반응 완충액을 4배 희석 후, 5 mM DTT 첨가), 반응 중지 용액(Upstate사에서 제공하는 STOP A, B 용액을 각기 3:1로 혼합), 형광검출용액(Upstate사에서 제공하는 검출 혼합물 A, B, C 용액을 각각 1:1:18로 혼합)의 세 종류를 준비하였다. 1 mM의 기질 PIP2(phosphatidylinositol 4,5 biphosphate; Upstate)와 효소 PI3K γ (#14-558; Upstate) 및 10 mM ATP(Sigma-aldrich Co., St. Louis, MO, USA)를 준비하였다. PI3K γ , 1 mM PIP2, 및 10 mM ATP를 각각 2.9 $\mu g/ml$ (최종 반응농도: 1.45 $\mu g/ml$), 20 μM (최종 반응농도: 10 μM), 40 μM (최종 반응농도: 10 μM)이 되도록 희석하였다. 모든 희석과 준비과정에서 사용되는 완충용액은 인산화 반응용액이며, 반응 중지 용액은 인산화 반응 중지 시에, 형광검출용액은 마지막에 시차성 형광반응을 유도할 때 사용하였다.

각 시료의 분주는 흰색 미소판 (384 well low flange white flat bottom microplate, #3572, Corning Life Sciences, Lowell, MA, USA)에 8 채널 파이펫 (multi 8-channel, Pipetman Neo multi 8 x 20, Gilson, Middleton, WI USA)을 이용하여 각 웰 (well)당 전체 인산화 반응부피가 20 μl 가 되게 반응물을 분주하였다. 이때, 음성 대조군(negative control)으로는 14.4% DMSO 5 μl 및 PIP2 기질액 10 μl 를 사용하였으며, 양성 대조군(positive control)으로는 14.4% DMSO 5 μl 및 PIP2/PI3K γ 혼합액 10 μl 를 사용하였다. 실험군으로는 실시예에서 제조한 화합물을 DMSO에 용해시 얻어진 용액 5 μl 및 PIP2/PI3K γ 혼합액 10 μl 를 사용하였다. 인산화 반응 전에 약 10분간 화합물과 효소간의 전처리를 실시한 후, ATP 5 μl 를 첨가하여 인산화 반응을 유도하였다. 각 시험물질과 ATP는 반응 시 전체부피의 25 %, PIP2와 PI3K γ 는 반응 시 전체 부피의 50%씩을 차지하게 되므로, 첨가 직전에는 각기 4배 및 2배의 고농도로 준비하였다. 이후, 3분간 약하게 흔들여 주고 상온에서 90분간 인산화 반응을 유도한 후, 반응 중지액 5 μl 를 첨가하여 인산화 반응을 중지하였다. 시차성 형광반응을 유도하기 위하여 미리 준비해 놓은 형광검출용액 5 μl 첨가하여 시차성 형광반응을 유도하였다. 형광검출용액 내에는 바이오틴(biotin)이 표지된 PIP3(biotin-phosphatidylinositol 3,4,5-triphosphate)와 스트렙트아비딘(streptavidin)이 표지된 APC(Streptavidin-Allophycocyanin), 및 형광물질인 유로퓸(Eu)이 표지된 PH 도메인(Pleckstrin homology domain)(상기 PH 도메인에 PIP3가 결합한다)을 함유하고 있어, PH 도메인과 PIP3 및 바이오틴과 스트렙트아비딘의 연쇄적인 결합반응을 통해 시차성 형광반응이 유도된다. 상온에서 그대로 6시간 방치한 후, 시차성 형광반응 (time-resolved fluorescence resonance energy transfer, TR-FRET) 값을 다기능 형광측정기(Flexstation3 Micro plate reader, Molecular Devices, USA)를 이용하여 측정

하였으며(방출파장: 665 nm, 620 nm, 여기파장: 340 nm), 하기 식에 따라 시차성 형광 반응을 및 억제율을 계산하고, 그 결과를 *in vitro* 에서 PI3K γ 를 50% 저해한 시험물질의 농도인 IC₅₀값으로 표시하였다. 그 결과는 하기 표 1과 같다.

5 <식 1>

시차성 형광반응율 = (665 nm 방출파장/620 nm 방출파장) X 10000

<식 2>

10 시차성 형광억제율 = [(시험물질의 시차성 형광반응율 - 음성대조군의 시차성 형광반응율) / (양성대조군의 시차성 형광반응율 - 음성대조군의 시차성 형광반응율)] X 100

실험예 2. 포스파티딜이노시타이드 3-키나아제 알파, 베타 및 델타(PI3K α , PI3K β 및 PI3K δ)에 대한 활성 평가

15 본 발명에 따른 화합물들의 PI3K 아형 (subtype) 즉, PI3K α , PI3K β 및 PI3K δ 에 대한 활성을 실험예 1과 동일한 방법으로 평가하였다. 각 효소간의 비슷한 감도를 검증하기 위하여, 사용된 효소의 농도는 EC₇₅ 값으로 동일하게 사용하였다. 다만, PI3K γ 대신에 PI3K α (phosphatidylinositol 3-kinase alpha, #14-602; Upstate), PI3K β (phosphatidylinositol 3-kinase beta, #14-603; Upstate), 및 PI3K δ (phosphatidylinositol 3-kinase delta, #14-604; Upstate)를 각기 사용하였고, EC₇₅ 값을 구하여 각각 최종 반응농도 0.3625 μ g/ml (PI3K α), 0.725 μ g/ml (PI3K β) 및 0.725 μ g/ml (PI3K δ)에서 시차성 형광억제율 및 그 결과인 *in vitro* 에서 50% 저해한 시험물질의 농도인 IC₅₀값으로 표시하였다. 그 결과는 하기 표 1과 같다.

25

표 1

화합물	IC ₅₀ (nM)			
	PI3K 알파 (p110 α /p85 α)(h)	PI3K 베타 (p110 β /p85 α)(h)	PI3K 델타 (p110 δ /p85 α)(h)	PI3K 감마 (p120 γ)(h)
실시예 2	35	208	117	654
실시예 6	2	3	2355	14
실시예 11	8	48	168	15
실시예 12	7	572	>10000	28
실시예 14	6	>10000	149	29
실시예 23	43	>10000	>10000	9
실시예 25	6	>10000	>10000	5

실시예 30	40	1370	460	6
실시예 33	8	77	37	9
실시예 36	86	14	>10000	154
실시예 40	8	177	590	28
실시예 41	12	100	322	13
실시예 51	5	>10000	>10000	12
실시예 73	10	>10000	>10000	10
실시예 90	3	3574	6247	5
실시예 94	6	>10000	>10000	8
실시예 110	13	293	4235	96
실시예 125	58	>10000	>10000	12
실시예 132	22	337	98	95
실시예 134	95	>1000	54	344
실시예 141	21	23	51	108
실시예 153	10	115	246	16
실시예 161	13	>10000	191	17
실시예 187	5	>10000	>10000	10
실시예 195	2	156	1896	3
실시예 196	10	>10000	>10000	7
실시예 197	121	>10000	>10000	5
실시예 217	1	77	563	3
실시예 225	4	>10000	>10000	43
실시예 262	33	>10000	>10000	38
실시예 263	16	1400	2500	28
실시예 279	40	480	747	17
실시예 280	46	1109	3000	22
실시예 307	14	1941	52	15
실시예 310	11	1945	220	12
실시예 328	15	630	>10000	56
실시예 330	24	>10000	>10000	12
실시예 332	10	>10000	9300	19
실시예 339	8	443	188	16
실시예 343	19	>10000	53	4
실시예 345	11	3857	89	4
실시예 351	4	>10000	>10000	9
실시예 361	41	1430	924	10
실시예 412	17	869	205	182
실시예 422	31	1231	1140	204

실시예 425	11	1141	8333	51
실시예 427	62	250	1167	134
실시예 435	58	4339	4283	48
실시예 437	8	>10000	>10000	9
실시예 441	2	>10000	>10000	10
실시예 450	8	4646	>10000	13
실시예 453	25	5068	801	12
실시예 454	1	466	143	7
실시예 469	2	5085	37	17
실시예 475	68	>10000	>10000	10
실시예 483	23	184	113	33
실시예 486	4	>10000	>10000	14
실시예 498	2	2271	618	7
실시예 512	2	82	73	17
실시예 513	4	715	74	11
실시예 520	15	9739	>10000	11
실시예 526	6	1211	33	23
실시예 528	8	638	92	24
실시예 532	5	1394	137	33
실시예 533	14	3717	2227	37
실시예 541	5	104	136	27
실시예 542	3	>10000	1267	24
실시예 546	360	5499	>10000	3
실시예 548	8	138	250	25
실시예 554	67	8623	>10000	78
실시예 555	5	3474	120	18
실시예 558	3	468	41	10
실시예 569	1	5925	493	16
실시예 571	1	2410	78	15

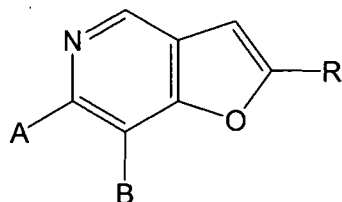
상기 표 1에서 보듯이, 본 발명에 따른 실시예의 화합물들은 PI3K에 대한 저해활성이 우수함을 알 수 있다.

특허청구범위

[청구항 1]

하기 화학식 1의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염:

<화학식 1>



식 중,

A 및 B는, 각각 독립적으로, 수소; 할로젠; $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(CH=CH)(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-NH(CH_2)_pQ$; $-O(CH_2)_mQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; 또는 $-CONR_1R_2$ 이고(단, A 및 B 중 하나는 수소이고, A 및 B가 동시에 수소일 수는 없다),

m 은 0 내지 3의 정수이고,

p 는 0 내지 3의 정수이고,

Q 는 C_6 - C_{12} 아릴; 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

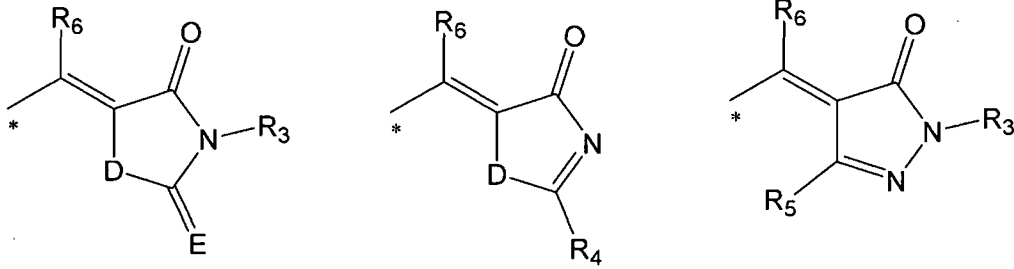
상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시, 사이아노, C_1 - C_6 알콕시 및 C_1 - C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1 - C_{10} 알킬; C_2 - C_{10} 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C_2 - C_{10} 알카인일; C_3 - C_{10} 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬- C_1 - C_4 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1 - C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6 - C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C_1 - C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1 - C_6 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1 - C_{10} 알콕시; C_3 - C_{10} 사이클로알킬옥시; C_6 - C_{12} 아릴- C_1 - C_{10} 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C_1 - C_3 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6 - C_{12} 아릴옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시(단, 상기 헤테로아릴은 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노, 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있다); C_1 - C_{10} 알킬카보닐옥시; C_1 - C_{10} 알킬싸이오; 모노- 또는 다이- C_1 - C_{10} 알킬아미노; 모노- 또는 다이- C_3 - C_7 사이클로

알킬아미노; C₆-C₁₂ 아릴아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노; C₁-C₁₀ 알킬설폰일아미노; C₆-C₁₂ 아릴설폰일아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴설폰일아미노; C₁-C₁₀ 알킬카보닐아미노; C₆-C₁₂ 아릴카보닐아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐아미노; 포르밀; C₁-C₁₀ 알킬카보닐; C₆-C₁₂ 아릴카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐; C₁-C₁₀ 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; C₆-C₁₂ 아릴옥시카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시카보닐; 아미노카보닐; 모노- 또는 다이-C₁-C₁₀ 알킬아미노카보닐(상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴아미노카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐; 아미노설폰일; 모노-또는 다이-C₁-C₁₀ 알킬아미노설폰일(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₃-C₇ 사이클로알킬아미노설폰일; 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₁₀ 알킬설폰일; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설폰일(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴아미노설폰일; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설폰일; C₁-C₁₀ 알킬설폰일; C₁-C₁₀ 알킬카바모일옥시; 및 C₁-C₁₀ 알킬유레이도로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고,

R₁ 및 R₂는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C₁-C₆ 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₁₀ 알킬; 할로젠, 하이드록시, C₁-C₆ 알콕시 및 C₁-C₆ 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₃-C₁₀ 사이클로알킬; C₁-C₁₀ 알콕시카보닐; C₁-C₁₀ 알킬카보닐이거나; 또는 R₁ 및 R₂는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 12원의 고리를 형성할 수 있고,

R 은 사이아노, C₁-C₆ 알콕시카보닐, 및 하이드록시카보닐로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₂-C₆ 알켄일; C₆-C₁₂ 아릴; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴 (단, 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 하이드록시, 할로젠, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₄ 알킬, 카복시, 사이아노, C₁-C₁₀ 알콕시, 아미노, C₁-C₁₀ 알킬설폰일아미노, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴설폰일아미노, C₁-C₁₀ 알킬카보닐아미노, C₆-C₁₂ 아릴카보닐아미노, C₆-C₁₂ 아릴유레이도, C₁-C₁₀ 알킬카보닐, C₆-C₁₂ 아릴카보닐, 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐, C₁-C₁₀ 알콕시카보닐, 아미노카보닐, C₁-C₁₀ 알킬아미노카보닐, C₆-C₁₂ 아릴아미노카보닐, 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐, 아미노설폰일, 모노- 또는 다이-C₁-C₁₀ 알킬아미노설폰일, C₃-C₇ 사이클로알킬아미노설폰일, C₆-C₁₂ 아릴아미노설폰일, 및 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설폰일로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다); 또는

하기 화학식으로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기이고,



*는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고,

D 는 NR₇, O 또는 S이고,

E 는 O 또는 S이고,

R₃ 는 수소; 또는 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₁₀ 알킬이고,

R₄ 는 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₁₀ 알킬 또는 할로젠으로 선택적으로 치환된다); C₁-C₁₀ 알콕시; C₁-C₁₀ 알킬싸이오; 또는 NR₈R₉이고,

R₅ 는 수소 또는 C₁-C₁₀ 알킬이고,

R₆ 은 수소 또는 C₁-C₁₀ 알킬이고,

R₇ 은 수소 또는 C₁-C₁₀ 알킬이고,

R₈ 및 R₉는, 각각 독립적으로, 수소; C₁-C₆ 알콕시카보닐 및 C₆-C₁₂ 아릴(상기 아릴은 할로젠 또는 C₁-C₆ 알콕시로 선택적으로 치환된다)로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; C₆-C₁₂ 아릴(상기 아릴은 할로젠, C₁-C₆ 알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다); 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴(상기 헤테로아릴은 할로젠, C₁-C₆ 알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다)이다.

[청구항 2]

제1항에 있어서,

A 및 B는, 각각 독립적으로, 수소; 할로젠; $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(CH=CH)(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-NH(CH_2)_pQ$; $-O(CH_2)_mQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; 또는 $-CONR_1R_2$ 이고(단, A 및 B 중 하나는 수소이고, A 및 B가 동시에 수소일 수는 없다),

m 은 0 내지 3의 정수이고,

p 는 0 내지 3의 정수이고,

Q 는 C₆-C₁₂ 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

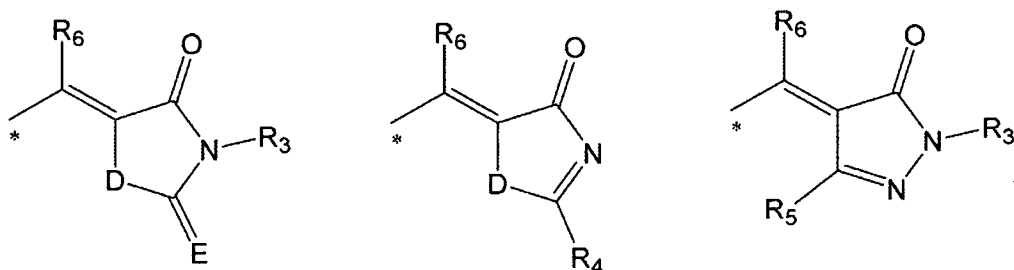
상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시, 사이아노, C₁-C₆ 알콕시 및 C₁-C₆ 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기

로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬; C_2-C_6 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C_2-C_6 알카인일; C_3-C_7 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬- C_1-C_4 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_3 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알콕시; C_3-C_7 사이클로알킬옥시; C_6-C_{12} 아릴- C_1-C_6 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C_1-C_3 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6-C_{12} 아릴옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시(단, 상기 헤테로아릴은 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노, 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있다); C_1-C_6 알킬카보닐옥시; C_1-C_6 알킬싸이오; 모노- 또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노; 모노- 또는 다이- C_3-C_7 사이클로알킬아미노; C_6-C_{12} 아릴아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노; C_1-C_6 알킬설폰일아미노; C_6-C_{12} 아릴설폰일아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴설폰일아미노; C_1-C_6 알킬카보닐아미노; C_6-C_{12} 아릴카보닐아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐아미노; 포르밀; C_1-C_6 알킬카보닐; C_6-C_{12} 아릴카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐; C_1-C_6 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; C_6-C_{12} 아릴옥시카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시카보닐; 아미노카보닐; 모노-또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노카보닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴아미노카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐; 아미노설폰일; 모노-또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노설폰일(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C_3-C_7 사이클로알킬아미노설폰일; 하이드록시로 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬설폰일; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설폰일(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴아미노설폰일; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설폰일; C_1-C_6 알킬설펀일; C_1-C_6 알킬카바모일옥시; 및 C_1-C_6 알킬유레이도로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고,

R_1 및 R_2 는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬; 할로젠, 하이드록시, C_1-C_6 알콕시 및 C_1-C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_3-C_7 사이클로알킬; C_1-C_6 알콕시카보닐; C_1-C_6 알킬카보닐이거나; 또는 R_1 및 R_2 는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 12원의 고리를 형성할 수 있고,

R 은 사이아노, C₁-C₆ 알콕시카보닐, 및 하이드록시카보닐로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₂-C₆ 알켄일; C₆-C₁₂ 아릴; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴 (단, 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 하이드록시, 할로겐, 할로겐으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₄ 알킬, 카복시, 사이아노, C₁-C₆ 알콕시, 아미노, C₁-C₆ 알킬설폰일아미노, 할로겐으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴설폰일아미노, C₁-C₆ 알킬카보닐아미노, C₆-C₁₂ 아릴카보닐아미노, C₆-C₁₂ 아릴유레이도, C₁-C₆ 알킬카보닐, C₆-C₁₂ 아릴카보닐, 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐, C₁-C₆ 알콕시카보닐, 아미노카보닐, C₁-C₆ 알킬아미노카보닐, C₆-C₁₂ 아릴아미노카보닐, 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐, 아미노설폰일, 모노- 또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노설폰일, C₃-C₇ 사이클로알킬아미노설폰일, C₆-C₁₂ 아릴아미노설폰일, 및 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설폰일로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다); 또는

하기 화학식으로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기이고,



*는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고,

D 는 NR₇, O 또는 S이고,

E 는 O 또는 S이고,

R₃ 는 수소; 또는 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬이고,

R₄ 는 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₆ 알킬 또는 할로겐으로 선택적으로 치환된다); C₁-C₆ 알콕시; C₁-C₆ 알킬싸이오; 또는 NR₈R₉이고,

R₅ 는 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이고,

R₆ 은 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이고,

R₇ 은 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이고,

R₈ 및 R₉ 는, 각각 독립적으로, 수소; C₁-C₆ 알콕시카보닐 및 C₆-C₁₂ 아릴(상기 아릴은 할로겐 또는 C₁-C₆ 알콕시로 선택적으로 치환된다)로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; C₆-C₁₂ 아릴(상기 아릴은 할로겐, C₁-C₆ 알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다); 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴(상기 헤테로아릴은 할로겐, C₁-C₆ 알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어

진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다)인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염.

[청구항 3]

제1항에 있어서,

A 및 B 는, 각각 독립적으로, 수소; $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(CH=CH)(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-NH(CH_2)_pQ$; $-O(CH_2)_mQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; 또는 $-CONR_1R_2$ 이고(단, A 및 B 중 하나는 수소이고, A 및 B가 동시에 수소일 수는 없다),

m 은 0 내지 3의 정수이고,

p 는 0 내지 3의 정수이고,

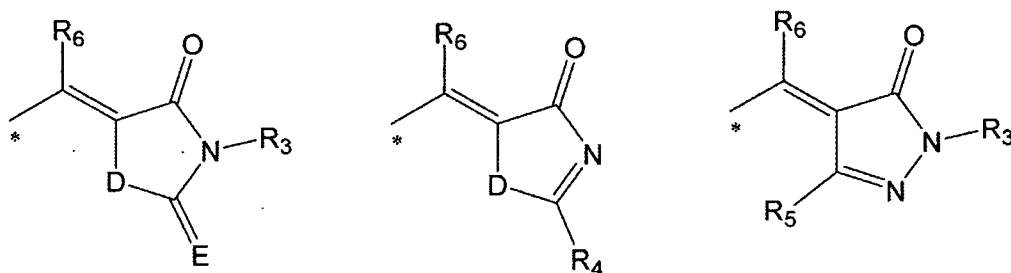
Q 는 C_6-C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시, 사이아노, C_1-C_6 알콕시 및 C_1-C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알킬; C_2-C_6 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C_2-C_6 알카인일; C_3-C_7 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬- C_1-C_4 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_3 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_6 알콕시; C_3-C_7 사이클로알킬옥시; C_6-C_{12} 아릴- C_1-C_6 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C_1-C_3 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6-C_{12} 아릴옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시(단, 상기 헤테로아릴은 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노, 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있다); C_1-C_6 알킬카보닐옥시; C_1-C_6 알킬싸이오; 모노- 또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노; 모노- 또는 다이- C_3-C_7 사이클로알킬아미노; C_6-C_{12} 아릴아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노; C_1-C_6 알킬설폰일아미노; C_6-C_{12} 아릴설폰일아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴설폰일아미노; C_1-C_6 알킬카보닐아미노; C_6-C_{12} 아릴카보닐아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐아미노; 포르밀; C_1-C_6 알킬카보닐; C_6-C_{12} 아릴카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐; C_1-C_6 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; C_6-C_{12} 아릴옥시카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시카보닐; 아미노카보닐; 모노-또는 다이- C_1-C_6 알킬아미노카보닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수

있다); C₆-C₁₂ 아릴아미노카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐; 아미노설폰일; 모노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노설폰일(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₃-C₇ 사이클로알킬아미노설폰일; 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬설폰일; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설폰일(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴아미노설폰일; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설폰일; C₁-C₆ 알킬설폰일; C₁-C₆ 알킬카바모일옥시; 및 C₁-C₆ 알킬유레이도로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고,

R₁ 및 R₂는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C₁-C₆ 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; 할로젠, 하이드록시, C₁-C₆ 알콕시 및 C₁-C₆ 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₃-C₇ 사이클로알킬; C₁-C₆ 알콕시카보닐; C₁-C₆ 알킬카보닐이거나; 또는 R₁ 및 R₂는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 12원의 고리를 형성할 수 있고,

R 은 C₆-C₁₂ 아릴; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴 (단, 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 하이드록시, 할로젠, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₄ 알킬, 카복시, 사이아노, C₁-C₆ 알콕시, 아미노, C₁-C₆ 알킬설폰일아미노, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴설폰일아미노, C₁-C₆ 알킬카보닐아미노, C₆-C₁₂ 아릴카보닐아미노, C₆-C₁₂ 아릴유레이도, C₁-C₆ 알킬카보닐, C₆-C₁₂ 아릴카보닐, 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐, C₁-C₆ 알콕시카보닐, 아미노카보닐, C₁-C₆ 알킬아미노카보닐, C₆-C₁₂ 아릴아미노카보닐, 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐, 아미노설폰일, 모노- 또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노설폰일, C₃-C₇ 사이클로알킬아미노설폰일, C₆-C₁₂ 아릴아미노설폰일, 및 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설폰일로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다); 또는 하기 화학식으로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기이고,



*는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고,

D 는 NR₇, O 또는 S이고,

E 는 O 또는 S이고,

R₃ 는 수소; 또는 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬이고,

R_4 는 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(상기 헤테로사이클로알킬은 C_1 - C_6 알킬 또는 할로젠으로 선택적으로 치환된다); C_1 - C_6 알콕시; C_1 - C_6 알킬싸이오; 또는 NR_8R_9 이고,
 R_5 는 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고,
 R_6 은 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고,
 R_7 은 수소 또는 C_1 - C_6 알킬이고,
 R_8 및 R_9 는, 각각 독립적으로, 수소; C_1 - C_6 알콕시카보닐 및 C_6 - C_{12} 아릴(상기 아릴은 할로젠 또는 C_1 - C_6 알콕시로 선택적으로 치환된다)로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1 - C_6 알킬; C_6 - C_{12} 아릴(상기 아릴은 할로젠, C_1 - C_6 알킬, 및 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다); 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴(상기 헤테로아릴은 할로젠, C_1 - C_6 알킬, 및 C_1 - C_6 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다)인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염.

[청구항 4]

제1항에 있어서,

A 및 B 는, 각각 독립적으로, 수소; $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(CH=CH)(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-NH(CH_2)_pQ$; $-O(CH_2)_mQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; 또는 $-CONR_1R_2$ 이고(단, A 및 B 중 하나는 수소이고, A 및 B가 동시에 수소일 수는 없다),

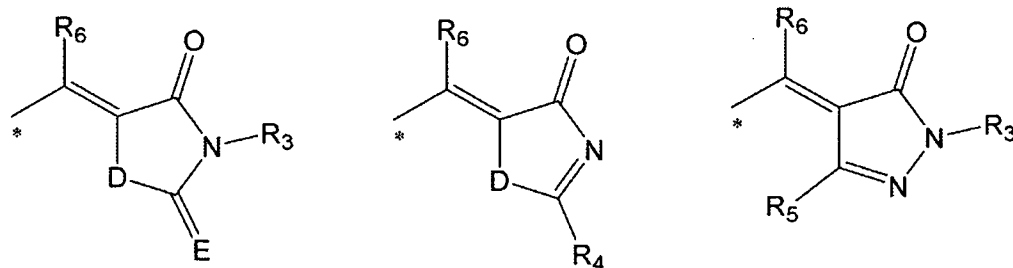
m 은 0 내지 3의 정수이고,

p 는 0 내지 3의 정수이고,

Q 는 C_6 - C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시, 사이아노, C_1 - C_6 알콕시 및 C_1 - C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1 - C_6 알킬; C_2 - C_6 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C_3 - C_7 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬- C_1 - C_4 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1 - C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6 - C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C_1 - C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1 - C_3 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1 - C_6 알콕시; C_6 - C_{12} 아릴- C_1 - C_6 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C_1 - C_3 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6 - C_{12} 아릴옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시; C_1 - C_6 알킬싸이오; 모노- 또는 다이- C_1 - C_6

알킬아미노; 모노- 또는 다이-C₃-C₇ 사이클로알킬아미노; C₁-C₆ 알킬설포닐아미노; C₆-C₁₂ 아릴설포닐아미노; C₁-C₆ 알킬카보닐아미노; 포르밀; C₁-C₆ 알킬카보닐; C₁-C₆ 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; 아미노카보닐; 모노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노카보닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); 아미노설포닐; 모노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노설포닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₃-C₇ 사이클로알킬아미노설포닐; C₁-C₆ 알킬설포닐; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설포닐(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로 치환될 수 있다); 및 C₁-C₆ 알킬설포닐로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고, R₁ 및 R₂ 는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C₁-C₆ 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; C₃-C₇ 사이클로알킬; C₁-C₆ 알콕시카보닐; 또는 R₁ 및 R₂는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 12원의 고리를 형성할 수 있고, R 은 C₆-C₁₂ 아릴; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴 (단, 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 할로젠, C₁-C₆ 알콕시, 아미노, C₁-C₆ 알킬설포닐아미노, 할로젠으로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴설포닐아미노, C₁-C₆ 알킬카보닐아미노, C₆-C₁₂ 아릴유레이도, 및 아미노카보닐로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환될 수 있다); 또는 하기 화학식으로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기이고,

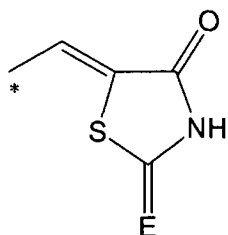


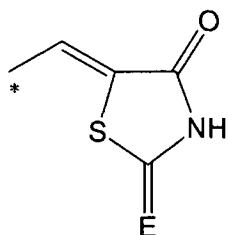
*는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고,
D 는 NR₇, O 또는 S이고,
E 는 O 또는 S이고,
R₃ 는 수소; 또는 하이드록시로 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬이고,
R₄ 는 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬 또는 NR₈R₉이고,
R₅ 는 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이고,
R₆ 은 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이고,
R₇ 은 수소 또는 C₁-C₆ 알킬이고,
R₈ 및 R₉는, 각각 독립적으로, 수소; C₆-C₁₂ 아릴(상기 아릴은 할로젠 또는 C₁-C₆ 알콕시로 선택적으로 치환된다)로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; 또는 할로젠, C₁-C₆ 알킬, 및 C₁-C₆

알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염.

[청구항 5]

제4항에 있어서,



R 은 의 기(식 중, *는 화학식 1의 화합물에 있어서의 결합 위치를 나타내고, E는 O 또는 S이다)인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염.

[청구항 6]

제5항에 있어서,

A 는 수소이고,

B 는 $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; 또는 $-(CONH)(CH_2)_mQ$ 이고,

m 은 0이고,

Q 는 C₆-C₁₂ 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시, 사이아노, C₁-C₆ 알콕시 및 C₁-C₆ 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; C₂-C₆ 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C₃-C₇ 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-C₁-C₄ 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C₆-C₁₂ 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C₁-C₄ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₃ 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알콕시; C₆-C₁₂ 아릴-C₁-C₆ 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C₁-C₃ 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C₆-C₁₂ 아릴옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시; C₁-C₆ 알킬싸이오; 모노- 또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노; 모노- 또는 다이-C₃-C₇ 사이클로알킬아미노; C₁-C₆ 알킬설폰일아미노; C₆-C₁₂ 아릴설폰일아미노; C₁-C₆ 알킬카보닐아미노; 포르밀; C₁-C₆ 알킬

카보닐; C₁-C₆ 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; 아미노카보닐; 모노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노카보닐(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); 아미노설폰일; 모노-또는 다이-C₁-C₆ 알킬아미노설폰일(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C₃-C₇ 사이클로알킬아미노설폰일; C₁-C₆ 알킬설폰일; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설폰일(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C₁-C₄ 알킬로 치환될 수 있다); 및 C₁-C₆ 알킬설폰일로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고, R₁ 은 수소; 하이드록시 및 C₁-C₆ 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬; C₃-C₇ 사이클로알킬; 또는 C₁-C₆ 알콕시카보닐인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염.

[청구항 7]

제1항에 있어서,

하기 화합물로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염:

- 1) (Z)-5-([7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 2) (Z)-5-[{7-(2,4-다이플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 3) (Z)-메틸 4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트;
- 4) (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴;
- 5) (Z)-3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴;
- 6) (Z)-5-([7-{3-(벤질옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 7) (Z)-5-([7-{4-(벤질옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 8) (Z)-N-(4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)아세트아마이드;
- 9) (Z)-5-({7-페닐퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 10) (Z)-5-[{7-(4-tert-부틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 11) (Z)-5-[{7-(6-하이드록시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;

- 12) (Z)-5-[{7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 13) (Z)-5-[{7-(싸이오펜-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 14) (Z)-5-[{7-(벤조[b]싸이오펜-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 15) (Z)-5-[{7-(4-아미노페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 16) (Z)-5-[{7-(5-클로로싸이오펜-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 17) (Z)-5-[{7-(3-클로로-4-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 18) (Z)-5-[{7-(3,4-다이클로로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 19) (Z)-5-[{7-(4-(다이메틸아미노)페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 20) (Z)-5-[{7-(4-플루오로-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 21) (Z)-5-([7-{4-플루오로-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 22) (Z)-5-([7-{(E)-3,5-비스(트라이플루오로메틸)스틸릴}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 23) (Z)-5-([7-{4-(메틸싸이오)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 24) (Z)-5-([7-{3-(메틸싸이오)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 25) (Z)-5-[{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 26) (Z)-5-[{7-(3-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 27) (Z)-5-[{7-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 28) (Z)-5-[{7-(4-클로로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 29) (Z)-5-[{7-(4-아세틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;

- 30) (Z)-5-[{7-(6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 31) (Z)-5-[{7-(4-에톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 32) (Z)-5-[{7-(3,5-다이메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 33) (Z)-5-[{7-(3,4-다이메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 34) (Z)-5-[{7-(p-톨릴)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 35) (Z)-5-[{7-(4-바이닐페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 36) (Z)-5-[{7-(벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 37) (Z)-5-[{7-(5-브로모피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 38) (Z)-5-([7-{3-플루오로-4-(5-옥소-1-프로필-1H-1,2,4-트리아졸-4(5H)-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 39) (Z)-5-[{7-(피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 40) (Z)-5-([7-{4-(메틸설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 41) (Z)-5-([7-{6-(메틸싸이오)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 42) (Z)-5-[{7-(6-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 43) (Z)-5-[{7-(2-클로로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 44) (Z)-5-[{7-(6-브로모피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 45) (Z)-5-[{7-(6-클로로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 46) (Z)-5-[{7-(3-클로로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 47) (Z)-5-[{7-(3-플루오로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;

- 48) (Z)-5-[{7-(4-메톡시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 49) (Z)-5-[{7-(3-클로로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 50) (Z)-5-[{7-(5,6-다이에톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 51) (Z)-5-[{7-(3-클로로-4-에톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 52) (Z)-5-[{7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 53) (Z)-5-[{7-(6-아미노피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 54) (Z)-5-[{7-(4-에톡시-3-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 55) (Z)-5-[{7-(4-에톡시-3,5-다이에틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 56) (Z)-5-[{7-(4-에틸설파닐페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 57) (Z)-5-[{7-(4-메톡시-3-트라이플루오로메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 58) 5-[{7-(5-아미노-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 59) (Z)-5-[{7-(5-클로로-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 60) (Z)-5-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]피콜린오나이트릴;
- 61) (Z)-5-([7-{2-(메틸싸이오)피리미딘-5-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 62) (Z)-5-([7-{2,4-(다이에톡시)피리미딘-5-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 63) (Z)-5-[{7-(6-플루오로-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 64) (Z)-5-[{7-(6-클로로-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 65) (Z)-5-[{7-(6-클로로-5-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;

- 66) (Z)-5-[{7-(6-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 67) (Z)-5-[{7-(6-클로로-5-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 68) (Z)-5-([7-{6-메톡시-5-(트라이플루오로메틸)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 69) (Z)-5-[{7-(2,3-다이하이드로벤조퓨란-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 70) (Z)-5-([7-{4-(메톡시메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 71) (Z)-5-[{7-(3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 72) (Z)-N-(*tert*-부틸)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드;
- 73) (Z)-5-[{7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 74) (Z)-5-[{7-(3,5-다이메틸-4-프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 75) (Z)-5-[{7-(4-아이소프로폭시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 76) (Z)-5-([7-{6-(2,2,2-트라이플루오로에톡시)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 77) (Z)-5-[{7-(3,4,5-트라이메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 78) (Z)-5-([7-{2-플루오로-4-(메틸싸이오)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 79) (Z)-5-[{7-(4-하이드록시-3-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 80) (Z)-5-[{7-(4-하이드록시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 81) (Z)-5-[{7-(2-메톡시피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 82) (Z)-5-([7-{4-메틸-3,4-다이하이드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 83) (Z)-5-[{7-(4-아이소프로폭시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;

- 84) (Z)-5-[{7-(4-에톡시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 85) (Z)-5-[{7-(4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 86) (Z)-5-[{7-(5-아미노-6-클로로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 87) (Z)-5-[{7-(3,5-다이클로로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 88) (Z)-5-([7-{4-(하이드록시메틸)-3-메틸페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 89) (Z)-5-([7-{3-플루오로-4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 90) (Z)-5-([7-{4-메톡시-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 91) (Z)-5-[{7-(4*H*-벤조[d][1,3]다이옥신-6-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 92) (Z)-5-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리텐)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-메톡시벤조나이트릴;
- 93) (Z)-5-[{7-(3-클로로-4-하이드록시-5-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 94) (Z)-5-([7-{4-에톡시-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 95) (Z)-5-[{7-(2,2-다이플루오로벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 96) (Z)-5-([7-{4-(*tert*-부톡시메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 97) (Z)-5-[{7-(2-에톡시피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 98) (Z)-5-[{7-(5-플루오로-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 99) (Z)-5-[{7-(2,6-다이클로로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 100) (Z)-5-[{7-(4-사이클로프로필페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 101) (Z)-5-[{7-(5-클로로-6-에톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;

- 102) (Z)-5-[{7-(6-메톡시-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 103) (Z)-5-[{7-(6-에톡시-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 104) (Z)-5-[{7-(5-클로로-6-아이소프로폭시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 105) (Z)-5-[{7-(2-메톡시피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 106) (Z)-5-[{7-(2-메틸피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 107) (Z)-5-([7-{2-(트라이플루오로메틸)피리딘-4-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 108) (Z)-5-[{7-(2-에톡시-6-플루오로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 109) (Z)-2-(3-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)아세트나이트릴;
- 110) (Z)-5-([7-{3-(2,2,2-트라이플루오로에톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 111) (Z)-5-[{7-(3-플루오로-5-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 112) (Z)-N-(3-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)메탄설폰아마이드;
- 113) (Z)-5-[{7-(3-아미노-4-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 114) (Z)-5-[{7-(4-아미노-3-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 115) (Z)-5-([7-{3,5-비스(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 116) (Z)-5-[{7-(벤조[c][1,2,5]싸이아다리아졸-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 117) (Z)-5-[{7-(퀴놀린-6-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 118) (Z)-5-([7-{2-(사이클로프로필아미노)피리미딘-5-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 119) (Z)-5-[{7-(3-메톡시프로파인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;

- 120) (Z)-5-[{7-(5-메틸-6-모폴리노피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 121) (Z)-5-([7-{6-(다이메틸아미노)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 122) (Z)-5-[{7-(1H-인다졸-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 123) (Z)-5-[{7-(1H-벤조[d]이미다졸-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 124) (Z)-5-[{7-(1H-피라졸-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 125) (Z)-5-[{7-(페닐에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 126) (Z)-5-[{7-(프로파인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 127) (Z)-5-[{7-(6-모폴리노피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 128) (Z)-5-[{7-(2-아미노피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 129) (Z)-5-([7-{4-(1H-테트라졸-1-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 130) (Z)-5-[{7-(3-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 131) (Z)-5-([7-{3-(모폴리노메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 132) (Z)-5-([7-{3-(피페리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 133) (Z)-5-([7-{4-(모폴리노메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 134) (Z)-5-({7-[4-{(4-메틸피페라진-1-일)메틸}페닐]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 135) (Z)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조산;
- 136) (Z)-5-[{7-(4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 137) (Z)-5-[{7-(3-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;

- 138) (Z)-2-(3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]펜옥시)벤조나이트릴;
- 139) (Z)-5-([7-{3-(피리딘-4-일옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 140) (Z)-5-([7-{3-(피리미딘-5-일옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 141) (Z)-N-(3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)벤젠설포아마이드;
- 142) (Z)-2-싸이옥소-5-([7-{4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온;
- 143) (Z)-5-([7-(4-아미노페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 144) (Z)-5-([7-(5-클로로싸이오펜-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 145) (Z)-5-([7-(3-클로로-4-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 146) (Z)-5-([7-(3-플루오로-4-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 147) (Z)-5-([7-{4-플루오로-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 148) (Z)-5-([7-(싸이아졸-2-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 149) (Z)-5-([7-{4-(메틸싸이오)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 150) (Z)-5-([7-{4-(메틸설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 151) (Z)-5-([7-(5-브로모피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 152) (Z)-5-([7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 153) (Z)-5-([7-(6-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 154) (Z)-5-([7-(싸이오펜-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 155) (Z)-5-([7-(피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;

- 156) (Z)-5-[{7-(6-브로모피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 157) (Z)-5-[{7-(6-클로로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 158) (Z)-5-[{7-(4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 159) (Z)-5-[{7-(3-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 160) (Z)-5-[{7-(3-클로로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 161) (Z)-5-[{7-(3-플루오로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 162) (Z)-5-[{7-(2,3-다이하이드로벤조[1,4]다이옥신-6-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 163) (Z)-5-[{7-(5,6-다이에톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 164) (Z)-5-[{7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 165) (Z)-5-[{7-(6-아미노피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 166) (Z)-5-[{7-(4-에톡시-3-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 167) (Z)-2-아이소프로폭시-5-[2-{{4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴}메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤즈알데하이드;
- 168) (Z)-5-[{7-(2-다이에틸아미노피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 169) (Z)-5-[{7-(6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 170) (Z)-5-[{7-(6-에톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 171) (Z)-2-플루오로-4-[2-{{4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴}메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴;
- 172) (Z)-5-[{7-(4-메톡시-3-트라이플루오로메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 173) (Z)-5-[{7-(5-아미노-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;

- 174) (Z)-5-[{7-(6-아이소프로폭시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 175) (Z)-5-[{7-(5-클로로-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 176) (Z)-5-[2-{{4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴}메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]피콜린오나이트릴;
- 177) (Z)-5-{{7-[4-메톡시-3-{{(E)-(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴}메틸}페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌}-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 178) (Z)-5-[{7-(4-에탄설펜일페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 179) (Z)-5-[{7-(4-사이클로헥실페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 180) (Z)-5-([7-{2-(메틸싸이오)피리미딘-5-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 181) (Z)-5-[{7-(2,4-다이메톡시피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 182) (Z)-5-[{7-(6-클로로-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 183) (Z)-5-[{7-(6-클로로-5-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 184) (Z)-5-[{7-(4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 185) (Z)-5-[{7-(6-다이메틸아미노-5-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 186) (Z)-5-[{7-(6-메톡시-5-트라이플루오로메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 187) (Z)-5-[{7-(2,3-다이하이드로벤조퓨란-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 188) (Z)-5-[{7-(6-클로로-5-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 189) (Z)-5-[{7-(2,5-다이플루오로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 190) (Z)-5-[{7-(4-메톡시메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 191) (Z)-N-메틸-4-[2-{{4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴}메틸}퓨

- 로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 192) (*Z*)-*N*-(*tert*-부틸)-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 193) (*Z*)-5-([7-{4-(모폴리노설포닐)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 194) (*Z*)-5-[7-{4-(피페리딘-1-설포닐)페닐}-퓨로[3,2-c]피리딘-2-일메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 195) (*Z*)-5-[7-(6-플루오로-5-메틸피리딘-3-일)-퓨로[3,2-c]피리딘-2-일메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 196) (*Z*)-5-[7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 197) (*Z*)-5-([7-(4-아이소프로폭시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 198) (*Z*)-2-싸이옥소-5-([7-{6-(2,2,2-트라이플루오로에톡시)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-4-온;
- 199) (*Z*)-5-([7-{3-((4-메톡시벤질)옥시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 200) (*Z*)-2-싸이옥소-5-([7-(3,4,5-트라이메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-4-온;
- 201) (*Z*)-5-([7-(4-하이드록시-3-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 202) (*Z*)-5-([7-(4-하이드록시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 203) (*Z*)-5-([7-(2-메톡시피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 204) (*Z*)-5-([7-(4-메틸-3,4-다이하이드로-2*H*-벤조[b][1,4]옥사진-7-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 205) (*Z*)-5-([7-(4-아이소프로폭시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 206) (*Z*)-5-([7-(4-에톡시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 207) (*Z*)-5-([7-{4-(*tert*-부톡시메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 208) (*Z*)-5-([7-(5-아미노-6-클로로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 209) (*Z*)-5-([7-(3,5-다이클로로-4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸

- 렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 210) (Z)-5-([7-{3-메틸-4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온
- 211) (Z)-2-(4-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]펜옥시)아세트나이트릴;
- 212) (Z)-5-([7-{4-(하이드록시메틸)-3-메틸페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 213) (Z)-5-([7-{3-플루오로-4-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 214) (Z)-5-([7-{4-메톡시-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 215) (Z)-5-([7-(4H-벤조[d][1,3]다이옥신-6-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 216) (Z)-2-메톡시-5-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴;
- 217) (Z)-5-([7-(3-클로로-4-하이드록시-5-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 218) (Z)-5-([7-(4-에톡시-3-(트라이플루오로메틸)페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 219) (Z)-5-([7-(2,2-다이플루오로벤조[d][1,3]다이옥솔-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 220) (Z)-4-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤질 아세테이트;
- 221) (Z)-5-([7-(2-에톡시피리미딘-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 222) (Z)-5-([7-(2,6-다이클로로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 223) (Z)-5-([7-(4-사이클로프로필페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 224) (Z)-5-([7-(5-클로로-6-에톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 225) (Z)-5-([7-(6-메톡시-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 226) (Z)-5-([7-(5-플루오로-6-메톡시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 227) (Z)-5-([7-(5-클로로-6-아이소프로폭시피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-

- 2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 228) (Z)-5-[{7-(2-메톡시피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 229) (Z)-5-[{7-(2-메틸피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 230) (Z)-5-[{7-(3-아미노-4-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 231) (Z)-2-싸이옥소-5-([7-{2-(트라이플루오로메틸)피리딘-4-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-4-온;
- 232) (Z)-5-[{7-(2-에톡시-6-플루오로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 233) (Z)-2-(3-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)아세트나이트릴;
- 234) (Z)-2-싸이옥소-5-([7-{3-(2,2,2-트라이플루오로에톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-4-온;
- 235) (Z)-5-([7-{3-(메틸설펜)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 236) (Z)-5-[{7-(3-플루오로-5-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 237) (Z)-N-(3-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)메탄설펜아마이드;
- 238) (Z)-5-[{7-(2-플루오로피리딘-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 239) (Z)-5-[{7-(3-아미노-4-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 240) (Z)-5-[{7-(4-아미노-3-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 241) (Z)-5-([7-{3,5-비스(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 242) (Z)-5-[{7-(1H-벤조[d]이미다졸-5-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 243) (Z)-5-[{7-(1H-피라졸-4-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 244) (Z)-5-[{7-(페닐에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 245) (Z)-5-[{7-(프로파인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소

싸이아졸리딘-4-온;

- 246) (Z)-5-[{7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 247) (Z)-5-[{7-(6-모폴리노피리딘-3-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 248) (Z)-5-[{7-(2-아미노피리미딘-5-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 249) (Z)-5-([7-{4-(1*H*-테트라졸-1-일)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 250) (Z)-5-[{7-(3-하이드록시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 251) (Z)-에틸 3-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]벤조에이트;
- 252) (Z)-5-([7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 253) (Z)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 254) (Z)-3-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 255) (Z)-3-클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 256) (Z)-5-([7-{4-클로로-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 257) (Z)-3-클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-*N*-아이소프로필벤젠설포아마이드;
- 258) (Z)-5-([7-{2-클로로-4-(모폴리노설포닐)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 259) (Z)-5-([7-{2-클로로-4-(피페리딘-1-일설포닐)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 260) (Z)-3-클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-*N*-(2-하이드록시에틸)벤젠설포아마이드;
- 261) (Z)-5-([7-{4-(4-프로필피페라진-1-일설포닐)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 262) (Z)-5-([7-{4-(피페리딘-1-일설포닐)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 263) (Z)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘

- 7-일]-*N*-(2-하이드록시에틸)벤젠설포아마이드;
- 264) (*Z*)-5-([7-{4-(모폴리노설포닐)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 265) (*Z*)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-*N*-메틸벤젠설포아마이드;
- 266) (*Z*)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-*N*-아이소프로필벤젠설포아마이드;
- 267) (*Z*)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]벤즈아마이드;
- 268) (*Z*)-5-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]싸이오펜-2-설포아마이드;
- 269) (*Z*)-5-[{7-(벤조[d]싸이아졸-2-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 270) (*Z*)-5-[{7-(6-메톡시피리다진-3-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 271) (*Z*)-5-[{7-(1*H*-인돌-5-일)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 272) (*Z*)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-*N,N*-다이메틸벤젠설포아마이드;
- 273) (*Z*)-5-[{7-(3-클로로-4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 274) (*Z*)-5-[{7-(4-하이드록시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 275) (*Z*)-5-[{7-(3-플루오로-4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 276) (*Z*)-5-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-2-하이드록시벤조나이트릴;
- 277) (*Z*)-5-[{7-(4-하이드록시-3-프로피온일페닐)퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 278) (*Z*)-5-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-2-메톡시니코티노나이트릴;
- 279) (*Z*)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-2-플루오로-*N*-메틸벤젠설포아마이드;
- 280) (*Z*)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-*c*]피리딘-7-일]-2-플루오로-*N,N*-다이메틸벤젠설포아마이드;
- 281) (*Z*)-5-([7-{3-플루오로-4-(모폴리노설포닐)페닐}퓨로[3,2-*c*]피리딘-2-

- 일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 282) (Z)-5-([7-{3,5-다이플루오로-4-(메틸설폰일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 283) (Z)-5-([7-{3-플루오로-4-(메틸설폰일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 284) (Z)-메틸 4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2,6-다이플루오로벤조에이트;
- 285) (Z)-5-([7-(4-아미노-3,5-다이플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 286) (Z)-5-([7-(4-아미노-3,5-다이에틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 287) (Z)-2,6-다이클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-메틸벤젠설폰아마이드;
- 288) (Z)-2,6-다이클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N,N-다이에틸벤젠설폰아마이드;
- 289) (Z)-5-([7-{3,5-다이클로로-4-(모폴리노설폰일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 290) (Z)-2,6-다이클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-에틸벤젠설폰아마이드;
- 291) (Z)-2,6-다이클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-아이소프로필벤젠설폰아마이드;
- 292) (Z)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-메틸-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설폰아마이드;
- 293) (Z)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N,N-다이에틸-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설폰아마이드;
- 294) (Z)-5-([7-{4-(모폴리노설폰일)-3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 295) (Z)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-3-플루오로-N,N-다이에틸벤젠설폰아마이드;
- 296) (Z)-N-tert-부틸-2,6-다이클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드;
- 297) (Z)-2,6-다이클로로-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-(2-하이드록시에틸)벤젠설폰아마이드;
- 298) (Z)-4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N,N,3-트라이메틸벤젠설폰아마이드;
- 299) (Z)-메틸 4-[2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]

- 피리딘-7-일]-2-메톡시벤조에이트;
- 300) (Z)-메틸 4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-플루오로벤조에이트;
- 301) (Z)-메틸 3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-5-플루오로벤조에이트;
- 302) (Z)-메틸 2-클로로-5-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트;
- 303) (Z)-N-(4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)메탄설폰아마이드;
- 304) (Z)-3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N,N-다이에틸벤즈아마이드;
- 305) (Z)-N-(4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2,6-다이에틸페닐)메탄설폰아마이드;
- 306) (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N,2-다이에틸벤젠설폰아마이드;
- 307) (Z)-5-([7-{3-메틸-4-(모폴리노설폰일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 308) (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-에틸-2-메틸벤젠설폰아마이드;
- 309) (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-아이소프로필-2-메틸벤젠설폰아마이드;
- 310) (Z)-N-tert-부틸-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-메틸벤젠설폰아마이드;
- 311) (Z)-2-아미노-5-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴;
- 312) (Z)-5-([7-{4-아미노-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 313) (Z)-5-([7-(6-아미노-5-메틸피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 314) (Z)-5-([7-{4-(1-메틸-5-옥소-1H-1,2,4-트리아졸-4(5H)-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 315) (Z)-5-([7-{4-(1-아이소프로필-5-옥소-1H-1,2,4-트리아졸-4(5H)-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 316) (Z)-5-([7-{2-메톡시-5-(피롤리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 317) (Z)-5-([7-{2-메톡시-5-(모폴리노메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메

- 틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 318) (Z)-5-([7-{2-메톡시-5-(피페리딘-1-일메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 319) (Z)-5-([7-{6-(메틸설폰일)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 320) (Z)-N,N-다이메틸-3-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드;
- 321) (Z)-N,N-다이메틸-4-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드;
- 322) (Z)-5-[{7-(3-클로로-4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 323) (Z)-5-[{7-(4-하이드록시-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 324) (Z)-2-하이드록시-5-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴;
- 325) (Z)-5-[{7-(4-하이드록시-3-프로피온일페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 326) (Z)-5-[{7-(3-아세틸-4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 327) (Z)-5-[{7-(3-플루오로-4-하이드록시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 328) (Z)-2-메톡시-5-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]니코티노나이트릴;
- 329) (Z)-2-플루오로-N-메틸-4-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드;
- 330) (Z)-2-플루오로-N,N-다이메틸-4-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설폰아마이드;
- 331) (Z)-5-([7-{3-플루오로-4-(모폴리노설폰일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 332) (Z)-5-([7-{3,5-다이플루오로-4-(메틸설폰일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 333) (Z)-5-([7-{3-플루오로-4-(메틸설폰일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 334) (Z)-메틸 2,6-다이플루오로-4-[2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트;
- 335) (Z)-5-[{7-(4-아미노-3,5-다이플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메

- 틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 336) (Z)-5-[(7-(4-아미노-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 337) (Z)-5-[(7-(4-아미노-3-메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 338) (Z)-N-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설포아마이드;
- 339) (Z)-N,N-다이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-2-(트라이플루오로메톡시)벤젠설포아마이드;
- 340) (Z)-5-[(7-(4-(모폴리노설포닐)-3-(트라이플루오로메톡시)페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 341) (Z)-2,6-다이클로로-N-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 342) (Z)-2,6-다이클로로-N,N-다이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 343) (Z)-5-[(7-(3,5-다이클로로-4-(모폴리노설포닐)페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 344) (Z)-2,6-다이클로로-N-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 345) (Z)-2,6-다이클로로-N-아이소프로필-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 346) (Z)-N-tert-부틸-2,6-다이클로로-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 347) (Z)-2,6-다이클로로-N-(2-하이드록시에틸)-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 348) (Z)-N,N,3-트라이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 349) (Z)-메틸 2-메톡시-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트;
- 350) (Z)-메틸 2-플루오로-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트;
- 351) (Z)-메틸 3-플루오로-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트;
- 352) (Z)-메틸 2-클로로-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조에이트;
- 353) (Z)-N-(4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로

- [3,2-c]피리딘-7-일]페닐)메탄설포아마이드;
- 354) (*Z*)-*N,N*-다이메틸-3-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤즈아마이드;
- 355) (*Z*)-*N*-(2,6-다이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]페닐)메탄설포아마이드;
- 356) (*Z*)-*N*-에틸-2-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 357) (*Z*)-*N*-아이소프로필-2-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 358) (*Z*)-*N-tert*-부틸-2-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 359) (*Z*)-*N*-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤젠설포아마이드;
- 360) (*Z*)-2-아미노-5-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]벤조나이트릴;
- 361) (*Z*)-5-([7-{4-아미노-3-(트라이플루오로메틸)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 362) (*Z*)-5-([7-{4-(1-메틸-5-옥소-1*H*-1,2,4-트리아졸-4(5*H*)-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 363) (*Z*)-5-([7-{4-(1-아이소프로필-5-옥소-1*H*-1,2,4-트리아졸-4(5*H*)-일)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 364) (*Z*)-5-([7-{4-(아이소프로필설포닐)피페라진-1-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 365) (*Z*)-5-((7-모폴리노퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 366) (*Z*)-5-([7-(피페리딘-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 367) (*Z*)-5-([7-(4-메틸피페라진-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 368) (*Z*)-5-([7-(페닐아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 369) (*Z*)-5-([7-(벤질아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 370) (*Z*)-에틸 4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일아미노]벤조에이트;
- 371) (*Z*)-5-([7-(4-클로로페닐아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아

- 졸리딘-2,4-다이온;
- 372) (Z)-3-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일아미노]벤조나이트릴;
- 373) (Z)-5-([7-{6-(트라이플루오로메틸)피리딘-3-일아미노}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 374) (Z)-5-([7-(2-클로로피리딘-4-일아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 375) (Z)-5-([7-(6-클로로피리딘-3-일아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 376) (Z)-5-([7-{2-(싸이오펜-2-일)에틸아미노}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 377) (Z)-5-([7-(3-메톡시펜에틸아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 378) (Z)-5-([7-(3-페닐프로필아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 379) (Z)-5-([7-{3-(트라이플루오로메틸)벤질아미노}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 380) (Z)-5-([7-(2,4-다이클로로펜에틸아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 381) (Z)-5-([7-(싸이오펜-2-일메틸아미노)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 382) (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]피페라진-1-설포아마이드;
- 383) (E)-3-메틸-4-([7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]-메틸렌)-1*H*-피라졸-5(4*H*)-온;
- 384) (Z)-1-메틸-5-([7-{3-(트라이플루오로메톡시)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)이미다졸리딘-2,4-다이온;
- 385) (Z)-4-[2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-*N,N*-다이메틸-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-설포아마이드;
- 386) (Z)-5-([7-{1-(사이클로프로필설포닐)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 387) (Z)-*N,N*-다이메틸-4-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-5,6-다이하이드로피리딘-1(2*H*)-설포아마이드;
- 388) (Z)-5-([7-{1-(사이클로프로필설포닐)-1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;

- 389) (Z)-2-(벤질아미노)-5-[{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸-4(5H)-온;
- 390) (Z)-5-[{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-모폴리노싸이아졸-4(5H)-온;
- 391) (Z)-5-[{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-(펜에틸아미노)싸이아졸-4(5H)-온;
- 392) (Z)-2-[(4-메톡시페닐)아미노]-5-[{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸-4(5H)-온;
- 393) (Z)-2-아미노-5-[{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸-4(5H)-온;
- 394) (Z)-5-[{7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-(메틸아미노)싸이아졸-4(5H)-온;
- 395) (Z)-5-[{7-(3-플루오로-4-아이소프로폭시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-(피페라진-1-일)싸이아졸-4(5H)-온;
- 396) (Z)-3-(2-하이드록시에틸)-5-[{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 397) (Z)-5-[{7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-3-메틸-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 398) (Z)-5-([7-{4-(메틸싸이오)페닐}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌)-2-싸이옥소이미다졸리딘-4-온;
- 399) (Z)-5-[{7-(6-플루오로피리딘-3-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소이미다졸리딘-4-온;
- 400) (Z)-5-[{7-(3-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]이미다졸리딘-2,4-다이온;
- 401) (Z)-4-[2-[(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-(2-하이드록시에틸)벤즈아마이드;
- 402) (Z)-4-[2-[(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-프로필벤즈아마이드;
- 403) (Z)-4-[2-[(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]-N-아이소프로필벤즈아마이드;
- 404) 7-(4-tert-부틸페닐)-2-(3-플루오로페닐)퓨로[3,2-c]피리딘;
- 405) N-[5-{7-(4-tert-부틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}피리딘-3-일]아세트아마이드;
- 406) 1-[5-{7-(4-tert-부틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}피리딘-3-일]-3-페닐우레아;
- 407) 2-메톡시-5-{7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}

피리딘-3-아민;

- 408) 2,4-다이플루오로-N-[2-메톡시-5-{7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}피리딘-3-일]벤젠설포아마이드;
- 409) N-[2-메톡시-5-{7-(4-메톡시-3,5-다이메틸페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}피리딘-3-일]메탄설포아마이드;
- 410) (Z)-5-(1-(7-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)에틸리덴)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 411) (Z)-5-(1-[7-{6-메톡시-5-(트라이플루오로메틸)피리딘-3-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]에틸리덴)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 412) (Z)-2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}-N-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 413) (Z)-2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}-N-(3-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 414) (Z)-2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}-N-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 415) (Z)-N-부틸-2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 416) (Z)-N-(4-클로로벤질)-2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 417) (Z)-2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}-N-(4-메톡시벤질)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 418) (Z)-5-{(7-(피페리딘-1-카보닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 419) (Z)-2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}-N-펜에틸퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 420) (Z)-2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}-N-메틸퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 421) (Z)-2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}-N-(3-페닐프로필)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 422) (Z)-N-사이클로헥실-2-{(2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 423) (Z)-N-(2-메톡시페닐)-2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 424) (Z)-N-(3-메톡시페닐)-2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 425) (Z)-N-(4-메톡시페닐)-2-{(4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메

- 틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 426) (*Z*)-*N*-부틸-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 427) (*Z*)-*N*-(4-클로로벤질)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 428) (*Z*)-*N*-(4-메톡시벤질)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 429) (*Z*)-5-[[7-(피페리딘-1-카보닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 430) (*Z*)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}-*N*-펜에틸퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 431) (*Z*)-*N*-메틸-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 432) (*Z*)-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}-*N*-(3-페닐프로필)퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 433) (*Z*)-*N*-사이클로헥실-2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-카복시아마이드;
- 434) (*Z*)-5-[[7-(사이클로프로필에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 435) (*Z*)-5-[[7-(사이클로펜틸에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 436) (*Z*)-5-[[7-(사이클로헥실에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 437) (*Z*)-5-[[7-((4-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 438) (*Z*)-5-[[7-(3,3-다이메틸부타인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 439) (*Z*)-5-[[7-(펜타인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 440) (*Z*)-5-[[7-[[4-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 441) (*Z*)-5-[[7-[[3-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일]퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 442) (*Z*)-5-[[7-((2-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 443) (*Z*)-5-[[7-((3-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸렌]싸

- 이아졸리딘-2,4-다이온;
- 444) (Z)-5-([7-((3-플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 445) (Z)-5-([7-((4-플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 446) (Z)-5-([7-(피리딘-2-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 447) (Z)-5-([7-(피리딘-3-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 448) (Z)-5-([7-((4-(다이메틸아미노)페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 449) (Z)-5-([7-((4-메톡시-2-메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 450) (Z)-5-([7-((3,5-다이메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 451) (Z)-5-([7-((3,4-다이플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 452) (Z)-5-([7-(나프탈렌-1-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 453) ((Z)-5-([7-((4-플루오로-3-메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 454) (Z)-5-([7-(o-톨릴에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 455) (Z)-5-([7-((2-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 456) (Z)-5-([7-((3-하이드록시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 457) (Z)-5-([7-((2,4,5-트라이메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 458) (Z)-5-([7-((3,4-다이클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 459) (Z)-5-([7-((4-부틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 460) (Z)-2-{4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)페닐}아세트나이트릴;
- 461) (Z)-5-([7-([3-(트라이플루오로메톡시)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘

- 2-일)메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 462) (Z)-N-{4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)페닐}메탄설폰아마이드;
- 463) (Z)-3-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴;
- 464) (Z)-5-([7-((4-프로필페닐)에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 465) (Z)-5-([7-((4-에톡시페닐)에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 466) (Z)-5-([7-(메시틸에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 467) (Z)-5-([7-([2-(하이드록시메틸)페닐]에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 468) (Z)-5-([7-([2-아미노페닐]에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 469) (Z)-5-([7-([3,4-다이메톡시페닐]에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 470) (Z)-2-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴;
- 471) (Z)-5-([7-((4-아이소프로필페닐)에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 472) (Z)-5-([7-(나프탈렌-2-일에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 473) (Z)-5-([7-([4-(피페리딘-1-일)페닐]에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 474) (Z)-5-([7-([2-(트라이플루오로메톡시)페닐]에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 475) (Z)-5-([7-(사이클로프로필에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 476) (Z)-5-([7-(4-하이드록시부타인-1-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 477) (Z)-5-([7-(3-하이드록시부타인-1-일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 478) (Z)-메틸 3-[2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸}퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]프로피올레이트;
- 479) (Z)-5-([7-(사이클로펜틸에타인일}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-

- 싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 480) (Z)-5-([7-(사이클로헥실에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 481) (Z)-5-([7-((4-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 482) (Z)-5-([7-(3,3-다이메틸부타인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 483) (Z)-5-([7-(3,3-다이에톡시프로판인-1-일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 484) (Z)-2-싸이옥소-5-((7-([4-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아줄리딘-4-온;
- 485) (Z)-2-싸이옥소-5-((7-([3-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아줄리딘-4-온;
- 486) (Z)-5-([7-((2-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 487) (Z)-5-([7-((3-메톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 488) (Z)-5-([7-((3-플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 489) (Z)-5-([7-((4-플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 490) (Z)-5-([7-(피리딘-2-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 491) (Z)-5-([7-(피리딘-3-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 492) (Z)-5-((7-([4-(다이메틸아미노)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 493) (Z)-5-([7-((4-메톡시-2-메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 494) (Z)-5-([7-((3,5-다이에톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 495) (Z)-5-([7-((3,4-다иф플루오로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 496) (Z)-5-([7-(나프탈렌-1-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 497) (Z)-5-([7-((4-플루오로-3-메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]

- 메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 498) (Z)-2-싸이옥소-5-([7-(o-톨릴에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온;
- 499) (Z)-5-([7-((2-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 500) (Z)-5-([7-((3-하이드록시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 501) (Z)-2-싸이옥소-5-([7-((2,4,5-트라이메틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온;
- 502) (Z)-5-([7-((3,4-다이클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 503) (Z)-5-([7-((4-부틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 504) (Z)-2-{4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)페닐}아세트나이트릴;
- 505) (Z)-2-싸이옥소-5-((7-([3-(트라이플루오로메톡시)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아졸리딘-4-온;
- 506) (Z)-N-{4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)페닐}메탄설폰아마이드;
- 507) (Z)-3-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴;
- 508) (Z)-5-([7-((4-프로필페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 509) (Z)-5-([7-((4-에톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 510) (Z)-5-([7-(메시틸에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 511) (Z)-5-((7-([2-(하이드록시메틸)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 512) (Z)-5-([7-((3,4-다이에톡시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 513) (Z)-2-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴;
- 514) (Z)-5-([7-((4-아이소프로필페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 515) (Z)-5-([7-(나프탈렌-2-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-

- 싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 516) (Z)-5-((7-([4-(피페리딘-1-일)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 517) (Z)-2-싸이옥소-5-((7-([2-(트라이플루오로메톡시)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아줄리딘-4-온;
- 518) (Z)-5-((7-([4-(다이에틸아미노)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 519) 5-([7-(m-톨릴에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸)싸이아줄리딘-2,4-다이온;
- 520) 5-([7-(p-톨릴에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸)싸이아줄리딘-2,4-다이온;
- 521) (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아줄리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴;
- 522) (Z)-5-([7-([2-하이드록시페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아줄리딘-2,4-다이온;
- 523) (Z)-5-([7-([4-하이드록시페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아줄리딘-2,4-다이온;
- 524) (Z)-5-([7-([2-아세틸페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아줄리딘-2,4-다이온;
- 525) (Z)-5-([7-([4-아세틸페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아줄리딘-2,4-다이온;
- 526) (Z)-5-((7-([2-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)싸이아줄리딘-2,4-다이온;
- 527) (Z)-5-([7-([2-아이소프로필페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 528) (Z)-5-([7-(싸이오펜-3-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아줄리딘-2,4-다이온;
- 529) (Z)-5-([7-([4-tert-부틸페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아줄리딘-2,4-다이온;
- 530) (Z)-5-([7-([2-에틸페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)싸이아줄리딘-2,4-다이온;
- 531) (Z)-메틸 2-([2-((2,4-다이옥소싸이아줄리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트;
- 532) (Z)-메틸 4-([2-((2,4-다이옥소싸이아줄리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트;
- 533) (Z)-5-((7-([4-(트라이플루오로메톡시)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘

- 2-일)메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 534) (Z)-5-([7-((3-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 535) (Z)-5-([7-((2,6-다이클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 536) (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)-N-메틸벤젠설포아마이드;
- 537) (Z)-5-([7-([4-(모폴리노설포닐)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 538) (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)-N-아이소프로필벤젠설포아마이드;
- 539) (Z)-N-tert-부틸-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드;
- 540) (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)-N-(2-하이드록시에틸)벤젠설포아마이드;
- 541) (Z)-5-([7-((4-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 542) (Z)-메틸 3-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트;
- 543) (Z)-5-([7-((3-아세틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌}싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 544) (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)-N,N-다이메틸벤젠설포아마이드;
- 545) (Z)-4-([2-((2,4-다이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)-N-에틸벤젠설포아마이드;
- 546) 2-싸이옥소-5-[{7-(m-톨릴에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸}싸이아졸리딘-4-온;
- 547) 2-싸이옥소-5-[{7-(p-톨릴에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일}메틸}싸이아졸리딘-4-온;
- 548) (Z)-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조나이트릴;
- 549) (Z)-5-([7-((2-하이드록시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 550) (Z)-5-([7-((4-하이드록시페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 551) (Z)-5-([7-((2-아세틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-

- 2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 552) (Z)-5-([7-((4-아세틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 553) (Z)-2-싸이옥소-5-((7-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌싸이아줄리딘-4-온;
- 554) (Z)-5-([7-((2-아이소프로필페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 555) (Z)-5-([7-(싸이오펜-3-일에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 556) (Z)-5-([7-((4-tert-부틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 557) (Z)-5-([7-((2-에틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 558) (Z)-메틸 2-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아줄리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트;
- 559) (Z)-메틸 4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아줄리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트;
- 560) (Z)-2-싸이옥소-5-((7-[4-(트라이플루오로메톡시)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌싸이아줄리딘-4-온;
- 561) (Z)-5-([7-((3-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 562) (Z)-5-([7-((2,6-다이클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 563) (Z)-N-메틸-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아줄리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드;
- 564) (Z)-5-((7-[4-(모폴리노설포닐)페닐]에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일)메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 565) (Z)-N-아이소프로필-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아줄리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드;
- 566) (Z)-N-tert-부틸-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아줄리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드;
- 567) (Z)-N-(2-하이드록시에틸)-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아줄리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드;
- 568) (Z)-5-([7-((4-클로로페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아줄리딘-4-온;
- 569) (Z)-메틸 3-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아줄리딘-5-일리덴)메틸)퓨로

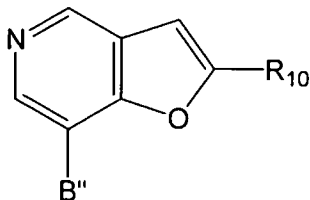
[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤조에이트;

- 570) (*Z*)-5-([7-((3-아세틸페닐)에타인일)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌)-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온;
- 571) (*Z*)-*N,N*-다이메틸-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드;
- 572) (*Z*)-*N*-에틸-4-([2-((4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴)메틸)퓨로[3,2-c]피리딘-7-일]에타인일)벤젠설포아마이드;
- 573) (*Z*)-5-([6-(4-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온;
- 574) (*Z*)-5-([6-{4-(트라이플루오로메톡시)벤질}퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]싸이아졸리딘-2,4-다이온; 및
- 575) (*Z*)-5-([6-(2-메톡시페닐)퓨로[3,2-c]피리딘-2-일]메틸렌]-2-싸이옥소싸이아졸리딘-4-온.

[청구항 8]

하기 화학식 2의 화합물 또는 그의 염:

<화학식 2>



식 중,

B'' 은 $-(C\equiv C)R_1$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; $-CONR_1R_2$; CN; 또는 CO_2H 이고,

m 은 0 내지 3의 정수이고,

Q 는 C_6-C_{12} 아릴; 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

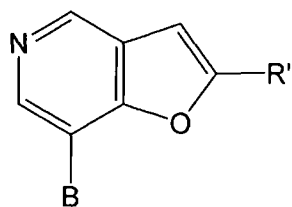
상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시, 사이아노, C_1-C_6 알콕시 및 C_1-C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_{10} 알킬; C_2-C_{10} 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리덴일; C_2-C_{10} 알카인일; C_3-C_{10} 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬- C_1-C_4 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_6 알킬로

선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_{10} 알콕시; C_3-C_{10} 사이클로알킬옥시; C_6-C_{12} 아릴- C_1-C_{10} 알킬옥시 (단, 상기 아릴은 C_1-C_3 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6-C_{12} 아릴옥시; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시(단, 상기 헤테로아릴은 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노, 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있다); C_1-C_{10} 알킬카보닐옥시; C_1-C_{10} 알킬싸이오; 모노- 또는 다이- C_1-C_{10} 알킬아미노; 모노- 또는 다이- C_3-C_7 사이클로알킬아미노; C_6-C_{12} 아릴아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노; C_1-C_{10} 알킬설펜일아미노; C_6-C_{12} 아릴설펜일아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴설펜일아미노; C_1-C_{10} 알킬카보닐아미노; C_6-C_{12} 아릴카보닐아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐아미노; 포르밀; C_1-C_{10} 알킬카보닐; C_6-C_{12} 아릴카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐; C_1-C_{10} 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; C_6-C_{12} 아릴옥시카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시카보닐; 아미노카보닐; 모노- 또는 다이- C_1-C_{10} 알킬아미노카보닐(상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴아미노카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐; 아미노설펜일; 모노-또는 다이- C_1-C_{10} 알킬아미노설펜일(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C_3-C_7 사이클로알킬아미노설펜일; 하이드록시로 선택적으로 치환된 C_1-C_{10} 알킬설펜일; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설펜일(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴아미노설펜일; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설펜일; C_1-C_{10} 알킬설펜일; C_1-C_{10} 알킬카바모일옥시; 및 C_1-C_{10} 알킬유레이도로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고, R_1 및 R_2 는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_{10} 알킬; 할로젠, 하이드록시, C_1-C_6 알콕시 및 C_1-C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_3-C_{10} 사이클로알킬; C_1-C_{10} 알콕시카보닐; C_1-C_{10} 알킬카보닐이거나; 또는 R_1 및 R_2 는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 12원의 고리를 형성할 수 있고, R_{10} 은 다이- C_1-C_{10} 알콕시메틸; 또는 포르밀이다.

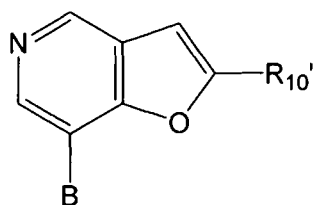
[청구항 9]

화학식 2a의 화합물을 가수분해하여 화학식 2b의 화합물을 얻는 단계; 및 상기 화학식 2b의 화합물을 화학식 1e의 화합물로 전환하는 단계를 포함하는, 화학식 1e의 화합물의 제조방법:

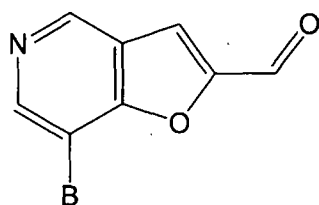
<화학식 1e>



<화학식 2a>



<화학식 2b>



식 중,

B 는 할로젠; $-(C\equiv C)R_1$; $-(CH_2)_mQ$; $-(CH=CH)(CH_2)_mQ$; $-(C\equiv C)(CH_2)_mQ$; $-NH(CH_2)_pQ$; $-O(CH_2)_mQ$; $-(CONH)(CH_2)_mQ$; 또는 $-CONR_1R_2$ 이고,

m 은 0 내지 3의 정수이고,

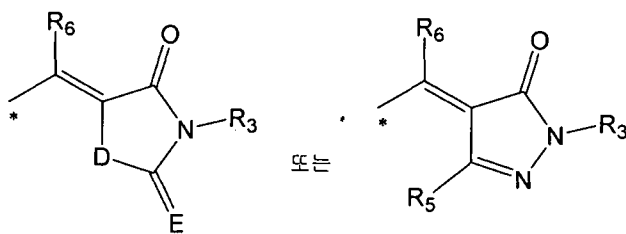
p 는 0 내지 3의 정수이고,

Q 는 C_6-C_{12} 아릴; 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬; 또는 5원 내지 12원의 헤테로아릴이고,

상기 Q는 하이드록시; 아미노; 할로젠; 사이아노; 할로젠, 하이드록시, 사이아노, C_1-C_6 알콕시 및 C_1-C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_{10} 알킬; C_2-C_{10} 알켄일; 4-옥소-2-싸이옥소싸이아졸리딘-5-일리데닐; C_2-C_{10} 알카인일; C_3-C_{10} 사이클로알킬; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬- C_1-C_4 알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴; 5원 내지 12원의 헤테로아릴(단, 상기 헤테로아릴은 C_1-C_4 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 3원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_6 알킬로 선택적으로 치환될 수 있다); 할로젠 또는 사이아노로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_{10} 알콕시; C_3-C_{10} 사이클로알킬옥시; C_6-C_{12} 아릴- C_1-C_{10} 알킬옥시(단, 상기 아릴은 C_1-C_3 알콕시로 선택적으로 치환될 수 있다); 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_6-C_{12} 아릴옥시; 5원 내지 12

원의 헤테로아릴옥시(단, 상기 헤테로아릴은 하이드록시, 아미노, 할로젠, 하이드록시카보닐, 사이아노, 및 나이트로로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있다); C_1-C_{10} 알킬카보닐옥시; C_1-C_{10} 알킬싸이오; 모노- 또는 다이- C_1-C_{10} 알킬아미노; 모노- 또는 다이- C_3-C_7 사이클로알킬아미노; C_6-C_{12} 아릴아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노; C_1-C_{10} 알킬설폰일아미노; C_6-C_{12} 아릴설폰일아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴설폰일아미노; C_1-C_{10} 알킬카보닐아미노; C_6-C_{12} 아릴카보닐아미노; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐아미노; 포르밀; C_1-C_{10} 알킬카보닐; C_6-C_{12} 아릴카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴카보닐; C_1-C_{10} 알콕시카보닐; 하이드록시카보닐; C_6-C_{12} 아릴옥시카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴옥시카보닐; 아미노카보닐; 모노- 또는 다이- C_1-C_{10} 알킬아미노카보닐(상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴아미노카보닐; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노카보닐; 아미노설폰일; 모노-또는 다이- C_1-C_{10} 알킬아미노설폰일(단, 상기 알킬은 하이드록시로 선택적으로 치환될 수 있다); C_3-C_7 사이클로알킬아미노설폰일; 하이드록시로 선택적으로 치환된 C_1-C_{10} 알킬설폰일; 5원 내지 7원의 헤테로사이클로알킬-설폰일(단, 상기 헤테로사이클로알킬은 C_1-C_4 알킬로 치환될 수 있다); C_6-C_{12} 아릴아미노설폰일; 5원 내지 12원의 헤테로아릴아미노설폰일; C_1-C_{10} 알킬설피닐; C_1-C_{10} 알킬카바모일옥시; 및 C_1-C_{10} 알킬유레이도로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 치환기로 선택적으로 치환될 수 있고,

R_1 및 R_2 는, 각각 독립적으로 수소; 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시 중 하나 이상 선택적으로 치환된 C_1-C_{10} 알킬; 할로젠, 하이드록시, C_1-C_6 알콕시 및 C_1-C_6 알킬카보닐옥시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기로 하나 이상 선택적으로 치환된 C_3-C_{10} 사이클로알킬; C_1-C_{10} 알콕시카보닐; C_1-C_{10} 알킬카보닐이거나; 또는 R_1 및 R_2 는 함께 N 및 O 중 선택된 헤테로원자를 선택적으로 포함하는 5원 내지 12원의 고리를 형성할 수 있고,



R' 은

이고,

D 는 NR_7 , O 또는 S이고,

E 는 O 또는 S이고,

R_3 는 수소; 또는 하이드록시로 선택적으로 치환된 C_1-C_{10} 알킬이고,

R_5 는 수소 또는 C_1-C_{10} 알킬이고,

R_6 은 수소 또는 C_1-C_{10} 알킬이고,

R_7 은 수소 또는 C_1-C_{10} 알킬이고,

R_{10'} 은 다이-C₁-C₁₀ 알콕시메틸이다.

[청구항 10]

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 함유하는, 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환 또는 중추신경계 질환의 치료 또는 예방을 위한 약학 조성물.

[청구항 11]

호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환 또는 중추신경계 질환의 예방 또는 치료를 위한 약제의 제조에 있어서의 사용을 위한, 제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염의 용도.

[청구항 12]

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염을 포유류에 투여하는 것을 포함하는, 포유류에서의 호흡기계 질환, 염증성 질환, 증식성 질환, 심혈관 질환 또는 중추신경계 질환을 예방 또는 치료하는 방법.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2013/006581**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****C07D 513/14(2006.01)i, A61K 31/542(2006.01)i, A61P 29/00(2006.01)i, A61P 9/00(2006.01)i***

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D 513/14; C07D 405/02; C07D 405/04; A61K 31/542; A61P 29/00; A61P 9/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & NCBI (PubMed, MeSH), STN (Registry, CAPlus) & Keywords: furo[3,2-c]pyridine, cancer, inflammation, cardiovascular, respiratory, CNS.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2010-054278 A2 (SCHERING CORPORATION) 14 May 2010	1-4,10-11
A	See examples 7, 10, 11, 33 and 43 etc.; table A; claims 1, 6; abstract.	5-9
X	WO 2009-037570 A2 (CRYSTALGENOMICS, INC.) 26 March 2009 See chemical formula I; claims 26 of compounds 4-6, 35 and 36; abstract.	1-4,10-11
X	WO 2004-089939 A1 (FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 21 October 2004 See examples 23-26, 37-39; claims 1, 10 and 11; abstract.	1-4,10-11
X	US 2012-0010247 A1 (KAMATA, Makoto et al.) 12 January 2012 See example 135; abstract.	1-4,10-11
A	US 2006-0074083 A1 (KALVINSH, Ivars et al.) 06 April 2006 See example 79; abstract.	1-11
A	WO 2012-031197 A1 (FORMA THERAPEUTICS, INC. et al.) 08 March 2012 See page 98, compound 4; abstract.	1-11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

06 NOVEMBER 2013 (06.11.2013)

Date of mailing of the international search report

06 NOVEMBER 2013 (06.11.2013)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2013/006581

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **12**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 12 pertains to a method for treatment of the human body by surgery or therapy, or to a diagnostic method, and thus pertains to subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2013/006581

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
WO 2010-054278 A2	14/05/2010	CN 102273232 A	07/12/2011
		EP 2355825 A2	17/08/2011
		EP 2356826 A1	17/08/2011
		EP 2364367 A2	14/09/2011
		EP 2364473 A2	14/09/2011
		JP 2012-508499 A	05/04/2012
		KR 10-2011-0099693 A	08/09/2011
		US 2010-0216139 A1	26/08/2010
		US 2012-0015926 A1	19/01/2012
		US 2012-0254183 A1	04/10/2012
		WO 2010-052720 A1	14/05/2010
		WO 2010-054349 A2	14/05/2010
		WO 2010-054386 A2	14/05/2010
WO 2009-037570 A2	26/03/2009	CA 2696725 A1	26/03/2009
		CN 101815718 A	25/08/2010
		EP 2188295 A2	26/05/2010
		EP 2188295 A4	16/11/2011
		JP 2010-535855 A	25/11/2010
		KR 10-2010-0045480 A	03/05/2010
		US 2011-0028507 A1	03/02/2011
		WO 2009-037570 A3	11/09/2009
WO 2004-089939 A1	21/10/2004	AU 2003-901647 D0	01/05/2003
US 2012-0010247 A1	12/01/2012	EP 2351743 A1	03/08/2011
		US 8501804 B2	06/08/2013
		WO 2010-050445 A1	06/05/2010
US 2006-0074083 A1	06/04/2006	AU 2005-291075 A1	13/04/2006
		BR P10517549A	14/10/2008
		CA 2580221 A1	13/04/2006
		EA 200700807 A1	31/08/2007
		EP 1804781 A1	11/07/2007
		IL 182356 D0	24/07/2007
		JP 2008-515867 A	15/05/2008
		KR 20070056138 A	31/05/2007
		MX 2007003922 A	07/06/2007
		WO 2006-037996 A1	13/04/2006
WO 2012-031197 A1	08/03/2012	AR 082885 A1	16/01/2013
		AU 2011-295725 A1	28/03/2013
		CA 2810038 A1	08/03/2012
		CR 20130104 A	27/06/2013
		EP 2611804 A1	10/07/2013
		JP 2013-536869 A	26/09/2013
		KR 10-2013-0114119 A	16/10/2013
		SG 188367 A1	30/04/2013

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

C07D 513/14(2006.01)i, A61K 31/542(2006.01)i, A61P 29/00(2006.01)i, A61P 9/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

C07D 513/14; C07D 405/02; C07D 405/04; A61K 31/542; A61P 29/00; A61P 9/00

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & NCBI (PubMed, MeSH), STN (Registry, CAPlus) & 키워드: furo[3,2-c]pyridine, cancer, inflammation, cardiovascular, respiratory, CNS.

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X A	WO 2010-054278 A2 (SCHERING CORPORATION) 2010.05.14 실시에 7, 10, 11, 33, 43 등; 표 A; 청구항 제1항, 제6항; 요약 참조.	1-4, 10-11 5-9
X	WO 2009-037570 A2 (CRYSTALGENOMICS, INC.) 2009.03.26 화학식 I; 청구항 제26항의 4-6번 화합물, 제35항, 제36항; 요약 참조.	1-4, 10-11
X	WO 2004-089939 A1 (FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 2004.10.21 실시에 23-26, 37-39; 청구항 제1항, 제10항, 제11항; 요약 참조.	1-4, 10-11
X	US 2012-0010247 A1 (MAKOTO KAMATA 외 3명) 2012.01.12 실시에 135; 요약 참조.	1-4, 10-11
A	US 2006-0074083 A1 (IVARS KALVINSH 외 8명) 2006.04.06 실시에 79; 요약 참조	1-11
A	WO 2012-031197 A1 (FORMA THERAPEUTICS, INC. 외 2명) 2012.03.08 페이지 98, 4번째 화합물; 요약 참조.	1-11

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일
2013년 11월 06일 (06.11.2013)

국제조사보고서 발송일
2013년 11월 06일 (06.11.2013)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 +82-42-472-7140

심사관
성선영
전화번호 +82-42-481-3487



제2기재란 일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1. ☒ 청구항: 12
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 제12항은 수술 또는 치료에 의한 사람의 처치방법 또는 진단방법에 관한 것이므로 PCT 제17조(2)(a)(i) 및 PCT 규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여 국제조사기관이 국제조사 할 의무가 없는 대상에 해당하는 것으로 인정됩니다.
2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,
3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

제3기재란 발명의 단일성이 결여된 경우의 의견(첫 번째 용지의 3의 계속)

본 국제조사기관은 본 국제출원에 다음과 같이 다수의 발명이 있다고 봅니다.

1. ☐ 출원인이 모든 추가수수료를 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 모든 조사 가능한 청구항을 대상으로 합니다.
2. ☐ 추가수수료 납부를 요구하지 않고도 모든 조사 가능한 청구항을 조사할 수 있었으므로, 본 기관은 추가수수료 납부를 요구하지 아니하였습니다.
3. ☐ 출원인이 추가수수료의 일부만을 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 수수료가 납부된 청구항만을 대상으로 합니다. 구체적인 청구항은 아래와 같습니다.
4. ☐ 출원인이 기간 내에 추가수수료를 납부하지 아니하였습니다. 따라서 본 국제조사보고서는 청구범위에 처음 기재된 발명에 한정되어 있으며, 해당 청구항은 아래와 같습니다.

- 이의신청에 관한 기재
- ☐ 출원인의 이의신청 및 이의신청료 납부(해당하는 경우)와 함께 추가수수료가 납부되었습니다.
 - ☐ 출원인의 이의신청과 함께 추가수수료가 납부되었으나 이의신청료가 보정요구서에 명시된 기간 내에 납부되지 아니하였습니다.
 - ☐ 이의신청 없이 추가수수료가 납부되었습니다.

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
WO 2010-054278 A2	2010/05/14	CN 102273232 A EP 2355825 A2 EP 2356826 A1 EP 2364367 A2 EP 2364473 A2 JP 2012-508499 A KR 10-2011-0099693 A US 2010-0216139 A1 US 2012-0015926 A1 US 2012-0254183 A1 WO 2010-052720 A1 WO 2010-054349 A2 WO 2010-054386 A2	2011/12/07 2011/08/17 2011/08/17 2011/09/14 2011/09/14 2012/04/05 2011/09/08 2010/08/26 2012/01/19 2012/10/04 2010/05/14 2010/05/14 2010/05/14
WO 2009-037570 A2	2009/03/26	CA 2696725 A1 CN 101815718 A EP 2188295 A2 EP 2188295 A4 JP 2010-535855 A KR 10-2010-0045480 A US 2011-0028507 A1 WO 2009-037570 A3	2009/03/26 2010/08/25 2010/05/26 2011/11/16 2010/11/25 2010/05/03 2011/02/03 2009/09/11
WO 2004-089939 A1	2004/10/21	AU 2003-901647 D0	2003/05/01
US 2012-0010247 A1	2012/01/12	EP 2351743 A1 US 8501804 B2 WO 2010-050445 A1	2011/08/03 2013/08/06 2010/05/06
US 2006-0074083 A1	2006/04/06	AU 2005-291075 A1 BR PI0517549A CA 2580221 A1 EA 200700807 A1 EP 1804781 A1 IL 182356 D0 JP 2008-515867 A KR 20070056138 A MX 2007003922 A WO 2006-037996 A1	2006/04/13 2008/10/14 2006/04/13 2007/08/31 2007/07/11 2007/07/24 2008/05/15 2007/05/31 2007/06/07 2006/04/13
WO 2012-031197 A1	2012/03/08	AR 082885 A1 AU 2011-295725 A1 CA 2810038 A1 CR 20130104 A EP 2611804 A1 JP 2013-536869 A KR 10-2013-0114119 A SG 188367 A1	2013/01/16 2013/03/28 2012/03/08 2013/06/27 2013/07/10 2013/09/26 2013/10/16 2013/04/30