



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년05월10일

(11) 등록번호 10-2396710

(24) 등록일자 2022년05월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07D 487/04 (2006.01) A61K 31/4196 (2006.01)

A61K 31/444 (2006.01) A61K 31/5025 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C07D 487/04 (2013.01)

A61K 31/4196 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-7020608

(22) 출원일자(국제) 2014년12월29일

심사청구일자 2019년12월27일

(85) 번역문제출일자 2016년07월27일

(65) 공개번호 10-2016-0104036

(43) 공개일자 2016년09월02일

(86) 국제출원번호 PCT/US2014/072555

(87) 국제공개번호 WO 2015/103137

국제공개일자 2015년07월09일

(30) 우선권주장

61/922,042 2013년12월30일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

W02013130976 A1

(뒷면에 계속)

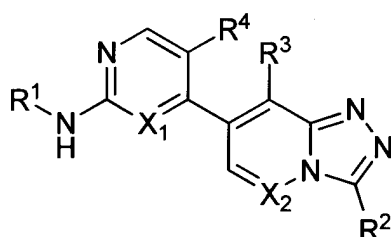
전체 청구항 수 : 총 36 항

심사관 : 강신건

(54) 발명의 명칭 세린/트레오닌 키나제 저해제

(57) 요약

질환의 치료에 유용한 식 I의 화합물 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염이 제공된다. 그와 같은 질환 또는 관련된 병태의 시험관내, 원위치, 및 생체내 진단, 예방 또는 치료용의, 식 I의 화합물 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 사용하는 방법이 개시된다.



I

(52) CPC특허분류

A61K 31/444 (2013.01)
A61K 31/5025 (2013.01)
A61K 31/506 (2013.01)

(72) 발명자

가우디노, 존

미국 80301 콜로라도주 볼더 월넛 스트리트 3200

구나와다나, 인드라니, 더블유.

미국 80301 콜로라도주 볼더 월넛 스트리트 3200

힉켄, 에릭, 제임스

미국 80301 콜로라도주 볼더 월넛 스트리트 3200

헌트, 케빈, 더블유.

미국 80301 콜로라도주 볼더 월넛 스트리트 3200

라이언, 마이클

미국 80301 콜로라도주 볼더 월넛 스트리트 3200

멧칼프, 앤드류, 티.

미국 80301 콜로라도주 볼더 월넛 스트리트 3200

모어, 피터, 제이.

미국 80301 콜로라도주 볼더 월넛 스트리트 3200

모레노, 데이비드, 에이.

미국 80301 콜로라도주 볼더 월넛 스트리트 3200

뉴하우스, 브라드

미국 80301 콜로라도주 볼더 월넛 스트리트 3200

렌, 리

미국 80301 콜로라도주 볼더 월넛 스트리트 3200

쉬워츠, 자콥

미국 94080-4990 캘리포니아주 사우스 샌프란시스코 디엔에이 웨이 1

첸, 휘펄

미국 94080-4990 캘리포니아주 사우스 샌프란시스코 디엔에이 웨이 1

가차드, 루이스

미국 94080-4990 캘리포니아주 사우스 샌프란시스코 디엔에이 웨이 1

슈미트, 제인

미국 94080-4990 캘리포니아주 사우스 샌프란시스코 디엔에이 웨이 1

두, 스티브

미국 94080-4990 캘리포니아주 사우스 샌프란시스코 디엔에이 웨이 1

(56) 선행기술조사문헌

W02003044021 A2

W02013020062 A1

US20150182537 A1

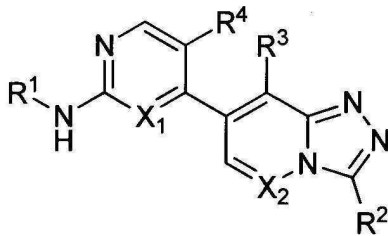
US20130252934 A1

명세서

청구범위

청구항 1

식 I의 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염:



I

식 중:

X_1 는 CH 및 N으로부터 선택되고;

X_2 는 CH 및 N으로부터 선택되고;

R^1 는 하기로부터 선택되고: (a) C_1-C_6 알킬 (이것은 OR^a 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); (d) 3 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴; 및 (e) 5 내지 6 원 헤테로아릴 (이것은 C_1-C_3 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨);

R^2 는 하기로부터 선택되고: (a) 수소; (b) C_1-C_{12} 알킬 (이것은 1 내지 8개의 R^f 그룹으로 임의로 치환됨); (c) C_2-C_{12} 알케닐 (이것은 1 내지 8개의 R^f 그룹으로 임의로 치환됨); (d) OR^g ; (e) C_3-C_7 사이클로알킬 (이것은 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로 임의로 치환됨), $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) 및 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 6개의 그룹으로 임의로 치환됨); (f) 페닐 (이것은 할로젠 및 페녹시 (이것은 할로젠 또는 메톡시로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환됨); (g) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (h) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 4개의 R^i 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); 및 (i) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있음);

R^3 는 수소 및 할로젠으로부터 선택되고;

R^4 는 수소 및 할로젠으로부터 선택되고;

각각의 R^a , R^b , R^c , R^d 및 R^e 는 수소 및 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R^f 는 하기로부터 독립적으로 선택되고: (a) 할로젠; (b) CN; (c) 옥소; (d) OR^j ; (e) SR^k ; (f) $S(O)R^k$; (g) $S(O)_2R^k$; (h) NR^mR^n ; (i) C_3-C_6 사이클로알킬 (이것은 1 내지 3개의 R^p 그룹으로 임의로 치환됨); (j) 1 내지 4개의 R^q 그룹으로 임의로 치환된 페닐; (k) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 옥소 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (l) N, O 및

S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 3개의 R^s 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (m) C₇-C₁₀ 바이사이클릭 사이클로알킬; (n) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴; (o) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로아릴 (여기서, 상기 바이사이클릭 헤테로아릴은 할로젠 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 치환됨); 및 (p) 아다만타닐;

R^g는 독립적으로 페닐이고, 여기서 상기 페닐은 할로젠 또는 메톡시로 임의로 치환될 수 있고;

각각의 R^h는 하기로부터 선택되고: C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로젠, 옥소, 사이클로프로필, 및 페닐 (이것은 할로젠, CN 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 옥소; 할로젠으로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된 페닐; 페녹시 (여기서, 상기 페녹시는 할로젠으로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨);

각각의 Rⁱ는 하기로부터 선택되고: C₁-C₄ 알킬 (이것은 할로젠 및 페닐 (이것은 할로젠으로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); C₁-C₃ 알콕시; 할로젠으로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된 페닐; 할로젠으로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된 벤질; 및 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴;

각각의 R^j는 수소, C₁-C₄ 알킬, 사이클로프로필, 사이클로프로필메틸 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬 및 페닐은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있고;

각각의 R^k는 C₁-C₄ 알킬, C₅ 사이클로알킬, 페닐 및 벤질로부터 독립적으로 선택되고, 상기 페닐은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있고;

각각의 R^m 및 Rⁿ는 수소, C₁-C₂ 알킬 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬은 할로젠으로 치환된 페닐 또는 옥소로 치환될 수 있고, 상기 페닐은 할로젠으로 치환될 수 있고;

각각의 R^p는 할로젠, OR^t, 사이클로프로필 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R^q는 할로젠, CN, OR^u, SR^u, C₃-C₆ 사이클로알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨) 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R^s는 할로젠, CN, OR^w, C₁-C₃ 알킬, C₃-C₆ 사이클로알킬, 페닐 및 벤질로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬, 사이클로알킬, 페닐 및 벤질은 할로젠 및 메틸로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있고;

각각의 R^t는 수소 및 C₁-C₄ 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R^u는 수소 및 C₁-C₄ 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R^w는 수소 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된다.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

X₁는 CH이고, X₂는 CH이거나,

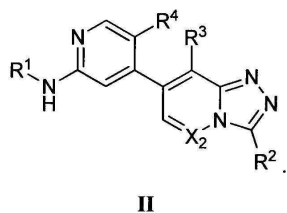
X₁는 CH이고, X₂는 N이거나,

X₁는 N이고 X₂는 CH인

화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염.

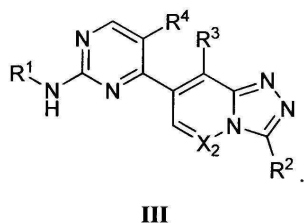
청구항 3

청구항 1에 있어서, 식 II의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염:



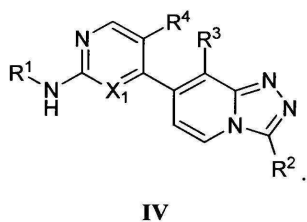
청구항 4

청구항 1에 있어서, 식 III의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염:



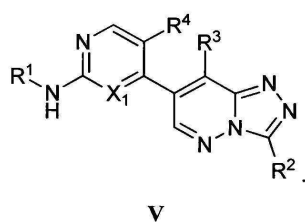
청구항 5

청구항 1에 있어서, 식 IV의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염:



청구항 6

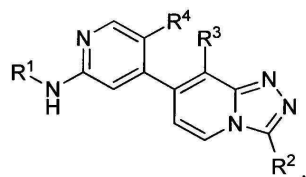
청구항 1에 있어서, 식 V의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염:



청구항 7

청구항 1에 있어서, 식 VI의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염:

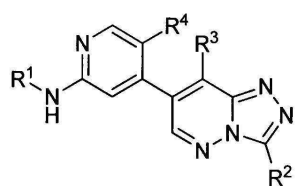
능한 염:



VI

청구항 8

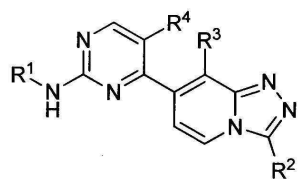
청구항 1에 있어서, 식 VII의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염:



VII

청구항 9

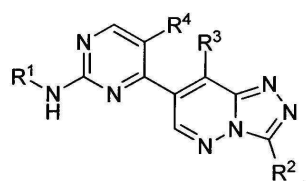
청구항 1에 있어서, 식 VIII의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염:



VIII

청구항 10

청구항 1에 있어서, 식 IX의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염:



IX

청구항 11

청구항 1에 있어서,

R^3 는 수소이고, R^4 는 수소 및 할로겐으로부터 선택되거나, 또는

R^3 는 수소 및 할로겐으로부터 선택되고, R^4 는 수소인

화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염.

청구항 12

청구항 1에 있어서,

R^3 는 수소이고, R^4 는 수소 및 불소로부터 선택되거나, 또는

R^3 는 수소 및 불소로부터 선택되고, R^4 는 수소인

화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염.

청구항 13

청구항 1에 있어서, R^1 이 하기로부터 선택되는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염: 메틸, 에틸, 이소프로필, tert-부틸, 이소부틸, 2-하이드록시에틸, 1-하이드록시메틸프로필, 1-하이드록시프로판-2-일, 2-메톡시-1-메틸-에틸, 2-하이드록시프로필, 2-하이드록시-1-하이드록시메틸-에틸, 아세틸, 2,2,2-트리플루오로-1-메틸-에틸, 2,2,2-트리플루오로-1-하이드록시메틸-에틸, 2-플루오로-1-메틸-에틸, 2-플루오로-1-플루오로메틸-에틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 3,3,3-트리플루오로프로필, 사이클로프로필메틸, 2-모폴린-4-일-에틸, 2,2-디플루오로-1-메틸-에틸, 4-플루오로페닐, 3-클로로-4-플루오로페닐, 4-클로로-3-플루오로페닐, 2-o-톨릴, 4-플루오로-2-메틸페닐, 2-클로로페닐, 2-클로로-4-플루오로페닐, 4-플루오로-2-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노-2-플루오로페닐, 피리미딘-5-일, 4-메틸피리미딘-5-일, 2-메틸피리미딘-4-일, 6-메틸피리미딘-4-일, 2-옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린-6-일, 3,5-디메틸이속사졸-4-일, 2-메틸피리딘-4-일, 4-클로로피리딘-2-일, 2-메틸피리딘-3-일, 2-메틸피리딘-4-일, 2-에톡시피리딘-4-일, 2-사이클로프로필피리딘-4-일, 1-메틸-1H-피라졸-4-일, 1-에틸-1H-피라졸-4-일, 1-메틸-1H-피라졸-3-일, 2-에틸-2H-피라졸-3-일, 1-벤질-1H-피라졸-4-일, 2-메틸-2H-피라졸-3-일, 2-이소프로필-2H-피라졸-3-일, 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일, 4-메틸티아졸-2-일, 1-메틸-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일, 2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일, 1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일, 5-클로로피라진-2-일, 테트라하이드로피란-4-일, 테트라하이드로-2H-피란-4-일, 테트라하이드로피란-3-일, 2-메틸-테트라하이드로피란-4-일, 2,2-디메틸-테트라하이드로피란-4-일, 2-하이드록시메틸테트라하이드로피란-4-일, 3-플루오로테트라하이드로피란-4-일, 1-메틸피페리딘-4-일, 1-메틸-5-옥소-피롤리딘-3-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 사이클로펜틸, 3-하이드록시사이클로펜틸, 3,3-디플루오로사이클로펜틸, 4-하이드록시사이클로헥실, 3,3-디플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시사이클로부틸 및 4,4-디플루오로사이클로헥실.

청구항 14

청구항 1에 있어서, R^1 이 하기로부터 선택되는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염: (S)-2-하이드록시-1-메틸-에틸, (S)-1-하이드록시메틸-프로필, (1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸, 테트라하이드로피란-4-일, 이소프로필, 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-1H-피라졸-4-일, 2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일 및 1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일.

청구항 15

청구항 1에 있어서, R^1 이 하기로부터 선택되는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염: 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-1H-피라졸-4-일, 테트라하이드로-2H-피란-4-일, (S)-2-하이드록시-1-메틸-에틸, (S)-1-하이드록시메틸-프로필 및 (1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸.

청구항 16

청구항 1에 있어서, R^1 이 하기로부터 선택되는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염: 1-하이드록시프로판-2-일, 이소프로필, 1-하이드록시부탄-2-일, 1-사이클로프로필에틸, 1-하이드록시-3-메톡시프로판-2-일, 1,3-디플루오로프로판-2-일, 1-사이클로프로필-2-하이드록시에틸, 옥세탄-3-일메틸, 4-메톡시부탄-2-일, 4,4,4-트리플루오로-1-하이드록시부탄-2-일, 1-아미노프로판-2-일, 3-하이드록시사이클로펜틸, 3,3-디플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시사이클로부틸, 2-클로로-4-플루오로페닐, 4-플루오로-2-메틸페닐, 테트라하이드로피란-4-일, 3-플루오로테트라하이드로피란-4-일, 테트라하이드로디옥소티오피란-4-일, 1,1-디옥소테트라하이드로티오펜-3-일, 옥세탄-3-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2,2-디메틸테트라하이드로피란-4-일, 2-메틸테트라하이드로피란-4-일, 피롤리딘-3-일, 아제티딘-3-일, 피페리딘-3-일, 2-(하이드록시메틸)테트라하이드로피란-4-일, 6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일, 1-메틸피라졸-4-일, 2-메틸피리미딘-

4-일, 6-메틸피리미딘-4-일, 6-메톡시피리미딘-4-일, 2-메틸피리딘-4-일, 1,3-디메틸피라졸-4-일, 2-메톡시피리딘-4-일, 1-메틸피라졸-3-일, 6-메톡시피리딘-3-일, 2-에틸피리미딘-4-일, 6-메틸피리딘-2-일, 2-사이클로프로필피리미딘-4-일, 5-플루오로-6-메틸피리딘-2-일, 5-사이클로프로필-1-메틸피라졸-4-일, 5-브로모-2-메틸피리딘-4-일, 1,5-디메틸피라졸-4-일, 1,3-디메틸피라졸-5-일, 4-(2-하이드록시프로판-2-일)피리딘-2-일, 1-에틸-3-메틸피라졸-4-일, 5-메톡시-2-메틸피리딘-4-일, 1-이소프로필피라졸-4-일, 4-메틸이미다졸-5-일, 1-메틸이미다졸-5-일, 1-에틸피라졸-4-일, 2-(2-하이드록시프로판-2-일)피리딘-4-일, 1-메틸-4-시아노피라졸-5-일, 3-메틸피리딘-4-일, 1-에틸-3-메틸피라졸-5-일, 1-메틸피라졸-5-일, 1,4-디메틸피라졸-5-일, 1-에틸피라졸-5-일, 3-이소프로필-1-메틸피라졸-5-일, 3-메틸피라졸-4-일, 3-에틸-1-메틸피라졸-4-일, 1,3,5-트리메틸피라졸-4-일, 3,5-디메틸피라졸-4-일, 2-사이클로프로필-5-메톡시피리딘-4-일, 5-에틸-1-메틸피라졸-4-일, 4-(2-메톡시피리딘 1-옥사이드), 5-메톡시-2-메틸피리딘-4-일, 5-메틸-1,3,4-옥사디졸-2-일, 3-에틸-1-메틸피라졸-5-일, 1-(2-하이드록시에틸)-3-메틸피라졸-4-일, 1-(2-하이드록시에틸)-5-메틸피라졸-4-일, 1-메틸-3-(트리플루오로메틸)피라졸-4-일, 1-메틸-3-(트리플루오로메틸)피라졸-5-일, 1-메틸-1,2,3-트리아졸-5-일, 2-메틸-1,2,3-트리아졸-4-일, 1-메틸-1,2,4-트리아졸-5-일, 2-메틸피리딘-4-일, 1-(2-하이드록시에틸)피라졸-5-일, 메틸 4-피콜리네이트, 4-피콜린산, 1-사이클로프로필-5-메틸피라졸-4-일, 1-사이클로프로필-3-메틸피라졸-4-일, 2,3-디메틸피리딘-4-일, 2,5-디메틸피리딘-4-일, 1,3,4-옥사디졸-2-일, 3-메틸피리다진-4-일, 피리다진-4-일, 테트라졸-5-일, 1-메틸테트라졸-5-일, 2-메틸-2,4,5,6-테트라하이드로사이클로펜타피라졸-3-일, 3-옥소-2-옥사바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일 및 2-옥사바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일.

청구항 17

청구항 1에 있어서, R^1 이 하기로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염: 1-하이드록시프로판-2-일, 이소프로필, 1-사이클로프로필메틸, 사이클로프로필메틸, 4-하이드록시사이클로헥실, 1,1,1-트리플루오로프로판-2-일, 3-플루오로프로필, 테트라하이드로-2H-피란-4-일, 3-플루오로테트라하이드로피란-4-일, 2-(하이드록시메틸)테트라하이드로피란-4-일, (4-테트라하이드로-2H-피란-2-일)메틸 아세테이트, 테트라하이드로푸란-3-일, 3-메틸옥세탄-3-일, 옥세타니-3-일메틸, 2-메톡시에틸, 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-1H-피라졸-4-일, 2-메틸피라졸-3-일, 2,5-디메틸피라졸-3-일, 1,3-디메틸피라졸-4-일, 2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일 및 1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일.

청구항 18

청구항 1에 있어서,

R^1 이 하기로부터 선택되고: (a) OH로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬; (b) 5 내지 6 원 헤테로사이클릴; 및 (c) C_1-C_3 알킬로 치환된 5 내지 6 원 헤테로아릴;

R^2 가 하기로부터 선택되고: (a) 수소; (b) C_1-C_6 알킬 (이것은 1 내지 7개의 R^f 그룹으로 임의로 치환됨); (c) 페닐로 치환된 C_4-C_5 알케닐; (d) OR^g ; (e) C_3-C_6 사이클로알킬 (이것은 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) 및 할로젠으로 치환된 페닐로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환됨); (f) 할로젠 또는 페녹시 (이것은 할로젠 또는 메톡시로 치환됨)로 임의로 치환된 페닐; (g) N 및 O로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 3개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (h) N 및 O로부터 선택된 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 3개의 R^i 그룹으로 치환됨); 및 (i) 1개의 O 헤테로원자를 함유하는 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴;

각각의 R^f 가 하기로부터 독립적으로 선택되고: (a) 할로젠; (b) CN; (c) 옥소; (d) OR^j ; (e) SR^k ; (f) $S(O)R^k$; (g) $S(O)_2R^k$; (h) NR^mR^n ; (i) C_3-C_6 사이클로알킬 (이것은 1 또는 2개의 R^p 그룹으로 임의로 치환됨); (j) 1 내지 3개의 R^q 그룹으로 임의로 치환된 페닐; (k) N 및 O로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 옥소 및 C_1-C_3 알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (l) N 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자

를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 또는 2개의 R^s 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (m) C_7 바이사이클릭 사이클로알킬; (n) 2개의 0 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴; (o) 1 또는 2개의 N 헤테로원자를 함유하는 9 원 바이사이클릭 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로젠, CN 및 메틸로부터 선택된 1 또는 2개의 그룹으로 치환됨); 및 (p) 아다만타닐

R^e 가 메톡시로 치환된 페닐이고;

각각의 R^h 가 하기로부터 선택되고: C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, 옥소, 사이클로프로필 및 페닐 (이것은 할로젠, CN 및 메톡시로부터 선택된 2개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 옥소; 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨); 페녹시 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨); 및 1개의 N 헤테로원자를 함유하는 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로젠 및 메톡시로부터 선택된 2개의 그룹으로 치환됨);

각각의 R^i 가 C_1-C_4 알킬, 페닐, 벤질, 및 1개의 N 헤테로원자를 함유하는 6 원 헤테로아릴로부터 선택되고, 상기 알킬, 페닐 및 벤질은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있고;

각각의 R^j 가 수소, C_1-C_4 알킬, 사이클로프로필 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬 및 페닐은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있고;

각각의 R^k 가 C_1-C_4 알킬, C_5 사이클로알킬, 페닐 및 벤질로부터 독립적으로 선택되고, 상기 페닐은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있고;

각각의 R^m 및 R^n 이 수소, C_1-C_2 알킬 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬은 할로젠으로 치환된 페닐 또는 옥소로 치환될 수 있고, 상기 페닐은 할로젠으로 치환될 수 있고;

각각의 R^p 가 할로젠, OR^t , 사이클로프로필 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R^q 가 하기로부터 독립적으로 선택되고: 할로젠, 메틸, CN, CF_3 , 메톡시, 에톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 메틸티오 및 C_3-C_4 사이클로알킬;

각각의 R^s 가 하기로부터 독립적으로 선택되고: 할로젠, OH, CN, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 벤질, 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_3 알킬, 및 페닐 (이것은 할로젠 및 메틸로부터 선택된 1 또는 2개의 그룹으로 임의로 치환됨);

각각의 R^t 가 독립적으로 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_4 알킬인

화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염.

청구항 19

청구항 1에 있어서,

R^1 이 이소프로필, 1-하이드록시프로판-2-일, 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-1H-피라졸-4-일, 테트라하이드로-2H-피란-4-일, 2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일 및 1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일로부터 선택되고,

어떤 구현예에서는 R^1 이 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-1H-피라졸-4-일 및 테트라하이드로-2H-피란-4-일로부터 선택되는 것인

화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염.

청구항 20

청구항 1에 있어서, R^2 가 하기로부터 선택되는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염: 수소, 메틸, 에틸, 2-메틸부틸, 2,3-디메틸부틸, 2,2-디메틸부틸, 2-에틸부틸, 3-메틸펜틸, 2-메틸펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸, 이소부틸, 3,3-디메틸부틸, 부틸, 프로필, 트리플루오로메틸, 4-메틸펜틸, 3-메틸부탄-2-일, 2-플루오로부틸, 4,4,4-트리플루오로-2-메틸부틸, 3,3,3-트리플루오로-2-메틸프로필, 2,2,2-트리플루오로에틸, 3,3,3-트리플루오로프로필, 2-플루오로-2-메틸프로필, 3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필, 1,1-디플루오로프로필, 3-플루오로-3-메틸부틸, 2,2-디플루오로프로필, 2-(트리플루오로메틸)부틸, 3-플루오로-2-(플루오로메틸)프로필, 2-시아노-2-메틸프로필, 1-옥소에틸, 1-하이드록시-3-메틸부틸, 2-메톡시-3-메틸부틸, 2-에톡시부틸, 페녹시메틸, (4-플루오로페녹시)메틸, 3-메톡시-2-메틸프로필, 3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필, 2-에톡시-3,3,3-트리플루오로프로필, 2-에톡시에틸, 1-(tert-부톡시)에틸, 1-하이드록시부틸, tert-부톡시메틸, 3,3,3-트리플루오로-2-하이드록시-2-(트리플루오로메틸)프로필, 이소프로폭시메틸, 2-메톡시에틸, 이소부톡시메틸, 1-하이드록시-2-메틸프로필, 메톡시메틸, 2-하이드록시-2-메틸프로필, 2-하이드록시에틸, 1-하이드록시-2-메틸부틸, 1-메톡시-2-메틸프로필, 2-메톡시부틸, 2-하이드록시-3-메틸부틸, 2-하이드록시부틸, 2-메톡시프로필, 3-하이드록시-2-메틸프로필, 2-메톡시-2-메틸프로필, 3,3,4,4,4-펜타플루오로-2-(하이드록시)부틸, 3,3,3-트리플루오로-2-(하이드록시)프로필, 2-(2-플루오로에톡시)프로필, 2-(사이클로프로필메톡시)프로필, 5,5,5-트리플루오로-2-하이드록시펜틸, 5,5,5-트리플루오로-2-메톡시펜틸, (벤질티오)메틸, 2-(메틸티오)부틸, 2-(메틸티오)에틸, 2-(메틸티오)프로필, (페닐티오)메틸, 2-(페닐티오)에틸, ((4-플루오로페닐)티오)메틸, ((2-플루오로페닐)티오)메틸, (이소프로필티오)메틸, (tert-부틸티오)메틸, (이소부틸티오)메틸, (사이클로헥실티오)메틸, (페닐설퍼닐)메틸, (페닐설폰닐)메틸, 2-(페닐설폰닐)에틸, (디메틸아미노)메틸, 2-((4-플루오로페닐)아미노)-2-옥소에틸, (디에틸아미노)메틸, 2-(2,4-디플루오로-N-메틸벤즈아미도)에틸, (메틸아미노)옥소메틸, 2-아세트아미도-3,3,3-트리플루오로프로필, 사이클로헥실(하이드록실)메틸, (1-메톡시사이클로부틸)메틸, (1-메톡시사이클로프로필)메틸, (1-(2-플루오로에톡시)사이클로프로필)메틸, [1,1'-바이(사이클로프로판)]-1-일메틸, (1-에틸사이클로부틸)메틸, (1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메틸, (1-이소프로필사이클로프로필)메틸, (1-에틸사이클로프로필)메틸, (1-메틸사이클로프로필)메틸, (2,2-디플루오로사이클로프로필)메틸, 사이클로헥실메틸, 사이클로헥실메틸, (1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)메틸, 사이클로프로필에틸, (4-메틸사이클로헥실)메틸, 사이클로프로필메틸, 사이클로부틸메틸, (3,3-디플루오로사이클로부틸)메틸, 2-사이클로프로필-2-메틸프로필, 2-사이클로프로필프로필, (4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸, (1-이소부톡시사이클로프로필)메틸, (1-이소프로폭시사이클로프로필)메틸, 2-사이클로프로필-2-메톡시에틸, 2-사이클로헥실에틸, 3-사이클로프로필-2-하이드록시프로필, 2-사이클로프로필-2-하이드록시에틸, (1-에톡시사이클로부틸)메틸, 2-사이클로프로필-3,3,3-트리플루오로프로필, 3-사이클로프로필-2-메톡시프로필, 4-사이클로프로필-2-메톡시부틸, 2-사이클로프로필-2-플루오로에틸, 2-사이클로헥실-3,3,3-트리플루오로프로필, 3-사이클로프로필-2-플루오로프로필, 2-사이클로프로필-2-하이드록시프로필, 3-사이클로헥실-2-메톡시프로필, 벤질, 2-플루오로벤질, 2-클로로벤질, 2-메톡시벤질, 2-(트리플루오로메틸)벤질, 2-메틸벤질, 3-브로모벤질, 3-클로로벤질, 3-플루오로벤질, 3-사이클로프로필벤질, 3-사이클로부틸벤질, 3-(트리플루오로메틸)벤질, 3-메톡시벤질, 3-(디플루오로메톡시)벤질, 3-(트리플루오로메톡시)벤질, 3-시아노벤질, 4-클로로벤질, 4-플루오로벤질, 4-(트리플루오로메틸)벤질, 4-메톡시벤질, 4-(디플루오로메톡시)벤질, 4-(메틸티오)벤질, 4-메틸벤질, 4-(트리플루오로메톡시)벤질, 4-에톡시벤질, 2,3-디플루오로벤질, 2,3-디클로로벤질, 2-플루오로-4-메톡시벤질, 2-클로로-4-플루오로벤질, 2,4-디클로로벤질, 2,4-디플루오로벤질, 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤질, 2,5-디플루오로벤질, 2-클로로-6-플루오로벤질, 2,6-디플루오로벤질, 3-플루오로-4-메톡시벤질, 3-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤질, 3,4-디플루오로벤질, 3-클로로-4-플루오로벤질, 3-클로로-4-메톡시벤질, 3-클로로-5-플루오로벤질, 3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)벤질, 3,5-디플루오로벤질, 3,5-디플루오로벤질, 4-클로로-2-플루오로벤질, 4-(디플루오로메톡시)-2-플루오로벤질, 4-클로로-3-플루오로벤질, 4-플루오로-3-메톡시벤질, 2,3-디플루오로-4-메톡시벤질, 2,3,4-트리플루오로벤질, 2,4,5-트리플루오로벤질, 3,5-디플루오로-4-메톡시벤질, 4-에톡시-2,3-디플루오로벤질, (3-클로로페닐)(하이드록시)메틸, (4-클로로페닐)(메톡시)메틸, 3-하이드록시-1-(4-메톡시페닐)-2-메틸프로필, 3-하이드록시-1-(4-메톡시페닐)프로필, 펜에틸, 3-클로로펜에틸, 4-클로로펜에틸, 1-(4-클로로페닐)에틸, 2-(4-플루오로페닐)-1-하이드록시-2-메틸프로필, 1-하이드록시-2-페닐에틸, 2-(4-플루오로페닐)-1-하이드록시에틸, 1-메톡시-2-페닐에틸, 1-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-3-하이드록시프로판-2-일, 1-(4-클로로페닐)-2-메틸프로필, 1-페닐에틸, 2-(4-클로로페닐)프로판-2-일, 메톡시(페닐)메틸, (4-클로로페닐)디플루오로메틸, 1-메톡시-1-페닐에틸, 디플루오로(3-플루오로-4-메톡시페닐)메틸, 3-플루오로-4-메톡시펜에틸, 2-아미노-1-펜에틸, 1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-(하이드록시)에틸, 1-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(하이드록시)에틸, (디메틸아미노)(4-플루오로페닐)메틸, 2-클로로펜에틸, 2-(4-플루오로

페닐)-2-메틸프로필, 2-(4-메톡시페닐)-2-메틸프로필, 2-아세트아미도-2-페닐에틸, 2-아세트아미도-2-(3-클로로-4-플루오로페닐)에틸, 2-메톡시-2-(4-메톡시페닐)에틸, 3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필, 3,3,3-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로필, 2-(4-클로로페닐)-2-메톡시에틸, 2-(4-클로로페닐)-2-하이드록시에틸, 3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필, 2-하이드록시-2-(4-메톡시페닐)에틸, 2-(4-메톡시페닐)-2-옥소에틸, 페닐(피페리딘-1-일)메틸, (테트라하이드로피란-2-일)메틸, (테트라하이드로피란-2-일)메틸, 피페리딘-1-일메틸, (테트라하이드로피란-4-일)메틸, (테트라하이드로피란-3-일)메틸, 모폴리노메틸, (5,5-디메틸테트라하이드로피란-2-일)메틸, (6,6-디메틸테트라하이드로피란-2-일)메틸, (테트라하이드로피란-3-일)메틸, (3-에틸옥세탄-3-일)메틸, (4-메톡시페닐)(모폴리노)메틸, (1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일)메틸, 피롤리딘-1-일메틸, (1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일)메틸, 아제판-1-일메틸, (2-메틸피페리딘-1-일)메틸, 피롤리딘-1-카보닐, (4,4-디메틸테트라하이드로피란-2-일)메틸, (2-옥소피롤리딘-1-일)메틸, (1-메틸-2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-4-일)메틸, 티오펜-2-일메틸, 피리딘-3-일메틸, 피리미딘-2-일메틸, 피리미딘-5-일메틸, 피리딘-4-일메틸, 티아졸-2-일메틸, 피라진-2-일메틸, 피리딘-2-일메틸, (1-메틸피라졸-3-일)메틸, (1-메틸피라졸-4-일)메틸, (1-메틸이미다졸-2-일)메틸, (1-벤질이미다졸-2-일)메틸, (1-(2-플루오로-4-메틸페닐)-1,2,3-트리아졸-5-일)메틸, (1-메틸피라졸-4-일)(페닐)메틸, (1-사이클로프로필-3,5-디메틸피라졸-4-일)메틸, (1,3-디메틸피라졸-5-일)메틸, (2-메톡시피리딘-3-일)메틸, (2-클로로피리딘-3-일)메틸, (2-하이드록시피리딘-3-일)메틸, (2-메틸피리딘-3-일)메틸, (3-클로로피리딘-2-일)메틸, (3-사이클로프로필피라졸-1-일)메틸, (4-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸, (4-메틸피리딘-2-일)메틸, (4-메틸티아졸-2-일)메틸, (4-이소프로필-5-메틸티아졸-2-일)메틸, (4-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸, (4-이소프로필피리딘-2-일)메틸, (4-사이클로프로필-6-메틸피리딘-2-일)메틸, (4-사이클로프로필-3-플루오로피리딘-2-일)메틸, (4-브로모피리딘-2-일)메틸, (4-메톡시피리딘-2-일)메틸, (4-(트리플루오로메틸)피라졸-1-일)메틸, (4-에톡시피리딘-2-일)메틸, (5-브로모피리딘-3-일)메틸, (5-클로로피리딘-3-일)메틸, (5-플루오로피리딘-3-일)메틸, (5-사이클로프로필피리딘-3-일)메틸, (5-메틸피리딘-3-일)메틸, (5-클로로피리딘-2-일)메틸, (5-메틸티아졸-2-일)메틸, (5-사이클로프로필-2-하이드록시피리딘-3-일)메틸, (5-사이클로프로필-2-메톡시피리딘-3-일)메틸, (5-클로로티오펜-2-일)메틸, (5-사이클로프로필티오펜-2-일)메틸, (5-시아노티오펜-2-일)메틸, (6-클로로피리딘-2-일)메틸, (6-메톡시피리딘-2-일)메틸, (6-이소프로필피리딘-2-일)메틸, (6-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸, (6-메틸피리딘-2-일)메틸, (6-메톡시피리딘-3-일)메틸, (6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸, (6-페닐피리딘-2-일)메틸, (6-클로로피리딘-3-일)메틸, (6-하이드록시피리딘-2-일)메틸, (6-시아노피리딘-2-일)메틸, (6-에톡시피리딘-3-일)메틸, (6-하이드록시피리딘-3-일)메틸, (6-클로로-4-메톡시피리딘-2-일)메틸, 2-(피리딘-2-일)에틸, 2-(피리딘-3-일)에틸, 2-(피리딘-4-일)에틸, 2-(4-(p-톨릴)-1,2,3-트리아졸-1-일)에틸, 2-(5-(p-톨릴)-1,2,3-트리아졸-1-일)에틸, 2-(3-메틸-1-페닐-1,2,4-트리아졸-5-일)에틸, 2-(1-(p-톨릴)테트라졸-5-일)에틸, 2-아미노-2-(3-클로로-4-플루오로페닐)에틸, 2-(3-사이클로프로필피라졸-1-일)에틸, 2-(4-(트리플루오로메틸)피라졸-1-일)에틸, 2-(5-클로로티오펜-2-일)-2-메톡시에틸, 바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일메틸, (2,3-디하이드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸, 벤조[d][1,3]디옥솔-5-일메틸, (5-플루오로인돌-3-일)메틸, (6-플루오로인돌-3-일)메틸, (6-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)메틸, 아다만탄-1-일메틸, 3-메틸-1-페닐부트-1-엔-1-일, 부트-1-엔-1-일, 4-메톡시페녹시, 2-(2-플루오로프로판-2-일)사이클로프로필, 사이클로헥실, 2,2-디메틸사이클로프로필, 2-(에톡시카보닐)사이클로프로필, 2-(2-하이드록시프로판-2-일)사이클로프로필, 2-(트리플루오로메틸)사이클로부틸, 2-메틸사이클로프로필, 1-(4-클로로페닐)사이클로프로필, 1-(4-클로로페닐)사이클로부틸, 1-(4-클로로페닐)사이클로헥실, 2,2,3,3-테트라메틸사이클로프로필, 2-페닐사이클로프로필, 2-벤질사이클로프로필, 페닐, 2-클로로페닐, 2-플루오로페닐, 2-(4-메톡시페녹시)페닐, 3-클로로페닐, 3-플루오로페닐, 4-클로로페닐, 2-클로로-4-플루오로페닐, 2-(4-플루오로페녹시)페닐, 4-(2-플루오로-6-메톡시벤질)모폴린-2-일, 1-(2-플루오로-6-메톡시벤질)피페리딘-3-일, 5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸피페리딘-3-일, (5-클로로-2-플루오로벤질)피페리딘-3-일, 피페리딘-3-일, ((5-플루오로-2-메톡시피리딘-3-일)메틸)피페리딘-3-일, 1-(5-시아노-2-플루오로벤질)피페리딘-3-일, 1-메틸-5-옥소-3-페닐피롤리딘-2-일, 4-(사이클로프로필메틸)모폴린-2-일, 4-(2-플루오로-6-메톡시벤조일)모폴린-2-일, 4-(2,6-디플루오로벤조일)모폴린-2-일, 4-(3,3,3-트리플루오로프로필)모폴린-2-일, 4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일, 4-페닐피롤리딘-3-일, 1-벤질-4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일, 4-(4-클로로-3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일, 모폴린-2-일, 1-페닐-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-3-(피리딘-3-일)-1H-피라졸-4-일, 3-페닐-1H-피라졸-4-일, 3-이소프로필-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-메틸-5-페닐이속사졸-4-일, 3-이소부틸-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-이소부틸-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-이소프로필-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 1-(3-플루오로페닐)-1H-피라졸-5-일, 1-(3-플루오로페닐)-5-메틸-1H-피라졸-3-일, 1-(3-플루오로페닐)-3-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-(3-플루오로페닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일, 1-(4-플루오로페닐)-3-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-(4-플루

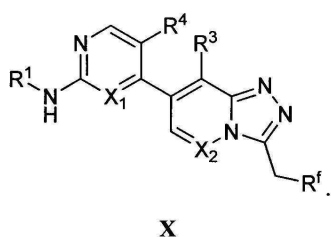
오로페닐)-5-메틸-1H-피라졸-3-일, 1-(4-플루오로페닐)-1H-피라졸-5-일, 1-(4-플루오로페닐)-1H-피라졸-3-일, 3-(3-클로로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(3-플루오로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 4-(3-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-5-일, 4-(3-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-3-일, 4-(3-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일, 4-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-5-일, 4-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-3-일, 4-(4-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일, 5-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(3-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(4-클로로-3-플루오로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(4-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(3,4-디플루오로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일, 1,5-디메틸-3-페닐-1H-피라졸-4-일 및 이소크로만-1-일.

청구항 21

청구항 1에 있어서, R^2 가 1 내지 7개의 R^f 그룹으로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬인 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염.

청구항 22

청구항 1에 있어서, 식 X의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염:



청구항 23

청구항 1에 있어서, R^2 가 C_1-C_6 알킬인 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염.

청구항 24

하기 화합물 또는 그의 약제학적으로 허용되는 염:

4-(3-(4-(2-플루오로-6-메톡시벤질)모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-(2-플루오로-6-메톡시벤질)모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(2-플루오로-6-메톡시벤질)피페리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-브로모벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-사이클로프로필벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(4-(메틸티오)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

(R)-사이클로헥실(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메탄올;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(티오펜-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-벤질-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-(3-클로로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 (S)-3-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-1-올;
 4-(3-((벤질티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-사이클로부틸벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((1S*,2S*)-2-(2-플루오로프로판-2-일)사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 (R)-4-(3-(2-플루오로부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((6-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((5-브로모피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-메톡시-3-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((1-메톡시사이클로부틸)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-에톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((1-메톡시사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 (2S*,3S*)-3-(4-메톡시페닐)-2-메틸-3-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올;
 (2S*,3R*)-3-(4-메톡시페닐)-2-메틸-3-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올;
 4-(3-((1-(2-플루오로에톡시)사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 3-(4-메톡시페닐)-3-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올;
 4-(3-([1,1'-바이(사이클로프로판)]-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2,3-디메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((1-에틸사이클로부틸)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1-이소프로필사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,2-디메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1-에틸사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((4-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1-에틸사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((1-메틸사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((6-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-클로로-5-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,3-디플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3,5-디플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2,3,4-트리플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-(디플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,3-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-클로로-4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3,4-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-에톡시-2,3-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3,5-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,3-디클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-클로로-2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-클로로-3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-에틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,4-디클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3-메틸헨틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2,4,5-트리플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,4-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-(디플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(메틸티오)부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(메틸티오)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸헨틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(메틸티오)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(4-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,3-디플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3,5-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,3-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;
 4-(3-(2-클로로-4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;
 4-(3-(2,4-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;
 4-(3-(4-클로로-2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;
 4-(3-(3-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-에틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(4-클로로-3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((6-메톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(4-클로로펜에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-클로로펜에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-펜에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((페닐티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(페닐티오)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(((4-플루오로페닐)티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(((2-플루오로페닐)티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(페녹시메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(((4-플루오로페녹시)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-메톡시-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(4,4,4-트리플루오로-2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-에톡시-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-에톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-클로로벤질)-8-플루오로-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리딘-2-아민;

4-(3-(5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸피페리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(페닐(피페리딘-1-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

(S)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

(R)-(3-클로로페닐)(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;

(S)-4-(3-(1-(tert-부톡시)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

2-(4-플루오로페닐)-2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올;

(R)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)-2-페닐에탄올;

2-(4-플루오로페닐)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;

(R)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)-2-페닐에탄올;

(R)-4-(3-(1-메톡시-2-페닐에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

5-플루오로-4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

(R)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-3-일)에탄올;

4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((4-클로로페닐)(메톡시)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(5-클로로-2-플루오로벤질)피페리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1,5-디메틸-3-페닐-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1,5-디메틸-3-페닐-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1,5-디메틸-3-페닐-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

- 4-(3-(피페리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(1-((5-플루오로-2-메톡시피리딘-3-일)메틸)피페리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(3-페닐-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-플루오로-3-((3-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)피페리딘-1-일)메틸)벤조니트릴;
- 4-(3-(1-페닐-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 1-메틸-4-페닐-5-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)피롤리딘-2-온;
- 4-(3-(4-(사이클로프로필메틸)모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(3-메틸-5-페닐이속사졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- (2-플루오로-6-메톡시페닐)(2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)모르폴리노)메타논;
- (2,6-디플루오로페닐)(2-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)모르폴리노)메타논;
- N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-4-(3-(4-(3,3,3-트리플루오로프로필)모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-([1,1'-바이(사이클로프로판)]-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-((2,2-디플루오로사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-이소헨틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-((2,3-디하이드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- (R)-3-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-1-올;
- (1R,2S)-2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-1-올;
- 4-(3-벤질-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(3-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-네오펜틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- (S)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(사이클로헥실메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(사이클로헥실메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-이소부틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((이소프로필티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-사이클로프로필에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(tert-부톡시메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

1,1,1,3,3,3-헥사플루오로-2-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)프로판-2-올;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((tert-부틸티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((4-메틸사이클로헥실)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(사이클로프로필메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((이소부틸티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(사이클로부틸메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2,2,2-트리플루오로에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(사이클로부틸메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-이소부틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(이소프로폭시메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3,3-디메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로-2H-피란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(사이클로프로필메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-(3-플루오로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(4-클로로페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(사이클로헥실메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

(R)-4-(3-(메톡시(페닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘

-2-아민;

4-(3-(3-클로로펜에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-이소프로필피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-플루오로-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((3,3-디플루오로사이클로부틸)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-메틸벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(이소부톡시메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

2,2-디메틸-3-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판니트릴;

4-(3-(4-클로로-3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-이소프로필피리미딘-2-아민

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로푸란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

(R)-2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(4-클로로페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(피페리딘-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(이소크로만-1-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-이소프로필피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(4-클로로페닐)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

(S)-4-(3-(메톡시(페닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(4-클로로페닐)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(1-페닐에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(4-클로로페닐)사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(4-클로로페닐)사이클로부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-(4-클로로페닐)프로판-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(벤조[d][1,3]디옥솔-5-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

- 4-(3-((4-클로로페닐)디플루오로메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(1-메톡시-1-페닐에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(1-(4-클로로페닐)사이클로헥실)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- (Z)-4-(3-(3-메틸-1-페닐부트-1-엔-1-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-아미노-1-페닐에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(피리딘-3-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(디플루오로(3-플루오로-4-메톡시페닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-이소프로필피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-이소프로필피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(1-(4-클로로페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-이소프로필피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-이소프로필피리미딘-2-아민;
- 4-(3-((2-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-이소프로필피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-(피리딘-2-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-(피리딘-3-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-(피리딘-4-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
- N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-사이클로헥실)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-메틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(트리플루오로메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-에틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(1,1-디플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2,2-디메틸사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(메톡시메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-((디메틸아미노)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(모르폴리노메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 (1R*,2R*)-에틸 2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)사이클로프로판카복실레이트;
 2-((1R*,2R*)-2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)사이클로프로필)프로판-2-올;
 2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-2-올;
 2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;
 (S)-사이클로헥실(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메탄올;
 (1S,2S)-2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-1-올;
 (S)-2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올;
 (S)-4-(3-(1-메톡시-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 (R)-4-(3-(1-메톡시-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-플루오로-3-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 (S)-4-(3-(2-플루오로부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 3-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-2-올;
 4-(3-((5-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((5-플루오로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((5-사이클로프로필피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 (2S*,3S*)-3-(4-메톡시페닐)-2-메틸-3-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(피리미딘-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(피리미딘-5-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

3-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2-올;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((2-메틸피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((2-메틸피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-아민;

4-(3-((5-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((5-메틸피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

(S)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-2-올;

(E)-4-(3-(부트-1-엔-1-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

(R)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-2-올;

4-(3-(2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

(S)-2-메틸-3-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올;

4-(3-((6-이소프로필피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((2-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((6-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-([1,1'-바이(사이클로프로판)]-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

4-(3-((6-메톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

4-(3-((6-메톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((6-메틸피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((2-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

4-(3-((5-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-사이클로프로필-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((6-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-

일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((6-페닐피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((4-메틸피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((6-메틸피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-아민;

4-(3-(피리딘-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-네오펜틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-아민;

4-(3-(2-사이클로프로필프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((5,5-디메틸테트라하이드로푸란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((6,6-디메틸테트라하이드로-2H-피란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로-2H-피란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-아민;

4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리딘-2-아민;

4-(3-((3-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-이소부틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

4-(3-((6-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(피리딘-4-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

(S)-2-((4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-일)아미노)프로판-1-올;

4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리딘-2-아민;

4-(3-((3-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((3-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

6-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2-올;

6-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)피콜리노니트릴;

4-(3-(사이클로프로필메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

4-(3-((1-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로-2H-피란-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((3-에틸옥세탄-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-메톡시-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1-메틸-1H-이미다졸-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(티아졸-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((4-메틸티아졸-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((페닐술포닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((사이클로헥실)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((4-이소프로필-5-메틸티아졸-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(페닐술포닐)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((페닐술포닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((5-메틸티아졸-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,2-디플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,3-디메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일)피리미딘-2-아민;

3,3,4,4-펜타플루오로-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-2-올;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(트리플루오로메틸)부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1-이소부톡시사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((5-플루오로-1H-인돌-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-사이클로프로필-2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((6-플루오로-1H-인돌-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-플루오로-2-(플루오로메틸)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

1,1,1-트리플루오로-3-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-2-올;

4-(3-((1-이소프로톡시사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-(2-플루오로에톡시)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-(사이클로프로필메톡시)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2,3-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-에틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일)피리미딘-2-아민;

(S)-N-(2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1-이소프로필사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-클로로-3-플루오로벤질)-8-플루오로-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리딘-2-아민;

4-(3-((2-클로로피리딘-3-일)메틸)-8-플루오로-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리딘-2-아민;

4-(3-((4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-플루오로-3-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-사이클로헥틸에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((3R*, 4S*))4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-(디플루오로메톡시)-2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(4-메틸펜틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((3R*, 4S*)-4-페닐피롤리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-메틸벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;
 4-(3-부틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-클로로-6-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-사이클로헥실에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2,5-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2,6-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-클로로-6-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-4-(3-(2-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((3S, 4R)-1-벤질-4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-4-(3-((6-메틸피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(4-(디플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3-프로필-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(4-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-아민;
 4-(3-((3S, 4R)-1-벤질-4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3-메틸부탄-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(4-클로로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(2-클로로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-페닐-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-클로로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((3S, 4R)-4-(4-클로로-3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라

하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

(R)-2-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;

(S)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;

4-(3-(2-플루오로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-플루오로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-클로로-4-플루오로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-(4-메톡시페녹시)페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(피라진-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

3-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)벤조니트릴;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2,2,3,3-테트라메틸사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-에톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올;

(R)-4-(3-(1-(tert-부톡시)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((디메틸아미노)(4-플루오로페닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((4-메톡시페닐)(모르폴리노)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1s,3s)-아다만탄-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

(3-클로로페닐)(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메탄올;

4-(3-(1-페닐에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-클로로펜에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1R*,2R*)-2-페닐사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-(4-플루오로페녹시)페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1R*,2S*)-2-벤질사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1R*,2R*)-2-벤질사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-

4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((3R*, 4S*)-4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

(2S*, 3S*)-3-(4-메톡시페닐)-2-메틸-3-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올;

4-(3-(3-클로로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

(R)-2-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-3-일)에탄올;

4-(3-((6-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-4-(3-((6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-아민;

(S)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-아민;

4-(3-(4-(디플루오로메톡시)-2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

4-(3-(2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-클로로-3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-클로로-4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-플루오로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-클로로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민

N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-4-(3-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-메톡시페녹시)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-([1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 (R)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-3-메틸-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-이소프로필-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-5-메틸-1H-피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-5-메틸-1H-피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(5-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(5-이소부틸-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-3-메틸-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-4-(3-(1-메틸-3-(피리딘-3-일)-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-이소부틸-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;
 1-메틸-4-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2(1H)-온;

4-(3-(3-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-3-메틸-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

1-메틸-5-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2(1H)-온;

4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-5-메틸-1H-피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(5-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(5-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(5-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(5-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(5-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(5-이소프로필-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-이소부틸-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(4-플루오로페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)아세트아미드;

4-(3-(2-(4-플루오로페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(5-이소부틸-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-5-메틸-1H-피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-(4-메톡시페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(4-(p-톨릴)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-1H-피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(3-클로로페닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(5-(p-톨릴)-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-3-메틸-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄논;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((4-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((4-이소프로필피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(2-(3-메틸-1-페닐-1H-1,2,4-트리아졸-5-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)-1-페닐에틸)아세트아미드;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((6-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(피롤리딘-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

1-메틸-5-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2(1H)-온;

4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-(3-클로로-4-플루오로페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에틸)아세트아미드;

4-(3-이소부틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((1-(2-플루오로-4-메틸페닐)-1H-1,2,3-트리아졸-5-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(아제판-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(1-(p-톨릴)-1H-테트라졸-5-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((디에틸아미노)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((2-메틸피페리딘-1-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;

(R)-4-(3-(2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

(S)-4-(3-(2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(3-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-클로로펜에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((4-사이클로프로필-6-메틸피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((4-사이클로프로필-3-플루오로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((4-브로모피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(5-(3-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((4-메톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일)피리딘-2-아민;
 4-(3-(3-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일)피리딘-2-아민;
 N-(1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리딘-2-아민;
 4-(3-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)(페닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(5-(4-클로로-3-플루오로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 3-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-3-일)메틸)피리딘-2-올;
 4-(3-(3-플루오로-4-메톡시펜에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-((6-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 2,4-디플루오로-N-메틸-N-(2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에틸)벤즈아미드;
 4-(3-(3-클로로-4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 4-(3-(5-(4-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
 5-사이클로프로필-3-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2-올;
 5-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2-올;

- 4-(3-((5-사이클로프로필-2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-((1-벤질-1H-이미다졸-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-아미노-2-(3-클로로-4-플루오로페닐)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(4-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(4-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(4-(3-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 1-사이클로프로필-3-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-2-올;
- 4-(3-(4-(3-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(5-(3,4-디플루오로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- N-메틸-7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-카르복사미드;
- 4-(3-(4-(3-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(4-(4-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 1-사이클로프로필-2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;
- (7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)(피롤리딘-1-일)메탄올;
- 4-(3-((1-에톡시사이클로부틸)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-사이클로프로필-3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-((6-클로로-4-메톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(3-사이클로프로필-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-(3-사이클로프로필-1H-피라졸-1-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-((4,4-디메틸테트라하이드로푸란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-((1-사이클로프로필-3,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

- 4-(3-((3-사이클로프로필-1H-피라졸-1-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((4-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-메톡시-2-(4-메톡시페닐)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- (S)-4-(3-(2-사이클로프로필-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- (R)-4-(3-(2-사이클로프로필-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-사이클로프로필-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;
- 5,5,5-트리플루오로-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)펜탄-2-올;
- N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- 1-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)피롤리딘-2-온;
- (S)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- (R)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-사이클로프로필-2-플루오로에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(5,5,5-트리플루오로-2-메톡시펜틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-((4-에톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-사이클로펜틸-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- (R)-4-(3-(2-메톡시-3-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- (S)-4-(3-(2-메톡시-3-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(3-사이클로프로필-2-플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

- 4-(3-(2-(4-클로로페닐)-2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-((5-클로로티오펜-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- (S)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- (R)-5,5,5-트리플루오로-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)펜탄-2-올;
- 1-(4-클로로페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;
- (R)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- (S)-5,5,5-트리플루오로-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)펜탄-2-올;
- (S)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(5,5,5-트리플루오로-2-메톡시펜틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- (R)-1-(4-클로로페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;
- (R)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(4-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- 4-(3-(2-(5-클로로티오펜-2-일)-2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- (S)-4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- (R)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(5,5,5-트리플루오로-2-메톡시펜틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- (S)-1-(4-클로로페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;
- (S)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민;
- (R)-4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- (S)-4-(3-(2-(4-클로로페닐)-2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;
- N-(1,1,1-트리플루오로-3-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-2-일)아세트아미드;
- 1-(4-메톡시페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;
- 1-(4-메톡시페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올;

2-사이클로프로필-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-2-올;

(S)-4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민;

N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-b]피리다진-7-일)피리미딘-2-아민;

4-(3-((5-사이클로프로필티오펜-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

5-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)티오펜-2-카르보니트릴;

4-(3-(3-사이클로펜틸-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민;

(R)-4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민; 또는

(R)-4-(3-(2-(4-클로로페닐)-2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민.

청구항 25

청구항 1 내지 24 중 어느 한 항의 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염 및 적어도 하나의 약제학적으로 허용가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는, 샘종, 방광암, 뇌암, 유방암, 결장암, 표피 암종, 여포성 암종, 비뇨생식기의 암, 교모세포종, 호지킨 질환, 두경부 암, 간종양, 각화극세포종, 신장암, 대세포 암종, 백혈병, 폐 선암종, 폐암, 림프모양 장애, 흑색종 및 비-흑색종 피부암, 골수이형성 증후군, 신경교세포종, 비-호지킨 림프종, 난소암, 유두상 암종, 췌장암, 전립선암, 직장암, 육종, 소세포 암종, 고환암, 기형암종, 갑상선암, 및 미분화된 암종으로 이루어진 군으로부터 선택되는 과증식성 질환의 치료에서 사용하기 위한 약제학적 조성물.

청구항 26

청구항 1 내지 24 중 어느 한 항의 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 샘종, 방광암, 뇌암, 유방암, 결장암, 표피 암종, 여포성 암종, 비뇨생식기의 암, 교모세포종, 호지킨 질환, 두경부 암, 간종양, 각화극세포종, 신장암, 대세포 암종, 백혈병, 폐 선암종, 폐암, 림프모양 장애, 흑색종 및 비-흑색종 피부암, 골수이형성 증후군, 신경교세포종, 비-호지킨 림프종, 난소암, 유두상 암종, 췌장암, 전립선암, 직장암, 육종, 소세포 암종, 고환암, 기형암종, 갑상선암, 및 미분화된 암종으로 이루어진 군으로부터 선택되는 과증식성 질환의 치료에서 사용하기 위한 약제학적 조성물.

청구항 27

세포를 청구항 1 내지 24 중 어느 한 항의 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염으로 처리하는 것을 포함하는, 세포에서 ERK 단백질 키나제 활성을 억제하는 시험관내 방법.

청구항 28

청구항 1 내지 24 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 샘종, 방광암, 뇌암, 유방암, 결장암, 표피 암종, 여포성 암종, 비뇨생식기의 암, 교모세포종, 호지킨 질환, 두경부 암, 간종양, 각화극세포종, 신장암, 대세포 암종, 백혈병, 폐 선암종, 폐암, 림프모양 장애, 흑색종 및 비-흑색종 피부암, 골수이형성 증후군, 신경교세포종, 비-호지킨 림프종, 난소암, 유두상 암종, 췌장암, 전립선암, 직장암, 육종, 소세포 암종, 고환암, 기형암종, 갑상선암, 및 미분화된 암종으로 이루어진 군으로부터 선택되는 과증식성 질환의 중증도의 치료 또는 완화를 필요로 하는 환자에서 과증식성 질환의 중증도를 치료 또는 완화하기 위한 약제학적 조성물.

청구항 29

청구항 28에 있어서, 상기 과증식성 질환이 흑색종, 췌장암, 갑상선암, 결장직장암, 폐암, 유방암 및 난소암로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 억제학적 조성물.

청구항 30

청구항 28에 있어서, 상기 과증식성 질환이 급성 골수성 백혈병, 만성적 골수단구 백혈병, 만성적 골수성 백혈병, 다발성 골수종 및 골수 백혈병으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 억제학적 조성물.

청구항 31

청구항 28에 있어서, 상기 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 억제학적으로 허용가능한 염이, 과증식성 질환을 치료 또는 완화하기 위해 사용되는 적어도 하나의 다른 화학치료제와 공-투여되는 것인 억제학적 조성물.

청구항 32

청구항 1 내지 24 중 어느 한 항의 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 억제학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 관절염, 요통증, 염증성 장 질환 및 류마티스로부터 선택되는 염증성 질환의 치료에 사용되는 억제학적 조성물.

청구항 33

청구항 1 내지 24 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 억제학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 관절염, 요통증, 염증성 장 질환 및 류마티스로부터 선택되는 염증성 장애의 중증도의 치료 또는 완화를 필요로 하는 환자에서 염증성 장애의 중증도를 치료 또는 완화하기 위한 억제학적 조성물.

청구항 34

청구항 26에 있어서, 상기 과증식성 질환이 흑색종, 췌장암, 갑상선암, 결장직장암, 폐암, 유방암 및 난소암로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 억제학적 조성물.

청구항 35

청구항 26에 있어서, 상기 과증식성 질환이 급성 골수성 백혈병, 만성적 골수단구 백혈병, 만성적 골수성 백혈병, 다발성 골수종 및 골수 백혈병으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 억제학적 조성물.

청구항 36

청구항 26에 있어서, 상기 화합물 또는 그의 입체이성질체, 타우토머 또는 억제학적으로 허용가능한 염이, 과증식성 질환을 치료 또는 완화하기 위해 사용되는 적어도 하나의 다른 화학치료제와 공-투여되는 것인 억제학적 조성물.

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 세린/트레오닌 키나제를 저해하는 화합물에 관한 것이며, 통상적으로 암성 조직에서 과활동성이거나 과발현된 신호 전달 경로를 저해함으로써 과증식성 및 신생물성 질환을 치료하는데 유용하다. 본 화합물은 ERK (세포외-신호 조절된 키나제)의 선택적 저해제이다. 본 발명은 추가로, 암 또는 과증식성 질환을 본 발명의 화합물로 치료하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 종양 성장, 진행, 및 전이에 관련된 과정은 암 세포에서 활성화된 신호전달 경로에 의해 매개된다. ERK 경로는 리간드-결합된 세포 표면 수용체 티로신 키나제 ("RTK's"), 예컨대 ErbB 패밀리를, PDGF, FGF, 및 VEGF 수용체 티로신 키나제로부터 세포외 신호를 전달함으로써 포유동물 세포 성장을 조절하는데 중추적 역할을 한다. RTK의 활성화는 Ras의 활성화로 개시되는 인산화 사건의 캐스케이드를 유도한다. Ras의 활성화는 세린-트레오닌 키나제인, Raf의 동원 및 활성화로 이어진다. 그 다음, 활성화된 Raf는 MEK1/2를 포스포릴화하고 활성화시킨 후 ERK1/2를 포스포릴화하고 활성화시킨다. ERK1/2는, 활성화되면, 세포골격 변화 및 전사 활성화를 포함하는, 다수의 세포성 사건에 관련된 몇 개의 다운스트림 표적을 포스포릴화한다. ERK/MAPK 경로는 세포 증식에 가장 중요한 경로 중 하나이며, ERK/MAPK 경로는 많은 종양에서 빈번하게 활성화되는 것으로 여겨진다. ERK1/2의 업스트림인, Ras 유전자는 결장직장, 흑색종, 유방 및 췌장 종양을 포함하는 몇몇 암에서 돌연변이된다. 높은 Ras 활성은 많은 인간 종양에서 상승된 ERK 활성이 동반된다. 또한, Raf 패밀리의 세린-트레오닌 키나제인, BRAF의 돌연변이는 증가된 키나제 활성과 관련된다. BRAF에서의 돌연변이는 흑색종 (60%), 갑상선암 (40% 초과) 및 결장직장암에서 확인되었다. 이들 관찰에 의하면 ERK1/2 신호전달 경로는 광범위한 인간 종양에서 항-암 요법을 위한 매력적인 경로인 것으로 나타났다 (M. Hohno and J. Pouyssegur, Prog. in Cell Cycle Res. 2003 5:219).

[0003] ERK 경로는 또한 통증 및 염증의 치료에 유망한 치료 표적인 것으로 언급되었다 (Ma, Weiya and Remi Quirion. "The ERK/MAPK pathway, as a target for the treatment of neuropathic pain." Expert Opin. Ther. Targets. 9(4) (2005): pp. 699-713, and Sommer, Claudia and Frank Birklein. "Resolvins and inflammatory pain." Fl000 Medicine Reports. 3:19 (2011)).

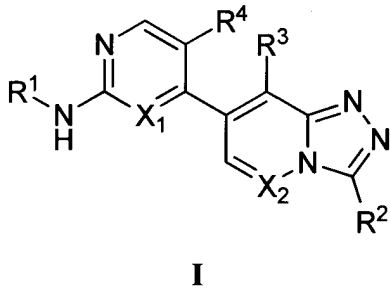
[0004] 국제 특허 출원 공개 WO 2012/118850, WO 2013/020062 및 WO 2013/130976은 ERK 저해제를 개시한다.

[0005] 따라서, ERK 활성 (즉, ERK1 및/또는 ERK2 활성)의 소-분자 저해제는, 예를 들면, 흑색종, 췌장암, 갑상선암, 결장직장암, 폐암, 유방암, 및 난소암과 같은 광범위한 암의 치료, 뿐만 아니라 관절염, 요통증, 염증성 장 질환, 및 류마티스와 같은 통증 및 염증의 치료에 유용할 것이다. 그와 같은 기여가 본원에 제공된다.

발명의 요약

[0007] 암 및 과증식성 병태에 사용될 수 있는 새롭고 신규한 치료제가 지속적으로 필요하다. Raf/MEK/ERK 경로는 중요한 신호전달 경로이며, 많은 암성 조직에서 빈번하게 과발현되고/되거나 과활동성이다. 신규 약제학적 화합물의 디자인 및 개발이 필수적이다.

[0008] 더 구체적으로, 한 측면은 식 I의 화합물:



[0009]

[0010] 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 제공하며, 여기서 X_1 , X_2 , R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 본원에서 정의된 바와 같다.

[0011] 또 하나의 측면은 식 II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 제공한다.

[0012] 또 하나의 측면은 치료적으로 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X에 따른 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 환자에게 투여함으로써 과증식성 장애를 치료하는 방법을 제공한다. 상기 화합물은 단독으로 투여되거나 적어도 하나의 다른 항-과증식성 또는 화학요법적 화합물과 공-투여될 수 있다.

[0013] 또 하나의 측면은 세포에서 ERK 단백질 키나제 활성을 저해하는 방법으로서, ERK 키나제 활성을 약화시키거나 제거하기에 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X에 따른 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염으로 상기 세포를 치료하는 것을 포함하는 방법을 제공한다.

[0014] 또 하나의 측면은 ERK에 의해 조절된 질환 또는 장애를 치료하거나 예방하는 방법으로서, 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 그와 같은 치료를 필요로 하는 포유동물에게 투여하는 것을 포함하는 방법을 제공한다. 그와 같은 질환 및 장애의 예는, 비제한적으로, 과증식성 장애, 예컨대 암을 포함한다.

[0015] 또 하나의 측면은 암을 치료하거나 예방하는 방법으로서, 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 단독으로 또는 항-암 특성을 갖는 하나 이상의 추가의 화합물과 조합하여 그와 같은 치료를 필요로 하는 포유동물에게 투여하는 것을 포함하는 방법을 제공한다.

[0016] 또 하나의 측면은 포유동물에서 과증식성 질환을 치료하는 방법으로서, 치료적으로 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 상기 포유동물에게 투여하는 것을 포함하는 방법을 제공한다.

[0017] 또 하나의 측면은 과증식성 질환의 치료용 약제의 제조에서의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염의 용도를 제공한다.

[0018] 또 하나의 측면은 과증식성 질환의 치료에 사용하기 위한, 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 제공한다.

[0019] 또 하나의 측면은 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염, 및 약제학적으로 허용가능한 담체, 희석제 또는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[0020] 또 하나의 측면은 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물의 제조를 위한 중간체를 제공한다. 상기 식의 어떤 화합물은 상기 식의 다른 화합물에 대한 중간체로서 사용될 수 있다.

[0021] 또 하나의 측면은 본원에 기재된 화합물의 제조 방법, 분리 방법 및 정제 방법을 포함한다.

[0022] **발명의 상세한 설명**

- [0023] 이하, 그것의 예가 수반하는 구조 및 식에서 실증된 특정 구현예가 상세히 언급될 것이다. 열거된 구현예가 기재될 것일지라도, 본 발명을 이들 구현예로 제한할 의도가 아님이 이해될 것이다. 반대로, 본 발명은 청구항에서 정의된 바와 같이 본 발명의 범위 내에 포함될 수 있는 모든 대안, 변형 및 동등물을 포함하고자 한다. 당해 분야의 숙련가는 본 발명의 실시예에 사용될 것인, 본 명세서에서 기재된 것과 유사하거나 등등한 많은 방법 및 물질을 알 것이다. 본 발명은 기재된 방법 및 물질에 결코 제한되지 않는다. 하나 이상의 편입된 문헌 및 유사한 자료가, 비제한적으로, 정의된 용어들, 용어 사용, 기재된 기술 등을 포함하는 본 명세서와 상이하거나 이에 모순되는 경우, 본 명세서가 우선한다.
- [0024] 정의
- [0025] 본원에서 사용된 바와 같이 어구 "하나의" ("a" 또는 "an") 독립체는 하나 이상의 상기 독립체를 나타내고; 예를 들면, 하나의 화합물은 하나 이상의 화합물 또는 적어도 하나의 화합물을 나타낸다. 이와 같이, 용어들 "하나의" ("a" 또는 "an"), "하나 이상의", 및 "적어도 하나의"는 본원에서 상호교환적으로 사용될 수 있다.
- [0026] 어구 "본원에서 정의된 바와 같이"는 발명의 상세한 설명에 제공된 바와 같이 각 그룹에 대한 가장 넓은 정의 또는 가장 넓은 청구범위를 나타낸다. 하기 제공된 모든 다른 구현예에서, 각 구현예에 존재할 수 있고 명백하게 정의되지 않은 치환체는 발명의 상세한 설명에 제공된 가장 넓은 정의를 갖는다.
- [0027] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어들 "포함한다(comprise(s))" 및 "포함하는(comprising)"은, 일시적인 어구에서든 청구항의 본문에서든, 개방형 의미를 갖는 것으로 해석되어야 한다. 즉, 상기 용어들은 어구 "적어도 갖는" 또는 "적어도 포함하는"과 동의어로 해석되어야 한다. 용어 "포함하는"은, 공정의 맥락에서 사용될 때, 상기 공정이 적어도 인용된 단계를 포함하지만, 추가의 단계도 포함할 수 있음을 의미한다. 용어 "포함하는"은, 화합물 또는 조성물의 맥락에서 사용될 때, 상기 화합물 또는 조성물이 인용된 특징 또는 성분을 포함하지만, 추가의 특징 또는 성분도 포함할 수 있음을 의미한다. 추가로, 단어 "포함한다(include(s))" 및 "포함하는(including)"은, 본 명세서 및 하기 청구항에서 사용될 때, 언급된 특징, 정수, 성분, 또는 단계가 존재함을 명시하고자 하지만, 하나 이상의 그것의 다른 특징, 정수, 성분, 단계, 또는 그룹의 존재 또는 부가를 배제하지 않는다.
- [0028] 용어 "독립적으로"는 본원에서 변수가 동일한 화합물 내에서 동일한 또는 상이한 정의를 갖는 변수의 존재 또는 부재와 상관없이 임의의 하나의 예시에만 적용된다는 것을 나타내는데 사용된다. 따라서, R"가 2회 나타나고 "독립적으로 탄소 또는 질소"로 정의된 화합물에서, R"는 모두 탄소일 수 있거나 R"는 모두 질소일 수 있거나 하나의 R"는 탄소이고 다른 R"는 질소일 수 있다.
- [0029] 임의의 변수 (예를 들면, R¹, R^{4a}, Ar, X₁ 또는 Het)가 본 발명에 이용되거나 청구된 화합물을 도시하고 기재하는 임의의 모이어티 또는 식에서 1회 초과하여 나타나는 경우, 각 경우에 그것의 정의는 다른 모든 경우에서의 그것의 정의와 독립적이다. 또한, 그와 같은 화합물이 안정한 화합물을 생성하는 경우에만 치환체 및/또는 변수의 조합이 허용된다.
- [0030] 본원에서 사용된 바와 같이 용어 "임의의" 또는 "임의로"는 차후에 기재된 사건 또는 상황이 일어날 수 있지만 반드시 일어날 필요는 없으며, 상기 설명은 사건 또는 상황이 일어나는 경우 및 그것이 일어나지 않는 경우를 포함함을 의미한다. 예를 들면, "임의로 치환된"은 임의로 치환된 모이어티가 수소 또는 치환체를 포함할 수 있음을 의미한다.
- [0031] 용어 "약"은 본원에서 대략, 부근, 거의, 또는 ~쯤을 의미하는데 사용된다. 용어 "약"이 수치 범위와 함께 사용되는 경우, 그것은 기재된 수치를 넘고 이보다 낮은 경계를 확장함으로써 범위를 조절한다. 일반적으로, 용어 "약"은 수치를 20%의 가변성으로 언급된 값을 넘고 이보다 낮게 조절하는데 본원에서 사용된다.
- [0032] 본원에서 사용된 바와 같이, 변수에 대한 수치 범위의 언급은 본 발명이 상기 범위 내의 값 중 어느 것과 동일한 변수로 실시될 수 있음을 나타내도록 의도된다. 따라서, 본질적으로 별개인 변수의 경우, 상기 변수는 범위의 종점을 포함하는, 수치 범위의 임의의 정수 값과 같을 수 있다. 유사하게, 본질적으로 계속되는 변수의 경우, 상기 변수는 범위의 종점을 포함하는, 수치 범위의 임의의 실제 값과 같을 수 있다. 예로서, 0 내지 2 사이의 값을 갖는 것으로 기재된 변수는 본질적으로 별개인 변수의 경우 0, 1 또는 2일 수 있고, 본질적으로 계속되는 변수의 경우 0.0, 0.1, 0.01, 0.001, 또는 임의의 다른 실제 값일 수 있다.
- [0033] 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 몇몇 화합물은 타우토머현상을 나타낼 수 있다. 타우토머 화합물은 2 또는 그 초과 상호전환가능한 종으로 존재할 수 있다. 양성자성 타우토머는 2 원자 사이에 공유결

합된 수소 원자의 이동을 유발한다. 타우토머는 일반적으로 평형 상태로 존재하며 개별적인 타우토머를 분리하려는 시도는 보통 화학적 및 물리적 특성이 화합물의 혼합물과 일치하는 혼합물을 초래한다. 평형의 위치는 분자 내의 화학적 특징에 의존적이다. 예를 들면, 많은 지방족 알데하이드 및 케톤, 예컨대 아세트알데하이드에서는, 케토 형태가 우세하며; 반면 페놀에서는, 에놀 형태가 우세하다. 공통의 양성자성 타우토머는 케토/에놀 ($\text{C(=O)-CH}_2\text{-} \leftrightarrow \text{-C(OH)=CH-}$), 아미드/이미드산 ($\text{-C(=O)-NH-} \leftrightarrow \text{-C(OH)=N-}$) 및 아민 ($\text{-C(=NR)-NH-} \leftrightarrow \text{-C(NHR)=N-}$) 타우토머를 포함한다. 후자 2개는 특히 헤테로아릴 및 헤테로사이클릭 고리에서 공통이며, 본 발명은 화합물의 모든 타우토머 형태를 포함한다.

[0034]

식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물 중 일부가 하나 이상의 키랄 중심을 함유할 수 있으며, 따라서 2개 또는 그 초과 입체이성질체 형태로 존재한다는 점이 숙련가에 의해 인정될 것이다. 이들 이성질체의 라세미체, 개별적인 이성질체 및 하나의 거울상이성질체가 풍부한 혼합물, 뿐만 아니라 2개의 키랄 중심이 있을 경우의 부분입체이성질체, 및 특정 부분입체이성질체가 부분적으로 풍부한 혼합물이 본 발명의 범위 내에 있다. 본 발명은 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물의 모든 개별적인 입체이성질체 (예를 들면, 거울상이성질체), 라세미 혼합물 또는 부분적으로 분할된 혼합물 및, 적절한 경우, 이의 개별적인 타우토머 형태를 포함한다.

[0035]

The 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물은 염기성 중심을 함유할 수 있으며 적합한 산부가 염이 비독성 염을 형성하는 산으로부터 형성된다. 무기산 염의 예는 하이드로클로라이드, 하이드로브로마이드, 하이드로아이오다이드, 클로라이드, 브로마이드, 아이오다이드, 설페이트, 바이설페이트, 니트레이트, 포스페이트, 및 수소 포스페이트를 포함한다. 유기산 염의 예는 아세트이트, 푸마레이트, 파모에이트, 아스파르테이트, 베실레이트, 카보네이트, 바이카보네이트, 캄실레이트, D 및 L-락테이트, D 및 L-타르트레이트, 에실레이트, 메실레이트, 말로네이트, 오로테이트, 글루세이트, 메틸설페이트, 스테아레이트, 글루쿠로네이트, 2-나프실레이트, 토실레이트, 히벤레이트, 니코티네이트, 이세티오네이트, 말레이트, 말레에이트, 시트레이트, 글루코네이트, 석시네이트, 사카레이트, 벤조에이트, 에실레이트, 및 파모에이트 염을 포함한다. 적합한 염에 대한 검토를 위해, Berge, Stephen M., *et al.* "Pharmaceutical salts." *J. Pharm. Sci.* Vol. 66, No. 1 (1977): 1-19, 및 Paulekuhn, G. Steffen, *et al.* "Trends in Active Pharmaceutical Ingredient Salt Selection based on Analysis of the Orange Book Database." *J. Med. Chem.* Vol. 50, No. 26 (2007): 6665-6672를 참조한다.

[0036]

본원에 사용된 기술 및 과학적 용어들은, 다르게 정의되지 않으면, 본 발명이 속하는 분야의 숙련가에 의해 통상적으로 이해되는 의미를 갖는다. 당해분야의 숙련가에게 공지된 다양한 방법론 및 물질이 본원에 언급된다. 약리학의 일반적인 원리를 기재한 표준 참고서는 하드먼, 조엘 그리피스, 등을 포함한다 (*Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, New York: McGraw-Hill Professional, 2001). 이들 화합물을 제조하는데 사용된 개시 물질 및 시약은 일반적으로 상업적 공급자 예컨대 시그마-알드리치(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO)로부터 입수가능하거나, 참조문헌에 기재된 절차에 따라서 당해분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 하기 설명 및 예에 언급된 물질, 시약 등은, 다르게 지적되지 않으면, 상업적 공급원으로부터 입수된다. 일반적인 합성 절차는 논문, 예컨대 Louis F. Fieser and Mary Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, v. 1-23, New York: Wiley 1967-2006 ed. (Wiley InterScience® 웹사이트를 통해 또한 이용가능함); LaRock, Richard C., *Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations*, New York: Wiley-VCH, 1999; B. Trost and I. Fleming, eds. *Comprehensive Organic Synthesis*, v. 1-9, Oxford: Pergamon 1991; A. R. Katritzky and C. W. Rees, eds. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Oxford: Pergamon 1984; A. R. Katritzky and C. W. Rees, eds. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Oxford: Pergamon 1996; 및 Paquette, Leo A., ed. *Organic Reactions*, v. 1-40, New York: Wiley & Sons 1991에 기재되었고; 당해분야의 숙련가에게 익숙할 것이다.

[0037]

본원에 기재된 정의는 화학적으로-관련된 조합, 예컨대 "헤테로알킬아릴", "할로알킬헤테로아릴", "아릴알킬헤테로사이클릴", "알킬카보닐", "알콕시알킬" 등을 형성하는데 덧붙여질 수 있다. 용어 "알킬"이 "페닐알킬" 또는 "하이드록시알킬"에서와 같이 또 하나의 용어에 이어서 접미사로서 사용되는 경우, 이것은 다른 구체적으로-명명된 그룹으로부터 선택된 적어도 하나의 치환체로 치환된, 상기 정의된 바와 같은 알킬 그룹을 나타내는 것으로 의도된다. 따라서, 예를 들면, "페닐알킬"은 적어도 하나의 페닐 치환체를 갖는 알킬 그룹을 나타내고, 따라서 벤질 및 페닐에틸을 포함한다. "알킬아미노알킬"은 적어도 하나의 알킬아미노 치환체를 갖는 알킬 그룹이다. "하이드록시알킬"은 2-하이드록시에틸, 2-하이드록시프로필, 1-(하이드록시메틸)-2-메틸프로필, 2-하이드록시부틸, 2,3-디하이드록시부틸, 2-(하이드록시메틸), 3-하이드록시프로필 등을 포함한다. 따라서, 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "하이드록시알킬"은 하기 정의된 헤테로알킬 그룹의 서브셋을 정의하는데 사용된다.

용어 -(아르)알킬은 비치환된 알킬 또는 아르알킬 그룹을 의미한다. 용어 (헤테로)아릴 또는 (헤프트)아릴은 아릴 또는 헤테로아릴 그룹인 모이어티를 의미한다.

[0038] 용어 " C_1-C_4 아실옥시- C_1-C_2 알킬"은, 본원에서 사용된 바와 같이, 식 $-(CH_2)_{1-2}OC(O)(CH_2)_{0-3}H$ 의 그룹을 나타낸다. 용어 " C_1-C_4 아실옥시"는, 본원에서 사용된 바와 같이, 라디칼 $-OC(O)R$ 을 나타내고, 여기서 R은 1 내지 4개의 탄소 원자를 함유한다 (예를 들면, C_1 는 포르밀이다).

[0039] 용어 "알킬"은 include 탄소 원자의 선형 또는 분지형-사슬 라디칼을 포함한다. 일부 알킬 모이어티는 단축되었고, 그 예는 메틸 ("Me"), 에틸 ("Et"), 프로필 ("Pr") 및 부틸 ("Bu")이고, 추가 약어는 하기 예의 화합물의 특정 이성질체를 나타내도록 사용된다: 1-프로필 또는 n-프로필 (" $n-Pr$ "), 2-프로필 또는 이소프로필 (" $i-Pr$ "), 1-부틸 또는 n-부틸 (" $n-Bu$ "), 2-메틸-1-프로필 또는 이소부틸 (" $i-Bu$ "), 1-메틸프로필 또는 s-부틸 (" $s-Bu$ "), 1,1-디메틸에틸 또는 t-부틸 (" $t-Bu$ ") 등. 상기 약어는 때때로 원소 약어 및 화학 구조, 예를 들면, 메탄올 (" $MeOH$ ") 또는 에탄올 (" $EtOH$ ")와 함께 사용된다.

[0040] 출원 전체에 사용된 추가의 약어는, 예를 들면, 벤질 (" Bn "), 페닐 (" Ph ") 및 아세테이트 (" Ac ")를 포함할 수 있다.

[0041] 용어들 "알케닐" 및 "알키닐"은 또한, 탄소 원자의 선형 또는 분지형-사슬 라디칼을 포함한다.

[0042] 용어 "할로알킬"은, 본원에서 사용된 바와 같이, 상기에서 정의된 바와 같은 비분지형 또는 분지쇄 알킬 그룹을 나타내고, 여기서 1, 2, 3 또는 그 초과 개의 수소 원자는 할로젠에 의해 치환된다. 예는 1-플루오로메틸, 1-클로로메틸, 1-브로모메틸, 1-아이오도메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 트리클로로메틸, 1-플루오로에틸, 1-클로로에틸, 2-플루오로에틸, 2-클로로에틸, 2-브로모에틸, 2,2-디클로로에틸, 3-브로모프로필, 2,2,2-트리플루오로에틸, 2-클로로-3-플루오로프로필 및 1,1,2,2,2-펜타플루오로에틸 (퍼플루오로에틸)이다.

[0043] 용어 "헤테로알킬"은, 본원에서 사용된 바와 같이, 본원에서 정의된 바와 같은 알킬 라디칼을 의미하고, 여기서 1 또는 2개의 수소 원자는 $-OR^a$ 및 $-NR^bR^c$ 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 치환체로 대체되었고, 헤테로알킬 라디칼의 부착점은 탄소 원자를 통해서인 것으로 이해된다. R^a 는 수소 또는 알킬이고 R^b 및 R^c 는 독립적으로 서로 수소, 아실, 알킬, 또는 R^b 및 R^c 이고, 이들이 부착된 질소와 함께 사이클릭 아민을 형성한다. 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 아미노알킬, 알킬아미노알킬 및 디알킬아미노알킬 모이어티는 용어 "헤테로알킬"에 의해 포함된 아속이다. 대표적인 예는, 비제한적으로, 하기를 포함한다: 2-하이드록시에틸, 3-하이드록시프로필, 2-하이드록시-1-하이드록시메틸에틸, 2,3-디하이드록시프로필, 1-하이드록시메틸에틸, 3-하이드록시부틸, 2,3-디하이드록시부틸, 2-하이드록시-1-메틸프로필, 2-아미노에틸, 3-메틸아미노프로필, 등.

[0044] 용어 "헤테로아릴"은 산소, 질소 및 황으로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 모노사이클릭 및 9 내지 10 원 바이사이클릭 방향족 고리를 포함하고, 단, 상기 고리는 2개의 인접한 0 또는 S 원자를 함유하지 않는다. 어떤 예에서, 이들 용어들은 구체적으로 추가로 제한될 수 있고, 그 예는 5 내지 6 원 헤테로아릴이고, 상기 헤테로아릴은 1 또는 2개의 질소 헤테로원자를 함유한다. 당해분야의 숙련자에게 잘 알려진 바와 같이, 헤테로아릴 고리는 그것의 모든-탄소 대응부분보다 방향족 글자를 적게 갖는다. 따라서, 본 발명을 위해, 헤테로아릴 그룹은 단지 일부 정도의 방향족 문자를 가질 필요가 있다.

[0045] 헤테로아릴 그룹의 예는 하기를 포함할 수 있다: 피롤릴, 티오펜릴 (티에닐), 푸라닐 (퓨릴), 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 트리아졸릴, 티아디아졸릴, 옥사디아졸릴, 테트라졸릴, 티아트리아졸릴, 옥사트리아졸릴, 피리디닐 (피리딜), 피리미딜, 피라지닐, 피리다지닐, 티아지닐, 옥사지닐, 트리아지닐, 티아디아지닐, 옥사디아지닐, 디티아지닐, 디옥사지닐, 옥사티아지닐, 테트라지닐, 티아트리아지닐, 옥사트리아지닐, 디티아디아지닐, 이미다졸리닐, 벤조푸라닐, 벤조티오펜닐, 인돌릴, 벤즈이미다졸릴, 인다졸릴, 벤조트리아졸릴, 피롤로피리디닐, 이미다조피리디닐, 피라졸로피리딘, 이소인돌릴, 인다졸릴, 퓨리닐, 인돌리니닐, 피롤로피리다지닐, 이미다조피리미디닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 신놀리닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 프탈라지닐, 나프티리디닐, 피리도피리미디닐, 피리도피라지닐, 피리미도피리미디닐 및 피라지니오피라지닐.

[0046] 용어들 "헤테로사이클", "헤테로사이클릭" 및 "헤테로사이클릴"은 산소, 질소, 황, $S(=O)$ 및 $S(=O)_2$ 로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 함유하는 3 내지 7 원 모노사이클릭 포화된 또는 부분적으로

불포화된 고리를 포함하고, 단, 상기 고리는 2개의 인접한 O 또는 S 원자를 함유하지 않는다. 어떤 예에서, 이들 용어들은 구체적으로 추가로 제한될 수 있고, 그 예는 5 및 6 원 고리만을 포함하는 "5 내지 6 원 헤테로사이클릭"이다. 바이사이클릭 헤테로사이클릭 그룹은 산소, 질소, 황, S(=O) 및 S(=O)₂로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 14 원 바이사이클릭 포화된 또는 부분적으로 불포화된 고리를 포함한다. 어떤 예에서, 이들 용어들은 구체적으로 추가로 제한될 수 있고, 그 예는 7 내지 10 원 바이사이클릭 고리만을 포함하는 "7 내지 10 원 헤테로사이클릭"이다. 어떤 구현예에서, 바이사이클릭 헤테로사이클릭 그룹은 산소, 질소, 황, S(=O) 및 S(=O)₂로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 고리이고, 단, 상기 고리는 2개의 인접한 O 또는 S 원자를 함유하지 않는다.

[0047] 헤테로사이클릭 그룹은, 예를 들면, 하기를 포함할 수 있다: 옥시라닐, 티아라닐, 아지리디닐, 옥세타닐, 티아타닐, 아제티딜, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로티오펜, 피롤리디닐, 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로티오피라닐, 피페리디닐, 디옥사닐, 옥사티아닐, 모폴리닐 (모폴리노), 디티아닐, 피페라지닐, 아자티아닐, 옥세파닐, 티에파닐, 아제파닐, 디옥세파닐, 옥사티에파닐, 옥사아제파닐, 디티에파닐, 티아제파닐, 디아제파닐, 디하이드로푸라닐, 디하이드로피라닐, 피라닐 및 테트라하이드로피리디닐. 상기에서 논의된 5- 및 6-원 고리계의 추가 예는 하기에서 발견될 수 있다: U.S. 특허 번호 4,278,793.

[0048] 용어들 "하이드록시알킬" 및 "알콕시알킬"은, 본원에서 사용된 바와 같이, 본원에서 정의된 바와 같은 알킬 라디칼을 나타내고, 여기서 상이한 탄소 원자 상의 1 내지 3개의 수소 원자는 하이드록실 또는 알콕시 그룹 각각에 의해 대체된다. C₁-C₃ 알콕시-C₁-C₆ 알킬 모이어티는 C₁-C₆ 알킬 치환체를 의미하고, 여기서 1 내지 3개의 수소 원자는 C₁-C₃ 알콕시에 의해 대체되고 알콕시의 부착점은 산소 원자이다.

[0049] 고리계로부터 그려진 결합 (뚜렛이 다른 점에서 연결된 것과는 반대로)은, 상기 결합이 적합한 고리 원자 중 임의의 것에 의해 부착될 수 있다는 것을 나타낸다.

[0050] 본 발명의 방법은 원하지 않는 혈관신생과 관련되거나 그것을 특징으로 하는 다양한 유형의 암 및 질환 및 장애를 치료, 예방, 및/또는 관리하는 방법을 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 다르게 구체화되지 않으면, 용어 "치료하는" 또는 "치료한다"는 특정한 질환 또는 장애의 증상의 개시 후의 본 발명의 화합물 또는 다른 추가의 활성제의 투여를 의미한다. 용어들 "치료한다" 또는 "치료"는 또한, 치료적 또는 일시적 처방의 측정을 의미한다. 유익한 또는 원하는 임상 결과는, 비제한적으로, 하기를 포함한다: 검출가능한 또는 검출불가능한지에 따라, 증상의 완화, 질환 정도의 약화, 질환의 안정화된 (즉, 악화되지 않는) 상태, 질환 진행의 지연 또는 느림, 완화 또는 질환 상태의 일시적 처방, 및 차도 (부분 또는 전체). "치료"는, 치료를 수용하지 않는다면, 기대된 생존과 비교하여 또한 지속적 생존을 의미할 수 있다. 치료가 필요한 사람은 병태 또는 장애를 이미 가지고 있는 사람, 뿐만 아니라 병태 또는 장애를 갖기 쉬운 사람을 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 다르게 구체화되지 않으면, 용어 "예방하는"은 증상의 개시 전에, 특히 원하지 않는 혈관신생과 관련되거나, 그것을 특징으로 하는 다른 질환 및 장애의 위험에 있는 환자에 대한 투여를 의미한다. 용어 "예방"은 특정한 질환 또는 장애의 증상의 저해를 포함한다. 암 및 원하지 않는 혈관신생과 관련되거나 그것을 특징으로 하는 질환 및 장애의 가족력이 있는 환자는 예방적 레지멘을 위한 바람직한 후보이다. 본원에서 사용된 바와 같이 및 다르게 명시되지 않으면, 용어 "관리하는"은 환자에서 특정한 질환 또는 장애의 재발을 예방하는 것, 및/또는 질환 또는 장애를 겪은 환자가 차도를 보이는 시간을 길게 하는 것을 포함한다.

[0051] 어구 "치료적으로 효과적인 양" 또는 "효과적인 양"은 치료가 필요한 포유동물에게 투여될 때 하기를 하는데 충분한 본원에서 기재된 화합물의 양을 의미한다: (i) 특정한 질환, 병태, 또는 장애를 치료 또는 예방함, (ii) 특정한 질환, 병태, 또는 장애의 하나 이상의 증상을 약화, 완화 또는 제거함, 또는 (iii) 본원에서 기재된 특정한 질환, 병태, 또는 장애의 하나 이상의 증상의 개시를 예방 또는 지연시킴. 그와 같은 양에 상응하는 화합물의 양은 인자 예컨대 특정한 화합물, 질환 상태 및 그것의 중증도, 치료가 필요한 포유동물의 동일성 (예를 들면, 체중)에 따라 변할 것이지만, 그럼에도 불구하고 당해분야의 숙련가에 의해 일상적으로 결정될 수 있다.

[0052] 용어들 "암" 및 "암성"은 비정상 또는 조절되지 않은 세포 성장을 전형적으로 특징으로 하는 포유동물의 생리적 조건을 또한 의미한다. "종양"은 하나 이상의 암성 세포를 포함한다. 암의 예는 비제한적으로, 하기를 포함한다: 암종, 림프종, 모세포종, 육종, 및 백혈병 또는 림프모양 악성종양. 그와 같은 암의 더 구체적인 예는 하기를 포함한다: 편평상피 세포 암 (예를 들면, 상피성 편평상피 세포 암), 소세포 폐암, 비-소세포 폐암 ("NSCLC")을 포함하는 폐암, 폐의 선암종 및 폐의 편평상피 암종, 복막의 암, 간세포 암, 위장 암을 포함하는

위(gastric) 또는 위(gastric) 암, 췌장암, 교모세포종, 자궁경부암, 난소암, 간암, 방광암, 간종양, 유방암, 결장암, 직장암, 결장직장암, 자궁내막 또는 자궁 암종, 타액샘 암종, 신장 또는 신장 암, 전립선암, 외음부 암, 갑상선암, 간 암종, 항문 암종, 음경 암종, 흑색종을 포함하는 피부암, 뿐만 아니라 두경부 암.

[0053]

"화학치료제"는 암의 치료에 유용한 화합물이다. 화학치료제의 예는 하기를 포함한다: 에를로티닙 (타르세바®, Genentech/OSI Pharm.), 보르테조미 (VELCADE®, Millennium Pharm.), 폴베스트란트 (FASLODEX®, AstraZeneca), 서니티브 (SUTENT®, Pfizer/Sugen), 레트로졸 (FEMARA®, Novartis), 이마티닙 에실레이트 (GLEEVEC®, Novartis), 피나서네이트 (VATALANIB®, Novartis), 옥살리플라틴 (ELOXATIN®, Sanofi), 5-FU (5-플루오로우라실), 류코보린, 라파마이신 (시롤리무스, RAPAMUNE®, Wyeth), 라파티닙 (TYKERB®, GSK572016, Glaxo Smith Kline), 로나파미 (SCH 66336), 소라페닙 (NEXAVAR®, Bayer Labs), 게피티닙 (IRESSA®, AstraZeneca), AG1478, 알킬화제 예컨대 티오테파 및 CYTOXAN® 사이클로포스파마이드; 알킬 설포네이트s 예컨대 부설판, 임프로설판 및 피포설판; 아지리딘 예컨대 벤조도파, 카보쿤, 메투레도파, 및 우레도파; 알트레타민, 트리에틸렌멜라민, 트리에틸렌포스포르아미드, 트리에틸렌티오포스포르아미드 및 트리에틸로멜라민을 포함하는 에틸렌이민 및 메틸라멜라민; 아세토게닌 (특히 불라타신 및 불라타시논); 캄프토테신 (합성 유사체 토포테칸 포함); 브리오스타틴; 칼리스타틴; CC-1065 (그것의 아도젤레신, 카르젤레신 및 바이젤레신 합성 유사체 포함); 크립토파이신 (특히 크립토파이신 1 및 크립토파이신 8); 둘라스타틴; 듀오카르마이신 (합성 유사체, KW-2189 및 CB1-TM1) 포함; 엘루테로빈; 판크라티스타틴; 사르코티딘; 스폰지스타틴; 질소 머스타드 예컨대 클로르암부실, 클로마파진, 클로로포스파마이드, 에스트라무스틴, 이포스파마이드, 메클로레타민, 메클로레타민 옥사이드 하이드로클로라이드, 멜팔란, 노벤비친, 펜에스테린, 프레드니무스틴, 트로포스파마이드, 우라신 머스타드; 니트로소우레아 예컨대 카르무스틴, 클로로조토신, 포테무스틴, 로무스틴, 니무스틴, 및 라님무스틴; 항생제 예컨대 엔딘 항생제 (예를 들면, 칼리키아마이신, 특히 칼리키아마이신 γ II 및 칼리키아마이신 ω II (Angew. Chem. Int'l. Ed. Engl. 1994 33:183-186); 다이네마이신 A를 포함하는 다이네마이신; 비스포스포네이트, 예컨대 클로드로네이트; 에스페라마이신; 뿐만 아니라 네오키노스타틴 발색단 및 관련된 색소단백질 엔딘 항생제 발색단), 아클라시노마이신, 악티노마이신, 오프라마이신, 아자세린, 블레오마이신, 캅티노마이신, 카라비신, 카미노마이신, 카르지노필린, 크로모마이시니스, 닥티노마이신, 다우노루비신, 데토루비신, 6-디아조-5-옥소-L-노르류신, 아드리아마이신® (독소루비신), 모폴리노-독소루비신, 시아노모폴리노-독소루비신, 2-피롤리노-독소루비신 및 데옥시독소루비신), 에피루비신, 예소루비신, 아이다루비신, 마르셀로마이신, 미토마이신 예컨대 미토마이신 C, 마이코페놀산, 노갈라마이신, 올리보마이신, 페플로마이신, 포르피머, 퓨로마이신, 쿠엘라마이신, 로도루비신, 스트렙토니그린, 스트렙토조신, 투베르시딘, 우베니맥스, 지노스타틴, 조루비신; 항-대사물 예컨대 메토크세이트 및 5-플루오로우라실 (5-FU); 엽산 유사체 예컨대 데노프테린, 메토크세이트, 프테로프테린, 트리메토크세이트; 퓨린 유사체 예컨대 플루다라빈, 6-머캅토피린, 티아미프린, 티오구아닌; 피리미딘 유사체 예컨대 안시타빈, 아자시티딘, 6-아자우리딘, 카모푸르, 사이타라빈, 디데옥시우리딘, 독시플루리딘, 에노시타빈, 플록수리딘; 안드로겐 예컨대 칼루스테론, 드로모스타놀론 프로피오네이트, 에피티오스타놀, 메피티오스탄, 테스토라톤; 항-부신 예컨대 아미노글루테티마이드, 미토탄, 트릴로스탄; 엽산 보충물 예컨대 프롤린산; 아세글라톤; 알도포스파마이드 글리코사이드; 아미노레벌린산; 에닐루라실; 암사크린; 베스트라부실; 비스안트렌; 에다트랙세이트; 데포파빈; 데메콜신; 디아지쿠온; 엘포미틴; 엘립티늄 아세테이트; 에포틸론; 에토글루시드; 갈륨 니트레이트; 하이드록시우레아; 렌티난; 로니다이닌; 메이탄시노이드 예컨대 메이탄신 및 안사미토신; 미토구아존; 미복산트론; 모피담놀; 니트라에린; 펜토스타틴; 페나메트; 피라루비신; 로소크산트론; 포도필린산; 2-에틸하이드라자이드; 프로카바진; PSK® 다당류 복합체 (JHS 천연 생성물, Eugene, Oreg.); 라족산; 라이족신; 시조푸란; 스피로게르마늄; 테누아진산; 트리아지쿠온; 2,2',2''-트리클로로트리에틸아민; 트리코테센 (특히 T-2 독소, 베라쿠린 A, 로리딘 A 및 안구이딘); 우레탄; 빈데신; 다카르바진; 만노무스틴; 미토브로니톨; 미토락톨; 피포브로만; 가시토신; 아라바이노사이드 ("Ara-C"); 사이클로포스파마이드; 티오테파; 탁소이드, 예를 들면, 탁솔 (파클리탁셀; Bristol-Myers Squibb Oncology, Princeton, N.J.), ABRAXANE® (크레모포어-없음), 파클리탁셀의 알부민-조작된 나노입자 제형 (American Pharmaceutical Partners, Schaumburg, IL), 및 TAXOTERE® (도세탁셀, 독세탁셀; Sanofi-Aventis); chloranmbucil; GEMZAR® (젬시타빈); 6-티오구아닌; 머캅토피린; 메토크세이트; 백금 유사체 예컨대 시스플라틴 및 카보플라틴; 빈블라스틴; 에토포사이드 (VP-16); 이포스파마이드; 미복산트론; 빈크리스틴; GEMZAR® (비노렐빈); 노반트론; 테니포사이드; 에다트랙세이트; 다우노마이신; 아미노프테린; 카페시타빈 (XELODA®); 이반드로네이트; CPT-11; 토포이소머라제 저해제 RFS 2000; 디플루오로메틸오르니틴 (DMFO); 레티노이드 예컨대 레티노산; 및 약제학적으로 허용가능한 염, 산 및 상기 중 임의의 것의 유도체.

[0054]

"화학치료제"의 정의에서 하기가 또한 포함된다: (i) 종양에 대한 호르몬 작용을 조절 또는 억제하기 위해 작용

하는 항-호르몬제 예컨대 항-에스트로젠 및 선택적 에스트로젠 수용체 조절물질 (SERMs), 그 예는 타목시펜 (NOLVADEX®; 타목시펜 시트레이트 포함), 탈록시펜, 드롤록시펜, 4-하이드록시타목시펜, 트리옥시펜, 케녹시펜, LY117018, 오나프리스톤, 및 FARESTON® (토레미핀 시트레이트)을 포함함; (ii) 부신에서 에스트로젠 생산을 조절하는, 효소 방향화효소를 억제하는 방향화효소 저해제, 예컨대, 4(5)-이미다졸, 아미노글루테티마이드, MEGASE® (메게스트롤 아세테이트), AROMASIN® (엑세메스탄; Pfizer), 포르메스타니, 파드로졸, RIVISOR® (보로졸), FEMARA® (레트로졸; Novartis), 및 ARIMIDEX® (아나스트로졸; AstraZeneca); (iii) 항-안드로젠 예컨대 플루타미드, 닐루타마이드, 바이칼루타마이드, 류프롤라이드, 및 고세렐린; 뿐만 아니라 트록사시타빈 (a 1,3-디옥솔란 뉴클레오사이드 시토신 유사체); (iv) 단백질 키나제 저해제; (v) 지질 키나제 저해제; (vi) 안티센스 올리고뉴클레오타이드, 특히 비정상적인 세포 증식에서 연루된 신호전달 경로에서 유전자의 발현을 억제하는 것들, 예컨대, PKC-알파, Raf 및 H-Ras; (vii) 리보자임 예컨대 VEGF 발현 저해제 (예를 들면, ANGIOZYME®) 및 HER2 발현 저해제; (viii) 백신 예컨대 유전자 요법 백신, 예를 들면, ALLOVECTIN®, LEUVECTIN®, 및 VAXID®; PROLEUKIN®, rIL-2; 토포이소머라제 1 저해제 예컨대 LURTOTECAN®; ABARELIX® rmRH; (ix) 항-혈관형성제 예컨대 베바시주맙 (AVASTIN®, Genentech); 및 (x) 약제학적으로 허용가능한 염, 산 및 상기 중 임의의 것의 유도체.

[0055] 어구 "약제학적으로 허용가능한"은 물질 또는 조성물이 화학적으로 및/또는 독물학적으로 양립가능하다는 것을 나타내고, 다른 성분은 제형을 포함하고/하거나 포유동물은 그것으로 치료된다.

[0056] 어구 "약제학적으로 허용가능한 염"은, 본원에서 사용된 바와 같이, 본원에서 기재된 화합물의 약제학적으로 허용가능한 유기 또는 무기 염을 의미한다.

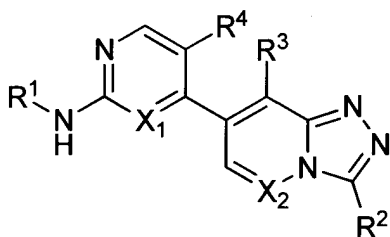
[0057] 본원에서 기재된 화합물 은 또한, 필연적으로 약제학적으로 허용가능한 염이 아니고, 본원에서 기재된 화합물을 분리 및/또는 정제하고/하거나 본원에서 기재된 화합물의 거울상이성질체를 분리하기 위해 중간체로서 유용할 수 있는 그와 같은 화합물의 다른 염을 포함한다.

[0058] 용어 "포유동물"은 본원에서 기재된 질환을 가지고 있거나 그것을 발달시킬 위험이 있는 온혈 동물을 의미하고, 비제한적으로, 기니아 피그, 개, 고양이, 랫트, 마우스, 햄스터, 및 인간을 포함하는 영장류를 포함한다.

[0059] ERK 화합물

[0060] ERK에 의해 조절된 질환, 병태 및/또는 장애의 치료에서 잠재적으로 유용한 화합물, 및 약제학적 그것의 제형이 본원에서 제공된다.

[0061] 하나의 구현에는 식 I의 화합물:



I

[0062] 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염, 식 중:

[0064] X₁는 CH 및 N으로부터 선택되고;

[0065] X₂는 CH 및 N으로부터 선택되고;

[0066] R¹는 C₁-C₁₂ 알킬, C₂-C₁₂ 알케닐, C₂-C₁₂ 알킬닐, C₃-C₇ 사이클로알킬, 페닐, 3 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴, 5 내지 6 원 헤테로아릴, C₅-C₁₄ 바이사이클릭 사이클로알킬, 나프틸, 5 내지 14 원 바이사이클릭 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클, 및 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 알킬닐, 사이클로알킬, 페닐, 헤테로사이클릴, 헤테로아릴 및 나프틸은 할로젠, OR^a, NR^bR^c, 옥소, 옥사이드, CN, C₃-C₆ 사이클로알킬, 사이클로프로필메틸, 3 내지 7 원 헤테로사이클,

C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₃ 하이드록시알킬, C₁-C₄ 아실옥시-C₁-C₂ 알킬, 페닐 및 C₁-C₆ 알킬 (이것은 옥소 및 OR^d로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환되고;

[0067]

R²는 수소, C₁-C₁₂ 알킬, C₂-C₁₂ 알케닐, C₂-C₁₂ 알키닐, OR^g, C₃-C₇ 사이클로알킬, 페닐, 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴, 5 내지 6 원 헤테로아릴, C₅-C₁₄ 바이사이클릭 사이클로알킬, 나프틸, 5 내지 14 원 바이사이클릭 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴, 및 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 페닐, 헤테로사이클릴, 헤테로아릴 및 나프틸은 하기로부터 선택된 1 내지 8개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있고: (a) 할로겐; (b) CN; (c) 옥소; (d) OR^j; (e) SR^k; (f) S(O)R^k; (g) S(O)₂R^k; (h) NR^mRⁿ; (i) C₁-C₆ 알킬 (이것은 할로겐; OH; CN; 옥소; 사이클로프로필; 할로겐 또는 OH로 임의로 치환된 C₁-C₃ 알콕시; 및 할로겐, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된 페닐로부터 선택된 1 내지 6개의 그룹으로 임의로 치환됨); (j) C₁-C₆ 알콕시 (이것은 할로겐 또는 OH로 임의로 치환됨); (k) C₃-C₆ 사이클로알킬 (이것은 1 내지 3개의 R^p 그룹으로 임의로 치환됨); (l) 1 내지 4개의 R^q 그룹으로 임의로 치환된 페닐; (m) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 할로겐, 옥소 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (n) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 3개의 R^s 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (o) C₇-C₁₀ 바이사이클릭 사이클로알킬 (이것은 할로겐 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); (p) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 바이사이클릭 헤테로사이클릴은 할로겐 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (q) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로아릴 (여기서, 상기 바이사이클릭 헤테로아릴은 할로겐 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 및 (r) 아다만타닐;

[0068]

R³는 수소 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0069]

R⁴는 수소 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0070]

각각의 R^a, R^b, R^c 및 R^d는 수소 및 C₁-C₆ 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

[0071]

각각의 R^j는 수소, C₁-C₄ 알킬, 사이클로프로필 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬 및 페닐은 할로겐, OH, CN 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있고;

[0072]

각각의 R^k는 C₁-C₄ 알킬, C₅ 사이클로알킬, 페닐 및 벤질로부터 독립적으로 선택되고, 상기 페닐은 할로겐으로 임의로 치환될 수 있고;

[0073]

각각의 R^m 및 Rⁿ는 수소, C₁-C₂ 알킬 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬은 할로겐으로 치환된 페닐 또는 옥소로 치환될 수 있고, 상기 페닐은 할로겐으로 치환될 수 있고;

[0074]

각각의 R^p는 할로겐, OR^t, 사이클로프로필 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택되고;

[0075]

각각의 R^q는 할로겐, CN, OR^u, SR^u, C₃-C₆ 사이클로알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨), C₁-C₃ 알콕시 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택되고;

- [0076] 각각의 R^s 는 할로젠, CN, OR^w , C_1-C_3 알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, 페닐 및 벤질로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬, 사이클로알킬, 페닐 및 벤질은 할로젠 및 메틸로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있고;
- [0077] 각각의 R^t 는 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_4 알킬 및 수소로부터 독립적으로 선택되고;
- [0078] 각각의 R^u 는 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_4 알킬 및 수소로부터 독립적으로 선택되고; 그리고
- [0079] 각각의 R^v 는 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_3 알킬 및 수소로부터 독립적으로 선택된다.
- [0080] 하나의 구현예는 식 I의 화합물 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 제공하고, 식 중:
- [0081] X_1 는 CH 및 N으로부터 선택되고;
- [0082] X_2 는 CH 및 N으로부터 선택되고;
- [0083] R^1 는 하기로부터 선택되고: (a) C_1-C_6 알킬 (이것은 할로젠, OR^a , NR^bR^c , 옥소, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 3 내지 7 원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); (b) C_3-C_7 사이클로알킬 (이것은 할로젠, OR^a , CN, 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); (c) 페닐 (이것은 할로젠, OR^a , CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); (d) 3 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (이것은 할로젠, OR^a , 옥소, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); (e) 5 내지 6 원 헤테로아릴 (이것은 할로젠, OR^e , 옥사이드, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, 옥소 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); 및 (f) 7 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클 (이것은 할로젠, OR^a , 옥소, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨);
- [0084] R^2 는 하기로부터 선택되고: (a) 수소; (b) C_1-C_{12} 알킬 (이것은 1 내지 8개의 R^f 그룹으로 임의로 치환됨); (c) C_2-C_{12} 알케닐 (이것은 1 내지 8개의 R^f 그룹으로 임의로 치환됨); (d) OR^g ; (e) C_3-C_7 사이클로알킬 (이것은 할로젠, OH, C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로 임의로 치환됨), $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) (여기서, 상기 알킬은 할로젠 또는 OH로 임의로 치환될 수 있음) 및 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 6개의 그룹으로 임의로 치환됨); (f) 페닐 (이것은 할로젠, C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 메톡시로 임의로 치환됨) 및 페녹시 (이것은 할로젠, OH 또는 메톡시로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환됨); (g) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (h) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 4개의 R^i 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); 및 (i) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있음);

- [0085] R^3 는 수소 및 할로겐으로부터 선택되고;
- [0086] R^4 는 수소 및 할로겐으로부터 선택되고;
- [0087] 각각의 R^a , R^b , R^c , R^d 및 R^e 는 수소 및 C_1 - C_6 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0088] 각각의 R^f 는 하기로부터 독립적으로 선택되고: (a) 할로겐; (b) CN; (c) 옥소; (d) OR^j ; (e) SR^k ; (f) $S(O)R^k$; (g) $S(O)_2R^k$; (h) NR^mR^n ; (i) C_3 - C_6 사이클로알킬 (이것은 1 내지 3개의 R^p 그룹으로 임의로 치환됨); (j) 1 내지 4개의 R^q 그룹으로 임의로 치환된 페닐; (k) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 할로겐, 옥소 및 C_1 - C_3 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (l) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 3개의 R^s 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (m) C_7 - C_{10} 바이사이클릭 사이클로알킬 (이것은 할로겐 및 C_1 - C_3 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); (n) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 바이사이클릭 헤테로사이클릴은 할로겐 및 C_1 - C_3 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (o) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로아릴 (여기서, 상기 바이사이클릭 헤테로아릴은 할로겐 및 C_1 - C_3 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 치환됨); 및 (p) 아다만타닐;
- [0089] R^g 는 수소, C_1 - C_4 알킬, C_3 - C_6 사이클로알킬 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬, 사이클로알킬 및 페닐은 할로겐으로 임의로 치환될 수 있고;
- [0090] 각각의 R^h 는 하기로부터 선택되고: 할로겐; OH; C_1 - C_3 알킬 (이것은 할로겐, OH, CN, 메틸, 메톡시, 옥소, 사이클로프로필, 및 페닐 (이것은 할로겐, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 할로겐 또는 OH로 임의로 치환된 C_1 - C_3 알콕시; 옥소; 할로겐, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된 페닐; 페녹시 (여기서, 상기 페녹시는 할로겐, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 및 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로겐, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음);
- [0091] 각각의 R^i 는 하기로부터 선택되고: 할로겐; OH; C_1 - C_4 알킬 (이것은 할로겐, OH, CN, 메톡시, 옥소, 사이클로프로필 및 페닐 (이것은 할로겐, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 할로겐 또는 OH로 임의로 치환된 C_1 - C_3 알콕시; 할로겐, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된 페닐; 할로겐, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된 벤질; 및 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로겐, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음);
- [0092] 각각의 R^j 는 수소, C_1 - C_4 알킬, 사이클로프로필 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬 및 페닐은 할로겐으로 임의로 치환될 수 있고;
- [0093] 각각의 R^k 는 C_1 - C_4 알킬, C_5 사이클로알킬, 페닐 및 벤질로부터 독립적으로 선택되고, 상기 페닐은 할로겐으로 임의로 치환될 수 있고;
- [0094] 각각의 R^m 및 R^n 는 수소, C_1 - C_2 알킬 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬은 할로겐으로 치환된 페닐 또는 옥소로 치환될 수 있고, 상기 페닐은 할로겐으로 치환될 수 있고;

- [0095] 각각의 R^p 는 할로젠, OR^t , 사이클로프로필 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택되고;
- [0096] 각각의 R^q 는 할로젠, CN, OR^u , SR^u , C_3-C_6 사이클로알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨) 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택되고;
- [0097] 각각의 R^s 는 할로젠, CN, OR^w , C_1-C_3 알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, 페닐 및 벤질로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬, 사이클로알킬, 페닐 및 벤질은 할로젠 및 메틸로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있고;
- [0098] 각각의 R^t 는 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_4 알킬 및 수소로부터 독립적으로 선택되고;
- [0099] 각각의 R^u 는 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_4 알킬 및 수소로부터 독립적으로 선택되고; 그리고
- [0100] 각각의 R^w 는 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_3 알킬 및 수소로부터 독립적으로 선택된다.
- [0101] 어떤 구현예에서, 식 I:
- [0102] R^1 는 하기로부터 선택되고: (a) C_1-C_6 알킬 (이것은 OH로 임의로 치환됨); (b) 5 내지 6 원 헤테로사이클릴; 및 (c) 5 내지 6 원 헤테로아릴 (이것은 C_1-C_3 알킬로 치환됨);
- [0103] R^2 는 하기로부터 선택되고: (a) 수소; (b) C_1-C_6 알킬 (이것은 1 내지 7개의 R^f 그룹으로 임의로 치환됨); (c) C_4-C_5 알케닐 (이것은 페닐로 치환됨); (d) OR^g ; (e) C_3-C_6 사이클로알킬 (이것은 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬); 및 페닐 (이것은 할로젠으로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환됨); (f) 페닐 (이것은 할로젠 또는 페녹시 (이것은 할로젠 또는 메톡시로 치환됨)으로 임의로 치환됨); (g) N 및 O로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 3개의 R^h 그룹으로 치환될 수 있음); (h) N 및 O로부터 선택된 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 3개의 R^i 그룹으로 치환됨); 및 (i) 1개의 O 헤테로원자를 함유하는 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴;
- [0104] 각각의 R^f 는 하기로부터 독립적으로 선택되고: (a) 할로젠; (b) CN; (c) 옥소; (d) OR^j ; (e) SR^k ; (f) $S(O)R^k$; (g) $S(O)_2R^k$; (h) NR^mR^n ; (i) C_3-C_6 사이클로알킬 (이것은 1 또는 2개의 R^p 그룹으로 임의로 치환됨); (j) 1 내지 3개의 R^q 그룹으로 임의로 치환된 페닐; (k) N 및 O로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 옥소 및 C_1-C_3 알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (l) N 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 또는 2개의 R^s 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (m) C_7 바이사이클릭 사이클로알킬; (n) 2개의 O 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴; (o) 1 또는 2개의 N 헤테로원자를 함유하는 9 원 바이사이클릭 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로젠 또는 메틸로 치환됨); 및 (p) 아다만타닐;
- [0105] R^g 는 메톡시로 치환된 페닐이고;
- [0106] 각각의 R^h 는 하기로부터 선택되고: C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, 옥소, 사이클로프로필, 및 페닐 (이것은 할로젠, CN 및 메톡시로부터 선택된 2개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 옥소; 할로젠으로 임의로 치환된 페닐; 할로젠으로 임의로 치환된 페녹시; 및 1개의 N 헤테로원자를 함유하는 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로젠 및 메톡시로부터 선택된 2개의 그룹으로 치환

됨);

[0107] 각각의 R^i 는 C_1 - C_4 알킬, 페닐, 벤질, 및 하나의 N 헤테로원자를 함유하는 6 원 헤테로아릴로부터 선택되고, 상기 알킬, 페닐 및 벤질은 할로겐으로 임의로 치환될 수 있고;

[0108] 각각의 R^j 는 수소, C_1 - C_4 알킬, 사이클로프로필 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬 및 페닐은 할로겐으로 임의로 치환될 수 있고;

[0109] 각각의 R^k 는 C_1 - C_4 알킬, C_5 사이클로알킬, 페닐 및 벤질로부터 독립적으로 선택되고, 상기 페닐은 할로겐으로 임의로 치환될 수 있고;

[0110] 각각의 R^m 및 R^n 는 수소, C_1 - C_2 알킬 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬은 할로겐으로 치환된 페닐 또는 옥소로 치환될 수 있고, 상기 페닐은 할로겐으로 치환될 수 있고;

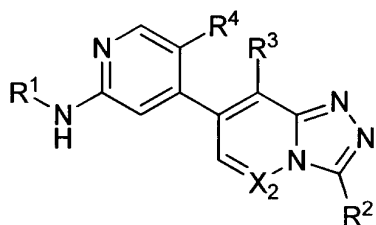
[0111] 각각의 R^p 는 할로겐, OR^t , 사이클로프로필 및 할로겐으로 임의로 치환된 C_1 - C_3 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

[0112] 각각의 R^q 는 하기로부터 독립적으로 선택되고: 할로겐, 메틸, CN, CF_3 , 메톡시, 에톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 메틸티오 및 C_3 - C_4 사이클로알킬;

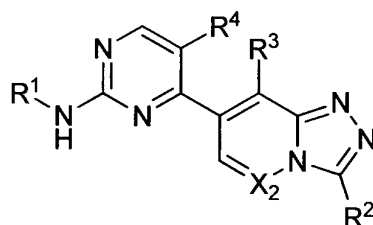
[0113] 각각의 R^s 는 할로겐, OH, CN, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 벤질, C_1 - C_3 알킬 (이것은 할로겐으로 임의로 치환됨), 및 페닐 (이것은 할로겐 및 메틸로부터 선택된 1 또는 2개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택되고;

[0114] 각각의 R^t 는 독립적으로 할로겐으로 임의로 치환된 C_1 - C_4 알킬이다.

[0115] 어떤 구현예에서, X_1 는 CH이다 (그와 같은 화합물은 식 II의 구조를 갖는다). 어떤 구현예에서, X_1 는 N이다 (그와 같은 화합물은 식 III의 구조를 갖는다).



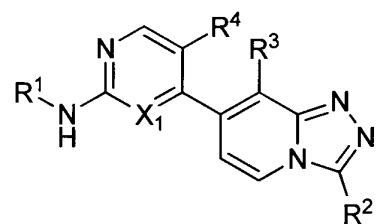
II



III

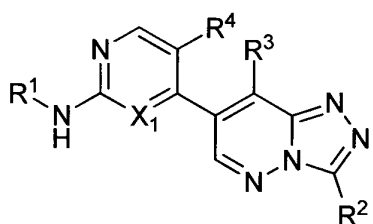
[0116]

[0117] 어떤 구현예에서, X_2 는 CH이다 (그와 같은 화합물은 식 IV의 구조를 갖는다). 어떤 구현예에서, X_2 는 N이다 (그와 같은 화합물은 식 V의 구조를 갖는다).



[0118]

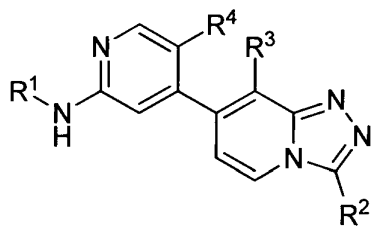
[0119] IV



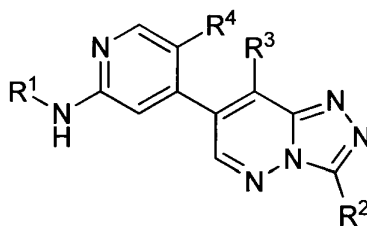
V

[0120] 어떤 구현예에서, X_1 는 CH이고, X_2 는 CH이다 (그와 같은 화합물은 식 VI의 구조를 갖는다). 어떤 구현예에서, X_1 는 CH이고, X_2 는 N이다 (그와 같은 화합물은 식 VII의 구조를 갖는다). 어떤 구현예에서, X_1 는 N 및 X_2 는 CH이다

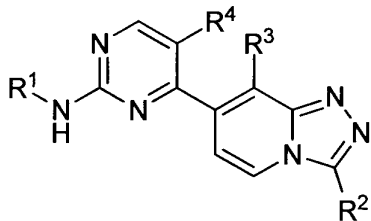
(그와 같은 화합물은 식 VIII의 구조를 갖는다). 어떤 구현예에서, X_1 는 N 및 X_2 는 N이다 (그와 같은 화합물은 식 IX의 구조를 갖는다).



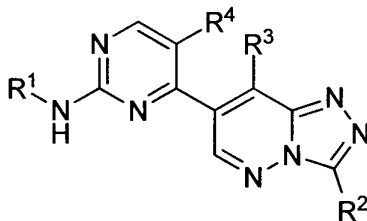
VI



VII



VIII



IX

[0121]

[0122]

어떤 구현예에서, X_1 는 CH이고, X_2 는 CH이거나; X_1 는 CH이고, X_2 는 N이거나; X_1 는 N이고, X_2 는 CH이다.

[0123]

식 I)의 국제 특허 출원 공개 WO 2012/118850 ($-NH-R^b$ 및 식 I)의 WO 2013/020062 ($-NH-R^2$ 은 하기의 R^1 위치에서 본원에서 사용될 수 있는 아민을 개시한다: 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X.

[0124]

어떤 구현예에서, R^1 는 하기로부터 선택되고: (a) C_1-C_6 알킬 (이것은 할로젠, OR^a , NR^bR^c , 옥소, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 3 내지 7 원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); (b) C_3-C_7 사이클로알킬 (이것은 할로젠, OR^a , CN, 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); (c) 페닐 (이것은 할로젠, OR^a , CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); (d) 3 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (이것은 할로젠, OR^a , 옥소, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); (e) 5 내지 6 원 헤테로아릴 (이것은 할로젠, OR^e , 옥사이드, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, 옥소 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); 및 (f) 7 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클 (이것은 할로젠, OR^a , 옥소, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨); 여기서 각각의 R^a , R^b , R^c , R^d 및 R^e 는 수소 및 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0125]

어떤 구현예에서, R^1 는 하기로부터 선택되고: (a) C_1-C_6 알킬 (이것은 할로젠, OR^a , NR^bR^c , 옥소, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 3 내지 7 원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환되고, 상기 헤테로사이클은 O, N, S, S(=O) 및 S(=O)₂ 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 함유함), (b) C_3-C_7 사이클로알킬 (이것은 할로젠, OR^a , CN 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환

됨), (c) 페닐 (이것은 할로젠, OR^a , CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨), (d) 3 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클 (이것은 할로젠, OR^a , 옥소, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환되고, 상기 헤테로사이클은 O, N, S, S(=O) 및 S(=O)₂로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 함유함), (e) 5 내지 6 원 헤테로아릴 (이것은 할로젠, OR^e , 옥사이드, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, 옥소 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환되고, 상기 헤테로아릴은 O, N 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 함유함), 및 (f) 7 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클 (이것은 할로젠, OR^a , 옥소, CN, C_3-C_6 사이클로알킬 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠 및 OR^d 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 그룹으로 임의로 치환되고, 상기 헤테로사이클은 O, N, S, S(=O) 및 S(=O)₂로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 함유함); 여기서 각각의 R^a , R^b , R^c , R^d 및 R^e 는 수소 및 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0126]

어떤 구현예에서, R^1 는 하기로부터 선택되고: (a) C_1-C_6 알킬 (이것은 할로젠, OR^a , NR^bR^c , C_3-C_6 사이클로알킬 및 3 내지 7 원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 1 내지 6개의 그룹으로 임의로 치환되고, 상기 헤테로사이클은 O, N, S, S(=O) 및 S(=O)₂로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 함유함), (b) C_3-C_7 사이클로알킬 (이것은 할로젠 및 OR^a 로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환됨), (c) 페닐 (이것은 할로젠 및 C_1-C_3 알킬로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환됨), (d) 3 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클 (이것은 할로젠, 옥소, OR^a 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 OR^d 로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환되고, 상기 헤테로사이클은 O, N, S, S(=O) 및 S(=O)₂로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 함유함), (e) 5 내지 6 원 헤테로아릴 (이것은 할로젠, CN, OR^e , C_3-C_6 사이클로알킬, 옥사이드, 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 하이드록실, 메톡시, 옥소 및 할로젠으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환되고, 상기 헤테로아릴은 O, N 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 함유함), 및 (f) 7 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클 (이것은 C_1-C_3 알킬 및 옥소로부터 선택된 1 내지 2개의 그룹으로 임의로 치환되고, 상기 헤테로사이클은 O, N, S, S(=O) 및 S(=O)₂로 이루어진 군으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 함유함); 여기서 각각의 R^a , R^b , R^c , R^d 및 R^e 는 수소 및 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0127]

어떤 구현예에서, R^1 는 임의로 치환된 C_1-C_{10} 알킬; 임의로 치환된 아릴 또는 아릴- C_1-C_6 알킬; 임의로 치환된 헤테로아릴 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 알킬 (상기 헤테로아릴은 이속사졸, 피리디닐, 피리돈, 피리미디닐, 피라지닐, 피라졸, 티아졸릴, 트리아졸릴, $N-C_1-C_6$ 알킬-피라졸릴, N -벤질피라졸릴, $N-C_1-C_6$ 알킬 트리아졸릴 및 2-옥소-테트라하이드로퀴놀린-6-일로 이루어진 군으로부터 선택됨); 헤테로사이클릴 또는 헤테로사이클릴- C_1-C_6 알킬 (상기 헤테로사이클릴은 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로푸라닐, 피페리디닐, 피롤리디닐, 모폴리닐, $N-C_1-C_6$ 알킬-피페리디닐 및 $N-C_1-C_6$ 알킬-2-옥소-피롤리디닐로 이루어진 군으로부터 선택됨); 및 C_3-C_7 사이클로알킬 또는 C_3-C_7 사이클로알킬- C_1-C_6 알킬로부터 선택되고, 상기 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴 및 사이클로알킬은 OH, 옥소 (단, 방향족 고리 상에서는 아님), 할로젠, CN, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 벤질, 페닐, C_3-C_7 사이클로알킬, 3 내지 6 원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 6 원 헤테로아릴로 임의로 치환되고,

상기 페닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클릴 및 헤테로아릴은 할로젠 또는 C₁-C₄ 알킬로 임의로 치환된다.

[0128] 어떤 구현예에서, R¹는 (S) 입체배치이다. 어떤 구현예에서, R¹는 (R) 입체배치이다.

[0129] 어떤 구현예에서, R¹는 하기로부터 선택된다: 메틸, 에틸, 이소프로필, *tert*-부틸, 이소부틸, 2-하이드록시에틸, 1-하이드록시메틸프로필, 2-하이드록시-1-메틸-에틸 (또는 1-하이드록시프로판-2-일), 2-메톡시-1-메틸-에틸, 2-하이드록시프로필, 2-하이드록시-1-하이드록시메틸-에틸, 아세틸, 2,2,2-트리플루오로-1-메틸-에틸, 2,2,2-트리플루오로-1-하이드록시메틸-에틸, 2-플루오로-1-메틸-에틸, 2-플루오로-1-플루오로메틸-에틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 3,3,3-트리플루오로프로필, 사이클로프로필메틸, 2-모폴린-4-일-에틸, 2,2-디플루오로-1-메틸-에틸, 1-하이드록시-2,2-디메틸프로판-3-일, 2-하이드록시-2-메틸프로판-1-일, 1,2-디하이드록시프로판-3-일, 옥세탄-3-일메틸, 2-메틸-1-모폴리노프로판-2-일, 4-플루오로페닐, 3-클로로-4-플루오로페닐, 4-클로로-3-플루오로페닐, 2-*o*-톨릴, 4-플루오로-2-메틸페닐, 2-클로로페닐, 2-클로로-4-플루오로페닐, 4-플루오로-2-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노-2-플루오로페닐, 피리미딘-5-일, 4-메틸피리미딘-5-일, 2-메틸피리미딘-4-일, 6-메틸피리미딘-4-일, 2-옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린-6-일, 3,5-디메틸이속사줄-4-일, 2-메틸피리딘-4-일, 4-클로로피리딘-2-일, 2-메틸피리딘-3-일, 2-메틸피리딘-4-일, 2-에톡시피리딘-4-일, 2-사이클로프로필피리딘-4-일, 1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 1-에틸-1*H*-피라졸-4-일, 1-메틸-1*H*-피라졸-3-일, 2-에틸-2*H*-피라졸-3-일, 1-벤질-1*H*-피라졸-4-일, 2-메틸-2*H*-피라졸-3-일, 2-이소프로필-2*H*-피라졸-3-일, 1-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일, 4-메틸티아졸-2-일, 1-메틸-1*H*-[1,2,4]트리아졸-3-일, 2-메틸-2*H*-1,2,3-트리아졸-4-일, 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-5-일, 5-클로로피라진-2-일, 1,3-디메틸-1*H*-피라졸-4-일, 옥세탄-3-일, 1,3,5-트리메틸-1*H*-피라졸-4-일, 3-사이클로프로필-1-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-일, 2-메틸-2*H*-테트라졸-5-일, 5-메틸-1,3,4-티아디졸-2-일, 3-메틸옥세탄-3-일, 테트라하이드로피란-4-일, 테트라하이드로-2*H*-피란-4-일, 테트라하이드로피란-3-일, 2-메틸-테트라하이드로피란-4-일, 2,2-디메틸-테트라하이드로피란-4-일, 2-하이드록시메틸테트라하이드로피란-4-일, 3-플루오로테트라하이드로피란-4-일, 1-메틸피페리딘-4-일, 1-메틸-5-옥소-피롤리딘-3-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 3-하이드록시사이클로펜틸, 3,3-디플루오로사이클로펜틸, 4-하이드록시사이클로헥실, 3,3-디플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시사이클로부틸 및 4,4-디플루오로사이클로헥실. 또 하나의 구현예에서, R¹는 하기로부터 선택되고: (S)-2-하이드록시-1-메틸-에틸, (S)-1-하이드록시메틸-프로필, (1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸 및 테트라하이드로피란-4-일. 또 하나의 구현예에서, R¹는 하기로부터 선택되고: (S)-2-하이드록시-1-메틸-에틸, (S)-1-하이드록시메틸-프로필, (1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸, 테트라하이드로피란-4-일, 이소프로필, 1-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 2-메틸-2*H*-1,2,3-트리아졸-4-일 및 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-5-일. 어떤 구현예에서, R¹는 하기로부터 선택되고: 1-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 테트라하이드로-2*H*-피란-4-일, (S)-2-하이드록시-1-메틸-에틸, (S)-1-하이드록시메틸-프로필 및 (1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸.

[0130] 어떤 구현예에서, R¹는 하기로부터 선택되고: 메틸, 에틸, 이소프로필, *tert*-부틸, 이소부틸, 2-하이드록시에틸, 1-하이드록시메틸프로필, 2-하이드록시-1-메틸-에틸 (또는 1-하이드록시프로판-2-일), 2-메톡시-1-메틸-에틸, 2-하이드록시프로필, 2-하이드록시-1-하이드록시메틸-에틸, 아세틸, 2,2,2-트리플루오로-1-메틸-에틸, 2,2,2-트리플루오로-1-하이드록시메틸-에틸, 2-플루오로-1-메틸-에틸, 2-플루오로-1-플루오로메틸-에틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 3,3,3-트리플루오로프로필, 사이클로프로필메틸, 2-모폴린-4-일-에틸, 2,2-디플루오로-1-메틸-에틸, 4-플루오로페닐, 3-클로로-4-플루오로페닐, 4-클로로-3-플루오로페닐, 2-*o*-톨릴, 4-플루오로-2-메틸페닐, 2-클로로페닐, 2-클로로-4-플루오로페닐, 4-플루오로-2-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노-2-플루오로페닐, 피리미딘-5-일, 4-메틸피리미딘-5-일, 2-메틸피리미딘-4-일, 6-메틸피리미딘-4-일, 2-옥소-1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린-6-일, 3,5-디메틸이속사줄-4-일, 2-메틸피리딘-4-일, 4-클로로피리딘-2-일, 2-메틸피리딘-3-일, 2-메틸피리딘-4-일, 2-에톡시피리딘-4-일, 2-사이클로프로필피리딘-4-일, 1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 1-에틸-1*H*-피라졸-4-일, 1-메틸-1*H*-피라졸-3-일, 2-에틸-2*H*-피라졸-3-일, 1-벤질-1*H*-피라졸-4-일, 2-메틸-2*H*-피라졸-3-일, 2-이소프로필-2*H*-피라졸-3-일, 1-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일, 4-메틸티아졸-2-일, 1-메틸-1*H*-[1,2,4]트리아졸-3-일, 2-메틸-2*H*-1,2,3-트리아졸-4-일, 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-5-일, 5-클로로피라진-2-일, 테트라하이드로피란-4-일, 테트라하이드로-2*H*-피란-4-일, 테트라하이드로피란-3-일, 2-메틸-테트라하이드로피란-4-일, 2,2-디메틸-테트라하이드로피란-4-일, 2-하이드록시메틸테트라하이드로피란-4-일, 3-플루오로테트라하이드로피란-4-일, 1-메틸피페리딘-4-일, 1-메틸-5-옥소-피롤리딘-3-일.

일, 테트라하이드로푸란-3-일, 사이클로펜틸, 3-하이드록시사이클로펜틸, 3,3-디플루오로사이클로펜틸, 4-하이드록시사이클로헥실, 3,3-디플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시사이클로부틸 및 4,4-디플루오로사이클로헥실. 또 하나의 구현예에서, R^1 는 하기로부터 선택되고: (S)-2-하이드록시-1-메틸-에틸, (S)-1-하이드록시메틸-프로필, (1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸 및 테트라하이드로피란-4-일. 또 하나의 구현예에서, R^1 는 하기로부터 선택되고: (S)-2-하이드록시-1-메틸-에틸, (S)-1-하이드록시메틸-프로필, (1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸, 테트라하이드로피란-4-일, 이소프로필, 1-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 2-메틸-2*H*-1,2,3-트리아졸-4-일 및 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-5-일. 어떤 구현예에서, R^1 는 하기로부터 선택되고: 1-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 테트라하이드로-2*H*-피란-4-일, (S)-2-하이드록시-1-메틸-에틸, (S)-1-하이드록시메틸-프로필 및 (1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸.

[0131] 어떤 구현예에서, R^1 는 하기로 이루어진 군으로부터 선택된다: (a) C_1 - C_{10} 알킬; (b) C_1 - C_6 할로알킬; (c) 헤테로사이클릴 또는 헤테로사이클릴- C_1 - C_6 알킬 (여기서, 상기 헤테로사이클 또는 헤테로사이클릴- C_1 - C_6 알킬은 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로푸라닐, 옥세타닐, 피페리디닐, *N*- C_1 - C_6 알킬-피페리디닐 및 *N*- C_1 - C_6 알킬-2-옥소-피롤리디닐로 이루어진 군으로부터 선택되고, 상기 헤테로사이클 또는 헤테로사이클릴- C_1 - C_6 알킬은 C_1 - C_6 알킬, C_1 - C_6 할로알킬, C_1 - C_4 아실옥시- C_1 - C_2 알킬, 할로젠, 하이드록실, 페닐, C_1 - C_3 하이드록시알킬 및 옥소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 그룹에 의해 임의로 치환됨); (d) C_3 - C_7 사이클로알킬 또는 C_3 - C_7 사이클로알킬- C_1 - C_6 알킬 (여기서, 상기 사이클로알킬은 하이드록실 또는 할로에 의해 임의로 치환됨); 및 (e) C_1 - C_6 헤테로알킬.

[0132] 어떤 구현예에서, R^1 는 하기로 이루어진 군으로부터 선택된다: (a) C_1 - C_{10} 알킬; (b) C_1 - C_6 할로알킬; (c) 헤테로사이클릴 또는 헤테로사이클릴- C_1 - C_6 알킬 (여기서, 상기 헤테로사이클 또는 헤테로사이클릴- C_1 - C_6 알킬은 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로푸라닐, 옥세타닐, 피페리디닐, *N*- C_1 - C_6 알킬-피페리디닐 및 *N*- C_1 - C_6 알킬-2-옥소-피롤리디닐로 이루어진 군으로부터 선택되고, 상기 헤테로사이클 또는 헤테로사이클릴- C_1 - C_6 알킬은 C_1 - C_6 알킬, C_1 - C_4 아실옥시- C_1 - C_2 알킬, 할로젠, 및 C_1 - C_3 하이드록시알킬로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 그룹에 의해 임의로 치환됨); (d) C_3 - C_7 사이클로알킬 또는 C_3 - C_7 사이클로알킬- C_1 - C_6 알킬 (여기서, 상기 사이클로알킬은 하이드록실 또는 할로에 의해 임의로 치환됨); 및 (e) C_1 - C_6 헤테로알킬.

[0133] 어떤 구현예에서, 각각의 R^a 는 수소 및 C_1 - C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^a 는 수소 및 C_1 - C_3 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^a 는 수소 및 메틸로부터 독립적으로 선택된다.

[0134] 어떤 구현예에서, 각각의 R^b 및 R^c 는 수소 및 C_1 - C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^b 및 R^c 는 수소 및 C_1 - C_3 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^b 및 R^c 는 수소 및 메틸로부터 독립적으로 선택된다.

[0135] 어떤 구현예에서, 각각의 R^d 는 수소 및 C_1 - C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^d 는 수소 및 C_1 - C_3 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^d 는 수소 및 메틸로부터 선택된다.

[0136] 어떤 구현예에서, 각각의 R^e 는 수소 및 C_1 - C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^e 는 수소 및 C_1 - C_3 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^e 는 메틸 및 에틸로부터 독립적으로 선택된다.

[0137] 어떤 구현예에서, R^1 는 하기로부터 선택되고: 1-하이드록시프로판-2-일, 이소프로필, 1-하이드록시부탄-2-일, 1-사이클로프로필에틸, 1-하이드록시-3-메톡시프로판-2-일, 1,3-디플루오로프로판-2-일, 1-사이클로프로필-2-하

이드록시에틸, 옥세탄-3-일메틸, 4-메톡시부탄-2-일, 4,4,4-트리플루오로-1-하이드록시부탄-2-일, 1-아미노프로판-2-일, 1-하이드록시-2,2-디메틸프로판-3-일, 2-하이드록시-2-메틸프로판-1-일, 1,2-디하이드록시프로판-3-일, 2-메틸-1-모폴리노프로판-2-일, 사이클로프로필메틸, 3-하이드록시사이클로펜틸, 3,3-디플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시사이클로부틸, 2-클로로-4-플루오로페닐, 4-플루오로-2-메틸페닐, 테트라하이드로피란-4-일, 3-플루오로테트라하이드로피란-4-일, 테트라하이드로디옥소티오피란-4-일, 1,1-디옥소테트라하이드로티오펜-3-일, 옥세탄-3-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2,2-디메틸테트라하이드로피란-4-일, 2-메틸테트라하이드로피란-4-일, 피롤리딘-3-일, 아제티딘-3-일, 피페리딘-3-일, 2-(하이드록시메틸)테트라하이드로피란-4-일, 3-메틸옥세탄-3-일, 6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일, 1-메틸피라졸-4-일, 2-메틸피리미딘-4-일, 6-메틸피리미딘-4-일, 6-메톡시피리미딘-4-일, 2-메틸피리딘-4-일, 1,3-디메틸피라졸-4-일, 2-메톡시피리딘-4-일, 1-메틸피라졸-3-일, 6-메톡시피리딘-3-일, 2-에틸피리미딘-4-일, 6-메틸피리딘-2-일, 2-사이클로프로필피리미딘-4-일, 5-플루오로-6-메틸피리딘-2-일, 5-사이클로프로필-1-메틸피라졸-4-일, 5-브로모-2-메틸피리딘-4-일, 1,5-디메틸피라졸-4-일, 1,3-디메틸피라졸-5-일, 4-(2-하이드록시프로판-2-일)피리딘-2-일, 1-에틸-3-메틸피라졸-4-일, 5-메톡시-2-메틸피리딘-4-일, 1-이소프로필피라졸-4-일, 4-메틸이미다졸-5-일, 1-메틸이미다졸-5-일, 1-에틸피라졸-4-일, 2-(2-하이드록시프로판-2-일)피리딘-4-일, 1-메틸-4-시아노피라졸-5-일, 3-메틸피리딘-4-일, 1-에틸-3-메틸피라졸-5-일, 1-메틸피라졸-5-일, 1,4-디메틸피라졸-5-일, 1-에틸피라졸-5-일, 3-이소프로필-1-메틸피라졸-5-일, 3-메틸피라졸-4-일, 3-에틸-1-메틸피라졸-4-일, 1,3,5-트리메틸피라졸-4-일, 3,5-디메틸피라졸-4-일, 2-사이클로프로필-5-메톡시피리딘-4-일, 5-에틸-1-메틸피라졸-4-일, 4-(2-메톡시피리딘 1-옥사이드), 5-메톡시-2-메틸피리딘-4-일, 5-메틸-1,3,4-옥사디졸-2-일, 3-에틸-1-메틸피라졸-5-일, 1-(2-하이드록시메틸)-3-메틸피라졸-4-일, 1-(2-하이드록시메틸)-5-메틸피라졸-4-일, 1-메틸-3-(트리플루오로메틸)피라졸-4-일, 1-메틸-3-(트리플루오로메틸)피라졸-5-일, 1-메틸-1,2,3-트리아졸-5-일, 2-메틸-1,2,3-트리아졸-4-일, 1-메틸-1,2,4-트리아졸-5-일, 2-메틸피리딘-4-일, 1-(2-하이드록시에틸)피라졸-5-일, 메틸 4-피콜리네이트, 4-피콜린산, 1-사이클로프로필-5-메틸피라졸-4-일, 1-사이클로프로필-3-메틸피라졸-4-일, 2,3-디메틸피리딘-4-일, 2,5-디메틸피리딘-4-일, 1,3,4-옥사디졸-2-일, 3-메틸피리다진-4-일, 피리다진-4-일, 테트라졸-5-일, 1-메틸테트라졸-5-일, 3-사이클로프로필-1-메틸-1H-피라졸-5-일, 2-메틸-2H-테트라졸-5-일, 5-메틸-1,3,4-티아디졸-2-일, 2-메틸-2,4,5,6-테트라하이드로사이클로펜타피라졸-3-일, 3-옥소-2-옥사바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일 및 2-옥사바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일.

[0138]

어떤 구현예에서, R¹는 하기로부터 선택된다: 1-하이드록시프로판-2-일, 이소프로필, 1-하이드록시부탄-2-일, 1-사이클로프로필메틸, 1-하이드록시-3-메톡시프로판-2-일, 1,3-디플루오로프로판-2-일, 1-사이클로프로필-2-하이드록시에틸, 옥세탄-3-일메틸, 4-메톡시부탄-2-일, 4,4,4-트리플루오로-1-하이드록시부탄-2-일, 1-아미노프로판-2-일, 3-하이드록시사이클로펜틸, 3,3-디플루오로사이클로부틸, 3-하이드록시사이클로부틸, 2-클로로-4-플루오로페닐, 4-플루오로-2-메틸페닐, 테트라하이드로피란-4-일, 3-플루오로테트라하이드로피란-4-일, 테트라하이드로디옥소티오피란-4-일, 1,1-디옥소테트라하이드로티오펜-3-일, 옥세탄-3-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2,2-디메틸테트라하이드로피란-4-일, 2-메틸테트라하이드로피란-4-일, 피롤리딘-3-일, 아제티딘-3-일, 피페리딘-3-일, 2-(하이드록시메틸)테트라하이드로피란-4-일, 6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일, 1-메틸피라졸-4-일, 2-메틸피리미딘-4-일, 6-메틸피리미딘-4-일, 6-메톡시피리미딘-4-일, 2-메틸피리딘-4-일, 1,3-디메틸피라졸-4-일, 2-메톡시피리딘-4-일, 1-메틸피라졸-3-일, 6-메톡시피리딘-3-일, 2-에틸피리미딘-4-일, 6-메틸피리딘-2-일, 2-사이클로프로필피리미딘-4-일, 5-플루오로-6-메틸피리딘-2-일, 5-사이클로프로필-1-메틸피라졸-4-일, 5-브로모-2-메틸피리딘-4-일, 1,5-디메틸피라졸-4-일, 1,3-디메틸피라졸-5-일, 4-(2-하이드록시프로판-2-일)피리딘-2-일, 1-에틸-3-메틸피라졸-4-일, 5-메톡시-2-메틸피리딘-4-일, 1-이소프로필피라졸-4-일, 4-메틸이미다졸-5-일, 1-메틸이미다졸-5-일, 1-에틸피라졸-4-일, 2-(2-하이드록시프로판-2-일)피리딘-4-일, 1-메틸-4-시아노피라졸-5-일, 3-메틸피리딘-4-일, 1-에틸-3-메틸피라졸-5-일, 1-메틸피라졸-5-일, 1,4-디메틸피라졸-5-일, 1-에틸피라졸-5-일, 3-이소프로필-1-메틸피라졸-5-일, 3-메틸피라졸-4-일, 3-에틸-1-메틸피라졸-4-일, 1,3,5-트리메틸피라졸-4-일, 3,5-디메틸피라졸-4-일, 2-사이클로프로필-5-메톡시피리딘-4-일, 5-에틸-1-메틸피라졸-4-일, 4-(2-메톡시피리딘 1-옥사이드), 5-메톡시-2-메틸피리딘-4-일, 5-메틸-1,3,4-옥사디졸-2-일, 3-에틸-1-메틸피라졸-5-일, 1-(2-하이드록시에틸)-3-메틸피라졸-4-일, 1-(2-하이드록시에틸)-5-메틸피라졸-4-일, 1-메틸-3-(트리플루오로메틸)피라졸-4-일, 1-메틸-3-(트리플루오로메틸)피라졸-5-일, 1-메틸-1,2,3-트리아졸-5-일, 2-메틸-1,2,3-트리아졸-4-일, 1-메틸-1,2,4-트리아졸-5-일, 2-메틸피리딘-4-일, 1-(2-하이드록시에틸)피라졸-5-일, 메틸 4-피콜리네이트, 4-피콜린산, 1-사이클로프로필-5-메틸피라졸-4-일, 1-사이클로프로필-3-메틸피라졸-4-일, 2,3-디메틸피리딘-4-일, 2,5-디메틸피리딘-4-일, 1,3,4-옥사디졸-2-일, 3-메틸피리다진-4-일, 피리다진-4-일, 테트라졸-5-일, 1-메틸테트라졸-5-일, 2-메틸-2,4,5,6-테트라하이드로사이클로펜타피라졸

-3-일, 3-옥소-2-옥사바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일 및 2-옥사바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일.

[0139] 어떤 구현예에서, R^1 는 하기로 이루어진 군으로부터 선택된다: (a) C_1-C_{10} 알킬; (b) C_1-C_6 할로알킬; (c) 헤테로사이클릴 또는 헤테로사이클릴- C_1-C_6 알킬 (여기서, 상기 헤테로사이클 또는 헤테로사이클릴- C_1-C_6 알킬은 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로푸라닐 및 옥세타닐로 이루어진 군으로부터 선택되고, 상기 헤테로사이클은 C_1-C_6 알킬, 할로젠, C_1-C_3 하이드록시알킬 또는 C_1-C_4 아실옥시- C_1-C_2 알킬에 의해 임의로 치환됨); (d) C_3-C_7 사이클로알킬 또는 C_3-C_7 사이클로알킬- C_1-C_6 알킬 (여기서, 상기 사이클로알킬은 하이드록실에 의해 임의로 치환됨); 및 (e) C_1-C_6 헤테로알킬.

[0140] 어떤 구현예에서, R^1 는 하기로 이루어진 군으로부터 선택되고: (a) 테트라하이드로피라닐; (b) 테트라하이드로푸라닐; (c) 옥세타닐; (d) 2-하이드록시-1-메틸-에탄-1-일; (e) 2,2,2-트리플루오로-1-메틸-에탄-1-일; (f) 1-사이클로프로필-에탄-1-일; (g) 2-메톡시에틸; (h) 3-플루오로프로필; (i) 사이클로프로필메틸; (j) 옥세타닐메틸; (k) 4-하이드록시사이클로헥실; 및 (l) 피라졸릴;

[0141] 상기 (a) 테트라하이드로피라닐, (b) 테트라하이드로푸라닐 및 (c) 옥세타닐은 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_4 아실옥시- C_1-C_2 알킬, C_1-C_3 하이드록시알킬 및 할로젠으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환되고; 그리고

[0142] 상기 (l) 피라졸릴 모이어티는 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬 및 할로젠으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된다.

[0143] 어떤 구현예에서, R^1 는 하기로 이루어진 군으로부터 선택된다: 1-하이드록시프로판-2-일, 이소프로필, 1-사이클로프로필에틸, 사이클로프로필메틸, 4-하이드록시사이클로헥실, 1,1,1-트리플루오로프로판-2-일, 3-플루오로프로필, 테트라하이드로-2H-피란-4-일, 3-플루오로테트라하이드로피란-4-일, 2-(하이드록시메틸)테트라하이드로피란-4-일, (4-테트라하이드로-2H-피란-2-일)메틸 아세테이트, 테트라하이드로푸란-3-일, 3-메틸옥세탄-3-일, 옥세타닐-3-일메틸, 2-메톡시에틸, 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-1H-피라졸-4-일, 2-메틸피라졸-3-일, 2,5-디메틸피라졸-3-일, 1,3-디메틸피라졸-4-일, 2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일 및 1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일.

[0144] 어떤 구현예에서, R^1 는 하기로부터 선택된다: (a) OH로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬; (b) 5 내지 6 원 헤테로사이클릴; 및 (c) C_1-C_3 알킬로 치환된 5 내지 6 원 헤테로아릴. 어떤 구현예에서, R^1 는 OH로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 1개의 0 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로사이클릴, 및 2 또는 3개의 N 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴로부터 선택되고, 상기 헤테로아릴은 C_1-C_3 알킬로 치환된다. 어떤 구현예에서, R^1 는 OH로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 테트라하이드로피라닐로부터 선택된 5 내지 6 원 헤테로사이클릴, 및 피라졸릴 및 트리아졸릴로부터 선택된 5 내지 6 원 헤테로아릴로부터 선택되고, 상기 헤테로아릴은 C_1-C_3 알킬로 치환된다. 어떤 구현예에서, R^1 는 하기로부터 선택된다: 이소프로필, 1-하이드록시프로판-2-일, 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-1H-피라졸-4-일, 테트라하이드로-2H-피란-4-일, 2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일 및 1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일. 어떤 구현예에서, R^1 는 1-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-1H-피라졸-4-일 및 테트라하이드로-2H-피란-4-일로부터 선택된다.

[0145] 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된다: (a) 수소; (b) C_1-C_{12} 알킬 (이것은 1 내지 8개의 R^f 그룹으로 임의로 치환됨); (c) C_2-C_{12} 알케닐 (이것은 1 내지 8개의 R^f 그룹으로 임의로 치환됨); (d) OR^g ; (e) C_3-C_7 사이클로알킬 (이것은 할로젠, OH; C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH, 또는 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) (여기서, 상기 알킬은 할로젠 또는 OH로 임의로 치환될 수 있음); 및 할로젠으로 임의로 치환된 페닐로부터 선택된 1 내지 6개의 그룹으로 임의로 치환됨); (f) 페닐 (할로젠, C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 메톡시로 임의로 치환됨), 및 페녹시 (이것은 할로젠, OH 또는 메톡시로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환됨); (g) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로

원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (h) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 4개의 R^i 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); 및 (i) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있음).

[0146]

어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된다: (a) 수소; (b) C_1-C_6 알킬 (이것은 1 내지 7개의 R^f 그룹으로 임의로 치환됨); (c) 페닐로 치환된 C_4-C_5 알케닐; (d) OR^g ; (e) C_3-C_6 사이클로알킬 (이것은 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬), 및 페닐 (이것은 할로젠으로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환됨); (f) 페닐 (이것은 할로젠, 또는 페녹시 (이것은 할로젠 또는 메톡시로 치환됨)으로 임의로 치환됨); (g) N 및 O로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 3개의 R^h 그룹으로 치환될 수 있음); (h) N 및 O로부터 선택된 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 3개의 R^i 그룹으로 치환됨); 및 (i) 1개의 O 헤테로원자를 함유하는 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴.

[0147]

어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된다: 수소, 메틸, 에틸, 2-메틸부틸, 2,3-디메틸부틸, 2,2-디메틸부틸, 2-에틸부틸, 3-메틸펜틸, 2-메틸펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸, 이소부틸, 3,3-디메틸부틸, 부틸, 프로필, 트리플루오로메틸, 4-메틸펜틸, 3-메틸부탄-2-일, 2-플루오로부틸, 4,4,4-트리플루오로-2-메틸부틸, 3,3,3-트리플루오로-2-메틸프로필, 2,2,2-트리플루오로에틸, 3,3,3-트리플루오로프로필, 2-플루오로-2-메틸프로필, 3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필, 1,1-디플루오로프로필, 3-플루오로-3-메틸부틸, 2,2-디플루오로프로필, 2-(트리플루오로메틸)부틸, 3-플루오로-2-(플루오로메틸)프로필, 2-시아노-2-메틸프로필, 1-옥소에틸, 1-하이드록시-3-메틸부틸, 2-메톡시-3-메틸부틸, 2-에톡시부틸, 페녹시메틸, (4-플루오로페녹시)메틸, 3-메톡시-2-메틸프로필, 3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필, 2-에톡시-3,3,3-트리플루오로프로필, 2-에톡시에틸, 1-(*tert*-부톡시)에틸, 1-하이드록시부틸, *tert*-부톡시메틸, 3,3,3-트리플루오로-2-하이드록시-2-(트리플루오로메틸)프로필, 이소프로폭시메틸, 2-메톡시에틸, 이소부톡시메틸, 1-하이드록시-2-메틸프로필, 메톡시메틸, 2-하이드록시-2-메틸프로필, 2-하이드록시에틸, 1-하이드록시-2-메틸부틸, 1-메톡시-2-메틸프로필, 2-메톡시부틸, 2-하이드록시-3-메틸부틸, 2-하이드록시부틸, 2-메톡시프로필, 3-하이드록시-2-메틸프로필, 2-메톡시-2-메틸프로필, 3,3,4,4,4-펜타플루오로-2-(하이드록시)부틸, 3,3,3-트리플루오로-2-(하이드록시)프로필, 2-(2-플루오로에톡시)프로필, 2-(사이클로프로필메톡시)프로필, 5,5,5-트리플루오로-2-하이드록시펜틸, 5,5,5-트리플루오로-2-메톡시펜틸, (벤질티오)메틸, 2-(메틸티오)부틸, 2-(메틸티오)에틸, 2-(메틸티오)프로필, (페닐티오)메틸, 2-(페닐티오)에틸, ((4-플루오로페닐)티오)메틸, ((2-플루오로페닐)티오)메틸, (이소프로필티오)메틸, (*tert*-부틸티오)메틸, (이소부틸티오)메틸, (사이클로펜틸티오)메틸, (페닐설폰)메틸, (페닐설폰)메틸, 2-(페닐설폰)에틸, (디메틸아미노)메틸, 2-((4-플루오로페닐)아미노)-2-옥소에틸, (디에틸아미노)메틸, 2-(2,4-디플루오로-N-메틸벤즈아미도)에틸, (메틸아미노)옥소메틸, 2-아세트아미도-3,3,3-트리플루오로프로필, 사이클로헥실(하이드록실)메틸, (1-메톡시사이클로부틸)메틸, (1-메톡시사이클로프로필)메틸, (1-(2-플루오로에톡시)사이클로프로필)메틸, [1,1'-바이(사이클로프로판)]-1-일메틸, (1-에틸사이클로부틸)메틸, (1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메틸, (1-이소프로필사이클로프로필)메틸, (1-에틸사이클로프로필)메틸, (1-메틸사이클로프로필)메틸, (2,2-디플루오로사이클로프로필)메틸, 사이클로펜틸메틸, 사이클로헥실메틸, (1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)메틸, 사이클로프로필에틸, (4-메틸사이클로헥실)메틸, 사이클로프로필메틸, 사이클로부틸메틸, (3,3-디플루오로사이클로부틸)메틸, 2-사이클로프로필-2-메틸프로필, 2-사이클로프로필프로필, (4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸, (1-이소부톡시사이클로프로필)메틸, (1-이소프로폭시사이클로프로필)메틸, 2-사이클로프로필-2-메톡시에틸, 2-사이클로펜틸에틸, 2-사이클로헥실에틸, 3-사이클로프로필-2-하이드록시프로필, 2-사이클로프로필-2-하이드록시에틸, (1-에톡시사이클로부틸)메틸, 2-사이클로프로필-3,3,3-트리플루오로프로필, 3-사이클로프로필-2-메톡시프로필, 4-사이클로프로필-2-메톡시부틸, 2-사이클로프로필-2-플루오로에틸, 2-사이클로펜틸-3,3,3-트리플루오로프로필, 3-사이클로프로필-2-플루오로프로필, 2-사이클로프로필-2-하이드록시프로필, 3-사이클로펜틸-2-메톡시프로필, 벤질, 2-플루오로벤질, 2-클로로벤질, 2-메톡시벤질, 2-(트리플루오로메틸)벤질, 2-메틸벤질, 3-브로모벤질, 3-클로로벤질, 3-플루오로벤질, 3-사이클로프로필벤질, 3-사이클로부틸벤질, 3-

(트리플루오로메틸)벤질, 3-메톡시벤질, 3-(디플루오로메톡시)벤질, 3-(트리플루오로메톡시)벤질, 3-시아노벤질, 4-클로로벤질, 4-플루오로벤질, 4-(트리플루오로메틸)벤질, 4-메톡시벤질, 4-(디플루오로메톡시)벤질, 4-(메틸티오)벤질, 4-메틸벤질, 4-(트리플루오로메톡시)벤질, 4-에톡시벤질, 2,3-디플루오로벤질, 2,3-디클로로벤질, 2-플루오로-4-메톡시벤질, 2-클로로-4-플루오로벤질, 2,4-디클로로벤질, 2,4-디플루오로벤질, 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤질, 2,5-디플루오로벤질, 2-클로로-6-플루오로벤질, 2,6-디플루오로벤질, 3-플루오로-4-메톡시벤질, 3-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤질, 3,4-디플루오로벤질, 3-클로로-4-플루오로벤질, 3-클로로-4-메톡시벤질, 3-클로로-5-플루오로벤질, 3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)벤질, 3,5-디플루오로벤질, 3,5-디플루오로벤질, 4-클로로-2-플루오로벤질, 4-(디플루오로메톡시)-2-플루오로벤질, 4-클로로-3-플루오로벤질, 4-플루오로-3-메톡시벤질, 2,3-디플루오로-4-메톡시벤질, 2,3,4-트리플루오로벤질, 2,4,5-트리플루오로벤질, 3,5-디플루오로-4-메톡시벤질, 4-에톡시-2,3-디플루오로벤질, (3-클로로페닐)(하이드록시)메틸, (4-클로로페닐)(메톡시)메틸, 3-하이드록시-1-(4-메톡시페닐)-2-메틸프로필, 3-하이드록시-1-(4-메톡시페닐)프로필, 펜에틸, 3-클로로펜에틸, 4-클로로펜에틸, 1-(4-클로로페닐)에틸, 2-(4-플루오로페닐)-1-하이드록시-2-메틸프로필, 1-하이드록시-2-페닐에틸, 2-(4-플루오로페닐)-1-하이드록시에틸, 1-메톡시-2-페닐에틸, 1-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-3-하이드록시프로판-2-일, 1-(4-클로로페닐)-2-메틸프로필, 1-페닐에틸, 2-(4-클로로페닐)프로판-2-일, 메톡시(페닐)메틸, (4-클로로페닐)디플루오로메틸, 1-메톡시-1-페닐에틸, 디플루오로(3-플루오로-4-메톡시페닐)메틸, 3-플루오로-4-메톡시펜에틸, 2-아미노-1-펜에틸, 1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-(하이드록시)에틸, 1-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(하이드록시)에틸, (디메틸아미노)(4-플루오로페닐)메틸, 2-클로로펜에틸, 2-(4-플루오로페닐)-2-메틸프로필, 2-(4-메톡시페닐)-2-메틸프로필, 2-아세트아미도-2-페닐에틸, 2-아세트아미도-2-(3-클로로-4-플루오로페닐)에틸, 2-메톡시-2-(4-메톡시페닐)에틸, 3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필, 3,3,3-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로필, 2-(4-클로로페닐)-2-메톡시에틸, 2-(4-클로로페닐)-2-하이드록시에틸, 3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필, 2-하이드록시-2-(4-메톡시페닐)에틸, 2-(4-메톡시페닐)-2-옥소에틸, 페닐(피페리딘-1-일)메틸, (테트라하이드로피란-2-일)메틸, (테트라하이드로푸란-2-일)메틸, 피페리딘-1-일메틸, (테트라하이드로피란-4-일)메틸, (테트라하이드로푸란-3-일)메틸, 모폴리노메틸, (5,5-디메틸테트라하이드로푸란-2-일)메틸, (6,6-디메틸테트라하이드로피란-2-일)메틸, (테트라하이드로피란-3-일)메틸, (3-에틸옥세탄-3-일)메틸, (4-메톡시페닐)(모폴리노)메틸, (1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일)메틸, 피롤리딘-1-일메틸, (1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일)메틸, 아제판-1-일메틸, (2-메틸피페리딘-1-일)메틸, 피롤리딘-1-카보닐, (4,4-디메틸테트라하이드로푸란-2-일)메틸, (2-옥소피롤리딘-1-일)메틸, (1-메틸-2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-4-일)메틸, 티오펜-2-일메틸, 피리딘-3-일메틸, 피리미딘-2-일메틸, 피리미딘-5-일메틸, 피리딘-4-일메틸, 티아졸-2-일메틸, 피라진-2-일메틸, 피리딘-2-일메틸, (1-메틸피라졸-3-일)메틸, (1-메틸피라졸-4-일)메틸, (1-메틸이미다졸-2-일)메틸, (1-벤질이미다졸-2-일)메틸, (1-(2-플루오로-4-메틸페닐)-1,2,3-트리아졸-5-일)메틸, (1-메틸피라졸-4-일)(페닐)메틸, (1-사이클로프로필-3,5-디메틸피라졸-4-일)메틸, (1,3-디메틸피라졸-5-일)메틸, (2-메톡시피리딘-3-일)메틸, (2-클로로피리딘-3-일)메틸, (2-하이드록시피리딘-3-일)메틸, (2-메틸피리딘-3-일)메틸, (3-클로로피리딘-2-일)메틸, (3-사이클로프로필피라졸-1-일)메틸, (4-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸, (4-메틸피리딘-2-일)메틸, (4-메틸티아졸-2-일)메틸, (4-이소프로필-5-메틸티아졸-2-일)메틸, (4-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸, (4-이소프로필피리딘-2-일)메틸, (4-사이클로프로필-6-메틸피리딘-2-일)메틸, (4-사이클로프로필-3-플루오로피리딘-2-일)메틸, (4-브로모피리딘-2-일)메틸, (4-메톡시피리딘-2-일)메틸, (4-(트리플루오로메틸)피라졸-1-일)메틸, (4-에톡시피리딘-2-일)메틸, (5-브로모피리딘-3-일)메틸, (5-클로로피리딘-3-일)메틸, (5-플루오로피리딘-3-일)메틸, (5-사이클로프로필피리딘-3-일)메틸, (5-메틸피리딘-3-일)메틸, (5-클로로피리딘-2-일)메틸, (5-메틸티아졸-2-일)메틸, (5-사이클로프로필-2-하이드록시피리딘-3-일)메틸, (5-사이클로프로필-2-메톡시피리딘-3-일)메틸, (5-클로로티오펜-2-일)메틸, (5-사이클로프로필티오펜-2-일)메틸, (5-시아노티오펜-2-일)메틸, (6-클로로피리딘-2-일)메틸, (6-메톡시피리딘-2-일)메틸, (6-이소프로필피리딘-2-일)메틸, (6-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸, (6-메틸피리딘-2-일)메틸, (6-메톡시피리딘-3-일)메틸, (6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸, (6-페닐피리딘-2-일)메틸, (6-클로로피리딘-3-일)메틸, (6-하이드록시피리딘-2-일)메틸, (6-시아노피리딘-2-일)메틸, (6-에톡시피리딘-3-일)메틸, (6-하이드록시피리딘-3-일)메틸, (6-클로로-4-메톡시피리딘-2-일)메틸, 2-(피리딘-2-일)에틸, 2-(피리딘-3-일)에틸, 2-(피리딘-4-일)에틸, 2-(4-(*p*-톨릴)-1,2,3-트리아졸-1-일)에틸, 2-(5-(*p*-톨릴)-1,2,3-트리아졸-1-일)에틸, 2-(3-메틸-1-페닐-1,2,4-트리아졸-5-일)에틸, 2-(1-(*p*-톨릴)테트라졸-5-일)에틸, 2-아미노-2-(3-클로로-4-플루오로페닐)에틸, 2-(3-사이클로프로필피라졸-1-일)에틸, 2-(4-(트리플루오로메틸)피라졸-1-일)에틸, 2-(5-클로로티오펜-2-일)-2-메톡시에틸, 바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일메틸, (2,3-디하이드로벤조[*b*][1,4]디옥신-6-일)메틸, 벤조[*d*][1,3]디옥솔-5-일메틸, (5-플루오로인돌-3-일)메틸, (6-플루오로인돌-3-

일)메틸, (6-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)메틸, 아다만탄-1-일메틸, 3-메틸-1-페닐부트-1-엔-1-일, 부트-1-엔-1-일, 4-메톡시페녹시, 2-(2-플루오로프로판-2-일)사이클로프로필, 사이클로헥실, 2,2-디메틸사이클로프로필, 2-(에톡시카보닐)사이클로프로필, 2-(2-하이드록시프로판-2-일)사이클로프로필, 2-(트리플루오로메틸)사이클로부틸, 2-메틸사이클로프로필, 1-(4-클로로페닐)사이클로프로필, 1-(4-클로로페닐)사이클로부틸, 1-(4-클로로페닐)사이클로펜틸, 2,2,3,3-테트라메틸사이클로프로필, 2-페닐사이클로프로필, 2-벤질사이클로프로필, 페닐, 2-클로로페닐, 2-플루오로페닐, 2-(4-메톡시페녹시)페닐, 3-클로로페닐, 3-플루오로페닐, 4-클로로페닐, 2-클로로-4-플루오로페닐, 2-(4-플루오로페녹시)페닐, 4-(2-플루오로-6-메톡시벤질)모폴린-2-일, 1-(2-플루오로-6-메톡시벤질)피페리딘-3-일, 5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸피페리딘-3-일, (5-클로로-2-플루오로벤질)피페리딘-3-일, 피페리딘-3-일, ((5-플루오로-2-메톡시피리딘-3-일)메틸)피페리딘-3-일, 1-(5-시아노-2-플루오로벤질)피페리딘-3-일, 1-메틸-5-옥소-3-페닐피롤리딘-2-일, 4-(사이클로프로필메틸)모폴린-2-일, 4-(2-플루오로-6-메톡시벤조일)모폴린-2-일, 4-(2,6-디플루오로벤조일)모폴린-2-일, 4-(3,3,3-트리플루오로프로필)모폴린-2-일, 4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일, 4-페닐피롤리딘-3-일, 1-벤질-4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일, 4-(4-클로로-3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일, 모폴린-2-일, 1-페닐-1H-피라졸-5-일, 1-메틸-3-(피리딘-3-일)-1H-피라졸-4-일, 3-페닐-1H-피라졸-4-일, 3-이소프로필-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-메틸-5-페닐이소사졸-4-일, 3-이소부틸-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-이소부틸-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-이소프로필-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 1-(3-플루오로페닐)-1H-피라졸-5-일, 1-(3-플루오로페닐)-5-메틸-1H-피라졸-3-일, 1-(3-플루오로페닐)-3-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-(3-플루오로페닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일, 1-(3-클로로페닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일, 1-(4-플루오로페닐)-3-메틸-1H-피라졸-5-일, 1-(4-플루오로페닐)-5-메틸-1H-피라졸-3-일, 1-(4-플루오로페닐)-1H-피라졸-5-일, 1-(4-플루오로페닐)-1H-피라졸-3-일, 3-(3-클로로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(3-플루오로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 3-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 4-(3-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-5-일, 4-(3-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-3-일, 4-(3-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일, 4-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-5-일, 4-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-3-일, 4-(4-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일, 5-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(3-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(4-클로로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(4-클로로-3-플루오로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(4-클로로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1H-피라졸-4-일, 5-(3,4-디플루오로페닐)-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일, 1,5-디메틸-3-페닐-1H-피라졸-4-일 및 이소크로만-1-일.

[0148] 어떤 구현예에서, R^2 는 수소이다.

[0149] 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 8개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 7개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 C_1-C_{12} 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 8개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 7개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 C_1-C_{10} 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 8개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_1-C_8 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 7개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_1-C_8 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 C_1-C_8 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 8개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 7개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 C_1-C_6 알킬이다.

[0150] 어떤 구현예에서, 각각의 R^f 는 하기로부터 독립적으로 선택된다: (a) 할로젠; (b) CN; (c) 옥소; (d) OR^j ; (e) SR^k ; (f) $S(O)R^k$; (g) $S(O)_2R^k$; (h) NR^mR^n ; (i) C_3-C_6 사이클로알킬 (이것은 1 내지 3개의 R^p 그룹으로 임의로 치환됨); (j) 1 내지 4개의 R^q 그룹으로 임의로 치환된 페닐; (k) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로

원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 할로젠, 옥소 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (l) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 3개의 R^s 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (m) C₇-C₁₀ 바이사이클릭 사이클로알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환된 C₁-C₃ 알킬 및 할로젠으로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); (n) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 바이사이클릭 헤테로사이클릴은 할로젠으로 임의로 치환된 C₁-C₃ 알킬 및 할로젠으로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (o) N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로아릴 (여기서, 상기 바이사이클릭 헤테로아릴은 할로젠으로 임의로 치환된 C₁-C₃ 알킬 및 할로젠으로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 치환될 수 있음); 및 (p) 아다만타닐.

[0151] 어떤 구현예에서, 각각의 R^f는 하기로부터 독립적으로 선택된다: (a) 할로젠; (b) CN; (c) 옥소; (d) OR^j; (e) SR^k; (f) S(O)R^k; (g) S(O)₂R^k; (h) NR^mRⁿ; (i) C₃-C₆ 사이클로알킬 (이것은 1 또는 2개의 R^p 그룹으로 임의로 치환됨); (j) 1 내지 3개의 R^q 그룹으로 임의로 치환된 페닐; (k) N 및 O로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 옥소 및 C₁-C₃ 알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (l) N 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 또는 2개의 R^s 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); (m) C₇ 바이사이클릭 사이클로알킬; (n) 2개의 O 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴; (o) 1 또는 2개의 N 헤테로원자를 함유하는 9 원 바이사이클릭 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로젠 또는 메틸로 치환됨); 및 (p) 아다만타닐.

[0152] 어떤 구현예에서, 각각의 R^j는 수소, C₁-C₄ 알킬, 사이클로프로필 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬 및 페닐은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있다.

[0153] 어떤 구현예에서, 각각의 R^k는 C₁-C₄ 알킬, C₅ 사이클로알킬, 페닐 및 벤질로부터 독립적으로 선택되고, 상기 페닐은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있다.

[0154] 어떤 구현예에서, 각각의 R^m 및 Rⁿ는 수소, C₁-C₂ 알킬 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬은 할로젠으로 치환된 페닐 또는 옥소로 치환될 수 있고, 상기 페닐은 할로젠으로 치환될 수 있다.

[0155] 어떤 구현예에서, 각각의 R^p는 할로젠, OR^t, 사이클로프로필 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된다.

[0156] 어떤 구현예에서, 각각의 R^t는 할로젠으로 임의로 치환된 C₁-C₄ 알킬 및 수소로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^t는 독립적으로 할로젠으로 임의로 치환된 C₁-C₄ 알킬이다.

[0157] 어떤 구현예에서, 각각의 R^q는 할로젠, CN, OR^u, SR^u, C₃-C₆ 사이클로알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨), 및 C₁-C₃ 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^q는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 할로젠, CN, OR^u, SR^u, C₃-C₆ 사이클로알킬, 및 할로젠으로 임의로 치환된 C₁-C₃ 알킬. 어떤 구현예에서, 각각의 R^q는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 할로젠, CN, OR^u, SR^u, 할로젠으로 임의로 치환된 C₃-C₄ 사이클로알킬, 및 할로젠으로 임의로 치환된 C₁-C₃ 알킬. 어떤 구현예에서, 각각의 R^q는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 할로젠, CN, OR^u, SR^u, C₃-C₄ 사이클로알킬, 및 할로젠으로 임의로 치환된 C₁-C₃ 알

킬. 어떤 구현예에서, 각각의 R^q 는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 할로젠, 메틸, CN, CF_3 , 메톡시, 에톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 메틸티오 및 C_3-C_4 사이클로알킬.

[0158] 어떤 구현예에서, 각각의 R^u 는 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_4 알킬 및 수소로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^u 는 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_3 알킬 및 수소로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^u 는 수소 및 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_2 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^u 는 독립적으로, 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0159] 어떤 구현예에서, 각각의 R^s 는 할로젠, CN, OR^w , C_1-C_3 알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, 페닐 및 벤질로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬, 사이클로알킬, 페닐 및 벤질은 할로젠 및 메틸로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^s 는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 할로젠, CN, OR^w , C_1-C_3 알킬, C_3-C_6 사이클로알킬, 벤질, 및 페닐 (이것은 할로젠 및 메틸로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨). 어떤 구현예에서, 각각의 R^s 는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 할로젠, CN, OR^w , C_1-C_3 알킬, 사이클로프로필, 벤질, 및 페닐 (이것은 할로젠 및 메틸로부터 선택된 1 또는 2개의 그룹으로 임의로 치환됨). 어떤 구현예에서, 각각의 R^s 는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 할로젠, OH, CN, 메톡시, 에톡시, 사이클로프로필, 벤질, C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨), 및 페닐 (이것은 할로젠 및 메틸로부터 선택된 1 또는 2개의 그룹으로 임의로 치환됨).

[0160] 어떤 구현예에서, 각각의 R^w 는 할로젠으로 임의로 치환된 C_1-C_3 알킬 및 수소로부터 독립적으로 선택된다. 어떤 구현예에서, 각각의 R^w 는 수소 및 C_1-C_3 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0161] 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된다: 메틸, 에틸, 2-메틸부틸, 2,3-디메틸부틸, 2,2-디메틸부틸, 2-에틸부틸, 3-메틸펜틸, 2-메틸펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸, 이소부틸, 3,3-디메틸부틸, 부틸, 프로필, 트리플루오로메틸, 4-메틸펜틸, 3-메틸부탄-2-일, 2-플루오로부틸, 4,4,4-트리플루오로-2-메틸부틸, 3,3,3-트리플루오로-2-메틸프로필, 2,2,2-트리플루오로에틸, 3,3,3-트리플루오로프로필, 2-플루오로-2-메틸프로필, 3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필, 1,1-디플루오로프로필, 3-플루오로-3-메틸부틸, 2,2-디플루오로프로필, 2-(트리플루오로메틸)부틸, 3-플루오로-2-(플루오로메틸)프로필, 2-시아노-2-메틸프로필, 1-옥소에틸, 1-하이드록시-3-메틸부틸, 2-메톡시-3-메틸부틸, 2-에톡시부틸, 페녹시메틸, (4-플루오로페녹시)메틸, 3-메톡시-2-메틸프로필, 3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필, 2-에톡시-3,3,3-트리플루오로프로필, 2-에톡시에틸, 1-(*tert*-부톡시)에틸, 1-하이드록시부틸, *tert*-부톡시메틸, 3,3,3-트리플루오로-2-하이드록시-2-(트리플루오로메틸)프로필, 이소프로폭시메틸, 2-메톡시에틸, 이소부톡시메틸, 1-하이드록시-2-메틸프로필, 메톡시메틸, 2-하이드록시-2-메틸프로필, 2-하이드록시에틸, 1-하이드록시-2-메틸부틸, 1-메톡시-2-메틸프로필, 2-메톡시부틸, 2-하이드록시-3-메틸부틸, 2-하이드록시부틸, 2-메톡시프로필, 3-하이드록시-2-메틸프로필, 2-메톡시-2-메틸프로필, 3,3,4,4,4-펜타플루오로-2-(하이드록시)부틸, 3,3,3-트리플루오로-2-(하이드록시)프로필, 2-(2-플루오로에톡시)프로필, 2-(사이클로프로필메톡시)프로필, 5,5,5-트리플루오로-2-하이드록시펜틸, 5,5,5-트리플루오로-2-메톡시펜틸, (벤질티오)메틸, 2-(메틸티오)부틸, 2-(메틸티오)에틸, 2-(메틸티오)프로필, (페닐티오)메틸, 2-(페닐티오)에틸, ((4-플루오로페닐)티오)메틸, ((2-플루오로페닐)티오)메틸, (이소프로필티오)메틸, (*tert*-부틸티오)메틸, (이소부틸티오)메틸, (사이클로펜틸티오)메틸, (페닐설폰)메틸, (페닐설폰)메틸, 2-(페닐설폰)에틸, (디메틸아미노)메틸, 2-((4-플루오로페닐)아미노)-2-옥소에틸, (디에틸아미노)메틸, 2-(2,4-디플루오로-N-메틸벤즈아미도)에틸, (메틸아미노)옥소메틸, 2-아세트아미도-3,3,3-트리플루오로프로필, 사이클로헥실(하이드록실)메틸, (1-메톡시사이클로부틸)메틸, (1-메톡시사이클로프로필)메틸, (1-(2-플루오로에톡시)사이클로프로필)메틸, [1,1'-바이(사이클로프로판)]-1-일메틸, (1-에틸사이클로부틸)메틸, (1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메틸, (1-이소프로필사이클로프로필)메틸, (1-에틸사이클로프로필)메틸, (1-메틸사이클로프로필)메틸, (2,2-디플루오로사이클로프로필)메틸, 사이클로펜틸메틸, 사이클로헥실메틸, (1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)메틸, 사이클로프로필메틸, (4-메틸사이클로헥실)메틸, 사이클로프로필메틸, 사이클로부틸메

틸, (3,3-디플루오로사이클로부틸)메틸, 2-사이클로프로필-2-메틸프로필, 2-사이클로프로필프로필, (4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸, (1-이소부톡시사이클로프로필)메틸, (1-이소프로폭시사이클로프로필)메틸, 2-사이클로프로필-2-메톡시에틸, 2-사이클로펜타에틸, 2-사이클로헥실에틸, 3-사이클로프로필-2-하이드록시프로필, 2-사이클로프로필-2-하이드록시에틸, (1-에톡시사이클로부틸)메틸, 2-사이클로프로필-3,3,3-트리플루오로프로필, 3-사이클로프로필-2-메톡시프로필, 4-사이클로프로필-2-메톡시부틸, 2-사이클로프로필-2-플루오로에틸, 2-사이클로펜타-3,3,3-트리플루오로프로필, 3-사이클로프로필-2-플루오로프로필, 2-사이클로프로필-2-하이드록시프로필, 3-사이클로펜타-2-메톡시프로필, 벤질, 2-플루오로벤질, 2-클로로벤질, 2-메톡시벤질, 2-(트리플루오로메틸)벤질, 2-메틸벤질, 3-브로모벤질, 3-클로로벤질, 3-플루오로벤질, 3-사이클로프로필벤질, 3-사이클로부틸벤질, 3-(트리플루오로메틸)벤질, 3-메톡시벤질, 3-(디플루오로메톡시)벤질, 3-(트리플루오로메톡시)벤질, 3-시아노벤질, 4-클로로벤질, 4-플루오로벤질, 4-(트리플루오로메틸)벤질, 4-메톡시벤질, 4-(디플루오로메톡시)벤질, 4-(메틸티오)벤질, 4-메틸벤질, 4-(트리플루오로메톡시)벤질, 4-에톡시벤질, 2,3-디플루오로벤질, 2,3-디클로로벤질, 2-플루오로-4-메톡시벤질, 2-클로로-4-플루오로벤질, 2,4-디클로로벤질, 2,4-디플루오로벤질, 2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤질, 2,5-디플루오로벤질, 2-클로로-6-플루오로벤질, 2,6-디플루오로벤질, 3-플루오로-4-메톡시벤질, 3-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤질, 3,4-디플루오로벤질, 3-클로로-4-플루오로벤질, 3-클로로-4-메톡시벤질, 3-클로로-5-플루오로벤질, 3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)벤질, 3,5-디플루오로벤질, 3,5-디플루오로벤질, 4-클로로-2-플루오로벤질, 4-(디플루오로메톡시)-2-플루오로벤질, 4-클로로-3-플루오로벤질, 4-플루오로-3-메톡시벤질, 2,3-디플루오로-4-메톡시벤질, 2,3,4-트리플루오로벤질, 2,4,5-트리플루오로벤질, 3,5-디플루오로-4-메톡시벤질, 4-에톡시-2,3-디플루오로벤질, (3-클로로페닐)(하이드록시)메틸, (4-클로로페닐)(메톡시)메틸, 3-하이드록시-1-(4-메톡시페닐)-2-메틸프로필, 3-하이드록시-1-(4-메톡시페닐)프로필, 펜에틸, 3-클로로펜에틸, 4-클로로펜에틸, 1-(4-클로로페닐)에틸, 2-(4-플루오로페닐)-1-하이드록시-2-메틸프로필, 1-하이드록시-2-페닐에틸, 2-(4-플루오로페닐)-1-하이드록시에틸, 1-메톡시-2-페닐에틸, 1-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-3-하이드록시프로판-2-일, 1-(4-클로로페닐)-2-메틸프로필, 1-페닐에틸, 2-(4-클로로페닐)프로판-2-일, 메톡시(페닐)메틸, (4-클로로페닐)디플루오로메틸, 1-메톡시-1-페닐에틸, 디플루오로(3-플루오로-4-메톡시페닐)메틸, 3-플루오로-4-메톡시펜에틸, 2-아미노-1-펜에틸, 1-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-(하이드록시)에틸, 1-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(하이드록시)에틸, (디메틸아미노)(4-플루오로페닐)메틸, 2-클로로펜에틸, 2-(4-플루오로페닐)-2-메틸프로필, 2-(4-메톡시페닐)-2-메틸프로필, 2-아세트아미도-2-페닐에틸, 2-아세트아미도-2-(3-클로로-4-플루오로페닐)에틸, 2-메톡시-2-(4-메톡시페닐)에틸, 3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필, 3,3,3-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로필, 2-(4-클로로페닐)-2-메톡시에틸, 2-(4-클로로페닐)-2-하이드록시에틸, 3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필, 2-하이드록시-2-(4-메톡시페닐)에틸, 2-(4-메톡시페닐)-2-옥소에틸, 페닐(피페리딘-1-일)메틸, (테트라하이드로피란-2-일)메틸, (테트라하이드로푸란-2-일)메틸, 피페리딘-1-일메틸, (테트라하이드로피란-4-일)메틸, (테트라하이드로푸란-3-일)메틸, 모폴리노메틸, (5,5-디메틸테트라하이드로푸란-2-일)메틸, (6,6-디메틸테트라하이드로피란-2-일)메틸, (테트라하이드로피란-3-일)메틸, (3-에틸옥세탄-3-일)메틸, (4-메톡시페닐)(모폴리노)메틸, (1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일)메틸, 피롤리딘-1-일메틸, (1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-일)메틸, 아제판-1-일메틸, (2-메틸피페리딘-1-일)메틸, 피롤리딘-1-카보닐, (4,4-디메틸테트라하이드로푸란-2-일)메틸, (2-옥소피롤리딘-1-일)메틸, (1-메틸-2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-4-일)메틸, 티오펜-2-일메틸, 피리딘-3-일메틸, 피리미딘-2-일메틸, 피리미딘-5-일메틸, 피리딘-4-일메틸, 티아졸-2-일메틸, 피라진-2-일메틸, 피리딘-2-일메틸, (1-메틸피라졸-3-일)메틸, (1-메틸피라졸-4-일)메틸, (1-메틸이미다졸-2-일)메틸, (1-벤질이미다졸-2-일)메틸, (1-(2-플루오로-4-메틸페닐)-1,2,3-트리아졸-5-일)메틸, (1-메틸피라졸-4-일)(페닐)메틸, (1-사이클로프로필-3,5-디메틸피라졸-4-일)메틸, (1,3-디메틸피라졸-5-일)메틸, (2-메톡시피리딘-3-일)메틸, (2-클로로피리딘-3-일)메틸, (2-하이드록시피리딘-3-일)메틸, (2-메틸피리딘-3-일)메틸, (3-클로로피리딘-2-일)메틸, (3-사이클로프로필피라졸-1-일)메틸, (4-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸, (4-메틸피리딘-2-일)메틸, (4-메틸티아졸-2-일)메틸, (4-이소프로필-5-메틸티아졸-2-일)메틸, (4-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸, (4-이소프로필피리딘-2-일)메틸, (4-사이클로프로필-6-메틸피리딘-2-일)메틸, (4-사이클로프로필-3-플루오로피리딘-2-일)메틸, (4-브로모피리딘-2-일)메틸, (4-메톡시피리딘-2-일)메틸, (4-(트리플루오로메틸)피라졸-1-일)메틸, (4-에톡시피리딘-2-일)메틸, (5-브로모피리딘-3-일)메틸, (5-클로로피리딘-3-일)메틸, (5-플루오로피리딘-3-일)메틸, (5-사이클로프로필피리딘-3-일)메틸, (5-메틸피리딘-3-일)메틸, (5-클로로피리딘-2-일)메틸, (5-메틸티아졸-2-일)메틸, (5-사이클로프로필-2-하이드록시피리딘-3-일)메틸, (5-사이클로프로필-2-메톡시피리딘-3-일)메틸, (5-클로로티오펜-2-일)메틸, (5-사이클로프로필티오펜-2-일)메틸, (5-시아노티오펜-2-일)메틸, (6-클로로피리딘-2-일)메틸, (6-메톡시피리딘-2-일)메틸, (6-이소프로필피리딘-2-일)메틸, (6-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸,

(6-메틸피리딘-2-일)메틸, (6-메톡시피리딘-3-일)메틸, (6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸, (6-페닐피리딘-2-일)메틸, (6-클로로피리딘-3-일)메틸, (6-하이드록시피리딘-2-일)메틸, (6-시아노피리딘-2-일)메틸, (6-에톡시피리딘-3-일)메틸, (6-하이드록시피리딘-3-일)메틸, (6-클로로-4-메톡시피리딘-2-일)메틸, 2-(피리딘-2-일)에틸, 2-(피리딘-3-일)에틸, 2-(피리딘-4-일)에틸, 2-(4-(*p*-톨릴)-1,2,3-트리아졸-1-일)에틸, 2-(5-(*p*-톨릴)-1,2,3-트리아졸-1-일)에틸, 2-(3-메틸-1-페닐-1,2,4-트리아졸-5-일)에틸, 2-(1-(*p*-톨릴)테트라졸-5-일)에틸, 2-아미노-2-(3-클로로-4-플루오로페닐)에틸, 2-(3-사이클로프로필피라졸-1-일)에틸, 2-(4-(트리플루오로메틸)피라졸-1-일)에틸, 2-(5-클로로티오펜-2-일)-2-메톡시에틸, 바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일메틸, (2,3-디하이드로벤조[*b*][1,4]디옥신-6-일)메틸, 벤조[*d*][1,3]디옥솔-5-일메틸, (5-플루오로인돌-3-일)메틸, (6-플루오로인돌-3-일)메틸, (6-메틸이미다조[1,2-*a*]피리딘-3-일)메틸 및 아다만탄-1-일메틸.

[0162]

어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 8개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_{12} 알케닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 3개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_{12} 알케닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 8개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_{10} 알케닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 3개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_{10} 알케닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 8개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_8 알케닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 3개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_8 알케닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 8개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_6 알케닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1 내지 3개의 R^f 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_6 알케닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_6 알케닐이다: 할로젠; CN; SR^h ; $S(O)R^h$; $S(O)_2R^h$; NR^iR^j ; 1 내지 3개의 R^k 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬; 1 내지 4개의 R^m 그룹에 의해 임의로 치환된 페닐; N, O 및 S으로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴 (여기서, 상기 헤테로사이클릴은 할로젠, 옥소, 및 C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음); 및 N, O 및 S으로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 1 내지 3개의 R^n 그룹에 의해 임의로 치환될 수 있음). 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_6 알케닐이다: 할로젠; CN; SR^h ; $S(O)R^h$; $S(O)_2R^h$; NR^iR^j ; C_3-C_6 사이클로알킬; 페닐; N, O 및 S으로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴; 및 N, O 및 S으로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴. 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹에 의해 임의로 치환된 C_2-C_6 알케닐이다: 할로젠; CN; NR^iR^j ; C_3-C_6 사이클로알킬; 페닐; N, O 및 S으로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴; 및 N, O 및 S으로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴. 어떤 구현예에서, R^2 는 페닐에 의해 임의로 치환된 C_2-C_6 알케닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 페닐로 임의로 치환된 C_4-C_5 알케닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 3-메틸-1-페닐부트-1-엔-1-일 및 부트-1-엔-1-일로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^2 는 (*Z*)-3-메틸-1-페닐부트-1-엔-1-일 및 (*E*)-부트-1-엔-1-일로부터 선택된다.

[0163]

어떤 구현예에서, R^2 는 OR^g 이다. 어떤 구현예에서, R^g 는 수소, C_1-C_4 알킬, C_3-C_6 사이클로알킬 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬, 사이클로알킬 및 페닐은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^g 는 수소, C_1-C_4 알킬, 사이클로프로필 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고, 상기 알킬 및 페닐은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^g 는 메톡시로 임의로 치환된 페닐이다. 어떤 구현예에서, R^g 는 메톡시로 치환된 페닐이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 4-메톡시페녹시이다.

[0164] 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 6개의 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_7 사이클로알킬이다: 할로젠; OH; C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) (여기서, 상기 알킬은 할로젠 또는 OH로 임의로 치환될 수 있음); 및 할로젠으로 임의로 치환된 페닐. 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_7 사이클로알킬이다: 할로젠; OH; C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) (여기서, 상기 알킬은 할로젠 또는 OH로 임의로 치환될 수 있음); 및 할로젠으로 임의로 치환된 페닐. 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 6개의 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_7 사이클로알킬이다: C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) (여기서, 상기 알킬은 할로젠 또는 OH로 임의로 치환될 수 있음); 및 할로젠으로 임의로 치환된 페닐. 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 6개의 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬이다: 할로젠; OH; C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) (여기서, 상기 알킬은 할로젠 또는 OH로 임의로 치환될 수 있음); 및 할로젠으로 임의로 치환된 페닐. 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 6개의 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬이다: C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) (여기서, 상기 알킬은 할로젠 또는 OH로 임의로 치환될 수 있음); 및 할로젠으로 임의로 치환된 페닐. 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 6개의 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬이다: C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) (여기서, 상기 알킬은 할로젠 또는 OH로 임의로 치환될 수 있음); 및 할로젠으로 임의로 치환된 페닐. 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환된 C_3-C_6 사이클로알킬이다: C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 페닐 (이것은 할로젠으로 임의로 치환됨)로 임의로 치환됨); $C(=O)O(C_1-C_3$ 알킬) (여기서, 상기 알킬은 할로젠 또는 OH로 임의로 치환될 수 있음); 및 할로젠으로 임의로 치환된 페닐. 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된다: 2-(2-플루오로프로판-2-일)사이클로프로필, 사이클로헥실, 2,2-디메틸사이클로프로필, 2-(메톡시카보닐)사이클로프로필, 2-(2-하이드록시프로판-2-일)사이클로프로필, 2-(트리플루오로메틸)사이클로부틸, 2-메틸사이클로프로필, 1-(4-클로로페닐)사이클로프로필, 1-(4-클로로페닐)사이클로부틸, 1-(4-클로로페닐)사이클로펜틸, 2,2,3,3-테트라메틸사이클로프로필, 2-페닐사이클로프로필 및 2-벤질사이클로프로필.

[0165] 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환된 페닐이다: 할로젠, C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH 또는 메톡시로 임의로 치환됨) 및 페녹시 (이것은 할로젠, OH 또는 메톡시로 임의로 치환됨). 어떤 구현예에서, R^2 는 할로젠으로 임의로 치환된 페닐, 또는 할로젠 또는 메톡시로 치환된 페녹시이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된다: 페닐, 2-클로로페닐, 2-플루오로페닐, 2-(4-메톡시페녹시)페닐, 3-클로로페닐, 3-플루오로페닐, 4-클로로페닐, 2-클로로-4-플루오로페닐 및 2-(4-플루오로페녹시)페닐.

[0166] 어떤 구현예에서, R^2 는 N, O 및 S으로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 N 및 O로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된

또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 N 및 O로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 4 내지 7 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 3개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 N 및 O로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 N 및 O로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 포화된 또는 부분적으로 불포화된 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 3개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있다.

[0167]

어떤 구현예에서, 각각의 R^h 는 하기로부터 선택된다: 할로젠; OH; C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, OH, CN, 메톡시, 옥소, 사이클로프로필, 및 페닐 (이것은 할로젠, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 할로젠 또는 OH로 임의로 치환된 C_1-C_3 알콕시; 옥소; 할로젠, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된 페닐; 페녹시 (이것은 할로젠, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 및 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로젠, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음). 어떤 구현예에서, 각각의 R^h 는 하기로부터 선택된다: C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, 옥소, 사이클로프로필, 및 페닐 (이것은 할로젠, CN 및 메톡시로부터 선택된 2개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 옥소; 할로젠으로 임의로 치환된 페닐; 할로젠으로 임의로 치환된 페녹시; 및 1개의 N 헤테로원자를 함유하는 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로젠 및 메톡시로부터 선택된 2개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음). 어떤 구현예에서, 각각의 R^h 는 하기로부터 선택된다: C_1-C_3 알킬 (이것은 할로젠, 옥소, 사이클로프로필, 및 페닐 (이것은 할로젠, CN 및 메톡시로부터 선택된 2개의 그룹으로 임의로 치환됨)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 옥소; 할로젠으로 임의로 치환된 페닐; 할로젠으로 임의로 치환된 페녹시; 및 1개의 N 헤테로원자를 함유하는 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로젠 및 메톡시로부터 선택된 2개의 그룹으로 치환됨).

[0168]

어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된다: 4-(2-플루오로-6-메톡시벤질)모폴린-2-일, 1-(2-플루오로-6-메톡시벤질)피페리딘-3-일, 5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸피페리딘-3-일, (5-클로로-2-플루오로벤질)피페리딘-3-일, 피페리딘-3-일, ((5-플루오로-2-메톡시피리딘-3-일)메틸)피페리딘-3-일, 1-(5-시아노-2-플루오로벤질)피페리딘-3-일, 1-메틸-5-옥소-3-페닐피롤리딘-2-일, 4-(사이클로프로필메틸)모폴린-2-일, 4-(2-플루오로-6-메톡시벤조일)모폴린-2-일, 4-(2,6-디플루오로벤조일)모폴린-2-일, 4-(3,3,3-트리플루오로프로필)모폴린-2-일, 4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일, 4-페닐피롤리딘-3-일, 1-벤질-4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일, 4-(4-클로로-3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일 및 모폴린-2-일.

[0169]

어떤 구현예에서, R^2 는 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴이고, 상기 헤테로아릴은 1 내지 4개의 R^i 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 N, O 및 S로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴이고, 상기 헤테로아릴은 1 내지 4개의 R^i 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 N, O 및 S로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴이고, 상기 헤테로아릴은 1 내지 3개의 R^i 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 N 및 O로부터 선택된 2개의 헤테로원자를 함유하는 5 원 헤테로아릴이고, 상기 헤테로아릴은 1 내지 3개의 R^i 그룹으로 임의로 치환된다.

[0170]

어떤 구현예에서, 각각의 R^i 는 하기로부터 선택된다: 할로젠; OH; C_1-C_4 알킬 (이것은 할로젠, OH, CN, 메톡시, 옥소, 사이클로프로필, 및 페닐 (이것은 할로젠, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의

로 치환된)로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환됨); 할로젠 또는 OH로 임의로 치환된 C_1-C_3 알콕시; 할로젠, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된 페닐; 할로젠, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환된 벤질; 및 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 헤테로아릴은 할로젠, OH, CN, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 4개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있음). 어떤 구현예에서, 각각의 R^i 는 하기로부터 선택된다: 할로젠; C_1-C_4 알킬; 페닐; 벤질; 및 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 알킬, 페닐, 벤질 및 헤테로아릴은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있음). 어떤 구현예에서, 각각의 R^i 는 하기로부터 선택된다: 할로젠; C_1-C_4 알킬; 페닐; 벤질; 및 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 알킬, 페닐 및 벤질은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있음). 어떤 구현예에서, 각각의 R^i 는 하기로부터 선택된다: 할로젠; C_1-C_4 알킬; 페닐; 벤질; 및 1개의 N 헤테로원자를 함유하는 5 내지 6 원 헤테로아릴 (여기서, 상기 알킬, 페닐, 벤질 및 헤테로아릴은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있음). 어떤 구현예에서, 각각의 R^i 는 C_1-C_4 알킬, 페닐, 벤질, 및 1개의 N 헤테로원자를 함유하는 6 원 헤테로아릴로부터 선택되고, 상기 알킬, 페닐 및 벤질은 할로젠으로 임의로 치환될 수 있다.

[0171]

어떤 구현예에서, R^2 는 하기로부터 선택된다: 1-페닐-1*H*-피라졸-5-일, 1-메틸-3-(피리딘-3-일)-1*H*-피라졸-4-일, 3-페닐-1*H*-피라졸-4-일, 3-이소프로필-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 3-메틸-5-페닐이속사졸-4-일, 3-이소부틸-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-이소부틸-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-이소프로필-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 1-(3-플루오로페닐)-1*H*-피라졸-5-일, 1-(3-플루오로페닐)-5-메틸-1*H*-피라졸-3-일, 1-(3-플루오로페닐)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 1-(3-플루오로페닐)-3-(트리플루오로메틸)-1*H*-피라졸-5-일, 1-(3-클로로페닐)-3-(트리플루오로메틸)-1*H*-피라졸-5-일, 1-(4-플루오로페닐)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 1-(4-플루오로페닐)-5-메틸-1*H*-피라졸-3-일, 1-(4-플루오로페닐)-1*H*-피라졸-5-일, 1-(4-플루오로페닐)-1*H*-피라졸-3-일, 3-(3-클로로페닐)-1,5-디메틸-1*H*-피라졸-4-일, 3-(3-플루오로페닐)-1,5-디메틸-1*H*-피라졸-4-일, 3-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 3-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 3-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 3-(4-클로로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 3-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 4-(3-클로로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 4-(3-클로로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-3-일, 4-(3-클로로페닐)-1,3-디메틸-1*H*-피라졸-5-일, 4-(4-클로로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-5-일, 4-(4-클로로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-3-일, 4-(4-클로로페닐)-1,3-디메틸-1*H*-피라졸-5-일, 5-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-(3-클로로페닐)-1,3-디메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-(4-클로로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-(4-클로로-3-플루오로페닐)-1,3-디메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-(4-클로로페닐)-1,3-디메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일, 5-(3,4-디플루오로페닐)-1,3-디메틸-1*H*-피라졸-4-일 및 1,5-디메틸-3-페닐-1*H*-피라졸-4-일.

[0172]

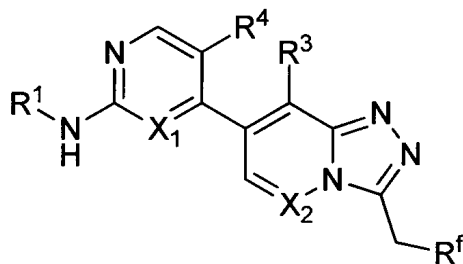
어떤 구현예에서, R^2 는 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 3개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 할로젠, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있다.

[0173]

어떤 구현예에서, R^2 는 1개의 O 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 4개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1개의 O 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 3개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1개의 O 헤테로원자를 함유하는 9 내지 10 원 바이사이클릭 헤테

테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 할로젠, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1개의 0 헤테로원자를 함유하는 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 1 내지 3개의 R^h 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1개의 0 헤테로원자를 함유하는 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴이고, 상기 헤테로사이클릴은 할로젠, 메틸 및 메톡시로부터 선택된 1 내지 3개의 그룹으로 임의로 치환될 수 있다. 어떤 구현예에서, R^2 는 1개의 0 헤테로원자를 함유하는 10 원 바이사이클릭 헤테로사이클릴이다. 어떤 구현예에서, R^2 는 이소크로만-1-일이다.

[0174] 어떤 구현예에서, R^2 는 $-CH_2R^f$ 이다 (그와 같은 화합물은 식 X의 구조를 갖는다).



X

[0175]

[0176] 어떤 구현예에서, R^3 는 수소 및 할로젠으로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소이다. 어떤 구현예에서, R^3 는 할로젠이다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소, 불소 및 염소로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소 및 불소로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^3 는 불소이다.

[0177] 어떤 구현예에서, R^4 는 수소 및 할로젠으로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^4 는 수소이다. 어떤 구현예에서, R^4 는 할로젠이다. 어떤 구현예에서, R^4 는 수소, 불소 및 염소로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^4 는 수소 및 불소로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^4 는 불소이다.

[0178] 어떤 구현예에서, R^3 및 R^4 는 수소 및 할로젠으로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^3 및 R^4 는 수소, 불소 및 염소로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^3 및 R^4 는 수소 및 불소로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^3 및 R^4 는 수소이다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소이고; R^4 는 수소 및 할로젠으로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소이고; R^4 는 수소, 불소 및 염소로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소이고; R^4 는 수소 및 불소로부터 선택된다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소 및 할로젠으로부터 선택되고; R^4 는 수소이다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소, 불소 및 염소로부터 선택되고; R^4 는 수소이다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소 및 불소로부터 선택되고; R^4 는 수소이다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소이고 R^4 는 수소 및 할로젠으로부터 선택되거나, 또는 R^3 는 수소 및 할로젠으로부터 선택되고 R^4 는 수소이다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소이고 R^4 는 수소, 불소 및 염소로부터 선택되거나, 또는 R^3 는 수소, 불소 및 염소로부터 선택되고 R^4 는 수소이다. 어떤 구현예에서, R^3 는 수소이고 R^4 는 수소 및 불소로부터 선택되거나, 또는 R^3 는 수소 및 불소로부터 선택되고 R^4 는 수소이다.

[0179] 어떤 구현예에서, 실시예 1 내지 570의 화합물이 제공된다.

[0180] 어떤 구현예에서, 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물이 제공된다.

[0181] 본원에서 기재된 어떤 화합물은 비대칭 또는 키랄 중심을 함유할 수 있고, 따라서 상이한 입체이성질체 형태로 존재할 수 있다는 것으로 인정될 것이다. 부분입체이성질체, 거울상이성질체 및 회전장애이성질체, 뿐만 아니라 이들의 혼합물 예컨대 라세미 혼합물을 비제한적으로 포함하는 모든 입체이성질체 형태의 본원에서 기재된 화합

물은, 본 화합물의 부분을 형성하는 것으로 의도된다.

[0182] 본원에 보여진 구조에서, 임의의 특정한 키랄 원자의 입체 화학이 명시되지 않는 경우, 이때 모든 입체이성질체는 본원에서 기재된 화합물로서 고려되고 포함된다. 입체화학이 특정한 입체배치를 나타내는 연속 쉼기 또는 단속선에 의해 명시될 때, 이때 상기 입체이성질체는 그렇게 명시되거나 정의된다.

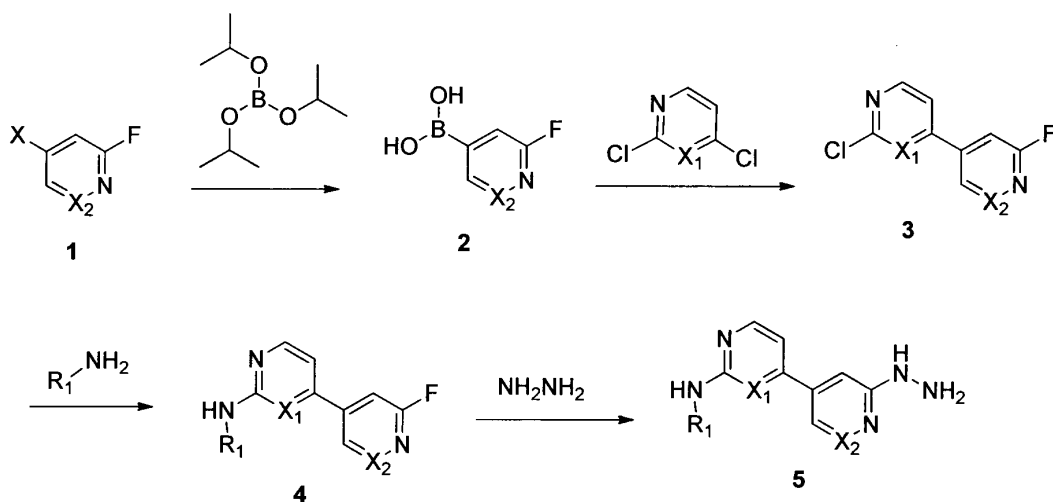
[0183] 어떤 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물은 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 추가 화합물을 위해 중간체로서 사용될 수 있는 것으로 또한 인정될 것이다.

[0184] 본원에서 기재된 화합물은 약제학적으로 허용가능한 용매 예컨대 물, 에탄올, 및 등과 함께 불용매화된 뿐만 아니라 용매화된 형태로 존재할 수 있는 것으로 추가로 인정될 것이고, 화합물은 용매화된 및 불용매화된 형태 둘 모두를 포함하는 것으로 의도된다.

[0185] 화합물의 합성

[0186] 본원에서 기재된 화합물은, 특히 본원에서 포함된 설명에 비추어 화학적 기술에서 공지된 것들과 비슷한 공정을 포함하는 합성 경로에 의해 합성될 수 있다. 개시 물질은 상업적 공급원 예컨대 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO), Alfa Aesar (Ward Hill, MA), 또는 TCI (Portland, OR)으로부터 일반적으로 이용가능하거나, 또는 당해분야의 숙련가에게 잘 알려진 방법을 사용하여 쉽게 제조된다 (예를 들면, 하기에서 일반적으로 기재된 방법에 의해 제조됨: Louis F. Fieser 및 Mary Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, v. 1-23, New York: Wiley 1967-2006 ed. (Wiley InterScience® 웹사이트를 통해 또한 이용가능), 또는 *Beilsteins Handbuch der organischen Chemie*, 4, Aufl. ed. Springer-Verlag, Berlin, 보충물 (또한 Beilstein 온라인 데이터베이스를 통해 이용가능함) 포함).

[0187] 예증적인 목적을 위해, 반응식 1-4는 본원에서 기재된 화합물, 뿐만 아니라 핵심 중간체를 제조하기 위한 일반적인 방법을 보여준다. 개별적인 반응 단계의 더 많은 상세한 설명에 대해, 아래의 실시예 섹션을 참고한다. 당해분야의 숙련가는, 다른 합성 경로가 화합물을 합성하기 위해 사용될 수 있다는 것을 인식할 것이다. 특정 개시 물질 및 시약이 반응식에서 묘사되고 아래에서 논의되지만, 다른 개시 물질 및 시약은 다양한 유도체 및/또는 반응 조건을 제공하기 위해 쉽게 치환될 수 있다. 또한, 아래에서 기재된 방법에 의해 제조된 많은 화합물은 당해분야의 숙련가에게 잘 알려진 종래의 화합을 사용하여 본 개시내용에 비추어 추가로 변형될 수 있다.

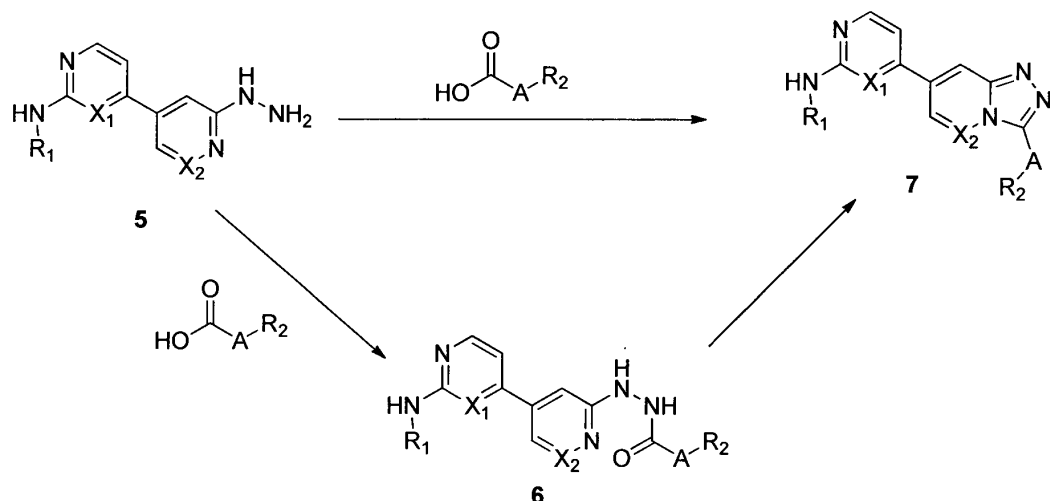


[0188]

[0189] 반응식 1

[0190] 반응식 1은 화합물 5(여기서 X_1 , X_2 및 R^1 는 본원에서 정의된 바와 같음)의 합성에 대한 일반적인 반응식을 보여준다. 상기 합성은 화합물 1 (여기서 X는 Cl 또는 Br임), 4-할로 치환된 2-플루로 피리딘 유사체 또는 상업적으로 이용가능한 (2-플루로로피리딘-4-일)보론산으로부터 개시될 수 있다. (2-플루로로피리딘-4-일)보론산은 하기 Ying 문헌에서 기재된 방법에 따라 제조될 수 있다: (WO 03/000689; Bouillon, Alexandre, *et al.* "Synthesis of novel halopyridinylboronic acids and esters. 파트 3: 2, or 3-Halopyridin-4-yl-boronic acids and esters." *Tetrahedron*, 58(22) (2002): pp. 4369-4373). 화합물 2에 2,6-디클로로피리딘 유사체와의 Pd 매개된 커플링 반응, 예컨대 스즈키 반응을 수행하여 화합물 3을 제공할 수 있다. 부흐발트 반응 조건 하에서 화합물 3과 적절한 아민과의 반응으로 중간체 4를 제공할 수 있다. 화합물 4와 하이드라진 또는 하이드라진 1수화

물과의 S_NAr 반응으로 진전된 중간체 5를 제공할 수 있다.



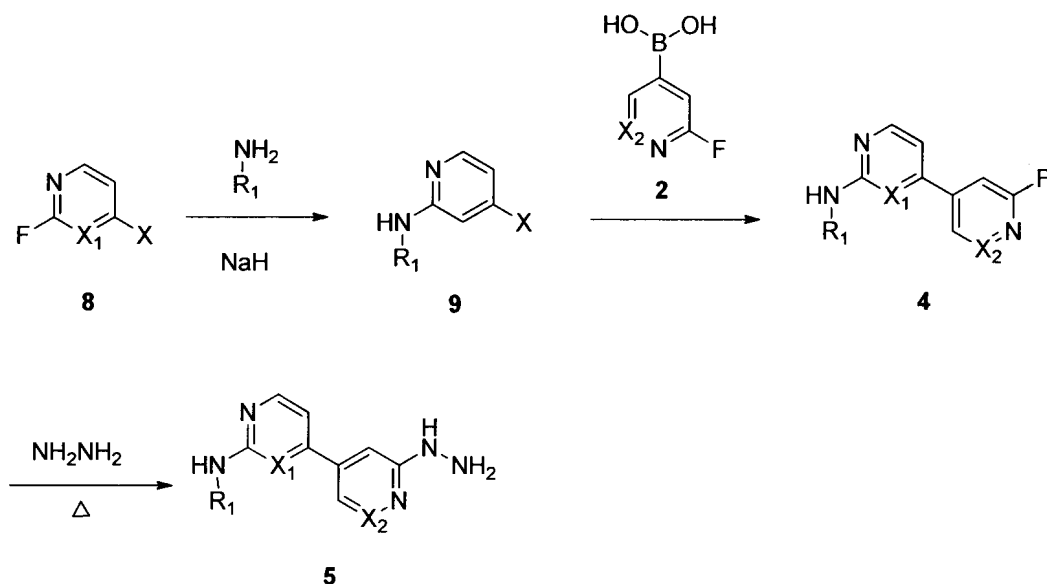
[0191]

[0192]

반응식 2

[0193]

반응식 2는 화합물 7 (여기서 X_1 , X_2 , R^1 및 R^2 는 본원에서 정의된 바와 같음)의 합성에 대한 일반적인 반응식을 보여준다. 하이드라진 중간체 5는 반응식 2에서 보여진 바와 같이 트리클로로아세트니트릴, Ph_3P 및 유기 염기, 예컨대 Et_3N 또는 휘니그 염기의 존재에서 적합한 산 (알킬, 치환된 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 등)과, 반응하여, 트리아졸로피리딘 유사체 7를 제공할 수 있다. 대안적으로, 화합물 7은 2-단계 순서로부터 제조될 수 있다. 제1 단계는 화합물 5를 적합한 산과, 커플링제, 예컨대 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카보다이미드 ("EDC"), 1,1'-카보닐디이미다졸 ("CDI"), 등, 및 염기, 예컨대 Et_3N , Hunig's, *N*-메틸 모폴린의 존재에서 표준 커플링 반응을 수행하여 아미드 중간체 6을 제공할 수 있다. 그 다음 중간체 6은 산, 예컨대 아세트산의 존재에서 가열과 함께 고리화되어 트리아졸로피리딘 유사체 7를 제공할 수 있다. 가열은 예를 들면 마이크로웨이브 보조 또는 환류 조건 하에서 일 수 있다.



[0194]

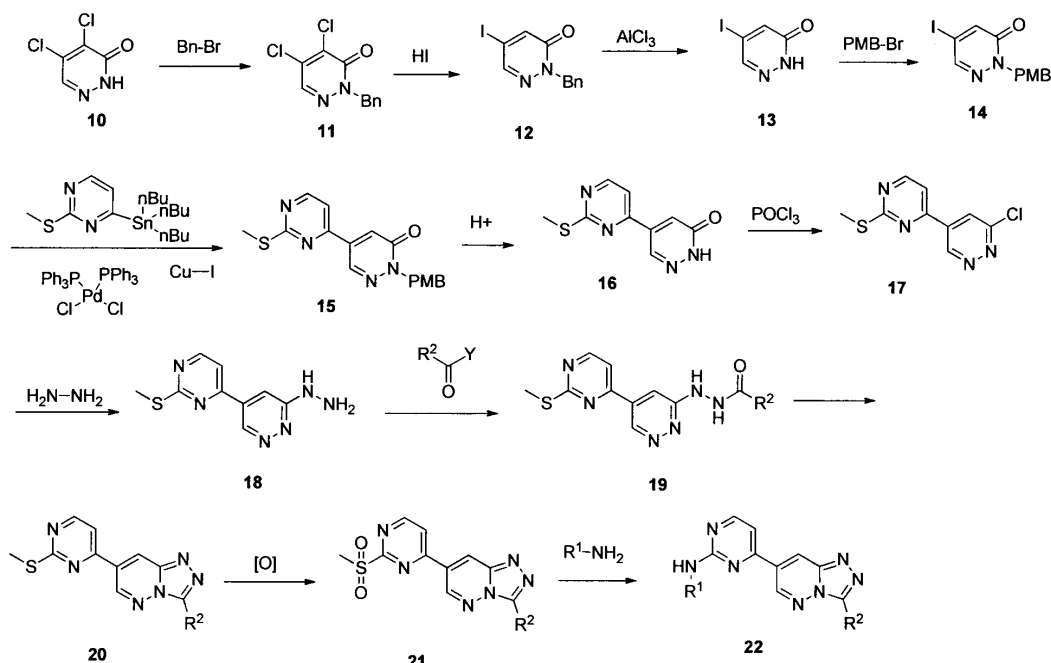
[0195]

반응식 3

[0196]

반응식 3은 화합물 5(여기서 X_1 , X_2 , 및 R^1 는 본원에서 정의된 바와 같음)의 합성에 대한 일반적인 반응식을 보여준다. 이러한 방법에서 4-할로-2-플루오로피리딘 유사체 8 (여기서 X 는 Br 또는 Cl임)은, 적절한 아민과의 S_NAr 반응을 수행하여 (NaH , K_2CO_3 , CS_2CO_3 , 등)의 존재에서 화합물 9를 제조할 수 있다. 그 다음 화합물 9는 2-

플루오로피리딜 보로네이트 또는 보론산 2와의 Pd 매개된 커플링 반응 (예컨대 스즈키)를 수행하여 화합물 4를 제공할 수 있다. 화합물 4는 하이드라진으로 처리하여 반응식 1에서 기재된 바와 같이 화합물 5를 제공할 수 있다. 화합물 5와 산과의 차후의 커플링 반응, 및 아마이드 중간체 6의 고리화로 반응식 2에서 화합물 7의 합성에 대해 기재된 바와 같이 달성될 수 있다.



반응식 4

반응식 4는 [1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 유사체 22의 제조의 일반적인 합성 방법의 개요를 서술하고 있고, 여기서 R^1 및 R^2 는 본원에서 정의된 바와 같다. 화합물 13은 판매인으로부터 구매될 수 있거나 문헌에서 기재된 방법에 따라 제조될 수 있다 (단계 1: US 2006/0287323; 단계 2: Coelho, Alberto, *et al.* "Pyridazine derivatives. 파트 39: Reactivity of 5-iodopyridazine-3(2H)-ones in palladium-catalysed reactions." *Tetrahedron*, 60(52) (2004): pp. 12177-12190). 화합물 13 또는 *N*-보호된 유사체 14 (화합물 13을 *p*-메톡시벤질 에테르-Br와, 염기, 예컨대 K_2CO_3 , Cs_2CO_3 , 등의 존재에서 반응시켜서 제조될 수 있음)에 대해 피리미딘 스타나이트 유도체와의 Pd 매개된 커플링 반응을 수행하여 화합물 15를 제조할 수 있다. 화합물 15는 강산, 예컨대 H_2SO_4 , 트리플루오로아세트산 ("TFA") 또는 TFA:농축된 H_2SO_4 의 조합으로 처리되어 *p*-메톡시벤질 에테르 ("PMB") 그룹의 탈보호를 달성하고 피리다진은 16을 얻을 수 있다. 피리다진은 16의 $POCl_3$ 에 의한 처리, 그 다음 수득한 2-클로로피리다진 17의 S_NAr 반응으로 상응하는 하이드라진 중간체 18을 제공할 것이다. 이러한 하이드라진 중간체 18에 대해 적절한 산 클로라이드 염기, 예컨대 Et_3N , Hunig's, 등)의 존재 하에서 적절한 산 클로라이드와의 커플링 반응을 수행하여 아마이드 유사체 19를 제조할 수 있다. 대안적으로, 하이드라진 중간체 18에 대해 커플링 시약, 예컨대 EDC의 존재에서 적절한 산과의 커플링 반응을 수행하여 화합물 19를 제조할 수 있다. 화합물 19의 폐환은 산, 예컨대 아세트산이 있거나 없이 적합한 용매에서 가열에 의해 달성될 수 있다. 산 화제 예컨대 *meta*-클로로퍼옥시벤조산 ("*m*-CPBA")에 의한 화합물 20 중 SMe 그룹의 산화, 그 다음 수득한 설폰 21의 S_NAr 반응은 완전히 정교한 [1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 유사체 22를 생기게 할 수 있다.

식 I의 화합물의 제조시, 중간체의 떨어진 작용기 (예를 들면, 일차 또는 2차 아민, 등)의 보호가 필요할 수 있다. 그와 같은 보호에 대한 필요성은 원격 작용기의 성질 및 제조 방법의 조건에 따라 가변적일 것이다. 적합한 아미노-보호 그룹 (NH-Pg)은 아세틸, 트리플루오로아세틸, *t*-부틸옥시카보닐 ("Boc"), 벤질옥시카보닐 ("CBz") 및 9-플루오레닐메틸렌옥시카보닐 ("Fmoc")을 포함한다. 그와 같은 보호에 대한 필요성은 당해분야의 숙련가에 의해 쉽게 결정된다. 보호 그룹 및 그것의 용도의 일반적인 설명에 대해서는, T. W. Greene, *et al.* *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*. New York: Wiley Interscience, 2006을 참조한다.

분리 방법

- [0202] 서로로부터 및/또는 개시 물질로부터 반응 생성물을 분리하는 것이 유리할 수 있다. 각 단계 또는 일련의 단계의 원하는 생성물은 당해기술에 일반적인 기술에 의해 원하는 균질도로 분리되고/되거나 정제된다 (이하에서는 분리된다). 전형적으로 그와 같은 분리는 다중상 추출, 용매 또는 용매 혼합물로부터의 결정화, 증류, 승화, 또는 크로마토그래피를 포함한다. 크로마토그래피는, 예를 들면, 하기를 포함하는 임의의 수의 방법을 포함할 수 있다: 역상 및 정상; 크기 배제; 이온 교환; 고압, 중압 및 저압 액체 크로마토그래피 방법 및 장치; 소규모 분석용; 모사 이동층 ("SMB") 및 분취용 박막 또는 후막 크로마토그래피, 뿐만 아니라 소규모 박막 기술 및 플래시 크로마토그래피. 당해분야의 숙련가는 원하는 분리를 가장 잘 달성할 수 있는 기술을 적용할 것이다.
- [0203] 부분입체이성질체 혼합물은 그것의 물리적 화학적 차이를 기초로 하여 당해분야의 숙련가에게 잘 알려진 방법, 예컨대 크로마토그래피 및/또는 분별 결정에 의해 그것의 개별적인 부분입체이성질체로 분리될 수 있다. 거울상이성질체는, 적절한 광학 활성 화합물 (예를 들면, 키랄 보조물 예컨대 키랄 알코올 또는 모셔(Mosher) 산 클로라이드)과 반응시켜 거울상이성질체 혼합물을 부분입체이성질체 혼합물로 전환시키고, 부분입체이성질체를 분리하고, 개별적인 부분입체이성질체를 상응하는 순수한 거울상이성질체로 전환 (예를 들면, 가수분해)하여 분리될 수 있다. 거울상이성질체는 또한 키랄 고-성능 액체 크로마토그래피 ("HPLC") 칼럼을 사용하여 분리될 수 있다.
- [0204] 그것의 입체이성질체가 실질적으로 없는, 단일 입체이성질체, 예를 들면, 거울상이성질체는 광학 활성 분할제를 사용하는 부분입체이성질체의 형성과 같은 방법을 사용한 라세미 혼합물의 분할에 의해 획득될 수 있다 (Eliel, E. and Wilen, S. Stereochemistry of Organic Compounds. New York: John Wiley & Sons, Inc., 1994; Lochmuller, C. H., et al. "Chromatographic resolution of enantiomers: Selective review." J. Chromatogr. 113(3) (1975): pp. 283-302). 본원에 기재된 키랄 화합물의 라세미 혼합물은 하기를 포함하는 임의의 적합한 방법에 의해 분리되고 단리될 수 있다: (1) 키랄 화합물을 사용한 이온성, 부분입체이성질체 염의 형성 및 분별 결정 또는 다른 방법에 의한 분리, (2) 키랄 유도체화 시약을 사용한 부분입체이성질체 화합물의 형성, 부분입체이성질체의 분리 및 순수한 입체이성질체로의 전환 및 (3) 키랄 조건 하에 직접적으로 실질적으로 순수한 또는 농축된 입체이성질체의 분리. 참조: Wainer, Irving W., Ed. Drug Stereochemistry: Analytical Methods and Pharmacology. New York: Marcel Dekker, Inc., 1993.
- [0205] 방법 (1) 하에, 부분입체이성질체 염은 거울상이성질체적으로 순수한 키랄 염기 예컨대 브루신, 퀴닌, 에페드린, 스트리크닌, α-메틸-β-페닐에틸아민 (암페타민) 등을 산성 작용기를 갖는 비대칭 화합물, 예컨대 카복실산 및 설폰산과 반응시켜 형성될 수 있다. 부분입체이성질체 염은 분별 결정 또는 이온성 크로마토그래피에 의해 분리되도록 유도될 수 있다. 아미노 화합물의 광학 이성질체의 분리를 위해, 키랄 카복실산 또는 설폰산, 예컨대 캄포르설폰산, 타르타르산, 만델산, 또는 락트산을 부가하여 부분입체이성질체 염의 형성을 초래할 수 있다.
- [0206] 대안적으로, 방법 (2)에 의해, 분할될 기질은 키랄 화합물의 하나의 거울상이성질체와 반응하여 부분입체이성질체 쌍을 형성한다 (Eliel, E. and Wilen, S. Stereochemistry of Organic Compounds. New York: John Wiley & Sons, Inc., 1994, p. 322). 부분입체이성질체 화합물은 비대칭 화합물을 거울상이성질체적으로 순수한 키랄 유도체화 시약, 예컨대 멘틸 유도체와 반응시킨 후 부분입체이성질체를 분리하고 가수분해하여 순수한 또는 농축된 거울상이성질체를 획득함으로써 형성될 수 있다. 광학 순도를 측정하는 방법은 염기의 존재 하에 키랄 에스테르, 예컨대 멘틸 에스테르, <g0>예를 들면</g0>, (-) 멘틸 클로로포르메이트, 또는 라세미 혼합물의 α-메톡시-α-(트리플루오로메틸)페닐 아세테이트인, 모셔 에스테르를 제조하고 (Jacob III, Peyton. "Resolution of (±)-5-Bromonornicotine. Synthesis of (R)- and (S)-Nornicotine of High Enantiomeric Purity." J. Org. Chem. Vol. 47, No. 21 (1982): pp. 4165-4167), 2개의 회전장애이성질체 거울상이성질체 또는 부분입체이성질체의 존재에 대해 ¹H NMR 스펙트럼을 분석함을 포함한다. 회전장애이성질체 화합물의 안정한 부분입체이성질체는 회전장애이성질체 나프틸-이소퀴놀린의 분리를 위한 방법에 따라서 정상 및 역상 크로마토그래피로 분리되고 단리될 수 있다 (WO 96/15111).
- [0207] 방법 (3)에 의해, 2개의 거울상이성질체의 라세미 혼합물은 키랄 고정상을 사용한 크로마토그래피로 분리될 수 있다 (Lough, W.J., Ed. Chiral Liquid Chromatography. New York: Chapman and Hall, 1989; Okamoto, Yoshio, et al. "Optical resolution of dihydropyridine enantiomers by high-performance liquid chromatography using phenylcarbamates of polysaccharides as a chiral stationary phase." J. of Chromatogr. Vol. 513 (1990): pp. 375-378). 농축된 또는 정제된 거울상이성질체는 광학적 회전 및 원편광 2색성과 같이, 비대칭 탄소 원자를 갖는 다른 키랄 분자를 구별하는데 사용된 방법에 의해 구별될 수 있다.
- [0208] 생물학적 평가

- [0209] 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물의 ERK 활성의 활성 측정은 수많은 직접적인 및 간접적인 검출 방법에 의해 가능하다. 본원에 기재된 몇몇 예시적인 화합물을 그것의 ERK 억제 검정에 대해 분석했다 (생물학적 실시예 1). ERK 결합 활성의 범위는 10 nM (나노몰) 미만 내지 약 1 μ M (마이크로몰) 미만이었다. 세포 기반 기능 검정 (생물학적 실시예 2)은 P90RSK의 인산화를 검정함으로써 다운-스트림 신호전달에서 ERK 저해제의 효과를 측정하는데 사용되었다.
- [0210] 투여 및 약제학적 제형
- [0211] 본원에 기재된 화합물은 치료될 병태에 적절한 임의의 편리한 경로에 의해 투여될 수 있다. 적합한 경로는 경구, 비경구 (피하, 근육내, 정맥내, 동맥내, 진피내, 척추강내 및 경막외 포함), 경피, 직장, 코, 국소 (구강 및 설하 포함), 질, 복강내, 폐내 및 비강내를 포함한다.
- [0212] 상기 화합물은 임의의 편리한 복용 형태, 예를 들면, 정제, 분말, 캡슐, 용액, 분산물, 서스펜션, 시럽, 스프레이, 좌약, 젤, 에멀전, 패치 등으로 투여될 수 있다. 그와 같은 조성물은 약제학적 제제에 통상적인 성분, 예를 들면, 희석제, 담체, pH 조절제, 감미제, 팽화제, 및 추가로 활성제를 함유할 수 있다. 비경구 투여가 바람직한 경우, 상기 조성물은 멸균되고 주사 또는 주입에 적합한 용액 또는 서스펜션 형태일 것이다.
- [0213] 전형적인 제형은 본원에서 기재된 화합물 및 담체 또는 부형제를 혼합하여 제조된다. 적합한 담체 및 부형제는 당해분야의 숙련자에게 잘 알려져 있으며, 예를 들면, 하기 문헌에 상세히 기재되어 있다: Ansel, Howard C., *et al.*, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004; Gennaro, Alfonso R., *et al.* Remington: The Science and Practice of Pharmacy. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2000; and Rowe, Raymond C. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Chicago, Pharmaceutical Press, 2005. 상기 제형은 또한 의약품 (즉, 약제)의 제조에서 약물 (즉, 본원에서 기재된 화합물 또는 그것의 약제학적 조성물) 또는 조제의 품격있는 제시를 제공하기 위해 하나 이상의 버퍼, 안정제, 계면활성제, 습윤제, 윤활제, 유화제, 현탁화제, 보존제, 향산화제, 불투명제, 활제, 가공 조제, 착색제, 감미제, 방향제, 풍미제, 희석제 및 다른 공지된 첨가제를 포함할 수 있다.
- [0214] 하나의 구현에는 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물 또는 그것의 입체이성질체 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약제학적 조성물을 포함한다. 추가 구현에는 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물 또는 그것의 입체이성질체 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 부형제와 함께 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.
- [0215] 본 발명의 화합물을 사용한 치료 방법
- [0216] 본원에 기재된 하나 이상의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 투여함으로써 질환 또는 병태를 치료 또는 예방하는 방법이 또한 제공된다. 일 구현예에서, 치료적으로 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 포유동물에게 투여하는 것을 포함하는 상기 포유동물에서 과증식성 질환을 치료하는 방법이 제공된다.
- [0217] 또 하나의 구현에는 치료적으로 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 암의 치료 또는 예방을 필요로 하는 포유동물에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 포유동물에서 암을 치료 또는 예방하는 방법을 제공한다.
- [0218] 또 하나의 구현에는 치료적으로 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 통증의 치료 또는 예방을 필요로 하는 포유동물에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 포유동물에서 통증을 치료 또는 예방하는 방법을 제공한다.
- [0219] 또 하나의 구현에는 치료적으로 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 염증성 장애의 치료 또는 예방을 필요로 하는 포유동물에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 포유동물에서 염증성 장애를 치료 또는 예방하는 방법을 제공한다.
- [0220] 또 하나의 구현에는 세포를 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X에 따르는 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염으로 처리하는 것을 포함하는, 상기 세포에서 ERK 단백질 키나제 활성을 억제하는 방법을 제공한다.
- [0221] 또 하나의 구현에는 세포를 ERK 키나제 활성을 약화시키거나 제거하는데 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V,

VI, VII, VIII, IX 또는 X에 따르는 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염으로 처리하는 것을 포함하는, 상기 세포에서 ERK 단백질 키나제 활성을 억제하는 방법을 제공한다.

[0222] 또 하나의 구현예는 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X에 따르는 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 ERK 단백질 키나제 활성의 억제를 필요로 하는 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자에서 ERK 단백질 키나제 활성을 억제하는 방법을 제공한다.

[0223] 또 하나의 구현예는 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X에 따르는 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 과증식성 장애의 치료 또는 그것의 중증도의 완화를 필요로 하는 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자에서 과증식성 장애의 치료하거나 그것의 중증도를 완화시키는 방법을 제공한다.

[0224] 또 하나의 구현예는 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X에 따르는 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 과증식성 장애의 치료 또는 완화에 사용된 적어도 하나의 다른 화학치료제와 함께 과증식성 장애의 치료 또는 그것의 중증도의 완화를 필요로 하는 환자에게 공투여하는 것을 포함하는, 상기 환자에서 과증식성 장애를 치료하거나 그것의 중증도를 완화하는 방법을 제공한다.

[0225] 또 하나의 구현예는 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X에 따르는 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 통증의 치료 또는 그것의 중증도의 완화를 필요로 하는 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자에서 통증을 치료하거나 그것의 중증도를 완화시키는 방법을 제공한다.

[0226] 또 하나의 구현예는 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X에 따르는 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 염증성 장애의 치료 또는 그것의 중증도의 완화를 필요로 하는 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자에서 염증성 장애를 치료하거나 그것의 중증도를 완화하는 방법을 제공한다.

[0227] 또 하나의 구현예에서, 효과적인 양의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염을 ERK에 의해 조절된 질환 또는 장애의 치료 또는 예방을 필요로 하는 포유동물에게 투여하는 것을 포함하는, ERK에 의해 조절된 질환 또는 장애를 치료하거나 예방하는 방법이 제공된다. 그와 같은 질환 및 장애의 예는, 비제한적으로, 과증식성 질환, 예컨대 암, 및 통증 또는 염증성 질환을 포함한다.

[0228] 또 하나의 구현예는 과증식성 질환의 치료용 약제의 제조에서의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염의 용도를 제공한다. 또 하나의 구현예는 암 치료용 약제의 제조에서의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염의 용도를 제공한다.

[0229] 또 하나의 구현예는 통증 치료용 약제의 제조에서의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염의 용도를 제공한다.

[0230] 또 하나의 구현예는 염증성 질환의 치료용 약제의 제조에서의 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염의 용도를 제공한다.

[0231] 또 하나의 구현예는 과증식성 질환의 치료에서의 사용을 위한, 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염의 용도를 제공한다. 또 하나의 구현예는 암 치료에 사용하기 위한, 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염의 용도를 제공한다.

[0232] 또 하나의 구현예는 통증의 치료에 사용하기 위한, 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염의 용도를 제공한다.

[0233] 또 하나의 구현예는 염증성 질환의 치료에 사용하기 위한, 식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물, 또는 그것의 입체이성질체, 타우토머 또는 약제학적으로 허용가능한 염의 용도를 제공한다.

[0234] 어떤 구현예에서, 상기 과증식성 질환은 암이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 유방, 난소, 자궁경부, 전립선, 고환, 비뇨생식기, 식도, 후두, 교모세포종, 신경교세포종, 위, 피부, 각화극세포종, 폐, 표피모양 암종, 대세포 암종, NSCLC, 소세포 암종, 폐 선암종, 골, 결장, 췌장, 췌장, 선암종, 갑상선, 여포성 암종, 미분화된

암종, 유두상 암종, 정상피종, 흑색종, 육종, 방광 암종, 간 암종 및 담로, 신장 암종, 골수 장애, 림프모양 장애, 모발 세포, 구강 및 인두 (경구), 입술, 혀, 입, 인두, 작은 창자, 결장-직장, 큰 창자, 직장, 뇌 및 중추 신경계, 호지킨 및 백혈병으로부터 선택될 수 있다. 어떤 구현예에서, 상기 암 장애는 흑색종이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 췌장암이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 갑상선암이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 결장직장암이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 폐암이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 유방암이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 난소암이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 급성 골수성 백혈병이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 만성적 골수단구 백혈병이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 만성적 골수성 백혈병이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 다발성 골수종이다. 어떤 구현예에서, 상기 암은 골수 백혈병이다.

[0235] 어떤 구현예에서, 염증성 장애는 관절염, 요통증, 염증성 장 질환, 및 류마티스로부터 선택될 수 있다.

[0236] 비용 방법

[0237] 본원에 기재된 화합물은 및 그것의 입체이성질체, 타우토머 및 약제학적으로 허용가능한 염은 단독으로 또는 치료를 위한 다른 치료제와 조합하여 이용될 수 있다. 본원에 기재된 화합물은 상이한 표적 단백질에 대한 작용을 통해 작동하는 하나 이상의 추가의 약물, 예를 들면 항-과증식성 (항-암) 제제와 함께 사용될 수 있다. 약제학적 조합 제형 또는 투여 레지멘의 제2 화합물은 바람직하게는 본원에서 기재된 화합물과 상보적 활성을 가지며, 이로써, 이들은 서로 부정적으로 영향을 주지 않는다. 그와 같은 분자는 적합하게 의도된 목적에 효과적인 양으로 조합하여 존재한다. 상기 화합물은 단일의 약제학적 조성물에서 함께 또는 별도로 투여될 수 있고, 별도로 투여될 때, 이것은 동시에 또는 어느 순서든 순차적으로 일어날 수 있다. 그와 같은 순차적인 투여는 가까운 시간 간격으로 또는 떨어진 시간 간격으로 투여될 수 있다.

[0238] 실시예

[0239] 예시 목적을 위해, 하기 실시예가 포함된다. 그러나, 이들 실시예는 본 발명을 제한하지 않으며 단지 본 발명을 실시하는 방법을 제안하고자 하는 것으로만 이해되어야 한다. 당해분야의 숙련가는 기재된 화학적 반응이 본원에 기재된 수많은 다른 화합물을 제조하도록 쉽게 조정될 수 있으며, 본 화합물을 제조하는 대안적인 방법도 본 발명의 범위 내에 있는 것으로 간주됨을 인식할 것이다. 예를 들면, 예시되지 않은 화합물의 합성은 당해분야의 숙련가에게 분명한 변형, 예를 들면, 간섭 그룹을 적절하게 보호하고/하거나 기재된 것들 이외의 당해기술에 공지된 다른 적합한 시약을 이용하고/하거나 반응 조건의 일상적인 변형에 의해 성공적으로 수행될 수 있다. 대안적으로, 본원에 개시되거나 당해기술에 공지된 다른 반응은 본원에 기재된 다른 화합물을 제조하는데 적용될 수 있는 것으로 인식될 것이다.

[0240] 아래에 기재된 예에서, 다르게 명시되지 않으면 모든 온도는 섭씨 온도로 기재된다. 시약은 상업적 공급자 예컨대 Sigma-Aldrich, Alfa Aesar, 또는 TCI로부터 구매되고 다르게 명시되지 않으면 추가 정제 없이 사용되었다.

[0241] 아래에서 제시된 반응은 일반적으로 질소 또는 아르곤의 양압 하에 또는 무수 용매 중에서 (다르게 언급되지 않으면) 건조관을 사용하여 수행되며, 반응 플라스크는 전형적으로 주사기로 기질 및 시약의 도입을 위한 고무 격막이 장착되었다. 유리그릇은 오븐 건조되고/되거나 열 건조되었다.

[0242] 칼럼 크로마토그래피는 (다르게 언급되지 않으면) 실리카겔 칼럼을 갖는 Biotage 시스템 (제조사: Dyax Corporation) 또는 실리카 SepPak 카트리지 (Waters)에서 수행되었다. ^1H NMR 스펙트럼은 400 MHz에서 작동하는 Varian 계측기에서 기록되었다. ^1H -NMR 스펙트럼은 CDCl_3 , CD_3OD , D_2O , $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, C_6D_6 , CD_3CN 용액 (ppm으로 보고됨)으로 취득되었으며, 테트라메틸실란 (0.00 ppm) 또는 잔류 용매 (CDCl_3 : 7.26 ppm; CD_3OD : 3.31 ppm; D_2O : 4.79 ppm; $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$: 2.50 ppm; $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$: 2.05 ppm; C_6D_6 : 7.16 ppm; CD_3CN : 1.94 ppm)을 참조 표준으로서 사용했다. 피크 다중도가 보고되는 경우, 하기 약어가 사용된다: s (단일항), d (이중항), t (삼중항), q (사중항), m (다중항), br (광폭), dd (이중항의 이중항), dt (삼중항의 이중항). 결합 상수는, 주어진 경우, 헤르츠 (Hz)로 보고된다.

[0243] 생물학적 실시예 1

[0244] ERK-2 효소에 의한 검정

[0245] 화합물을 *E. 콜라이*에서 n-말단 6-His 융합 단백질로서 재조합으로 발현되고 aa 8-360에 상응하는, 인간 ERK-2 (미토겐 활성화된 키나제 1)를 사용하는 효소에 의한 검정에서 시험했다. 사용된 기질은 형광성 Omnia 펩타이드 S/T17 (Invitrogen of Carlsbad, CA; Cat. KNZ1171C)이었다. 시험 화합물을 100x 최종 농도에서 3-배 연속 희

석으로 디메틸설폭사이드 ("DMSO") 중에서 희석했다. 화합물 이외에, 상기 검정은 25 μ L의 총 반응 용적에 대해 50 mM HEPES [pH 7.3], 10 mM $MgCl_2$, 1 mM DTT, 0.005% 트리톤-X100, 5 nM ERK-2 효소, 6.25 μ M S/T17 펩타이드 기질 및 25 μ M ATP (관측된 K_m 에 상응함)를 함유했다. 상기 검정은 주위 온도에서 화이트 384-웰 폴리프로필렌 플레이트 (Nunc, Inc, Naperville, IL; Cat. 267462)에서 실행되었고, Envision 플레이트 리더 (PerkinElmer, Inc., Waltham, MA); 여기 340 nm/방출 495 nm에서 대략 30분 동안 50 초마다 데이터를 수집했다. 각 웰로부터 수집된 데이터를 직선으로 피팅하고 수득한 비율을 대조군 퍼센트를 계산하는데 사용했다. 대조군 퍼센트를 화합물 농도에 대해 플롯팅하고 4-파라미터 적합을 사용하여 IC_{50} 값을 결정했다. 표 1은 본원에 개시된 실시예에 대한 대표적인 데이터를 포함한다. 표 1에 보고된 IC_{50} 은 단일 검정 또는 다중 검정 수단으로부터의 값일 수 있다. 실시예 1-570은 상기 검정에서 시험되었고, 1 μ M 미만의 IC_{50} 을 갖는 것으로 밝혀졌다. 실시예 1-130, 133-135, 137-210, 212-386, 388-418, 420-511, 513-562 및 564-570 (570개의 실시예 중 562개)은 상기 검정에서 시험되었고, 100 nM 미만의 IC_{50} 을 갖는 것으로 밝혀졌다. 많은 실시예 (570개의 실시예 중 507개)는 상기 검정에서 시험되었고, 10 nM 미만의 IC_{50} 을 갖는 것으로 밝혀졌다.

[0246] **생물학적 실시예 2**

[0247] 세포성 P90RSK(Ser380) 인산화 검정

[0248] PMA-자극된 P90RSK(Ser380) 인산화의 저해는 하기 시험관내 세포 기전 검정에 의해 결정되었고, 상기 검정은 세포를 화합물과 1.5 시간 동안 인큐베이팅하고 고정된 세포 상의 형광성 pP90RSK(Ser380) 신호를 정량화하고 GAPDH 신호로 정규화하는 것을 포함한다.

[0249] HepG2 세포를 ATCC (Manassas, Virginia)로부터 입수했고 10% 우태 혈청으로 보강된 DMEM에서 성장시켰다. 세포를 96-웰 플레이트에서 35,000 세포/웰로 플레이팅하고 37° C/5% CO_2 에서 밤새 부착시켰다. 그 다음 희석된 화합물을 0.5% DMSO의 최종 농도로 부가했다. 1.5 시간 화합물 인큐베이션 후, 세포를 100 ng/mL의 최종 농도에 포르볼 12-미리스테이트 13-아세테이트 ("PMA")를 부가하여 자극하였고; PMA 자극은 37° C/5% CO_2 에서 30-분 인큐베이션이었다. 30-분 PMA 자극 후, 세포를 포스페이트 완충된 염수 ("PBS")로 세정하고 실온에서 15-20 분 동안 PBS 중 3.7% 포름알데하이드에서 고정시켰다. 이것은 PBS에서의 또 하나의 세척 후 실온에서 10-15 분 동안 100% MeOH에서의 투과화(permeabilization)로 이어졌다. 투과화 인큐베이션 후, 세포를 PBS/0.05% Tween-20에서 세정하고, 그 다음 Odyssey 차단 버퍼 (LI-COR Biosciences)에서 적어도 1 시간 동안 차단했다. 인산화된 P90RSK(Ser380)에 대한 항체 (Cell Signaling #9335, 토끼 단클론성) 및 GAPDH (Fitzgerald 10R-G109a, 마우스 단클론성)를 세포에 부가하고 4° C에서 밤새 인큐베이션했다. pP90RSK(Ser380) 항체를 1:250 희석으로 사용했고; GAPDH는 1:10,000 희석으로 사용했다. PBS/0.05% Tween-20으로의 세척 후, 세포를 형광성으로-표지된 2차 항체 (항-토끼-Alexa Flour680, Invitrogen Cat#A21109; 항-마우스-IRDye800CW, Rockland Inc. Cat#610-131-121)로 1 시간 동안 인큐베이션했다. 두 2차 항체 모두는 1:1000 희석으로 사용했다. 그 다음 세포를 세정하고 Odyssey 적외선 영상화 시스템 (LI-COR Biosciences)을 사용하여 두 파장에서의 형광을 분석했다. 인산화된 P90RSK(Ser380) 신호는 GAPDH 신호로 정규화되었다. 표 1은 본원에 개시된 실시예에 대한 대표적인 데이터를 포함한다. 표 1에 보고된 IC_{50} 은 단일 검정 또는 다중 검정 수단으로부터의 값일 수 있다.

[0250] 표 1은 상기 검정에서 시험된 실시예를 포함한다:

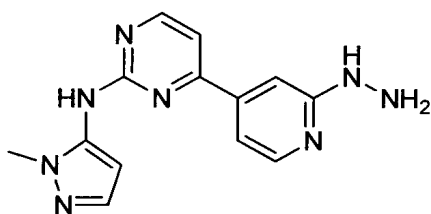
[0251] 표 1

실시예 번호	생물학적 실시예 1 IC ₅₀ (nM)	생물학적 실시예 2 IC ₅₀ (nM)
실시예 35	0.8	17
실시예 40	3.3	6.5
실시예 49	0.8	6.6
실시예 51	2.6	8.9
실시예 57	0.5	4.6
실시예 67	2.8	7.5
실시예 84	3.2	15.7
실시예 108	3.4	38.2
실시예 111	2.9	27.9
실시예 112	17	861.8
실시예 113	3.4	38
실시예 115	2.8	8.3
실시예 116	3.3	19.3
실시예 121	0.9	34.7
실시예 123	2.8	25.6
실시예 131	223.7	2377.1
실시예 132	197.4	>5000
실시예 136	171.3	
실시예 140	7.5	485.6
실시예 150	2.8	39.2
실시예 163	2.4	20.7
실시예 169	2.7	30
실시예 192	6	37.5

실시예 195	24.9	39.7
실시예 211	171.6	
실시예 258	5.7	177.7
실시예 272	0.9	95.4
실시예 275	1.5	20
실시예 276	0.9	51.7
실시예 278	0.8	67.6
실시예 279	0.6	51.9
실시예 295	0.4	116.8
실시예 306	1.8	63.7
실시예 307	3.5	32.2
실시예 317	0.9	35.8
실시예 377	5.4	82.9
실시예 379	2.4	24.7
실시예 387	116.8	
실시예 396	3.3	35.4
실시예 398	3	15.5
실시예 402	0.6	27.4
실시예 403	0.9	18.6
실시예 411	11	606.7
실시예 419	134.8	
실시예 467	1.8	335.1
실시예 493	0.8	116.7
실시예 512	171.7	>5000
실시예 563	660.7	>5000

[0252]

[0253] 실시예 A



[0254]

[0255] 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0256] 단계 1: 무수 톨루엔 및 테트라하이드로푸란 ("THF") (4:1, 250 mL)의 용액에 4-브로모-2-플루오로피리딘 1 (30.0 g, 0.17 mol) 및 트리이소프로필 보레이트 (38.4 g, 0.20 mol)을 추가했다. 혼합물을 질소 분위기 하에서 -78 °C로 냉각했다. 그 다음, *n*-부틸리튬 (80 mL, 0.20 mol) (헥산 중 2.5 M)을 30 분에 걸쳐 적가하고, 그 다음 동일한 온도에서 추가의 30 분 동안 교반했다. 혼합물을 마지막으로 -20 °C까지 1 시간에 걸쳐 따뜻하게 했다. 박층 크로마토그래피 ("TLC") (석유 에테르 ("PE"):에틸 아세테이트 ("EtOAc") = 1:1)는 개시물질의 소

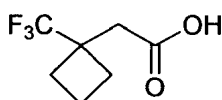
비를 명시했다. 반응 혼합물을 3N HCl (50 mL)로 2의 pH로 산성화하고 그 다음 실온에서 15 분 동안 교반했다. 혼합물을 EtOAc (150 mL) 및 물 (150 mL) 사이에서 분할했다. 유기 층을 분리하고, 물, 염수로 세정하고, 무수 MgSO_4 상에서 건조시키고, 그 다음 여과하고 증발시켜 (2-플루오로피리딘-4-일)보론산 (22.0 g, 91%)을 고형물로서 얻었다.

[0257] 단계 2: 디옥산 및 물 (5:1, 300 mL)의 용액에 (2-플루오로피리딘-4-일)보론산 (20.0 g, 141.94 mmol), 2,4-디클로로피리미딘 (22.2 g, 149.03 mmol), 탄산세슘 (69.3 g, 212.90 mmol) 및 $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (5.2 g, 7.1 mmol)을 추가했다. 반응 혼합물을 질소 분위기 하에서 4 시간 동안 교반하면서 90 °C에서 가열했다. TLC (PE:EtOAc = 5:1)는 개시물질의 소비를 명시했다. 혼합물을 실온으로 냉각하고, 그 다음 여과물을 EtOAc (200 mL) 및 물 (100 mL) 사이에서 분할했다. 분리 후, 유기 층을 물, 염수로 세정하고, 무수 MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축하고 실리카겔상 칼럼 크로마토그래피 (PE:EtOAc = 20:1 내지 약 5:1)로 정제하여 2-클로로-4-(2-플루오로피리딘-4-일)피리미딘 (15.0 g, 50%)을 고형물로서 얻었다.

[0258] 단계 3: 디옥산 (150 mL)의 용액에 2-클로로-4-(2-플루오로피리딘-4-일)피리미딘 (15.0 g, 72.1 mmol), 1-메틸-1*H*-피라졸-5-아민 (7.6 g, 79.3 mmol), 탄산세슘 (35.3 g, 108.0 mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (6.6 g, 7.2 mmol) 및 크산트포스 (8.3 g, 14.4 mmol)을 추가했다. 혼합물을 80 °C에서 질소 분위기 하에서 2 시간 동안 가열했다. TLC (PE:EtOAc = 5:1)는 개시물질의 소비를 명시했다. 혼합물을 실온으로 냉각하고 Celite®의 베드를 통해 여과했다. 그 다음 여과물을 EtOAc (200 mL) 및 물 (100 mL) 사이에서 분할했다. 분리 후, 유기 층을 물, 염수로 세정하고, 무수 MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축하고 그 다음 실리카겔상 칼럼 크로마토그래피 (PE:EtOAc = 10:1 내지 약 1:1)로 정제하여 4-(2-플루오로피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (14.5 g, 74%)을 고형물로서 얻었다.

[0259] 단계 4: 이소프로판올 (50 mL)에 4-(2-플루오로피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (14.5 g, 53.7 mmol) 및 하이드라진 수화물 (9.47 g, 161.1 mmol, 85%)을 추가했다. 혼합물을 6 시간 동안 교반하면서 100 °C에서 가열했다. LC/MS는 개시물질의 소비를 명시했다. 혼합물을 실온으로 냉각하고, 그 다음 농축하여 고형 잔류물을 얻었고, 이것을 냉수 (50 mL) 및 디클로로메탄 (50 mL)로 분쇄했다. 그 다음 잔류 물질을 건조하여 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (11.7 g, 77%)을 고형물로서 얻었다. ^1H NMR ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, 400 MHz) δ 9.56 (s, 1H), 8.57 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.37 (m 1H), 7.13 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.22 (s, 2H), 3.70 (s, 3H).

[0260] 실시예 B



[0261]

[0262] 2-(1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)아세트산

[0263] 단계 1: 리튬 알루미늄 하이드라이드 (5.46 mL, 5.46 mmol)을 THF (5 mL, 4.55 mmol) 중 메틸 1-(트리플루오로메틸)사이클로부탄카복실레이트 (0.829 g, 4.55 mmol)에 0 °C에서 서서히 추가했다. 그 다음 이것을 2 시간 동안 실온에서 교반했다. 혼합물을 0 °C에서 물 (1 mL), 그 다음 2N NaOH (1 mL), 및 그 다음 물 (1 mL)로 다시 켄칭했다. 혼합물을 5 분 동안 실온에서 교반하고 그 다음 여과했다. 여과물을 농축하여 (1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)메탄올 (0.70 g, 4.54 mmol, 99.8% 수율)을 얻었다.

[0264] 단계 2: 디클로로메탄 ("DCM") (9.08 mL, 4.54 mmol) 중 (1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)메탄올 (0.70 g, 4.54 mmol), 메탄설폰산 무수물 (0.949 g, 5.45 mmol) 및 트리에틸아민 ("TEA") (d. 0.726) (0.950 mL, 6.81 mmol)의 혼합물을 실온에서 4 시간 동안 교반했다. 혼합물을 포화된 Na_2CO_3 및 DCM로 워크업하여 (1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)메틸 메탄설포네이트 (0.851 g, 3.66 mmol, 80.7% 수율)을 얻었다.

[0265] 단계 3: DMSO (d = 1.101) (7.33 mL, 3.66 mmol) 중 (1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)메틸 메탄설포네이트 (0.851 g, 3.66 mmol) 및 시아노나트륨 (0.269 g, 5.50 mmol)의 혼합물을 70 °C에서 밤새 교반했다. 혼합물을 에테르 및 물로 워크업했다. 유기물을 에테르로 2회 추출하고 염수 및 그 다음 Mg_2SO_4 로 건조시켰다. 이것을 농

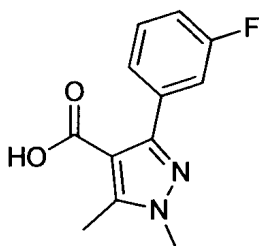
축하여 2-(1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)아세트니트릴 (0.315 g, 1.93 mmol, 52.7% 수율)을 얻었다.

[0266]

단계 4: NaOH (3 mL, 18.0 mmol) 및 EtOH (6 mL, 1.93 mmol) 중 2-(1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)아세트니트릴 (0.315 g, 1.93 mmol)의 혼합물을 밤새 가열 환류했다 혼합물을 2 N HCl 및 DCM로 워크업했다. 유기물을 DCM으로 2회 추출하고, 염수로 세정하고 Na₂SO₄로 건조시켰다. 그 다음 이것을 농축하여 2-(1-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)아세트산 (0.169 g, 0.928 mmol, 48.1% 수율)을 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 2.50 (s, 2H), 1.99 (m, 6H).

[0267]

실시예 C



[0268]

[0269]

3-(3-플루오로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-카복실산

[0270]

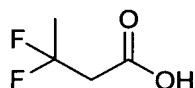
단계 1: (Z)-에틸 3-(메틸아미노)부트-2-에노에이트 (0.500 g, 3.49 mmol) 및 3-플루오로벤조니트릴 (4.23 g, 34.9 mmol)을 디메틸아세트아미드 ("DMA") (2 mL)에 넣고 120 °C에서 밤새 가열하고, 실온으로 냉각하고, Celite®를 통해 여과하고, 물 및 EtOAc로 워크업하고 그 다음 500:10 DCM:MeOH 을 사용하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 에틸 3-(3-플루오로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-카복실레이트 (0.66 g, 72.06% 수율)을 얻었다.

[0271]

단계 2: 에틸 3-(3-플루오로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-카복실레이트 (0.50 g, 1.9 mmol)을 3:1 THF:물에 넣었다. 그 다음 LiOH (5.7 mL, 5.7 mmol)을 부가하고, 혼합물을 24 시간 동안 실온에서 교반했다. 혼합물을 1M HCl로 pH 3으로 조정하고, EtOAc로 추출하고 3-(3-플루오로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-카복실산 (0.4 g, 90% 수율)을 얻었다.

[0272]

실시예 D



[0273]

[0274]

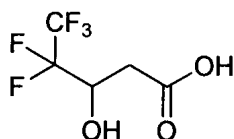
3,3-디플루오로부탄산

[0275]

유리 밀봉가능 압력관에 에틸 3,3-디플루오로부타노에이트 (100 mg, 0.657 mmol) 및 농축된 HCl:빙초산의 혼합물 (2 mL, 1:1)을 충전했다. 튜브를 테플론 캡으로 캡핑하고 80 °C로 18 시간 동안 가열했다. 혼합물을 실온 및 그 다음 0 °C로 냉각되도록 했다. 반응 혼합물을 분별 깔때기로 이동시키고, 5% MeOH:DCM (25 mL)로 희석하고 물 (2 X 10 mL)으로 세정했다. 유기 층을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 3,3-디플루오로부탄산 (40 mg, 49.0% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.988 (t, J=14.055 Hz, 2H), 1.80 (t, J=18.74 Hz, 3H).

[0276]

실시예 E



[0277]

[0278]

4,4,5,5,5-펜타플루오로-3-하이드록시펜탄산

[0279]

단계 1: 에틸 4,4,5,5,5-펜타플루오로-3-하이드록시펜타노에이트를 하기에서 기재된 바와 같이 제조했다: Jagodzinska, Monika, *et al.* "Studies on a three-단계 preparation of β-fluoroalkyl acrylates from

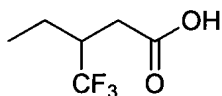
fluoroacetic esters." *Tetrahedron*. Vol. 63, No. 9 (2007): pp. 2042-2046. 톨루엔 (61.0 mL, 8.54 mmol) 중 에틸 4,4,5,5,5-펜타플루오로-3-옥소펜타노에이트 (2.00 g, 8.54 mmol)의 용액에 0 °C에서 N₂ 하에서 NaBH₄ (0.339 g, 8.97 mmol)을 소량씩 부가했다. 그 다음 혼합물을 주위 온도로 따뜻하게 하고 3.5 시간 동안 교반했다. 혼합물을 0 °C로 재냉각하고 1 N HCl로 키텔했다. 상들을 분리하고, 수성 층을 EtOAc로 추출했다. 조합된 유기 층을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 에틸 4,4,5,5,5-펜타플루오로-3-하이드록시펜타노에이트 (1.79 g, 88.7% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.602 (m, 1H), 4.23 (q, J=7.027 Hz, 2H), 3.55 (d, J=5.856 Hz, 1H), 2.75-2.73 (m, 1H), 1.301 (t, J=7.418 Hz, 3H).

[0280]

단계 2: 밀봉가능 유리 압력관에 아세트산 및 농축된 HCl의 혼합물 (1:1, 4 mL) 중 조 에틸 4,4,5,5,5-펜타플루오로-3-하이드록시펜타노에이트 (400 mg, 1.69 mmol)의 용액을 충전했다. 튜브를 테플론 스크류 캡으로 캡칭하고, 혼합물을 80 °C에서 밤새 가열했다 혼합물을 0 °C로 냉각하고, EtOAc (50 mL)로 희석하고 물 (4 X)으로 세정했다. 유기 층을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 조 오일로서 제공했다. 이것을 1 N NaOH (30 mL)에서 용해시키고 EtOAc (3 X 10 mL)으로 세정했다. 염기성 수성 층을 분리하고, 1 N HCl로 산성으로 만들고 EtOAc (3 X 10 mL)로 추출했다. 산성 유기물을 조합하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 4,4,5,5,5-펜타플루오로-3-하이드록시펜탄산 (240 mg, 68% 수율)을 고형물로서 제공했다. ¹H MR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.627-4.540 (m, 1H), 2.875-2.79 (m, 2H).

[0281]

실시예 F



[0282]

[0283]

3-(트리플루오로메틸)펜탄산

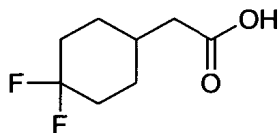
[0284]

단계 1: 디클로로메탄 (26 mL, 40 mmol) 중 에틸 2-(트리페닐포스포라닐리덴)아세테이트 (15 g, 44 mmol)의 용액을 0 °C로 냉각하고 1,1,1-트리플루오로부탄-2-온 (5 g, 40 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 0 °C에서 15 분 동안 교반했다. 반응 혼합물을 진공에서 농축했다 (10 °C 미만의 수조 및 170 Torr에서 진공). 농축 Ph₃P=O는 침전되기 시작했다. 고형물을 Et₂O로 세정하여 여과 제거했다. 수집된 여과물을 Et₂O (20 mL)으로 처리하고, 형성된 고형물을 경사분리했다. 단리된 액체에 대해 분별 증류 (45-50 °C에서 오일 배쓰 및 300 Torr에서 진공)를 수행하여 에틸 3-(트리플루오로메틸)펜트-2-에노에이트의 E 및 Z 이성질체의 혼합물을 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.269 (s, 1H), 4.23 (q, J=7.027 Hz, 2H), 2.72-2.663 (m, 2H), 1.317 (t, J=7.027, 3H), 1.208 (t, J=7.027 Hz, 3H).

[0285]

단계 2: EtOH (20 mL) 중 10% 활성탄상 팔라듐 (습식) (1.1 g, 1.0 mmol)의 서스펜션에 N₂ 하에서 MeOH (10 mL) 중 에틸 3-(트리플루오로메틸)펜트-2-에노에이트의 E 및 Z 이성질체의 용액을 부가했다. 혼합물을 N₂ 하에서 (3 사이클) 퍼지하고 H₂로 역충전했다. 그 다음 혼합물을 H₂ 밸런 하에서 8 시간 동안 교반했다. 혼합물을 Celite® 패드를 통해 여과하고, Celite® 케이크를 추가의 EtOH로 잘 세정했다. 수집된 여과물을 물 (5 mL) 중 수산화리튬 수화물 (1.1 g, 25 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 주위 온도에서 4 시간 동안 교반했다. 혼합물을 물 (100 mL)로 희석하고 1 N NaOH로 pH 12로 조정했다. 혼합물을 EtOAc (2 X 60 mL)으로 세정하고, 염기성 수성 층을 2 N HCl으로 산성으로 만들고 그 다음 DCM (3 X 50 mL)로 분할했다. 조합된 유기 층을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 3-(트리플루오로메틸)펜탄산을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.69-2.629 (m, 2H), 2.481-2.412 (m, 1H), 1.813-1.709 (m, 1H), 1.582-1.473 (m, 1H), 1.281-1.231 (m, 1H), 1.019 (t, J=8.589 Hz, 3H).

[0286] 실시예 G



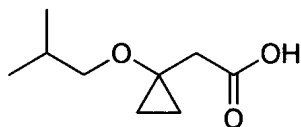
[0287]

[0288] 2-(4,4-디플루오로사이클로헥실)아세트산

[0289] 단계 1: 메틸 2-(4,4-디플루오로사이클로헥실)아세테이트를 하기에서 기재된 방법에 따라 제조했다: U.S. 특허 출원 공개 2008/0019978. 디클로로메탄 (14688 μ L, 2.94 mmol) 중 메틸 2-(4-옥소사이클로헥실)아세테이트 (500 mg, 2.94 mmol)의 용액을 주위 온도에서 디에틸아미노 황트리플루오라이드 ("DAST") (1164 μ L, 8.81 mmol)으로 처리했다. 수득한 혼합물을 주위 온도에서 하룻 밤새 동안 교반했다 혼합물을 DCM (20 mL)로 희석하고 빙수 (10 mL)에 부었다. 유기 층을 분리하고, 포화된 NaHCO_3 으로 세정하고, (MgSO_4) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 10% EtOAc:헥산으로 용출하는 실리카상 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 40 g)로 정제하여 메틸 2-(4,4-디플루오로사이클로헥실)아세테이트 (520 mg, 92% 수율)을 오일로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.682 (s, 3H), 2.262 (d, $J=7.027$ Hz, 2H), 2.113-2.05 (m, 2H), 1.93-1.65 (m, 4H), 1.385-1.313 (m, 2H), 1.125 (t, $J=7.027$ Hz, 1H).

[0290] 단계 2: 2-(4,4-디플루오로사이클로헥실)아세트산을 하기에서 동일한 화합물의 제조에 대해 기재된 방법에 따라 메틸 2-(4,4-디플루오로사이클로헥실)아세테이트 (520 mg, 2.71 mmol)로부터 제조했다: U.S. 특허 출원 공개 2008/0019978. LCMS (APCI) m/z 177 (M-1).

[0291] 실시예 H

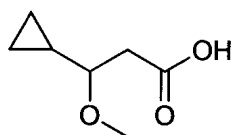


[0292]

[0293] 2-(1-이소부톡시사이클로프로필)아세트산

[0294] 하기 반응을 하기에서 기재된 방법에 따라 수행된다: Stewart, Ian C., 등 "Phosphine-Catalyzed Hydration and Hydroalkoxylation of Activated Olefins: Use of a Strong Nucleophile to Generate a Strong Base." *J. Am. Chem. Soc.* Vol. 125, No. 29 (2003): pp. 8696-97. 2-메틸프로판-1-올 (5 mL) 중 에틸 2-사이클로프로필 리텐아세테이트 (200 mg, 1.59 mmol)의 용액에 부가된 트리메틸포스핀 (82.0 μ L, 0.793 mmol)을 부가했다. 반응 용기를 밀봉하고 4 일 동안 45 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열했다. 반응 혼합물을 진공에서 농축하고, 그리고 잔류물을 MeOH:THF (1:1, 5 mL)에서 용해시키고 2 M 수산화나트륨 (1585 μ L, 3.17 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 실온에서 하룻 밤새 동안 교반했다. 혼합물을 진공에서 농축하고, 그리고 수득한 잔류물을 물 (20 mL) 및 1 N NaOH (5 mL)에서 용해시켰다. 염기성 수성 층을 EtOAc (3 X)으로 세정했다. 수성 층을 산성 (pH 2, 2 N HCl 내에) 및 5% MeOH:DCM (3 X)로 추출했다. 유기물을 조합하고, (MgSO_4) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 2-(1-이소부톡시사이클로프로필)아세트산 (103 mg, 37.7% 수율)을 오일로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.275 (d, $J=6.637$ Hz, 2H), 2.612 (s, 2H), 1.812-1.715 (m, 1H), 0.925-0.893 (m, 2H), 0.869 (d, $J=6.637$ Hz, 6H), 0.649-0.618 (m, 2H).

[0295] 실시예 I



[0296]

[0297] 3-사이클로프로필-3-메톡시프로판산

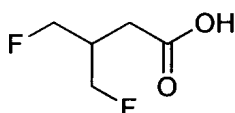
[0298] 단계 1: 미네랄 오일 중 수소화나트륨 60% (3.14 g, 78.5 mmol)의 서스펜션에 건조 테트라하이드로푸란 (143

mL, 71.3 mmol)을 0 °C에서, 내부 온도를 10 °C 미만으로 유지하면서 (20 분에 걸쳐) 에틸 2-(디에톡시포스포릴)아세테이트 (15.7 mL, 78.5 mmol)을 적가했다. 격렬한 가스 방출은 부가 동안에 관측되었다. 수득한 혼합물을 0 °C에서 30 분 동안 교반하고 사이클로프로판카브알데하이드 (5.0 g, 71.3 mmol)으로 적가 처리했다. 혼합물을 실온에서 하룻밤 동안 교반했다 그 다음 포화된 NH_4Cl (50 mL)을 혼합물에 부가하고, 층을 분리했다. 수성 층을 EtOAc(2 X 30 mL)로 추출했다. 조합된 유기 층을 염수 (1 X 30 mL)으로 세정하고, (MgSO_4) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공 (수조 34 °C, 압력 80 Torr) 에서 농축하고 단리된 조물질을 Biotage SP1 장치 상에서 1-15% EtOAc:헥산 (10 CV)로 용출하는 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 80g)로 정제하여 (*E*)-에틸 3-사이클로프로필아크릴레이트 (8.81 g, 62.8 mmol, 88.1% 수율)을 오일로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6.421 (dd, $J_1=15.616$ Hz, $J_2=10.151$ Hz, 1H), 5.88 (d, $J=15.226$ Hz, 1H), 4.167 (q, $J=7.027$ Hz, 2H), 1.277 (t, $J=7.808$ Hz, 3H), 0.958-0.927 (m, 2H), 0.90-0.868 (m, 1H), 0.65-0.615 (m, 2H).

[0299] 단계 2: 밀봉가능 유리 압력관에 메탄올 (7.13 mL, 7.13 mmol) 및 트리메틸포스핀 (0.369 mL, 3.57 mmol) 중 (*E*)-에틸 3-사이클로프로필아크릴레이트 (1.0 g, 7.13 mmol)의 용액을 충전했다. 반응 용기를 테플론 스크류 캡으로 캡칭하고, 반응 혼합물을 2 일 동안 45 °C로 가열했다. 반응 혼합물을 진공에서 농축하고, 그리고 수득한 잔류물을 Biotage SP1 장치 상에서 0-10% EtOAc:헥산 (10 CV)로 용출하는 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 80g)로 정제하여 provide 메틸 3-사이클로프로필-3-메톡시프로판노에이트 (260 mg, 1.64 mmol, 23.0% 수율)을 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.692 (s, 3H), 3.416 (s, 3H), 3.014-2.96 (m, 1H), 2.68-2.538 (m, 2H), 0.90-0.83 (m, 1H), 0.69-0.629 (m, 1H), 0.498-0.420 (m, 2H), 0.131-0.063 (m, 1H).

[0300] 단계 3: 메탄올 (1606 μL , 1.61 mmol) 및 테트라하이드로푸란 (6422 μL , 1.61 mmol) 중 메틸 3-사이클로프로필-3-메톡시프로판노에이트 (254 mg, 1.61 mmol)의 용액을 물 (0.5 mL) 중 수산화리튬 수화물 (135 mg, 3.21 mmol)의 용액으로 처리했다. 혼합물을 실온에서 1 시간 동안 교반했다. 혼합물을 물 (10 mL)로 희석하고 1 N NaOH로 pH 14로 조정했다. 염기성 수성 층을 EtOAc로 세정하여 유기 불순물을 제거했다. 그 다음 수성 층을 1 N HCl로 산성 (pH 1-2)으로 만들고 DCM (3 X 10 mL)로 추출했다. 조합된 DCM 층을 (MgSO_4) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 3-사이클로프로필-3-메톡시프로판산 (200 mg, 1.39 mmol, 86.4% 수율)을 오일로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.454 (s, 3H), 3.008-2.955 (m, 1H), 2.71-2.64 (m, 2H), 0.926-0.838 (m, 1H), 0.736-0.662 (m, 1H), 0.534-0.442 (m, 2H), 0.156-0.088 (m, 1H).

[0301] 실시예 J



[0302]

[0303] 4-플루오로-3-(플루오로메틸)부탄산

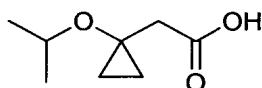
[0304] 단계 1: 디클로로메탄 (28.4 mL, 42.5 mmol) 중 벤질 2-(트리페닐포스포라닐리덴)아세테이트 (19.2 g, 46.8 mmol)의 용액을 0 °C로 냉각하고 1,3-디플루오로프로판-2-온 (4 g, 42.5 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 0 °C에서 교반하고 주위 온도로 서서히 밤새 따뜻하게 했다 반응 혼합물에 대해 직접적으로 분별 증류를 수행하여 DCM를 제거했다 (오일 배쓰 30 °C, 300-170 Torr에서의 압력). 생성물 및 Ph_3PO 를 수용하고 있는 포트를 0 °C로 냉각하고, 형성된 고형물을 여과 제거했다. 생성물 및 소량의 Ph_3PO 를 함유하는 여과물을 Biotage SP1 장치 상에서 1-15% EtOAc:헥산 (10CV)의 구배로 용출하는 실리카겔상 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 80 g)로 정제하여 벤질 4-플루오로-3-(플루오로메틸)부트-2-에노에이트 (9.25 g, 96.2% 수율)을 오일로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.36 (m, 5H), 6.076 (s, 1H), 5.64 (d, $J=47.63$ Hz, 2H), 5.17 (s, 2H), 5.14 (d, $J=46.46$ Hz, 2H).

[0305] 단계 2: EtOH (50 mL) 중 윌킨슨 촉매 (4 mg, 0.00432 mmol)의 서스펜션에 N_2 하에서 EtOH (10 mL) 중 벤질 4-플루오로-3-(플루오로메틸)부트-2-에노에이트 (200 mg, 0.884 mmol)의 용액을 부가했다. 혼합물을 N_2 하에서 (3

사이클) 퍼지하고 H₂로 역충전(3 사이클)했다. 그 다음 반응 혼합물을 주위 온도에서 H₂ 밸런 하에서 교반했다. 4 시간 후, 혼합물에 추가의 촉매 (10 mg, 0.012 당량, 0.011 mmol)를 충전하고 H₂ 하에서 밤새 교반했다 혼합물을 다시 한번 추가의 촉매 (12 mg, 0.013 mmol, 0.0147 등가물)으로 처리하고, N₂로 퍼지하고 H₂ (3 사이클, 신규 밸런)로 역충전했다. 혼합물을 실온에서 H₂ 하에서 추가 24 시간 동안 교반되도록 했다. 그 다음 혼합물을 진공에서 농축하고, 그리고 수득한 잔류물을 Biotage SP1 장치 상에서 0-10% EtOAc:헥산 (25CV)로 용출하는 실리카겔상 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 24 g)로 정제하여 벤질 4-플루오로-3-(플루오로메틸)부타노에이트 (190 mg, 94.2% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.373-7.328 (m, 5H), 5.142 (s, 2H), 4.52 (dd, J1=46.85 Hz, J2=5.075 Hz, 4H), 2.657-2.51 (m, 1H), 2.51-2.494 (m, 2H).

[0306] 단계 3: 에탄올 (4644 μL, 0.23 mmol) 중 10% 활성탄상 팔라듐 (습식) (12 mg, 0.012 mmol)의 서스펜션에 N₂ 하에서 EtOH (2 mL) 중 벤질 4-플루오로-3-(플루오로메틸)부타노에이트 (53 mg, 0.23 mmol)의 용액을 부가했다. 반응 용기를 N₂ 하에서 (2 사이클) 퍼지하고 H₂로 역충전(3 사이클)했다. 그 다음 혼합물을 H₂ 밸런 하에서 1 시간 동안 교반했다. 혼합물을 퍼지하고 N₂로 역충전하고, Celite® 패드를 통해 여과하고, 수집된 여과물을 진공에서 농축하여 4-플루오로-3-(플루오로메틸)부탄산 (35 mg, 109% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.894 (br s, 1H), 4.525 (dd, J1=46.849 Hz, J2=5.075 Hz, 4H), 2.648-2/535 (m, 1H), 2.505-2.49 (m, 2H).

[0307] 실시예 K

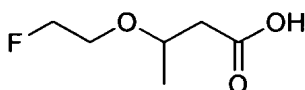


[0308]

[0309] 2-(1-이소프로폭시사이클로프로필)아세트산

[0310] 에틸 2-사이클로프로필리덴아세테이트 (200 mg, 1.59 mmol), 이소프로필 알코올 ("IPA") (5 mL) 및 트리메틸포스핀 (82.0 μL, 0.793 mmol)의 혼합물을 실시예 H의 합성에 대해 기재된 바와 같이 가공하여 2-(1-이소프로폭시사이클로프로필)아세트산 (111 mg, 44.3% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3.961-3.899 (m, 1H), 2.601 (s, 2H), 1.178 (d, J=6.247 Hz, 6H), 0.96-0.924 (m, 2H), 0.64-0.61 (m, 2H).

[0311] 실시예 L

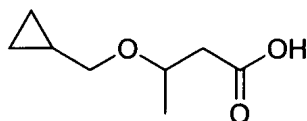


[0312]

[0313] 3-(2-플루오로에톡시)부탄산

[0314] 에틸 부트-2-에노에이트 (500 mg, 4.38 mmol), MeOH (5 mL) 및 트리메틸포스핀 (227 μL, 2.19 mmol)의 혼합물을 실시예 H의 합성에 대해 기재된 바와 같이 가공하여 3-(2-플루오로에톡시)부탄산 (210 mg, 32% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.002-4.581 (m, 1H), 4.483-4.461 (m, 1H), 3.98-3.625 (m, 3H), 2.676-2.575 (m, 1H), 2.509-2.457 (m, 1H), 1.274 (d, J=6.247 Hz, 3H).

[0315] 실시예 M



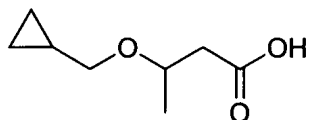
[0316]

[0317] 3-(사이클로프로필메톡시)부탄산

[0318] 3-(사이클로프로필메톡시)부탄산 (519 mg, 75% 수율)을 에틸 부트-2-에노에이트 (500 mg, 4.38 mmol), 사이클

로프로필메탄올 (2 mL) 및 트리메틸포스핀 (227 μ L, 2.19 mmol)로부터 제조하고 그 다음 실시예 H의 합성에 대해 기재된 바와 같이 NaOH를 처리했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.942-3.860 (m, 1H), 3.44-3.37 (m, 1H), 3.29-3.24 (m, 1H), 2.644-2.587 (m, 1H), 2.503-2.452 (M, 1H), 1.244 (d, J=6.247 Hz, 3H), 1.126-1.002 (m, 1H), 0.563-0.530 (m, 2H), 0.222-0.197 (m, 2H).

[0319] 실시예 N



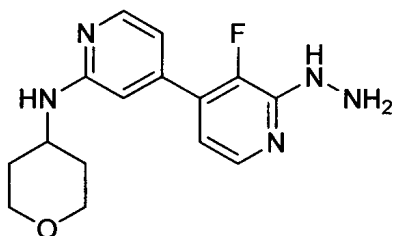
[0320] 2'-히드라지닐-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민

[0322] 단계 1: 5-아미노-1-메틸-1H-피라졸 (6.25 g, 64.4 mmol)을 THF (120 mL)에서 용해시키고 수소화나트륨 (3.51 g, 87.8 mmol)으로 처리했다. 반응을 30 분 동안 35 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열하고 그 다음 4-브로모-2-플루오로피리딘 (10.3 g, 58.5 mmol)의 디메틸포름아미드 ("DMF") 용액 (24 mL)으로 처리했다. 반응을 50 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열하고 1 시간 동안 교반했다. 반응을 냉각되도록 하고 물로 처리하고, 유기물을 농축했다. 잔류물을 에틸 아세테이트로 희석하고 물 및 염수로 세정했다. 유기물을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축했다. 물질을 30-100% 에틸 아세테이트/헥산 그 다음 25% 메탄올:DCM로 용출하는 실리카겔 상에서 정제하여 4-브로모-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민 (6.55 g, 25.9 mmol, 44.2% 수율)을 얻었다.

[0323] 단계 2: 4-브로모-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민 (6.91 g, 27.3 mmol)을 4:1 아세토니트릴 ("ACN"):물 (55 mL)에서 용해시키고 2-플루오로피리딘-4-보론산 (4.04 g, 28.7 mmol) 및 탄산칼륨 (11.3 g, 81.9 mmol)으로 처리했다. 반응 혼합물을 아르곤으로 탈기하고 디클로로메탄과의 1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센 팔라듐 (II) 클로라이드 착물 (2.25 g, 2.73 mmol)으로 처리했다. 반응을 추가 5 분 동안 아르곤으로 퍼지하고, 밀봉하고, 90 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열했다. 반응을 이 온도에서 16 시간 동안 가열되도록 했다. 반응을 주위 온도로 냉각하고, 여과하고 농축했다. 반응을 에틸 아세테이트로 희석하고 물 및 염수로 세정했다. 유기물을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고 농축했다. 물질을 30-100% 아세톤:헥산으로 용출하는 실리카겔 상에서 정제하여 2'-플루오로-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민 (3.1 g, 11.51 mmol, 42.2% 수율)을 얻었다.

[0324] 단계 3: 2'-플루오로-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민 (3.1 g, 11.5 mmol)을 에탄올 (23 mL)에서 용해시키고 하이드라진 (3.61 mL, 115 mmol)으로 처리했다. 반응을 80 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열하고 16 시간 동안 교반했다. 반응을 주위 온도로 냉각되도록 하고 그 다음 농축했다. 잔류물을 물로 희석하고, 초음파처리하고 여과하여 2'-히드라지닐-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민 (2.44 g, 8.67 mmol, 75.3% 수율)을 얻었다.

[0325] 실시예 O



[0326] 3'-플루오로-2'-히드라지닐-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민

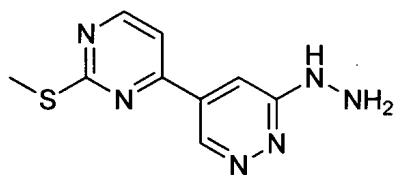
[0328] 단계 1: DMSO (56.8 mL, 28.4 mmol) 중 4-브로모-2-플루오로피리딘 (5.0 g, 28.4 mmol)의 용액에 순차적으로 테트라하이드로-2H-피란-4-아민 (3.30 g, 32.7 mmol) 및 탄산세슘 (18.5 g, 56.8 mmol)을 부가했다. 그 다음 혼합물을 80 $^{\circ}\text{C}$ 에서 4 시간 동안 교반하고 주위 온도로 냉각했다. 그 다음 혼합물을 물에 부었고 EtOAc (200 mL)로 추출했다. 조합된 유기물을 반포화된 염수 (50 mL)으로 세정하고, (MgSO_4) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 단리된 조물질을 1-10% MeOH:DCM (10 CV)의 구배로 용출하는 플래시 크로마토그래피 (Ready

Sep 120 g)로 정제하여 4-브로모-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리딘-2-아민 (2.80 g, 38.3% 수율)을 얻었다. LCMS (APCI+) *m/z* 257, 259 (M+1), 하나의 브롬 동위원소에 의한.

[0329] 단계 2: 디옥산 (5.7 mL, 1.14 mmol) 중 4-브로모-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리딘-2-아민 (294 mg, 1.14 mmol), (2,3-디플루오로피리딘-4-일)보론산 (200 mg, 1.26 mmol), PdCl₂(dppf)*dcm (47 mg, 0.057 mmol) 및 Na₂CO₃ 20% 수성 (1.15 mL, 2.29 mmol)의 혼합물을 18 시간 동안 교반하면서 90 °C로 가열하고 실온으로 냉각되도록 했다. 혼합물을 EtOAc (50 mL)로 희석하고 염수 (20 mL)으로 세정했다. 유기 층을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 단리된 조물질을 0-6% MeOH:DCM (20 CV)의 구배로 용출하는 실리카겔상 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 40 g)로 정제하고 그 다음 MeOH로부터 재결정화하여 2',3'-디플루오로-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민 (210 mg, 63.0% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) *m/z* 292.1 (M+1).

[0330] 단계 3: 2-부탄올 (1.7 mL, 0.17 mmol) 중 2',3'-디플루오로-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민 (50 mg, 0.17 mmol)의 용액에 하이드라진 (17 mg, 0.51 mmol)을 부가했다. 혼합물을 50 °C에서 교반했다. 30 분 후, 추가의 하이드라진 (17 mg, 0.51 mmol)을 부가하고, 혼합물을 60 °C에서 교반했다. 1 시간 후, 혼합물을 주위 온도로 냉각하고 5% MeOH:DCM 및 반포화된 NaHCO₃ 사이에서 분할했다. 유기 층을 조합하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 조 3'-플루오로-2'-히드라지닐-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민 (46 mg, 0.15 mmol, 88% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) *m/z* 304.1 (M+1).

[0331] 실시예 P



[0332]

[0333] 3-히드라지닐-5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진

[0334] 단계 1: 2-벤질-4,5-디클로로피리다진-3(2*H*)-온 (41 g, 63.9% 수율)을, US 2006/0287323에서 동일한 화합물의 합성에 대해 기재된 바와 같이 4,5-디클로로피리다진-3(2*H*)-온 (41.5 g, 252 mmol) 및 (브로모메틸)벤젠 (43.0 g, 252 mmol)로부터 제조했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.776 (s, 1H), 7.454-7.431 (m, 2H), 7.35-7.305 (m, 3H), 5.32 (s, 2H).

[0335] 단계 2: 2-벤질-5-아이오도피리다진-3(2*H*)-온을, 하기에서 기재된 방법에 따라 제조했다: Coelho, *supra*. 57% 요오드화수소 (155 mL, 1176 mmol) 중 2-벤질-4,5-디클로로피리다진-3(2*H*)-온 (30 g, 118 mmol)의 용액을 24 시간 동안 환류에서 가열하고 실온으로 냉각되도록 했다. 혼합물을 DCM (6 X 100 mL)로 희석하고 빙수 (200 mL)에 부었고, 고형 Na₂S₂O₃을 교반하면서 부가했다. 층을 분리하고, 수성 상을, 생성물이 수성상에서 남아 있지 않을 때까지 DCM로 추출했다. 조합된 유기물을 포화된 NaHCO₃(2 X), 염수로 세정하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고 진공에서 농축했다. 수득된 고형 잔류물을 CH₃CN로 분해하여 2-벤질-5-아이오도피리다진-3(2*H*)-온 (28.3 g, 77.1% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) *m/z* 213 (M+1).

[0336] 단계 3: 건조 톨루엔 (748 mL, 90 mmol) 중 2-벤질-5-아이오도피리다진-3(2*H*)-온 (28 g, 90 mmol) 및 AlCl₃ (60 g, 449 mmol)의 혼합물을 Coelho, *supra*에서 기재된 방법에 따라 가공하여, 5-아이오도피리다진-3(2*H*)-온 (12 g, 60% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) *m/z* 222.9 (M+1).

[0337] 단계 4: N,N-디메틸포름아미드 (45 mL, 23 mmol) 중 5-아이오도피리다진-3(2*H*)-온 (5 g, 23 mmol)의 용액에 순차적으로 1-(브로모메틸)-4-메톡시벤젠 (4.5 g, 23 mmol) 및 K₂CO₃ (3.4 g, 25 mmol)을 부가했다. 혼합물을 주위 온도에서 N₂ 분위기 하에서 교반했다. 48 시간 후, 추가의 1-(브로모메틸)-4-메톡시벤젠 (450 mg, 0.1 당량)을 부가하고, 혼합물을 주위 온도에서 추가 4 시간 동안 교반했다. 혼합물을 빙수 (100 mL)에 부었고 EtOAc(3 X 75 mL)로 추출했다. 조합된 유기 층을 2% HCl 그 다음 염수로 세정했다. 유기 층을 (MgSO₄) 상에서

건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 EtOAc:헥산으로 분쇄하여 생성물의 제1 배치를 제공했다. 모액을 농축하고 CH₃CN로 분쇄하여 생성물의 제2 배치를 제공했다. 조합된 배치로 5-아이오도-2-(4-메톡시벤질)피리다진-3(2H)-온 (6.2 g, 80% 수율)을 고형물로서 얻었다.

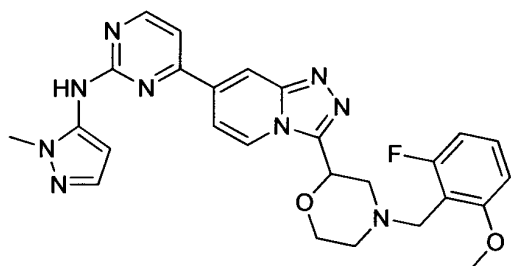
[0338] 단계 5: 재밀봉가능 유리 압력관에 1-메틸피롤리딘-2-온 ("NMP") (16.3 mL, 8.13 mmol) 중 5-아이오도-2-(4-메톡시벤질)피리다진-3(2H)-온 (2.78 g, 8.13 mmol), 4-(디부틸(프로필)스탄닐)-2-(메틸티오)피리미딘 (3.26 g, 8.13 mmol), Cu(I)I (0.155 g, 0.813 mmol) 및 PdCl₂(PPh₃)₂ (0.570 g, 0.813 mmol)의 서스펜션을 충전했다. 혼합물에 N₂를 5 분 동안 살포하고, 튜브를 밀봉하고 120 °C에서 N₂ 하에서 18 시간 동안 교반했다. 혼합물을 주위 온도로 냉각하고, 뜨거운 THF (100 mL)로 희석하고, 여과했다. 여과물을 진공에서 농축하고, 그리고 NMP를 함유하는 수득한 잔류물을 실온에서 5 시간 동안 정치되도록 했다. 형성된 고형물을 여과하고, CH₃CN (5 mL)로 세정하여 제1 배치의 원하는 생성물 (1.3 g)을 제공했다. 모액을 농축하고, 수득한 잔류물을 5% MeOH:DCM (150 mL)에서 용해시키고 0.1% HCl (50 mL) 그 다음 포화된 NaHCO₃ (30 mL) 및 염수 (30 mL)로 세정했다. 유기물을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 EtOAc로부터 결정화하여 제2 배치의 원하는 생성물을 제공했다. 제3 배치를, 제2 모액을 CH₃CN로 결정화하여 또한 수득했다. 조합된 배치로 2-(4-메톡시벤질)-5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진-3(2H)-온 (2.4 g, 86.8% 수율)을 고형물로서 얻었다. LCMS (APCI+) *m/z* 341.0 (M+1).

[0339] 단계 6: 아니솔 (10 mL) 중 2-(4-메톡시벤질)-5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진-3(2H)-온 (1.78 g, 5.234 mmol)의 혼합물에 주의 깊게 TFA (30 mL) 및 농축된 H₂SO₄ (5 mL)을 추가했다. 수득한 혼합물을 120 °C에서 3 시간 동안 가열했다. 혼합물을 실온으로 냉각하고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 빙수에서 용해시키고 빙랭된 포화된 NaHCO₃ 용액에 아주 주의 깊게 부었다. 혼합물의 pH를 추가의 포화된 NaHCO₃로 7.5로 조정하고 추가의 물 (총 용적은 약 500 mL였다)로 희석했다. 수득한 서스펜션을 주위 온도에서 밤새 동안 교반했다. 형성된 고형물을 여과하고, 추가의 물 (20 mL) 그 다음 CH₃CN (5 mL)으로 세정하고 건조하여 5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진-3(2H)-온 (1.1 g, 95.5% 수율)을 고형물로서 얻었다. LCMS (APCI+) *m/z* 221.1 (M+1).

[0340] 단계 7: 5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진-3(2H)-온 (205 mg, 0.931 mmol) 및 POCl₃ (5 mL)의 혼합물을 50 °C에서 1 시간 동안 교반하고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 5% MeOH:DCM에서 용해시키고 포화된 NaHCO₃ (2 X) 그 다음 염수로 세정했다. 유기물을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 감압 하에서 농축했다. 단리된 조물질을 10-45% EtOAc:헥산으로 용출하는 실리카겔상 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 40g)로 정제하여 3-클로로-5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진 (138 mg, 62.1% 수율)을 고형물로서 얻었다. LCMS (APCI+) *m/z* 239.0 (M+1).

[0341] 단계 8: 2-부탄올 (3798 µL, 0.570 mmol) 중 3-클로로-5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진 (136 mg, 0.570 mmol) 및 하이드라진 1수화물 (143 mg, 2.85 mmol)의 혼합물을 78 °C에서 1.5 시간 동안 가열했다. 냉각으로 형성된 고형물을 DCM (100 mL)에서 용해시키고 포화된 수성 NaHCO₃ (2 X 20 mL) 및 염수로 세정했다. 유기층을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 조 3-히드라지닐-5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진 (94 mg, 70.4% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) *m/z* 235.1 (M+1).

[0342] 실시예 1



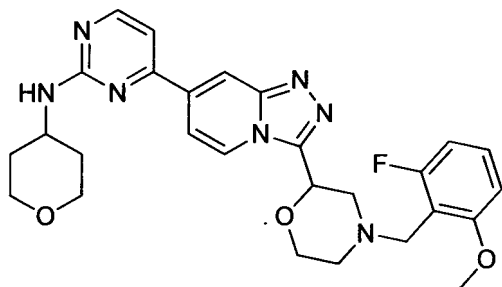
[0343] 4-(3-(4-(2-(4-플루오로-6-메톡시벤질)모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0345] 단계 1: 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.40 g, 1.42 mmol) 및 *tert*-부틸 2-포르밀모폴린-4-카복실레이트 (0.305 g, 1.42 mmol)을 EtOH (5 mL)에서 두었고 실온에서 밤새 교반했다 이것을 농축 건조하고 DCM 에서 현탁시켰다. 아이오도벤젠 디아세테이트 (0.593 g, 1.84 mmol)을 부가하고, 혼합물을 실온에서 3 시간 동안 교반했다. 이것을 물에 부었고, 유기물을 DCM로 추출했다. 조합된 유기 분획을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 그리고 농축하여 조 생성물을 얻었고, 이것을 칼럼 크로마토그래피 (500:15 - 500:25 DCM:MeOH)로 정제하여 *tert*-부틸 2-(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)모폴린-4-카복실레이트 (0.200 g, 29.6% 수율)을 얻었다.

[0346] 단계 2: *tert*-부틸 2-(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)모폴린-4-카복실레이트 (0.200 g, 0.41883 mmol)을 DCM 내에 두었다. IPA (6 M) 중 HCl (0.698 mL, 4.188 mmol)을 부가하고, 이것을 3 시간 동안 실온에서 교반했다. 반응을 그 다음 농축 건조하여 *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 하이드로클로라이드 (0.166 g, 95.766% 수율)을 얻었다.

[0347] 단계 3: *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 하이드로클로라이드 (0.075 g, 0.181 mmol), 2-플루오로-6-메톡시벤즈알데하이드 (0.0335 g, 0.217 mmol), NaBH(OAc)₃ (0.0576 g, 0.272 mmol), *N,N*-디이소프로필에틸아민 ("DIEA") (d 0.742) (0.0947 mL, 0.544 mmol)을 THF (5 mL) 내에 두었고 실온에서 24 시간 동안 교반했다. 혼합물을 물에 부었고 DCM로 추출했다. 조합된 유기 분획을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 그리고 농축하여 조 생성물을 얻었고, 이것을 정제된 by 칼럼 크로마토그래피 (500:25 DCM:MeOH)로 정제하여 4-(3-(4-(2-플루오로-6-메톡시벤질)모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.002 g, 2.1%)을 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.55 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.70 (s, 2H), 6.35 (s, 1H), 5.23 (d, 1H), 3.90 (m, 10H), 3.41 (d, 1H), 2.85 (m, 2H), 2.50 (m, 1H), 1.25 (m, 1H). LCMS (APCI+) *m/z* = 516.2.

[0348] 실시예 2

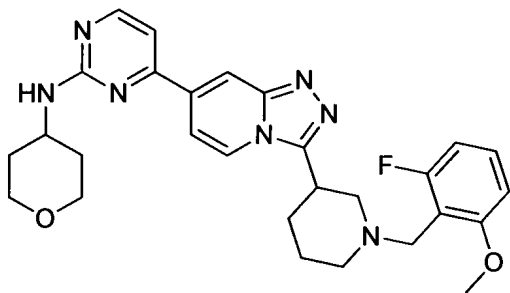


[0349]

[0350] 4-(3-(4-(2-플루오로-6-메톡시벤질)모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민

[0351] 4-(3-(4-(2-플루오로-6-메톡시벤질)모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (0.022 g, 24% 수율)을 실시예 1의 절차에 따라 제조했고, 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민을 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 대신 사용했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.43 (m, 3H), 7.49 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.71 (m, 1H), 5.17 (d, 1H), 4.16 (s, 1H), 4.03 (d, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.81 (s, 1H), 3.59 (t, 2H), 3.42 (d, 1H), 2.86 (m, 2H), 2.51 (m, 1H), 2.09 (d, 2H), 1.59 (m, 4H). LCMS (APCI+) *m/z* = 520.2.

[0352] 실시예 3

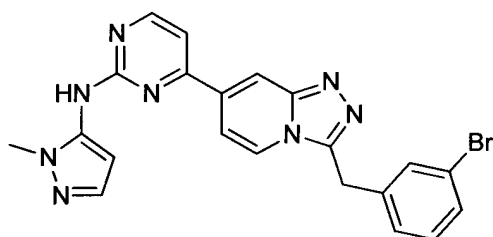


[0353]

[0354] 4-(3-(1-(2-플루오로-6-메톡시벤질)피페리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민

[0355] 4-(3-(1-(2-플루오로-6-메톡시벤질)피페리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (0.022 g, 24% 수율)을 실시예 1 및 2의 절차에 따라 제조했고, *tert*-부틸 3-포르밀피페리딘-1-카복실레이트를 *tert*-부틸 2-포르밀모폴린-4-카복실레이트 대신에 사용했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.41 (d, 2H), 8.06 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.69 (t, 2H), 5.18 (d, 1H), 4.17 (s, 1H), 4.03 (d, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.60 (t, 2H), 3.45 (s, 1H), 3.28 (d, 1H), 3.09 (d, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.29 (s, 1H), 2.10 (d, 3H), 1.86 (s, 3H), 1.61 (m, 3H). LCMS (APCI+) *m/z* = 518.2.

[0356] 실시예 4

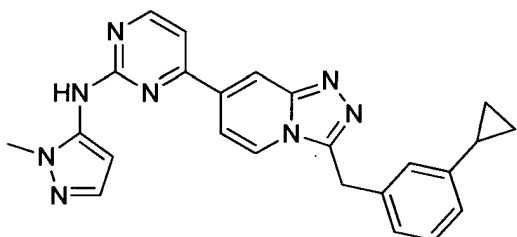


[0357]

[0358] 4-(3-(3-브로모벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0359] DCM (0.945 mL, 0.283 mmol) 중 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.080 g, 0.283 mmol), 2-(3-브로모페닐)아세트산 (0.0609 g, 0.283 mmol), 2,2,2-트리클로로아세트니트릴 (0.114 mL, 1.134 mmol), PPh₃ (0.223 g, 0.850 mmol) 및 휘니그 염기 (0.0937 mL, 0.567 mmol)의 혼합물을 4 분 동안 마이크로웨이브에서 150 °C로 가열했다. 혼합물을 칼럼 상에서 정제하고 그 다음 분취 HPLC 상에서 추가로 정제하여 4-(3-(3-브로모벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.011 g, 0.0238 mmol, 8.41% 수율)을 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.55 (d, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.42 (m, 2H), 7.27 (d, 1H), 7.20 (d, 2H), 6.94 (s, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.56 (s, 2H), 3.81 (s, 3H). LCMS (APCI+) *m/z* = 461.1, 463.1 (하나의 브롬).

[0360] 실시예 5

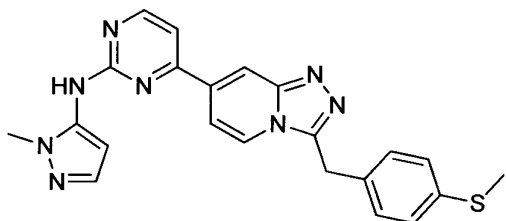


[0361]

[0362] 4-(3-(3-사이클로프로필벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0363] THF 중 4-(3-(3-브로모벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.050 g, 0.11 mmol), 사이클로프로필아연(II) 브로마이드 (0.65 mL, 0.33 mmol), Pd(OAc)₂ (0.0024 g, 0.011 mmol) 및 S-Phos (0.0089 g, 0.022 mmol)의 혼합물을 90 °C에서 밤새 교반했다 혼합물을 DCM:MeOH:NH₄OH (90:10:1)를 사용하는 칼럼 상에서 정제하고 그 다음 분취 HPLC 상에서 추가로 정제하여 4-(3-(3-사이클로프로필벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.0071 g, 0.014 mmol, 13% 수율)을 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.89 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.26 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.01 (d, 2H), 6.96 (d, 1H), 6.49 (d, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 1.84 (m, 1H), 0.97 (m, 2H), 0.66 (m, 2H). LCMS (APCI+) *m/z* = 423.2.

[0364] 실시예 6



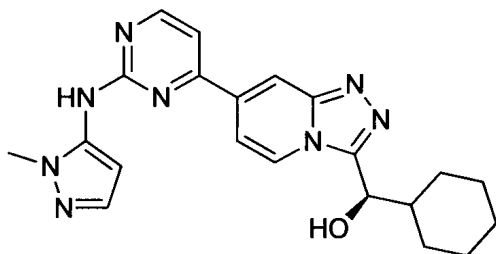
[0365]

[0366] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(4-(메틸티오)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0367] 단계 1: DMF (1 mL, 0.177 mmol) 중 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.050 g, 0.177 mmol), 1*H*-벤조[d][1,2,3]트리아졸-1-올 (0.0239 g, 0.177 mmol), 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 (0.0339 g, 0.186 mmol), *N*1-((에틸이미노)메틸렌)-*N*3,*N*3-디메틸프로판-1,3-디아민 하이드로클로라이드 (0.034 g, 0.177 mmol) 및 휘니그 염기 (0.0617 mL, 0.354 mmol)의 혼합물을 밤새 실온에서 교반했다. *N*'-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)-2-(4-(메틸티오)페닐)아세트하이드라자이드의 혼합물을 농축하고 다음 단계 조에 넣었다.

[0368] 단계 2: 아세트산 (1 mL) 중 *N*'-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)-2-(4-(메틸티오)페닐)아세트하이드라자이드 (0.08 g, 0.179 mmol)의 혼합물을 10 분 동안 마이크로웨이브에서 180 °C로 가열했다. 혼합물을 농축하고 DCM:MeOH:NH₄OH (90:10:1)를 사용하는 칼럼 상에서 정제했다. 생성물을 분취 HPLC 상에서 추가로 정제하여 *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(4-(메틸티오)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (0.0301 g, 0.0573 mmol, 32.0% 수율)을 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.83 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.20 (m, 4H), 6.43 (d, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.46 (s, 3H). LCMS (APCI+) *m/z* = 429.2.

[0369] 실시예 7



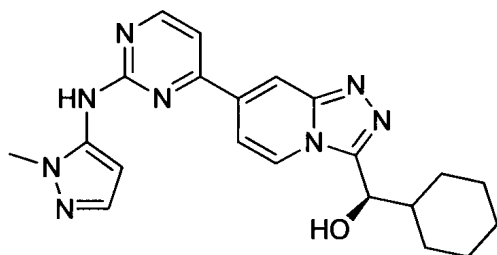
[0370]

[0371] *(R)*-사이클로헥실(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)메탄올

[0372] *(R)*-사이클로헥실(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)메탄올 (0.0322 g, 0.0642 mmol, 36.7% 수율)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, *(R)*-2-사이클로헥실-2-하이드록시아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.85 (d, 2H), 8.61 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 6.59 (d, 1H), 5.16 (d, 1H), 3.95 (s,

3H), 2.05 (m, 2H), 1.84 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.43 (m, 1H), 1.20 (m, 4H), 1.10 (m, 1H). LCMS (APCI+) m/z = 405.2.

[0373] 실시예 8

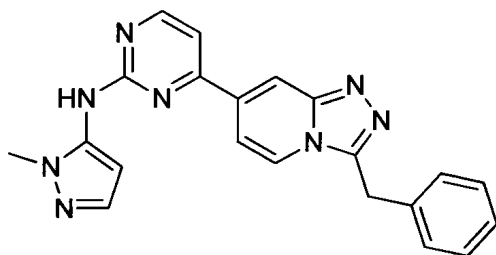


[0374]

[0375] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(티오펜-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0376] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(티오펜-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (0.035 g, 0.090 mmol, 46% 수율)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-(티오펜-2-일)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.80 (s, 1H), 8.58 (d, 2H), 8.07 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.26 (dd, 1H), 6.97 (m, 2H), 6.50 (d, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.89 (s, 3H). LCMS (APCI+) m/z = 389.1.

[0377] 실시예 9

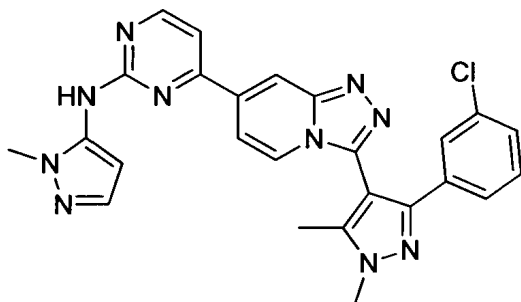


[0378]

[0379] 4-(3-벤질-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0380] 에탄올 (0.886 mL, 0.177 mmol) 중 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.050 g, 0.1771 mmol) 및 2-페닐아세트알데하이드 (0.0238 mL, 0.213 mmol)의 혼합물을 밤새 실온에서 교반했다. 이것을 농축하고 DCM에서 취했다. 아이오도벤젠 디아세테이트 (0.0690 mL, 0.2302 mmol)을 그 다음 부가하고, 이것을 실온에서 3 시간 동안 교반했다. TLC는 반응의 완료를 보여주었다. 혼합물을 DCM 및 물로 워크업했다. 유기물을 DCM으로 추출하고, 염수로 세정하고 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 그 다음 이것을 농축하고 DCM:MeOH: NH_4OH (90:10:1)를 사용하는 칼럼 상에서 정제하고 그 다음 분취 HPLC 상에서 정제하여 4-(3-벤질-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.007 g, 0.0183 mmol, 10.33% 수율)을 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.54 (d, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.33 (m, 2H), 7.29 (m, 1H), 7.25, (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.60 (s, 2H), 3.80 (s, 3H). LCMS (APCI+) m/z = 383.2.

[0381] 실시예 10

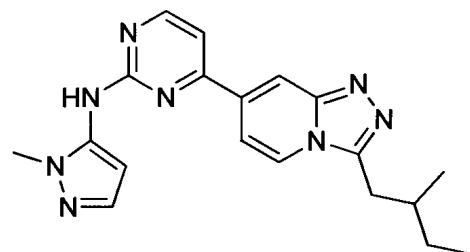


[0382]

[0383] 4-(3-(3-(3-클로로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0384] 4-(3-(3-(3-클로로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.0082 g, 0.0138 mmol, 9.74% 수율)을 실시예 4의 절차에 따라 제조했고, 3-(3-클로로페닐)-1,5-디메틸-1H-피라졸-4-카복실산을 2-(3-브로모페닐)아세트산 대신에 사용했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.93 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.51 (m, 6H), 7.11 (t, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.52 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.42 (s, 3H). LCMS (APCI+) *m/z* = 497.1.

[0385] 실시예 11

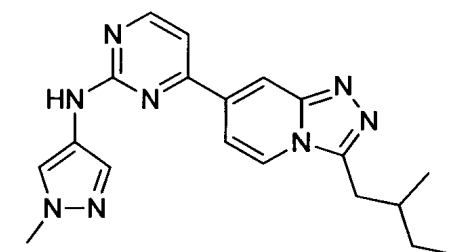


[0386]

[0387] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0388] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (0.0189 g, 0.0521 mmol, 36.8% 수율)을 실시예 4의 절차에 따라 제조했고, 3-메틸펜탄산을 2-(3-브로모페닐)아세트산 대신에 사용했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.55 (d, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.36 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.12 (m, 1H), 2.96 (m, 1H), 2.09 (m, 1H), 1.51 (m, 1H), 1.35 (m, 1H), 0.99 (m, 6H). LCMS (APCI+) *m/z* = 363.2.

[0389] 실시예 12



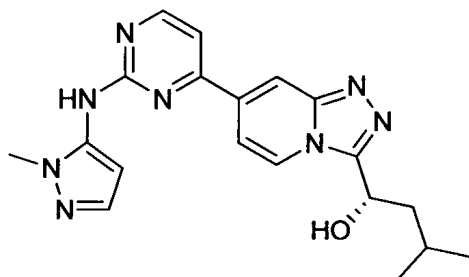
[0390]

[0391] N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0392] DCM (0.945 mL, 0.142 mmol) 중 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민 (0.040 g, 0.142 mmol), 3-메틸펜탄산 (0.0182 mL, 0.142 mmol), 2,2,2-트리클로로아세트나이트릴 (0.0568 mL, 0.567 mmol), PPh₃ (0.111 g, 0.425 mmol) 및 휘니그 염기 (0.0468 mL, 0.283 mmol)의 혼합물을 5 분 동안 마

이크로웨이브에서 150 °C로 가열했다. 이것을 DCM 및 물로 워크업했다. 유기물을 DCM으로 2회 추출하고, 염수로 세정하고 Na₂SO₄로 건조시켰다. 그 다음 이것을 DCM:MeOH:NH₄OH (90:10:1)를 사용하는 칼럼 상에서 정제했다. 생성물을 분취 HPLC 상에서 추가로 정제하여 *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (0.0286 g, 0.0622 mmol, 43.9% 수율)을 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.84 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.83 (m, 3H), 7.33 (d, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.18 (m, 1H), 3.01 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 1.52 (m, 1H), 1.38 (m, 1H), 1.01 (m, 6H). LCMS (APCI+) *m/z* = 363.2.

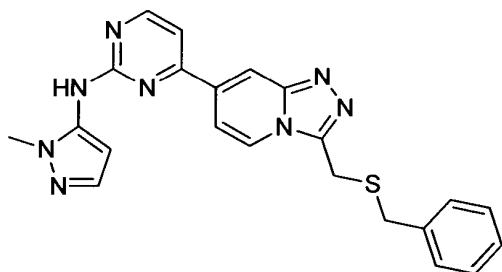
실시예 13



(S)-3-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)부탄-1-올

(*S*)-3-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)부탄-1-올 (0.0396 g, 0.0833 mmol, 44.6% 수율)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, (*S*)-2-하이드록시-4-메틸펜탄산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.89 (s, 1H), 8.85 (d, 1H), 8.62 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 6.61 (d, 1H), 5.46 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 2.09 (m, 1H), 1.92 (m, 2H), 1.03 (m, 6H). LCMS (APCI+) *m/z* = 379.2.

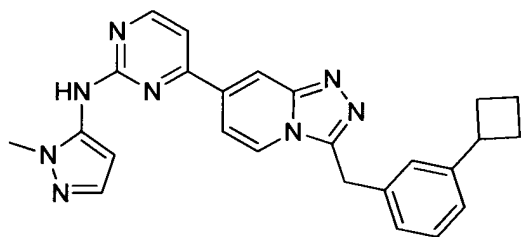
실시예 14



4-(3-((벤질티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

4-(3-((벤질티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.0428 g, 0.0814 mmol, 40.4% 수율)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산을 2-(벤질티오)아세트산 대신에. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.79 (s, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.20 (m, 5H), 6.56 (d, 1H), 4.19 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.63 (s, 2H). LCMS (APCI+) *m/z* = 429.2.

[0401] 실시예 15

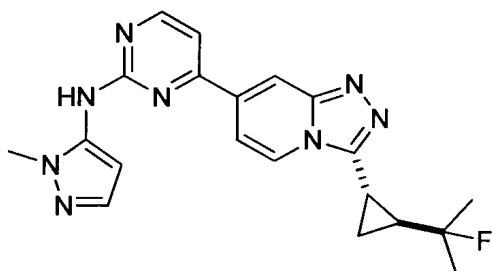


[0402]

[0403] 4-(3-(3-사이클로부틸벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0404] 4-(3-(3-사이클로부틸벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민을 실시예 5의 절차에 따라 제조했고, 사이클로부틸아연(II) 브로마이드를 사이클로프로필아연(II) 브로마이드 대신에 사용했다. LCMS (APCI+) m/z = 437.2.

[0405] 실시예 16



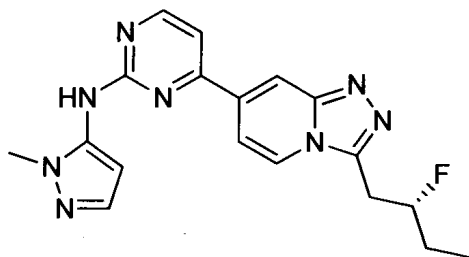
[0406]

[0407] 4-(3-((1*S*^{*},2*S*^{*})-2-(2-플루오로프로판-2-일)사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0408] 단계 1: 메틸마그네슘 브로마이드 (0.249 mL, 0.748 mmol)을 에테르 (1.78 mL, 0.178 mmol) 중 (1*S*,2*S*)-에틸 2-(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)사이클로프로판카복실레이트 (0.072 g, 0.178 mmol)에 0 °C에서 부가했다. 그 다음 혼합물을 실온에서 30 분 동안 교반했다. 그 다음 이것을 NH₄Cl로 0 °C에서 켄칭했다. 혼합물을 EtOAc 및 물로 워크업했다. 유기물을 EtOAc로 추출하고 2 회, 염수로 세정하고 Na₂SO₄로 건조시켰다. 그 다음 이것을 DCM:MeOH:NH₄ (90:10:1)를 사용하는 칼럼 사에서 정제하고 분취 HPLC 상에서 추가로 정제하여 2-((1*S*^{*},2*S*^{*})-2-(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)사이클로프로필)프로판-2-올 (0.0267 g, 0.0548 mmol, 30.8% 수율)을 얻었다. LCMS (APCI+) m/z = 391.2.

[0409] 단계 2: DAST (0.00690 mL, 0.0564 mmol)을 DCM (0.17 mL, 0.051 mmol) 중 2-((1*S*^{*},2*S*^{*})-2-(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)사이클로프로필)프로판-2-올 (0.020 g, 0.051 mmol)에 -78 °C에서 부가했다. 이것을 1 시간 동안 교반했다. 그 다음 이것을 포화된 NaHCO₃로 켄칭하고 DCM 및 물로 워크업했다. 유기물을 DCM으로 추출하고, 염수로 세정하고 Na₂SO₄로 건조시켰다. 그 다음 이것을 DCM:MeOH:NH₄ (90:10:1)를 사용하는 칼럼 상에서 정제하고 분취 HPLC 상에서 추가로 정제하여 4-(3-((1*S*^{*},2*S*^{*})-2-(2-플루오로프로판-2-일)사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.0106 g, 0.0217 mmol, 42.3% 수율)을 얻었다. LCMS (APCI+) m/z = 393.2.

[0410] 실시예 17



[0411]

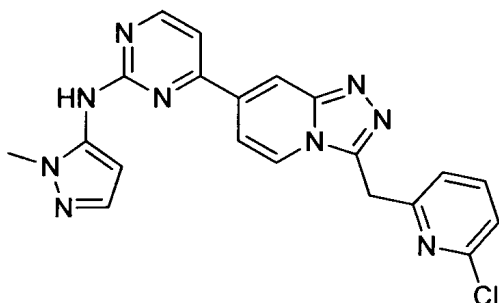
[0412] (R)-4-(3-(2-플루오로부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0413] 단계 1: 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (80 mg, 0.28 mmol)을 (4 mL)에서 용해시키고 DMF 및 (S)-3-하이드록시펜탄산 (40.1 mg, 0.34 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸 카보디이미드하이드로클로라이드 (59.76 mg, 0.3117 mmol), 1-하이드록시벤조트리아졸 (42.12 mg, 0.3117 mmol), 및 N,N-디이소프로필에틸아민 (74.0402 μ L, 0.425074 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 실온에서 1 시간 동안 교반하고 LC/MS는 원하는 생성물로의 전환의 완료를 보여주었다. 혼합물을 물로 희석하고, 수성 층을 20% IPA:DCM로 추출하고, 그 다음 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 다음 단계로 보냈다.

[0414] 단계 2: 아세트산 (3 mL) 중 (S)-3-하이드록시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)펜탄하이드라자이드 (108 mg, 0.282 mmol)의 용액을 마이크로웨이브 반응기에서 180 °C에서 30 분 동안 두었다. 혼합물을 농축하고, 잔류물을 역상 HPLC를 통해 정제하여 (S)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-2-올 (18 mg, 17%)을 얻었다.

[0415] 단계 3: DCM (5 mL) 중 테옥시플루오르 (11 mg, 0.045 mmol)의 차가운 (-78 °C) 용액에 (S)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-2-올 (0.015 g, 0.041 mmol)을 DCM (2 mL) 중 용액으로서 부가했다. LC/MS는 1 시간 후, 반응이 없음을 보여주었다. 이것에 또 하나의 1.0 당량의 테옥시플루오르를 부가하고, 혼합물을 실온에서 추가 1 시간 동안 교반했다. 이것에 또 하나의 3.0 당량의 테옥시플루오르를 부가하고, 혼합물 및 이것을 실온에서 추가 1 시간 동안 교반했다. 혼합물을 DCM으로 희석하고 포화된 NaHCO₃로 켄칭했다. 수성 층을 DCM으로 추출하고, 유기물을 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 역상 HPLC를 통해 정제하여 (R)-4-(3-(2-플루오로부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (7.5 mg, 45%)을 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.56 (d, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.93 (d, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.51 (m, 2H), 1.79 (m, 2H), 1.08 (t, 3H). LCMS (APCI+) m/z = 367.2.

[0416] 실시예 18



[0417]

[0418] 4-(3-((6-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0419] 단계 1: 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (76.8 mg, 0.272 mmol)을 DMF (4 mL)에서 용해시키고 2-(6-클로로피리딘-2-일)아세트산 (49.0 mg, 0.286 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보디이미드하이드로클로라이드 (57.4 mg, 0.299 mmol), 1-하이드록시벤조트리아졸 (40.4 mg,

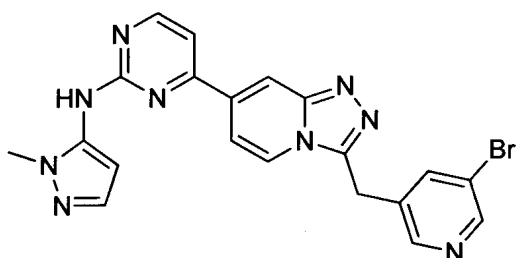
0.299 mmol), 및 *N,N*-디이소프로필에틸아민 (0.0948 mL, 0.544 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반했다 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고 물 (3 X) 및 염수 (1 X)으로 세정했다. 유기물을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 에틸 아세테이트 및 에틸 아세테이트:MeOH (20:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 2-(6-클로로피리딘-2-일)-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)아세트하이드라자이드 (80 mg, 67%)를 얻었다.

[0420]

단계 2: 마이크로웨이브 용기에서, 2-(6-클로로피리딘-2-일)-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)아세트하이드라자이드 (80 mg, 0.1835 mmol)을 ACN (6 mL)에서 용해시키고 인 옥시클로라이드 (85.54 μ L, 0.9177 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 밤새 100 °C로 가열했다 혼합물을 냉각하고 농축했다. 잔류물을 MeOH에서 취하고 역상 HPLC를 통해 정제하여 4-(3-((6-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N'*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (7.1 mg, 9.2%)를 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.56 (d, 1H), 8.40 (m, 2H), 7.61 (t, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.27 (m, 2H), 6.87 (s, 1H), 4.71 (s, 2H), 3.82 (s, 3H). LCMS (APCI+) *m/z* = 418.1.

[0421]

실시예 19



[0422]

[0423]

4-(3-((5-브로모피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N'*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0424]

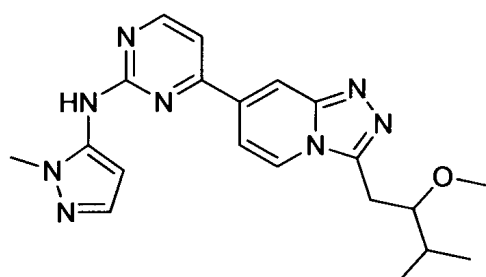
단계 1: 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N'*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (200 mg, 0.708 mmol)을 DMF (4 mL)에서 용해시키고 2-(5-브로모피리딘-3-일)아세트산 (160.7 mg, 0.744 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보디이미드하이드로클로라이드 (149.4 mg, 0.7793 mmol), 1-하이드록시벤조트리아졸 (105.3 mg, 0.7793 mmol), 및 *N,N*-디이소프로필에틸아민 (185.1 μ L, 1.063 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반했다 혼합물을 물로 희석하고, 수성 층을 20% IPA:DCM로 추출하고, 건조시키고, 여과하고 농축했다. 생성물, 2-(5-브로모피리딘-3-일)-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)아세트하이드라자이드를 조 생성물로서 추후에 사용했다.

[0425]

단계 2: 아세트산 중 2-(5-브로모피리딘-3-일)-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)아세트하이드라자이드 (340 mg, 0.708 mmol)의 용액을 마이크로웨이브 반응기에서 180 °C에서 30 분 동안 두었다. 혼합물을 농축하고, 잔류물을 에틸 아세테이트:MeOH (9:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 4-(3-((5-브로모피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N'*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.327 g, 61%)를 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, MeOD) 9.60 (s, 1H), 8.67 (d, 1H), 8.62 (m, 3H), 8.58 (s, 1H), 8.03 (t, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.40 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 4.63 (s, 2H), 3.71 (s, 3H). LCMS (APCI+) *m/z* = 462.1, 464.1 (브롬 동위원소).

[0426]

실시예 20



[0427]

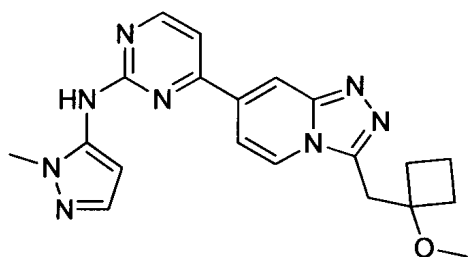
[0428] 4-(3-(2-메톡시-3-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0429] 단계 1: MeOH (10 mL) 중 (*E*)-메틸 4-메틸펜트-2-에노에이트 (3.71 g, 28.9 mmol)의 용액에 트리메틸포스핀 (0.599 mL, 5.79 mmol)을 추가했다. 반응 용기를 밀봉하고, 혼합물을 7 일 동안 45 °C로 가열했다. 혼합물을 농축하고, 잔류물을 MeOH(5 mL)에서 취하고 4*N* 수산화나트륨 (14.5 mL, 57.9 mmol)와 함께 실온에서 밤새 교반했다 다음날 아침, 혼합물을 농축하여 MeOH를 제거하고, 잔류물을 에틸 아세테이트 (2 X)으로 세정했다. 수성 층을 약 2의 pH로 산성화하고 그 다음 에틸 아세테이트 (2 X)로 추출했다. 조합된 유기물을 건조시키고, 여과하고 농축하여 3-메톡시-4-메틸펜탄산 (1.4 g, 33%)를 얻었다.

[0430] 단계 2: 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (160 mg, 0.567 mmol)을 DMF (4 mL)에서 용해시키고 3-메톡시-4-메틸펜탄산 (124 mg, 0.85 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보디이미드하이드로클로라이드 (119.5 mg, 0.623 mmol), 1-하이드록시벤조트리아졸 (84.24 mg, 0.6234 mmol), 및 *N,N*-디이소프로필에틸아민 (148.1 μ L, 0.8501 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 실온에서 1 시간 동안 교반했다. 혼합물을 물로 희석하고, 수성 층을 에틸 아세테이트 (2 X)로 추출하고, 건조시키고, 여과하고 농축하여 3-메톡시-4-메틸-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)펜탄하이드라자이드를 얻었다. 이것을 조물질로서 추후에 사용했다.

[0431] 단계 3: 아세트산 (3 mL) 중 3-메톡시-4-메틸-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)펜탄하이드라자이드 (232 mg, 0.565 mmol)의 용액을 마이크로웨이브 반응기에서 150 °C에서 15 분 동안 두었다. 혼합물을 농축하고 역상 HPLC를 통해 정제하여 4-(3-(2-메톡시-3-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (137 mg, 61%)를 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.56 (dd, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.30 (dd, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.48 (m, 1H), 3.12 (s, 3H), 2.02 (m, 1H), 1.85 (s, 1H), 1.79 (s, 1H), 1.60 (s, 6H). LCMS (APCI+) m/z = 393.2.

[0432] 실시예 21

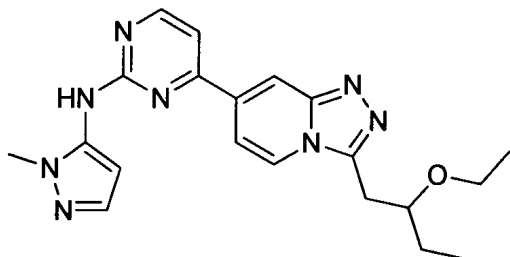


[0433]

[0434] 4-(3-((1-메톡시사이클로부틸)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0435] 4-(3-((1-메톡시사이클로부틸)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.047 g, 42%)을 실시예 20의 절차에 따라 제조했고, 사이클로부틸리덴-아세트산 에틸 에스테르를 (*E*)-메틸 4-메틸펜트-2-에노에이트 대신에 사용했다. LCMS (APCI+) m/z = 391.1.

[0436] 실시예 22

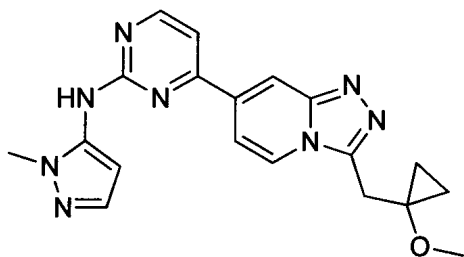


[0437]

[0438] 4-(3-(2-에톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0439] 4-(3-(2-에톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.058 g, 26%)을 실시예 20의 절차에 따라 제조했고, (*E*)-메틸 펜트-2-에노에이트를 (*E*)-메틸 4-메틸펜트-2-에노에이트 대신에 사용했고 단계 1에서 에탄올을 메탄올 대신에 사용했다. LCMS (APCI+) m/z = 393.2.

[0440] 실시예 23

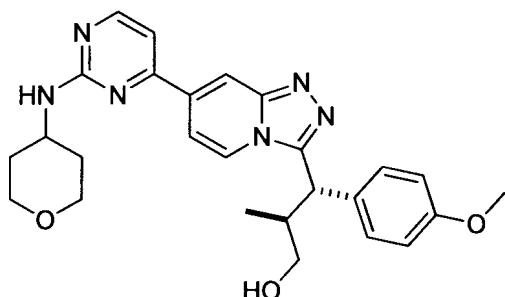


[0441]

[0442] 4-(3-((1-메톡시사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0443] 4-(3-((1-메톡시사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.060 g, 56%)을 실시예 20의 절차에 따라 제조했고, 에틸 2-사이클로프로필리텐아세테이트를 (*E*)-메틸 4-메틸펜트-2-에노에이트 대신에 사용했고 단계 1에서 에탄올을 메탄올 대신에 사용했다. LCMS (APCI+) m/z = 377.2.

[0444] 실시예 24



[0445]

[0446] (2*S**,3*S**)-3-(4-메톡시페닐)-2-메틸-3-(7-(2-((테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)아미노)피리딘-3-일)프로판-1-올

[0447] 단계 1: ACN (40 mL) 중 2-(4-메톡시페닐)아세트산 (3.33 g, 20.0 mmol), 1-클로로프로판-2-온 (1.68 mL, 20.0 mmol), K_2CO_3 (9.97 g, 72.1 mmol)의 서스펜션을 12 시간 동안 환류했다. 혼합물을 실온으로 냉각하고, 불용성 물질을 여과로 제거했다. 여과물을 농축하여 3-(4-메톡시페닐)-4-메틸푸란-2(5*H*)-온 (3.5 g, 85.5%)를 얻었다.

[0448] 단계 2: MeOH:에틸 아세테이트 (1:1, 20 mL) 중 3-(4-메톡시페닐)-4-메틸푸란-2(5*H*)-온 (0.99 g, 4.8 mmol)의 용액에 Pd/C (0.52 g, 0.48 mmol)을 부가했다. 혼합물을 N_2 로 10 분 동안 퍼지하고 그 다음 H_2 밸브 하에서 실온에서 12 시간 동안 두었다. Pd를 여과로 제거하고, 여과물을 농축하여 (3*S**,4*S**)-3-(4-메톡시페닐)-4-메틸디하이드로푸란-2(3*H*)-온 (0.95 g, 95%)를 얻었다.

[0449] 단계 3: THF (6 mL) 중 (3*S**,4*S**)-3-(4-메톡시페닐)-4-메틸디하이드로푸란-2(3*H*)-온 (0.56 g, 2.72 mmol)의 차가운 (-78 °C) 용액에 톨루엔 중 1.5 M DIBAL-H (2.44 mL, 3.67 mmol)을 적가하고, 반응 혼합물을 30 분 동안 교반하고, 그 시간에 배쓰 온도는 -30 °C에 도달했다. TLC는 더 많은 극성 지점으로의 전환의 완료를 보여주었다. 반응 혼합물을 주의 깊게 물로 켄칭하고 그 다음 에틸 아세테이트 및 0.5 N 나트륨 칼륨 타르테이트로 희석했다. 반응 혼합물을 1 시간 동안 교반하고, 층을 분리했다. 유기물을 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 헥산:에틸 아세테이트 (5:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 (2*S**,3*S**,4*S**)-3-(4-메톡시페닐)-4-메틸테트라하이드로푸란-2-올 (0.46 g, 81.3%)를 얻었다.

[0450] 단계 4: DMF (4 mL) 중 (2*S**,3*S**,4*S**)-3-(4-메톡시페닐)-4-메틸테트라하이드로푸란-2-올 (0.27 g, 1.3 mmol)의

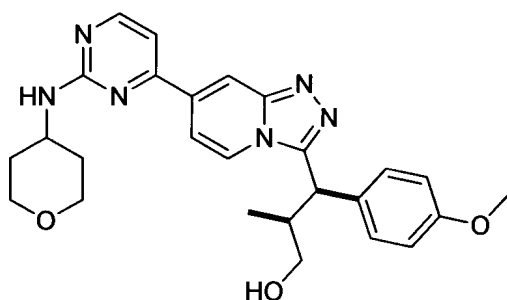
용액에 *tert*-부틸디메틸실릴 클로라이드 ("TBDMS-Cl") (0.250 g, 1.66 mmol), 이미다졸 (0.124 g, 1.82 mmol) 및 1,8-디아자바이사이클로헥텐-7-엔 ("DBU") (0.0194 mL, 0.130 mmol)을 추가했다. 반응 혼합물을 실온에서 3 시간 동안 교반했다. LC/MS는 2개의 더 적은 극성 피크로의 전환의 완료를 보여주었다. TLC는 2개의 지점을 보여주었다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 유기물을 염수 (2 X)으로 세정하고, 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 헥산:에틸 아세테이트 (100:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 (2*S**,3*S**)-4-(*tert*-부틸디메틸실릴옥시)-2-(4-메톡시페닐)-3-메틸부탄알 (0.131 g, 31%)를 얻었다.

[0451]

단계 5: 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (0.116 g, 0.406 mmol)을 EtOH (6 mL)에서 용해시키고 (2*S**,3*S**)-4-(*tert*-부틸디메틸실릴옥시)-2-(4-메톡시페닐)-3-메틸부탄알 (0.131 g, 0.406 mmol)으로 처리했다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반했다. 반응 혼합물을 농축하고, 잔류물을 DCM (6 mL)에서 용해시키고 아이오도벤젠 디아세테이트 (0.170 g, 0.528 mmol)으로 처리했다. 3 시간 후의 LC/MS는 (M+1 589)에 대한 TBS에 의한 원하는 생성물의 형성을 보여주었다. 반응 혼합물을 농축하고, 잔류물을 THF에서 취하고 4 N HCl (2 mL)으로 30 분 동안 처리했다. LC/MS는 원하는 생성물로의 전환의 완료를 보여주었다. 반응 혼합물을 농축하고, 잔류물을 염기성화하고 에틸 아세테이트로 추출했다. 유기물을 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 에틸 아세테이트, 에틸 아세테이트:MeOH (20:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 (2*S**,3*S**)-3-(4-메톡시페닐)-2-메틸-3-(7-(2-((테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)프로판-1-올 (0.058 g, 30%)를 얻었다. LCMS (APCI+) *m/z* = 475.2.

[0452]

실시예 25



[0453]

[0454]

(2*S**,3*R**)-3-(4-메톡시페닐)-2-메틸-3-(7-(2-((테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)프로판-1-올

[0455]

단계 1: MeOH (5 mL) 중 (3*S*,4*S*)-3-(4-메톡시페닐)-4-메틸디하이드로푸란-2(3*H*)-온 (0.40 g, 1.94 mmol)의 용액을 DBU (0.0289 mL, 0.194 mmol)으로 실온에서 12 시간 동안 처리했다. 조 NMR은 9:1 비의 트랜스/시스 혼합물을 보여주었다. 혼합물을 농축하고, 조 생성물을 헥산:에틸 아세테이트 (7:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 (3*R**,4*S**)-3-(4-메톡시페닐)-4-메틸디하이드로푸란-2(3*H*)-온 (0.284 g, 71%)를 얻었다.

[0456]

단계 2: THF (6 mL) 중 (3*R**,4*S**)-3-(4-메톡시페닐)-4-메틸디하이드로푸란-2(3*H*)-온 (0.284 g, 1.377 mmol)의 차가운 (-78 °C) 용액에 톨루엔 중 1.5 M DIBAL-H (1.239 mL, 1.859 mmol)을 적가하고, 혼합물을 30 분 동안 교반하고, 그 시간에 배쓰 온도는 -30 °C에 도달했다. TLC는, 일부 개시 물질과 함께 더 많은 극성 지점의 형성을 보여주었다. 반응 혼합물을 -60 °C로 냉각하고, 이것에 추가의 1.5 M DIBAL (0.2 mL)을 추가했다. 혼합물을 30 분 동안 교반하고, 그것을 주의 깊게 물로 켄칭하고 EtOAc 및 0.5 N 나트륨 칼륨 타르트레이트로 희석했다. 혼합물을 1 시간 동안 교반하고, 층을 분리했다. 유기물을 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 헥산:에틸 아세테이트 (5:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 (3*R**,4*S**)-3-(4-메톡시페닐)-4-메틸테트라하이드로푸란-2-올 (0.263 g, 91%)를 얻었다.

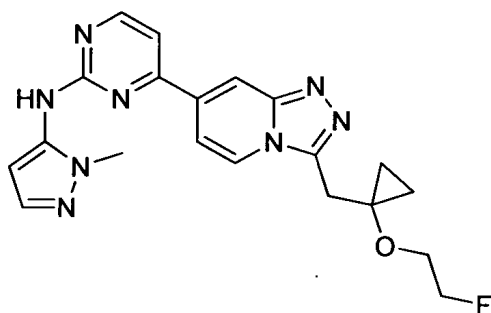
[0457]

단계 3: DMF (4 mL) 중 (3*R**,4*S**)-3-(4-메톡시페닐)-4-메틸테트라하이드로푸란-2-올 (0.263 g, 1.263 mmol)의 용액에 TBDMS-Cl (0.2436 g, 1.616 mmol) 및 이미다졸 (0.1204 g, 1.768 mmol)을 추가했다. 혼합물을 주위 온도에서 2 시간 동안 교반했다. 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 유기물을 염수 (2 X)으로 세정하고, 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 헥산:에틸 아세테이트 (100:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 (2*R**,3*S**)-4-((*tert*-부틸디메틸실릴)옥시)-2-(4-메톡시페닐)-3-메틸부탄알 (0.35 g, 85.9%)를 얻었다.

[0458] 단계 4: 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (0.032 g, 0.11 mmol)을 EtOH (6 mL)에서 용해시키고 (2*R*,3*S*)-4-((*tert*-부틸디메틸실릴)옥시)-2-(4-메톡시페닐)-3-메틸부탄알 (0.036 g, 0.11 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 주위 온도에서 12 시간 동안 교반했다. 혼합물을 농축하고, 잔류물을 DCM (6 mL)에서 용해시키고 아이오도벤젠 디아세테이트 (0.047 g, 0.15 mmol)으로 처리했다. 반응을 주위 온도에서 12 시간 동안 교반했다. 혼합물을 농축하고 헥산:에틸 아세테이트 (1:2), 헥산:에틸 아세테이트 (1:4), 에틸 아세테이트로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 4-(3-((1*R**,2*S**)-3-((*tert*-부틸디메틸실릴)옥시)-1-(4-메톡시페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (0.052 g, 79%)를 얻었다.

[0459] 단계 5: THF (5 mL) 중 4-(3-((1*R**,2*S**)-3-((*tert*-부틸디메틸실릴)옥시)-1-(4-메톡시페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (0.052 g, 0.088 mmol)의 용액을 1.0 M TBAF으로 주위 온도에서 30 분 동안 처리했다. 혼합물을 농축하고, 잔류물을 EtOAc에서 취하고 염수로 2회 세정하고 유기물을 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 에틸 아세테이트:MeOH (20:1), 에틸 아세테이트:MeOH (1:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 (2*S**,3*R**)-3-(4-메톡시페닐)-2-메틸-3-(7-(2-((테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)프로판-1-올 (0.030 g, 71.5%)를 얻었다. LCMS (APCI+) m/z = 475.2.

[0460] 실시예 26

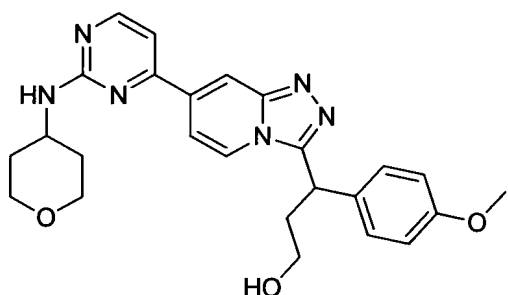


[0461]

[0462] 4-(3-((1-(2-플루오로에톡시)사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0463] 4-(3-((1-(2-플루오로에톡시)사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.066 g, 57%)을 실시예 23의 절차에 따라 제조했고, 2-플루오로에탄올을 메탄올 대신에 사용했다. LCMS (APCI+) m/z = 409.2.

[0464] 실시예 27



[0465]

[0466] 3-(4-메톡시페닐)-3-(7-(2-((테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)프로판-1-올

[0467] 단계 1: THF (12 mL) 중 디이소프로필아민 (5.84 mL, 41.7 mmol)의 -78 °C 용액에 헥산 중 2.5 M 부틸리튬 (16.7 mL, 41.7 mmol)의 용액에 주사기로 부가했다. 혼합물을 -78 °C에서 10 분 동안 교반하고, 5 분 동안 0 °C로 따뜻하게 하고 -78 °C로 10 분 동안 냉각했다. THF (12 mL) 중 2-(4-메톡시페닐)아세트산 (3.30 g, 19.9 mmol)의 용액을, 리튬 디이소프로필아미드 ("LDA") 용액에 -78 °C에서 캐놀라로 부가했다. 반응 혼합물을 -78 °C에서 20 분 동안 교반하고, 주위 온도로 따뜻하게 하고 45 분 동안 교반했다. THF (12 mL) 중 1,3,2-디옥사티

올란 2,2-디옥사이드 (2.46 g, 19.9 mmol)의 용액을 주사기로 부가했다. 디메틸 에테르 ("DME") (10 mL)을 부가하고, 반응 혼합물을 16 시간 동안 환류했다. 주위 온도로 냉각하고 농축했다. 잔류물을 EtOAc 및 물 사이에서 분할했다. 수성 층을 EtOAc(3 X)로 추출했다. 조합된 유기물을 포화된 NaHCO₃으로 세정하고, 건조시키고, 여과하고 농축하여 3-(4-메톡시페닐)디하이드로푸란-2(3H)-온 (2.22 g, 58.2%)를 얻었다.

[0468]

단계 2: THF (6 mL) 중 3-(4-메톡시페닐)디하이드로푸란-2(3H)-온 (0.22 g, 1.14 mmol)의 차가운 (-78 °C) 용액에 톨루엔 중 1.5 M DIBAL-H (1.03 mL, 1.55 mmol)을 적가하고, 혼합물을 30 분 동안 교반하고 그 시간에 배쓰 온도는 -30 °C에 도달했다. 혼합물을 주의 깊게 물로 켄칭하고 EtOAc 및 0.5 N 나트륨 칼륨 타르테이트로 희석했다. 혼합물을 1 시간 동안 교반하고, 층을 분리했다. 유기물을 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 헥산:에틸 아세테이트 (5:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 3-(4-메톡시페닐)테트라하이드로푸란-2-올 (0.14 g, 63%)를 얻었다.

[0469]

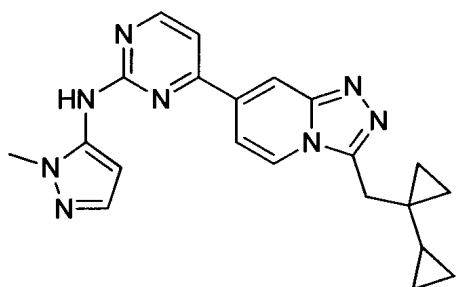
단계 3: DMF (4 mL) 중 3-(4-메톡시페닐)테트라하이드로푸란-2-올 (0.140 g, 0.721 mmol)의 용액에 부가된 TBDMS-Cl (0.139 g, 0.923 mmol), 이미다졸 (0.0687 g, 1.01 mmol) 및 DBU (0.0108 mL, 0.0721 mmol)을 부가했다. 혼합물을 주위 온도에서 밤새 교반했다 LC/MS는 덜 극성 피크의 전환의 완료를 보여주었다. 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 유기물을 염수 (2 X)으로 세정하고, 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 헥산:EtOAc (50:1)로 용출하는 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 4-(*tert*-부틸디메틸실릴옥시)-2-(4-메톡시페닐)부탄알을 얻었다.

[0470]

단계 4: 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (0.0687 g, 0.240 mmol)을 EtOH (6 mL)에서 용해시키고 4-(*tert*-부틸디메틸실릴옥시)-2-(4-메톡시페닐)부탄알 (0.074 g, 0.240 mmol)으로 처리했다. 반응 혼합물을 주위 온도에서 1 시간 동안 교반했다. 혼합물을 농축하고, 잔류물을 DCM (6 mL)에서 용해시키고 아이오도벤젠 디아세테이트 (0.100 g, 0.312 mmol)으로 처리했다. 반응 혼합물을 주위 온도에서 24 시간 동안 교반했다. 혼합물을 농축하고 역상 HPLC로 정제했다. TBS 그룹은 HPLC 정제 (용매는 0.1% TFA를 함유함)에서 감소되었다. 물질을 에틸 아세테이트:MeOH (20:1)로 용출하는 분취 TLC 플레이트로 추가로 정제하여 3-(4-메톡시페닐)-3-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)프로판-1-올 (0.0058 g, 5.25%)를 얻었다. LCMS (APCI+) m/z = 461.2.

[0471]

실시예 28



[0472]

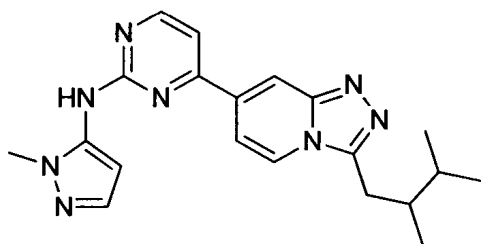
[0473]

4-(3-([1,1'-바이(사이클로프로판)]-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0474]

4-(3-([1,1'-바이(사이클로프로판)]-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (36.2 mg, 34.4%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-([1,1'-바이(사이클로프로판)]-1-일)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 9.59 (s, 1H), 8.69 (d, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.28 (s, 2H), 1.14 (m, 1H), 0.45 (t, 2H), 0.21 (t, 2H), 0.12 (m, 2H), -0.24 (m, 2H). LCMS (APCI+) m/z = 387.2.

[0475] 실시예 29

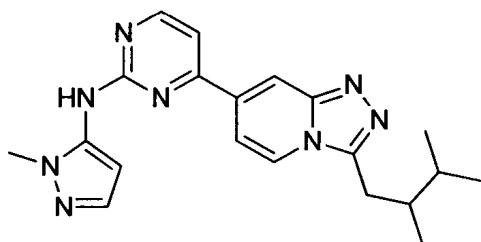


[0476]

[0477] 4-(3-(2,3-디메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0478] 4-(3-(2,3-디메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.044 g, 34.5%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 3,4-디메틸펜탄산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 9.60 (s, 1H), 8.60 (m, 2H), 8.54 (s, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.40 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.15 (dd, 1H), 2.95 (dd, 1H), 2.01 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 0.92 (dd, 6H), 0.83 (d, 3H). LCMS (APCI+) m/z = 377.2.

[0479] 실시예 30



[0480]

[0481] 4-(3-((1-에틸사이클로부틸)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0482] 단계 1: 에틸 2-사이클로부틸리텐아세테이트 (408.9 mg, 2.917 mmol)을 THF (14.6 mL, 0.2 M)에서 용해시켰다. 용액을 N_2 으로 탈기하고, 구리 (I) 아이오다이드 (611.1 mg, 3.209 mmol)으로 처리했다. 이것을 0 °C로 냉각하고 클로로트리메틸실란 (405.8 μL , 3.209 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 0 °C에서 10 분 동안 교반하고 그 다음 에틸마그네슘 브로마이드 (2917 μL , 2.917 mmol)으로 처리했다. 이것을 0 °C에서 1 시간 동안 교반했다. 혼합물을 물로 키텅하고, 유기물을 Et_2O 로 2회 추출하고, 염수로 세정하고 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 그 다음 이것을 농축하여 에틸 2-(1-에틸사이클로부틸)아세테이트 (0.2675 g, 53.8%)를 얻었다.

[0483]

단계 2: 에틸 2-(1-에틸사이클로부틸)아세테이트 (267.5 mg, 1.571 mmol)을 4:1 THF:MeOH (7.9 mL, 0.2 M)에서 용해시키고 수산화칼륨 (물 중 2 M) (2357 μL , 4.714 mmol)으로 처리했다. 이것을 16 시간 동안 주위 온도에서 교반했다. 혼합물을 DCM 및 4.0 N HCl로 워크업했다. 유기물을 DCM으로 2회 추출하고, 염수로 세정하고 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이것을 농축하여 2-(1-에틸사이클로부틸)아세트산을 얻었다.

[0484]

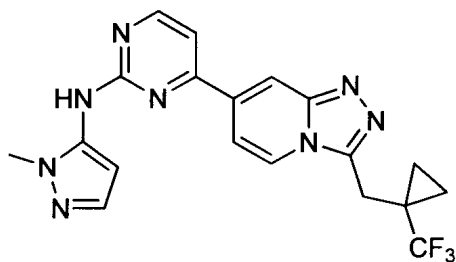
단계 3: 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (63.6 mg, 0.225 mmol)을 DMF (1.2 mL, 0.2 M)에서 용해시키고 2-(1-에틸사이클로부틸)아세트산 (35.24 mg, 0.2478 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보디미드하이드로클로라이드 (47.51 mg, 0.2478 mmol), 1-하이드록시벤조트리아졸 (33.49 mg, 0.2478 mmol), 및 *N,N*-디이소프로필에틸아민 (78.48 μL , 0.4506 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 주위 온도에서 16 시간 동안 교반했다. 혼합물을 농축하고 조물질로서 다음 단계로 보냈다.

[0485]

단계 4: 2-(1-에틸사이클로부틸)-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)아세트하이드라자이드 (91.0 mg, 0.224 mmol)을 AcOH (2.3 mL, 0.1 M)에서 용해시키고 10 분 동안 마이크로웨이브에서 180 °C로 가열했다. 혼합물을 농축하고 역상 prep HPLC 상에서 정제하여 4-(3-((1-에틸사이클로부틸)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (32.6 mg, 37.5%)를 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 9.59 (s, 1H), 8.68 (d, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.69 (d, 1H),

7.63 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.24 (s, 2H), 1.94 (m, 2H), 1.78 (m, 4H), 1.56 (m, 2H), 0.88 (t, 3H). LCMS (APCI+) m/z = 389.2.

[0486] 실시예 31

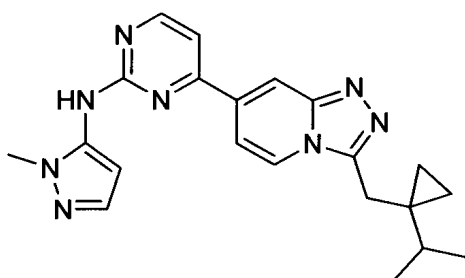


[0487]

[0488] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0489] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (0.0502 g, 34.2%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-(1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 9.60 (s, 1H), 8.62 (m, 2H), 8.56 (s, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.40 (d, 1H), 6.32 (d, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.61 (s, 2H), 1.05 (m, 4H). LCMS (APCI+) m/z = 415.1.

[0490] 실시예 32

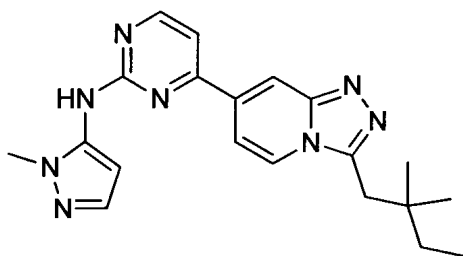


[0491]

[0492] 4-(3-((1-이소프로필사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0493] 4-(3-((1-이소프로필사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.025.6 g, 24.1%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-(1-이소프로필사이클로프로필)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 9.54 (s, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.52 (d, 2H), 7.66 (m, 2H), 7.40 (d, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.26 (s, 2H), 1.32 (m, 1H), 0.89 (d, 6H), 0.35 (m, 2H), 0.26 (m, 2H). LCMS (APCI+) m/z = 389.2.

[0494] 실시예 33



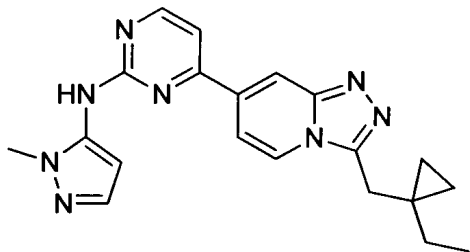
[0495]

[0496] 4-(3-(2,2-디메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0497] 4-(3-(2,2-디메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

(0.0456 g, 33.8%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 3,3-디메틸펜탄산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 9.59 (s, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.40 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.05 (s, 2H), 1.37 (m, 2H), 0.92 (s, 6H), 0.89 (t, 3H). LCMS (APCI+) m/z = 377.2.

[0498] 실시예 34

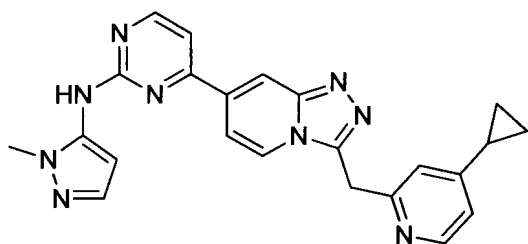


[0499]

[0500] 4-(3-((1-에틸사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0501] 4-(3-((1-에틸사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.0456 g, 33.8%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-(1-에틸사이클로프로필)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 9.59 (s, 1H), 8.61 (m, 2H), 8.54 (s, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.40 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.19 (s, 2H), 1.28 (m, 2H), 0.91 (t, 3H), 0.47 (m, 2H), 0.36 (m, 2H). LCMS (APCI+) m/z = 375.2.

[0502] 실시예 35

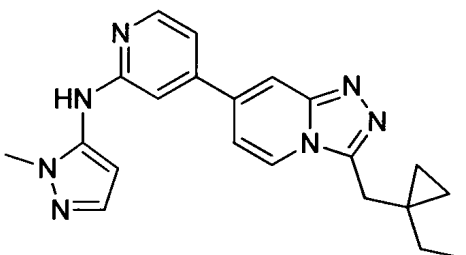


[0503]

[0504] 4-(3-((4-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0505] 4-(3-((4-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.0043, 15.5%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-(4-사이클로프로필피리딘-2-일)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.53 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.33 (d, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.35 (d, 1H), 4.68 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 1.79 (m, 1H), 1.05 (m, 2H), 0.74 (m, 2H). LCMS (APCI+) m/z = 424.2.

[0506] 실시예 36



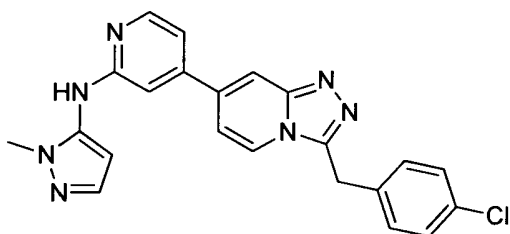
[0507]

[0508] 4-(3-((1-에틸사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리딘-2-아민

[0509] 단계 1: 2'-히드라지닐-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민 (89.7 mg, 0.319 mmol)을 DMF (1.6 mL, 0.2 M) 에서 용해시키고 2-(1-에틸사이클로프로필)아세트산 (44.95 mg, 0.3507 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보다이미드하이드로클로라이드 (67.24 mg, 0.3507 mmol), 1-하이드록시벤조트리아졸 (47.39 mg, 0.3507 mmol), 및 *N,N*-디이소프로필에틸아민 (111.08 μ L, 0.6377 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 주위 온도에서 16 시간 동안 교반했다. 혼합물을 농축하고 조물질로서 다음 단계에서 사용했다.

[0510] 단계 2: 2-(1-에틸사이클로프로필)-*N'*-(2'-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)-[4,4'-바이피리딘]-2-일)아세트하이드라자이드 (124.0 mg, 0.3168 mmol)을 AcOH (1.6 mL, 0.1 M) 에서 용해시키고 10 분 동안 마이크로웨이브에서 180 $^{\circ}$ C로 가열했다. 혼합물을 농축하고 역상 prep HPLC 상에서 정제하여 4-(3-((1-에틸사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리딘-2-아민 (0.0393 g, 33.2%)를 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.92 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.19 (s, 2H), 1.28 (m, 2H), 0.92 (t, 3H). LCMS (APCI+) m/z = 374.2.

[0511] 실시예 37

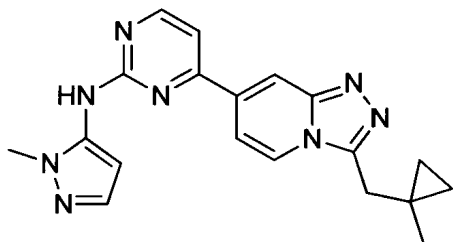


[0512]

[0513] 4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리딘-2-아민

[0514] 4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리딘-2-아민 (0.0267 g, 14.5%)을 실시예 36의 절차에 따라 제조했고, 2-(4-클로로페닐)아세트산을 2-(1-에틸사이클로프로필)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.91 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.37 (m, 5H), 7.25 (dd, 2H), 7.11 (s, 1H), 6.28 (d, 1H), 4.60 (s, 2H), 3.69 (s, 3H). LCMS (APCI+) m/z = 416.1.

[0515] 실시예 38

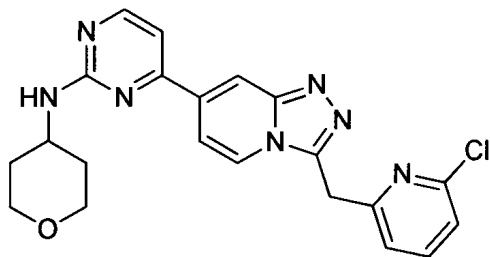


[0516]

[0517] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-((1-에틸사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0518] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-((1-에틸사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (0.0028 g, 5.25%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-(1-메틸사이클로프로필)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.56 (d, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.36 (d, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.17 (s, 2H), 1.12 (s, 3H), 0.87 (m, 1H), 0.52 (t, 2H), 0.49 (t, 2H). LCMS (APCI+) m/z = 361.2.

[0519] 실시예 39

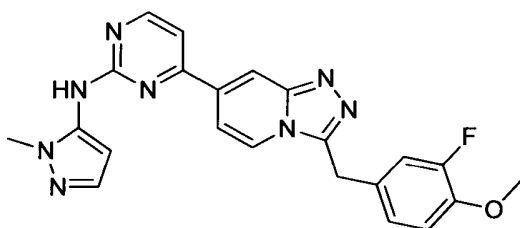


[0520]

[0521] 4-(3-((6-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민

[0522] 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (102.2 mg, 0.3569 mmol)을 DCM (3.6 mL, 0.1 M) 에서 용해시키고 (6-클로로피리딘-2-일)아세트산 (61.24 mg, 0.3569 mmol), 트리페닐포스핀 (280.85 mg, 1.0708 mmol), *N,N*-디이소프로필에틸아민 (124.34 μ L, 0.71386 mmol) 및 트리클로로아세트산 (143.2 μ L, 1.428 mmol)으로 처리했다. 그 다음 이것을 5 분 동안 마이크로웨이브에서 150 $^{\circ}$ C로 가열했다. 혼합물을 농축하고 역상 prep HPLC 상에서 정제하여 4-(3-((6-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (0.0218 g, 14.4%)를 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.56 (m, 2H), 8.44 (d, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.44 (dd, 2H), 7.37 (d, 2H), 4.78 (s, 2H), 4.06 (s, 1H), 3.90 (d, 2H), 3.44 (m, 2H), 1.89 (d, 2H), 1.56 (m, 2H). LCMS (APCI+) m/z = 422.1.

[0523] 실시예 40

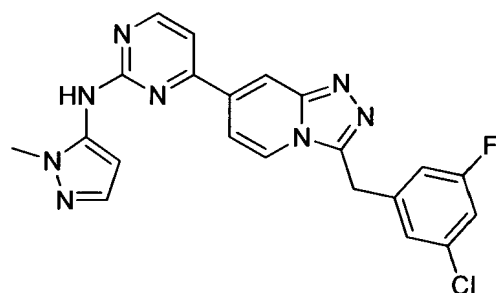


[0524]

[0525] 4-(3-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0526] 2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.55 (m, 2H), 7.67 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.09 (m, 2H), 6.31 (d, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1$ = 431.2.

[0527] 실시예 41

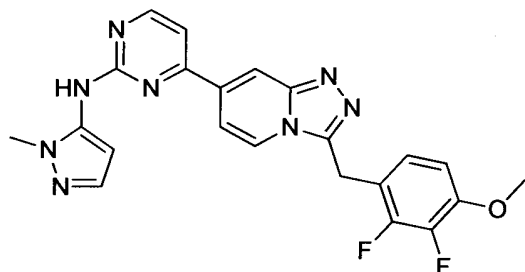


[0528]

[0529] 4-(3-(3-클로로-5-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0530] 2-(3-클로로-5-플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (m, 2H), 8.55 (s, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.23 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 4.63 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 435.1$.

[0531] 실시예 42

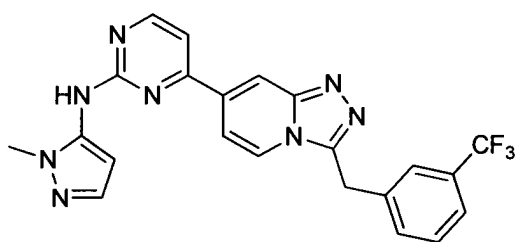


[0532]

[0533] 4-(3-(2,3-디플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0534] 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.57 (m, 2H), 7.67 (m, 2H), 7.39 (d, 1H), 6.95-7.10 (m, 2H), 6.31 (d, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 449.2$.

[0535] 실시예 43

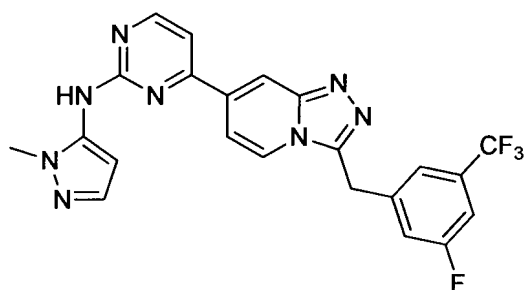


[0536]

[0537] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(3-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0538] 2-(3-(트리플루오로메틸)페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.63 (m, 2H), 8.57 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.55-7.70 (m, 5H), 7.40 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.70 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 451.2$.

[0539] 실시예 44



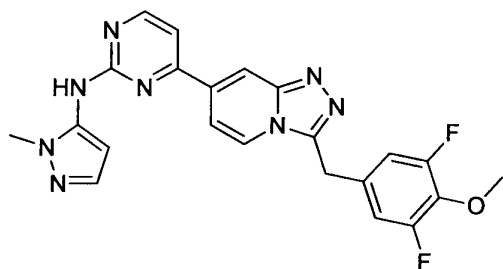
[0540]

[0541] 4-(3-(3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0542] 2-(3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.68 (d, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.66 (m, 3H), 7.60 (t, 1H), 7.40

(s, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.71 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 469.1$.

[0543] 실시예 45

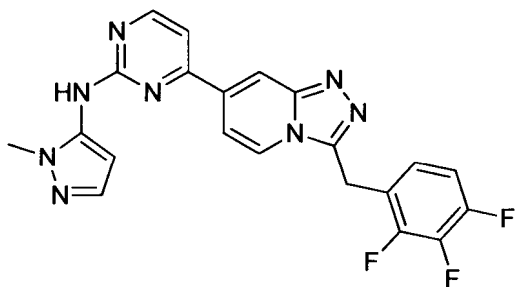


[0544]

[0545] 4-(3-(3,5-디플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0546] 2-(3,5-디플루오로-4-메톡시페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (m, 3H), 7.68 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.14 (d, 2H), 6.31 (d, 1H), 4.55 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 449.2$.

[0547] 실시예 46

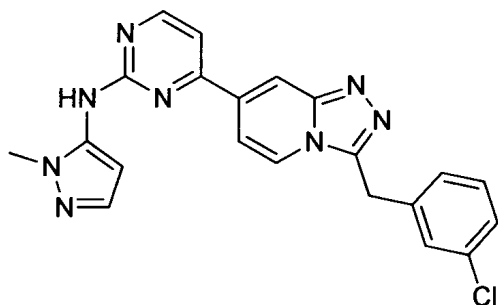


[0548]

[0549] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(2,3,4-트리플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0550] 2-(2,3,4-트리플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (m, 3H), 7.68 (m, 2H), 7.40 (d, 1H), 7.18-7.34 (m, 2H), 6.31 (s, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 437.1$.

[0551] 실시예 47

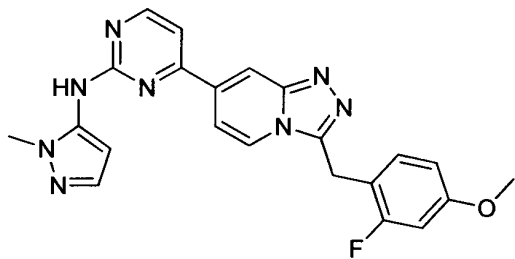


[0552]

[0553] 4-(3-(3-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0554] 2-(3-클로로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 4에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.62 (d, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.25-7.35 (m, 3H), 6.41 (d, 1H), 4.66 (s, 2H), 3.79 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 417.1$.

[0555] 실시예 48

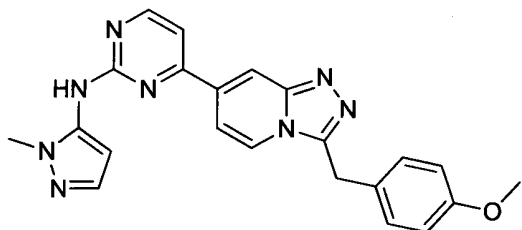


[0556]

[0557] 4-(3-(2-플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0558] 2-(2-플루오로-4-메톡시페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.65 (m, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.23 (t, 1H), 6.89 (dd, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.31 (d, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 431.2$.

[0559] 실시예 49

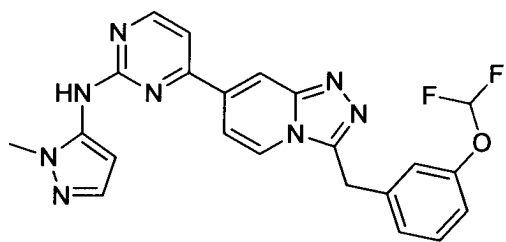


[0560]

[0561] 4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0562] 2-(4-메톡시페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.24 (d, 2H), 6.89 (d, 2H), 6.30 (d, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.71 (s, 6H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 413.2$.

[0563] 실시예 50

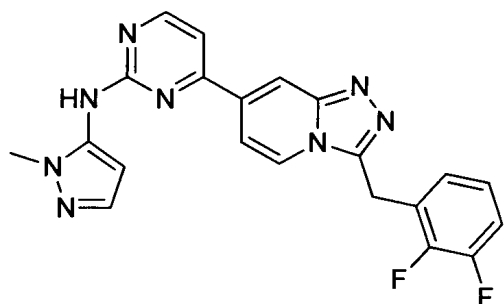


[0564]

[0565] 4-(3-(3-(디플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0566] 2-(3-(디플루오로메톡시)페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.57 (m, 2H), 7.66 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.00-7.40 (m, 5H), 6.30 (d, 1H), 4.61 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 449.2$.

[0567] 실시예 51

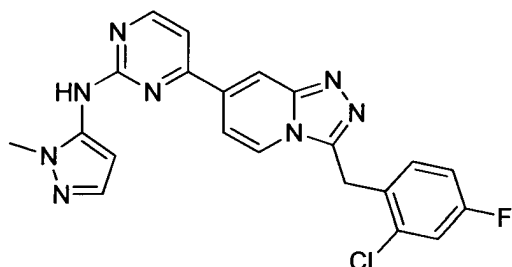


[0568]

[0569] 4-(3-(2,3-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0570] 2-(2,3-디플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 4에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.62 (d, 1H), 8.56 (m, 2H), 7.91 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.11-7.34 (m, 4H), 6.42 (d, 1H), 4.71 (s, 2H), 3.79 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 419.1$.

[0571] 실시예 52

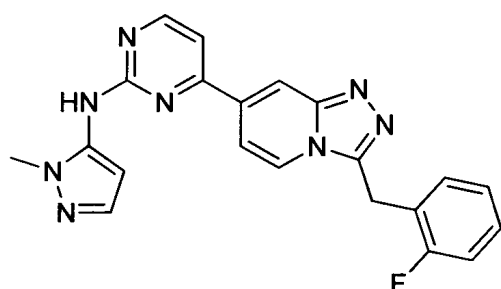


[0572]

[0573] 4-(3-(2-클로로-4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0574] 2-(2-클로로-4-플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (m, 2H), 8.55 (s, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.23 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 4.63 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 435.1$.

[0575] 실시예 53

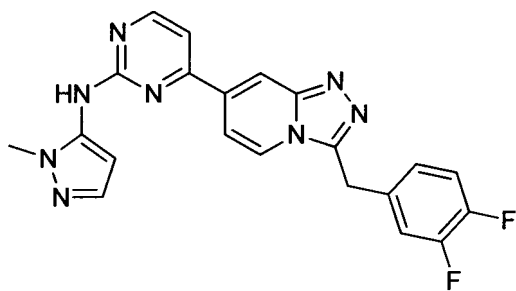


[0576]

[0577] 4-(3-(2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0578] 2-(2-플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.57 (m, 2H), 7.67 (m, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 6.31 (d, 1H), 4.61 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 401.2$.

[0579] 실시예 54

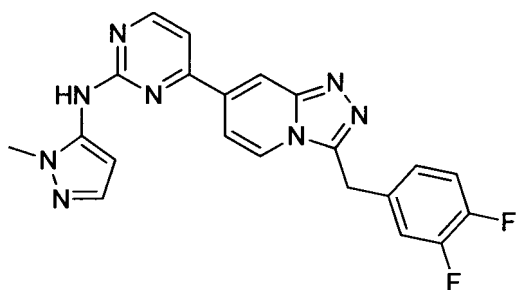


[0580]

[0581] 4-(3-(3,4-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0582] 2-(3,4-디플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.60 (m, 3H), 7.68 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.32-7.35 (m, 3H), 7.15 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 6.31 (d, 1H), 4.61 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 419.1$.

[0583] 실시예 55

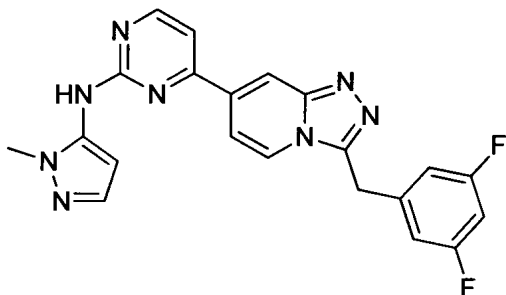


[0584]

[0585] 4-(3-(4-에톡시-2,3-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0586] 2-(4-에톡시-2,3-디플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.55 (m, 2H), 7.66 (m, 2H), 7.40 (d, 1H), 6.94-7.08 (m, 2H), 6.31 (d, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.12 (q, 2H), 3.71 (s, 3H), 1.35 (t, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 463.2$.

[0587] 실시예 56

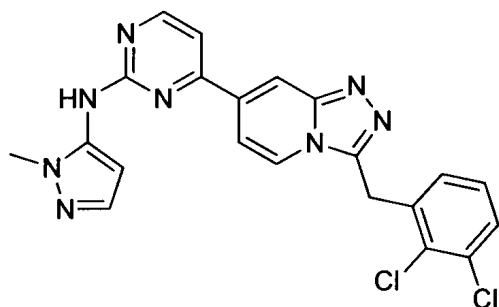


[0588]

[0589] 4-(3-(3,5-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0590] 2-(3,5-디플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (m, 2H), 8.57 (s, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.05-7.22 (m, 3H), 6.31 (d, 1H), 4.62 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 419.1$.

[0591] 실시예 57

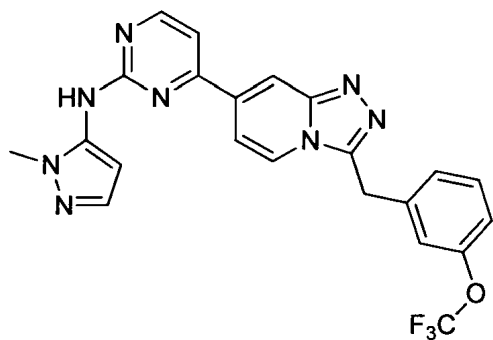


[0592]

[0593] 4-(3-(2,3-디클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0594] 2-(2,3-디클로로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (m, 3H), 7.68 (m, 2H), 7.60 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.24-7.38 (m, 2H), 6.31 (d, 1H), 4.71 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 451.1$.

[0595] 실시예 58

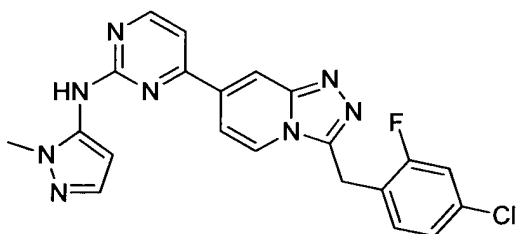


[0596]

[0597] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(3-(트리플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0598] 2-(3-(트리플루오로메톡시)페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (m, 2H), 8.57 (s, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.39-7.48 (m, 3H), 7.34 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 4.66 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 467.1$.

[0599] 실시예 59

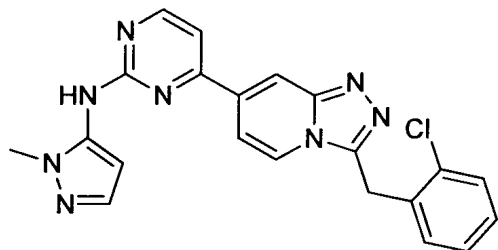


[0600]

[0601] 4-(3-(4-클로로-2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0602] 2-(4-클로로-2-플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (m, 3H), 7.69 (m, 2H), 7.47 (dd, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.34 (d, 1H), 7.27 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 435.1$.

[0603] 실시예 60

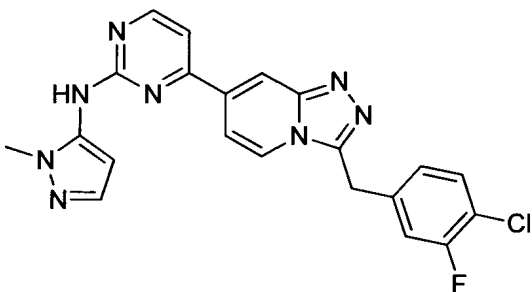


[0604]

[0605] 4-(3-(2-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0606] 2-(2-클로로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 4에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.61 (m, 3H), 7.92 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.32 (m, 3H), 6.41 (d, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.80 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 417.1$.

[0607] 실시예 61

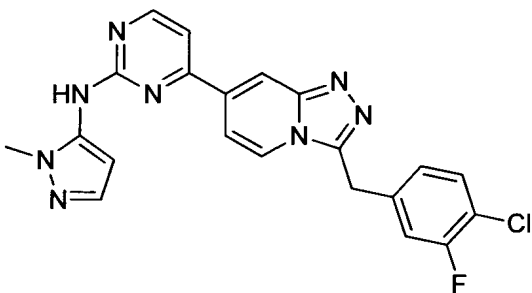


[0608]

[0609] 4-(3-(4-클로로-3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0610] 2-(4-클로로-3-플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 4에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.54-8.62 (m, 3H), 7.98 (s, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.31-7.37 (m, 3H), 4.75 (s, 2H), 3.91 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 435.1$.

[0611] 실시예 62

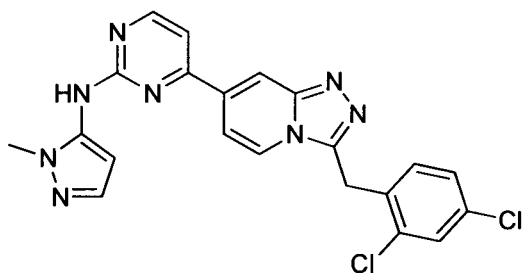


[0612]

[0613] 4-(3-(2-에틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0614] 3-에틸펜탄산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.06 (d, 2H), 1.88 (m, 1H), 1.35 (m, 4H), 0.87 (t, 6H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 377.2$.

[0615] 실시예 63

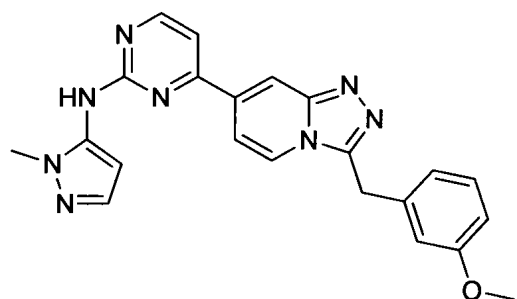


[0616]

[0617] 4-(3-(2,4-디클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0618] 2-(2,4-디클로로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.60 (m, 3H), 7.69 (m, 3H), 7.40 (m, 3H), 6.31 (d, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 454.1$.

[0619] 실시예 64

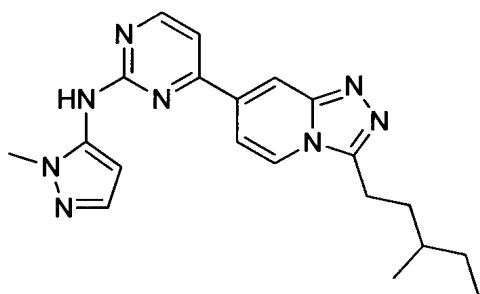


[0620]

[0621] 4-(3-(3-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0622] 2-(3-메톡시페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.22 (t, 1H), 6.92 (m, 1H), 6.78-6.87 (m, 2H), 6.30 (d, 1H), 4.56 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 413.2$.

[0623] 실시예 65

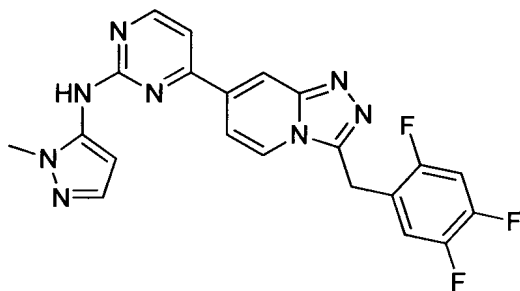


[0624]

[0625] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(3-메틸페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0626] 4-메틸헥산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.12 (m, 2H), 1.85 (m, 1H), 1.63 (m, 1H), 1.43 (m, 2H), 1.21 (m, 1H), 0.94 (d, 3H), 0.87 (t, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 377.2$.

[0627] 실시예 66

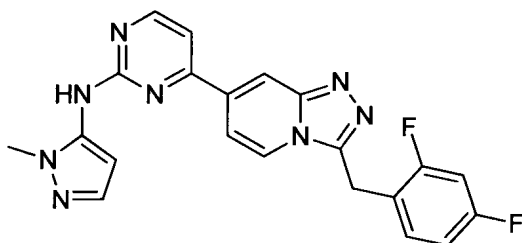


[0628]

[0629] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2,4,5-트리플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0630] 2-(2,4,5-트리플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (m, 2H), 8.56 (s, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.58 (m, 2H), 7.39 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 437.1$.

[0631] 실시예 67

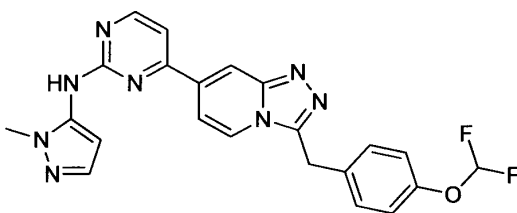


[0632]

[0633] 4-(3-(2,4-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0634] 2-(2,4-디플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 4에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.60 (m, 3H), 7.92 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.40 (m, 1H), 6.93-7.07 (m, 3H), 6.41 (d, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.80 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 419.2$.

[0635] 실시예 68

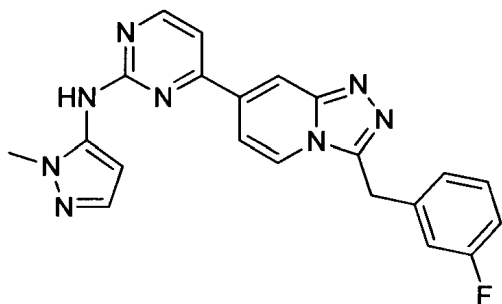


[0636]

[0637] 4-(3-(4-(디플루오로메톡시)페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0638] 2-(4-(디플루오로메톡시)페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.56 (m, 2H), 7.66 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.36-7.42 (m, 3H), 7.18 (t, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.30 (d, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 449.1$.

[0639] 실시예 69

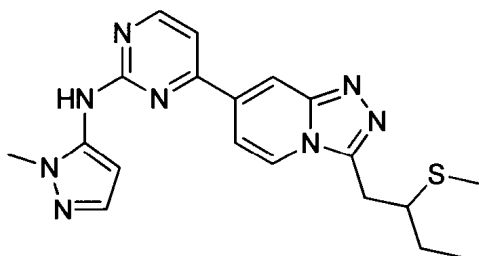


[0640]

[0641] 4-(3-(3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0642] 2-(3-플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.54 (d, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.22-7.33 (m, 2H), 7.16 (s, 1H), 6.93-7.06 (m, 3H), 6.34 (d, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.81 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 401.1$.

[0643] 실시예 70

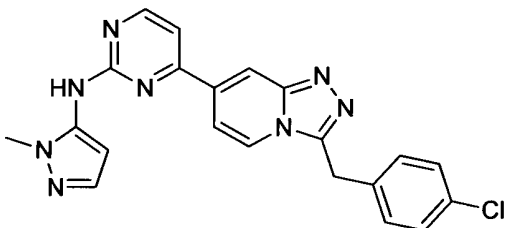


[0644]

[0645] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(메틸티오)부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0646] 3-(메틸티오)펜탄산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.64 (d, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.43 (d, 2H), 3.12 (m, 1H), 1.99 (s, 3H), 1.55-1.78 (m, 2H), 1.01 (t, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 395.2$.

[0647] 실시예 71

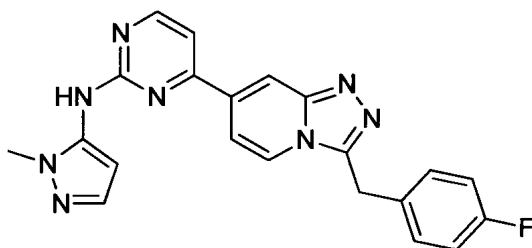


[0648]

[0649] 4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0650] 2-(4-클로로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 4에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.62 (d, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.30-7.40 (m, 4H), 6.41 (d, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.79 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 417.1$.

[0651] 실시예 72

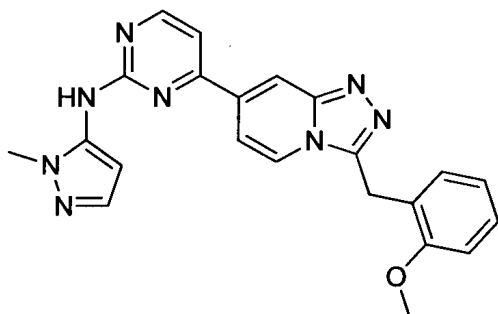


[0652]

[0653] 4-(3-(4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0654] 2-(4-플루오로페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.56 (m, 2H), 7.66 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.38 (m, 3H), 7.16 (m, 2H), 6.31 (d, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 401.1$.

[0655] 실시예 73

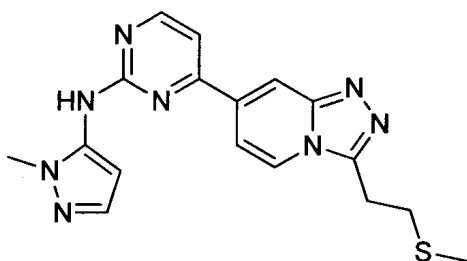


[0656]

[0657] 4-(3-(2-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0658] 2-(2-메톡시페닐)아세트산을 사용하여 실시예 4에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.65 (m, 2H), 8.60 (s, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.01 (d, 1H), 6.92 (t, 1H), 6.43 (d, 1H), 4.61 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 413.2$.

[0659] 실시예 74

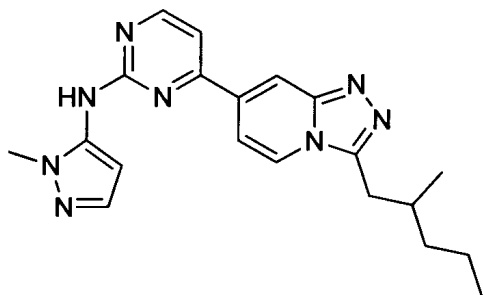


[0660]

[0661] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(메틸티오)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0662] 3-(메틸티오)프로판산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.64 (d, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.43 (t, 2H), 3.02 (t, 2H), 2.12 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 367.1$.

[0663] 실시예 75

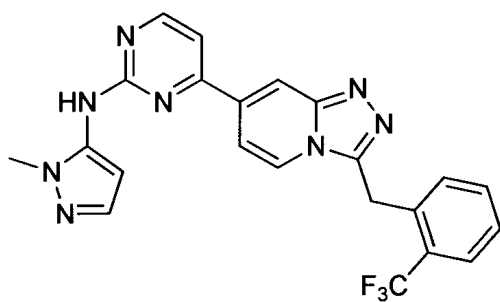


[0664]

[0665] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸펜틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0666] 3-메틸헥산산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.61 (m, 2H), 8.54 (s, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.11 (m, 1H), 2.97 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 1.18-1.43 (m, 4H), 0.91 (d, 3H), 0.85 (m, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 377.2$.

[0667] 실시예 76

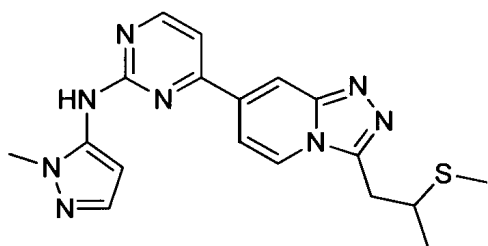


[0668]

[0669] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0670] 2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)아세트산을 사용하여 실시예 4에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.64 (d, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.51-7.66 (m, 5H), 7.31 (d, 1H), 6.43 (d, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.80 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 451.2$.

[0671] 실시예 77

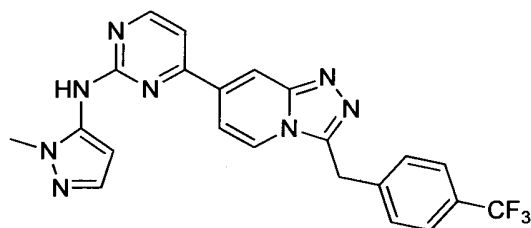


[0672]

[0673] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(메틸티오)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0674] 3-(메틸티오)부탄산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.65 (d, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.28-3.49 (m, 3H), 2.06 (s, 3H), 1.33 (d, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 381.1$.

[0675] 실시예 78

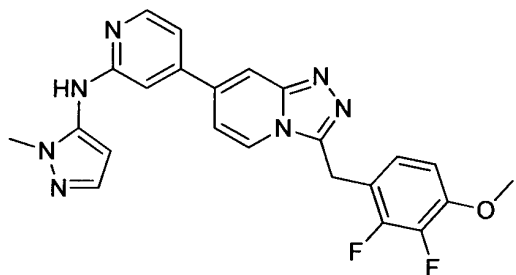


[0676]

[0677] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(4-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0678] 2-(4-(트리플루오로메틸)페닐)아세트산을 사용하여 실시예 6에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.60 (s, 1H), 8.60 (m, 3H), 7.69 (m, 4H), 7.56 (d, 2H), 7.40 (m, 1H), 6.31 (d, 1H), 4.71 (s, 2H), 3.71 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 451.2$.

[0679] 실시예 79



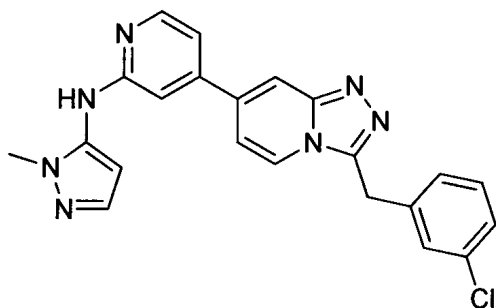
[0680]

[0681] 4-(3-(2,3-디플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민

[0682] 단계 1: 2'-히드라지닐-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민 (40 mg, 0.14 mmol), 하이드록시 벤조트리아졸 ("HOBT") (21 mg, 0.16 mmol), 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보다이미드 하이드로클로라이드 (30 mg, 0.16 mmol) 및 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)아세트산 (29 mg, 0.14 mmol)을 DMF (1 mL)로 희석하고, 그 다음 DIEA (d 0.742) (50 μL , 0.28 mmol)을 추가했다. 3 시간 동안 교반한 후, 반응을 농축하여 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)-N'-(2'-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-[4,4'-바이피리딘]-2-일)아세트하이드라자이드 (66 mg, 0.14 mmol, 100% 수율)을 얻었다. 물질을 조물질로서 얻었다.

[0683] 단계 2: 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)-N'-(2'-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-[4,4'-바이피리딘]-2-일)아세트하이드라자이드 (55 mg, 0.12 mmol)을 순수 빙초산 (1 mL)로 희석하고, 밀봉하고 마이크로웨이브에서 10 분 동안 150 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열했다. 반응을 냉각되도록 하고 그 다음 농축했다. 물질을 10% 메탄올:DCM (1% NH_4OH)로 용출하는 실리카겔 상에서 정제하여 4-(3-(2,3-디플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민 (33 mg, 0.074 mmol, 62% 수율)을 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 8.92 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.23 (d, 4H), 8.12 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.04 (t, 1H), 6.99 (t, 1H), 6.29 (d, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.70 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 448.2$.

[0684] 실시예 80

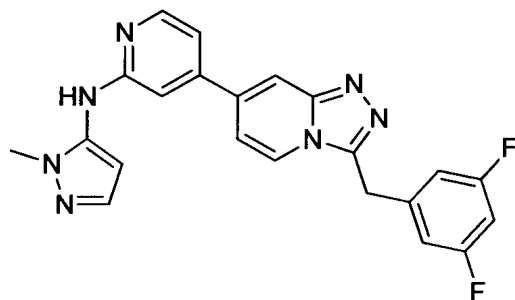


[0685]

[0686] 4-(3-(3-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민

[0687] 2-(3-클로로페닐)아세트산을 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 79에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 8.92 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.19-7.38 m(6H), 7.10 (s, 1H), 6.23 (d, 1H), 4.61 (s, 2H), 3.68 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 416.1$.

[0688] 실시예 81

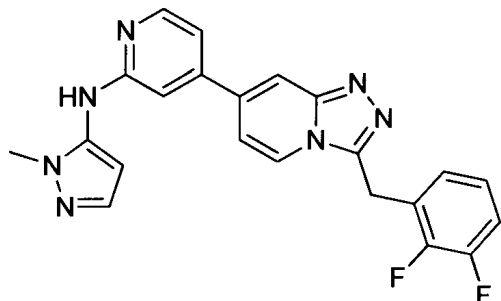


[0689]

[0690] 4-(3-(3,5-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민

[0691] 2-(3,5-디플루오로페닐)아세트산을 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 79에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 8.92 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.29 (dd, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.05-7.20 (m, 4H), 6.29 (d, 1H), 4.61 (s, 2H), 3.68 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 418.1$.

[0692] 실시예 82

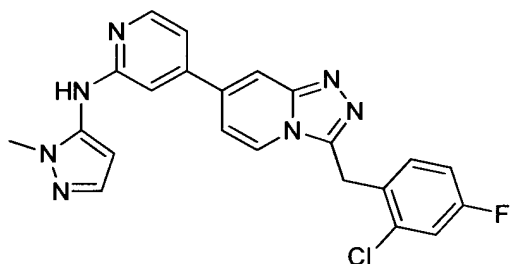


[0693]

[0694] 4-(3-(2,3-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리딘-2-아민

[0695] 2-(2,3-디플루오로페닐)아세트산을 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 79에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 8.92 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.07-7.41 (m, 7H), 6.29 (d, 1H), 4.67 (s, 2H), 3.70 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 418.1$.

[0696] 실시예 83

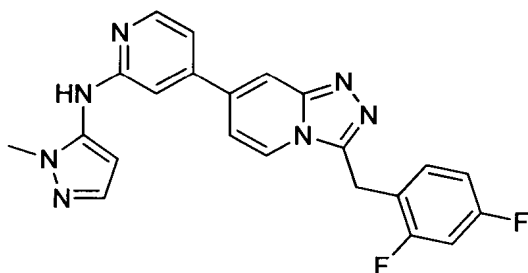


[0697]

[0698] 4-(3-(2-클로로-4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리딘-2-아민

[0699] 2-(2-클로로-4-플루오로페닐)아세트산을 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 79에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 8.92 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.50 (dd, 1H), 7.20-7.41 (m, 5H), 7.11 (s, 1H), 6.29 (d, 1H), 4.62 (s, 2H), 3.68 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 434.1$.

[0700] 실시예 84

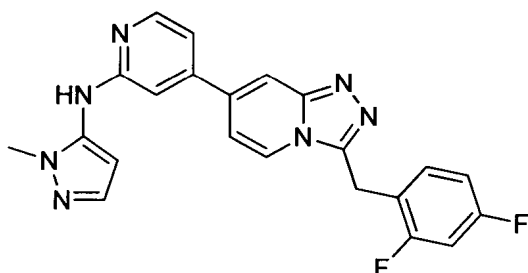


[0701]

[0702] 4-(3-(2,4-디플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리딘-2-아민

[0703] 2-(2,4-디플루오로페닐)아세트산을 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 79에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 8.92 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.20-7.43 (m, 5H), 7.10 (s, 1H), 7.05 (m, 1H), 6.29 (d, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.68 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 418.1$.

[0704] 실시예 85

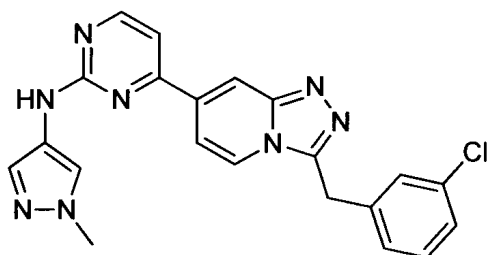


[0705]

[0706] 4-(3-(4-클로로-2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리딘-2-아민

[0707] 2-(4-클로로-2-플루오로페닐)아세트산을 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 79에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 8.92 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.20-7.43 (m, 5H), 7.10 (s, 1H), 6.29 (d, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.68 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 434.1$.

[0708] 실시예 86

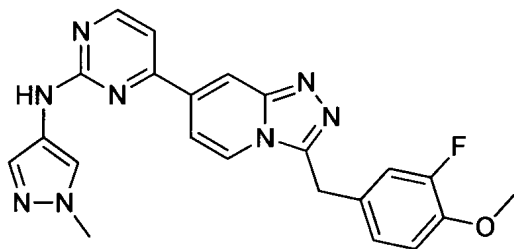


[0709]

[0710] 4-(3-(3-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민

[0711] 메틸-1*H*-피라졸-4-아민을 1-메틸-1*H*-피라졸-5-아민 대신에 사용하여 실시예 47에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.51 (d, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.27 (m, 2H), 7.13 (m, 2H), 7.00 (m, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.92 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 417.1$.

[0712] 실시예 87

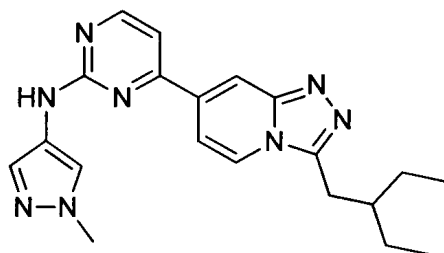


[0713]

[0714] 4-(3-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민

[0715] 2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)아세트산을 2-(3-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 86에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.62 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.95 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.04-7.18 (m, 3H), 4.61 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.85 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 431.2$.

[0716] 실시예 88

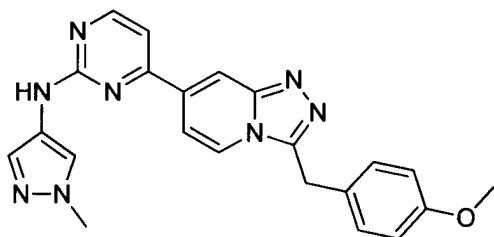


[0717]

[0718] 4-(3-(2-에틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민

[0719] 3-에틸펜탄산을 2-(3-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 86에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.62 (s, 1H), 8.54 (m, 3H), 7.92 (s, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.60 (br s, 1H), 7.50 (d, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.08 (d, 2H), 1.90 (m, 1H), 1.37 (m, 4H), 0.88 (t, 6H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 377.2$.

[0720] 실시예 89

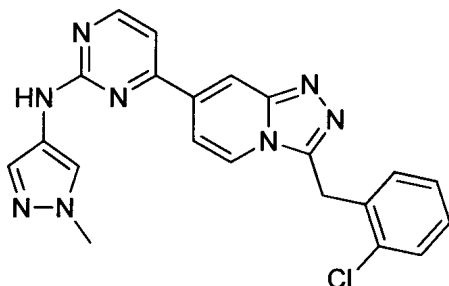


[0721]

[0722] 4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민

[0723] 2-(4-메톡시페닐)아세트산을 2-(3-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 86에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.61 (s, 1H), 8.55 (s, 2H), 8.48 (d, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.57 (br s, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.24 (d, 2H), 6.88 (d, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.70 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 413.2$.

[0724] 실시예 90

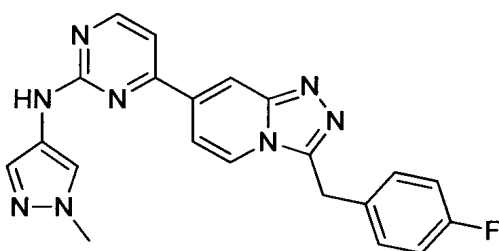


[0725]

[0726] 4-(3-(2-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민

[0727] 2-(2-클로로페닐)아세트산을 2-(3-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 86에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.61 (s, 1H), 8.55 (m, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.32 (m, 3H), 4.76 (s, 2H), 3.90 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 417.1$.

[0728] 실시예 91

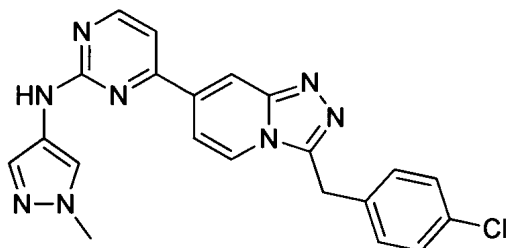


[0729]

[0730] 4-(3-(4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민

[0731] 2-(4-플루오로페닐)아세트산을 2-(3-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 86에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $d_6\text{-DMSO}$) δ 9.61 (s, 1H), 8.55 (m, 3H), 7.91 (s, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.57 (br s, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.38 (m, 2H), 7.15 (t, 2H), 4.60 (s, 2H), 3.83 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 401.1$.

[0732] 실시예 92

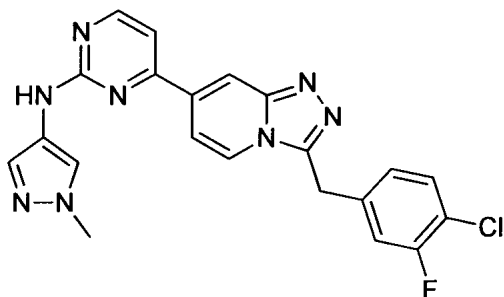


[0733]

[0734] 4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민

[0735] 2-(4-클로로페닐)아세트산을 2-(3-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 86에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.61 (s, 1H), 8.55 (m, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.32 (m, 3H), 4.76 (s, 2H), 3.90 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 417.1$.

[0736] 실시예 93

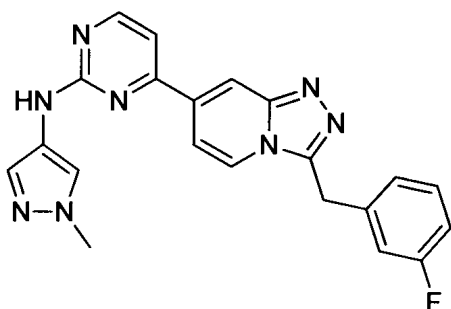


[0737]

[0738] 4-(3-(4-클로로-3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민

[0739] 2-(4-클로로-3-플루오로페닐)아세트산을 2-(3-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 86에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.62 (s, 1H), 8.55 (m, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.30 (dd, 1H), 7.17 (d, 2H), 4.68 (s, 2H), 3.90 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 435$.

[0740] 실시예 94

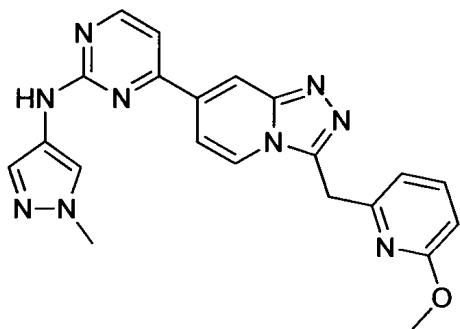


[0741]

[0742] 4-(3-(3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민

[0743] 2-(3-플루오로페닐)아세트산을 2-(3-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 86에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.51 (d, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.78 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.11 (d, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.98 (m, 3H), 4.60 (s, 2H), 3.92 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 401.2$.

[0744] 실시예 95

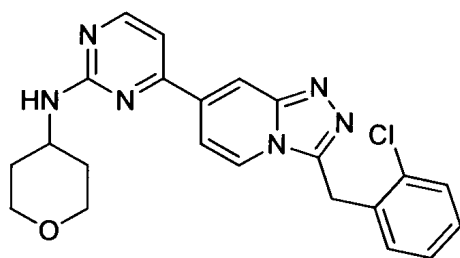


[0745]

[0746] 4-(3-((6-메톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민

[0747] 2-(6-메톡시피리딘-2-일)아세트산을 2-(3-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 86에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.51 (m, 2H), 8.41 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.56 (m, 3H), 7.15 (d, 1H), 6.91 (d, 1H), 6.63 (d, 1H), 4.65 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.80 (s, 3H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 414.2$.

[0748] 실시예 96

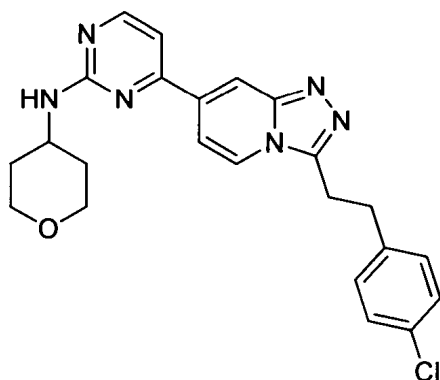


[0749]

[0750] 4-(3-(2-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민

[0751] 테트라하이드로-2*H*-피란-4-아민을 1-메틸-1*H*-피라졸-5-아민 대신에 사용하여 실시예 60에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.65 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.31-7.37 (m, 3H), 4.76 (s, 2H), 4.02 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 2.04 (m, 2H), 1.68 (m, 2H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 421.1$.

[0752] 실시예 97



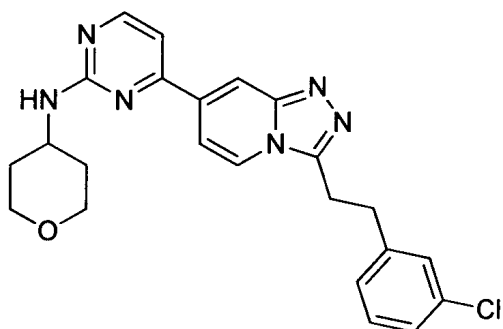
[0753]

[0754] 4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민

[0755] 3-(4-클로로페닐)프로판산을 2-(2-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 96에 따라 제조했다. ^1H NMR

(400 MHz, CD₃OD) δ 8.58 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.25 (m, 4H), 4.01 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.53 (t, 2H), 3.26 (t, 2H), 2.04 (m, 2H), 1.68 (m, 2H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 435.2$.

[0756] 실시예 98

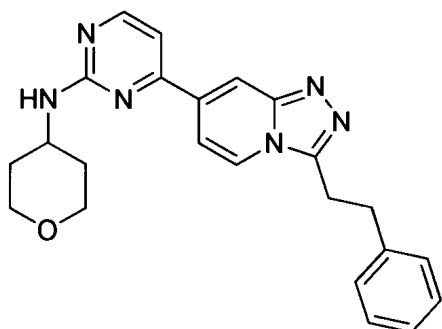


[0757]

[0758] 4-(3-(3-클로로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민

[0759] 3-(3-클로로페닐)프로판산을 2-(2-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 96에 따라 제조했다. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.58 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.16-7.28 (m, 3H), 4.01 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.55 (t, 2H), 3.26 (t, 2H), 2.04 (m, 2H), 1.68 (m, 2H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 435.1$.

[0760] 실시예 99

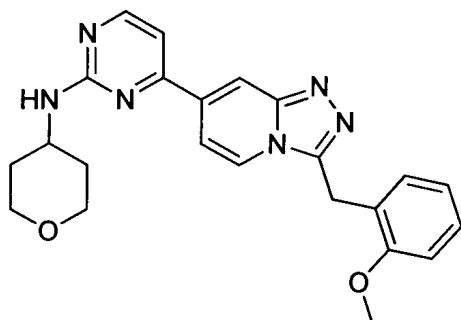


[0761]

[0762] 4-(3-페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민

[0763] 3-페닐프로판산을 2-(2-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 96에 따라 제조했다. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.61 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.24 (m, 4H), 7.19 (m, 1H), 4.01 (m, 2H), 3.56 (m, 4H), 3.27 (t, 2H), 2.04 (m, 2H), 1.68 (m, 2H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 401.2$.

[0764] 실시예 100

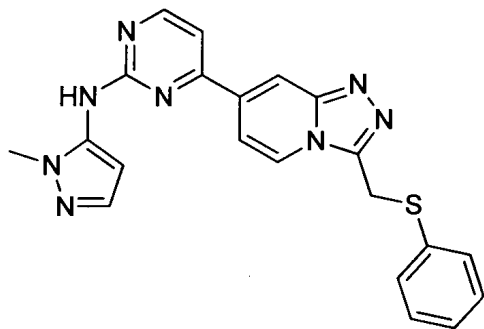


[0765]

[0766] 4-(3-(2-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민

[0767] 2-(2-메톡시페닐)아세트산을 2-(2-클로로페닐)아세트산 대신에 사용하여 실시예 96에 따라 제조했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 8.54 (m, 2H), 8.45 (d, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.27 (t, 1H), 7.10 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.89 (t, 1H), 4.48 (s, 2H), 3.90 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.42 (m, 2H), 1.89 (m, 2H), 1.55 (m, 2H); m/z (APCI-pos) $M+1 = 417.2$.

[0768] 실시예 101

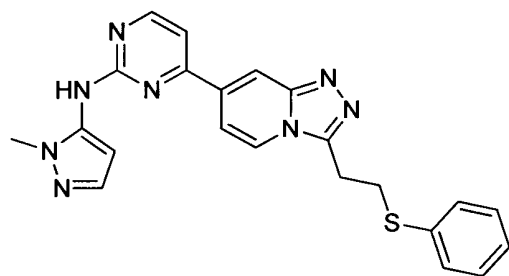


[0769]

[0770] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-((페닐티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0771] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-((페닐티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (0.056 g, 74%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-(페닐티오)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.57 (d, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.21 (dd, 1H), 7.58 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.31 (m, 3H), 7.23 (m, 2H), 7.06 (s, 1H), 6.37 (d, 1H), 4.65 (s, 2H), 3.84 (s, 3H). LCMS (APCI+) $m/z = 415.1$.

[0772] 실시예 102

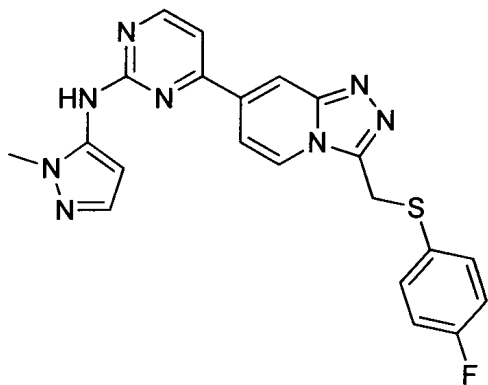


[0773]

[0774] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(페닐티오)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0775] *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(페닐티오)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (0.070 g, 83%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 3-(페닐티오)프로판산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.56 (d, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.34 (m, 2H), 7.29 (m, 2H), 7.20 (d, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.36 (d, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.53 (m, 2H), 3.42 (m, 2H). LCMS (APCI+) $m/z = 429.1$.

[0776] 실시예 103



[0777]

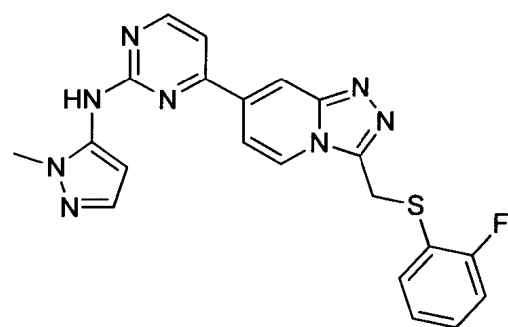
[0778] 4-(3-(((4-플루오로페닐)티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0779]

4-(3-(((4-플루오로페닐)티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.042 g, 56%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-((4-플루오로페닐)티오)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.57 (d, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.21 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 6.93 (t, 2H), 6.37 (s, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.84 (s, 3H). LCMS (APCI+) *m/z* = 433.1.

[0780]

실시예 104



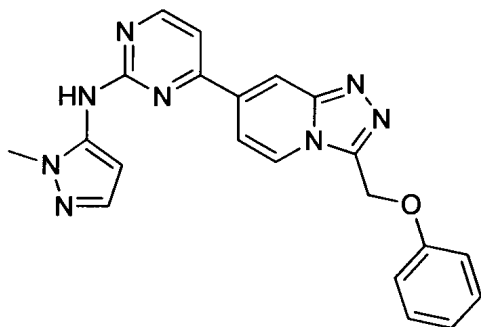
[0781]

[0782] 4-(3-(((2-플루오로페닐)티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0783]

4-(3-(((2-플루오로페닐)티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.030 g, 92%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-((2-플루오로페닐)티오)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.55 (d, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.03 (m, 2H), 6.38 (d, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.84 (s, 3H). LCMS (APCI+) *m/z* = 433.1.

[0784] 실시예 105

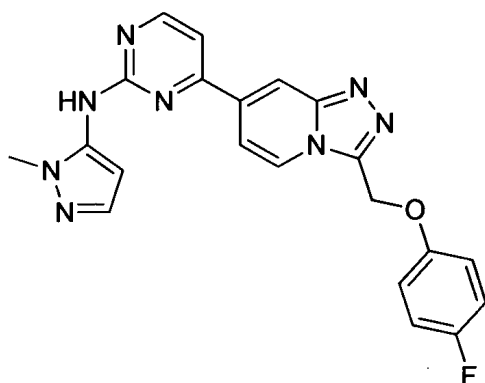


[0785]

[0786] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(페녹시메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0787] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(페녹시메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (0.021 g, 50%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-페녹시아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.56 (d, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.60 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.31 (m, 3H), 7.09 (m, 2H), 7.02 (t, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.69 (s, 2H) 3.82 (s, 3H). LCMS (APCI+) m/z = 399.2.

[0788] 실시예 106

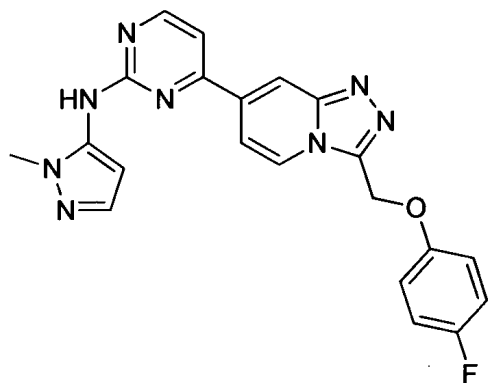


[0789]

[0790] 4-(3-((4-플루오로페녹시)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0791] 4-(3-((4-플루오로페녹시)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (0.041 g, 56%)을 실시예 6의 절차에 따라 제조했고, 2-(4-플루오로페녹시)아세트산을 2-(4-(메틸티오)페닐)아세트산 대신에 사용했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.57 (d, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.61 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.01 (m, 4H), 6.91 (s, 1H), 6.35 (d, 1H), 5.65 (s, 2H), 3.82 (s, 3H). LCMS (APCI+) m/z = 417.1.

[0792] 실시예 107



[0793]

[0794] 4-(3-(3-메톡시-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0795]

단계 1: 디클로로메탄 (22.7 mL, 34.1 mmol) 중 벤질 2-(트리페닐포스포라닐리덴)아세테이트 (15.4 g, 37.5 mmol)의 용액을 0 ℃로 냉각하고 1-메톡시프로판-2-온 (3.0 g, 34.1 mmol)으로 처리했다. 혼합물을 0 ℃에서 교반하고 주위 온도로 서서히 밤새 따뜻하게 했다 반응 혼합물을 진공에서 농축하고, 그리고 형성된 고형물을 Et₂O로 세정하여 여과 제거했다. 수집된 여과물을 진공에서 농축했다. 형성된 침전물을 다시 한번 Et₂O로 세정하여 여과 제거했다. 제2 여과물을 진공에서 농축하고, 그리고 조 물질을 Biotage SP1 장치 상에서 1-20% EtOAc:헥산 (12 CV)의 구배로 용출하는 실리카겔상 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 80 g)로 정제하여 벤질 4-메톡시-3-메틸부트-2-에노에이트의 (*E*) 및 (*Z*) 이성질체의 혼합물 (700 mg, 9.3% 수율)을 오일로서 제공했다. 다수 이성질체; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.31 (m, 5H), 5.99 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 3.90 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 2.11 (s, 3H).

[0796]

단계 2: 에탄올 (31780 μL, 3.18 mmol) 중 10% 활성탄상 팔라듐 (습식) (169 mg, 0.159 mmol)의 서스펜션에 N₂ 하에서 EtOH (2 mL) 중 조 (*E*)-벤질 4-메톡시-3-메틸부트-2-에노에이트 (700 mg, 3.18 mmol)의 용액을 부가했다. 반응 용기를 N₂ 하에서 (2 사이클) 퍼지하고 H₂로 역충전(3 사이클)했다. 그 다음 혼합물을 H₂ 밸런 하에서 1 시간 동안 교반했다. 혼합물을 퍼지하고 N₂로 역충전하고 그 다음 Celite® 패드를 통해 여과하고 추가의 EtOH로 세정했다. 수집된 여과물을 진공에서 농축하고, 그리고 수득한 잔류물을 Biotage SP1 장치 상에서 10-60% EtOAc:헥산 (20 CV)로 용출하는 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 40g)로 정제하여 4-메톡시-3-메틸부탄산 (100 mg, 24% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3.40 (s, 3H), 3.32-3.20 (m, 2H), 2.50 (dd, 1H), 2.31-2.16 (m, 2H), 0.99 (d, 3H).

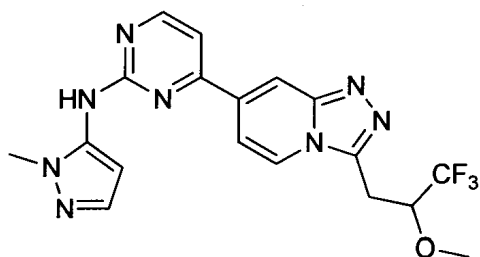
[0797]

단계 3: N,N-디메틸포름아미드 (1417 μL, 0.283 mmol) 중 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (80 mg, 0.283 mmol), 4-메톡시-3-메틸부탄산, HOBt (52.1 mg, 0.340 mmol), N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민 (148 μL, 0.850 mmol)의 용액을 EDC (65.2 mg, 0.340 mmol)으로 처리했다. 수득한 혼합물을 실온에서 18 시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 DCM(30 mL)으로 희석하고 물 (2 X 10 mL)으로 세정했다. 유기 층을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 조 4-메톡시-3-메틸-*N*'-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)부탄하이드라자이드를 제공했고, 이것을 다음 반응에서 정제없이 사용했다. LCMS (APCI+) *m/z* 397.2 (M+1), 체류 시간 = 0.943 분.

[0798]

단계 4: 아세트산 (2 mL) 중 조 4-메톡시-3-메틸-*N*'-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)부탄하이드라자이드 (112 mg, 0.283 mmol)의 용액을 120 ℃에서 7 시간 동안 가열했다. 혼합물을 진공에서 농축하고, 그리고 수득한 잔류물을 Biotage SP1 장치 상에서 1-12% MeOH:DCM (25 CV)의 구배로 용출하는 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 24 g)로 정제하여 4-(3-(3-메톡시-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (42 mg, 39% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) *m/z* 397.2 (M+1), 체류 시간 1.129 분.

[0799] 실시예 108



[0800]

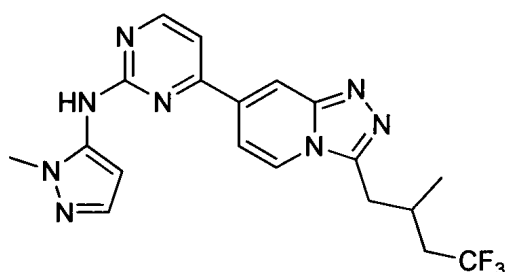
[0801] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0802] 단계 1: 4,4,4-트리플루오로-3-메톡시부탄산을 하기에서 기재된 절차에 따라 제조했다: WO 2008/143332. MeOH (5 mL) 중 (E)-에틸 4,4,4-트리플루오로부트-2-에노에이트 (500 mg, 2.97 mmol)의 용액에 나트륨 메톡사이드 (241 mg, 4.46 mmol)을 주위 온도에서 나누어서 부가하고, 혼합물을 주말에 걸쳐 교반했다. 혼합물을 여과하고, 그리고 여과물을 10% HCl으로 산성으로 만들고 Et₂O (2 X 30 mL)로 추출했다. 유기 층을 조합하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 4,4,4-트리플루오로-3-메톡시부탄산 (480 mg, 2.79 mmol, 93.8% 수율)을 제공했고, 이것을 오일로서 단리했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.103-4.023 (m, with 불소 커플링, 1H), 3.60 (s, 3H), 2.76 (d, J= 5.075 Hz, 2H).

[0803] 단계 2: 4,4,4-트리플루오로-3-메톡시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)부탄하이드라자이드를 실시예 107, 단계 3의 합성에 대해 기재된 방법에 따라 제조했고, 단, 4,4,4-트리플루오로-3-메톡시부탄산을 4-메톡시-3-메틸부탄산 대신에 사용했다. LCMS (APCI+) m/z 437.2 (M+1), 체류 시간 = 1.096 분.

[0804] 단계 3: 조 4,4,4-트리플루오로-3-메톡시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)부탄하이드라자이드 및 빙초산을 실시예 107, 단계 4의 합성에 대해 기재된 바와 같이 가공하여, N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 2,2,2-트리플루오로아세테이트 (16 mg, 25% 수율)을 고형물로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.575 (d, J=5.466 Hz, 1H), 8.407 (m, 1H), 8.162 (dd, J1=7.418 Hz, J2=1.171 Hz, 1H), 7.566 (dd, J1=7.418 Hz, J2=1.562 Hz, 1H), 7.52 (d, J=1.568 Hz, 1H), 7.309 (d, J=5.075 Hz, 1H), 6.890 (br s, 1H), 6.368 (d, J=1.562 Hz, 1H), 5.4.262-4.180 (m, 1H), 3.833 (s, 3H), 3.57 (dd, J1=15.226 Hz, J2=2.733 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.34 (dd, J1=15.226 hz, J2=10.151 Hz, 1H). LCMS (APCI+) m/z 419.1 (M+1), 체류 시간 = 1.248 분.

[0805] 실시예 109



[0806]

[0807] N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(4,4,4-트리플루오로-2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0808] 단계 1: 벤질 2-(트리페닐포스포라닐리덴)아세테이트 (17.9 g, 43.6 mmol) 및 4,4,4-트리플루오로부탄-2-온 (5 g, 39.7 mmol)의 용액을 실시예 107, 단계 1에서 기재된 방법에 따라 가공하여, 벤질 5,5,5-트리플루오로-3-메

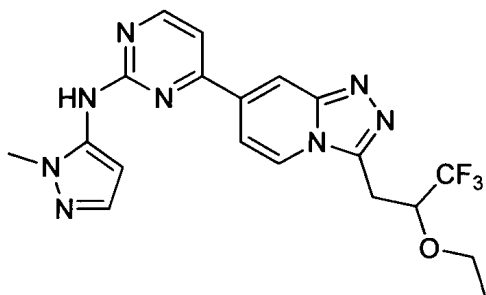
틸펜트-2-에노에이트의 *E* 및 *Z* 이성질체의 혼합물 (800 mg, 7.8% 수율)을 오일로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.376-7.358 (m, 5H), 5.90 (s, 1H), 5.163 (s, 2H), 2.894 (q, $J=10.541$ Hz, 2H), 2.279 (s, 3H).

[0809] 단계 2: 벤질 5,5,5-트리플루오로-3-메틸펜트-2-에노에이트 (300 mg, 1.16 mmol)을 실시예 107, 단계 2에서 기재된 방법에 따라 에탄올 (11617 μL , 1.16 mmol) 중 10% 활성탄상 팔라듐 (61.8 mg, 0.0581 mmol)으로 처리하여, 5,5,5-트리플루오로-3-메틸펜탄산 (150 mg, 0.882 mmol, 75.9% 수율)을 오일로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10.032 (br s, 1H), 2.468-2.191 (m, 4H), 2.067-2.002 (m, 1H), 1.113 (d, $J=5.856$ Hz, 3H).

[0810] 단계 3: 5,5,5-트리플루오로-3-메틸-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)펜탄하이드라자이드를 실시예 107, 단계 3에서 기재된 방법에 따라 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N'*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (80 mg, 0.283 mmol)으로부터 제조했고, 단, 4-메톡시-3-메틸부탄산을 5,5,5-트리플루오로-3-메틸펜탄산으로 대체했다. LCMS (APCI+) m/z 435.2 (M+1), 체류 시간 = 1.160 분.

[0811] 단계 4: 조 5,5,5-트리플루오로-3-메틸-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)펜탄하이드라자이드 (104 mg, 0.239 mmol)의 용액을 실시예 107, 단계 4에서 기재된 바와 같이 아세트산으로 처리하여, *N'*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(4,4,4-트리플루오로-2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민을 고형물로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.566 (d, $J=5.075$ Hz, 1H), 8.409 (s, 1H), 7.959 (d, $J=7.418$ Hz, 1H), 7.597 (dd, $J_1=7.027$ Hz, $J_2=1.562$ Hz, 1H), 7.524 (d, $J=1.952$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J=5.075$ Hz, 1H), 6.93 (br s, 1H), 6.35 (d, $J=1.952$ Hz, 1H), 3.831 (s, 3H), 3.242 (dd, $J_1=15.226$ Hz, $J_2=5.856$ Hz, 1H), 3.087 (dd, $J_1=15.226$ Hz, $J_2=7.808$ Hz, 1H), 2.636-2.55 (m, 1H), 2.468-2.35 (m, 1H), 2.28-2.174 (m, 1H), 1.202 (d, $J=6.637$ Hz, 3H). LCMS (APCI+) m/z 417.2 (M+1), 체류 시간 1.319 분.

[0812] 실시예 110



[0813]

[0814] 4-(3-(2-에톡시-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N'*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0815] 단계 1: THF:MeOH (2:1, 20 mL)의 혼합물 중 에틸 4,4,4-트리플루오로-3-하이드록시부타노에이트 (500 mg, 2.69 mmol)의 용액에 물 (1 mL) 중 수산화리튬 수화물 (338 mg, 8.06 mmol)의 용액을 부가했다. 혼합물을 주위 온도에서 2 시간 동안 교반했다. 그 다음 혼합물을 농축하고, 수득한 수성 잔류물을 6 N HCl로 산성화했다. 수득한 맑은 용액을 EtOAc (3 X 50 mL)로 추출했다. 유기 층을 조합하고, (MgSO_4) 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공에서 농축하고 고진공 하에서 건조하여 4,4,4-트리플루오로-3-하이드록시부탄산 (330 mg, 77.7% 수율)을 고형물로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 12.571 (br s, 1H), 6.498 (br s, 1H), 4.357-4.269 (m, 1H), 2.62 (dd, $J_1=16.041$ Hz, $J_2=3.521$ Hz, 1H), 2.392 (dd, $J_1=16.041$ Hz, $J_2=9.781$ Hz, 1H).

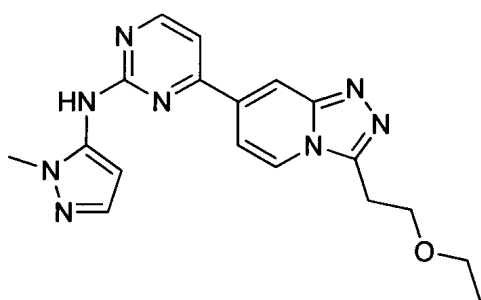
[0816] 단계 2: 디클로로메탄 (14 mL) 중 4,4,4-트리플루오로-3-하이드록시부탄산 (220 mg, 1.39 mmol)의 용액에 아이오도에탄 (668 μL , 8.35 mmol) 및 Ag_2O (1.94 g, 8.35 mmol)을 부가했다. 혼합물을 환류에서 6 시간 동안 교반하고 35 $^\circ\text{C}$ 에서 하룻 밤새 동안 교반했다 혼합물을 추가의 DCM (30 mL)로 희석하고 Celite®의 패드를 통해 여과했다. 수집된 여과물을 진공에서 농축하여 조 에틸 3-에톡시-4,4,4-트리플루오로부타노에이트 (296 mg, 99.3% 수율)을 오일로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.226-4.146 (m, 3H), 3.891-3.815 (m, 1H), 3.738-3.662 (m, 1H), 2.642 (d, $J=7.027$ Hz, 2H), 1.287 (t, $J=7.027$ Hz, 3H), 1.197 (t, $J=7.027$ Hz, 3H).

[0817] 단계 3: MeOH:THF (1:1, 5 mL) 중 조 에틸 3-에톡시-4,4,4-트리플루오로부타노에이트 (295 mg, 1.38 mmol)의 용액에 물 (0.5 mL) 중 수산화리튬 수화물 (144 mg, 3.44 mmol)의 용액을 부가했다. 수득한 혼합물을 주위 온도에서 1.5 시간 동안 교반했다. 그 다음 혼합물을 물 (10 mL)로 희석하고 EtOAc (2 X 10 mL)으로 세정했다. 수성 층을 1 N HCl로 산성 (pH 1)으로 만들고 DCM (3 X 10 mL)로 추출했다. 조합된 DCM 층을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하고, 그리고 고진공 하에서 5 분 동안 건조하여 3-에톡시-4,4,4-트리플루오로부탄산 (220 mg, 85.8% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹⁹F 및 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.161-4.137 (m, 1H), 3.863-3.844 (m, 1H), 3.731-3.691 (m, 1H), 2.722-2.704 (m, 2H), 1.279-1.207 (m, 3).

[0818] 단계 4: N,N-디메틸포름아미드 (1240 μL, 0.248 mmol) 중 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (70 mg, 0.248 mmol), 3-에톡시-4,4,4-트리플루오로부탄산 (46.2 mg, 0.248 mmol), HOBT (45.6 mg, 0.298 mmol), N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민 (130 μL, 0.744 mmol)의 용액을 EDC (57.0 mg, 0.298 mmol)으로 처리했다. 수득한 혼합물을 실온에서 18 시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 DCM(30 mL)으로 희석하고 물 (2 X 10 mL)으로 세정했다. 유기 층을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 조 3-에톡시-4,4,4-트리플루오로-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)부탄하이드라자이드 (95 mg, 85.1% 수율)을 제공했다. 이것을 다음 반응을 위해 정제없이 사용했다. LCMS (APCI+) m/z 451.2 (M+1), 체류 시간 = 1.179 분.

[0819] 단계 5: 아세트산 (2 mL) 중 3-에톡시-4,4,4-트리플루오로-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)부탄하이드라자이드 (95 mg, 0.21 mmol)을 120 °C에서 7 시간 동안 가열하고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 Biotage SP1 장치 상에서 1-12% MeOH:DCM (25 CV)의 구배로 용출하는 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 24 g)로 정제하여 4-(3-(2-에톡시-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로 [4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (28 mg, 31% 수율)을 고형물로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.576 (d, J=5.466 Hz, 1H), 8.408 (s, 1H), 8.203 (d, J=7.418 Hz, 1H), 7.574 (dd, J1=7.418 Hz, J2=1.562 Hz, 1H), 7.52 (d, J=1.952 Hz, 1H), 7.311 (d, J=5.075 Hz, 1H), 6.915 (s, 1H), 6.368 (d, J=1.562 Hz, 1H), 4.286-4.211 (m, 1H), 3.833 (s, 3H), 3.803-3.726 (m, 1H), 3.629 (dd, J1=14.835 Hz, J2=2.733 Hz, 1H), 3.388-3.31 (m, 2H), 0.858 (t, J=7.02 Hz, 3H). LCMS (APCI+) m/z 433.2 (M+1); 체류 시간 1.311 분.

[0820] 실시예 111



[0821]

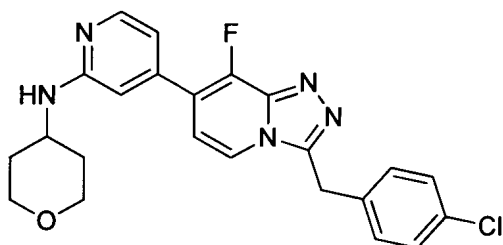
[0822] 4-(3-(2-에톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0823] 단계 1: 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (70 mg, 0.248 mmol), 3-에톡시프로판산 (32.2 mg, 0.273 mmol), HOBT (45.6 mg, 0.298 mmol), N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민 (130 μL, 0.744 mmol), EDC (57.0 mg, 0.298 mmol) 및 N,N-디메틸포름아미드 (1240 μL, 0.248 mmol)의 용액을 실시예 110, 단계 4에서 기재된 방법에 따라 가공하여, 조 3-에톡시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)프로판하이드라자이드 (85 mg, 89.6% 수율)을 제공했다. 이것을 다음 반응을 위해 정제없이 사용했다. LCMS (APCI+) m/z 383.2 (M+1), 체류 시간 = 0.903 분.

[0824] 단계 2: 조 3-에톡시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)프로판하이드라자이드 (85 mg, 0.22 mmol) 및 아세트산 (3 mL)을 실시예 110, 단계 5에서 기재된 방법에 따라 가공하여, 4-(3-(2-에톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (24 mg, 30% 수율)을 고형물로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.55 (d, J=5.075 Hz, 1H), 8.37 (t, J=1.171 Hz,

1H), 8.26 (dd, J1=7.418 Hz, J2=0.781 Hz, 1H), 7.521 (d, J=1.952 Hz, 1H), 7.501 (dd, J1=7.412 Hz, J2=1.562 Hz, 1H), 7.29 (d, J=5.075 Hz, 1H), 6.946 (s, 1H), 6.37 (d, J=1.952 Hz, 1H), 3.897 (t, J=5.856 Hz, 2H), 3.833 (s, 3H), 3.49-3.41 (m, 4H), 1.125 (t, J=7.027 Hz, 3H). LCMS (APCI+) m/z 365.2 (M+1); 체류 시간 1.081 분.

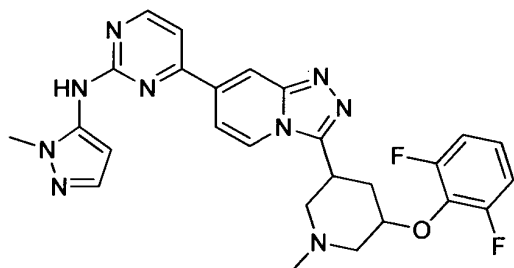
실시예 112



4-(3-(4-클로로벤질)-8-플루오로-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리딘-2-아민

DMF (1.5 mL) 및 4-메틸모폴린 (50 μ L, 0.46 mmol) 중 3'-플루오로-2'-히드라지닐-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민 (46 mg, 0.15 mmol), 2-(4-클로로페닐)아세트산 (26 mg, 0.152 mmol), 1*H*-벤조[d][1,2,3]트리아졸-1-올 수화물 (35 mg, 0.23 mmol), EDC (29 mg, 0.15 mmol)의 혼합물을 실시예 107, 단계 3에서 기재된 방법에 따라 가공하여, 2-(4-클로로페닐)-*N'*-(3-플루오로-2'-((테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)아미노)-[4,4'-바이피리딘]-2-일)아세트하이드라자이드를 제공했다. 그 다음 실시예 110, 단계 5에서 기재된 바와 같이 아세트산으로 직접적으로 처리하여, 4-(3-(4-클로로벤질)-8-플루오로-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리딘-2-아민 (23 mg, 34.6% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) m/z 438.1 (M+1).

실시예 113



4-(3-(5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸피페리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

단계 1: 흡입 밸브 및 압력 게이지가 구비된 500 mL Parr 밥(bomb)에서 메탄올 (90 mL) 중 메틸 5-하이드록시니코티네이트 (4.50 g, 29.4 mmol)의 용액을 Rh/Al (5%) (1.21 g, 0.588 mmol) (테구싸 유형 G214 RA/D, Aldrich 카탈로그 # 663468)으로 처리했다. 밥을 밀봉하고 수소 가스로 5 분 동안 퍼지했다. 그 다음 압력을 수소 가스로 60 psi로 조정하고 70 $^{\circ}$ C에서 오일 배쓰에서 교반했다. 24 시간 후, LC/MS는 생성물에 대한 수정 질량을 갖는 매우 초기의 용출 피크 플러스 개시 물질 질을 갖는 후기 용출 피크를 보여준다. 반응을 추가 48 시간 동안 진행되도록 했다. LC/MS는, 이 시점에서, 개시 물질의 완료된 손실, 및 주된 것으로서 초기 용출 생성물 피크를 보여주었다. 반응을 메탄올과 함께 GF/F 여과지를 통해 여과하고, 여과물을 농축하여 메틸 5-하이드록시피페리딘-3-카복실레이트 (4.6 그램, 정량적 수율)을 오일로서 제공했다. 시스 생성물이 선호되는 것으로 추정된다.

단계 2: 디옥산 (20 mL) 중 조 메틸 5-하이드록시피페리딘-3-카복실레이트 (1.09 g, 6.85 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 순수한 TEA (1.91 mL, 13.7 mmol)를 주사기로, 그 다음 순수한 Boc₂O (1.64 g, 7.53 mmol)을 고형물로서 추가했다. 1 시간 후, LC/MS는 동일한 질량을 갖는 개시 물질보다 더 늦은 후기 용출 시간을 갖는 신규 피크를 보여주었다. 이것은 Boc 보호된 물질을 나타내는 것 같다. 9:1 디클로로메탄:메탄올에서의 TLC는 개시 물질의 완료된 손실 (기원, 닌히드린:TFA:이소프로판올 가시화로부터 줄 모양) 및 더 높은 *rf* 지점에서의 신규 주된 것을 보여준다. 반응을 2 시간 동안 교반한 후, 회전증발기 및 고 진공으로 농축했다. 조 생

성물을 디클로로메탄에서 디클로로메탄으로 전습식화된 100 그램 SNAP 실리카겔 카트리지 상에서 로딩했다. 물질을 디클로로메탄 (500 mL), 97.5:2.5 디클로로메탄:메탄올 (500 mL) 및 마지막으로 95:5 디클로로메탄:메탄올 (500 mL)의 단계 구배로 용출했다. 생성물을 함유하는 분획을 닌히드린:TFA:이소프로판올 가시화로 확인하고 폴링하고 농축했다. 약간 더 낮은 rf 지점은 또한 단리되었고, 트랜스 부분입체이성질체인 것으로 생각되었다. 폴링된 시스 생성물 분획의 TLC은 관련된 (Boc)₂O인 것으로 생각되는 고 rf 불순물을 보여준다. 물질에 대해 35:65 에틸 아세테이트:헥산을 사용하는 50 그램 SNAP 카트리지 상에서 채크로마토그래피를 수행했다. 다시 생성물을 함유하는 분획을 폴링하고 농축하여 1-*tert*-부틸 3-메틸 5-하이드록시피페리딘-1,3-디카복실레이트 (680 mg, 38% 수율)을 오일로서 얻었고, 이것은 결국 고형되었다.

[0834] 단계 3: THF (4.8 mL) 중 1-*tert*-부틸 3-메틸 5-하이드록시피페리딘-1,3-디카복실레이트 (421 mg, 1.624 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 2,6-디플루오로페놀 (253.5 mg, 1.948 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가하고, 그 다음 트리페닐포스핀 (511.0 mg, 1.948 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가하고 디이소프로필 아조 디카복실레이트 ("DIAD") (383.6 μ L, 1.948 mmol)을 주사기로 적가했다. 1 시간 후, 1:1 에틸 아세테이트:헥산 중의 TLC는, 둘 모두가 UV 활성이고 닌히드린:TFA:이소프로판올에 의한 염색에 의해 가시적이었던 개시 물질의 완료된 손실, 및 2개의 신규 더 높은 rf 지점을 보여준다. 밤새 교반한 후, 반응 혼합물을 회전증발기 및 고진공으로 농축 건조하고 그 다음 최소의 디클로로메탄을 갖는 SNAP 샘플 상에 로딩했다. 샘플을 고진공 하에서 건조시키고 5 분 동안 교반하고 그 다음 9:1 헥산:에틸 아세테이트로 전습식화된 100 그램 SNAP 실리카겔 칼럼 상에 두었다. 칼럼을 용매 상기 용매로 용출했다. 용출된 2개의 밴드는, TLC 상에서 닌히드린:TFA:이소프로판올로 시각화될 때 황색이었다. 저 rf 물질을 함유하는 분획을 폴링하고 농축하여 1-*tert*-부틸 3-메틸 5-(2,6-디플루오로페녹시)피페리딘-1,3-디카복실레이트 (145 mg, 24% 수율)을 오일로서 제공했다.

[0835] 단계 4: 디클로로메탄 (1 mL) 중 1-*tert*-부틸 3-메틸 5-(2,6-디플루오로페녹시)피페리딘-1,3-디카복실레이트 (35 mg, 0.094 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 캡핑된 플라스크에서 TFA (1 mL)을 부가했다. 1 시간 동안 교반한 후, LC/MS는 원하는 생성물에 대한 수정 질량을 갖는 단일 피크를 보여주었다. 혼합물을 회전증발기 및 고진공으로 농축 건조했다. 잔류물을 디클로로메탄 (10 mL) 및 20% 탄산나트륨 용액 (10 mL)에서 5 분 동안 교반했다. 층을 분리하고, 수성상을 디클로로메탄 (2 X 10 mL)로 추출했다. 조합된 유기물을 MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 메틸 5-(2,6-디플루오로페녹시)피페리딘-3-카복실레이트 (23 mg, 90% 수율)을 오일로서 제공했다.

[0836] 단계 5: 포름산 (813 μ L, 21.2 mmol) 중 메틸 5-(2,6-디플루오로페녹시)피페리딘-3-카복실레이트 (23 mg, 0.0848 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 캡핑된 반응 바이알에서 포름알데하이드 (31.6 μ L, 0.424 mmol) (37% 수용액)을 주사기로 부가했다. 용액을 80 °C로 따뜻하게 했다. 밤새 교반한 후, LC/MS는 원하는 생성물 질량을 갖는 단일 LC 피크를 보여주었다. 반응을 실온으로 냉각하고 회전증발기 및 고진공으로 농축했다. 잔류물을 디클로로메탄 (10 mL) 및 20% 탄산나트륨 용액 (10 mL)와 함께 5 분 동안 교반했다. 그 다음, 층을 분리하고, 수성상 디클로로메탄 (2 X 10 mL)로 추출했다. 조합된 유기물을 MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 메틸 5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸피페리딘-3-카복실레이트 (24 mg, 정량적 수율)을 오일로서 제공했다.

[0837] 단계 6: 3:2 THF:H₂O (1 mL) 중 메틸 5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸피페리딘-3-카복실레이트 (24 mg, 0.0841 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 수산화리튬 1수화물 (7 mg, 0.168 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 밤새 교반한 후, LC/MS는 산에 대한 원하는 질량을 갖는 깨끗한 초기 용출 LC 피크를 보여주었다. 반응 혼합물을 회전증발기 및 고진공으로 농축 건조하고 리튬 5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸피페리딘-3-카복실레이트 (23 mg, 정량적 수율)을 고형물로서 제공했다.

[0838] 단계 7: DMF (850 μ L) 중 리튬 5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸피페리딘-3-카복실레이트 (23 mg, 0.085 mmol)의 교반된 서스펜션에 실온에서 질소 하에서 EDC (13 mg, 0.085 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가하고, 그 다음 HOBT (11 mg, 0.085 mmol)을 또한 순수하게 고형물로서 부가했다. 5 분 후, 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (24 mg, 0.085 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 혼합물을 밤새 교반했다. LC/MS는 원하는 생성물 질량을 갖는 주요 LC 피크를 보여주었다 (음성 이온화). 혼합물을 에틸 아세테이트 (1 mL) 및 20% 탄산나트륨 용액 (2 mL)로 희석하고 5 분 동안 교반했다. 그 다음 혼합물을 에틸 아세테이트 (15 mL) 및 물 (15 mL) 사이에서 분할했다. 유기물을 단리하고 물 (3 X 15 mL) 및 염수 (15 mL)로 세정했다. 유기물을 다시 단리하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 10 그램 SNAP 실리카겔 칼럼 상에 로딩하고 9:1 에틸 아세테이트:메탄올로 용출했다. 생성물을 함유하는 분획을 폴링하

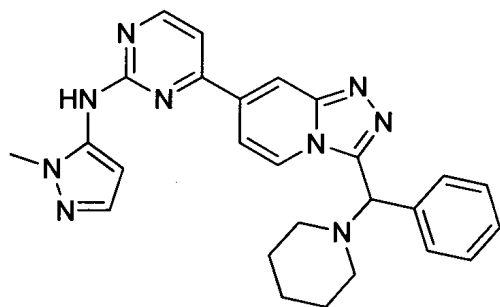
고 농축하여 5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)피페리딘-3-카보하이드라자이드 (26 mg, 57% 수율)을 오일로서 제공했다.

[0839]

단계 8: 5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)피페리딘-3-카보하이드라자이드 (26 mg, 0.049 mmol)을 빙초산 (2 mL)에서 교반 바가 구비된 마이크로웨이브 바이알에서 용해시키고 캠퍼하고 마이크로웨이브에서 180 °C에서 30 분 동안 가열했다. 실온으로 냉각한 후, LC/MS는, 2개의 주요 LC 피크를 보여주었고, 각각은 생성물에 대해 원하는 질량을 가지고 있다. 반응을 회전증 발기 및 고진공으로 농축 건조했다. 잔류물을 디클로로메탄 (5 mL) 및 20% 탄산나트륨 용액 (5 mL) 에서 용해시키고 5 분 동안 빠르게 교반했다. 층을 분리하고, 수성 상을 디클로로메탄 (2 X 5 mL)로 추출했다. 조합된 유기 물을 $MgSO_4$ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 오일을 얻었다. 조 생성물을 디클로로메탄을 갖는 Biotage 12M 역상 샘플 상에 로딩하고, 샘플을 고진공 하에서 건조시켰다. 그 다음 샘플을 Biotage 12M C18 역상 칼럼 상에 로딩하고 10% 내지 80% 아세토니트릴:물 구배로 용출했다. 생성물을 함유하는 분획을 폴링하고 농축하여 4-(3-(5-(2,6-디플루오로페녹시)-1-메틸피페리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (16 mg, 64% 수율)을 오일로서 제공했다. 물질은 부분입체이성질체의 혼합물인 것으로 추정되었다. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.56 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.19 (d, 0.5H), 8.04 (d, 0.5H), 7.58 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.06-6.88 (m, 3H), 6.36 (d, 1H), 4.42 (m, 0.5H), 4.14 (m, 0.5H), 3.84 (s, 1.5H), 3.83 (s, 1.5H), 3.43 (m, 1H), 3.30 (m, 1H), 2.66-2.50 (m, 1H), 2.45 (s, 1.5H), 2.43 (s, 1.5H), 2.44-2.26 (m, 1H), 2.11 (m, 1H). LCMS (APCI+, 3 분 방법) m/z 518.2 (M+H)+; 체류 시간 1.04 분.

[0840]

실시예 114



[0841]

[0842]

N-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(페닐(피페리딘-1-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

[0843]

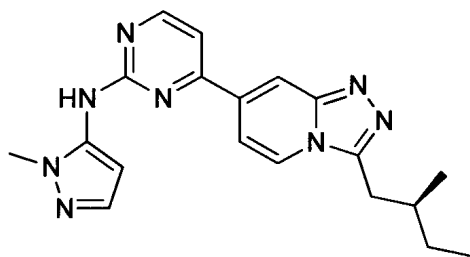
단계 1: DMF (1 mL) 중 2-페닐-2-(피페리딘-1-일)아세트산 하이드로클로라이드 (50.7 mg, 0.198 mmol)의 교반 된 서스펜션에 실온에서 질소 하에서 DIEA (104 μ L, 0.595 mmol)을 순수하게 주사기로 부가하고 그 다음 EDC (30.8 mg, 0.198 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가하고 HOBt (26.8 mg, 0.198 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 10 분 후, 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (56 mg, 0.198 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 혼합물을 밤새 교반했다. LC/MS는 2개의 주요 LC 피크를 보여주었다. 초기 용출 피크는 잔류 개시 물질인 것으로 보이지만, 후기 주요 LC 피크는 원하는 생성물 질량을 보여준다. 반응을 에틸 아세테이트(30 mL)로 희석하고 물 (4 X 30 mL) 및 염수 (30 mL)로 세정했다. 조합된 유기물을 $MgSO_4$ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 9:1 디클로로메탄:메탄올을 갖는 샘플 상에 로딩하고, 샘플을 고진공 하에서 건조시키고 건조시켰다. 샘플을 디클로로메탄으로 전습식화된 25 그램 SNAP 실리카겔 칼럼에 넣었고 디클로로메탄 (200 mL), 2.5:97.5 메탄올:디클로로메탄 (200 mL) 및 5:95 메탄올:디클로로메탄 (400 mL)의 단계 구배로 용출했다. 생성물을 5:95 메탄올:디클로로메탄로 용출했다. 생성물을 함유하는 분획을 폴링하고 농축하여 *N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)-2-페닐-2-(피페리딘-1-일)아세트하이드라자이드 (64 mg, 67% 수율)을 고형물로서 제공했다.

[0844]

단계 2: THF (410 μ L) 중 *N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)-2-페닐-2-(피페리딘-1-일)아세트하이드라자이드 (20 mg, 0.041 mmol)의 교반된 서스펜션에 실온에서 질소 하에서 트리페닐포스핀 (13 mg, 0.05 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가하고, 그 다음 트리메틸실릴 아자이드 (6.6 μ L, 0.05

mmol)을 순수하게 주사기로 부가했다. 디에틸 아조디카복실레이트 ("DEAD") (20 μ L, 0.05 mmol)을 그 다음 주사기로 부가했다. 3 시간 후, 반응은 여전히 서스펜션이었다. LC/MS는, 원하는 생성물 및 트리페닐포스핀 옥사이드가 주요 성분으로서 보이는 혼합물을 보여주었다. 반응을 회전증발기로 농축 건조하고 그 다음 최소의 9:1 디클로로메탄:메탄올에서 용해시키고 0.5 mm x 20 cm x 20 cm prep 플레이트 상에 로딩했다. 철저한 건조 후, prep 플레이트를 9:1 디클로로메탄:메탄올로 2회 용출했다. 2개의 주요 밴드는 분명한 by UV에 의해 분명했고 플레이트로부터 긁어 내었다. 플레이트로부터 긁어 낸 실리카겔을 9:1 디클로로메탄:메탄올 (50 mL)로 10 분 동안 빠르게 교반하고 그 다음 여과했다. 여과물을 농축하여 작은 용적을 얻었다. LC/MS는, 고 rf 물질은 원하는 생성물이지만, 저 rf 물질은 개시 물질로서 회수되었다는 것을 보여주었다. 고 rf 물질을 농축 건조하여 *N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(페닐(피페리딘-1-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (10 mg, 41% 수율)을 고형물로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.88 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.58-7.48 (m, 4H), 7.33 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.02 (br s, 1H), 6.50 (br s, 1H), 6.36 (d, 1H), 5.27 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.60 (m, 2H), 2.26 (m, 2H), 1.64 (m, 4H), 1.50 (m, 2H). LCMS (APCI+, 3 분 방법) m/z 466.2 (M+H)+; 체류 시간 1.33 분.

[0845] 실시예 115



[0846]

[0847] (S)-N-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민

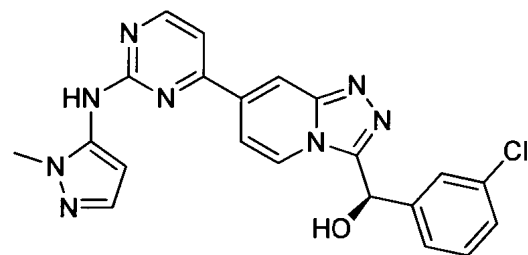
[0848]

단계 1: DMF (12.1 mL, 3.63 mmol) 중 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (1.02 g, 3.631 mmol), *N*1-((에틸이미노)메틸렌)-*N*3,*N*3-디메틸프로판-1,3-디아민 하이드로클로라이드 (0.765 g, 3.99 mmol), (*S*)-3-메틸펜탄산 (0.4762 mL, 3.812 mmol), HOBt (0.5397 g, 3.994 mmol) 및 휘니그 염기 (1.265 mL, 7.262 mmol)의 혼합물을 밤새 실온에서 교반했다. (*S*)-3-메틸-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)펜탄히드라이드의 혼합물을 농축하고 다음 단계에 넣었다.

[0849]

단계 2: 아세트산 (25 mL) 중 (*S*)-3-메틸-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)펜탄히드라이드 (1.38 g, 3.62mmol)의 혼합물을 130 $^{\circ}\text{C}$ 로 12 시간 동안 가열했다. 혼합물을 농축하고 DCM:MeOH: NH_4OH (90:10:1)를 사용하는 칼럼 상에서 정제하고로 정제하여 (*S*)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민 (0500 g, 1.38 mmol, 38.0% 수율)을 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 8.55 (d, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.36 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.12 (m, 1H), 2.96 (m, 1H), 2.09 (m, 1H), 1.51 (m, 1H), 1.35 (m, 1H), 0.99 (m, 6H). LCMS (APCI+) m/z = 363.2.

[0850] 실시예 116



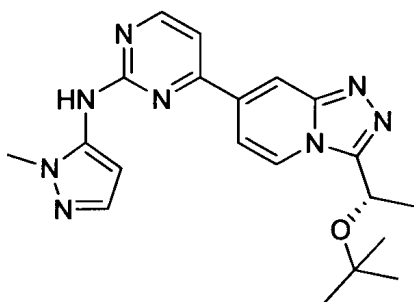
[0851]

[0852] (R)-(3-클로로페닐)-(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)메탄올

[0853] 단계 1: DMF (1.2 mL) 중 (*R*)-2-(3-클로로페닐)-2-하이드록시아세트산 (81.4 mg, 0.436 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 DIEA (208 μ L, 1.19 mmol)을 순수하게 주사기로 부가하고, 그 다음 HOBt (59.0 mg, 0.436 mmol) 및 EDC (67.7 mg, 0.436 mmol)을 고형물 부가했다. 5 분 후, 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (112 mg, 0.397 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 반응을 밤새 교반되도록 했다. LC/MS는 원하는 생성물 질량을 갖는 주요 LC 피크를 보여주었다. 반응을 에틸 아세테이트(30 mL)로 희석하고 물 (4 X 30 mL) 및 염수 (30 mL)로 세정했다. 조합된 유기물을 $MgSO_4$ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 (*R*)-2-(3-클로로페닐)-2-하이드록시-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)아세트하이드라자이드 (120 mg, 67% 수율)을 고형물로서 얻었다.

[0854] 단계 2: 빙초산 (2.5 mL) 중 (*R*)-2-(3-클로로페닐)-2-하이드록시-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)아세트하이드라자이드 (115 mg, 0.255 mmol)의 교반된 용액을 마이크로웨이브로 110 $^{\circ}C$ 에서 90 분 동안 가열했다. 냉각 후, LC/MS는 원하는 생성물을 주요 LC 및 MS 피크로서 보여주었다. 물질을 회전증발기 및 고진공으로 농축했다. 조 고형물을 초음파처리로 에틸 아세테이트로 분쇄했다. 여과 및 에틸 아세테이트에 의한 린스로 고형물을 얻었다. 고진공 하에서 건조하여 (*R*)-(3-클로로페닐)(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)메탄올 (60 mg, 54% 수율)을 분말로서 제공했다. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.54 (m, 1H), 8.41(s, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.31 (m, 4H), 6.49 (s, 1H), 6.38 (m, 1H), 3.80 (s, 3H). LCMS (APCI-, 3 분 방법) m/z 431.1 (M-H)-; 체류 시간 1.05 분.

[0855] 실시예 117



[0856]

[0857] (*S*)-4-(3-(1-(*tert*-부톡시)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0858] 단계 1: 디클로로메탄 (8 mL) 중 (*S*)-메틸 2-하이드록시프로파노에이트 (1.1 g, 11 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 밀봉된 튜브에서 농축된 황산 (80 μ L)을 부가했다. 이소부틸렌으로, 피펫을 사용하여 약 10 분 동안 용액에 거품을 일으켰다. 반응을 밀봉하고 밤새 교반했다. 그 시점에, 4:1 헥산:에틸 아세테이트에서의 TLC는 일부 잔류 개시 물질이지만, 주요 높은 r_f 지점 (PMA 가시화)를 보여주었다. 반응을 교반하면서 포화된 중탄산나트륨 용액 (20 mL)에 부었다. 5 분 후, 층을 분리하고, 수성상 디클로로메탄 (10 mL)로 추출했다. 조합된 유기물을 $MgSO_4$ 상에서 건조시키고, 여과하고 회전증발기로 농축하고 그 다음 9:1 헥산:에틸 아세테이트으로 전습식화된 50 그램 SNAP 실리카겔 카트리지를 로딩하고 용출했다. 생성물을 함유하는 분획을 폴링하고 농축하여 (*S*)-메틸 2-(*tert*-부톡시)프로파노에이트 (1.2 g, 71% 수율)을 오일로서 제공했다.

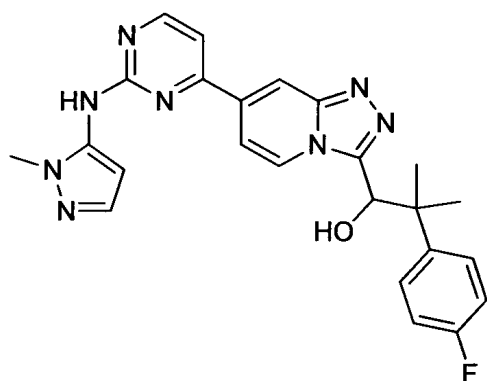
[0859] 단계 2: 3:2 THF:H₂O (7.3 mL) 중 (*S*)-메틸 2-(*tert*-부톡시)프로파노에이트 (240 mg, 1.50 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 수산화리튬 1수화물 (126 mg, 3.00 mmol)을 부가했다. 반응을 밤새 교반하고 그 다음 에틸 아세테이트 (15 mL) 및 2 N HCl (15 mL) 사이에서 분할했다. 유기물을 단리하고 물 (15 mL) 및 염수 (15 mL)으로 세정했다. 유기물을 단리하고, $MgSO_4$ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 (*S*)-2-(*tert*-부톡시)프로판산 (200 mg, 91% 수율)을 오일로서 제공했다.

[0860] 단계 3: 디클로로메탄 (1 mL) 중 (*S*)-2-(*tert*-부톡시)프로판산 (49 mg, 0.335 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 DIEA (117 μ L, 0.670 mmol)을 순수하게 주사기로 부가하고, 그 다음 HOBt (37.9 mg, 0.280 mmol) 및 EDC (43.5 mg, 0.280 mmol)을 고형물로서 부가했다. 5 분 후, 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-*N*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (52.8 mg, 0.187 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 반응을 밤새 교반되

도록 했다. LC/MS는 디아실화된 생성물인 것으로 보이는 원하는 생성물 질량 및 후기 용출 소수 피크를 갖는 주요 LC 피크를 보여주었다. 반응을 디클로로메탄 (15 mL)로 희석하고 20% 탄산나트륨 용액 (15 mL)와 함께 교반했다. 층을 분리하고, 수성 상을 디클로로메탄 (15 mL)로 추출했다. 조합된 유기물을 MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 디클로로메탄으로 전습식화된 10 그램 SNAP 실리카겔 칼럼 상에 로딩하고 디클로로메탄 (200 mL), 2.5:97.5 메탄올:디클로로메탄 (200 mL) 및 5:95 메탄올:디클로로메탄 (400 mL)의 단계 구배로 용출했다. 생성물을 5:95 메탄올:디클로로메탄로 용출했다. 생성물을 함유하는 분획을 풀링하고 농축하여 (S)-2-(*tert*-부톡시)-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)프로판하이드라자이드 (63 mg, 69% 수율)을 오일로서 제공했다.

[0861] 단계 D: 빙초산 (2.5 mL) 중 (S)-2-(*tert*-부톡시)-*N'*-(4-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)프로판하이드라자이드 (63 mg, 0.15 mmol)의 교반된 용액을 마이크로웨이브로 150 °C에서 30 분 동안 가열했다. 냉각 후, LC/MS는 *t*-부틸 손실의 결과로서 보이는 원하는 생성물, 플러스 더 작은 초기 용출 LC 피크를 보여준다. 물질을 회전증발기로 농축하고 그 다음 디클로로메탄 (30 mL) 및 포화된 중탄산나트륨 (30 mL)의 혼합물에서 빠르게 교반했다. 층을 분리하고, 수성 상을 디클로로메탄 (15 mL)로 추출했다. 조합된 유기물을 MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 디클로로메탄을 갖는 10 그램 SNAP 실리카겔 카트리지에 상에 로딩하고 디클로로메탄 (200 mL), 2.5:97.5 메탄올:디클로로메탄, 5:95 메탄올:디클로로메탄의 단계 구배로 용출했다. 생성물을 함유하는 분획을 풀링하고 농축하여 (S)-4-(3-(1-(*tert*-부톡시)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N'*-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (40 mg, 66% 수율)을 오일로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.66 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.41(s, 1H), 8.38 (m, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.42 (br s, 1H), 7.30 (d, 1H), 6.39 (d, 1H), 5.52 (q, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.61 (d, 3H). LCMS (APCI+, 3 분 방법) m/z 393.2 (M+H)⁺; 체류 시간 1.07 분.

[0862] 실시예 118



[0863]

[0864] 2-(4-플루오로페닐)-2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-3-일)프로판-1-올

[0865] 단계 1: 아세트산 무수물 (100 mL) 중 4-플루오로벤즈알데하이드 (5.36 mL, 50 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 2-아세트아미도아세트산 (5.9 g, 50 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가하고, 그 다음 아세트산나트륨 (2.95 g, 50 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 혼합물을 5 시간 동안 140 °C로 가열하고 그 다음 실온으로 냉각했다. 형성된 침전물을 여과 제거하고 물로 린스하고 그 다음 고진공 하에서 건조하여 (Z)-4-(4-플루오로벤질리덴)-2-메틸옥사졸-5(4*H*)-온 (3.4 그램, 33% 수율)을 고형물로서 제공했다.

[0866] 단계 2: 3 N HCl (60 mL) 중 (Z)-4-(4-플루오로벤질리덴)-2-메틸옥사졸-5(4*H*)-온 (2.00 g, 9.75 mmol)의 서스펜션을 가열 환류했다. 반응을 실온으로 냉각되도록 하고 그 다음 교반하면서 빙욕에서 냉각했다. 고형물을 여과로 분리하고 물로 린스하고 그 다음 고진공 하에서 건조시켜 3-(4-플루오로페닐)-2-옥소프로판산 (1.56 g, 86% 수율)을 고형물로서 제공했다.

[0867] 단계 3: THF (500 μL) 중 3-(4-플루오로페닐)-2-옥소프로판산 (90 mg, 0.49 mmol)의 교반된 용액에 0 °C에서 질소 하에서 요오드화메틸 (93 μL , 1.5 mmol)을 순수하게 주사기로, 그 다음 NaOH (288 μL , 1.7 mmol) (6 N 수성)을 부가했다. 반응을 실온으로 따뜻해 지도록 하고 밤새 교반했다 LC/MS는 원하는 생성물 질량에 의한 주요 피크를 보여주었다. 반응을 에틸 아세테이트 (30 mL) 및 2 N HCl (30 mL) 사이에서 분할했다. 유기물을 분리

하고, 염수 (30 mL)로 세정하고, 재-단리하고, MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 오일을 얻었고, 이것은 결국 고형화되어 3-(4-플루오로페닐)-3-메틸-2-옥소부탄산 (85 mg, 82% 수율)을 고형물로서 얻었다.

[0868] 단계 4: 1:1 MeOH:THF (4 mL) 중 3-(4-플루오로페닐)-3-메틸-2-옥소부탄산 (85 mg, 0.40 mmol)의 교반된 용액에 0 °C에서 질소 하에서 TMS-디아조메탄 (303 μL , 0.61 mmol) (헥산 중 2 M)을 주사기로 부가했다. 15 분 후, 반응을 농축 건조했다. 조 생성물을 Isolera 정제 시스템 상의 10 그램 SNAP 칼럼 상에 로딩하고 에틸 아세테이트:헥산 구배 (0% 에틸 아세테이트 내지 20% 에틸 아세테이트)로 용출했다. 생성물을 함유하는 분획을 풀링하고 농축하여 메틸 3-(4-플루오로페닐)-3-메틸-2-옥소부타노에이트 (55 mg, 61% 수율)을 오일로서 제공했다.

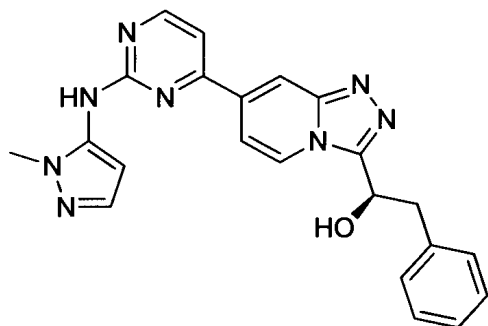
[0869] 단계 5: 메탄올 (2.5 mL) 중 메틸 3-(4-플루오로페닐)-3-메틸-2-옥소부타노에이트 (55 mg, 0.25 mmol)의 교반된 용액에 0 °C에서 질소 하에서 NaBH_4 (5.6 mg, 0.25 mmol)을 부가했다. 반응을 10 분 동안 0 °C에서 교반하고 그 다음 실온으로 따뜻해 지도록 했다. 1 시간 후, 반응을 회전증발기 및 고진공으로 농축 건조했다. 잔류물을 그 다음 에틸 아세테이트 (15 mL) 및 포화된 중탄산나트륨 용액 (15 mL)에서 5 분 동안 빠르게 교반했다. 층을 분리하고, 유기물층으로 세정하고 염수 (15 mL), 단리하고, MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 메틸 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시-3-메틸부타노에이트 (32 mg, 58% 수율)을 오일로서 제공했다.

[0870] 단계 6: 3:2 THF:H₂O (1.4 mL) 중 메틸 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시-3-메틸부타노에이트 (32 mg, 0.14 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 수산화리튬 1수화물 (12 mg, 0.28 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 밤새 교반한 후, 3:7 에틸 아세테이트:헥산에서의 TLC은 개시 물질의 완료된 손실 및 최초에서 신규 줄무늬를 보여주었다. 반응을 에틸 아세테이트 (15 mL) 및 2 N HCl (15 mL) 사이에서 분할했다. 유기물을 단리하고, 염수 (15 mL)으로 세정하고, 다시 단리하고, MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 오일을 얻었고, 이것은 결과 고형화되어 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시-3-메틸부탄산 (25 mg, 83% 수율)을 유리로서 제공했다.

[0871] 단계 7: DMF (55 μL) 중 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시-3-메틸부탄산 (25 mg, 0.118 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 DIEA (20.6 μL , 0.118 mmol)을 주사기로, 그 다음 HOBt (15.9 mg, 0.118 mmol) 및 EDC (18.3 mg, 0.118 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 5 분 후, 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (30.2 mg, 0.107 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 밤새 교반한 후, LC/MS는 원하는 생성물 질량에 의한 주요 LC 피크를 보여주었다. 반응을 에틸 아세테이트로 30 mL로 희석하고 물 (3 X 30 mL) 및 염수 (30 mL)으로 세정했다. 유기물을 단리하고, MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시-3-메틸-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)부탄하이드라자이드 (51 mg, 정량적 수율)을 고형물로서 제공했다.

[0872] 단계 8: 빙초산 (2 mL) 중 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시-3-메틸-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)부탄하이드라자이드 (51 mg, 0.11 mmol)의 교반된 용액을 마이크로웨이브로 120 °C에서 30 분 동안 가열했다. 냉각 후, LC/MS는 원하는 생성물 및 개시 물질을 근사 1:1 비로 보여주었다. 반응을 마이크로웨이브에서 추가 90 분 동안 120 °C로 재가열했다. LC/MS는 개시 물질의 완료된 소비를 보여주었다. 물질을 회전증발기 및 고진공으로 농축했다. 조 물질을 디클로로메탄에서 디클로로메탄으로 전습성으로 된 SNAP 10 그램 실리카 겔 카트리지 상에 로딩했다. 칼럼을 Isolera 기기 상에서 디클로로메탄:메탄올 구배 (0% MeOH 내지 10% 메탄올)를 추출했다. 2개의 주요 피크를, 원하는 생성물인 것으로 보이는 후기 용출 피크로 분리했다. 분획을 함유하는 모든 생성물을 풀링하고 농축하여 2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)-2-페닐프로판-1-올 (24 mg, 49% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.58 (d, 1H), 8.10(s, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.42 (br s, 1H), 7.20 (m, 2H), 7.13 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.87 (m, 2H), 6.32 (d, 1H), 5.33 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.47 (s, 3H). LCMS (APCI+, 3 분 방법) m/z 459.2 (M+H)+; 체류 시간 1.15 분.

[0873] 실시예 119



[0874]

[0875] (R)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)-2-페닐에탄올

[0876]

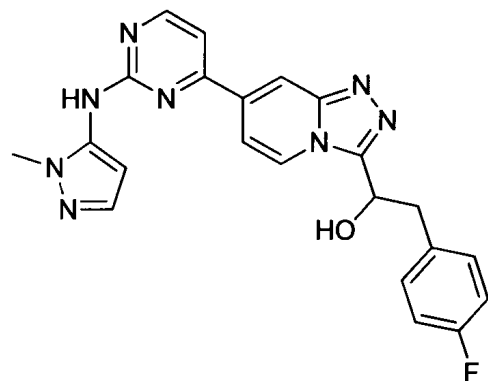
단계 1: DMF (1.2 mL) 중 (R)-2-하이드록시-3-페닐프로판산 (72.5 mg, 0.436 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 DIEA (208 μ L, 1.19 mmol)을 순수하게 주사기로 그 다음 HOBt (59.0 mg, 0.436 mmol) 및 EDC (67.7 mg, 0.436 mmol)을 고형물로서 부가했다. 5 분 후, 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (112 mg, 0.397 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 반응을 밤새 교반되도록 했다. LC/MS는 원하는 생성물 질량을 갖는 주요 LC 피크를 보여주었다. 반응을 에틸 아세테이트(30 mL)로 희석하고 물 (4 x 30 mL) 및 염수 (30 mL)로 세정했다. 조합된 유기물을 $MgSO_4$ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 에틸 아세테이트:초음파처리로 분쇄하고 여과 제거했다. 고진공 하에서 건조하여 (R)-2-하이드록시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)-3-페닐프로판하이드라자이드 (80 mg, 47% 수율)을 고형물로서 제공했다.

[0877]

단계 2: 빙초산 (2.5 mL) 중 (R)-2-하이드록시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)-3-페닐프로판하이드라자이드 (80 mg, 0.19 mmol)의 교반된 용액을 마이크로웨이브로 150 $^{\circ}C$ 에서 30 분 동안 가열했다. 냉각 후, LC/MS는 O-아세테이트로 보이는 원하는 생성물 플러스 더 작은 후기 LC 피크를 보여주었다. 물질을 회전증발기로 농축하고 그 다음 디클로로메탄을 갖는 10 그램 SNAP 실리카겔 카트리지를 로딩하고 디클로로메탄 (200 mL), 2.5:97.5 메탄올:디클로로메탄, 5:95 메탄올:디클로로메탄의 단계 구배로 용출했다. 생성물을 함유하는 분획을 폴링하고 농축하여 (R)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)-2-페닐에탄올 (62 mg, 73% 수율)을 오일로서 제공했다. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.48 (d, 1H), 8.30(d, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.26-7.17 (m, 6H), 6.33 (d, 1H), 5.54 (m, 1H), 5.30 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.45 (m, 2H). LCMS (APCI+, 3 분 방법) m/z 413.2 (M+H)⁺; 체류 시간 0.973 분.

[0878]

실시예 120



[0879]

[0880] 2-(4-플루오로페닐)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올

[0881]

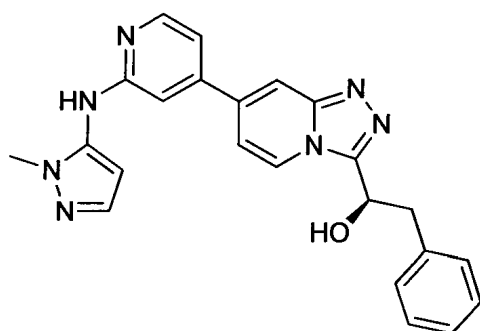
단계 1: 물 (3 mL) 중 3-(4-플루오로페닐)-2-옥소프로판산 (182 mg, 0.999 mmol; 단계 1-2, 실시예 118에 따라

제조됨)의 교반된 서스펜션에 실온에서 NaOH (183 μ L, 1.10 mmol) (6 M 용액)을 주사기로 부가했다. 수득한 용액을 0 $^{\circ}$ C로 냉각하고, NaBH₄ (34.5 mg, 1.50 mmol)을 고형물로서 부가했다. 2 시간 후, 반응을 2 N HCl으로 산성 (pH < 3)으로 만들었다. 혼합물을 에틸 아세테이트 (30 mL) 및 물 (30 mL) 사이에서 분할했다. 유기물을 염수 (30 mL)로 세정하고, 단리하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 조 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시프로판산 (184 mg, 정량적 수율)을 오일로서 제공했다.

[0882] 단계 2: DMF (1.5 mL) 중 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시프로판산 (97.9 mg, 0.531 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 DIEA (116 μ L, 0.664 mmol)을 주사기로, 그 다음 HOBT (71.8 mg, 0.531 mmol) 및 EDC (82.5 mg, 0.531 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 5 분 후, 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N'-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (125 mg, 0.443 mmol)을 순수하게 고형물로서 부가했다. 1 시간 후, LC/MS는 개시 물질에 상응하는 주요 물질 및 원하는 생성물 질량에 상응하는 다른 것을 갖는 2개의 주요한 LC 피크를 보여주었다. 반응을 밤새 진행되도록 하고 LC/MS는 일부의 더 많은 진행을 보여주었다. 반응을 에틸 아세테이트로 30 mL로 희석하고 물 (3 X 30 mL) 및 염수 (30 mL)으로 세정했다. 유기물을 단리하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 오일을 얻었다. 조 생성물을, 용해를 돕기 위한 디클로로메탄 및 최소의 메탄올에서 25 그램 SNAP 실리카겔 카트리지 상에 로딩하고 디클로로메탄:메탄올 구배 (0% 메탄올 내지 10% 메탄올)을 갖는 Isolera 시스템 상에서 용출했다. 생성물을 함유하는 분획을 폴링하고 농축하여 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)프로판하이드라자이드 (28 mg, 14% 수율)을 고형물로서 제공했다.

[0883] 단계 3: 아세트산 (2.5 mL) 중 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)프로판하이드라자이드 (28 mg, 0.062 mmol)의 용액을 마이크로웨이브 바이알에서 교반하고 90 분 동안 120 $^{\circ}$ C로 가열했다. 실온으로 냉각한 후, 반응을 회전증발기 및 고진공으로 농축 건조했다. 잔류 고형물을 에틸 아세테이트 및 초음파처리로 분쇄했다. 여과 및 린스로 고형물을 얻었고, 이것을 고진공 하에서 건조하여 제공된 2-(4-플루오로페닐)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올 (25 mg, 93% 수율)을 고형물로서 제공했다. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.55 (d, 1H), 8.37(s, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.31 (d, 1H), 7.17 (m, 2H), 6.95 (m, 2H), 6.39 (d, 1H), 5.46 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.39 (m, 2H), 3.38 (m, 1H), 1.47 (s, 3H). LCMS (APCI-, 3 분 방법) *m/z* 429.2 (M-H)-; 체류 시간 1.00 분.

[0884] 실시예 121



[0885]

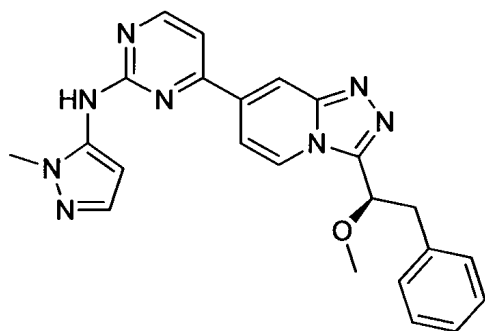
[0886] (R)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)-2-페닐에탄올

[0887] 단계 1: 실시예 119, 단계 1의 절차에 따라 수행하고, 2'-히드라지닐-N'-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-[4,4'-바이피리딘]-2-아민을 4-(2-히드라지닐피리딘-4-일)-N'-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 대신에 사용하여 (R)-2-하이드록시-N'-(2'-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-[4,4'-바이피리딘]-2-일)-3-페닐프로판하이드라자이드 (128 mg, 정량적 수율)을 고형물로서 제공했다.

[0888] 단계 2: 실시예 119, 단계 2의 절차에 따라 수행하고, (R)-2-하이드록시-N'-(2'-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-[4,4'-바이피리딘]-2-일)-3-페닐프로판하이드라자이드를 (R)-2-하이드록시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)-3-페닐프로판하이드라자이드 대신에 사용하여 (R)-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)-2-페닐에탄올 (52 mg, 42% 수율)을

고형물로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.29 (d, 1H), 8.21(d, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.32 (br s, 1H), 7.24-7.15 (m, 6H), 6.93 (d, 1H), 6.86 (d, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.20 (d, 1H), 5.51 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.41 (m, 2H). LCMS (APCI+, 3 분 방법) m/z 412.1 (M+H)⁺; 체류 시간 1.00 분.

[0889] 실시예 122



[0890]

[0891] (R)-4-(3-(1-메톡시-2-페닐에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민

[0892]

단계 1: THF (6 mL) 중 (R)-2-하이드록시-3-페닐프로판산 (332 mg, 2.00 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 질소 하에서 NaH (176 mg, 4.40 mmol) (60% 오일 분산)을 고형물로서 추가했다. 40 분 후, 요오드화메틸 (1249 μL , 20.0 mmol)을 주사기로 추가했다. 반응을 밤새 교반되도록 했다. 4:1 헥산:에틸 아세테이트에서의 TLC는 맑은 높은 r_f 지점 및 최초로부터의 연속 없음을 보여주었다. 물 (1 mL)을 추가하여 반응을 켜고 그 다음 메틸 에스테르를 가수분해했다. 4 시간 동안 교반한 후, 반응을 2 N HCl로 pH < 3으로 산성화했다. 반응을 에틸 아세테이트 (30 mL) 및 물 (30 mL) 사이에서 분할했다. 유기물을 분리하고, 염수 (30 mL)로 세정하고, 다시 분리하고, MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 (R)-2-메톡시-3-페닐프로판산 (350 mg, 97% 수율)을 고형물로서 제공했다.

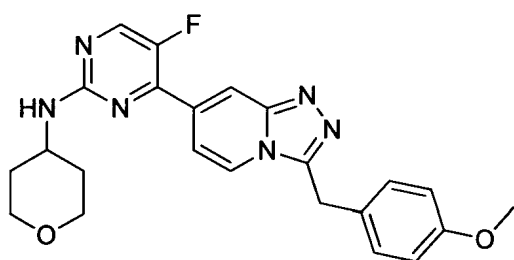
[0893]

단계 2: 실시예 120, 단계 2로부터의 절차에 따라 수행하고, (R)-2-하이드록시-3-페닐프로판산을 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시프로판산 대신에 사용하여 (R)-2-메톡시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)-3-페닐프로판하이드라자이드 (235 mg, 99% 수율)을 고형물로서 제공했다.

[0894]

단계 3: 실시예 120, 단계 3로부터의 절차에 따라 수행하고, (R)-2-메톡시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)-3-페닐프로판하이드라자이드를 3-(4-플루오로페닐)-2-하이드록시-N'-(4-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)피리딘-2-일)프로판하이드라자이드 대신에 사용하여 (R)-4-(3-(1-메톡시-2-페닐에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (126 mg, 56% 수율)을 고형물로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.55 (d, 1H), 8.38(s, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.27 (d, 1H), 7.26-7.17 (m, 3H), 7.12 (m, 2H), 6.36 (d, 1H), 5.30 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.35 (d, 2H), 3.29 (s, 3H). LCMS (APCI+, 3 분 방법) m/z 427.2 (M+H)⁺; 체류 시간 1.11 분.

[0895] 실시예 123

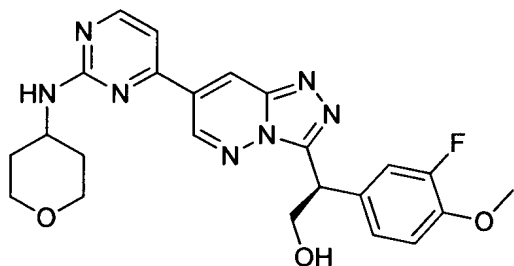


[0896]

[0897] 5-플루오로-4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민

- [0898] 단계 1: 하이드라진 (5.46 mL, 174 mmol)을 4-브로모-2-플루오로피리딘 (3.06 g, 17.4 mmol)에 적가하고, 수득한 서스펜션을 실온에서 30 분 동안 교반했다. 발열이 관측되었고, 초기 묽은 서스펜션은 서서히 진하게 되고 교반하게 어렵게 되었다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반했다 그 다음 혼합물을 물 (20 mL)로 희석하고, pH를 2 N NaOH로 약 7로 조정했다. 고형물을 그 다음 여과로 수집하고 진공하에서 건조하여 4-브로모-2-히드라지닐피리딘 (2.9 그램, 89% 수율)을 고형물로서 제공했다.
- [0899] 단계 2: 아세트니트릴 (6 mL) 중 4-브로모-2-히드라지닐피리딘 (1.1 g, 5.9 mmol) 및 2-(4-메톡시페닐)아세틸 클로라이드 (1.3 g, 7.0 mmol)의 혼합물을 교반하면서 질소 하에서 밤새 환류했다. 반응을 실온으로 냉각하고 회전증발기로 농축했다. 잔류 고형물을 10% 탄산나트륨 용액으로 세정하고, 에테르로 분쇄하고 고진공 하에서 건조하여 *N'*-(4-브로모피리딘-2-일)-2-(4-메톡시페닐)아세트하이드라자이드 (1.4 그램, 71% 수율)을 고형물로서 제공했다.
- [0900] 단계 3: 아세트니트릴 (8 mL) 중 *N'*-(4-브로모피리딘-2-일)-2-(4-메톡시페닐)아세트하이드라자이드 (1.4 g, 4.16 mmol) 및 POCl₃ (1.14 mL, 12.5 mmol)의 서스펜션을 교반하면서 질소 하에서 환류했다. LC/MS는 밤새 교반한 후, 개시 물질의 완료된 소비 및 원하는 물질 및 MS = 274을 갖는 미공지된 부산물의 1:1 혼합물을 보여주었다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고 회전증발기로 농축했다. 잔류물을 차가운 10% 탄산나트륨 용액 (30 mL)에 부었고 에틸 아세테이트 (30 mL)로 추출했다. 유기물을 분리하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축하여 7-브로모-3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘 및 미공지된 부산물을 1:1 혼합물로 고형물로서 제공했다. 물질을 다음 반응에서 있는 그대로 사용했다.
- [0901] 단계 4: 디옥산 (6 mL) 중 7-브로모-3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘 (0.400 g, 1.26 mmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-디옥사보롤란) (0.479 g, 1.89 mmol), KOAc (0.370 g, 3.77 mmol) 및 PdCl₂(dppf) 디클로로메탄 부가물 (0.103 g, 0.126 mmol)의 서스펜션에 아르곤을 15 분 동안 살포하고 그 다음 아르곤 하에서 90 °C로 가열했다. 밤새 교반한 후, 반응을 실온으로 냉각하고 농축했다. 잔류물을 에틸 아세테이트 에서 용해시키고, 불용성 물질을 제거된 by 여과. 여과물을 농축하고 헥산:에틸 아세테이트 (1:4)로 용출하는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피를 통해 정제했다. 생성물을 함유하는 분획을 풀링하고 농축하여 3-(4-메톡시벤질)-7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘 (66 mg, 14% 수율)을 고형물로서 제공했다.
- [0902] 단계 5: 디옥산 (6 mL) 중 2,4-디클로로-5-플루오로피리미딘 (0.034 g, 0.20 mmol), 3-(4-메톡시벤질)-7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘 (0.066 g, 0.18 mmol), 탄산 나트륨 (0.18 mL, 0.37 mmol) 및 PdCl₂(dppf) 디클로로메탄 부가물 (0.015 g, 0.018 mmol)의 서스펜션을 아르곤 하에서 2 시간 동안 90 °C로 가열했다. LC/MS는 원하는 생성물로의 전환의 완료를 보여주었다. 실온으로 냉각한 후, 반응 혼합물을 농축하고, 잔류물을 에틸 아세테이트 (30 mL) 및 물 (30 mL) 사이에서 분할했다. 수성 층을 에틸 아세테이트 (30 mL)로 추출했다. 조합된 유기물을 MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 헥산:에틸 아세테이트 (1:3)로 용출하는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피를 통해 정제했다. 생성물을 함유하는 분획을 풀링하고 농축하여 7-(2-클로로-5-플루오로피리미딘-4-일)-3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘 (53 mg, 78% 수율)을 고형물로서 제공했다.
- [0903] 단계 6: DMA (1.0 mL) 중 7-(2-클로로-5-플루오로피리미딘-4-일)-3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘 (0.0206 g, 0.0557 mmol) 및 테트라하이드로-2*H*-피란-4-아민 (0.0282 g, 0.279 mmol)의 용액을 마이 크로웨이브 반응기에서 1 시간 동안 120 °C로 가열했다. LC/MS는 원하는 생성물의 형성을 보여주었다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트(15 mL)로 희석하고 물 (2 X 15 mL)으로 세정했다. 유기물을 분리하고, MgSO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축했다. 조 생성물을 헥산:에틸 아세테이트 (1:3), 그 다음 에틸 아세테이트로 용출하는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피로 정제했다. 생성물을 함유하는 분획을 풀링하고 농축하여 5-플루오로-4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*a*]피리딘-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (12 mg, 50% 수율)을 고형물로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.28(m, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.18 (d, 2H), 6.86 (d, 2H), 5.08 (d, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.01 (m, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.56 (m, 2H), 2.05 (d, 2H), 1.58 (m, 4H). LCMS (APCI+, 5 분 방법) *m/z* 435.1 (M+H)+; 체류 시간 2.41 분.

[0904] 실시예 124



[0905]

[0906] (R)-2-(3-(2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸[4,3-b]피리다진-3-일)에탄올

[0907]

단계 1: (R)-3-(2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)아세틸)-4-페닐옥사졸리딘-2-온을 하기에서 기재된 절차에 따라 제조했다: Prashad, Mahavir, *et al.* "An Efficient and Large-Scale Enantioselective Synthesis of PNP405: A Purine Nucleoside Phosphorylase Inhibitor." *J. Org. Chem.* 67(19) (2002): pp. 6612-6617. 온도 프로브 및 교반 바가 구비된 500 mL 3-목 둥근바닥 플라스크에 2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)아세트산 (10.3 g, 184.2 mmol), (R)-4-페닐옥사졸리딘-2-온 (8.3 g, 50.9 mmol) 및 건조 톨루엔 (120 mL)을 충전했다. 혼합물을 80 °C의 내부 온도로 따뜻하게 하고 피발로일 클로라이드 (7.5 mL, 61 mmol) 그 다음 TEA (21.3 mL, 153 mmol)으로 적가 처리했다. 추가의 톨루엔 (100 mL)을 혼합물에 부가하여 교반을 용이하게 했다. 이러한 혼합물을 80 °C에서 추가 3 시간 동안 교반하고 실온으로 냉각되도록 하고, 얼음을 부가된 그 다음 물 (200 mL)을 부가했다. 수득한 혼합물을 EtOAc (2 X)로 추출하고, 조합된 추출물을 2 M 수성 HCl, 그 다음 2 M 수성 탄산나트륨으로 세정했다. 유기 층을 (Na₂SO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 35% EtOAc:헥산으로 용출하는 실리카겔상 플래시 크로마토그래피 (220 g Redi Sep)로 정제하여 (R)-3-(2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)아세틸)-4-페닐옥사졸리딘-2-온 (7.4 g, 44% 수율)을 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.31 (m, 3H), 7.25-7.19 (m, 2H), 6.99-6.92 (m, 2H), 6.90-6.83 (m, 1H), 5.44-5.39 (m, 1H), 4.72-4.65 (m, 1H), 4.29-4.25 (m, 1H), 4.20 (s, 2H), 3.85 (s, 3H).

[0908]

단계 2: (R)-3-((S)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-3-하이드록시프로판노일)-4-페닐옥사졸리딘-2-온을 하기에서 기재된 절차에 따라 제조했다: Takacs, James M., *et al.* "Preparation of Chiral Oxazolidin-2-ones and Vicinal Amino Alcohols." *J. Org. Chem.* 63(8) (1998): pp. 2742-2748. 교반 바 및 질소 유입구가 구비된 둥근바닥 플라스크에 (R)-3-(2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)아세틸)-4-페닐옥사졸리딘-2-온 (3 g, 9.11 mmol) 및 건조 DCM (4 mL)을 충전했다. 이러한 용액을 0 °C로 냉각하고 TiCl₄ (톨루엔 중 1 M, 1.051 mL, 9.565 mmol)으로 적가 처리했다. 혼합물을 0 °C에서 5 분 동안 교반하고 그 다음 휘니그 염기 (1.745 mL, 10.02 mmol)으로 적가 처리했다. 수득한 혼합물을 0 °C에서 1 시간 동안 교반했다. 그 다음 DCM 중 트리옥산 (0.9437 g, 10.48 mmol)의 용액을 부가하고, 그 다음 또 하나의 1.05 당량의 TiCl₄을 부가했다. 혼합물을 0 °C에서 2 시간 동안 교반했다. 그 다음 이것을 포화된 NH₄Cl 용액으로 켄칭하고 DCM (2 X)로 추출했다. 조합된 유기 추출물을 (Na₂SO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 조 (R)-3-((S)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-3-하이드록시프로판노일)-4-페닐옥사졸리딘-2-온 (3.3 g, 100% 수율)을 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.44-7.30 (m, 5H), 7.14-7.08 (m, 2H), 6.95-6.89 (m, 1H), 5.42-5.37 (m, 1H), 5.21-5.17 (m, 2H), 4.63-4.56 (m, 1H), 4.25-4.19 (m, 1H), 4.08-4.00 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.78-3.71 (m, 1H).

[0909]

단계 3: DMF (90 mL) 중 조 (R)-3-((S)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-3-하이드록시프로판노일)-4-페닐옥사졸리딘-2-온 (3.3 g, 9.2 mmol)의 용액에 이미다졸 (1.3 g, 18 mmol) 및 TBSCl (1.5 g, 10 mmol)을 순차적으로 부가했다. 혼합물을 실온에서 16 시간 동안 교반하고, 그 다음 물로 희석하고 EtOAc (2 X)로 추출했다. 유기 추출물을 염수 (2 X)으로 세정하고, (Na₂SO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 15-35% EtOAc:헥산으로 용출하는 실리카겔 플래시 크로마토그래피 (Redi Sep 220 g)로 정제하여 (R)-3-((S)-2-(tert-부틸디메틸실릴옥시)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)프로판노일)-4-페닐옥사졸리딘-2-온 (2.4 g, 55% 수율)을 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (7.42-7.31 (m, 5H), 7.18-7.10 (m, 2H), 6.94-6.88 (m, 1H), 5.43-5.39 (m, 1H), 5.29-5.24 (m, 1H), 4.63-4.56 (m, 1H), 4.25-4.20 (m, 1H), 4.19-4.11 (m, 1H), 3.87

(s, 3H), 3.67-3.62 (m, 1H), 0.76 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), -0.13 (s, 3H).

[0910]

단계 4: THF (35 mL) 및 물 (10 mL) 중 (*R*)-3-((*S*)-3-(*tert*-부틸디메틸실릴옥시)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)프로파노일)-4-페닐옥사졸리딘-2-온 (1.34 g, 2.829 mmol)의 용액에 0 °C에서 과산화수소 (3.2 mL, 28.29 mmol) 그 다음 LiOH·H₂O (물 중 1 M, 5.659 mmol)을 적가했다. 이러한 혼합물을 0 °C에서 10 분 동안 교반되도록 하고, 그 다음 실온으로 따뜻하게 했다. 혼합물을 0 °C로 역냉각하고 1 M 수성 아황산나트륨 (25 mL)으로 처리했다. 혼합물을 0 °C에서 10 분 동안 교반하고, 그 다음 pH를 1 M 수성 KHSO₄으로 약 pH 2-3으로 조정했다. 이러한 혼합물을 EtOAc (2 X)로 추출했다. 조합된 유기 층을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 헥산 및 MTBE로 분쇄했다. 고형물을 여과 제거하고, 수집된 여과물을 농축하여 (*S*)-3-(*tert*-부틸디메틸실릴옥시)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)프로판산 (655 mg, 70.5% 수율)을 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.12-6.88 (m, 3H), 4.12-4.02 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.86-3.73 (m, 2H), 0.86 (s, 9H), 0.05-0.02 (m, 6H).

[0911]

단계 5: DMF (2.1 mL, 0.427 mmol) 중 3-히드라지닐-5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진 (100 mg, 0.427 mmol)의 용액에 (*S*)-3-((*tert*-부틸디메틸실릴)옥시)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)프로판산 (154 mg, 0.470 mmol), 1*H*-벤조[d][1,2,3]트리아졸-1-올 수화물 (98 mg, 0.640 mmol), EDC (123 mg, 0.640 mmol) 및 4-메틸모폴린 (130 mg, 1.28 mmol)을 부가했다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반했다 혼합물을 EtOAc (50 mL)로 희석하고 염수 (2 X 10 mL)으로 세정했다. 유기 층을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 조 (*S*)-3-((*tert*-부틸디메틸실릴)옥시)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-*N'*-(5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진-3-일)프로판하이드라자이드를 얻었고, 이것을 다음 반응을 위해 직접적으로 사용했다. LCMS (APCI+) *m/z* 545 (M+1).

[0912]

단계 6: 아세트산 및 THF (3 mL, 1:1)의 혼합물 중 조 (*S*)-3-((*tert*-부틸디메틸실릴)옥시)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-*N'*-(5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진-3-일)프로판하이드라자이드 (233 mg, 0.428 mmol)의 혼합물을 80 °C에서 1.5 시간 동안 가열했다. 그 다음 혼합물을 실온으로 냉각하고, EtOAc (50 mL)로 희석하고 포화된 NaHCO₃ (2 X 10 mL) 그 다음 염수 (10 mL)으로 세정했다. 유기 층을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 단리된 조물질을 0-10% MeOH:DCM (20 CV)의 구배로 용출하는 실리카겔상 플래시 크로마토그래피 (Redi Sep 12 g)로 정제했다. 이러한 정제로부터 2개의 주요한 피크를 단리했다. 피크 1은 (*R*)-3-(2-((*tert*-부틸디메틸실릴)옥시)-1-(3-플루오로-4-메톡시페닐)에틸)-7-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 (183 mg, 0.285 mmol, 66.6% 수율)인 것으로 발견되었다; LCMS (APCI+) *m/z* 527 (M+1). 피크 2는 원하는 알코올, (*R*)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(7-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진-3-일)에탄올 (47 mg, 0.114 mmol, 26.6% 수율)였다; LCMS (APCI+) *m/z* 413 (M+1).

[0913]

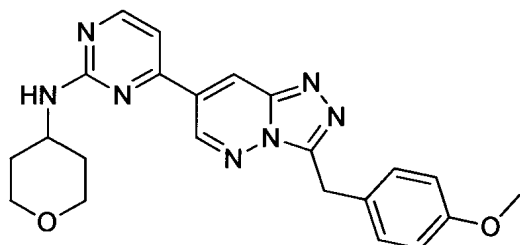
단계 7: 디클로로메탄 (1.15 mL, 0.11 mmol) 중 (*R*)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(7-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진-3-일)에탄올 (47 mg, 0.11 mmol)의 용액에 3-클로로벤조퍼옥소산 (77% 순수한, 51 mg, 0.23 mmol)을 부가하고, 혼합물을 실온에서 2 시간 동안 교반했다. 혼합물을 EtOAc (50 mL)로 희석하고 포화된 NaHCO₃ (2 X 10 mL) 그 다음 염수 (10 mL)으로 세정했다. 유기 층을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 조 (*R*)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(7-(2-(메틸설포닐)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진-3-일)에탄올 (62 mg, 94% 수율)을 제공했다. LCMS (APCI+) *m/z* 445.1, 체류 시간 1.095 분. 조 물질을 다음 반응을 위해 직접적으로 사용했다.

[0914]

단계 8: 재밀봉가능 유리관에 2-부탄올 (675 μL, 0.068 mmol) 중 조 (*R*)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(7-(2-(메틸설포닐)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진-3-일)에탄올 (30 mg, 0.068 mmol) 및 테트라하이드로-2*H*-피란-4-아민 (34 mg, 0.34 mmol)의 혼합물을 충전했다. 튜브를 테플론 캡으로 밀봉하고, 혼합물을 교반하면서 80 °C에서 가열했다. 18 시간 후, 혼합물을 주위 온도로 냉각하고, 둥근바닥 플라스크로 이동시키고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 DCM (50 mL)에서 용해시키고 포화된 NaHCO₃ (5 X) 그 다음 염수로 세정했다. 유기 층을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 수득한 잔류물을 0-65% CH₃CN/물의 구배로 용출하는 C-18 역상 크로마토그래피 (Biotage C-18, 12M+)로 정제하여 (*R*)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(7-(2-((테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진-3-일)에탄올 (3 mg, 9.5% 수율)을 고형물로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ

8.998 (s, 1H), 8.639 (s, 1H), 8.45 (d, J=5.09Hz, 1H), 7.11-7.05 (m, 2H), 7.003 (d, J=4.69 Hz, 1H), 6.90 (t, J=8.61 Hz, 1H), 5.26-5.22 (m, 1H), 4.86-4.82 (m, 1H), 4.53-4.48 (m, 1H), 4.31-4.09 (m, 1H), 4.17-4.09 (m, 1H), 4.05-4.01 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.61-3.55 (m, 2H), 3.14-3.05 (m, 1H), 2.1-2.05 (m, 2H), 1.64-1.55 (m, 2H); LCMS (APCI+) m/z 465 (M+1).

[0915] 실시예 125



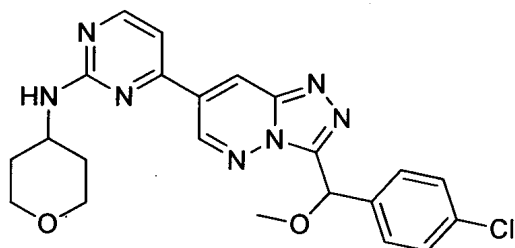
[0916] 4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민

[0918] 단계 1: 1,4-디옥산 (8366 μ L, 0.418 mmol) 및 트리에틸아민 (58.3 μ L, 0.418 mmol) 중 3-히드라지닐-5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진 (98 mg, 0.418 mmol)의 서스펜션에 적가하고 2-(4-메톡시페닐)아세틸 클로라이드 (84.9 mg, 0.460 mmol)을 적가했다. 혼합물을 실온에서 30 분 동안 교반하고 그 다음 환류에서 2 시간 동안 가열했다. 혼합물을 실온으로 냉각하고, 용매를 진공에서 제거했다. 수득한 잔류물을 DCM (30 mL) 및 포화된 수성 NaHCO₃ (5 mL) 사이에서 분할했다. 유기 층을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 수득된 고형 잔류물을 CH₃CN로 분쇄하여 3-(4-메톡시벤질)-7-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 (90 mg, 59% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) m/z 365.1 (M+1).

[0919] 단계 2: 디클로로메탄 (4830 μ L, 0.24 mmol) 중 3-(4-메톡시벤질)-7-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 (88 mg, 0.24 mmol)의 용액에 *m*-CPBA 77% (114 mg, 0.51 mmol)을 부가하고, 혼합물을 실온에서 4 시간 동안 교반했다. 혼합물을 DCM(50 mL)으로 희석하고 포화된 NaHCO₃ (2 X 10 mL) 및 그 다음 염수 (10 mL)으로 세정했다. 유기 층을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 수득된 조물질을 정 0-6% MeOH:DCM (25 CV)로 용출하는 실리카겔상 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep, 12 g)로 정제하여 3-(4-메톡시벤질)-7-(2-(메틸설포닐)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 (85 mg, 89% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) m/z 397.1 (M+1).

[0920] 단계 3: 2-메틸프로판-1-올 (1 mL, 0.10 mmol) 중 3-(4-메톡시벤질)-7-(2-(메틸설포닐)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 (40 mg, 0.10 mmol) 및 테트라하이드로-2*H*-피란-4-아민 (30 mg, 0.29 mmol)의 서스펜션을 115 °C에서 5 시간 동안 가열하고 실온으로 냉각되도록 했다. 혼합물을 DCM (20 mL)로 희석하고 포화된 NaHCO₃ (2 X 5 mL)으로 세정했다. 유기 층을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고 진공에서 농축했다. 단리된 조물질을 0-12% MeOH:DCM (25 CV)로 용출하는 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep, 12 g)로 정제하여 4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (30 mg, 71% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) m/z 418.2 (M+1), 체류 시간 1.331 분.

[0921] 실시예 126



[0922] 4-(3-((4-클로로페닐)(메톡시)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민

일)피리미딘-2-아민

- [0924] 단계 1: MeOH (20 mL) 및 농축된 H₂SO₄ (2 mL) 중 2-(4-클로로페닐)-2-하이드록시아세트산 (5.00 g, 26.8 mmol)의 용액을 환류에서 4 시간 동안 가열했다. 유기 용매를 진공에서 제거하고, 수성 잔류물을 EtOAc (200 mL)에서 용해시켰다. 그 다음 그것을 포화된 수성 NaHCO₃ (2 X) 및 염수로 세정했다. 유기물을 (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 메틸 2-(4-클로로페닐)-2-하이드록시아세테이트 (4.4 g, 82% 수율) 및 소량의 메틸 2-(4-클로로페닐)-2-메톡시아세테이트 (886 mg, 15.4% 수율)의 혼합물을 제공했다. 메틸 2-(4-클로로페닐)-2-하이드록시아세테이트: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.383-7.348 (m, 4H), 5.155 (m, 1H), 3.77 (s, 3H).
- [0925] 단계 2: THF (20 mL) 중 수소화나트륨 (미네랄 오일 중 60% 서스펜션, 1.10 g, 27.4 mmol)의 서스펜션에 0 °C에서 N₂ 하에서 테트라하이드로푸란 (49.8 mL, 24.9 mmol) 중 조 메틸 2-(4-클로로페닐)-2-하이드록시아세테이트의 용액을 적가했다. 일단 부가가 완료된 후, 혼합물을 아이오도메탄 (1.77 mL, 37.4 mmol)으로 처리했다. 수득한 서스펜션을 실온에서 1 시간 동안 교반했다. 반응을 물 (30 mL)의 느린 부가로 퀀칭했다. 유기 용매를 진공에서 제거하고, 잔류물을 EtOAc 및 염수 사이에서 분할했다. 유기 층을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. 분리된 잔류물을 Biotage SP1 장치 상에서 0-30% EtOAc:헥산 (12 CV)의 구배로 용출하는 실리카겔상 플래시 크로마토그래피 (Ready Sep 120 g)로 정제하여 메틸 2-(4-클로로페닐)-2-메톡시아세테이트 (3.02 g, 63.4% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.40-7.33 (m, 4H), 4.753 (s, 1H), 3.726 (s, 3), 3.407 (s, 3H).
- [0926] 단계 3: 메탄올 (14.1 mL, 14.1 mmol) 및 THF (28 mL, 14.1 mmol) 중 메틸 2-(4-클로로페닐)-2-메톡시아세테이트 (3.02 g, 14.1 mmol)의 용액을 실온에서 물 (7 mL, 14 mmol) 중 LiOH·H₂O (1.48 g, 35.2 mmol)으로 처리하고 1.5 시간 동안 교반했다. 유기 용매를 진공에서 제거했다. 수득한 수성 잔류물을 물 (50 mL)로 희석하고 1 N HCl로 산성으로 만들었다. 수득한 서스펜션을 EtOAc로 분할했다. 유기 층을 조합하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 2-(4-클로로페닐)-2-메톡시아세트산 (2.81 g, 99.6% 수율)을 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO) δ 12.92 (br s, 1H), 7.456-7.393 (m, 4H), 4.80 (s, 3H), 3.31 (s, 3H).
- [0927] 단계 4: DMF (3 mL, 0.312 mmol) 중 3-히드라지닐-5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진 (73 mg, 0.312 mmol), 2-(4-클로로페닐)-2-메톡시아세트산 (93.8 mg, 0.467 mmol), 1*H*-벤조[d][1,2,3]트리아졸-1-올 수화물 (71.6 mg, 0.467 mmol), EDC (59.7 mg, 0.312 mmol)의 혼합물에 4-메틸모폴린 (103 μL, 0.935 mmol)을 부가했다. 혼합물을 실온에서 주말에 걸쳐 교반했다. 혼합물을 5% MeOH:DCM (50 mL)로 희석하고 물 (2 X 10 mL)으로 세정했다. 유기물을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축하여 조 2-(4-클로로페닐)-2-메톡시-*N'*-(5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진-3-일)아세트하이드라자이드를 제공했다. LCMS (APCI1) *m/z* 415.1 (M-1).
- [0928] 단계 5: 조 2-(4-클로로페닐)-2-메톡시-*N'*-(5-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)피리다진-3-일)아세트하이드라자이드를 빙초산 (5 mL)에서 용해시키고 80 °C에서 30 분 동안 가열했다. 혼합물을 실온으로 냉각하고, DCM(100 mL)으로 희석하고 포화된 NaHCO₃으로 세정했다. 유기 층을 분리하고, (MgSO₄) 상에서 건조시키고, 여과하고 진공에서 농축했다. CH₃CN로부터의 조물질의 결정화로 3-((4-클로로페닐)(메톡시)메틸)-7-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 (56 mg, 45.1% 수율)을 고형물로서 얻었다. LCMS (APCI+) *m/z* 399.1 (M+1).
- [0929] 단계 6: 3-((4-클로로페닐)(메톡시)메틸)-7-(2-(메틸티오)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 (56 mg, 0.14 mmol) 및 *m*-CPBA 77% (66 mg, 0.29 mmol)을 실시예 125, 단계 2에서 기재된 방법에 따라 가공하여, 3-((4-클로로페닐)(메톡시)메틸)-7-(2-(메틸설포닐)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 (49 mg, 81% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) *m/z* 431.0 (M+1).
- [0930] 단계 7: 2-BuOH (464 μL, 0.046 mmol) 중 3-((4-클로로페닐)(메톡시)메틸)-7-(2-(메틸설포닐)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진 (20 mg, 0.046 mmol) 및 테트라하이드로-2*H*-피란-4-아민 (14 mg, 0.13 mmol)을 4-(3-(4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리다진-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민의 합성에 대한 것처럼 가공하여 4-(3-((4-클로로페닐)(메톡시)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-*b*]피리

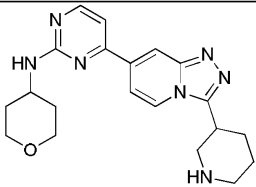
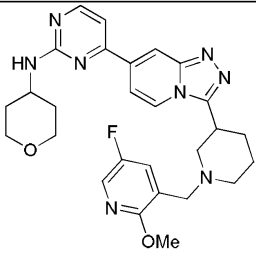
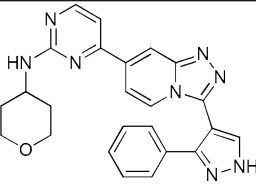
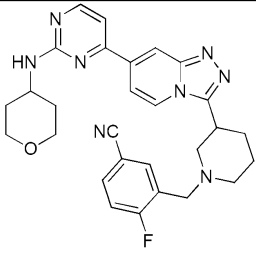
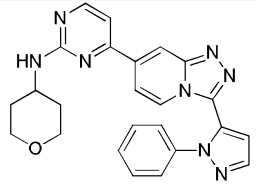
다진-7-일)-*N*-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)피리미딘-2-아민 (11 mg, 52% 수율)을 고형물로서 제공했다. LCMS (APCI+) *m/z* 452.1 (M+1).

[0931] 표 2 중 하기 화합물은 적절한 개시 물질 및 중간체를 사용하여 상기 절차에 따라 제조되었다.

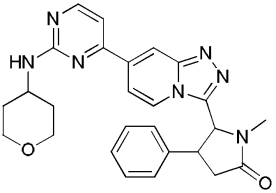
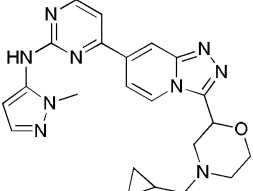
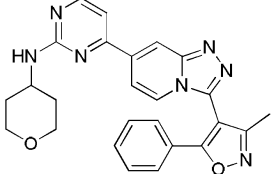
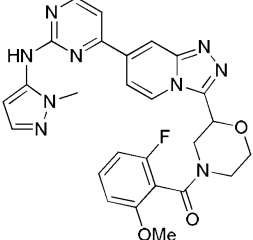
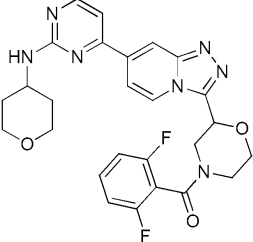
[0932] 표 2

Ex. #	구조	명칭	MS (ACPI+) M+1 (채류 시간)
127		4-(3-(1-(5-클로로-2-플루오로벤질)피페리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	522.2 (1.31 min)
128		4-(3-(1,5-디메틸-3-페닐-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	463.2 (1.01 min)
129		4-(3-(1,5-디메틸-3-페닐-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	463.2 (1.03 min)
130		4-(3-(1,5-디메틸-3-페닐-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	467.2 (1.08 min)

[0933]

131		4-(3-(피페리딘-3-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	380.2 (0.727 min)
132		4-(3-(1-((5-플루오로-2-메톡시피리딘- 3-일)메틸)피페리딘-3-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	519.2 (1.14 mi n)
133		4-(3-(3-페닐-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	437.2 (M-1) (0.98 mi n)
134		4-플루오로-3-((3-(7-(2- ((테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)아미노)피리미딘-4-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3- 일)피페리딘-1-일)메틸)벤조니트릴	513.2 (1.15 mi n)
135		4-(3-(1-페닐-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	439.2 (1.06 mi n)

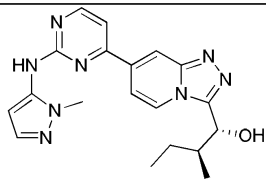
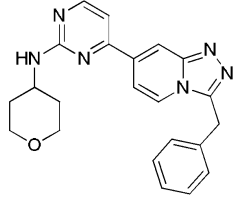
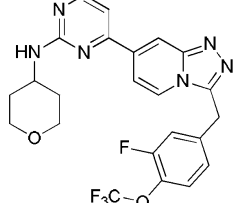
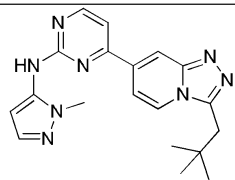
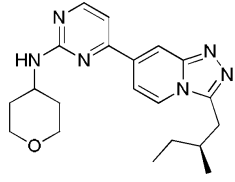
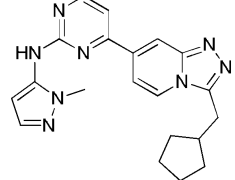
[0934]

136		1-메틸-4-페닐-5-(7-(2- ((테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)아미노)피리미딘-4-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3- 일)피롤리딘-2-온	470.2 (0.94 mi n)
137		4-(3-(4-(사이클로프로필메틸)모폴린-2- 일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7- 일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5- 일)피리미딘-2-아민	432.2 (0.90 mi n)
138		4-(3-(3-메틸-5-페닐이속사졸-4-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	454.1 (1.18 mi n)
139		(2-플루오로-6-메톡시페닐)(2-(7-(2- ((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5- 일)아미노)피리미딘-4-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3- 일)모폴리노)메탄	530.2 (1.00 mi n)
140		(2,6-디플루오로페닐)(2-(7-(2- ((테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)아미노)피리미딘-4-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3- 일)모폴리노)메탄	522.2 (1.07 mi n)

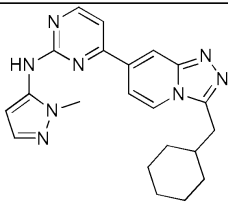
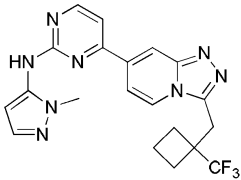
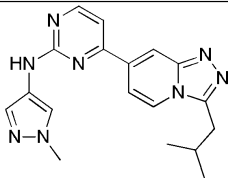
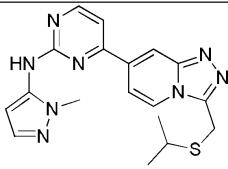
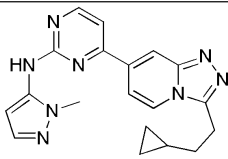
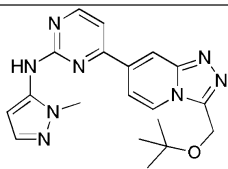
[0935]

141		<i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)-4-(3-(4-(3,3,3-트리플루오로프로필)모폴린-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	478.1 (0.85 min)
142		4-(3-([1,1'-바이(사이클로프로판))-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	391.2 (1.36 min)
143		4-(3-((2,2-디플루오로사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	383.1 (1.16 min)
144		4-(3-이소펜틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	363.2 (1.25 min)
145		4-(3-((2,3-디하이드로벤조[<i>b</i>][1,4]디옥신-6-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	445.2 (1.25 min)
146		(<i>R</i>)-3-메틸-1-(7-(2-(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)부탄-1-올	379.2 (1.66 min)

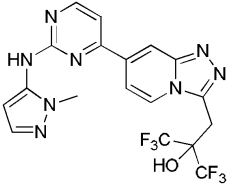
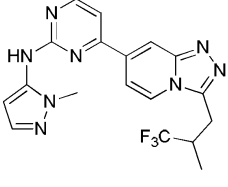
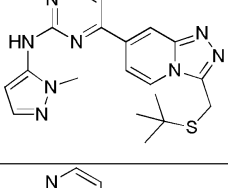
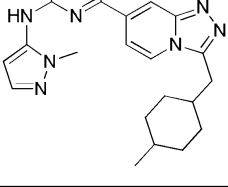
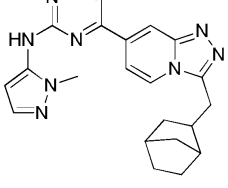
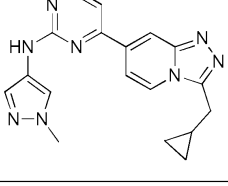
[0936]

147		(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)부탄-1-올	379.2 (1.22 min)
148		4-(3-벤질-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	387.1 (1.24 min)
149		4-(3-(3-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	489.2 (1.67 min)
150		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-네오펜틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	363.2 (1.22 min)
151		(<i>S</i>)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	367.2 (1.34 min)
152		4-(3-(사이클로펜틸메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	375.2 (1.26 min)

[0937]

153		4-(3-(사이클로헥실메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	389.2 (1.34 mi n)
154		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3- ((1- (트리플루오로메틸)사이클로부틸)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7- 일)피리미딘-2-아민	429.2 (1.38 mi n)
155		4-(3-이소부틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸- 4-일)피리미딘-2-아민	349.2 (1.17 mi n)
156		4-(3-((이소프로필티오)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	381.1 (1.26 mi n)
157		4-(3-(2-사이클로프로필에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	361.1 (1.22 mi n)
158		4-(3-(<i>tert</i> -부톡시메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	379.2 (1.20 mi n)

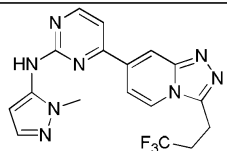
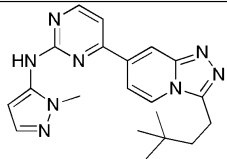
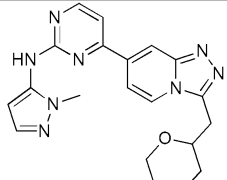
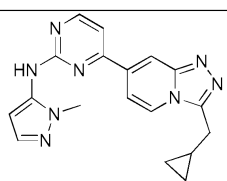
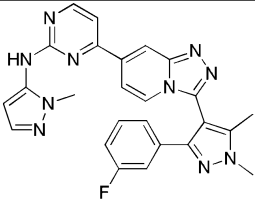
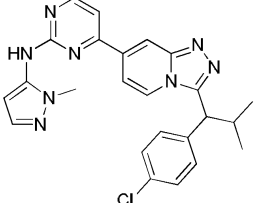
[0938]

159		1,1,1,3,3,3-헥사플루오로-2-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)프로판-2-올	473.1 (1.23 min)
160		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	403.1 (1.25 min)
161		4-(3-((<i>tert</i> -부틸티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	395.2 (1.34 min)
162		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((4-메틸사이클로헥실)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	403.2 (1.49 min)
163		4-(3-(바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	401.2 (1.38 min)
164		4-(3-(사이클로프로필메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	347.1 (1.09 min)

[0939]

165		4-(3-((이소부틸티오)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	395.1 (1.38 mi n)
166		4-(3-(사이클로부틸메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘- 2-아민	361.2 (1.19 mi n)
167		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3- (2,2,2-트리플루오로에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7- 일)피리미딘-2-아민	375.1 (1.08 mi n)
168		4-(3-(사이클로부틸메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	361.2 (0.99 mi n)
169		4-(3-이소부틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸- 5-일)피리미딘-2-아민	349.2 (1.13 mi n)
170		4-(3-(이소프로폭시메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	365.2 (1.12 mi n)

[0940]

171		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	389.1 (1.17 min)
172		4-(3-(3,3-디메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	377.2 (1.37 min)
173		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	391.2 (1.13 min)
174		4-(3-(사이클로프로필메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	347.2 (1.06 min)
175		4-(3-(3-(3-플루오로페닐)-1,5-디메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	481.2 (1.31 min)
176		4-(3-(1-(4-클로로페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	459.2 (1.54 min)

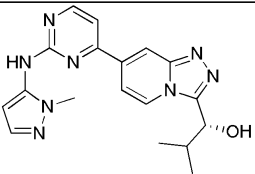
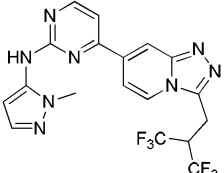
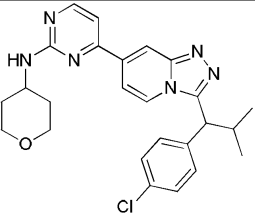
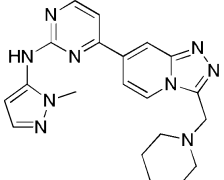
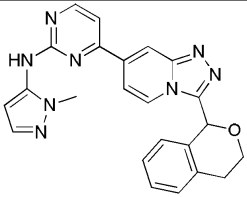
[0941]

177		4-(3-(사이클로헥실메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	393.2 (1.38 min)
178		(<i>R</i>)-4-(3-(메톡시(페닐)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	417.2 (1.31 min)
179		4-(3-(3-클로로페닐메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -이소프로필피리미딘-2-아민	393.1 (1.54 min)
180		4-(3-(2-플루오로-2-메틸프로필)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	367.2 (1.18 min)
181		4-(3-((3,3- 디플루오로사이클로부틸)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	397.1 (1.22 min)

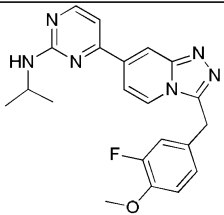
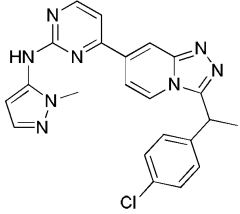
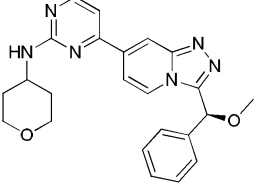
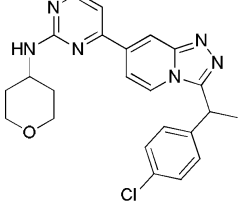
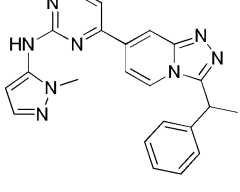
[0942]

182		4-(3-(2-메톡시에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	351.2 (0.95 mi n)
183		4-(3-(4-메틸벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	401.2 (1.56 mi n)
184		4-(3-(이소부톡시메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	379.2 (1.27 mi n)
185		2,2-디메틸-3-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> - 피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3- 일)프로판니트릴	374.1 (1.04 mi n)
186		4-(3-(4-클로로-3-플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -이소프로필피리미딘-2-아민	397.1 (1.50 mi n)
187		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3- ((테트라하이드로푸란-2-일)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7- 일)피리미딘-2-아민	377.2 (1.02 mi n)

[0943]

188		(R)-2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올	365.1 (0.87 min)
189		N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	457.1 (1.35 min)
190		4-(3-(1-(4-클로로페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(4-클로로페닐)-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민	463.2 (1.70 min)
191		N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(피페리딘-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	390.2 (0.89 min)
192		4-(3-(이소크로만-1-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	425.2 (1.27 min)

[0944]

193		4-(3-(3-플루오로-4-메톡시벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -이소프로필피리미딘-2-아민	393.2 (1.33 min)
194		4-(3-(1-(4-클로로페닐)에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	417 (1.3 8 min)
195		(<i>S</i>)-4-(3-(메톡시(페닐)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	417.2 (1.32 min)
196		4-(3-(1-(4-클로로페닐)에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	435.1 (1.48 min)
197		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(1- 페닐에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	397.2 (1.25 min)

[0945]

198		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	347.2 (1.09 min)
199		4-(3-(1-(4-클로로페닐)사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	447.1 (1.51 min)
200		4-(3-(1-(4-클로로페닐)사이클로부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	461.2 (1.65 min)
201		4-(3-(2-(4-클로로페닐)프로판-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	449.2 (1.60 min)
202		4-(3-(벤조[<i>d</i>][1,3]디옥솔-5-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	431.2 (1.40 min)

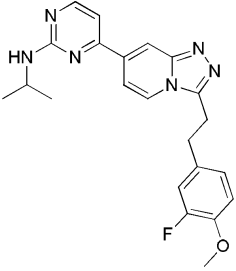
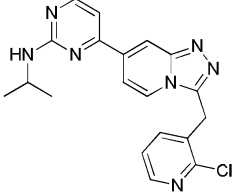
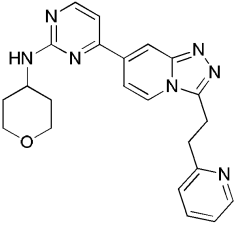
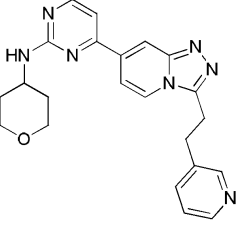
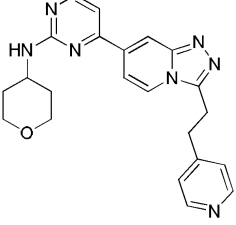
[0946]

203		4-(3-((4-클로로페닐)디플루오로메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	457.1 (1.78 min)
204		4-(3-(1-메톡시-1-페닐에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	431.2 (1.63 min)
205		4-(3-(1-(4-클로로페닐)사이클로펜틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	475.2 (1.80 min)
206		(<i>Z</i>)-4-(3-(3-메틸-1-페닐부트-1-엔-1-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	441.2 (1.80 min)
207		4-(3-(2-아미노-1-페닐에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	416.2 (0.92 min)

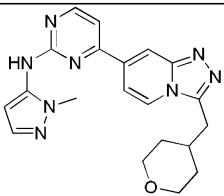
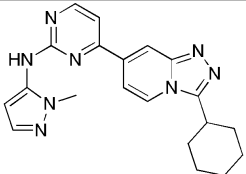
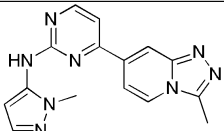
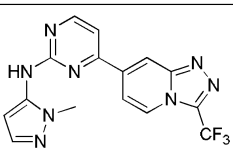
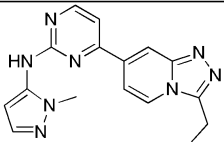
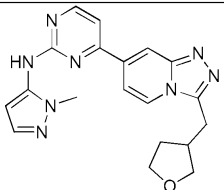
[0947]

208		4-(3-(피리딘-3-일메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	388.1 (0.71 mi n)
209		4-(3-(디플루오로(3-플루오로-4- 메톡시페닐)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	471.1 (1.49 mi n)
210		4-(3-(4-플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -이소프로필피리미딘-2-아민	363.2 (1.35 mi n)
211		4-(3-(2-플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -이소프로필피리미딘-2-아민	349.1 (1.34 mi n)
212		4-(3-(1-(4-클로로페닐)-2- 메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -이소프로필피리미딘- 2-아민	421.2 (1.73 mi n)

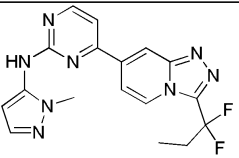
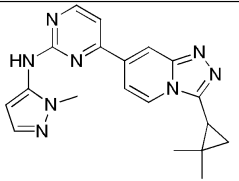
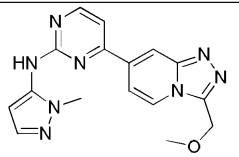
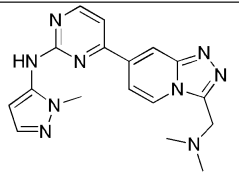
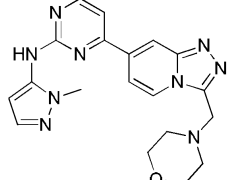
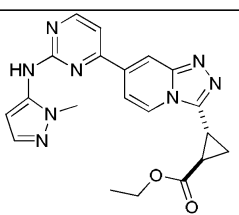
[0948]

213		4-(3-(3-플루오로-4-메톡시페닐)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -이소프로필피리미딘-2-아민	407.2 (1.38 min)
214		4-(3-((2-클로로피리딘-3-일)에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -이소프로필피리미딘-2-아민	380.1 (1.16 min)
215		4-(3-(2-(피리딘-2-일)에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	402.2 (0.80 min)
216		4-(3-(2-(피리딘-3-일)에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	402.2 (0.77 min)
217		4-(3-(2-(피리딘-4-일)에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	402.2 (0.76 min)

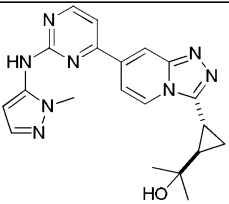
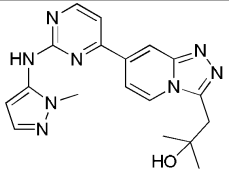
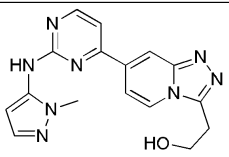
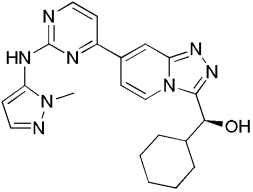
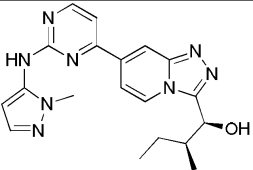
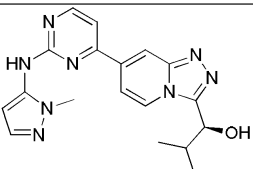
[0949]

218		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	391.2 (1.00 min)
219		4-(3-사이클로헥실-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	375.2 (1.25 min)
220		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-메틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	307.0 (0.86 min)
221		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(트리플루오로메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	361.1 (1.16 min)
222		4-(3-에틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	321.1 (0.95 min)
223		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	377.1 (0.96 min)

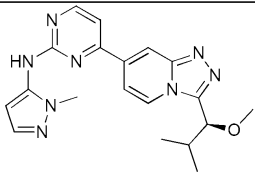
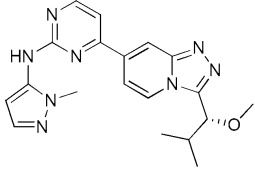
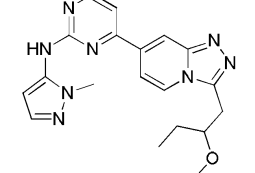
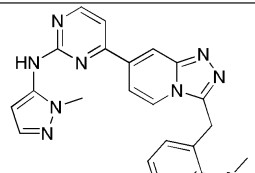
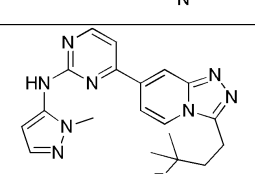
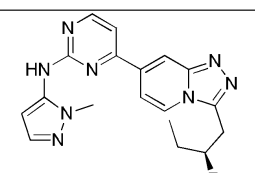
[0950]

224		4-(3-(1,1-디플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	371.1 (1.27 min)
225		4-(3-(2,2-디메틸사이클로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	361.2 (1.17 min)
226		4-(3-(메톡시메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	337.1 (0.96 min)
227		4-(3-((디메틸아미노)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	350.1 (0.37 min)
228		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(모폴리노메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	392.2 (0.78 min)
229		(1 <i>R</i> *,2 <i>R</i> *)-에틸 2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)사이클로프로판카복실레이트	405.2 (1.16 min)

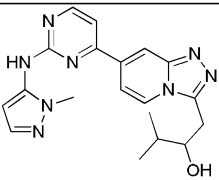
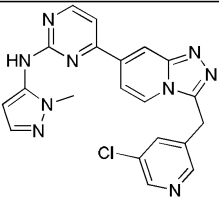
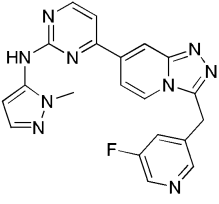
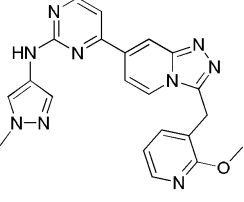
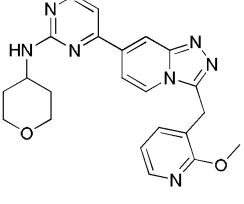
[0951]

230		2-(((1 <i>R</i> *,2 <i>R</i> *)-2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)사이클로프로필)프로판-2-올	391.2 (1.01 min)
231		2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)프로판-2-올	365.2 (0.99 min)
232		2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)에탄올	337.1 (0.91 min)
233		(<i>S</i>)-사이클로헥실(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메탄올	405.2 (1.31 min)
234		(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)부탄-1-올	379.2 (1.20 min)
235		(<i>S</i>)-2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)프로판-1-올	365.1 (0.87 min)

[0952]

236		(S)-4-(3-(1-메톡시-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	379.2 (1.26 min)
237		(R)-4-(3-(1-메톡시-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	379.2 (1.25 min)
238		4-(3-(2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	379.2 (2.16 min)
239		4-(3-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	414.2 (2.04 min)
240		4-(3-(3-플루오로-3-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	381.2 (2.19 min)
241		(S)-4-(3-(2-플루오로부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	367.2 (2.16 min)

[0953]

242		3-에틸-1-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)부탄-2-올	379.1 (2.06 min)
243		4-(3-((5-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	418.1 (2.05 min)
244		4-(3-((5-플루오로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	402.2 (1.93 min)
245		4-(3-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	414.2 (2.07 min)
246		4-(3-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민	418.2 (2.08 min)

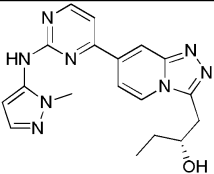
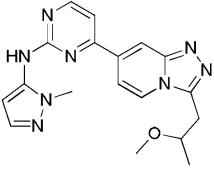
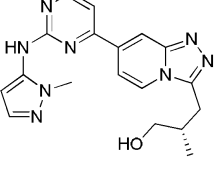
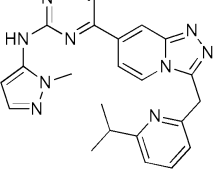
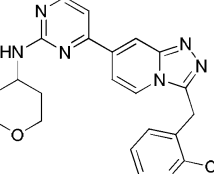
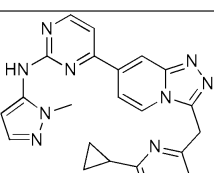
[0954]

247		4-(3-((5-사이클로프로필피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	424.2 (1.83 min)
248		(2S*,3S*)-3-(4-메톡시페닐)-2-메틸-3-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-1-올	470.2 (1.92 min)
249		N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(피리미딘-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	385.1 (1.75 min)
250		N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(피리미딘-5-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	385.1 (1.69 min)
251		3-((7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2-올	400.1 (1.70 min)
252		N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((2-메틸피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	398.2 (0.89 min)

[0955]

253		4-(3-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	413.2 (1.91 min)
254		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((2-메틸피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리딘-2-아민	397.2 (0.34 min)
255		4-(3-((5-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	417.1 (1.91 min)
256		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((5-메틸피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	398.2 (1.63 min)
257		(<i>S</i>)-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)부탄-2-올	365.2 (1.90 min)
258		(<i>E</i>)-4-(3-(부트-1-엔-1-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	347.1 (2.21 min)

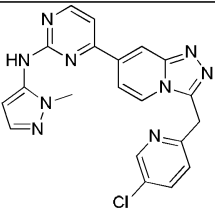
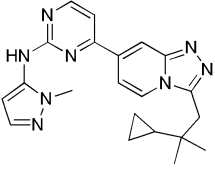
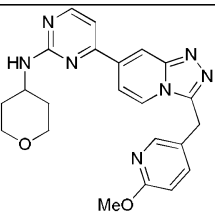
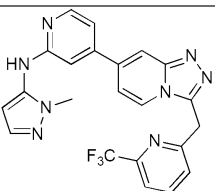
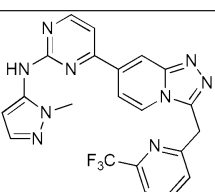
[0956]

259		(<i>R</i>)-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)부탄-2-올	365.1 (1.90 min)
260		4-(3-(2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	365.2 (2.00 min)
261		(<i>S</i>)-2-메틸-3-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)프로판-1-올	365.2 (1.87 min)
262		4-(3-((6-이소프로필피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	426.2 (2.06 min)
263		4-(3-((2-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	422.1 (1.99 min)
264		4-(3-((6-사이클로프로필피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	424.2 (2.04 min)

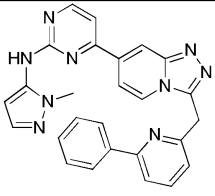
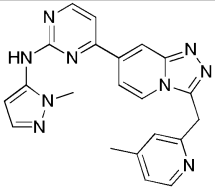
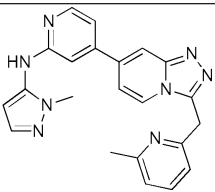
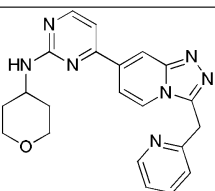
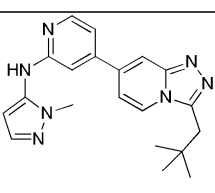
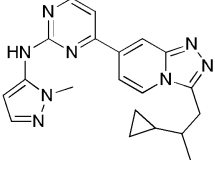
[0957]

265		4-(3-((1,1'-바이(사이클로프로판))-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	386.2 (2.25 min)
266		4-(3-((6-메톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	413.2 (2.03 min)
267		4-(3-((6-메톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	414.1 (2.15 min)
268		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((6-메틸피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	398.2 (1.66 min)
269		4-(3-((2-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	417.1 (1.81 min)

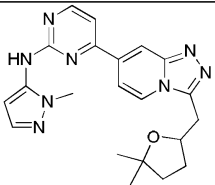
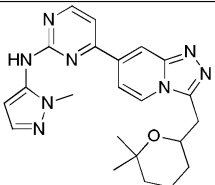
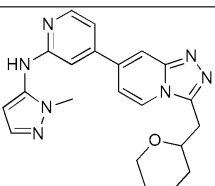
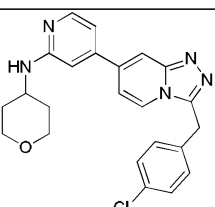
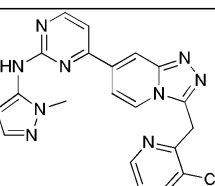
[0958]

270		4-(3-((5-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	418.1 (2.14 min)
271		4-(3-(2-사이클로프로필-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	389.2 (2.38 min)
272		4-(3-((6-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	418.1 (2.01 min)
273		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	451.1 (2.16 min)
274		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	452.1 (2.27 min)

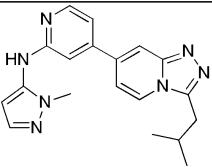
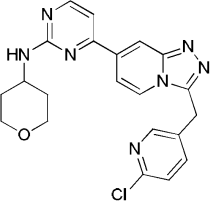
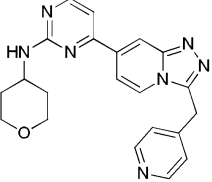
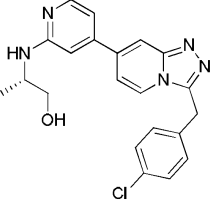
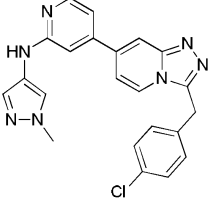
[0959]

275		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((6-페닐피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	460.1 (1.82 min)
276		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((4-메틸피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	398.2 (1.69 min)
277		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((6-메틸피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	397.2 (1.45 min)
278		4-(3-(피리딘-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	388.3 (1.72 min)
279		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-네오펜틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	362.2 (2.07 min)
280		4-(3-(2-사이클로프로필프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	375.2 (2.35 min)

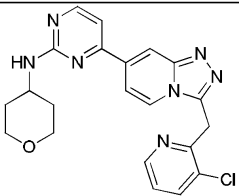
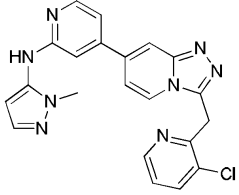
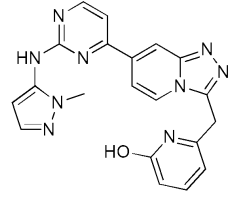
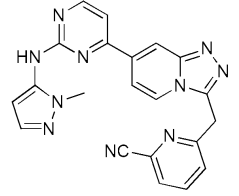
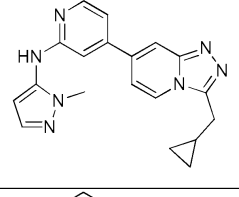
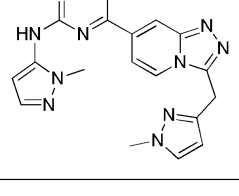
[0960]

281		4-(3-((5,5-디메틸테트라하이드로푸란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	405.2 (2.20 min)
282		4-(3-((6,6-디메틸테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	419.2 (2.42 min)
283		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리딘-2-아민	390.2 (1.96 min)
284		4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리딘-2-아민	420.1 (1.95 min)
285		4-(3-((3-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	418.1 (2.06 min)

[0961]

286		4-(3-이소부틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	348.2 (1.94 min)
287		4-(3-((6-클로로피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	422.1 (2.05 min)
288		4-(3-(피리딘-4-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	388.2 (0.59 min)
289		(<i>S</i>)-2-((4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리딘-2-일)아미노)프로판-1-올	394.1 (1.90 min)
290		4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리딘-2-아민	416.1 (2.00 min)

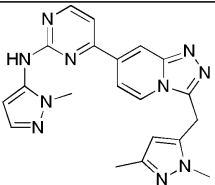
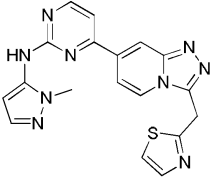
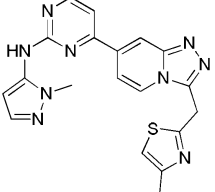
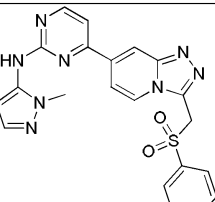
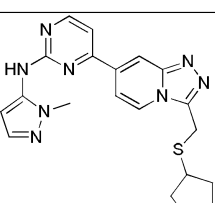
[0962]

291		4-(3-((3-클로로피리딘-2-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	422. 1 (1. 42 m in)
292		4-(3-((3-클로로피리딘-2-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	417. 1 (1. 92 m in)
293		6-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2-올	400. 2 (1. 71 m in)
294		6-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)피콜리노니트릴	409. 2 (1. 99 m in)
295		4-(3-(사이클로프로필에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	346. 2 (1. 83 m in)
296		4-(3-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	387. 2 (1. 89 m in)

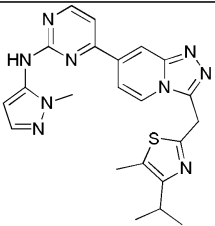
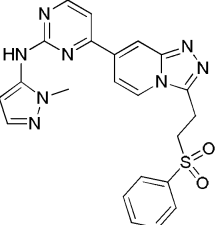
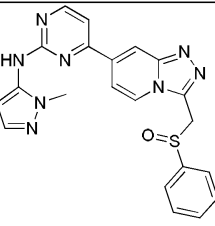
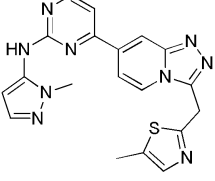
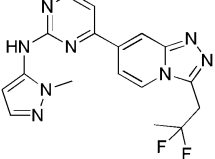
[0963]

297		N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((테트라하이드로-2H-피란-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	391.2 (1.99 min)
298		4-(3-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	387.2 (1.84 min)
299		N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(2-(트리플루오로메틸)사이클로부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	415.2 (2.37 min)
300		4-(3-((3-에틸옥세탄-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	391.1 (2.06 min)
301		4-(3-(2-메톡시-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	379.2 (1.14 min)
302		4-(3-((1-메틸-1H-이미다졸-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	387.1 (0.52 min)

[0964]

303		4-(3-((1,3-디메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	401.2 (1.04 min)
304		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(티아졸-2-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	390.1
305		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((4-메틸티아졸-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	404.1
306		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((페닐설폰닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	447.1
307		4-(3-((사이클로펜틸티오)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	407.2

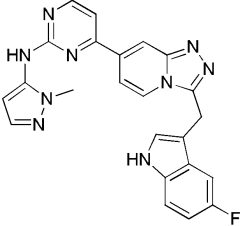
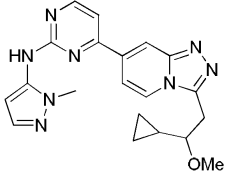
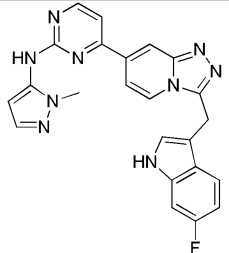
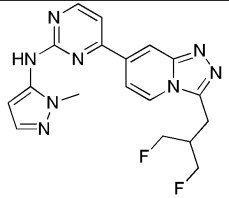
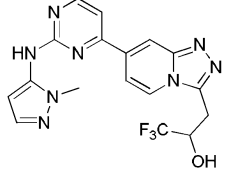
[0965]

308		4-(3-((4-이소프로필-5-메틸티아졸-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	446.2
309		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2-(페닐설폰닐)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	461.1
310		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((페닐설폰닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	431.1
311		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((5-메틸티아졸-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	404.1
312		4-(3-(2,2-디플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	371.1 (1.149 min)

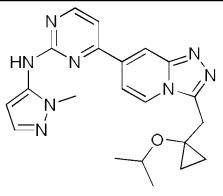
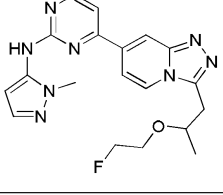
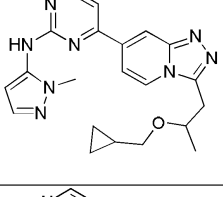
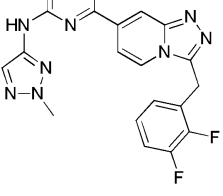
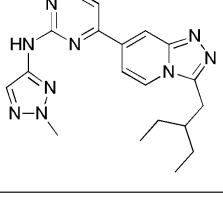
[0966]

313		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리딘-2-아민	418.1 (1.156 min)
314		4-(3-(2,3-디메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(2-메틸-2 <i>H</i> -1,2,3-트리아졸-4-일)피리미딘-2-아민	378.2 (1.491 min)
315		3,3,4,4,4-펜타플루오로-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)부탄-2-올	455.1 (1.238 min)
316		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2-(트리플루오로메틸)부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	417.2 (1.368 min)
317		4-(3-((4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	425.2 (1.322 min)
318		4-(3-((1-이소부톡시사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	419.2 (1.412 min)

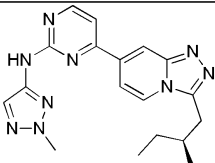
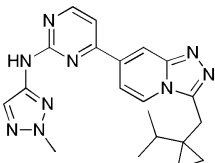
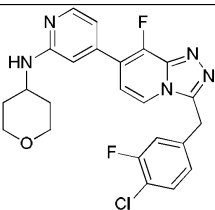
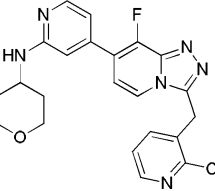
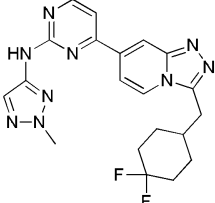
[0967]

319		4-(3-((5-플루오로-1 <i>H</i> -인돌-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	440.1 (1.269 min)
320		4-(3-(2-사이클로프로필-2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	391.1 (1.184 min)
321		4-(3-((6-플루오로-1 <i>H</i> -인돌-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	440.1 (1.274 min)
322		4-(3-(3-플루오로-2-(플루오로메틸)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	385.1 (1.127 min)
323		1,1,1-트리플루오로-3-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)프로판-2-올	405.1 (1.085 min)

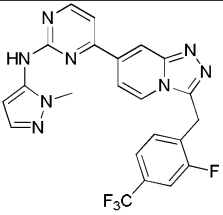
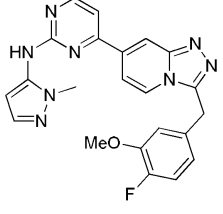
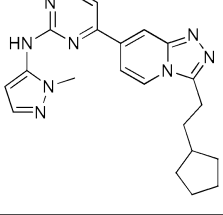
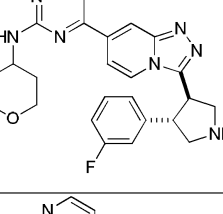
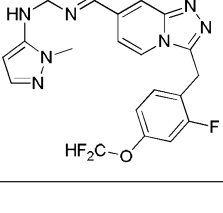
[0968]

324		4-(3-((1- 이소프로폭시사이클로프로필)에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	405.2 (1.246 min)
325		4-(3-(2-(2-플루오로에톡시)프로필)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	397.2 (1.117 min)
326		4-(3-(2- (사이클로프로필메톡시)프로필)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	405.1 (1.255 min)
327		4-(3-(2,3-디플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(2-메틸-2 <i>H</i> -1,2,3-트리아졸-4- 일)피리미딘-2-아민	420.1 (1.358 min)
328		4-(3-(2-에틸부틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(2-메틸-2 <i>H</i> -1,2,3-트리아졸-4- 일)피리미딘-2-아민	378.2 (1.496 min)

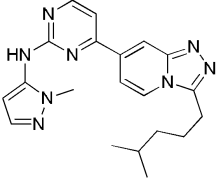
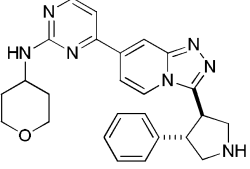
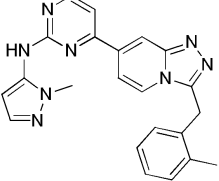
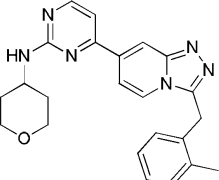
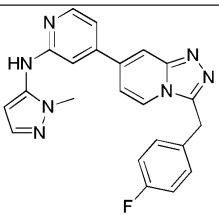
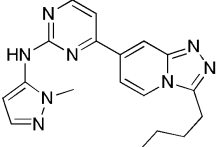
[0969]

329		(S)-N-(2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	364.2 (1.402 min)
330		4-(3-((1-이소프로필사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일)피리미딘-2-아민	390.2 (1.520 min)
331		4-(3-(4-클로로-3-플루오로벤질)-8-플루오로-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민	456.1 (1.116 min)
332		4-(3-((2-클로로피리딘-3-일)메틸)-8-플루오로-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피리미딘-2-아민	439.1 (0.818 min)
333		4-(3-((4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(2-메틸-2H-1,2,3-트리아졸-4-일)피리미딘-2-아민	426.2 (1.434 min)

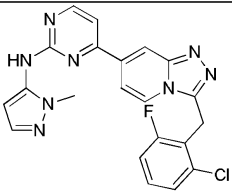
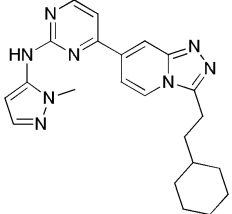
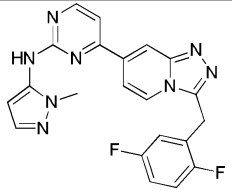
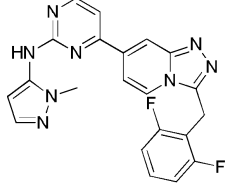
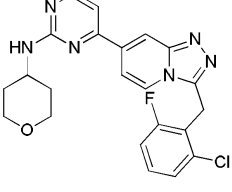
[0970]

334		4-(3-(2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	469.1 (2.52 min)
335		4-(3-(4-플루오로-3-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	431.2 (2.31 min)
336		4-(3-(2-사이클로펜틸에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	389.2 (2.48 min)
337		4-(3-((3 <i>R</i> *,4 <i>S</i> *)-4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	460.2 (1.84 min)
338		4-(3-(4-(디플루오로메톡시)-2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	467.2 (2.43 min)

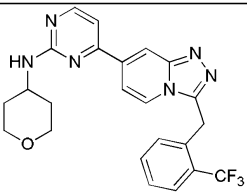
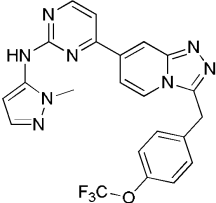
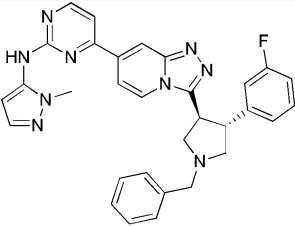
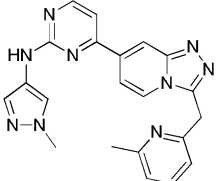
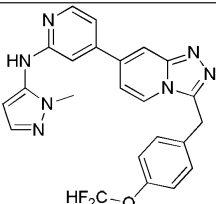
[0971]

339		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(4-메틸펜틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	377.2 (1.77 min)
340		4-(3-((3 <i>R</i> *,4 <i>S</i> *)-4-페닐피롤리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	442.2 (1.82 min)
341		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	397.2 (2.29 min)
342		4-(3-(2-메틸벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	401.2 (2.32 min)
343		4-(3-(4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	400.1 (2.17 min)
344		4-(3-부틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	349.2 (2.19 min)

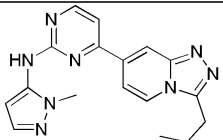
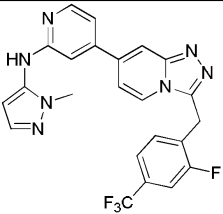
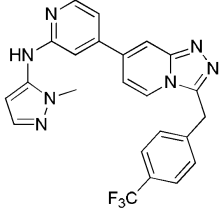
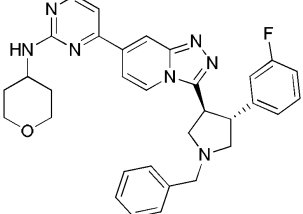
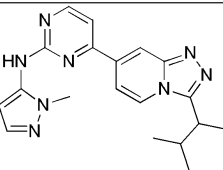
[0972]

345		4-(3-(2-클로로-6-플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	435.1 (2.28 min)
346		4-(3-(2-사이클로헥실에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	403.2 (2.62 min)
347		4-(3-(2,5-디플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	419.1 (2.23 min)
348		4-(3-(2,6-디플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	419.1 (2.21 min)
349		4-(3-(2-클로로-6-플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	439.1 (2.31 min)

[0973]

350		<i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)-4-(3-(2-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	455.2 (2.45 min)
351		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	467.1 (2.57 min)
352		4-(3-((3 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-벤질-4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	546.2 (2.11 min)
353		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-4-(3-((6-메틸피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	398.2 (1.72 min)
354		4-(3-(4-(디플루오로메톡시)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	448.2 (2.28 min)

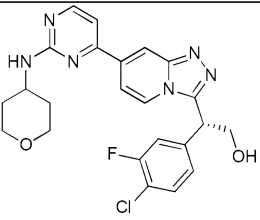
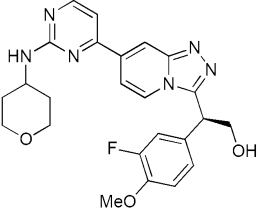
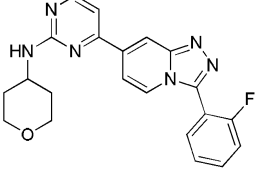
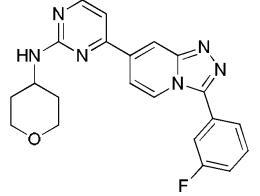
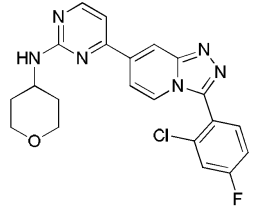
[0974]

355		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-프로필-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	335.2 (2.03 min)
356		4-(3-(2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	468.1 (2.43 min)
357		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(4-(트리플루오로메틸)벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리딘-2-아민	450.1 (2.41 min)
358		4-(3-((3 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-벤질-4-(3-플루오로페닐)피롤리딘-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	550.2 (2.15 min)
359		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3-메틸부탄-2-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	363.2 (2.31 min)

[0975]

360		4-(3-(4-클로로페닐)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	407.1 (2.56 mi n)
361		4-(3-(2-클로로페닐)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	407.1 (2.43 mi n)
362		4-(3-페닐-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로- 2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	373.2 (2.19 mi n)
363		4-(3-(3-클로로페닐)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	407.1 (2.40 mi n)
364		4-(3-((3 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-4-(4-클로로-3- 플루오로페닐)피롤리딘-3-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	494.1 (2.00 mi n)

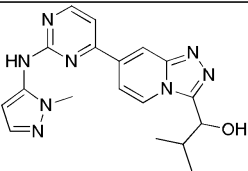
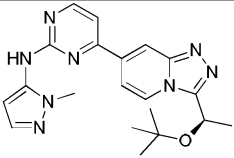
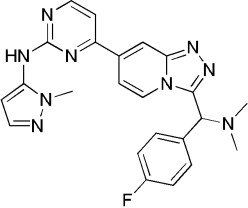
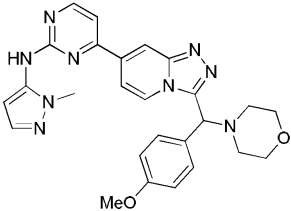
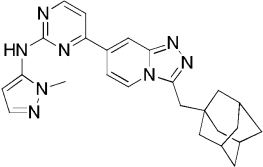
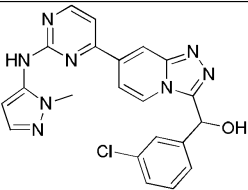
[0976]

365		(<i>R</i>)-2-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-(7-(2-((테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)에탄올	469.1 (2.32 min)
366		(<i>S</i>)-2-(3-플루오로-4-메톡시페닐)-2-(7-(2-((테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)에탄올	465.2 (2.11 min)
367		4-(3-(2-플루오로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	391.2 (2.21 min)
368		4-(3-(3-플루오로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	391.1 (2.25 min)
369		4-(3-(2-클로로-4-플루오로페닐)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	425.1 (2.35 min)

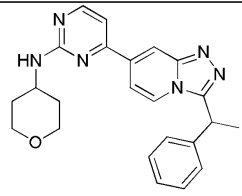
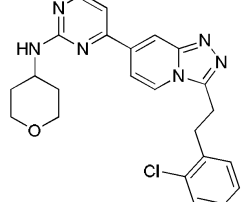
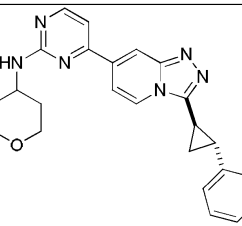
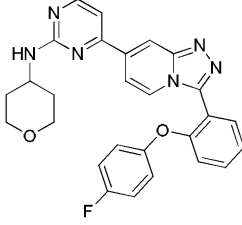
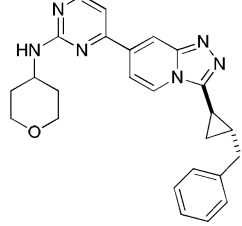
[0977]

370		4-(3-(2-(4-메톡시페녹시)페닐)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	495.2 (2.56 min)
371		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(피라진-2-일메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7- 일)피리미딘-2-아민	385.1 (1.76 min)
372		3-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5- 일)아미노)피리미딘-4-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3- 일)메틸)벤조니트릴	408.2 (2.14 min)
373		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2,2,3,3-테트라메틸사이클로프로필)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7- 일)피리미딘-2-아민	389.2 (2.43 min)
374		4-(3-(4-에톡시벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	427.2 (2.37 min)

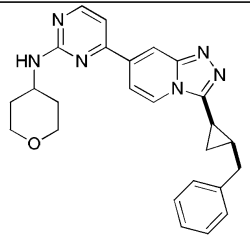
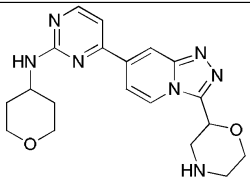
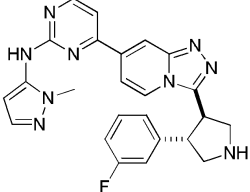
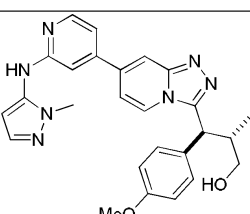
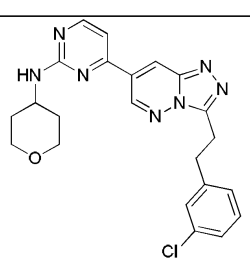
[0978]

375		2-메틸-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)프로판-1-올	365.1 (0.87 min)
376		(<i>R</i>)-4-(3-(1-(<i>tert</i> -부톡시)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	393.2 (1.07 min)
377		4-(3-((디메틸아미노)(4-플루오로페닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	444.2 (1.12 min)
378		4-(3-((4-메톡시페닐)(모폴리노)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	496.2 (M-H) (1.05 min)
379		4-(3-((1 <i>s</i> ,3 <i>s</i>)-아다만탄-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	441.2 (1.32 min)
380		(3-클로로페닐)(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메탄올	431.1 (M-H) (1.06 min)

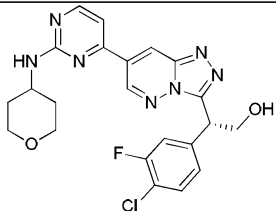
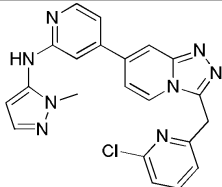
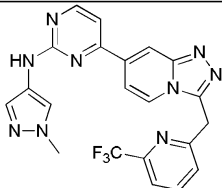
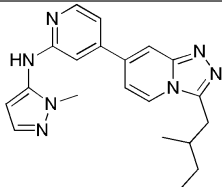
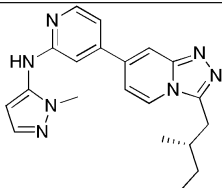
[0979]

381		4-(3-(1-페닐에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	401.2
382		4-(3-(2-클로로펜에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	435.1
383		4-(3-(((1 <i>R</i> *,2 <i>R</i> *)-2- 페닐사이클로프로필)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	413.2
384		4-(3-(2-(4-플루오로페녹시)페닐)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	483.1
385		4-(3-(((1 <i>R</i> *,2 <i>S</i> *)-2- 벤질사이클로프로필)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	427.2

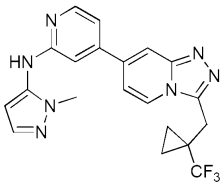
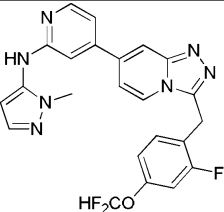
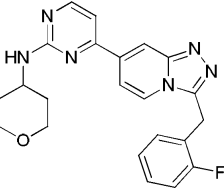
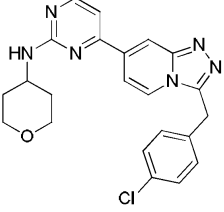
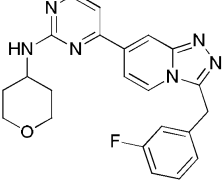
[0980]

386		4-(3-((1 <i>R</i> *,2 <i>R</i> *)-2- 벤질사이클로프로필)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	427.2
387		4-(3-(모폴린-2-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	382.2
388		4-(3-((3 <i>R</i> *,4 <i>S</i> *)-4-(3- 플루오로페닐)피롤리딘-3-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	456.2
389		(2 <i>S</i> *,3 <i>S</i> *)-3-(4-메톡시페닐)-2-메틸-3- (7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5- 일)아미노)피리딘-4-일)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3- 일)프로판-1-올	470.2
390		4-(3-(3-클로로펜에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-7- 일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	436.1

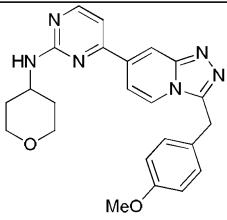
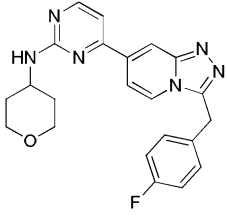
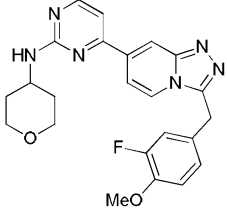
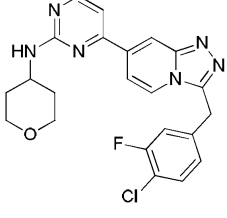
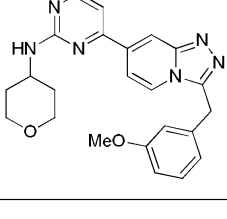
[0981]

391		(R)-2-(4-클로로-3-플루오로페닐)-2-(7-(2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-3-일)에탄올	470.1
392		4-(3-((6-클로로피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	417.1
393		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-4-(3-((6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	452.1
394		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리딘-2-아민	362.2
395		(S)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리딘-2-아민	362.2

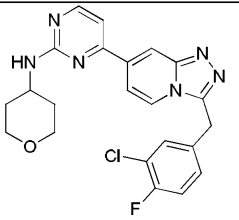
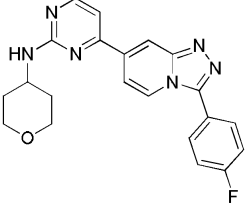
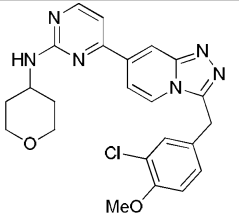
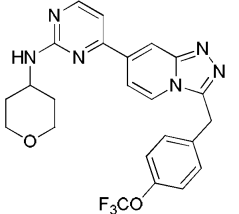
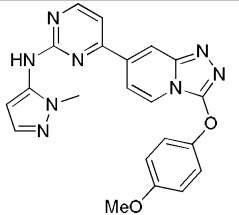
[0982]

396		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리딘-2-아민	414.2
397		4-(3-(4-(디플루오로메톡시)-2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	466.2
398		4-(3-(2-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	405.2
399		4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	421.1
400		4-(3-(3-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)피리미딘-2-아민	405.2

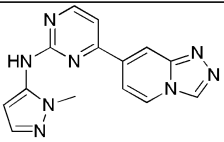
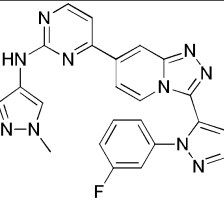
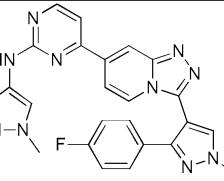
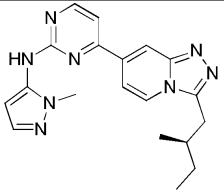
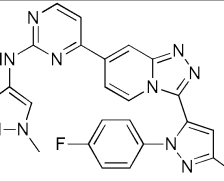
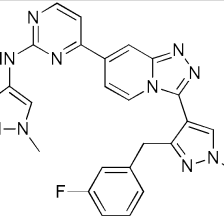
[0983]

401		4-(3-(4-메톡시벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	417.2
402		4-(3-(4-플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	405.2
403		4-(3-(3-플루오로-4-메톡시벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	435.2
404		4-(3-(4-클로로-3-플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	439.2
405		4-(3-(3-메톡시벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	417.2

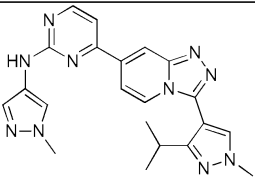
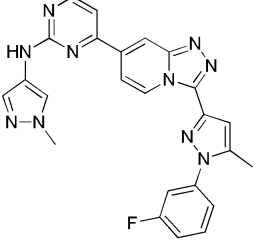
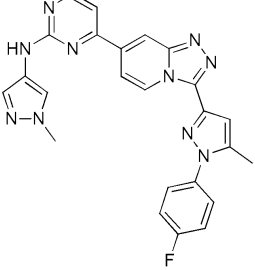
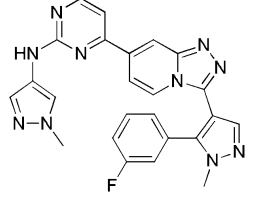
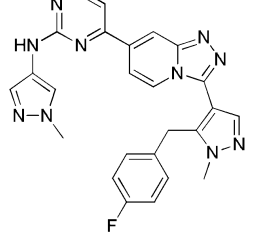
[0984]

406		4-(3-(3-클로로-4-플루오로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	439.2
407		4-(3-(4-플루오로페닐)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	391.2
408		4-(3-(3-클로로-4-메톡시벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4- 일)피리미딘-2-아민	451.2
409		<i>N</i> -(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)-4- (3-(4-(트리플루오로메톡시)벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7- 일)피리미딘-2-아민	477.2
410		4-(3-(4-메톡시페녹시)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	415.2

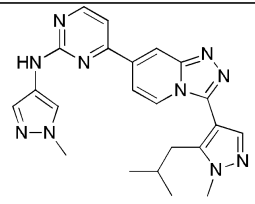
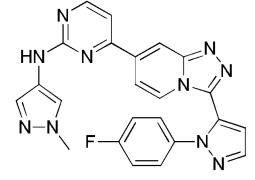
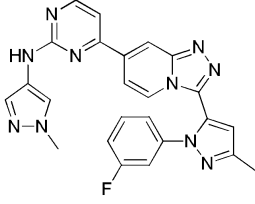
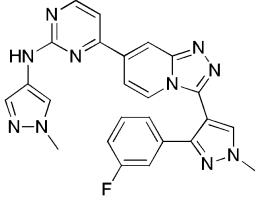
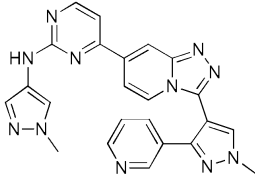
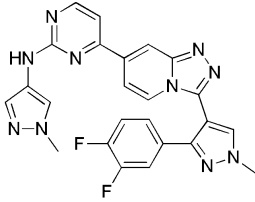
[0985]

411		4-([1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	293.1
412		4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	452.9
413		4-(3-(3-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	467.0
414		(<i>R</i>)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	363.2
415		4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-3-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	467.2
416		4-(3-(3-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	481.1

[0986]

417		4-(3-(3-이소프로필-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	415.0
418		4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-5-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	467.0
419		4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-5-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	467.0
420		4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	467.0
421		4-(3-(5-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	481.0

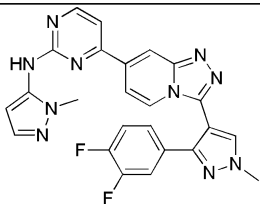
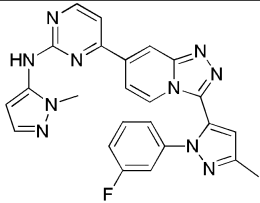
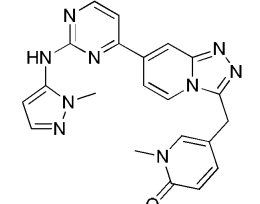
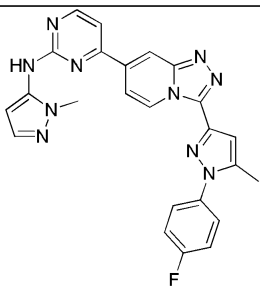
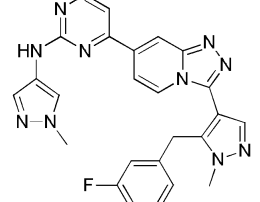
[0987]

422		4-(3-(5-이소부틸-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	429.0
423		4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	452.9
424		4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-3-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	467.0
425		4-(3-(3-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	467.0
426		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-4-(3-(1-메틸-3-(피리딘-3-일)-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	450.0
427		4-(3-(3-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	485.1

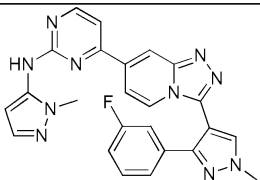
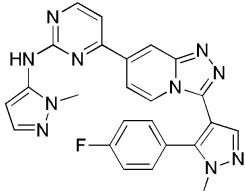
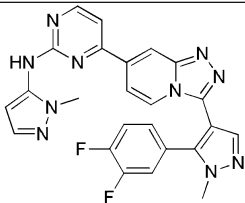
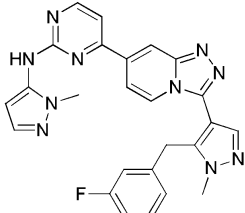
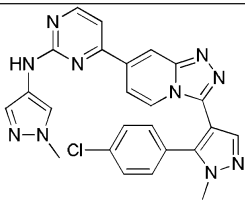
[0988]

428		4-(3-(3-(4-클로로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	482.9
429		4-(3-(3-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	481.0
430		4-(3-(3-이소부틸-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	429.0
431		1-메틸-4-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2(1 <i>H</i>)-온	413.9
432		4-(3-(3-(4-플루오로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	467.0

[0989]

433		4-(3-(3-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	485.0
434		4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-3-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	467.0
435		1-메틸-5-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2(1 <i>H</i>)-온	413.9
436		4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-5-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	437.0
437		4-(3-(5-(3-플루오로벤질)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	481.2

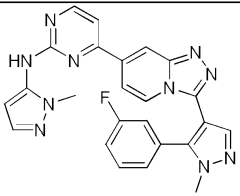
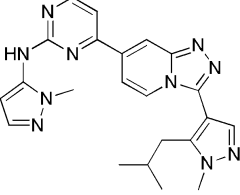
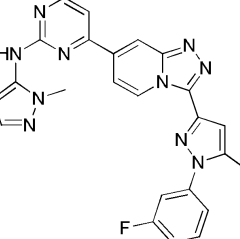
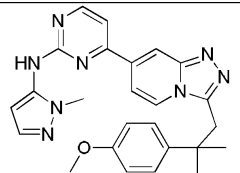
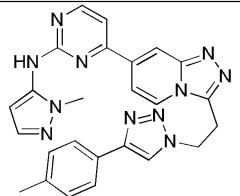
[0990]

438		4-(3-(3-(3-(플루오로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	466.9
439		4-(3-(5-(4-(플루오로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	467.0
440		4-(3-(5-(3,4-디플루오로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	484.9
441		4-(3-(5-(3-(플루오로벤질)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	480.9
442		4-(3-(5-(4-(클로로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	483.0

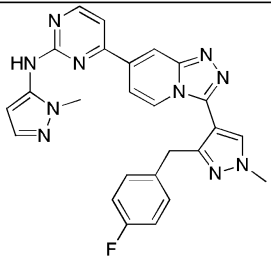
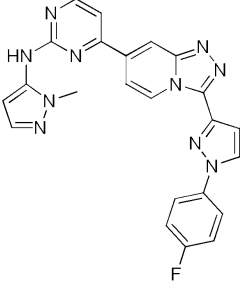
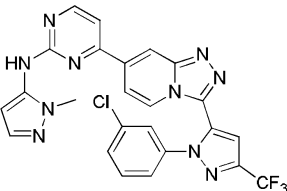
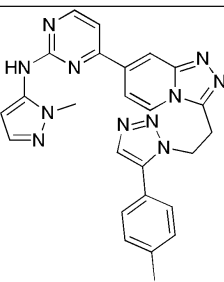
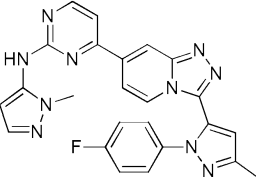
[0991]

443		4-(3-(5-이소프로필-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)피리미딘-2-아민	415.0
444		4-(3-(3-이소부틸-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	429.0
445		4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-3-(트리플루오로메틸)-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	521.2
446		<i>N</i> -(4-플루오로페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)아세트아미드	443.9
447		4-(3-(2-(4-플루오로페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	443.0

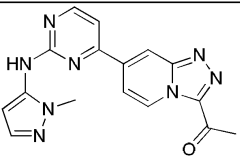
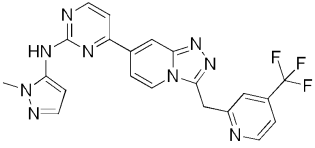
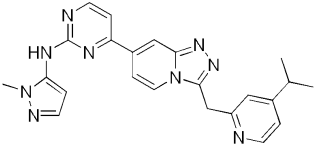
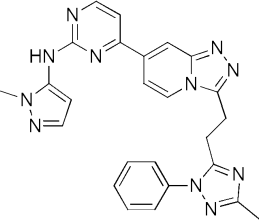
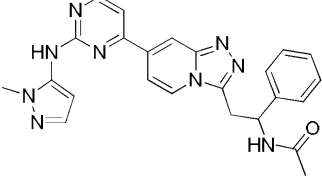
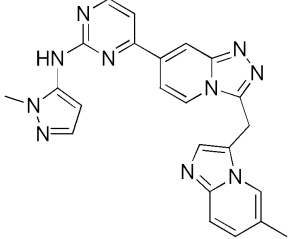
[0992]

448		4-(3-(5-(3-플루오로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	467.0
449		4-(3-(5-이소부틸-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	428.9
450		4-(3-(1-(3-플루오로페닐)-5-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	467.0
451		4-(3-(2-(4-메톡시페닐)-2-메틸프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	455.0
452		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2-(4-(<i>p</i> -톨릴)-1 <i>H</i> -1,2,3-트리아졸-1-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	478.0

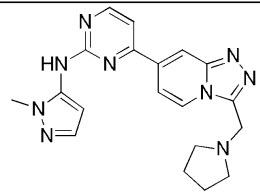
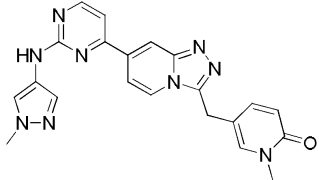
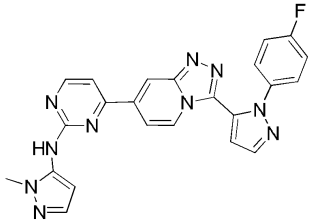
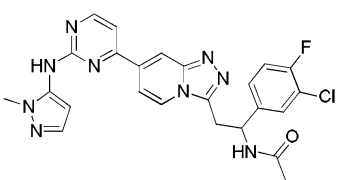
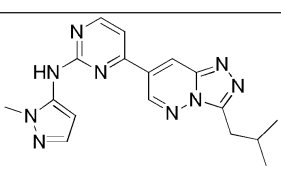
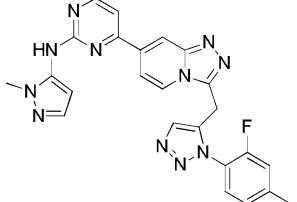
[0993]

453		4-(3-(3-(4-플루오로벤질)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	481.0
454		4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-1 <i>H</i> -피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	453.1
455		4-(3-(1-(3-클로로페닐)-3-(트리플루오로메틸)-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	536.9
456		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2-(5-(<i>p</i> -톨릴)-1 <i>H</i> -1,2,3-트리아졸-1-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	478.0
457		4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-3-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	467.0

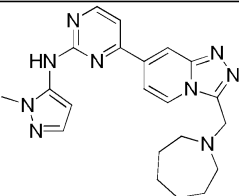
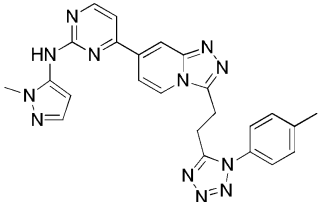
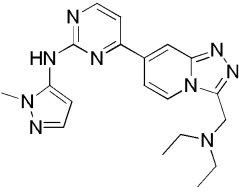
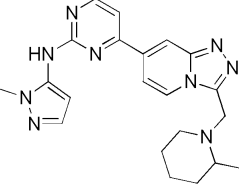
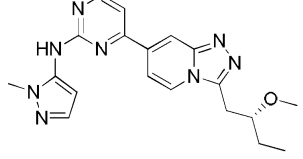
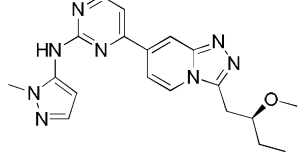
[0994]

458		1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)에타논	334.9
459		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((4-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	451.9
460		4-(3-((4-이소프로필피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	426.0
461		4-(3-(2-(3-메틸-1-페닐-1 <i>H</i> -1,2,4-트리아졸-5-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	478.0
462		<i>N</i> -(2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)-1-페닐에틸)아세트아미드	454.0
463		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-((6-메틸이미다조[1,2- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	437.0

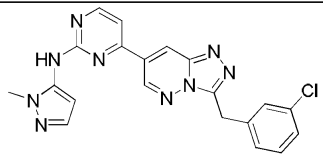
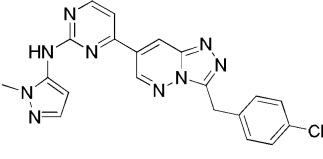
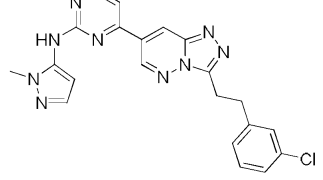
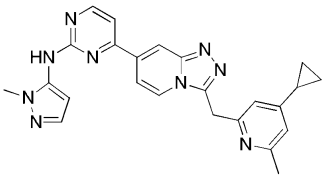
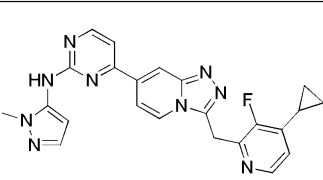
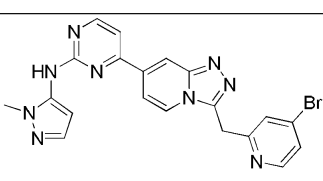
[0995]

464		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(피롤리딘-1-일메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	376.0
465		1-메틸-5-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2(1 <i>H</i>)-온	413.9
466		4-(3-(1-(4-플루오로페닐)-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	452.9
467		<i>N</i> -(1-(3-클로로-4-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-1- <i>H</i> -피라졸-5-일)페닐)-2-에틸아세트아미드	506.0
468		4-(3-이소부틸-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	349.9
469		4-(3-((1-(2-(4-플루오로페닐)-1 <i>H</i> -1,2,3-트리아졸-5-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	482.0

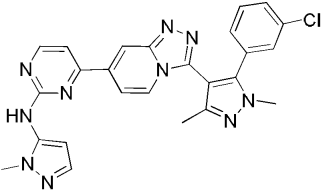
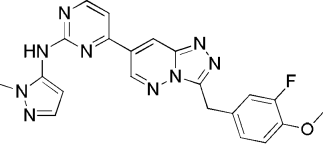
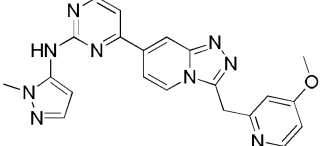
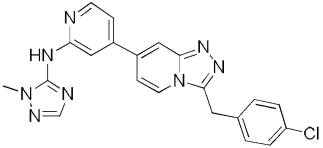
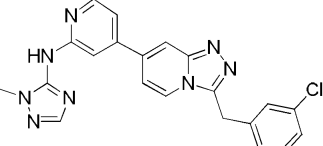
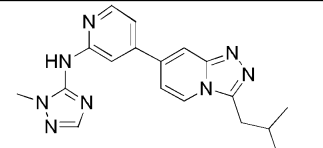
[0996]

470		4-(3-(아제판-1-일메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	403.9
471		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2- (1-(<i>p</i> -톨릴)-1 <i>H</i> -테트라졸-5-일)에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7- 일)피리미딘-2-아민	479.0
472		4-(3-((디에틸아미노)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	377.9
473		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3- ((2-메틸피페리딘-1-일)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7- 일)피리미딘-2-아민	404.0
474		(<i>R</i>)-4-(3-(2-메톡시부틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	379.2
475		(<i>S</i>)-4-(3-(2-메톡시부틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	379.2

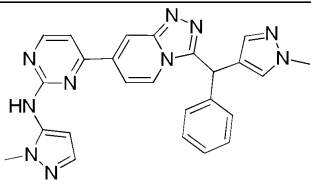
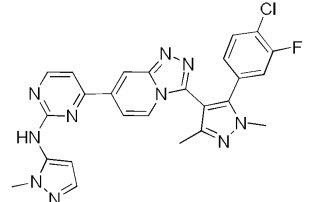
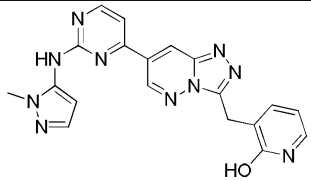
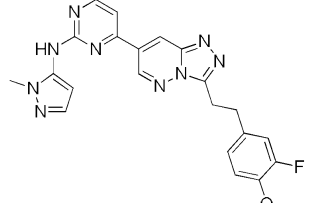
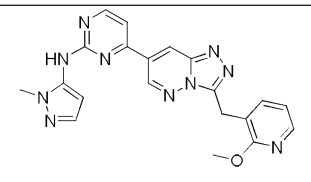
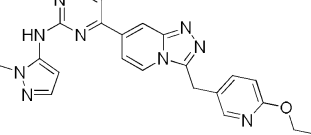
[0997]

476		4-(3-(3-클로로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-7- 일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5- 일)피리미딘-2-아민	418.1
477		4-(3-(4-클로로벤질)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-7- 일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5- 일)피리미딘-2-아민	417.8
478		4-(3-(3-클로로펜에틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-7- 일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5- 일)피리미딘-2-아민	431.9
479		4-(3-((4-사이클로프로필-6- 메틸피리딘-2-일)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	437.9
480		4-(3-((4-사이클로프로필-3- 플루오로피리딘-2-일)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	441.9
481		4-(3-((4-브로모피리딘-2-일)메틸)- [1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘- 2-아민	462.1

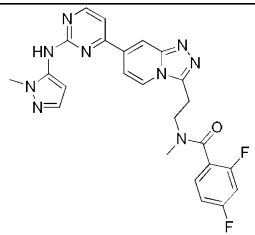
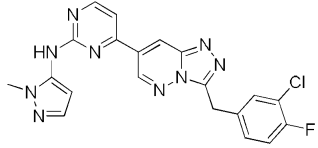
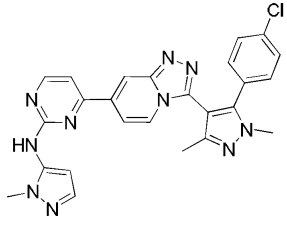
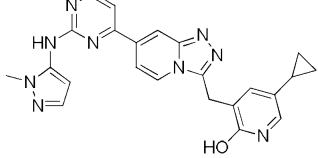
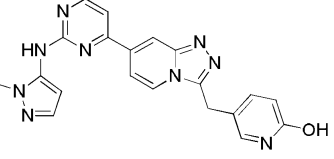
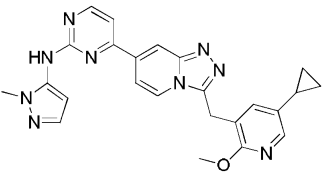
[0998]

482		4-(3-(5-(3-클로로페닐)-1,3-디메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	497.0
483		4-(3-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	431.9
484		4-(3-((4-메톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	413.9
485		4-(3-(4-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -1,2,4-트리아졸-5-일)피리딘-2-아민	417.2
486		4-(3-(3-클로로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -1,2,4-트리아졸-5-일)피리딘-2-아민	417.2
487		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -1,2,4-트리아졸-5-일)-4-(3-(2-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리딘-2-아민	363.2

[0999]

488		4-(3-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)(페닐)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	463.1
489		4-(3-(5-(4-클로로-3-플루오로페닐)-1,3-디메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	514.9
490		3-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-3-일)메틸)피리딘-2-올	400.9
491		4-(3-(3-플루오로-4-메톡시펜에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	446.0
492		4-(3-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	414.9
493		4-(3-((6-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	427.9

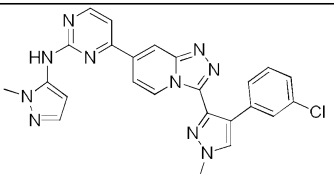
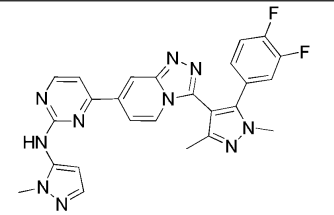
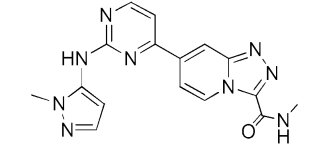
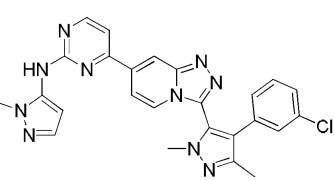
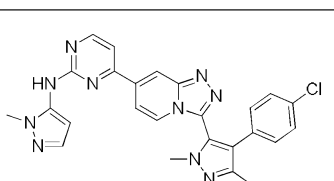
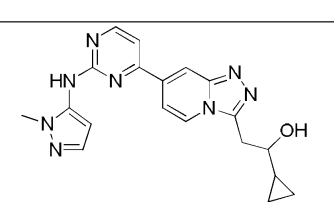
[1000]

494		2,4-디플루오로-N-메틸-N-(2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)에틸)벤즈아미드	490.0
495		4-(3-(3-클로로-4-플루오로벤질)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-7-일)-N-(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	435.9
496		4-(3-(5-(4-클로로페닐)-1,3-디메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	496.9
497		5-사이클로프로필-3-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2-올	439.9
498		5-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)피리딘-2-올	399.9
499		4-(3-((5-사이클로프로필-2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	454.0

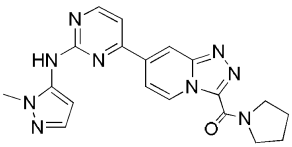
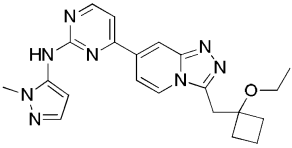
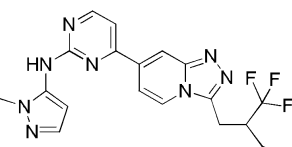
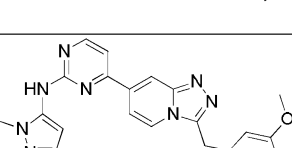
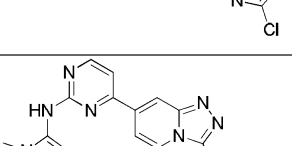
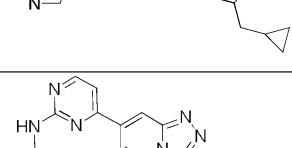
[1001]

500		4-(3-((1-벤질-1 <i>H</i> -이미다졸-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	463.0
501		4-(3-(2-아미노-2-(3-클로로-4-플루오로페닐)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	463.9
502		4-(3-(4-(4-클로로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	483.1
503		4-(3-(4-(4-클로로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	483.0
504		4-(3-(4-(3-클로로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	483.0
505		1-사이클로프로필-3-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)프로판-2-올	391.0

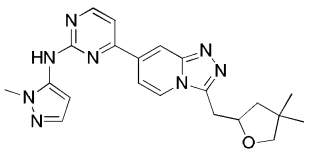
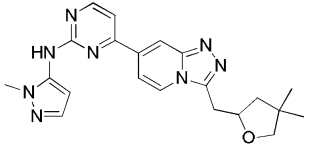
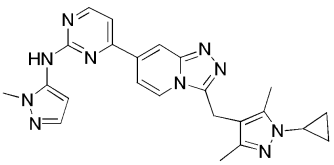
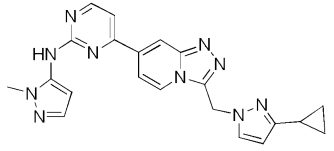
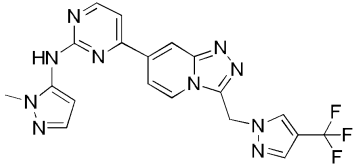
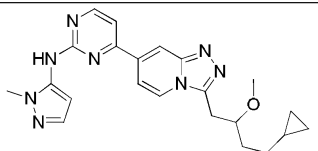
[1002]

506		4-(3-(4-(3-클로로페닐)-1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-3-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	483.2
507		4-(3-(5-(3,4-디플루오로페닐)-1,3-디메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	498.9
508		<i>N</i> -메틸-7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-카복사마이드	350.2
509		4-(3-(4-(3-클로로페닐)-1,3-디메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	496.9
510		4-(3-(4-(4-클로로페닐)-1,3-디메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	496.9
511		1-사이클로프로필-2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)에탄올	376.9

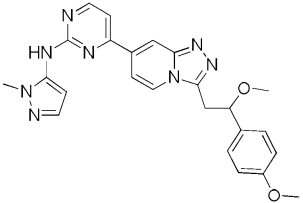
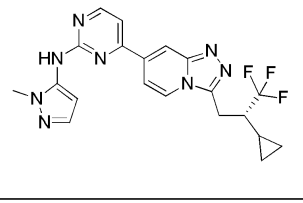
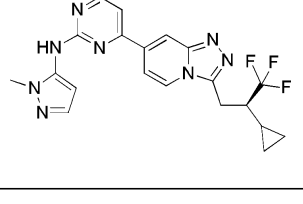
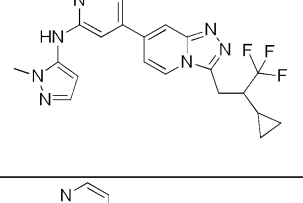
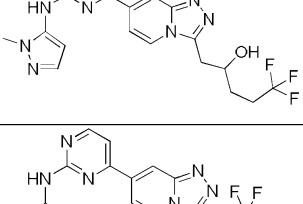
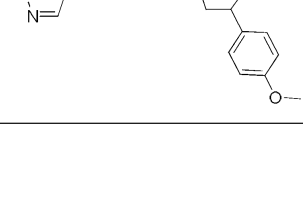
[1003]

512		(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)(피롤리딘-1-일)메탄올	390.2
513		4-(3-((1-에톡시사이클로부틸)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	404.9
514		4-(3-(2-사이클로프로필-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	428.9
515		4-(3-((6-클로로-4-메톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	447.9
516		4-(3-(3-사이클로프로필-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	405.0
517		4-(3-(2-(3-사이클로프로필-1 <i>H</i> -피라졸-1-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	427.2

[1004]

518		4-(3-((4,4-디메틸테트라하이드로푸란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (거울상이성질체 1)	405.4
519		4-(3-((4,4-디메틸테트라하이드로푸란-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민 (거울상이성질체 2)	405.4
520		4-(3-((1-사이클로프로필-3,5-디메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	441.4
521		4-(3-((3-사이클로프로필-1H-피라졸-1-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	413.2
522		N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-((4-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	441.2
523		4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	419.0

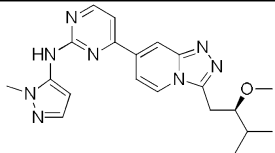
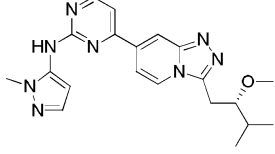
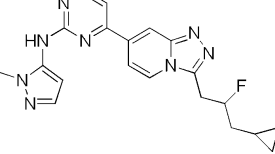
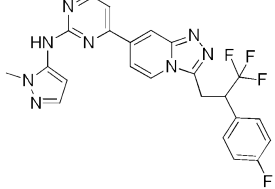
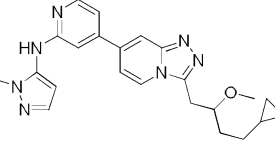
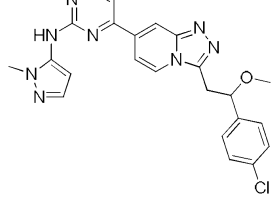
[1005]

524		4-(3-(2-메톡시-2-(4-메톡시페닐)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	457.0
525		(<i>S</i>)-4-(3-(2-사이클로프로필-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	428.9
526		(<i>R</i>)-4-(3-(2-사이클로프로필-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	428.9
527		4-(3-(2-사이클로프로필-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	428.9
528		5,5,5-트리플루오로-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)펜탄-2-올	433.2
529		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	495.0

[1006]

530		1-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)피롤리딘-2-온	390.2
531		(<i>S</i>)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	419.1
532		(<i>R</i>)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	419.1
533		4-(3-(2-사이클로프로필-2-플루오로에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	379.0
534		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(5,5,5-트리플루오로-2-메톡시펜틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	447.1
535		4-(3-((4-에톡시피리딘-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	428.0
536		4-(3-(2-사이클로펜틸-3,3,3-트리플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	457.1

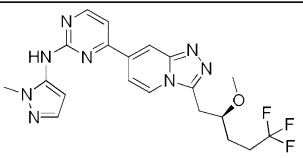
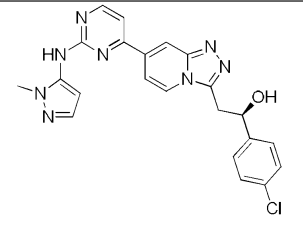
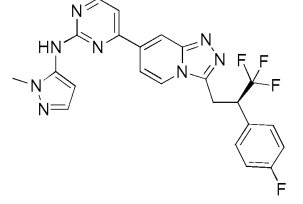
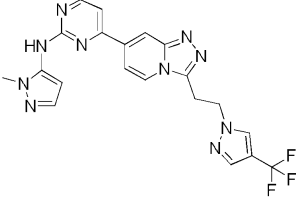
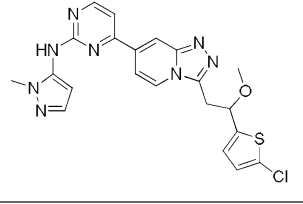
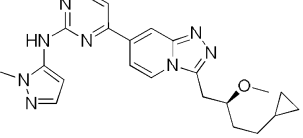
[1007]

		2-아민	
537		(<i>R</i>)-4-(3-(2-메톡시-3-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	393.2
538		(<i>S</i>)-4-(3-(2-메톡시-3-메틸부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	393.2
539		4-(3-(3-사이클로프로필-2-플루오로프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	393.0
540		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	482.9
541		4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	418.0
542		4-(3-(2-(4-클로로페닐)-2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	460.9

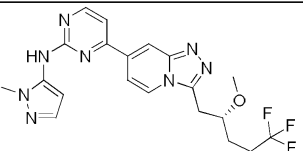
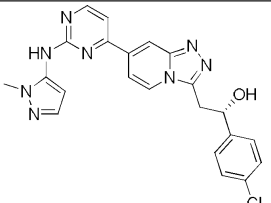
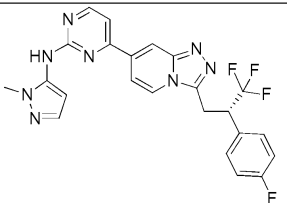
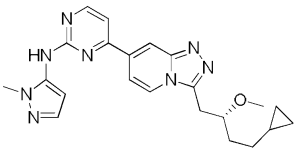
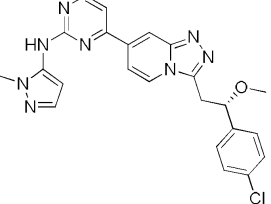
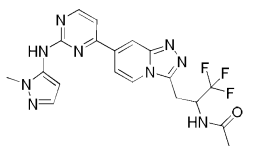
[1008]

543		4-(3-((5-클로로티오펜-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	422.8
544		(<i>S</i>)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	495.2
545		(<i>R</i>)-5,5,5-트리플루오로-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)펜탄-2-올	433.1
546		1-(4-클로로페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)에탄올	447.1
547		(<i>R</i>)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	495.2
548		(<i>S</i>)-5,5,5-트리플루오로-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)펜탄-2-올	433.2

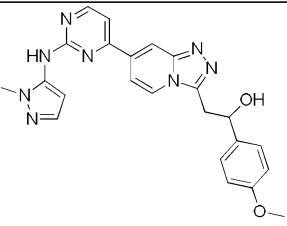
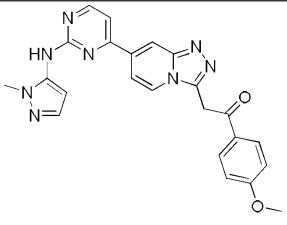
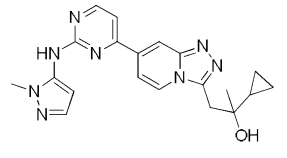
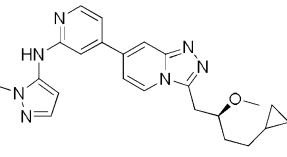
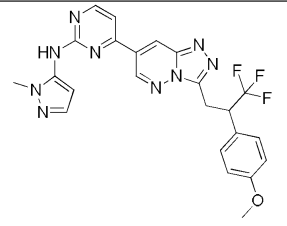
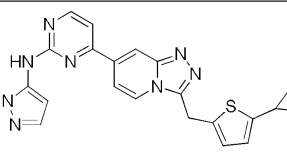
[1009]

549		(S)-N-(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(5,5,5-트리플루오로-2-메톡시펜틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	447.1
550		(<i>R</i>)-1-(4-클로로페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)에탄올	447.1
551		(<i>R</i>)-N-(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	483.1
552		N-(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(2-(4-(트리플루오로메틸)-1 <i>H</i> -피라졸-1-일)에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	455.2
553		4-(3-(2-(5-클로로티오펜-2-일)-2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	466.9
554		(S)-4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	419.2

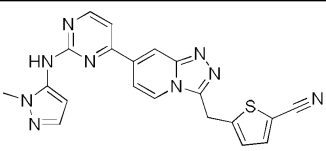
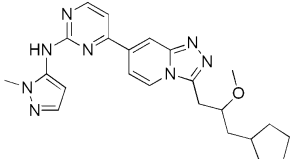
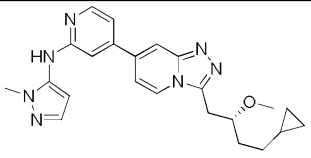
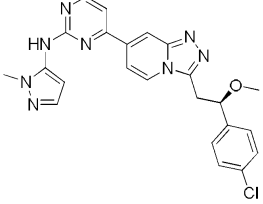
[1010]

555		(R)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(5,5,5-트리플루오로-2-메톡시펜틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	446.4
556		(S)-1-(4-클로로페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)에탄올	447.1
557		(S)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-플루오로페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)피리미딘-2-아민	483.1
558		(R)-4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	419.2
559		(S)-4-(3-(2-(4-클로로페닐)-2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-7-일)-N-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	461.2
560		N-(1,1,1-트리플루오로-3-(7-(2-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-3-일)프로판-2-일)아세트아미드	445.9

[1011]

561		1-(4-메톡시페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)에탄올	442.9
562		1-(4-메톡시페닐)-2-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)에타논	440.9
563		2-사이클로프로필-1-(7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리미딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)프로판-2-올	390.8
564		(<i>S</i>)-4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리딘-2-아민	
565		<i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-4-(3-(3,3,3-트리플루오로-2-(4-메톡시페닐)프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>b</i>]피리다진-7-일)피리미딘-2-아민	459.9
566		4-(3-((5-사이클로프로필티오펜-2-일)메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	428.9

[1012]

567		5-((7-(2-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)아미노)피리딘-4-일)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-3-일)메틸)티오펜-2-카보니트릴	414.0
568		4-(3-(3-사이클로펜틸-2-메톡시프로필)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	432.9
569		(<i>R</i>)-4-(3-(4-사이클로프로필-2-메톡시부틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	418.2
570		(<i>R</i>)-4-(3-(2-(4-클로로페닐)-2-메톡시에틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3- <i>a</i>]피리딘-7-일)- <i>N</i> -(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)피리미딘-2-아민	461.1

[1013]

[1014]

열거된 구현예가 본 발명을 구현예들로 제한하는 것으로 의도되지 않는 것으로 이해될 것이다. 반대로, 본 발명은 청구항들에서 정의되는 바와 같이 본 발명의 범위 내에 포함될 수 있는 모든 대안, 변형 및 등가물을 포함하는 것으로 의도된다. 따라서, 이전의 설명은 본 발명의 원리를 예증하는 것으로만 고려된다.