



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년07월05일
 (11) 등록번호 10-1153335
 (24) 등록일자 2012년05월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 237/40 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2006-7007812
 (22) 출원일자(국제) 2004년09월24일
 심사청구일자 2009년09월24일
 (85) 번역문제출일자 2006년04월21일
 (65) 공개번호 10-2006-0065730
 (43) 공개일자 2006년06월14일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2004/031591
 (87) 국제공개번호 WO 2005/030705
 국제공개일자 2005년04월07일
 (30) 우선권주장
 60/505,884 2003년09월24일 미국(US)
 (뒷면에 계속)
 (56) 선행기술조사문헌
 WO2003024448 A1
 WO2001038322 A1
 전체 청구항 수 : 총 31 항

(73) 특허권자
메틸진 인코포레이티드
 캐나다 퀘벡 세인트 로렌트 프레데릭-밴딩 7220
 (우: 에이치4에스 2에이1)
 (72) 발명자
모라데이, 오스카
 캐나다 에이치9제이 4에이5 퀘벡 커크랜드 롤랜
 드-라니엘 27
파쿠인, 이사벨리
 캐나다 에이치4케이 2피8 퀘벡 세인트-로렌트 켈
 러 2250
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
남상선

심사관 : 강영진

(54) 발명의 명칭 **히스톤 데아세틸라제의 억제제**

(57) 요약

본 발명은 히스톤 데아세틸라제의 억제에 관한 것이다. 본 발명은 히스톤 데아세틸라제의 효소적 활성을 억제하기 위한 화합물 및 방법을 제공한다. 또한, 본 발명은 세포 증식성 질환 및 상태를 치료하기 위한 조성물 및 방법을 제공한다.

(72) 발명자

레이트, 실바나

캐나다 에이치9제이 4에이5 퀘벡 커크랜드
롤랜드-라니엘 27

프레체트, 실비에

캐나다 에이치4지 1에스2 퀘벡 버둔 에텔 3693

바이스버그, 아카디이

캐나다 에이치9제이 2엑스2 퀘벡 커크랜드 리버우
드 그로브 #10

베스터맨, 제프리, 엠.

캐나다 에이치9엑스 3브이3 퀘벡 바이 드어르페
그래이 크레센트51

테시어, 피에르

캐나다 케이6에이 1브이8 온타리오 호케스버리 울
페 스트리트 491

말라이스, 타미, 씨.

캐나다 에이치9제이 4비7 퀘벡 커크랜드 뤼 데스
히론델리스 66

(30) 우선권주장

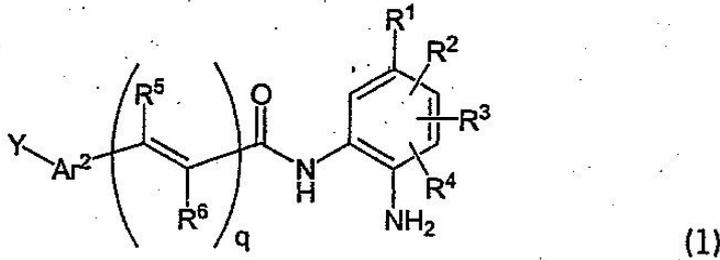
60/532,973 2003년12월29일 미국(US)

60/561,082 2004년04월09일 미국(US)

특허청구의 범위

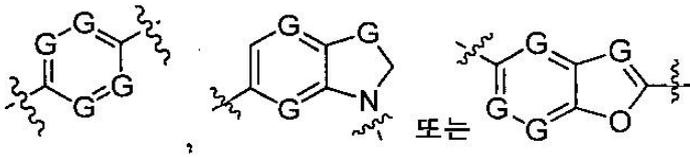
청구항 1

하기 화학식(1)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염:



상기 식에서,

Ar²은 화학식



(여기서, G는 각 경우에, C(R⁸)이고, R⁸은 수소 및 C₁-C₇-알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다)이고;

R⁵ 및 R⁶은 수소, C₁-C₇-알킬, 페닐, 및 페닐 C₁-C₆-알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

R², R³ 및 R⁴는 독립적으로 수소, -NH₂, 니트로, 푸라닐, 클로로, 플루오로, 부틸, 트리플루오로메틸, 브로모, 티에닐, 페닐, -CHCHC(O)-NH₂, 또는 -C≡CCH₂-R⁹(여기서, R⁹는 수소, C₁-C₇-알킬, 히드록시, 아미노, 또는 C₁-C₇-알콕시이다)이고;

q는 0 또는 1이며;

R¹은 푸라닐 또는 티에닐이고;

Y는 Cy²-X₁-이며,

Cy²는 수소; C₃-C₆ 시클로알킬; C₆-C₁₀ 아릴; 티에닐, 벤조티에닐, 푸릴, 벤조푸릴, 디벤조푸릴, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피리딜, 피라지닐, 피리미디닐, 인돌릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 퀴녹살리닐, 테트라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴 또는 이속사졸릴인 헤테로아릴; 에폭시, 아지리디닐, 테트라히드로푸라닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 티아졸리디닐, 옥사졸리디닐, 옥사졸리디노닐, 또는 모르폴리노인 헤테로시클릴이고, 이들 각각은 하나 또는 두개의 벤조 또는 헤테로아릴 고리, 또는 하나 또는 두개의 포화되거나 부분적으로 불포화된 C₃-C₆ 시클로알킬 또는 헤테로시클릭 고리에 의해 치환되거나 치환되지 않고, 융합되거나 융합되지 않으며, 여기서 헤테로아릴 고리는 티에닐, 벤조티에닐, 푸릴, 벤조푸릴, 디벤조푸릴, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피리딜, 피라지닐, 피리미디닐, 인돌릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 퀴녹살리닐, 테트라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴 또는 이속사졸릴이고, 헤테로시클릭 고리는 에폭시, 아지리디닐, 테트라히드로푸라닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 티아졸리디닐, 옥사졸리디닐, 옥사졸리디노닐, 또는 모르폴린이고, 상기 언급된 임의의 고리는 할로, 시아노, 옥소, 카르복시, 포르밀, 니트로, 아미노, 아미디노, 구아니디노, C₁-C₈ 알킬, C₁-C₈ 알케닐, C₁-C₈ 알콕시, C₁-C₈ 알콕시카르보닐, 페닐옥시카르보닐, C₂-C₈ 아실, C₂-C₈ 아실아미노, C₁-C₈ 알킬티오, 아미노, 모노 C₁-C₈ 알킬아미노 또는 디 C₁-C₈ 알킬아미노로 치환되거나 치환되지 않고;

X^1 은 공유결합, $M^1-L^2-M^1$, 및 $L^2-M^2-L^2$ 로 이루어진 군으로부터 선택되고, 여기서,

L^2 는, 각각의 경우에, 화학적 결합, C_0-C_4 -히드로카르빌, C_0-C_4 -히드로카르빌-(NH)- C_0-C_4 -히드로카르빌, C_0-C_4 -히드로카르빌-(S)- C_0-C_4 -히드로카르빌, 및 C_0-C_4 -히드로카르빌-(O)- C_0-C_4 -히드로카르빌로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고, 단, X^1 이 $M^1-L^2-M^1$ 인 경우, L^2 는 화학적 결합이 아니며;

M^1 은 각각의 경우에 $-O-$, $-N(R^7)-$, $-S-$, $-S(O)-$, $S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R^7)-$, $-N(R^7)-S(O)_2-$, $-C(O)-$, $-C(O)-NH-$, $-NH-C(O)-$, $-NH-C(O)-O-$ 및 $-O-C(O)-NH-$, $-NH-C(O)-NH-$ 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고,

R^7 은 수소, C_1-C_6 -히드로카르빌, 페닐, 페닐 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 아실, C_0-C_6 -히드로카르빌-헤테로시클릴, 및 C_0-C_6 -히드로카르빌-헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택되고, 여기서, 헤테로시클릴 기는 에폭시, 아지리디닐, 테트라히드로푸라닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 티아졸리디닐, 옥사졸리디닐, 옥사졸리디노닐, 또는 모르폴리노이고, 헤테로아릴 기는 티에닐, 벤조티에닐, 푸릴, 벤조푸릴, 디벤조푸릴, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피리딜, 피라지닐, 피리미디닐, 인돌릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 퀴녹살리닐, 테트라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴 또는 이속사졸릴이고, 히드로카르빌 부분은 $-OH$, $-NH_2$, $-N(H)CH_3$, $-N(CH_3)_2$, 또는 할로로 치환되거나 치환되지 않으며;

M^2 는 M^1 , 헤테로아릴렌, 및 헤테로시클릴렌으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 헤테로아릴렌은 티에닐, 벤조티에닐, 푸릴, 벤조푸릴, 디벤조푸릴, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피리딜, 피라지닐, 피리미디닐, 인돌릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 퀴녹살리닐, 테트라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸리 또는 이속사졸릴이고, 헤테로시클릴렌은 에폭시, 아지리디닐, 테트라히드로푸라닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 티아졸리디닐, 옥사졸리디닐, 옥사졸리디노닐, 또는 모르폴리노이고, 이들 고리중 어느 하나는 상기 기재된 바와 같이 치환되거나 치환되지 않으며;

단, R^1 이 N-이미다졸릴이고, R^2-R^4 가 H이며, q가 0이고, Ar^2 가 피리딘인 경우, Y는 Cl이 아니며;

R^1 이 p-아미노페닐이고, R^2-R^4 가 H이며, q가 0이고, Ar^2 가 페닐인 경우, Y는 H가 아니다.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

제 1항에 있어서, R^2 , R^3 , 및 R^4 가 모두 -H인 화합물.

청구항 6

삭제

청구항 7

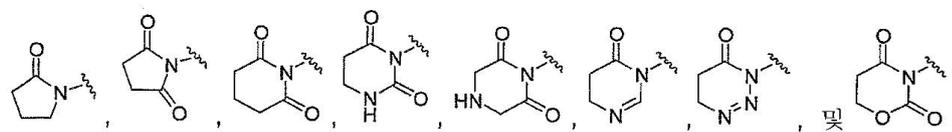
제 5항에 있어서, X^1 이 $-N(Z)-C_0-C_7$ -알킬-, $-O-C_0-C_7$ -알킬-, $-C(H)=CH-C_0-C_7$ -알킬-, $-S-C_0-C_7$ -알킬-, 또는 $-C_1-C_7$ -알킬-로 이루어진 군으로부터 선택되고, 여기서, Z는 -H이거나, $-OH$, $-NH_2$, 또는 할로로 치환되거나 치환되지 않은 $-C_1-C_7$ -알킬-인 화합물.

청구항 8

제 5항에 있어서, X^1 이 메틸렌, 아미노메틸, 및 티오메틸로부터 선택되는 화합물.

청구항 9

제 5항에 있어서, Cy^2 가 각각 치환되거나 치환되지 않으며 하나 이상의 페닐 고리에 융합되거나 융합되지 않는,



로부터 선택되는 화합물.

청구항 10

삭제

청구항 11

제 5항에 있어서, Cy^2 가 각각 치환되거나 치환되지 않은, 페닐, 피리미디닐, 벤즈이미다졸릴 또는 벤조티아졸릴이고, 이들 각각이 C_1 - C_7 -알콕시, 할로, 디- C_1 - C_7 -알킬아미노- C_1 - C_7 -알콕시 및 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 치환기로 치환되거나 치환되지 않으며, 여기서 헤테로아릴 기는 티에닐, 벤조티에닐, 푸릴, 벤조푸릴, 디벤조푸릴, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피리딜, 피라지닐, 피리미디닐, 인돌릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 퀴녹살리닐, 테트라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴 또는 이속사졸릴인 화합물.

청구항 12

삭제

청구항 13

제 11항에 있어서, 치환기가 메톡시, 플루오로, 클로로, 피리디닐 및 디메틸아미노-에톡시로부터 선택되는 화합물.

청구항 14

제 13항에 있어서, Cy^2 가 1 내지 3개의 CH_3O -로 치환된 페닐인 화합물.

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

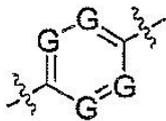
삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

제 1항에 있어서, Ar²가 하기 화학식을 갖는 화합물:



청구항 26

제 1항에 있어서, Ar²가 페닐렌, 벤조푸라닐렌 및 인돌리닐렌으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물.

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

제 1항에 있어서,

N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[(3,4-디메톡시페닐)아미노]메틸}벤즈아미드;

N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[(4-피리딘-3-일피리미딘-2-일)아미노]메틸}벤즈아미드;

N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[(6-[2-(디메틸아미노)에톡시]-1H-벤즈이미다졸-2-일)티오]메틸}벤즈아미드;

N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[5-클로로-6-플루오로-1H-벤즈이미다졸-2-일)아미노]메틸벤즈아미드;
 N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-5-[[3,4,5-트리메톡시페닐)아미노]메틸]-1-벤조푸란-2-카르복스아미드;
 N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-1-(3,4,5-트리메톡시벤질)인돌린-6-카르복스아미드;
 트랜스-N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-3-(4-[[3,4,5-트리메톡시페닐)아미노]메틸)페닐)아크릴아미드;
 N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[3-플루오로-4-메톡시페닐)아미노]메틸]벤즈아미드;
 N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[6-클로로-5-플루오로-1H-벤즈이미다졸-2-일)티오]메틸]벤즈아미드;
 및 상기 화합물 중 어느 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 염으로부터 선택되는 화합물.

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

- N-(2-아미노-5-(3-메톡시프로프-1-인일)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(2-((3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)디오펜-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)디오펜-2-카르복스아미드;
- N-(2-아미노-5-(3,4-디플루오로페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(4-N,N-디메틸아미노페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(3-플루오로4-벤질옥시페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(3-메톡실페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복스아미드;
- N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤조[c][1,2,5]옥사디아졸-5-카르복스아미드;
- N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)퀴녹살린-2-카르복스아미드;
- N-(2-아미노-5-(2-(히드록시메틸)디오펜-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(4-히드록시메틸페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(3-히드록시메틸페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(4-(히드록시메틸)페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(5-(히드록시메틸)디오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(4-((3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)페닐)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(4-(히드록시메틸)페닐)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(4-메톡시카르보닐페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(4-카르복시페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- 메틸 4-아미노-3-(4-메톡시벤즈아미도)벤조에이트;
- N-(2-아미노-5-벤조일페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- 4-아미노-3-(4-메톡시벤즈아미도)벤조산;
- N-(2-아미노-5-카르바모일페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-페닐카르바모일페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(페녹시페닐)카르바모일페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-브로모페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(3-클로로-4-플루오로페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
- N-(2-아미노-5-(4-플루오로페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;

- N-(2-아미노-5-(4-(트리플루오로메톡시)페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(4-(트리플루오로메틸)페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-아미노-4'-아세틸비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-아미노비페닐)-3-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-아미노-4'-시아노비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(5-아세틸디오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-아미노-4'-(2-히드록시에틸)비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(피리딘-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-아미노-4'-메틸설폴닐비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 4-(4'-아미노-N-3'-(4-메톡시벤즈아미도) 비페닐 아세트산;
 N-(4-아미노-4'-N-아세트아미도비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(피리딘-4-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-아미노-4'-히드록시비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-아미노-4'-메톡시비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(2-메틸벤조[d]티아졸-5-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-아미노-3'-(2-히드록시에틸)비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(피리미딘-5-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-[2-아미노-5-(5-설파모일-디오펜-2-일)-페닐]-4-메톡시-벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(2,4-디메톡시피리미딘-5-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-아미노-4'-설파모일비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(5-(2-메틸-2-설파모일-프로필)디오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-아미노-3'-설파모일비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(5-(이속사졸-3-일)디오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(6-플루오로피리딘-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-[2-아미노-5-(5-카르브아미도-디오펜-2-일)-페닐]-4-메톡시-벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(5-(1-히드록시에틸)디오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-[2-아미노-5-(5-(N,N-디메틸)설파모일-디오펜-2-일)-페닐]-4-메톡시-벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일티오)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(프로필티오)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(2-페닐에틴일)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(2-(피리딘-3-일)에틴일)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드;
 (E)-N-(2-아미노-5-스티릴페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-펜에틸페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-펜에틸페닐)-4-메틸벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-((6-(2-(디메틸아미노)에톡시)-5-플루오로-1H-벤조[d]이미다졸-2-일티

오)메틸)벤즈아미드;
 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)페닐)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-카르보닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-디오펜-2-일페닐)-4-(2-(N,N-디메틸아미노)아세트아미도)벤즈아미드;
 피리딘-3-일메틸 4-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)벤질카르바메이트;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-플루오로벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(트리플루오로메틸티오)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-클로로-4-플루오로벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-클로로-3-플루오로벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)니코틴아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)이소니코틴아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-2,3,5,6-테트라플루오로-4-메틸벤즈아미드;
 (E)-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-(4-(4-메틸페닐설폰아미도)페닐)아크릴아미드;
 N-(2-아미노-5-(2-아미노티아졸-4-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(6-아미노피리딘-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4,4'-디아미노-3'-플루오로-비페닐-3-일)-4-메톡시-벤즈아미드;
 N-(4-아미노-3'-히드록시비페닐-3-일)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(3-히드록시페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(4-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)-4-메틸피페라진-1-카르복스아미드;
 N-(4-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)모르폴린-4-카르복스아미드;
 1-(4-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)-3-(2-(디메틸아미노)에틸)우레아;
 2-(디메틸아미노)에틸 4-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐카르바메이트;
 3-(4-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)-1,1-디메틸우레아;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-인돌-6-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(1H-테트라졸-5-일)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-시아노벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(4,5-디히드로-1H-이미다졸-2-일)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-니트로벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-니트로벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-시아노벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-브로모벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-(트리플루오로메틸)벤즈아미드;
 4-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐카르바모일)페닐 아세테이트;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-(디메틸아미노)벤즈아미드;

3-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(2-(피페리딘-1-일)에틸아미노)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(2-모르폴리노에톡시)벤즈아미드;
 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-시아노페닐)벤즈아미드;
 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-4-플루오로-5-(디오펜-2-일)페닐)벤즈아미드;
 N-(5-(1-메틸-1H-이미다졸-2-일티오)-2-아미노-4-플루오로페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드;
 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(5-(4-(1H-이미다졸-1-일)페녹시)-2-아미노-4-플루오로페닐)벤즈아미드;
 4-아세트아미도-N-(2-아미노-4-플루오로-5-(1H-피롤-1-일)페닐)벤즈아미드;
 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-4-플루오로-5-인돌-5-카르보니트릴)벤즈아미드;
 4-아세트아미도-N-(2-아미노-4-(티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드;
 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드;
 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(4-페닐티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드;
 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(4,5-디메틸티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드;
 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(벤조[d]옥사졸-2-일)페닐)벤즈아미드; 및
 (E)-3-(4-((3-클로로페닐아미노)메틸)페닐)-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)아크릴아미드로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물.

청구항 50

6-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)피리딘-3-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)퀴녹살린-6-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-2,3-디(푸란-2-일)퀴녹살린-6-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-2,3-디(디오펜-2-일)퀴녹살린-6-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(모르폴리노메틸)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-5-브로모벤조푸란-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-5,6-디메톡시벤조푸란-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-5-플루오로벤조푸란-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4,6-디클로로벤조푸란-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4,6-디메톡시벤조푸란-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-6-(디에틸아미노)벤조푸란-2-카르복스아미드;
 2-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)피리미딘-5-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(2,5-디메틸-1H-피롤-1-일)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-7-메톡시벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3,4-디메톡시벤즈아미드;

N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-2-(피리딘-4-일)티아졸-4-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-2-나프트아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤조[b]디오펜-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-카르복스아미드;
 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤즈아미드;
 (E)-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-(2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)아크릴아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)퀴놀린-6-카르복스아미드;
 (E)-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-(3,4-디메톡시페닐)아크릴아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(1H-피롤-1-일)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(1H-이미다졸-1-일)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3,5-디메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-((4,6-디메틸피리미딘-2-일)(메틸)아미노)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-모르폴리노벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(3-메틸-5-옥소-4,5-디히드로피라졸-1-일)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(4-메틸피페라진-1-일)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤조[d]티아졸-6-카르복스아미드;
 4-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐 4-히드록시벤조에이트;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)디오펜-3-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3-메틸벤조[b]디오펜-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-히드록시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-브로모벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤조푸란-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-3,4-디히드로-4-메틸-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-7-메톡시벤조푸란-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-5-브로모벤조[b]디오펜-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-5,6-디메톡시벤조[b]디오펜-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-5-(피리딘-3-일)벤조[b]디오펜-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4H-벤조[d][1,3]디옥신-6-카르복스아미드; 및
 6-(2-모르폴리노에톡시)-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤조푸란-2-카르복스아미드로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물.

청구항 51

N-(2-아미노-5-(3H-1,2,3-트리아졸-4-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;

N-(2-아미노-5-(1H-테트라졸-5-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-2-메틸벤조[d]옥사졸-6-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)H-이미다조[1,2-a]피리딘-6-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)H-이미다조[1,2-a]피리딘-2-카르복스아미드;
 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-히드록시-5-(디오펜-2-일)페닐)벤즈아미드;
 N-(2-아미노-5-(5-메틸디오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드;
 2-(5-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에틸 아세테이트;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-1-(2-히드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복스아미드;
 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)벤즈아미드;
 (E)-3-(4-((3,4,5-트리메톡시페닐아미노)메틸-페닐)-N-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)아크릴아미드;
 2,3-디히드로-N-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)벤조[b][1,4]디옥신-6-카르복스아미드;
 N^1 -(2-히드록시-5-(페닐)페닐)- N^8 -(3-(페닐)페닐)옥탄디아미드;
 2-[4-(나프탈렌-2-설폰일)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르복실산 (2-아미노-5-디오펜-2-일-페닐)-아미드;
 2-[4-(비페닐-4-일카르바모일)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르복실산 (2-아미노-5-디오펜-2-일-페닐)-아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(피리딘-3-일)벤즈아미드;
 (피리딘-3-일) 메틸 4-(2-히드록시-5-(디오펜-2-일) 페닐카르바모일) 벤질 카르바메이트;
 2-(4-(4-시아노벤질)피페라진-1-일)-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)티아졸-5-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(4-벤질피페라진-1-일)벤즈아미드;
 N1-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-N8-페닐옥탄디아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-((1,2-디히드로-2,4-디옥소퀴나졸린-3(4H)-일)메틸)벤즈아미드;
 3차-부틸 4-(5-(2-아미노-5-(디오펜-2-일) 페닐카르바모일) 디오펜-2-일) 피페리딘-1-카르복실레이트;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-2-(2-모르폴리노에틸)-1,3-디옥소이소인돌린-5-카르복스아미드; 및
 N-(2-아미노-5-(1H-이미다졸-1-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물.

청구항 52

6-(2-모르폴리노에톡시)-N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤조푸란-2-카르복스아미드;
 2-(디메틸아미노)에틸 4-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐카르바메이트;
 1-(4-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)-3-(2-(디메틸아미노)에틸)우레아;
 3-(4-((2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)-1,1-디메틸우레아;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)벤조푸란-2-카르복스아미드;
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(2-모르폴리노에톡시)벤즈아미드; 및
 N-(2-아미노-5-(디오펜-2-일)페닐)-4-(2-(피페리딘-1-일)에틸아미노)벤즈아미드로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물.

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

제 1항, 제 5항, 제 7항, 제 8항, 제 9항, 제 11항, 제 13항, 제 14항, 제 25항, 제 26항, 제 32항, 또는 제 49항 내지 제 52항 중 어느 한 항에 있어서, 히스톤 데아세틸라제를 억제하기 위해 사용되는 화합물.

청구항 68

제 1항, 제 5항, 제 7항, 제 8항, 제 9항, 제 11항, 제 13항, 제 14항, 제 25항, 제 26항, 제 32항, 또는 제 49항 내지 제 52항 중 어느 한 항에 있어서, 세포 증식성 질환, 원충성 질환 및 진균성 질환으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하기 위해 사용되는 화합물.

청구항 69

제 68항에 있어서, 상기 치료가 히스톤 데아세틸라제 억제에 의해 효과를 나타내는 화합물.

청구항 70

제 68항에 있어서, 상기 세포 증식성 질환이 신생물 세포 증식성 질환인 화합물.

청구항 71

제 68항에 있어서, 상기 세포 증식성 질환이 암인 화합물.

청구항 72

제 71항에 있어서, 상기 암이 고형 종양암인 화합물.

청구항 73

제 71항에 있어서, 상기 암이 림프종, 폐암, 결장암, 전립선암, 위암, 유방암 및 백혈병으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물.

청구항 74

제 1항, 제 5항, 제 7항, 제 8항, 제 9항, 제 11항, 제 13항, 제 14항, 제 25항, 제 26항, 제 32항, 또는 제 49항 내지 제 52항 중 어느 한 항에 따른 화합물 및 약제학적으로 허용되는 담체, 희석제 또는 부형제를 포함하는, 세포 증식성 질환, 원충성 질환 및 진균성 질환으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하기 위한 약제 조성물.

청구항 75

제 74항에 있어서, 히스톤 데아세틸라제의 핵산 수준 억제제를 추가로 포함하는 약제 조성물.

청구항 76

제 75항에 있어서, 상기 핵산 수준 억제제가 히스톤 데아세틸라제를 코드화하는 핵산에 대해 상보적인 안티센스 올리고뉴클레오티드인 약제 조성물.

청구항 77

제 76항에 있어서, 상기 안티센스 올리고뉴클레오티드가 SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 2, SEQ ID No. 3, SEQ ID No. 4, SEQ ID No. 5, SEQ ID No. 6, SEQ ID No. 7, SEQ ID No. 8, SEQ ID No. 9, SEQ ID No. 10, SEQ ID No. 11, SEQ ID No. 12, SEQ ID No. 13, SEQ ID No. 14, SEQ ID No. 15, SEQ ID No. 16 및 SEQ ID No. 17로 이루어진 군으로부터 선택되는 약제 조성물.

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

제 74항에 있어서, 질환이 세포 증식성 질환인 약제 조성물.

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

- 청구항 83
삭제
- 청구항 84
삭제
- 청구항 85
삭제
- 청구항 86
삭제
- 청구항 87
삭제
- 청구항 88
삭제
- 청구항 89
삭제
- 청구항 90
삭제
- 청구항 91
삭제
- 청구항 92
삭제
- 청구항 93
삭제
- 청구항 94
삭제
- 청구항 95
삭제
- 청구항 96
삭제
- 청구항 97
삭제
- 청구항 98
삭제
- 청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

청구항 115

삭제

- 청구항 116
삭제
- 청구항 117
삭제
- 청구항 118
삭제
- 청구항 119
삭제
- 청구항 120
삭제
- 청구항 121
삭제
- 청구항 122
삭제
- 청구항 123
삭제
- 청구항 124
삭제
- 청구항 125
삭제
- 청구항 126
삭제
- 청구항 127
삭제
- 청구항 128
삭제
- 청구항 129
삭제
- 청구항 130
삭제
- 청구항 131
삭제
- 청구항 132

삭제

청구항 133

삭제

청구항 134

삭제

청구항 135

삭제

청구항 136

삭제

청구항 137

삭제

청구항 138

삭제

청구항 139

삭제

청구항 140

삭제

청구항 141

삭제

청구항 142

삭제

청구항 143

삭제

청구항 144

삭제

청구항 145

삭제

청구항 146

삭제

청구항 147

삭제

청구항 148

삭제

- 청구항 149
- 삭제
- 청구항 150
- 삭제
- 청구항 151
- 삭제
- 청구항 152
- 삭제
- 청구항 153
- 삭제
- 청구항 154
- 삭제
- 청구항 155
- 삭제
- 청구항 156
- 삭제
- 청구항 157
- 삭제
- 청구항 158
- 삭제
- 청구항 159
- 삭제
- 청구항 160
- 삭제
- 청구항 161
- 삭제
- 청구항 162
- 삭제
- 청구항 163
- 삭제
- 청구항 164
- 삭제
- 청구항 165

삭제

청구항 166

삭제

청구항 167

삭제

청구항 168

삭제

청구항 169

삭제

청구항 170

삭제

청구항 171

삭제

청구항 172

삭제

청구항 173

삭제

청구항 174

삭제

청구항 175

삭제

청구항 176

삭제

청구항 177

삭제

청구항 178

삭제

청구항 179

삭제

청구항 180

삭제

청구항 181

삭제

- 청구항 182
- 삭제
- 청구항 183
- 삭제
- 청구항 184
- 삭제
- 청구항 185
- 삭제
- 청구항 186
- 삭제
- 청구항 187
- 삭제
- 청구항 188
- 삭제
- 청구항 189
- 삭제
- 청구항 190
- 삭제
- 청구항 191
- 삭제
- 청구항 192
- 삭제
- 청구항 193
- 삭제
- 청구항 194
- 삭제
- 청구항 195
- 삭제
- 청구항 196
- 삭제
- 청구항 197
- 삭제
- 청구항 198

삭제

청구항 199

삭제

청구항 200

삭제

청구항 201

삭제

청구항 202

삭제

청구항 203

삭제

청구항 204

삭제

청구항 205

삭제

청구항 206

삭제

청구항 207

삭제

청구항 208

삭제

청구항 209

삭제

청구항 210

삭제

청구항 211

삭제

청구항 212

삭제

청구항 213

삭제

청구항 214

삭제

청구항 215

삭제

청구항 216

삭제

청구항 217

삭제

청구항 218

삭제

청구항 219

삭제

청구항 220

삭제

청구항 221

삭제

청구항 222

삭제

청구항 223

삭제

청구항 224

삭제

청구항 225

삭제

청구항 226

삭제

청구항 227

삭제

청구항 228

삭제

청구항 229

삭제

청구항 230

삭제

청구항 231

삭제

청구항 232

삭제

청구항 233

삭제

청구항 234

삭제

청구항 235

삭제

청구항 236

삭제

청구항 237

삭제

청구항 238

삭제

청구항 239

삭제

청구항 240

삭제

청구항 241

삭제

청구항 242

삭제

청구항 243

삭제

청구항 244

삭제

청구항 245

삭제

청구항 246

삭제

청구항 247

삭제

청구항 248

삭제

청구항 249

삭제

청구항 250

삭제

청구항 251

삭제

청구항 252

삭제

청구항 253

삭제

청구항 254

삭제

청구항 255

삭제

청구항 256

삭제

청구항 257

삭제

청구항 258

삭제

청구항 259

삭제

청구항 260

삭제

청구항 261

삭제

청구항 262

삭제

청구항 263

삭제

청구항 264

삭제

청구항 265

삭제

청구항 266

삭제

청구항 267

삭제

청구항 268

삭제

청구항 269

삭제

청구항 270

삭제

청구항 271

삭제

청구항 272

삭제

청구항 273

삭제

청구항 274

삭제

청구항 275

삭제

청구항 276

삭제

청구항 277

삭제

청구항 278

삭제

청구항 279

삭제

청구항 280

삭제

청구항 281

삭제

청구항 282

삭제

청구항 283

삭제

청구항 284

삭제

청구항 285

삭제

청구항 286

삭제

청구항 287

삭제

청구항 288

삭제

청구항 289

삭제

청구항 290

삭제

청구항 291

삭제

청구항 292

삭제

청구항 293

삭제

청구항 294

삭제

청구항 295

삭제

청구항 296

삭제

청구항 297

삭제

청구항 298

삭제

청구항 299

삭제

청구항 300

삭제

청구항 301

삭제

청구항 302

삭제

청구항 303

삭제

청구항 304

삭제

청구항 305

삭제

청구항 306

삭제

청구항 307

삭제

청구항 308

삭제

청구항 309

삭제

청구항 310

삭제

청구항 311

삭제

청구항 312

삭제

청구항 313

삭제

청구항 314

삭제

청구항 315

삭제

청구항 316

삭제

청구항 317

삭제

청구항 318

삭제

청구항 319

삭제

청구항 320

삭제

청구항 321

삭제

청구항 322

삭제

청구항 323

삭제

청구항 324

삭제

청구항 325

삭제

청구항 326

삭제

청구항 327

삭제

청구항 328

삭제

청구항 329

삭제

청구항 330

삭제

청구항 331

삭제

청구항 332

삭제

청구항 333

삭제

청구항 334

삭제

청구항 335

삭제

청구항 336

삭제

청구항 337

삭제

청구항 338

삭제

청구항 339

삭제

청구항 340

삭제

청구항 341

삭제

청구항 342

삭제

청구항 343

삭제

청구항 344

삭제

청구항 345

삭제

청구항 346

삭제

청구항 347

삭제

청구항 348

삭제

청구항 349

삭제

청구항 350

삭제

청구항 351

삭제

청구항 352

삭제

청구항 353

삭제

청구항 354

삭제

청구항 355

삭제

청구항 356

삭제

청구항 357

삭제

청구항 358

삭제

청구항 359

삭제

청구항 360

삭제

청구항 361

삭제

청구항 362

삭제

청구항 363

삭제

청구항 364

삭제

청구항 365

삭제

청구항 366

삭제

청구항 367

삭제

청구항 368

삭제

청구항 369

삭제

청구항 370

삭제

청구항 371

삭제

청구항 372

삭제

청구항 373

삭제

청구항 374

삭제

청구항 375

삭제

청구항 376

삭제

청구항 377

삭제

청구항 378

삭제

청구항 379

삭제

청구항 380

삭제

청구항 381

삭제

청구항 382

삭제

청구항 383

삭제

청구항 384

삭제

청구항 385

삭제

청구항 386

삭제

청구항 387

삭제

청구항 388

삭제

청구항 389

삭제

청구항 390

삭제

청구항 391

삭제

청구항 392

삭제

청구항 393

삭제

청구항 394

삭제

청구항 395

삭제

청구항 396

삭제

청구항 397

삭제

청구항 398

삭제

청구항 399

삭제

청구항 400

삭제

청구항 401

삭제

청구항 402

삭제

청구항 403

삭제

청구항 404

삭제

청구항 405

삭제

청구항 406

삭제

청구항 407

삭제

청구항 408

삭제

청구항 409

삭제

청구항 410

삭제

청구항 411

삭제

청구항 412

삭제

- 청구항 413
삭제
- 청구항 414
삭제
- 청구항 415
삭제
- 청구항 416
삭제
- 청구항 417
삭제
- 청구항 418
삭제
- 청구항 419
삭제
- 청구항 420
삭제
- 청구항 421
삭제
- 청구항 422
삭제
- 청구항 423
삭제
- 청구항 424
삭제
- 청구항 425
삭제
- 청구항 426
삭제
- 청구항 427
삭제
- 청구항 428
삭제
- 청구항 429

삭제

청구항 430

삭제

청구항 431

삭제

청구항 432

삭제

청구항 433

삭제

청구항 434

삭제

청구항 435

삭제

청구항 436

삭제

청구항 437

삭제

청구항 438

삭제

청구항 439

삭제

청구항 440

삭제

청구항 441

삭제

청구항 442

삭제

청구항 443

삭제

청구항 444

삭제

청구항 445

삭제

청구항 446

삭제

청구항 447

삭제

청구항 448

삭제

청구항 449

삭제

청구항 450

삭제

청구항 451

삭제

청구항 452

삭제

청구항 453

삭제

청구항 454

삭제

청구항 455

삭제

청구항 456

삭제

청구항 457

삭제

청구항 458

삭제

청구항 459

삭제

청구항 460

삭제

청구항 461

삭제

청구항 462

삭제

청구항 463

삭제

청구항 464

삭제

청구항 465

삭제

청구항 466

삭제

청구항 467

삭제

청구항 468

삭제

청구항 469

삭제

청구항 470

삭제

청구항 471

삭제

청구항 472

삭제

청구항 473

삭제

청구항 474

삭제

청구항 475

삭제

청구항 476

삭제

청구항 477

삭제

청구항 478

삭제

청구항 479

삭제

청구항 480

삭제

청구항 481

삭제

청구항 482

삭제

청구항 483

삭제

청구항 484

삭제

청구항 485

삭제

청구항 486

삭제

청구항 487

삭제

청구항 488

삭제

청구항 489

삭제

청구항 490

삭제

청구항 491

삭제

청구항 492

삭제

청구항 493

삭제

청구항 494

삭제

청구항 495

삭제

청구항 496

삭제

청구항 497

삭제

청구항 498

삭제

청구항 499

삭제

청구항 500

삭제

청구항 501

삭제

청구항 502

삭제

청구항 503

삭제

청구항 504

제 80항에 있어서, 상기 세포 증식성 질환이 신생물 세포 증식성 질환인 약제 조성물.

청구항 505

제 80항에 있어서, 상기 세포 증식성 질환이 암인 약제 조성물.

청구항 506

제 505항에 있어서, 상기 암이 고형 종양암인 약제 조성물.

청구항 507

제 505항에 있어서, 상기 암이 림프종, 폐암, 결장암, 전립선암, 위암, 유방암 및 백혈병으로 이루어진 군으로부터 선택되는 약제 조성물.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 히스톤 데아세틸라제의 억제에 관한 것이다. 더욱 특히, 본 발명은 히스톤 데아세틸라제 효소 활성을 억제하는 화합물 및 방법에 관한 것이다.

[0002] 관련된 기술분야에 대한 요약

[0003] 진핵 세포에서, 핵 DNA는 히스톤과 연관되어 크로마틴이라 일컬어지는 콤팩트 복합체를 형성한다. 히스톤은 일반적으로 진핵 중 전체에 고도로 보존되는 염기성 단백질의 패밀리를 구성한다. 코어 히스톤, 일명, H2A,

H2B, H3, 및 H4는 단백질 코어를 형성시키는데 관련된다. DNA는 이러한 단백질 코어 주위를 감고 있으면서, 그러한 히스톤의 염기성 아미노산이 DNA의 음으로 하전된 인산염기와 상호작용한다. DNA의 약 146 염기쌍이 히스톤 코어 주위를 감아서 뉴클레오솜 입자, 즉, 크로마틴의 반복적 구조 모티프를 형성한다.

- [0004] 문헌[Csordas, *Biochem. J.*, 286 : 23-38 (1990)]에서는 히스톤이 N-말단 라이신 부분의 α , ϵ -아미노기의 번역후 아세틸화 반응, 즉, 히스톤 아세틸 트랜스페라제(HAT1)에 의해서 촉매되는 반응에 주어진다 고 교시하고 있다. 아세틸화는 라이신 측쇄의 양전하를 중화시키며, 크로마틴 구조에 충격을 주는 듯하다. 사실, 문헌[Taunton *et al.*, *Science*, 272: 408-411 (1996)]에서는 크로마틴 주형에 대한 전사 인자의 접근이 히스톤 과아세틸화에 의해서 증진된다고 교시하고 있다. 상기 타운튼(Taunton) 등은 추가로 저아세틸화된 히스톤 H4가 게놈의 전사적인 사일런트 영역에서 농축되고 있음을 교시하고 있다.
- [0005] 히스톤 아세틸화는 가역적 변화이면서, 탈아세틸화는 히스톤 데아세틸라제(HDAC)라 일컬어지는 효소의 패밀리에 의해서 촉진되고 있다. 문헌[Grozinger *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96: 4868-4873 (1999)]에서는 HDAC가 두 부류로 구분되는데, 첫 번째는 효모 Rpd3-형 단백질로 표현되고, 두 번째는 효모 Hda1-형 단백질로 표현됨을 교시하고 있다. 상기 그로징거(Grozinger) 등은 또한 인간 HDAC1, HDAC2, 및 HDAC3 단백질이 첫 번째 HDAC 부류의 구성원임을 교시하고 있으며, 두 번째 HDAC 부류인 새로운 단백질, 일명 HDAC4, HDAC5, 및 HDAC6를 개시하고 있다. 문헌[Kao *et al.*, *Genes & Dev*, 14: 55-66 (2000)]에서는 HDAC7, 즉, 두 번째 HDAC 부류의 새로운 구성원을 개시하고 있다. 더욱 최근에, 문헌[Hu *et al.* *J. Bio. Chem.* 275: 15254-13264 (2000) and Van den Wyngaert, *FEBS*, 478: 77-83 (2000)]에는 HDAC8, 즉, 첫 번째 HDAC 부류의 새로운 구성원이 개시되어 있다.
- [0006] 문헌[Richon *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 95: 3003-3007 (1998)]에는 HDAC 활성이 트리코스타틴 A(trichostatin A: TSA), 즉 스트렙토마이세스 하이그로스코피쿠스(*Streptomyces hygroscopicus*)로부터 분리된 천연물, 및 합성 화합물, 즉 수베로일아닐리드 히드록사민산(suberoylanilide hydroxamic acid: SAHA)에 의해서 억제된다고 개시하고 있다. 문헌[Yoshida and Beppu, *Exper. Cell Res.*, 177: 122-131 (1988)]에는 TSA가 세포 주기의 G₁ 및 G₂ 기에서 랫트 섬유아세포를 포획하여, HDAC를 세포 주기 조절에 관련시킴을 교시하고 있다. 사실, 문헌[Finin *et al.*, *Nature*, 401: 188-193 (1999)]에는 TSA 및 SAHA가 세포성장을 억제하고 최종 분화를 유도하며, 마우스에서의 종양 형성을 방지하는 것으로 교시되어 있다. 스즈키(Suzuki) 등의 미국특허 제6,174,905호, EP0847992호, JP 258863/96, 및 일본국 출원 제10138957호에는 세포 분화를 유도하고 HDAC를 억제하는 벤즈아미드 유도체를 개시하고 있다. 델로엄(DeIorme) 등의 WO01/38322 및 PCT /IB01/00683 호에는 HDAC 억제제로 작용하는 추가의 화합물이 개시되어 있다.
- [0007] HDAC 활성으로 단백질을 엔코딩하는 유전자 서열의 분자 클로닝은 별도의 HDAC 효소 이소형의 세트의 존재를 확립하고 있다. 일부 이소형은 특이적 기능을 지니는 것으로 밝혀졌는데, 예를 들어, HDAC-6이 미소관 활성의 변화와 관련되는 것으로 밝혀졌다. 그러나, 그 밖의 개개의 HDAC 효소의 역할은 여전히 불명확하다.
- [0008] 이러한 발견은 HDAC 활성의 억제가 세포 주기 조절을 증재하는 새로운 방법이며, HDAC 억제제는 세포 증식성 질환 또는 상태의 치료에 큰 치료학적 효능을 나타내는 것으로 제시하고 있다. 오늘날까지, 몇가지 히스톤 데아세틸라제의 억제제가 본 기술 분야에 공지되어 있다.
- [0009] **발명의 간단한 요약**
- [0010] 오르토-아미노 벤즈아미드는 공지된 HDAC 억제제이다. 아미노기에 대한 오르토 및 메타 위치에서의 치환은 억제제의 효능에 유해하다; 그러나, 일부 작은 치환기 예컨대, -CH₃, -F, 또는 -OCH₃는 특정의 범위로 허용될 수 있다. 본 발명자들은 아미노 부분에 대해서 파라 위치에 더 크지만 평탄한 방향족 및 헤테로방향족 치환기, 예컨대, 페닐, 푸릴, 및 티에닐 등을 지니는 o-아미노 벤즈아미드 HDAC 억제제가 허용될 뿐만 아니라 HDAC 억제 활성을 상당히 증가시킴을 발견하였다.
- [0011] 따라서, 본 발명은 세포 증식성 질환을 치료하는 새로운 화합물 및 방법을 제공한다. 본 발명은 히스톤 데아세틸라제 효소 활성의 새로운 억제제를 제공한다.
- [0012] 첫 번째 관점으로, 본 발명은 히스톤 데아세틸라제의 억제제로 유용한 화합물을 제공한다.
- [0013] 두 번째 관점으로, 본 발명은 본 발명에 따른 히스톤 데아세틸라제의 억제제 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 및 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제, 또는 희석제를 포함하는 조성물을 제공한다.
- [0014] 세 번째 관점으로, 본 발명은 히스톤 데아세틸라제의 억제가 요구되는 세포를 본 발명의 히스톤 데아세틸라제

의 억제제와 접촉시킴을 포함하여, 세포에서 히스톤 데아세틸라제를 억제하는 방법을 제공한다.

[0015] 상기된 설명은 본 발명의 특정 관점을 요약하는 것이고, 본 발명을 제한하고자 하는 것이 아니다. 이들 관점 및 그 밖의 관점 및 양태를 이하 더욱 상세히 기재한다. 모든 공지문헌(특허 또는 그 밖의 문헌)은 그 전체 내용이 참조로 통합되는 것이며; 이들 문헌과 본 발명의 명세서 사이의 어떠한 상충되는 사항은 본 발명의 명세서에서의 설명을 따라야 한다.

[0016] **도면의 간단한 설명**

[0017] 도면은 하기 검정 실시예 2에 기재된 생체내 인간 중앙 이중이식물에 대한 본 발명에 따른 히스톤데아세틸라제의 항신생물 효과를 나타내고 있다.

[0018] 도 1은 화합물 6을 사용한 hct116 인간 직장결장 암종 세포에서의 히스톤데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과를 나타낸다.

[0019] 도 2는 화합물 29를 사용한 A549 인간 폐암에서의 히스톤데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과를 나타낸다.

[0020] 도 3은 화합물 29를 사용한 SW48 인간 직장결장암에서의 히스톤데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과를 나타낸다.

[0021] 도 4는 화합물 67을 사용한 W48 인간 직장결장암에서의 히스톤데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과를 나타낸다.

[0022] 도 5는 화합물 258aa를 사용한 A549 인간 폐암에서의 히스톤데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과를 나타낸다.

[0023] 도 6은 화합물 43을 사용한 A549 인간 폐암에서의 히스톤데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과를 나타낸다.

[0024] 도 7은 화합물 43을 사용한 A431 외음부 암종에서의 히스톤데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과를 나타낸다.

[0025] 도 8은 화합물 258aa를 사용한 A431 외음부 암종에서의 히스톤데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과를 나타낸다.

[0026] 도 9는 화합물258aa를 사용한 hct116 인간 직장결장암에서의 히스톤데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과를 나타낸다.

[0027] 도 10은 화합물 29를 사용한 co1o205 인간 직장결장암에서의 히스톤데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과를 나타낸다.

[0028] **바람직한 양태의 상세한 설명**

[0029] 본 발명은 히스톤데아세틸라제 효소 활성을 억제하는 화합물 및 방법을 제공한다. 본 발명은 또한 세포 증식성 질환 및 상태를 치료하는 조성물 및 방법을 제공한다. 본원에 참조된 특허 및 기술 문헌은 본 기술분야에서의 전문가에게 이용될 수 있는 지식을 제공하는 것이다. 본원에서 인용된 허여된 특허, 특허출원 및 참조 사항은 참조로 통합되는 것으로 기재되는 범위와 동일한 범위로 참조로 통합된다. 불일치되는 사항이 있는 경우, 본원이 우선한다.

[0030] 본 발명의 목적을 위해서, 하기 정의가 사용될 것이다(달리 명시적으로 언급되지 않는 한):

[0031] 본 원에 사용된 용어 "히스톤 데아세틸라제" 및 "HDAC"는 히스톤의 N-말단에서 라이신 부분의 ω-아미노기로부터 아세틸기를 제거한 효소 패밀리중 어느 하나를 나타낸다. 달리 명시되지 않는 한, 용어 "히스톤"은 어떠한 종으로부터의 H1, H2A, H2B, H3, H4 및 H5를 포함한 어떠한 히스톤 단백질을 나타낸다. 바람직한 히스톤 데아세틸라제는 부류 I 및 부류 II 효소를 포함한다. 바람직하게는, 히스톤 데아세틸라제는 HDAC-1, HDAC-2, HDAC-3, HDAC-4, HDAC-5, HDAC-6, HDAC-7, HDAC-8, HDAC-9, HDAC-10, 및 HDAC-11을 포함하지만 이로 제한되지는 않는 인간 HDAC이다. 일부 다른 바람직한 구체예에서, 히스톤 다아세틸라제는 원생동물 또는 진균 공급원으로부터 유도된다.

[0032] 용어 "히스톤 데아세틸라제 억제제" 및 "히스톤 데아세틸라제의 억제제"는 히스톤 데아세틸라제와 상호작용할 수 있으며 이의 효소 활성을 억제할 수 있는 본원에 정의된 구조를 지니는 화합물을 동정하는데 사용된다. 용어 "히스톤 데아세틸라제 효소 활성을 억제하는"은 히스톤으로부터 아세틸기를 제거하는 히스톤 데아세틸라제의 능력을 감소시킴을 의미한다. 일부 바람직한 양태에서, 히스톤 데아세틸라제 활성의 그러한 감소는 적어도 약 50%, 더욱 바람직하게는 적어도 약 75%, 및 더욱 더 바람직하게는, 적어도 약 90%이다. 그 밖의 바

람직한 양태에서, 히스톤 데아세틸라제 활성은 적어도 95%까지, 더욱 바람직하게는 적어도 99%까지 감소된다.

- [0033] 바람직하게는, 그러한 억제제는 특이적이고, 즉, 히스톤 데아세틸라제 억제제는 다른 비관련된 생물학적 효과를 생성시키는데 요구되는 억제제의 농도 보다 낮은 농도에서 히스톤으로부터 아세틸기를 제거하는 히스톤 데아세틸라제의 능력을 감소시킨다. 바람직하게는, 히스톤 데아세틸라제 억제 활성에 요구되는 억제제의 농도는 비관련된 생물학적 효과를 생성시키는데 요구되는 농도보다 적어도 2-배 낮으며, 더욱 바람직하게는 적어도 5-배 낮고, 더욱 더 바람직하게는 10-배 낮으며, 가장 바람직하게는, 적어도 20-배 낮다.
- [0034] 간단히 설명하면, 화학적 부분은 전체적으로 주로 일가의 화학적 부분(예, 알킬, 아릴 등)로서 정의되고 이들을 나타낸다. 그럼에도 불구하고, 그러한 용어는 본 기술분야의 전문가에게는 명백한 적절한 구조적 환경하에서 상응하는 다가 부분을 나타내는 것으로 또한 사용된다. 예를 들어, "알킬" 부분은 일반적으로 일가 라디칼(예, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$)을 의미하지만, 특정의 환경에서, 이가 결합 부분이 "알킬"일 수 있으며, 이러한 경우에 당업자라면 알킬이 용어 "알킬렌"과 동등한 2가 라디칼(예, $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$)이라는 것을 이해할 수 있을 것이다. (유사하게, 이가 부분이 "아릴"인 것으로 요구되고 그렇게 기재되는 환경에서, 당업자라면 용어 "아릴"은 상응하는 이가 부분, 즉 아릴렌을 나타내는 것으로 이해할 것이다). 모든 원자는 결합 형성을 위한 그들의 표준 원자가(즉, 탄소의 경우 4, 질소의 경우 3, 산소의 경우 2, S의 경우 S의 산화 상태에 따라 2, 4 또는 6)를 지니는 것으로 이해된다. 때로는, 부분이, 예를 들어, $(\text{A})_a\text{-B}$ (여기서, a는 0 또는 1이다)로서 정의될 수 있다. 그러한 경우에, a가 0이면 부분이 B-이고, a가 1이면, 부분이 A-B-이다.
- [0035] 간단하게 설명하면, " $\text{C}_n\text{-C}_m$ " 헤테로시클릴 또는 " $\text{C}_n\text{-C}_m$ "헤테로아릴은 "n"에서 "m"까지의 환형 원자(여기서, "n" 및 "m"은 정수이다)를 지니는 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 의미한다. 따라서, 예를 들어, $\text{C}_5\text{-C}_6$ -헤테로시클릴은 하나 이상의 헤테로원자를 지니는 5- 또는 6-원 고리이며, 피롤리디닐(C_5) 및 피페리디닐(C_6)을 포함하고; C_6 -헤테로아릴은 예를 들어, 피리딜 및 피리미딜을 포함한다.
- [0036] 용어 "히드로카르빌"은 본원에 각각 정의된 직쇄형, 분지형, 또는 시클릭 알킬, 알케닐, 또는 알키닐을 나타낸다. " C_0 " 히드로카르빌은 공유결합을 나타내는데 사용된다. 따라서, " $\text{C}_0\text{-C}_3$ -히드로카르빌"은 공유결합, 메틸, 에틸, 에테닐, 에티닐, 프로필, 프로페닐, 프로피닐, 및 시클로프로필을 포함한다.
- [0037] 본원에 사용된 용어 "알킬"은 1 내지 12 개의 탄소원자, 바람직하게는 1 내지 8개의 탄소원자, 더욱 바람직하게는 1 내지 6개의 탄소원자를 지니며, 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되거나 치환되지 않은 직쇄형 및 분지형 지방족기를 나타낸다. 바람직한 알킬기에는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸, sec-부틸, t-부틸, 펜틸, 및 헥실이 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다. 용어 " C_0 "알킬 (" $\text{C}_0\text{-C}_3$ -알킬"에서와 같이)은 공유결합(" C_0 "히드로카르빌과 같이)이다.
- [0038] 본원에 사용된 용어 "알케닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합을 지니며 2 내지 12개의 탄소원자, 바람직하게는 2 내지 8개의 탄소원자, 더욱 더 바람직하게는 2 내지 6개의 탄소원자를 지니고 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되거나 치환되지 않은 불포화 선형 또는 분지형 지방족기를 의미한다. 바람직한 알케닐에는 에테닐, 프로페닐, 부테닐, 펜테닐, 및 헥세닐이 포함되지만 이로 제한되는 것은 아니다.
- [0039] 본원에 사용된 용어 "알키닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 삼중 결합을 지니며 2 내지 12개의 탄소원자, 바람직하게는 2 내지 8개의 탄소원자, 더욱 더 바람직하게는 2 내지 6개의 탄소원자를 지니고 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환되거나 치환되지 않은 불포화 선형 또는 분지형 지방족기를 의미한다. 바람직한 알키닐기에는 에티닐, 프로피닐, 부티닐, 펜티닐, 및 헥시닐이 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다.
- [0040] 용어 "알킬렌", "알케닐렌" 또는 "알키닐렌"기는 두 개의 다른 화학적 기 사이에 위치하며 그들을 연결시키는 상기 정의된 바와 같은 알킬, 알케닐, 또는 알키닐기이다. 바람직한 알킬렌기에는 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 및 부틸렌이 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다. 바람직한 알케닐렌기에는 에테닐렌, 프로페닐렌, 및 부테닐렌이 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다. 바람직한 알키닐렌기에는 에티닐렌, 프로피닐렌, 및 부티닐렌이 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다.
- [0041] 본원에 사용된 용어 "시클로알킬"은 3 내지 12개의 탄소원자, 바람직하게는 3 내지 8개의 탄소원자, 더욱 더 바람직하게는 3 내지 6개의 탄소원자를 지니며 치환되거나 치환되지 않은 포화된 및 부분적으로 불포화된 시클릭 탄화수소기를 포함한다. 바람직한 시클로알킬기에는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥

테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 시클로헵틸, 및 시클로옥틸이 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다.

[0042] 용어 "헤테로알킬"은 사슬중의 하나 이상의 탄소원자가 O, S 및 N으로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로 원자에 의해서 대체되는 상기 정의된 바와 같은 알킬기이다.

[0043] 용어 "아릴"기는 치환되거나 치환되지 않은 1 내지 3개의 방향족 고리를 포함하는 C₆-C₁₄ 방향족 부분이다. 바람직하게는, 아릴기는 C₆-C₁₀ 아릴기이다. 바람직한 아릴기에는 페닐, 나프틸, 안트라세닐, 및 플루오레닐이 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다. "아르알킬" 또는 "아릴알킬"기는 알킬기에 공유결합된 아릴기를 포함하며, 여기서, 이들 중 하나는 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 바람직하게는, 아르알킬기는 벤질, 켄에틸 및 나프틸메틸을 포함하지만 이로 한정되는 것은 아닌 (C₁-C₆)알크(C₆-C₁₀)아릴이다.

[0044] "헤테로시클릭"기(또는 "헤테로시클릴")은 약 3 내지 약 14개의 원자를 지니는데, 하나 이상의 원자가 N, O 및 S로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환되거나 치환되지 않은 비-방향족 모노-, 바이-, 또는 트리-시클릭 구조이다. 바이시클릭 헤테로사이클중의 한 고리 또는 트리시클릭 헤테로사이클 중의 두 고리는 인단 및 9,10-디히드로 안트라센에서와 같이 방향족일 수 있다. 헤테로시클릭기는 탄소상에서 옥소 또는 상기된 치환기중의 한 치환기에 의해서 치환되거나 치환되지 않는다. 헤테로시클릭기는 또한 질소상에서 알킬, 아릴, 아르알킬, 알킬카르보닐, 알킬설포닐, 아릴카르보닐, 아릴설포닐, 알콕시카르보닐, 아르알콕시카르보닐로 또는 황상에서 옥소 또는 저급 알킬로 독립적으로 치환될 수 있다. 바람직한 헤테로시클릭기에는 에폭시, 아지리디닐, 테트라히드로푸라닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 티아졸리디닐, 옥사졸리디닐, 옥사졸리디노닐, 및 모르폴리노가 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다. 특정의 바람직한 구체예에서, 헤테로시클릭기는 아릴, 헤테로아릴, 또는 시클로알킬기에 융합된다. 그러한 융합된 헤테로사이클에는 테트라히드로퀴놀린 및 디히드로벤조푸란이 포함되지만 이로 한정되지는 않는다. 특별히, 환상의 O 또는 S 원자가 다른 O 또는 S 원자에 인접되는 화합물은 상기된 용어의 범위로부터 제외된다.

[0045] 특정의 바람직한 구체예에서, 헤테로시클릭기는 헤테로아릴기이다. 본원에 사용된 용어 "헤테로아릴"은 5 내지 14개의 고리 원자, 바람직하게는 5, 6, 9 또는 10개의 고리원자를 지니며; 시클릭 배열에 공유된 6, 10, 또는 14개의 파이(pi) 전자를 지니고; 탄소원자에 추가로 N, O 또는 S로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 헤테로원자를 지니는 치환되거나 치환되지 않은 기를 나타낸다. 예를 들어, 헤테로아릴기는 피리미디닐, 피리디닐, 벤즈이미다졸릴, 티에닐, 벤조티아졸릴, 벤조푸라닐 및 인돌리닐일 수 있다. 바람직한 헤테로아릴기에는 티에닐, 벤조티에닐, 푸릴, 벤조푸릴, 디벤조푸릴, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피리디닐, 피라지닐, 피리미디닐, 인돌릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 퀴놀살리닐, 테트라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 및 이속사졸릴이 포함되지만 이로 한정되지는 않는다.

[0046] "헤테로아르알킬" 또는 "헤테로아릴알킬"기는 알킬기에 공유결합된 헤테로아릴를 포함하며, 이들은 독립적으로 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 바람직한 헤테로알킬기는 C₁-C₆ 알킬기 및 5, 6, 9, 또는 10 개의 고리원자를 지니는 헤테로아릴기를 포함한다. 특별히, 인접한 환상 O 및/또는 S 원자를 지니는 화합물은 상기 정의의 범위로부터 배제된다. 바람직한 헤테로아르알킬기의 예에는 피리디메틸, 피리디에틸, 피롤릴메틸, 피롤릴에틸, 이미다졸릴메틸, 이미다졸릴에틸, 티아졸릴메틸, 및 티아졸릴에틸이 포함된다.

[0047] "아릴렌", "헤테로아릴렌" 또는 "헤테로시클릴렌"기는 두 개의 다른 화학적 기 사이에 위치하며 그들을 연결시키는 상기 정의된 바와 같은 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로시클릴기이다.

[0048] 바람직한 헤테로시클릴 및 헤테로아릴에는 아크리디닐, 아조시닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조푸라닐, 벤조티오프라닐, 벤조티오펜, 벤즈옥사졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈트리아졸릴, 벤즈테트라졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 벤즈이미다졸리닐, 카르바졸릴, 4aH-카르바졸릴, 카로볼리닐, 크로마닐, 크로메닐, 시놀리닐, 데카히드로퀴놀리닐, 2H,6H-1,5,2-디티아지닐, 디히드로푸로 [2,3-b] 테트라히드로푸란, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸릴, 1H-인다졸릴, 인돌레닐, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다졸릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 메틸렌디옥시페닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타히드로이소퀴놀리닐, 옥사디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸리디닐, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈아지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 피페리도닐, 4-피페리도닐, 피페로닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피라닐, 피라지닐, 피라졸리디닐, 피라졸리닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도옥사졸, 피리도이미다졸, 피리도티아졸, 피리디닐, 피리디, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 퀴나졸리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴놀

살리닐, 퀴누클리디닐, 테트라히드로푸라닐, 테트라히드로이소퀴놀리닐, 테트라히드로퀴놀리닐, 테트라졸릴, 6H-1,2,5-티아디아지닐, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 티안트레닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노티아졸릴, 티에노옥사졸릴, 티에노이미다졸릴, 티오펜일, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴, 및 크산테닐이 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다.

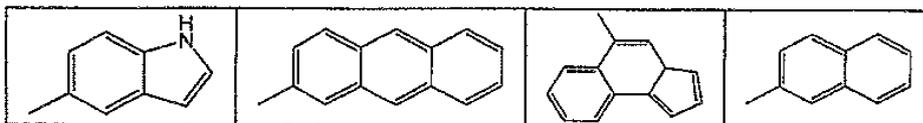
[0049] 본원에서 사용된 바와 같이, 부분(예, 시클로알킬, 히드로카르빌, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릭, 우레아 등)이 "치환되거나 치환되지 않은"으로 기재되는 경우, 기가 1 내지 4, 바람직하게는 1 내지 3, 더욱 바람직하게는, 1 또는 2개의 비-수소 치환기를 임의로 지님을 의미한다. 적합한 치환기에는 할로, 히드록시, 옥소(예, 옥소로 치환된 환상 -CH-는 -C(O)-이다), 니트로, 할로히드로카르빌, 히드로카르빌, 아릴, 아르알킬, 알콕시, 아릴옥시, 아미노, 아실아미노, 알킬카르바모일, 아릴카르바모일, 아미노알킬, 아실, 카르복시, 히드록시알킬, 알칸설폰닐, 아렌설폰닐, 알칸설폰아미도, 아렌설폰아미도, 아르알킬설폰아미도, 알킬카르보닐, 아실옥시, 시아노, 및 우레이도기가 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다. 바람직하게는 치환기는 이들 자체가 더 치환되지 않는(달리 명시하지 않는 한) 하기 치환기이다:

[0050] (a) 할로, 시아노, 옥소, 카르복시, 포르밀, 니트로, 아미노, 아미디노, 구아니디노,

[0051] (b) C₁-C₅ 알킬 또는 알케닐 또는 아릴알킬 이미노, 카르바모일, 아지도, 카르복스아미도, 메르캅토, 히드록시, 히드록시알킬, 알킬아릴, 아릴알킬, C₁-C₈ 알킬, C₁-C₈ 알케닐, C₁-C₈ 알콕시, C₁-C₈ 알콕시카르보닐, 아릴옥시카르보닐, C₂-C₈ 아실, C₂-C₈ 아실아미노, C₁-C₈ 알킬티오, 아릴알킬티오, 아릴티오, C₁-C₈알킬설피닐, 아릴알킬설피닐, 아릴설피닐, C₁-C₈ 알킬설폰닐, 아릴알킬설폰닐, 아릴설폰닐, C₀-C₆ N-알킬 카르바모일, C₂-C₁₅ N,N-디알킬카르바모일, C₃-C₇ 시클로알킬, 아로일, 아릴옥시, 아릴알킬 에테르, 아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클릭에 융합된 아릴 또는 다른 아릴 고리, C₃-C₇ 헤테로시클릭, 또는 C₅-C₁₅ 헤테로아릴 또는 시클로알킬, 헤테로시클릭, 또는 아릴에 융합되거나 스피로-융합된 이들 고리중 어느 하나로서, 상기 (a)에 기재된 하나 이상의 부분으로 추가로 임의 치환되는 상기 각각의 기들; 및

[0052] (c) -(CH₂)_s NR³⁰R³¹로서, s가 0(이 경우, 질소가 치환되는 부분에 직접 결합된다) 내지 6이며, R³⁰ 및 R³¹은 각각 독립적으로 수소, 시아노, 옥소, 카르복스아미도, 아미디노, C₁-C₈ 히드록시알킬, C₁-C₃ 알킬아릴, 아릴-C₁-C₃알킬, C₁-C₈알킬, C₁-C₈ 알케닐, C₁-C₈ 알콕시, C₁-C₈ 알콕시카르보닐, 아릴옥시카르보닐, 아릴-C₁-C₃ 알콕시카르보닐, C₂-C₈ 아실, C₁-C₈ 알킬설폰닐, 아릴알킬설폰닐, 아릴설폰닐, 아로일, 아릴, 시클로알킬, 헤테로시클릭, 또는 헤테로아릴이며, 상기 각각은 상기 (a)에 기재된 하나 이상의 부분으로 추가로 임의 치환되거나; R³⁰ 및 R³¹은 이들이 결합되는 N과 함께 헤테로시클릭 또는 헤테로아릴을 형성하며, 이들 각각은 상기 (a)로부터의 1 내지 3 개의 치환기로 치환되거나 치환되지 않는 -(CH₂)_s NR³⁰R³¹.

[0053] 또한, 시클릭 부분(즉, 시클로알킬, 헤테로시클릭, 아릴, 헤테로아릴)상의 치환기는 바이- 또는 트리-시클릭 융합된 고리 시스템을 형성하도록 모체 시클릭 부분에 융합된 5 내지 6 원 모노- 및 9 내지 14원 바이-시클릭 부분을 포함한다. 예를 들어, 치환되거나 치환되지 않은 페닐에는 하기 페닐이 포함되지만 이로 한정되는 것은 아니다:



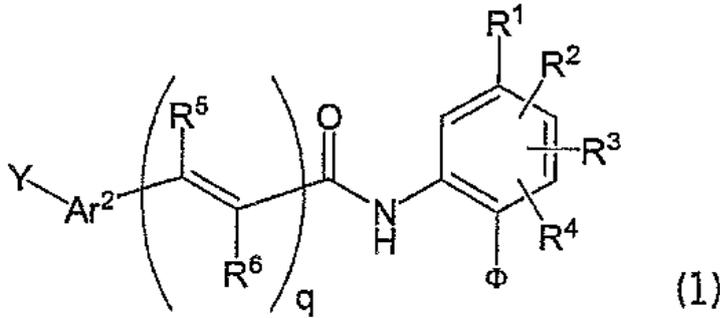
[0054]

[0055] "할로히드로카르빌"은 하나 내지 모든 수소가 하나 이상의 할로로 대체되는 히드로카르빌 부분이다.

[0056] 본원에 사용된 용어 "할로젠" 또는 "할로"는 염소, 브롬, 불소, 또는 요오드를 나타낸다. 본원에 사용된 용어 "아실"은 알킬카르보닐 또는 아릴카르보닐 치환기를 나타낸다. 용어 "아실아미노"는 질소원자에서 결합된 아미드기(즉, R-CO-NH-)를 나타낸다. "카르바모일"은 카르보닐 탄소원자에서 결합된 아미드기(즉, NH₂-CO-)를 나타낸다. 아실아미노 또는 카르바모일 치환기에서의 질소원자는 추가적으로 치환된다. 용어 "설폰아미도"는 황 또는 질소원자중 어느 하나에 의해서 결합된 설폰아미드 치환기를 나타낸다. 용어 "아미노"는 NH₂,

알킬아미노, 아릴아미노, 및 시클릭 아미노기를 포함함을 의미한다. 본원에 사용된 용어 "우레이도"는 치환되거나 비치환된 우레아 부분을 나타낸다.

- [0057] 본원에 사용된 용어 "라디칼"은 하나 이상의 짝을 이루지 않은 전자를 포함하는 화학적 부분을 의미한다.
- [0058] 치환되는 부분은 하나 이상의 수소가 다른 화학적 치환기로 독립적으로 대체되는 부분이다. 비제한적인 예로서, 치환된 페닐에는 2-플루오로페닐, 3,4-디클로로페닐, 3-클로로-4-플루오로-페닐, 2-플루오로-3-프로필페닐이 포함된다. 또 다른 비-제한적인 예로서 치환된 N-옥틸에는 2,4 디메틸-5-에틸-옥틸 및 3-시클로펜틸-옥틸이 포함된다. 이러한 정의에는 산소로 치환되어 카르보닐 -CO-를 형성하는 메틸렌 (-CH₂-)가 포함된다.
- [0059] 상기 정의된 "치환되지 않은" 부분(예, 치환되지 않은 시클로알킬, 치환되지 않은 헤테로아릴, 등)은 달리(상기) 정의된 임의의 어떠한 치환기를 지니지 않는 상기된 부분을 의미한다. 따라서, 예를 들어, "아릴"은 페닐 및 할로로 치환된 페닐을 의미하지만, "치환되지 않은 아릴"은 할로로 치환된 페닐을 포함하지 않는다.
- [0060] 명세서 전반에 걸쳐서, 하나 이상의 화학적 치환기중 바람직한 구체예가 정의되고 있다. 또한 바람직한 구체예의 조합도 바람직하다. 예를 들어, 식별번호[93]에는 화학식(1)의 화합물에서의 Cy²의 바람직한 구체예가 기재되어 있으며, 식별번호[163]에는 화학식(1)의 화합물의 R² 내지 R⁴의 바람직한 구체예가 기재되어 있다. 따라서, Cy²가 식별번호[93]에 기재된 바와 같으며, Ay² 및 R¹ 내지 R⁴가 식별번호[163]에 기재된 바와 같은 화학식(1)의 화합물도 본 발명의 범위내에 있는 것으로 여겨진다.
- [0061] 본 발명의 일부 화합물은 키랄 중심 및/또는 기하이성체 중심(E- 및 Z-이성체)을 지니며, 본 발명은 모든 그러한 광학이성체, 부분입체이성체, 및 기하이성체를 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 본 발명은 또한 본원에 기재된 모든 호변이성체 형태를 포함한다.
- [0062] 본 발명의 화합물은 생체 내 가수분해가능한 에스테르 또는 생체내 가수분해가능한 아미드의 형태로 투여될 수 있다. 카르복시 또는 히드록시기를 함유하는 본 발명의 화합물의 생체내 가수분해가능한 에스테르는, 예를 들어, 약제학적으로 허용되는 에스테르이며, 이러한 에스테르는 인간 또는 동물 체내에서 가수분해되어 모체 산 또는 알콜을 생성시킨다. 카르복시에 대한 적합한 약제학적으로 허용되는 에스테르는 C₁₋₆-알콕시메틸 에스테르(예, 메톡시메틸), C₁₋₆-알카노일옥시메틸 에스테르(예, 피발로일옥시메틸), 프탈리딜 에스테르, C₃₋₈-시클로알콕시카르보닐옥시C₁₋₆-알킬 에스테르(예, 1-시클로헥실카르보닐옥시에틸); 1,3-디옥솔렌-2-오닐메틸 에스테르(예, 5-메틸-1,3-디옥솔렌-2-오닐메틸); 및 C₁₋₆-알콕시카르보닐옥시에틸 에스테르(예, 1-메톡시카르보닐옥시에틸)를 포함하며, 본 발명의 화합물중의 어떠한 카르복시에서 형성될 수 있다.
- [0063] 히드록시기를 함유하는 본 발명의 화합물의 생체내 가수분해가능한 에스테르에는 무기 에스테르, 예컨대, 포스페이트 에스테르 및 α-아실옥시알킬 에테르 및 에스테르의 생체내 가수분해의 결과로 분해되어 모체 히드록시기를 생성하는 관련된 화합물이 포함된다. α-아실옥시알킬 에테르의 예에는 아세톡시메톡시 및 2,2-디메틸프로피오닐옥시-메톡시가 포함된다. 히드록시기에 대한 생체내 가수분해가능한 에스테르 형성 기의 선택은 알카노일, 벤조일, 페닐아세틸 및 치환된 벤조일 및 페닐아세틸, 알콕시카르보닐(알킬 카르보네이트 에스테르를 생성), 디알킬카르바모일 및 N-(N,N-디알킬아미노에틸)-N-알킬카르바모일(카르바메이트를 생성), N,N-디알킬아미노아세틸 및 카르복시아세틸을 포함한다. 벤조일상의 치환기의 예는 메틸렌 기를 통해서 고리 질소 원자로부터 벤조일 고리의 3- 또는 4-위치에 결합된 피페라지노 및 모르폴린을 포함한다. 카르복시기를 함유하는 본 발명의 화합물의 생체내 가수분해가능한 적합한 아미드는, 예를 들어, N-C₁₋₆-알킬 또는 N,N-디-C₁₋₆-알킬 아미드, 예컨대, N-메틸, N-에틸, N-프로필, N,N-디메틸, N-에틸-N-메틸 또는 N,N-디에틸 아미드이다.
- [0064] **화합물**
- [0065] 첫 번째 관점으로, 본 발명은 하기 화학식(1)의 히스톤 데아세틸라제 억제제또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



[0066]

[0067]

[0068]

[0069]

[0070]

[0071]

[0072]

[0073]

[0074]

[0075]

[0076]

[0077]

[0078]

상기 식에서,

Ar²은 C₁-C₇-알킬, 히드록시, C₁-C₇-알콕시, 할로, 및 아미노로부터 선택된 하나 이상의 기로 치환되거나 치환되지 않으며 고리당 1, 2, 3, 또는 4 개의 환상 헤테로원자를 함유하거나 함유하지 않은 포화된 또는 모노- 또는 폴리-불포화된 C₅-C₁₄-모노- 또는 융합된 폴리-시클릭 히드로카르빌이며, 단, 환상의 0 또는 S는 다른 환상의 0 또는 S에 인접하지 않고;

R⁵ 및 R⁶은 수소, C₁-C₇-알킬, 아릴, 및 아르알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

R², R³ 및 R⁴는 수소, 할로젠, -NH₂, 니트로, 히드록시, 아릴, 헤테로시클릴, C₃-C₈-시클로알킬, 헤테로아릴, C₁-C₇-알킬, 할로알킬, C₁-C₇-알케닐, C₁-C₇-알키닐, C₁-C₇-아실, C₁-C₇-알킬-아릴옥시, C₁-C₇-알킬-아릴설파닐, C₁-C₇-알킬-아릴설피닐, C₁-C₇-알킬-아릴설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아미노설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아민, C₁-C₇-알키닐-C(O)-아민, C₁-C₇-알케닐-C(O)-아민, C₁-C₇-알키닐-R⁹, C₁-C₇-알케닐-R⁹로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서, R⁹는 수소, 히드록시, 아미노, C₁-C₇-알킬 또는 C₁-C₇-알콕시이고;

q는 0 또는 1이며;

R¹은 모노-, 바이-, 또는 트리-시클릭 아릴 또는 헤테로아릴이고, 이들 각각은 치환되거나 치환되지 않으며;

Φ는 -NH₂ 또는 -OH이고;

Y는 1 내지 50개의 원자로 이루어진 임의의 약제학적으로 허용되는 화학적 부분이며;

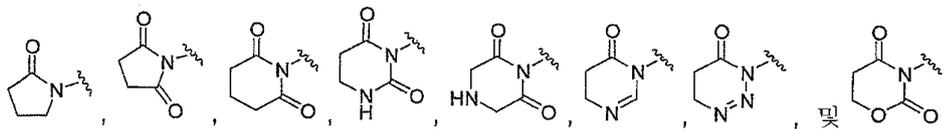
단, R¹이 N-이미다졸릴이고, R²-R⁴가 H이며, q가 0이고, Ar²가 피리딘인 경우, Y는 Cl이 아니며;

R¹이 p-아미노페닐이고, R²-R⁴가 H이며, q가 0이고, Ar²가 페닐인 경우, Y는 H가 아니다.

Y 부분을 포함하는 원자는 바람직하게는 H, C, N, O, S, F, Cl, Br, I, 및 P를 포함하지만 이로 한정되는 것은 아닌 약제에서 발견되는 원자이다. Y의 많은 대표적인 예가 식별번호[93]-[282], [292]-[426], 및 [531]-[1134]에 열거되어 있다. 본 발명의 화합물의 Y 부분은 또한 하기 공보에서 찾아볼 수 있다(개시된 분자 그 자체 또는 일부): WO 03/024448호, US 6,174,905호, JP 11-269146호 (1999), JP 11-302173호 (1999), JP 2001131130호, EP 0847992호, JP 10152462호, JP 2002332267호, JP 11302173호, 및 JP 2003137866호. 예를 들어, 이들 공보에서, 많은 상이한 Y 부분은 구조 Y-Ar²-(CH=CH)_a-C(O)-NH-Z의 분자에서 용이하게 확인되며, 여기서, Ar²는 본원에 정의된 바와 같고, a는 0 또는 1이고, Z는 -OH 또는 아릴이고, Ar², -CH=CH-, 및 아릴 부분은 공보에서 제시된 바와 같이 치환되거나 치환되지 않는다.

화학식(1)에 따른 화합물의 바람직한 구체예에서, R¹은 페닐, 나프틸, 안트라세닐, 및 플루오레닐로부터 선택된 아릴이다. 다른 바람직한 구체예에서, R¹은 식별번호[48]에 열거된 것들로부터 선택된 헤테로아릴이다. 그 밖의 바람직한 R¹ 부분에는 아졸릴(예, 티아졸릴, 옥사졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 등), 피리딜, 및 피리디닐이 포함된다. 더욱 바람직하게는, R¹은 푸라닐 또는 티에닐이다.

- [0079] 본 발명의 모든 화합물의 바람직한 구체예에서, R^2 , R^3 , 및 R^4 는 모두 수소이다. 또한 Φ 가 $-\text{NH}_2$ 또는 $-\text{OH}$ 인 화합물이 바람직하다.
- [0080] 화학식(1), 식별번호[78], 및 [79]의 화합물의 바람직한 구체예에서, Y는 Cy^2-X^1 -이고, 여기서,
- [0081] Cy^2 는 수소, 시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로시클릴이며, 이들 각각은 치환되거나 치환되지 않고, 하나 또는 두 개의 아릴 또는 헤테로아릴 고리 또는 하나 또는 두 개의 포화된 또는 부분적으로 불포화된 시클로알킬 또는 헤테로시클릭 고리에 융합되거나 융합되지 않으며, 상기된 어느 한 고리는 치환되거나 치환되지 않고;
- [0082] X^1 은 공유결합, $\text{M}^1-\text{L}^2-\text{M}^1$, 및 $\text{L}^2-\text{M}^2-\text{L}^2$ 로 이루어진 군으로부터 선택되고, 여기서,
- [0083] L^2 는, 각각의 경우에, 화학적 결합, C_0-C_4 -히드로카르빌, C_0-C_4 -히드로카르빌-(NH)- C_0-C_4 -히드로카르빌, C_0-C_4 -히드로카르빌-(S)- C_0-C_4 -히드로카르빌, 및 C_0-C_4 -히드로카르빌-(O)- C_0-C_4 -히드로카르빌로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고, 단, X^1 이 $\text{M}^1-\text{L}^2-\text{M}^1$ 인 경우, L^2 는 화학적 결합이 아니며;
- [0084] M^1 은 각각의 경우에 $-\text{O}-$, $-\text{N}(\text{R}^7)-$, $-\text{S}-$, $-\text{S}(\text{O})-$, $\text{S}(\text{O})_2-$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^7)-$, $-\text{N}(\text{R}^7)-\text{S}(\text{O})_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 및 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고,
- [0085] R^7 은 수소, C_1-C_6 -히드로카르빌, 아릴, 아르알킬, 아실, C_0-C_6 -히드로카르빌-헤테로시클릴, 및 C_0-C_6 -히드로카르빌-헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택되고, 여기서, 히드로카르빌 부분은 $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 또는 할로로 치환되거나 치환되지 않으며;
- [0086] M^2 는 M^1 , 헤테로아릴렌, 및 헤테로시클릴렌으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 이들 고리중 어느 하나는 치환되거나 치환되지 않는다.
- [0087] 식별번호[80]-[86]에 따른 일부 바람직한 구체예에서, Cy^2 의 임의 치환기는 C_1-C_7 -알킬, C_1-C_7 -알콕시, 할로, 디- C_1-C_7 -알킬아미노- C_1-C_7 -알콕시 및 헤테로아릴로부터 선택된다.
- [0088] 식별번호[80]-[86]에 따른 일부 바람직한 구체예에서, X^1 은 $-\text{N}(\text{Z})-\text{C}_0-\text{C}_7$ -알킬-, $-\text{O}-\text{C}_0-\text{C}_7$ -알킬-, $-\text{C}(\text{H})=\text{CH}-\text{C}_0-\text{C}_7$ -알킬-, $-\text{S}-\text{C}_0-\text{C}_7$ -알킬-, 또는 $-\text{C}_1-\text{C}_7$ -알킬-로 이루어진 군으로부터 선택되고, 여기서, Z는 $-\text{H}$ 또는 $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, 또는 할로로 치환되거나 치환되지 않은 $-\text{C}_1-\text{C}_7$ -알킬-이다.
- [0089] 식별번호[80]-[86]에 따른 일부 바람직한 구체예에서, X^1 은 화학적 결합이다. 일부 구체예에서, X^1 은 $\text{L}^2-\text{M}^2-\text{L}^2$ 이고, M^2 는 $-\text{NH}-$, $-\text{N}(\text{CH}_3)-$, $-\text{S}-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{H})-$, 및 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{H})-$ 로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 구체예에서, X^1 은 $\text{L}^2-\text{M}^2-\text{L}^2$ 이고, 여기서, L^2 중 적어도 하나는 화학적 결합이다. 다른 구체예에서, X^1 은 $\text{L}^2-\text{M}^2-\text{L}^2$ 이고, 여기서, L^2 중 적어도 하나는 알킬렌, 바람직하게는 메틸렌이다. 또 다른 구체예에서, X^1 은 $\text{L}^2-\text{M}^2-\text{L}^2$ 이고, 여기서, L^2 중 적어도 하나는 알케닐렌이다. 일부 구체예에서, X^1 은 $\text{M}^1-\text{L}^2-\text{M}^1$ 이고, M^1 은 $-\text{NH}-$, $-\text{N}(\text{CH}_3)-$, $-\text{S}-$, 및 $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{H})-$ 으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 바람직한 X^1 은 메틸렌, 아미노메틸, 및 티오메틸로부터 선택된다.
- [0090] 식별번호[80]-[86]에 따른 화합물의 일부 구체예에서, Cy^2 는 아릴 또는 헤테로아릴, 예를 들어, 페닐, 피리딜, 이미다졸릴, 또는 퀴놀릴이며, 이들 각각은 치환되거나 치환되지 않는다. 일부 구체예에서, Cy^2 는 헤테로시클릴, 예를 들어,



[0091]

[0092]

이고, 이들 각각은 치환되거나 치환되지 않으며 하나 이상의 아릴 고리에 융합되거나 융합되지 않는다. 일부 구체예에서, Cy^2 는 알킬, 알콕시, 아미노, 니트로, 할로, 할로알킬 및 할로알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 치환기이다. 바람직한 치환기의 예에는 메틸, 메톡시, 플루오로, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 니트로, 아미노, 아미노메틸, 및 히드록시메틸이 포함된다.

[0093]

식별번호[80]-[86]에 따른 화합물의 일부 바람직한 구체예에서, Cy^2 는 페닐, 피리미디닐, 벤즈이미다졸릴 또는 벤조티아졸릴이며, 이들 각각은 1 내지 3개의 CH_3O- , 디메틸아미노-에톡시, 클로로, 플루오로 및 피리디닐로 치환되거나 치환되지 않는다. 더욱 바람직한 구체예에서, Cy^2 는 1 내지 3개의 CH_3O- 로 치환된 페닐이다.

[0094]

화학식(1)에 따른 일부 구체예에서, Y는 $(V^1-L^4)_1-V^3-$ 이고, 여기서, L^3 은 직접 결합, $-(C_1-C_6-히드로카르빌)$, $-(C_1-C_3-히드로카르빌)_{m1}-X'-(C_1-C_3-히드로카르빌)_{m2}$, $-NH-(C_0-C_3-히드로카르빌)$, $(C_1-C_3-히드로카르빌)-NH-$, 또는 $-NH-(C_1-C_3-히드로카르빌)-NH-$ 이고;

[0095]

$m1$ 및 $m2$ 는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0096]

X' 는 $-N(R^{21})-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $N(R^{21})C(O)-$, $-O-$, 또는 $-S-$ 이고;

[0097]

R^{21} 은 $-H$, $V''-(C_1-C_6-히드로카르빌)_a$ 이며;

[0098]

L^4 는 $(C_1-C_6-히드로카르빌)_a-M-(C_1-C_6-히드로카르빌)_b$ 이고;

[0099]

a 및 b 는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0100]

M은 $-NH-$, $-NHC(O)-$, $-C(O)NH-$, $-C(O)-$, $-SO_2-$, $-NHSO_2-$, 또는 $-SO_2NH-$ 이고;

[0101]

V, V', 및 V''는 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

[0102]

t는 0 또는 1이다.

[0103]

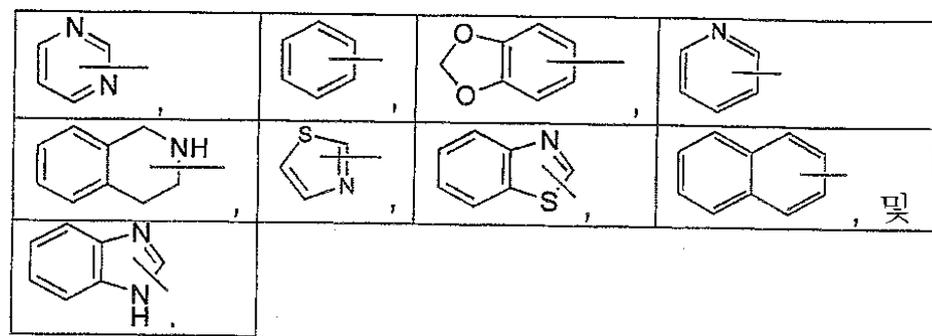
식별번호[94]-[102]에 따른 일부 구체예에서, Y는 $V-L^3$ 이고, 여기서, L^3 은 $-NH-CH-$ 또는 $-CH-NH-$ 이며;

[0104]

V는 할로, 히드록시, $C_1-C_6-히드로카르빌$, $C_1-C_6-히드로카르빌-옥시$ 또는 -티오 (특히, 메톡시 또는 메틸티오)로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 부분으로 치환되거나 치환되지 않은 페닐이고, 여기서 히드로카르빌 부분 각각은 할로, 니트로, 니트로소, 포르밀, 아세틸, 아미노, 설펜아미도, 및 시아노로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 부분으로 치환되거나 치환되지 않는다.

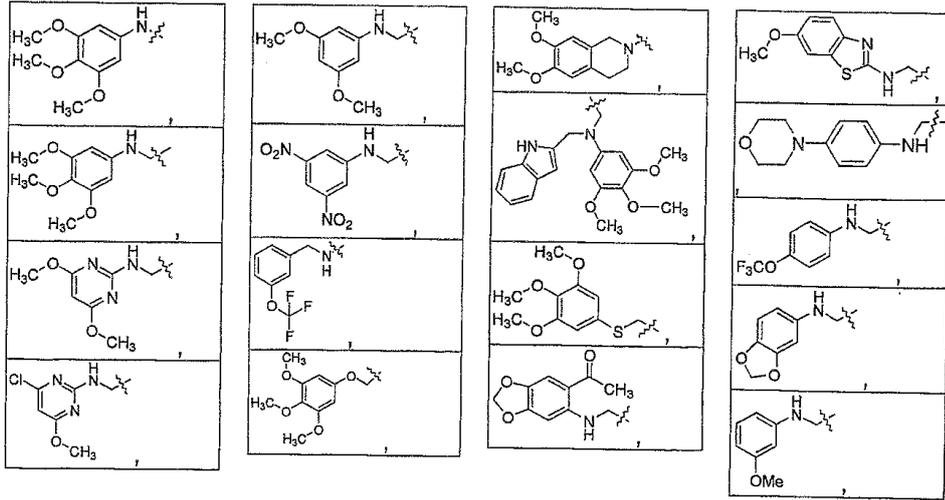
[0105]

식별번호[94]-[102]에 따른 화합물의 일부 바람직한 구체예에서, V는 하기 부분으로부터 선택된 치환되거나 치환되지 않은 고리 부분이다:

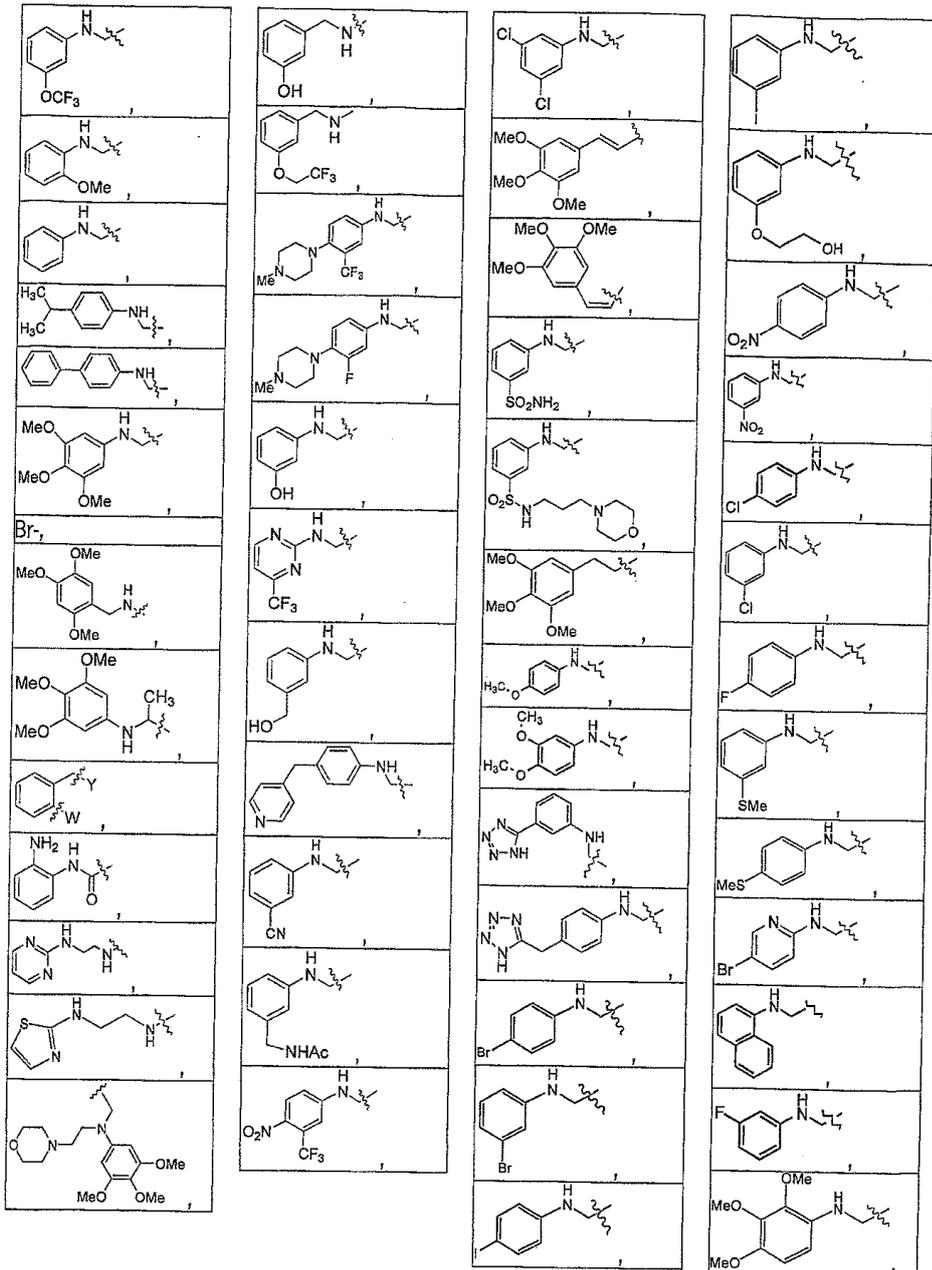


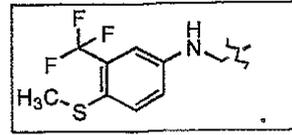
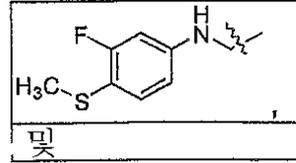
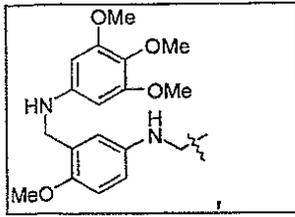
[0106]

[0107] 화학식(1)에 따른 화합물의 일부 바람직한 구체예에서, Y는 하기 기로부터 선택된다:



[0108]





[0110]

[0111]

[0112]

[0113]

[0114]

[0115]

[0116]

[0117]

[0118]

[0119]

[0120]

[0121]

[0122]

[0123]

[0124]

화학식(1)에 따른 화합물의 다른 구체예에서,

X^1 은 $-CH_2-$, $-NH-CH_2-$, 및 $-S-CH_2-$ 로부터 선택되고;

Cy^2 는 CH_3- , CH_3O- , 1 내지 3개의 CH_3O- 로 치환되거나 치환되지 않은 페닐, 모르필리닐, 모르필리닐- C_1-C_3 -알콕시, 시아노, 및 $CH_3C(O)NH-$ 로부터 선택된 1 내지 3개의 치환기로 치환되거나 치환되지 않은 모노시클릭 또는 융합된 바이시클릭 아릴 또는 헤테로아릴이다.

화학식(1)에 따른 화합물의 다른 구체예에서,

X^1 은 $-OCH_2-$, $-CH_2O-$, 및 $-CH_2-NH_2-$, 및 $-CH_2S-$ 로부터 선택되고;

Cy^2 는 CH_3- , CH_3O- , 1 내지 3개의 CH_3O- 로 치환되거나 치환되지 않은 페닐, 모르필리닐, 모르필리닐- C_1-C_3 -알콕시, 시아노, 및 $CH_3C(O)NH-$ 로부터 선택된 1 내지 3개의 치환기로 치환되거나 치환되지 않은 모노시클릭 또는 융합된 바이시클릭 아릴 또는 헤테로아릴이다.

식별번호[111]-[113]에 따른 한 구체예에서, Cy^2 는 페닐, 피리디닐, 피리미디닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조티아졸릴, 티에닐, 테트라히드로퀴놀리닐, 또는 1,3-디히드로퀴놀린-2,4-디온이고, 이들 각각은 1 내지 3개의 CH_3O- 로 치환되거나 치환되지 않는다. 더욱 바람직하게는, Cy^2 는 1 내지 3개의 CH_3O- 로 치환된 페닐이다.

화학식(1)에 따른 화합물을 또 다른 구체예에서,

Cy^2 는 시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로시클릭이고, 이들 각각은 치환되거나 치환되지 않으며 하나 이상의 아릴 또는 헤테로아릴 고리, 또는 하나 이상의 포화된 또는 부분적으로 불포화된 시클로알킬 또는 헤테로시클릭 고리에 융합되거나 융합되지 않으며, 이들 시클로알킬 또는 헤테로시클릭 고리는 각각 치환되거나 치환되지 않으며, 단, Cy^2 가 고리에 $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-S(O)-$, 또는 $-S(O)_2-$ 를 지니는 시클릭 부분인 경우, Cy^2 는 아릴 또는 헤테로아릴 고리를 포함하는 기로 추가적으로 치환되지 않으며;

X^1 은 화학적 결합, L^3 , W^1-L^3 , L^3-W^1 , $W^1-L^3-W^1$, 및 $L^3-W^1-L^3$ 으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 여기서,

W^1 은 각각의 경우에 S, O, 또는 $N(R^9)$ 이고, 여기서, R^9 는 수소, 알킬, 아릴, 및 아르알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

L^3 은 C_1-C_4 알킬렌, C_2-C_4 알케닐렌, 또는 C_2-C_4 알키닐렌이다.

바람직하게는, 식별번호[118]-[122]에 따른 화합물에서, X^2 는 L^3 , W^1-L^3 , L^3-W^1 , $W^1-L^3-W^1$, 및 $L^3-W^1-L^3$ 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

식별번호[118]-[122]에 따른 화합물의 일부 구체예에서, X^1 은 화학적 결합이다. 다른 구체예에서, X^1 은 비-시클릭(non-cyclic) 히드로카르빌이다. 일부 그러한 구체예에서, X^1 은 알킬렌, 바람직하게는, 메틸렌 또는 에틸렌이다. 다른 그러한 구체예에서 X^1 은 알케닐렌이다. 또 다른 그러한 구체예에서, 히드로카르빌 사슬 중의 한 탄소 원자는 $-NH-$ 또는 $-S-$ 로 대체되고, 다른 것에서는 $-O-$ 로 대체된다. 일부 바람직한 구체예에서, X^1 은

$W^1-L^3-W^1$ 이고, W^1 은 $-NH-$ 또는 $-N(CH_3)-$ 이다.

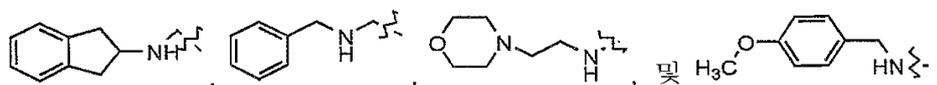
[0125] `1qa식별번호[118]-[122]에 따른 화합물의 일부 구체예에서, Cy^2 는 시클로알킬, 바람직하게는 시클로헥실이다. 다른 구체예에서는, Cy^2 는 아릴 또는 헤테로아릴, 예를 들어, 페닐, 피리딜, 피리미딜, 이미다졸릴, 티아졸릴, 옥사디아졸릴, 퀴놀릴, 또는 플루오레닐이고, 이들 각각은 치환되거나 치환되지 않으며, 하나 이상의 아릴 고리에 융합되거나 융합되지 않는다. 일부 구체예에서, Cy^2 의 시클릭 부분은 벤젠 고리에 융합된다. 일부 구체예에서, Cy^2 는 알킬, 알콕시, 아릴, 아르알킬, 아미노, 할로, 할로알킬, 및 히드록시알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 치환기이다. 바람직한 치환기의 예에는 메틸, 메톡시, 플루오로, 트리플루오로메틸, 아미노, 니트로, 아미노메틸, 히드록시메틸, 및 페닐이 포함된다. 일부 다른 바람직한 치환기는 화학식 $-K^1-N(H)(R^{10})$ 을 지니며, 여기서,

[0126] K^1 은 화학적 결합 또는 C_1-C_4 알킬렌이고;

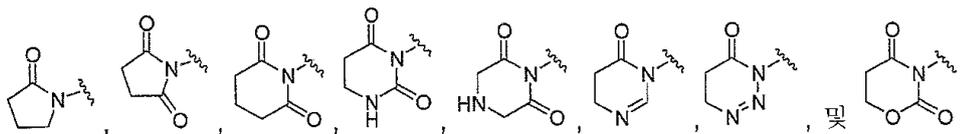
[0127] R^{10} 은 Z' 및 $-Ak^2-Z'$ 로 이루어진 군으로부터 선택되고, 여기서, Ak^2 는 C_1-C_4 알킬렌이고;

[0128] Z' 는 시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로시클릴이고, 이들 각각은 치환되거나 비치환되고, 하나 이상의 아릴 또는 헤테로아릴 고리, 또는 하나 이상의 포화된 또는 부분적으로 불포화된 시클로알킬 또는 헤테로시클릭 고리에 융합되거나 융합되지 않는다.

[0129] 식별번호[125]-[128]에 따른 그러한 바람직한 치환기의 예에는 하기 치환기가 포함된다:



[0131] 식별번호[118]-[122]에 따른 화합물의 일부 구체예에서, Cy^2 는 헤테로사이클, 예를 들어,



[0133] 의 헤테로사이클이며, 상기 헤테로사이클 각각은 치환되거나 치환되지 않으며, 하나 이상의 아릴 고리에 융합되거나 융합되지 않는다. 일부 구체예에서, Cy^2 의 헤테로사이클은 벤젠 고리에 융합된다.

[0134] 화학식(1)에 따른 화합물의 특정의 바람직한 구체예에서, Cy^2-X^1 는 하기 기로 이루어진 군으로부터 집합적으로 선택된다:

[0135] a) $A_1-L_1-B_1$ -로서, A_1 이 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; 여기서, L_1 이 $-(CH_2)_{0-1}NH(CH_2)_{0-1}-$, $-NHC(O)-$, 또는 $-NHCH_2-$ 이고; B_1 이 페닐 또는 공유결합인 $A_1-L_1-B_1-$;

[0136] b) $A_2-L_2-B_2$ -로서, A_2 가 $CH_3(C=CH_2)-$, 치환되거나 치환되지 않은 시클로알킬, 치환되거나 치환되지 않은 알킬, 또는 치환되거나 치환되지 않은 아릴이고; L_2 가 $-C\equiv C-$ 이며; B_2 가 공유결합인 $A_2-L_2-B_2-$;

[0137] c) $A_3-L_3-B_3$ -로서, A_3 이 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L_3 이 공유결합이며; B_3 이 $-CH_2NH-$ 인 $A_3-L_3-B_3-$;

[0138] d) $A_4-L_4-B_4$ -로서, A_4 가 치환되거나 치환되지 않은 아릴이고; L_4 가 $-NHCH_2-$ 이며; B_4 가 티에닐기인 $A_4-L_4-B_4-$;

[0139] e) $A_5-L_5-B_5$ -로서, A_5 가 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L_5 이 공유결합이며; B_5 가 $-SCH_2-$ 인 $A_5-L_5-B_5-$;

- [0140] f) 모르폴리닐-CH₂-;
- [0141] g) 치환되거나 치환되지 않은 아릴;
- [0142] h) A₆-L₆-B₆-로서, A₆이 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L₆이 공유결합이며; B₆이 -NHCH₂-인 A₆-L₆-B₆-;
- [0143] i) A₇-L₇-B₇-로서, A₇이 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L₇이 공유결합이며; B₇이 -CH₂-인 A₇-L₇-B₇-;
- [0144] j) 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴;
- [0145] k) A₈-L₈-B₈-로서, A₈가 치환되거나 치환되지 않은 페닐이고; L₈이 공유결합이며; B₈이 -O-인 A₈-L₈-B₈-;
- [0146] l) A₉-L₉-B₉-로서, A₉가 치환되거나 치환되지 않은 아릴이고; L₉가 공유결합이며; B₉가 푸란기인 A₉-L₉-B₉-;
- [0147] m) A₁₀-L₁₀-B₁₀-로서, A₁₀가 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L₁₀이 -CH(CH₂CH₃)-이며; B₁₀가 -NHCH₂-인 A₁₀-L₁₀-B₁₀-;
- [0148] n) A₁₁-L₁₁-B₁₁-로서, A₁₁이 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L₁₁이 공유결합이며; B₁₁이 -OCH₂-인 A₁₁-L₁₁-B₁₁-;
- [0149] o) A₁₂-L₁₂-B₁₂-로서, A₁₂가 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L₁₂가 -NHC(O)-이며; B₁₂가 -N(치환되거나 치환되지 않은 아릴)CH₂-인 A₁₂-L₁₂-B₁₂-;
- [0150] p) A₁₃-L₁₃-B₁₃-로서, A₁₃이 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L₁₃이 공유결합이며; B₁₃이 -NHC(O)-인 A₁₃-L₁₃-B₁₃-;
- [0151] q) A₁₄-L₁₄-B₁₄-로서, A₁₄가 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L₁₄가 -NHC(O)(치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴)이며; B₁₄가 -S-S-인 A₁₄-L₁₄-B₁₄-;
- [0152] r) F₃CC(O)NH-;
- [0153] s) A₁₅-L₁₅-B₁₅-로서, A₁₅가 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L₁₅가 -(CH₂)₀₋₁NH(치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴)-이며; B₁₅가 -NHCH₂-인 A₁₅-L₁₅-B₁₅-;
- [0154] t) A₁₆-L₁₆-B₁₆-로서, A₁₆가 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L₁₆이 공유결합이며; B₁₆이 -N(치환되거나 치환되지 않은알킬)CH₂-인 A₁₆-L₁₆-B₁₆-; 및
- [0155] u) A₁₇-L₁₇-B₁₇-로서, A₁₇이 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; L₁₇이 공유결합이며; B₁₇이 -(치환되거나 치환되지 않은 아릴-CH₂)₂-N-인 A₁₇-L₁₇-B₁₇-.
- [0156] 화학식(1)에 따른 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, Cy²-X¹-은 하기 기로 이루어진 군으로부터 집합적으로 선택된다:
- [0157] a) D₁-E₁-F₁-으로서, D₁이 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; E₁이 -CH₂- 또는 공유결합이며; F₁이 공유결합인 D₁-E₁-F₁-;

[0158] b) $D_2-E_2-F_2$ -로서, D_2 가 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; E_2 가 $-NH(CH_2)_{0-2}$ -이며; F_2 가 공유결합인 $D_2-E_2-F_2$ -;

[0159] c) $D_3-E_3-F_3$ -으로서, D_3 이 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; E_3 이 $-(CH_2)_{0-2}NH$ -이며; F_3 이 공유결합인 $D_3-E_3-F_3$ -;

[0160] d) $D_4-E_4-F_4$ -로서, D_4 가 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; E_4 가 $-S(CH_2)_{0-2}$ -이며; F_4 가 공유결합인 $D_4-E_4-F_4$ -;

[0161] e) $D_5-E_5-F_5$ -로서, D_5 가 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; E_5 가 $-(CH_2)_{0-2}S$ -이며; F_5 가 공유결합인 $D_5-E_5-F_5$ -; 및

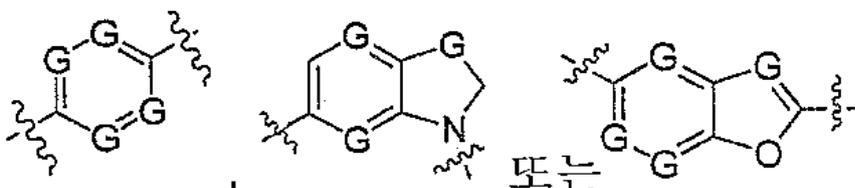
[0162] f) $D_6-E_6-F_6$ -으로서, D_6 이 치환되거나 치환되지 않은 아릴, 치환되거나 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 치환되거나 치환되지 않은 헤테로시클릴이고; E_6 가 $-NH(CH_2)_{0-2}NH$ -이며; F_6 이 공유결합인 $D_6-E_6-F_6$ -.

[0163] 화학식 (1) 및 [78]-[122]에 따른 일부 구체예에서, R^2 내지 R^4 는 독립적으로 수소, $-NH_2$, 니트로, 푸라닐, 클로로, 플루오로, 부틸, 트리플루오로메틸, 브로모, 티에닐, 페닐, $-CHCHC(O)-NH_2$, $-C\equiv CCH_2-R^9$ 이고, 여기서, R^9 는 수소, C_1-C_7 -알킬, 히드록시, 아미노, 또는 C_1-C_7 -알콕시이다.

[0164] 화학식 (1) 및 [78]-[163]에 따른 화합물의 일부 바람직한 구체예에서, q 는 0이며 X^1 은 $-NH-CH_2-$, $-S-CH_2-$ 및 $-CH_2-$ 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된다.

[0165] 화학식 (1) 및 [78]-[163]에 따른 화합물의 일부 바람직한 구체예에서, q 는 0이고 X^1 은 $-OCH_2$, $-CH_2O-$, $-CH_2-NH_2-$, 및 $-CH_2S-$ 으로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된다.

[0166] 화학식(1) 및 식별번호[78]-[164]에 따른 화합물의 일부 구체예에서, 화합물은 하기 화학식의 Ar^2 를 지닌다:



[0167] ,
[0168] 상기 식에서,

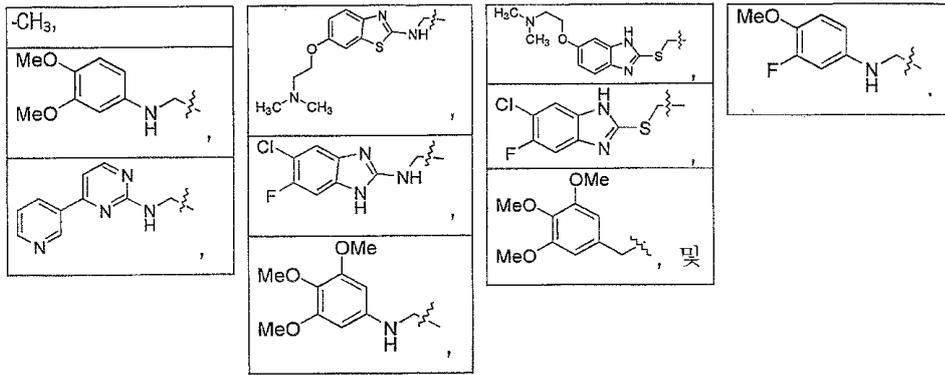
[0169] G는 각각의 경우에 독립적으로 N 또는 C이며, C는 치환되거나 치환되지 않는다.

[0170] 식별번호[166]-[169]에 따른 화합물의 일부 구체예에서, G는 각각의 경우에 $C(R^8)$ 이고, 여기서, R^8 은 수소 및 C_1-C_7 -알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 보다 더 바람직한 구체예에서, G는 $-CH$ 이다.

[0171] 일부 바람직한 구체예에서, 식별번호[166]-[169]에 따른 화합물은 Ar^2 가 페닐렌, 벤조푸라닐렌 및 인돌리닐렌으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물이다.

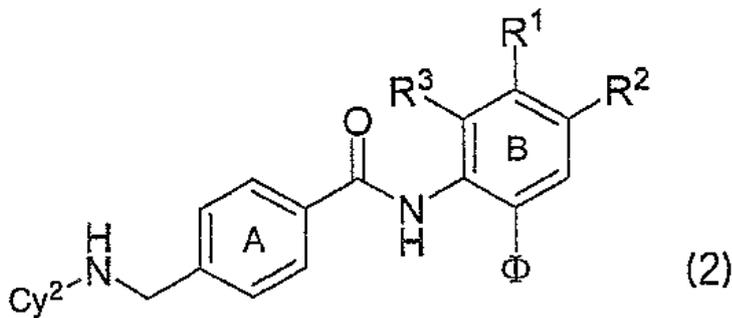
[0172] 일부 바람직한 구체예에서, Cy^2 는 아릴 또는 헤테로아릴이고, 이들 각각은 치환되거나 치환되지 않는다. 더욱 바람직하게는, Cy^2 는 페닐, 피리미디닐, 벤즈이미다졸릴 또는 벤조티아졸릴이고, 이들 각각은 치환되거나 치환되지 않는다. Cy^2 의 바람직한 치환기는 C_1-C_7 -알킬, C_1-C_7 -알콕시, 할로, 디- C_1-C_7 -알킬아미노- C_1-C_7 -알콕시 및 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 치환기이다. 더욱 바람직하게는, Cy^2 의 치환기는 메틸, 메톡시, 플루오로, 클로로, 피리디닐 및 디메틸아미노-에톡시로부터 선택된다.

[0173] 일부 바람직한 구체예에서, Cy^2-X^1 에 의해서 형성된 부분은 하기 부분으로부터 선택된다:



[0174]

[0175] 바람직한 구체예에서, 식별번호[80]-[86]의 화합물은 하기 화학식(2)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염으로 대표된다:

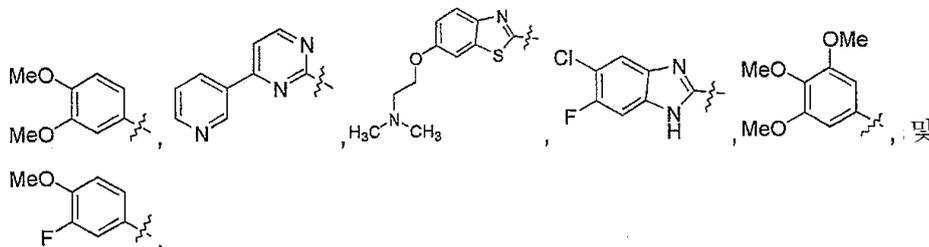


[0176]

[0177] 상기 식에서, R^2 및 R^3 은 수소, 트리플루오로메틸, 부틸, $-(CH_2)_3-OH$, 클로로, 플루오로, 아미노, 페닐, 티에닐, 푸라닐, $-CH=CHC(O)NH_2$, $-C\equiv CCH_2-OH$, $-C\equiv CCH_2-OCH_3$ 으로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;

[0178] A 고리는 메틸, 히드록시, 메톡시, 할로, 및 아미노로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 치환기로 추가로 치환되거나 치환되지 않는다.

[0179] 일부 바람직한 구체예에서, 화학식 (2)에 따른 화합물은 Cy^2 가 하기 기로부터 선택되는 화합물이다:

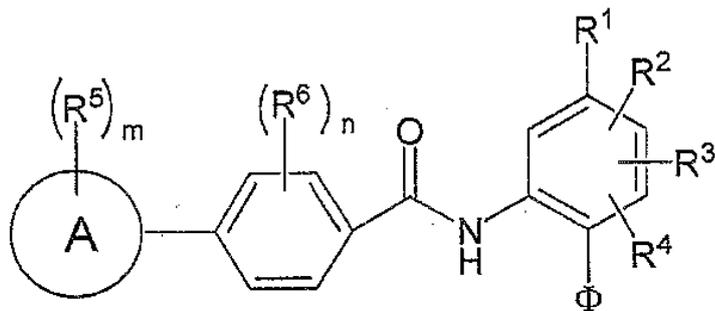


[0180]

[0181] 식별번호 [175]-[180]에 따른 화합물의 다른 바람직한 구체예에서, A 고리는 추가로 치환되지 않는다.

[0182] 식별번호[175]-[181]에 따른 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, R^2 및 R^3 은 모두 -H이다.

[0183] 본 관점의 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식(3)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 생체내 가수분해가능한 에스테르 또는 아미드를 포함한다:



(3)

[0184]

상기 식에서,

[0185]

Φ는 -NH₂ 또는 -OH이고;

[0186]

[0187]

고리 A는 헤테로시클릴이며, 여기서, 상기 헤테로시클릴이 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 K로부터 선택된 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0188]

R⁵는 탄소상의 치환기이며 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C₁₋₆-알킬, C₂₋₆-알케닐, C₂₋₆-알키닐, C₁₋₆-알콕시, C₁₋₆-알카노일, C₁₋₆-알카노일옥시, N-(C₁₋₆-알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂아미노, C₁₋₆-알카노일아미노, N-(C₁₋₆-알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂카르바모일, C₁₋₆-알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2이다), C₁₋₆-알콕시카르보닐, N-(C₁₋₆-알킬)설펜모일, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂설펜모일, 아릴, 아릴옥시, 아릴C₁₋₆-알킬, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆-알킬, 또는 기 (B-E-)로부터 선택되며; 여기서, 기 (B-E-)를 포함하는 R⁵는 하나 이상의 W에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 J에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0189]

W는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C₁₋₆-알킬, C₂₋₆-알케닐, C₂₋₆-알키닐, C₁₋₆-알콕시, C₁₋₆-알카노일, C₁₋₆-알카노일옥시, N-(C₁₋₆-알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂아미노, C₁₋₆-알카노일아미노, N-(C₁₋₆-알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂카르바모일, C₁₋₆-알킬S(O)_a(여기서, a는 0 내지 2이다), C₁₋₆-알콕시카르보닐, N-(C₁₋₆-알킬)설펜모일, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂설펜모일, 또는 기 (B'-E'-)이며; 여기서, 기 (B'-E'-)을 포함하는 W는 하나 이상의 Y에 의해서 탄소 상에서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0190]

Y 및 Z는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C₁₋₆-알킬, C₂₋₆-알케닐, C₂₋₆-알키닐, C₁₋₆-알콕시, C₁₋₆-알카노일, C₁₋₆-알카노일옥시, N-(C₁₋₆-알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂아미노, C₁₋₆-알카노일아미노, N-(C₁₋₆-알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂카르바모일, C₁₋₆-알킬S(O)_a(여기서, a는 0 내지 2이다), C₁₋₆-알콕시카르보닐, N-(C₁₋₆-알킬)설펜모일 또는 N,N-(C₁₋₆-알킬)₂설펜모일로부터 독립적으로 선택되며;

[0191]

G, J 및 K는 C₁₋₈-알킬, C₁₋₈-알케닐, C₁₋₈-알카노일, C₁₋₈-알킬설포닐, C₁₋₈-알콕시카르보닐, 카르바모일, N-(C₁₋₈-알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₈-알킬)카르바모일, 벤질옥시카르보닐, 벤조일, 페닐설포닐, 아릴, 아릴C₁₋₆-알킬 또는 (헤테로시클릭 기)C₁₋₆-알킬로부터 독립적으로 선택되고; 여기서 G, J, 및 K는 하나 이상의 Q에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 수소 또는 C₁₋₆-알킬에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0192]

Q는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C₁₋₆-알킬, C₂₋₆-알케닐, C₂₋₆-알키닐, C₁₋₆-알콕시, C₁₋₆-알카노일, C₁₋₆-알카노일옥시, N-(C₁₋₆-알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂아미노, C₁₋₆-알카노일아미노, N-(C₁₋₆-알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂카르바모일, C₁₋₆-알킬S(O)_a(여기서, a는 0 내지 2이다), C₁₋₆-알콕시카르보닐,

C₁₋₆-알콕시카르보닐아미노, N-(C₁₋₆-알킬)설펜아미노, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂설펜아미노, 아릴, 아릴옥시, 아릴 C₁₋₆-알킬, 아릴C₁₋₆-알콕시, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆-알킬, (헤테로시클릭 기) C₁₋₆-알콕시, 또는 기(B"-E"-)이고; 여기서, 기 (B"-E"-)를 포함하는 Q는 하나 이상의 Z에 의해서 탄소 상에서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0193] B, B' 및 B"는 C₁₋₆-알킬, C₂₋₆-알케닐, C₂₋₆-알키닐, C₃₋₈-시클로알킬, C₃₋₈-시클로알킬C₁₋₆-알킬, 아릴, 아릴C₁₋₆-알킬, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆-알킬, 페닐 또는 페닐C₁₋₆-알킬로부터 독립적으로 선택되고; 여기서, B, B' 및 B"는 하나 이상의 D에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 G로부터 선택된 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0194] E, E' 및 E"는 -N(R^a)-, -O-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)-, -N(R^a)C(O)-, -N(R^a)C(O)N(R^b)-, -N(R^a)C(O)O-, -OC(O)N(R^a)-, -C(O)N(R^a)-, S(O)_r, -SO₂N(R^a)-, -N(R^a)SO₂-로부터 독립적으로 선택되며, R^a 및 R^b는 수소, 또는 하나 이상의 F에 의해서 치환되거나 치환되지 않은 C₁₋₆알킬로부터 독립적으로 선택되고, r은 0 내지 2이며;

[0195] D 및 F는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜아미노, C₁₋₆-알킬, C₂₋₆-알케닐, C₂₋₆-알키닐, C₁₋₆-알콕시, C₁₋₆-알카노일, C₁₋₆-알카노일옥시, N-(C₁₋₆-알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂아미노, C₁₋₆-알카노일아미노, N-(C₁₋₆-알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂카르바모일, C₁₋₆-알킬S(O)_a(여기서, a는 0 내지 2이다), C₁₋₆-알콕시카르보닐, N-(C₁₋₆-알킬)설펜아미노 또는 N,N-(C₁₋₆-알킬)₂설펜아미노로부터 독립적으로 선택되고;

[0196] m 은 0, 1, 2, 3 또는 4이며; 여기서, R⁵의 정의는 동일하거나 상이할 수 있으며;

[0197] R⁶은 할로이고;

[0198] n은 0, 1 또는 2이며; 여기서, R⁶의 정의는 동일하거나 상이할 수 있으며;

[0199] R¹, R², R³, 및 R⁴는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같다.

[0200] 고리 A, R⁵, R⁶, m, 및 n의 특정의 정의는 하기 정의를 포함한다:

[0201] 고리 A:

[0202] (a) 피리딜, 퀴놀릴, 인돌릴, 피리미디닐, 모르폴리닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 피라다지닐, 피라지닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노피리미디닐, 티에노피리디닐, 푸리닐, 트리아지닐, 옥사졸릴, 피라졸릴, 또는 푸라닐(여기서, 고리 A가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 K로부터 선택된 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않는다);

[0203] (b) 피리딘-4-일, 피리딘-3-일, 피리딘-2-일, 퀴놀린-8-일, 피리미딘-6-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-4-일, 모르폴린-4-일, 피페리딘-4-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페라진-4-일, 피라다진-5-일, 피라진-6-일, 티아졸-2-일, 티엔-2-일, 티에노[3,2b]피리미디닐, 티에노[3,2b]피리미디닐, 티에노[3,2b]피리디닐, 푸린-6-일 또는 트리아진-6-일(여기서, 고리 A가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 K로부터 선택된 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않는다);

[0204] (c) 피리딜, 퀴놀릴, 피리미딜, 모르폴리닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 피라다지닐, 피라지닐, 티아질 또는 푸라닐;

[0205] (d) 피리딘-4-일, 피리딘-3-일, 피리딘-2-일, 퀴놀린-8-일, 피라다진-2-일, 푸란-3-일, 모르폴리닐, 티아졸-2-일, 피리미딘-6-일, 피페리딘-4-일 또는 피페라진-4-일; 및

[0206] (e) 피리딘-4-일, 피리딘-3-일, 퀴놀린-8-일, 피페리딘-4-일 또는 피페라진-4-일.

[0207] R⁵:

[0208] (a) 할로, 아미노, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알콕시, N-(C₁₋₆-알킬)아미노, 아릴, 아릴옥시, 아릴C₁₋₆-알킬, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆-알킬, 또는 기 (B-E-)로부터 선택되는 탄소 상의 치환기(여기서, 기 (B-E-)를 포함

한 R⁵는 하나 이상의 W에 의해서 탄소에서 치환되거나 치환되지 않으며, 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 J에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0209] W는 히드록시, 메르캅토, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알콕시, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂아미노 또는 기 (B'-E'-)이고; 기 (B'-E'-)를 포함하는 W는 하나 이상의 Y에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0210] Y 및 Z는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, C₁₋₆-알콕시, N,N-(C₁₋₆-알킬)₂아미노 또는 C₁₋₆-알카노일아미노로부터 독립적으로 선택되며;

[0211] G, J, 및 K는 C₁₋₈-알킬, C₂₋₈-알케닐, C₁₋₈-알카노일, 아릴, 아릴C₁₋₆-알킬 또는 (헤테로시클릭 기)_{C₁₋₆}-알킬로부터 독립적으로 선택되며; 여기서, G, J 및 K는 하나 이상의 Q에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않고; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 수소 또는 C₁₋₆-알킬에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0212] Q는 시아노, 히드록시, C₁₋₆-알콕시, C₁₋₆-알카노일옥시, C₁₋₆-알콕시카르보닐, C₁₋₆-알콕시카르보닐아미노, 아릴, 아릴옥시 또는 기 (B"-E"-)이고; 여기서, 기 (B"-E"-)를 포함하는 Q는 하나 이상의 Z에 의해서 탄소 상에서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0213] B, B' 및 B"는 C₁₋₆-알킬, C₂₋₆-알케닐, C₂₋₆-알키닐, C₃₋₈-시클로알킬, C₃₋₈-시클로알킬C₁₋₆-알킬, 아릴, 아릴C₁₋₆-알킬, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기)_{C₁₋₆}-알킬, 페닐 또는 페닐C₁₋₆-알킬로부터 독립적으로 선택되고; 여기서, B, B' 및 B"는 하나 이상의 D에 의해서 탄소 상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 여기서, 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 G로부터 선택된 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않고;

[0214] E, E' 및 E"는 -N(R^a)-, -O-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)-, -N(R^a)C(O)-, -N(R^a)C(O)N(R^b)-, -N(R^a)C(O)O-, -OC(O)N(R^a)-, -C(O)N(R^a)-, -S(O)_r, -SO₂N(R^a)-, -N(R^a)SO₂-로부터 독립적으로 선택되고, 여기서, R^a 및 R^b는 수소 또는 하나 이상의 F에 의해서 치환되거나 치환되지 않은 C₁₋₆-알킬로부터 독립적으로 선택되고, r은 0 내지 2이고;

[0215] D 및 F는 할로, C₁₋₆-알콕시 또는 N,N-(C₁₋₆-알킬)₂아미노로부터 독립적으로 선택된다);

[0216] (b) 플루오로, 클로로, 아미노, 메틸, 에틸, 프로필, 메톡시, N-메틸아미노, N-에틸아미노, N-프로필아미노, N-부틸아미노, 페닐, 나프틸에틸, 피페리진-4-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-4-일, 2-(티오메틸)-피리미딘-4-일, 테트라히드로푸란-2-일메틸, 테트라히드로피란-2-일메틸, 1,2,5-티아디아졸-3-일메틸, 피페리딘-1-일메틸, 피리딘-2-일메틸, 또는 기 (B-B-)로부터 선택되는 탄소상의 치환기(여기서, 기 (B-E-)를 포함한 R⁵는 하나 이상의 W에 의해서 탄소 상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 J에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0217] W는 히드록시, 메틸, 에틸, 에톡시, N,N-(디에틸)아미노, N,N-(디부틸)아미노, 또는 기 (B'-E'-)이고; 여기서, 기 (B'-E'-)를 포함하는 W는 하나 이상의 Y에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0218] Y 및 Z는 플루오로, 클로로, 브로모, 니트로, 시아노, 히드록시, 메톡시, N,N-(디메틸)아미노 또는 메틸카르보닐아미노로부터 독립적으로 선택되며;

[0219] G, J 및 K는 메틸, 에틸, 프로필, 펜틸, 2-메틸부틸, 부틸, 아세틸, 벤질, 3-(피롤-1-일) 프로필 또는 피롤리딘-2-온-(5S)-메틸로부터 독립적으로 선택되고; 여기서, G, J 및 K는 하나 이상의 Q에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 수소 또는 메틸에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0220] Q는 시아노, 히드록시, 메톡시, 에톡시, 메틸카르보닐옥시, 메톡시카르보닐, t-부톡시카르보닐아미노, 페닐 또는 기 (B"-E"-)이고; 여기서, 기 (B"-E"-)를 포함하는 Q는 하나 이상의 Z에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0221] B, B' 및 B"는 메틸, 에틸, 프로필, 시클로헥실, 페닐, 벤질, 1,2,3,4-테트라히드로퀴놀리닐, 3-모르폴리노프로필, 2-모르폴리노에틸, 2-피롤리딘-1-일메틸, 3-모르폴리노프로필, 3-(4-메틸피페라진-1-일)프로필, 2-피페리딘-1-일메틸, 3-피페리딘-1-일프로필, 피리딘-3-일메틸 또는 이미다졸-1-일프로필로부터 독립적으로 선택되

고; 여기서, B, B' 및 B"는 하나 이상의 D에 의해서 탄소 상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 G로부터 선택된 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

- [0222] E, E' 및 E"는 $-N(R^a)-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-NHC(O)-$, $-N(R^a)C(O)O-$ 로부터 독립적으로 선택되고; 여기서, R^a 는 수소 또는 하나 이상의 F에 의해서 치환되거나 치환되지 않은 메틸이고;
- [0223] D 및 F는 플루오로, 메톡시 또는 에톡시로부터 독립적으로 선택된다);
- [0224] (c) 플루오로, 클로로, 아미노, 메틸, 메톡시, 3-모르폴린-4-일프로필아미노, (3-모르폴린-4-일)에틸아미노, 아세틸, 벤질, 메톡시카르보닐메틸, 2-피롤리딘-1-일에톡시, 3-모르폴리노프로폭시, N-(2-플루오로페닐)프로판아미드, 4-(디에틸아미노)페닐카르보닐메틸, 3-(4-메틸피페라진-1-일)프로필아미노, 2-피페리딘-1-일에틸아미노, 2-[N,N-(디에틸)아미노-에틸아미노, 피리딘-3-일메틸아미노, 3-피페리딘-1-일프로필아미노, 이미다졸-1-일프로필아미노, 3-메톡시프로필아미노, 3-모르폴리노프로필아미노, 피페라진-1-일, N-에틸아미노, 4-메틸피페라진-1-일, 1-(3-페녹시)프로필, 1-(3-시아노페닐)메틸, 1-(4-시아노페닐)메틸, 테트라히드로푸란-2-일메틸, 1-(3-벤질옥시)프로필, 3-메톡시벤질, 2,3-디히드록시프로필, 2-(메틸카르보닐옥시)에틸, 3-(피롤-1-일)프로필, 1-[3-(2-메톡시에톡시)프로필, 2-(4-아세트아미도페닐옥시)에틸, 2-(t-부톡시카르보닐아미노)에틸, 2-(t-부톡시카르보닐아미노)프로필, 2-[(2-메톡시페닐)옥시]에틸, (1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-1-일)아세틸, 2-[N-(2-플루오로페닐)일아세트아미드]에틸, 메톡시카르보닐메틸, 2-(에톡시)에틸, 4-메틸펜트-3-에닐, 테트라히드로피란-2-일메틸, 1-(2S)-2-메틸부틸, 4-(벤질옥시)부틸, 2-[4-(니트로)페녹시]} 에틸, 2-[N,N-(디부틸)아미노]에틸아미노, 3-[(N-메틸-N-페닐)아미노]프로필아미노, N-3-[2-(디메틸아미노)에톡시]프로필아미노, 2-[4-(아세트아미도) 페녹시]에틸, 2-[4-(히드록시페녹시)]에틸, 1,2,5-티아디아졸-3-일에틸, 피페리딘-1-일메틸, 2-[4-(클로로)페녹시]에틸, 피롤리딘-2-온-(5S)-메틸, 페닐아미노카르보닐옥시메틸, 시클로헥실아미노카르보닐옥시메틸, 2-(티오메틸)-피리미딘-4-일 또는 피리딘-2-일메틸;
- [0225] (d) 할로, 아미노, C_{1-6} -알킬, C_{1-6} -알콕시, C_{1-3} -알카노일옥시, N-(C_{1-3} -알킬)아미노, N,N-(C_{1-3} -알킬)₂아미노, C_{1-3} -알카노일아미노, N-(C_{1-3} -알킬)카르바모일, N,N-(C_{1-3} -알킬)₂카르바모일;
- [0226] (e) 할로, 아미노, C_{1-6} -알킬 또는 C_{1-6} -알콕시; 및
- [0227] (f) 할로, 아미노, 메틸 또는 메톡시.
- [0228] m:
- [0229] (a) 0, 1, 2, 3 또는 4(여기서, R^5 의 정의는 동일하거나 상이할 수 있다);
- [0230] (b) 0, 1, 또는 2(여기서, R^5 의 정의는 동일하거나 상이할 수 있다);
- [0231] (c) 0 또는 1;
- [0232] (d) 0; 및
- [0233] (e) 1.
- [0234] R^6 :
- [0235] (a) 할로;
- [0236] (b) 플루오로 또는 클로로; 및
- [0237] (c) 플루오로.
- [0238] n:
- [0239] (a) 0, 1 또는 2(여기서, R^6 의 정의는 동일하거나 상이할 수 있다)
- [0240] (b) 0 또는 1;
- [0241] (c) 0; 및
- [0242] (d) 1.

- [0243] 화학식(3)에 따른 화합물의 다른 구체에는 기정의가 하기된 바와 같은 화합물을 포함한다:
- [0244] 고리 A는 헤테로시클릴이고;
- [0245] R^5 는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C_{1-6} -알킬, C_{2-6} -알케닐, C_{2-6} -알키닐, C_{1-6} -알콕시, C_{1-6} -알카놀, C_{1-6} -알카노일옥시, N -(C_{1-6} -알킬)아미노, N,N -(C_{1-6} -알킬)₂아미노, C_{1-6} -알카노일아미노, N -(C_{1-6} -알킬)카르바모일, N,N -(C_{1-6} -알킬)₂카르바모일, C_{1-6} -알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2이다), C_{1-6} -알콕시카르보닐, N -(C_{1-6} -알킬)설펜모일, N,N -(C_{1-6} -알킬)₂설펜모일 또는 기 (B-E-)이고; 여기서, B는 C_{1-6} -알킬, C_{2-6} -알케닐, C_{2-6} -알키닐, C_{3-8} -시클로알킬, C_{3-8} -시클로알킬 C_{1-6} -알킬, 페닐, 헤테로시클릴, 페닐 C_{1-6} -알킬 또는 헤테로시클릴 C_{1-6} -알킬로부터 선택되고; 여기서, B는 하나 이상의 D에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 상기 헤테로시클릴이 -NH-부분을 함유하면 그 질소는 G로부터 선택된 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;
- [0246] E는 $-N(R^a)-$, $-O-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)-$, $-N(R^a)C(O)-$, $-C(O)N(R^a)-$, $-S(O)r-$, $-SO_2N(R^a)-$, $-N(R^a)SO_2-$ 이고, 여기서, R^a 는 수소, 또는 하나 이상의 D에 의해서 치환되거나 치환되지 않은 C_{1-6} -알킬이고, r은 0 내지 2이고;
- [0247] D는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C_{1-6} -알킬, C_{2-6} -알케닐, C_{2-6} -알키닐, C_{1-6} -알콕시, C_{1-6} -알카노일, C_{1-6} -알카노일옥시, N -(C_{1-6} -알킬)아미노, N,N -(C_{1-6} -알킬)₂아미노, C_{1-6} -알카노일아미노, N -(C_{1-6} -알킬)카르바모일, N,N -(C_{1-6} -알킬)₂카르바모일, C_{1-6} -알킬S(O)_a(여기서, a는 0 내지 2이다), C_{1-6} -알콕시카르보닐, N -(C_{1-6} -알킬)설펜모일 및 N,N -(C_{1-6} -알킬)₂설펜모일로부터 독립적으로 선택되고;
- [0248] G는 C_{1-4} -알킬, C_{1-4} -알카노일, C_{1-4} -알킬설폰, C_{1-4} -알콕시카르보닐, 카르바모일, N -(C_{1-4} -알킬)카르바모일, N,N -(C_{1-4} -알킬)카르바모일, 벤질, 벤질옥시카르보닐, 벤조일 및 페닐설폰으로부터 선택되고;
- [0249] m은 0, 1, 2, 3 또는 4이고; 여기서, R^5 의 정의는 동일하거나 상이할 수 있으며;
- [0250] R^6 은 할로이고;
- [0251] n은 0, 1 또는 2이며; 여기서, R^6 의 정의는 동일하거나 상이할 수 있다.
- [0252] 화학식(3)에 따른 화합물의 또 다른 구체에에서,
- [0253] 고리 A는 피리딜, 퀴놀릴, 인돌릴, 피리미디닐, 모르폴리닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 피라다지닐, 피라지닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노피리미디닐, 티에노피리디닐, 푸리닐, 트리아지닐, 옥사졸릴, 피라졸릴, 또는 푸라닐이고; 여기서, 고리 A가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 K로부터 선택된 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;
- [0254] R^5 는 할로, 아미노, C_{1-6} -알킬, C_{1-6} -알콕시, N -(C_{1-6} -알킬)아미노, 아릴, 아릴옥시, 아릴 C_{1-6} -알킬, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기) C_{1-6} -알킬, 또는 기 (B-E-)로부터 선택된 탄소상 치환기이며; 기 (B-E-)를 포함한 R^5 는 하나 이상의 W에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 J에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;
- [0255] W는 히드록시, 메르캅토, C_{1-6} -알킬, C_{1-6} -알콕시, N,N -(C_{1-6} -알킬)₂아미노 또는 기 (B'-E'-)이며; 여기서 기 (B'-E'-)를 포함하는 W는 하나 이상의 Y에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며;
- [0256] Y 및 Z는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, C_{1-6} -알콕시, N,N -(C_{1-6} -알킬)₂아미노 또는 C_{1-6} -알카노일아미노로부터 독립적으로 선택되고;
- [0257] G, J 및 K는 C_{1-8} -알킬, C_{2-8} -알케닐, C_{1-8} -알카노일, 아릴, 아릴 C_{1-6} -알킬 또는 (헤테로시클릭 기) C_{1-6} -알킬로부

터 독립적으로 선택되고; 여기서, G, J 및 K는 하나 이상의 Q에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 여기서, 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 수소 또는 C₁₋₆-알킬에 의해서 치환되거나 치환되지 않고;

[0258] Q는 시아노, 히드록시, C₁₋₆-알콕시, C₁₋₆-알카노일옥시, C₁₋₆-알콕시카르보닐, C₁₋₆-알콕시카르보닐아미노, 아릴, 아릴옥시 또는 기 (B'-E'-)이고; 여기서, 기 (B'-E'-)를 포함하는 Q는 하나 이상의 Z에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0259] B, B' 및 B"는 C₁₋₆-알킬, C₂₋₆-알케닐, C₂₋₆-알키닐, C₃₋₈-시클로알킬, C₃₋₈-시클로알킬C₁₋₆-알킬, 아릴, 아릴C₁₋₆-알킬, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆-알킬, 페닐 또는 페닐C₁₋₆-알킬로부터 독립적으로 선택되고; 여기서, B, B' 및 B"는 하나 이상의 D에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 여기서, 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 G로부터 선택되는 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0260] E, E' 및 E"는 -N(R^a)-, -O-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)-, -N(R^a)C(O)-, -N(R^a)C(O)N(R^a)-, N(R^a)C(O)O-, -OC(O)N(R^a)-, -C(O)N(R^a)-, -S(O)_r-, -SO₂N(R^a)-, -N(R^a)SO₂-로부터 독립적으로 선택되고, R^a 및 R^b은 수소, 또는 하나 이상의 F에 의해서 치환되거나 치환되지 않은 C₁₋₆알킬로부터 독립적으로 선택되고, r은 0 내지 2이며;

[0261] D 및 F는 할로, C₁₋₆-알콕시 또는 N,N-(C₁₋₆-알킬)₂아미노로부터 독립적으로 선택되고;

[0262] m은 0, 1, 2, 3 또는 4이며; 여기서, R⁵의 정의는 동일하거나 상이할 수 있으며;

[0263] R⁶은 플루오로 또는 클로로이고;

[0264] n은 0, 1 또는 2이고, 여기서, R⁶의 정의는 동일하거나 상이할 수 있다.

[0265] 화학식(3)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서,

[0266] 고리 A는 피리딘-4-일, 피리딘-3-일, 피리딘-2-일, 퀴놀린-8-일, 피리미딘-6-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-4-일, 모르폴린-4-일, 피페리딘-4-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페라진-4-일, 피리다진-5-일, 피라진-6-일, 티아졸-2-일, 티엔-2-일, 티에노[3,2d]피리미디닐, 티에노[3,2b]피리미디닐, 티에노[3,2b]피리디닐, 푸린-6-일 또는 트리아진-6-일이고; 여기서, 고리 A가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 K로부터 선택된 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0267] R⁵는 플루오로, 클로로, 아미노, 메틸, 에틸, 프로필, 메톡시, N-메틸아미노, N-에틸아미노, N-프로필아미노, N-부틸아미노, 페닐, 나프틸에틸, 피페라진-1-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-4-일, 2-(티오메틸)-피리미딘-4-일, 테트라히드로푸란-2-일메틸, 테트라히드رو피란-2-일메틸, 1,2,5-티아디아졸-3-일메틸, 피페리딘-1-일메틸, 피리딘-2-일메틸, 또는 기 (B-B-)로부터 선택되는 탄소상의 치환기이며; 기 (B-B-)를 포함하는 R⁵는 하나 이상의 W에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 여기서, 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 J에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0268] W는 히드록시, 메틸, 에틸, 에톡시, N,N-(디에틸)아미노, N,N-(디부틸)아미노, 또는 기 (B'-E'-)이며; 여기서, 기 (B'-E'-)를 포함하는 W는 하나 이상의 Y에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0269] Y 및 Z는 플루오로, 클로로, 브로모, 니트로, 시아노, 히드록시, 메톡시, N,N-(디메틸)아미노 또는 메틸카르보닐아미노로부터 독립적으로 선택되며;

[0270] G, J 및 K는 메틸, 에틸, 프로필, 펜틸, 2-메틸부틸, 부틸, 아세틸, 벤질, 3-(피롤-1-일)프로필 또는 피롤리딘-2-온-(5S)-메틸로부터 독립적으로 선택되며; 여기서, G, J 및 K는 하나 이상의 Q에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 여기서, 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 수소 또는 메틸에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0271] Q는 시아노, 히드록시, 메톡시, 에톡시, 메틸카르보닐옥시, 메톡시카르보닐, t-부톡시카르보닐아미노, 페닐 또는 기 (B'-E'-)이고; 여기서, 기 (B'-E'-)를 포함하는 Q는 하나 이상의 Z에 의해서 탄소상에서 치환되거나

치환되지 않으며;

[0272] B, B' 및 B"는 메틸, 에틸, 프로필, 시클로헥실, 페닐, 벤질, 1,2,3,4-테트라히드로퀴놀리닐, 3-모르폴리노프로필, 2-모르폴리노에틸, 2-피롤리딘-1-일에틸, 3-모르폴리노프로필, 3-(4-메틸피페라진-1-일)프로필, 2-피페리딘-1-일에틸, 3-피페리딘-1-일프로필, 피리딘-3-일메틸 또는 이미다졸-1-일프로필로부터 독립적으로 선택되며; 여기서, B, B' 및 B"는 하나 이상의 D에 의해서 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않으며; 여기서, 상기 헤테로시클릭 기가 -NH-부분을 함유하면, 그 질소는 G로부터 선택된 기에 의해서 치환되거나 치환되지 않으며;

[0273] E, E' 및 E"는 -N(R^a)-, -O-, -C(O)-, -NHC(O)-, -N(R^a)C(O)O-로부터 독립적으로 선택되고; 여기서 R^a는 수소, 또는 하나 이상의 F에 의해서 치환되거나 치환되지 않은 메틸이고;

[0274] D 및 F는 플루오로, 메톡시 또는 에톡시로부터 독립적으로 선택되며;

[0275] m은 0, 1, 또는 2이고; 여기서, R⁵의 정의는 동일하거나 상이할 수 있으며,

[0276] R⁶은 플루오로이고;

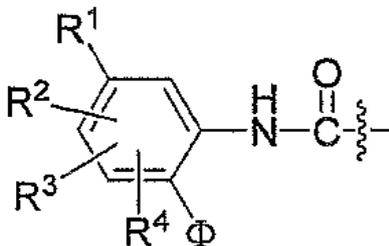
[0277] n은 0 또는 1이다.

[0278] 화학식(3) 및 식별번호[243]-[277]의 화합물의 구체예에서, R¹, R², R³, 및 R⁴는 식별번호[78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 다른 바람직한 구체예에서, 화학식(3)에 따른 화합물은 말단 부분



[0279]

[0280] 를



[0281]

[0282] 으로 치환함으로써 변형된 W0 03/087057호의 표 1 내지 8 및 13의 화합물이다. 상기 식에서, Φ, R¹, R², R³, 및 R⁴는 화학식(1), 바람직하게는 식별번호[78] 및 [79]에 따라서 정의된 바와 같다.

[0283] 식별번호[284]-[291]에서의 정의는 식별번호[183]-[278]에서의 R⁵ 및 R⁶에 적용되며 식별번호[34]-[60]에서의 정의를 보충한다. 식별번호[34]-[60]에서의 정의와 식별번호[284]-[291]에서의 정의 사이의 어떠한 불일치가 존재하는 경우에, 식별번호[284]-[291]에서의 정의가 오직 식별번호[183]-[278]의 화합물에 대한 정의에 우선해야 한다.

[0284] "알킬"은 선형 및 분지형 알킬기 둘 모두를 포함한다. 예를 들어, "C₁₋₈-알킬" 및 "C₁₋₆-알킬"은 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 펜틸, 헥실, 헵틸, 및 t-부틸을 포함한다. 그러나, 개별적인 알킬기, 예컨대, '프로필'을 언급하는 것은 단지 선형만을 나타내며, 개별적인 분지형 알킬, 예컨대, '이소프로필'을 언급하는 것은 분지형만을 나타낸다.

[0285] 용어 "할로"는 플루오로, 클로로, 브로모 및 요오도를 의미한다.

[0286] 임의의 치환기가 "하나 이상의" 기로부터 선택되는 경우, 이러한 정의는 특정된 기중 하나로부터 선택되는 모든 치환기, 또는 특정된 기중의 둘 이상으로부터 선택되는 치환기를 포함한다.

[0287] 용어 "헤테로시클릴"은 하나 이상의 원자가 질소, 황 또는 산소로부터 선택되는 3 내지 12 개의 원자를 함유하는 포화된, 부분적으로 포화된 또는 불포화된, 모노 또는 바이시클릭 고리이며, 이는 달리 명시되지 않는 한 탄소 또는 질소에 의해서 연결되며, 여기서, 고리 황 원자는 임의로 산화되어 S-산화물(들)을 형성한다. 바람직하게는, "헤테로시클릴"은 하나 이상의 원자가 질소, 황 또는 산소원자로부터 선택되는 5 또는 6개의 원자를 함유하는 포화된, 부분적으로 포화된, 또는 불포화된, 모노시클릭 고리 또는 8 내지 10원 바이시클릭 고리이며, 이는 달리 명시되지 않는 한, 탄소 또는 질소로 연결되고, 고리 황 원자는 임의로 산화되어 S-산화물(들)을 형성한다. 용어 '헤테로시클릴'의 예 및 적합한 정의는 티아졸리디닐, 피롤리디닐, 1,3-벤조디옥솔릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 2-아자바이시클로[2.2.1]헵틸, 모르폴리닐, 테트라히드로푸라닐, 푸라닐, 테트라히드로피라닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 티오모르폴리닐, 1,3-디옥솔라닐, 호모피페라지닐, 티에닐, 피롤릴, 피라졸릴, 옥사디아졸릴, 테트라졸릴, 옥사졸릴, 티에노피리미디닐, 티에노피리디닐, 티에노[3,2d]피리미디닐, 1,3,5-트리아지닐, 푸리닐, 1,2,3,4-테트라히드로퀴놀리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈옥사졸릴, 벤조티에닐, 벤조푸라닐, 인다졸릴, 퀴나졸리닐, 시놀리닐, 프탈아지닐, 퀴녹살리닐, 나프티리디닐, 벤조트리아졸릴, 피롤로티에닐, 이미다조티에닐, 이속사졸릴, 이미다졸릴, 티아디아졸릴, 이소티아졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 피라닐, 인돌릴, 피리미딜, 티아졸릴, 피라지닐, 피리다지닐, 피리딜, 퀴놀릴, 퀴나졸리닐, 및 1-이소퀴놀리닐이다.

[0288] "헤테로시클릭 기"는 하나 이상의 원자가 질소, 황 또는 산소로부터 선택되는 3 내지 12 개의 원자를 함유하는 포화된, 부분적으로 포화된 또는 불포화된, 모노 또는 바이시클릭 고리이며, 이는 달리 명시되지 않는 한, 탄소 또는 질소로 연결되고, 여기서, CH₂ 기는 임의로 C(O)로 치환되며, 고리 황 원자는 임의로 산화되어 S-산화물(들)을 형성한다. 바람직하게는, "헤테로시클릭 기"는 하나 이상의 원자가 질소, 황 또는 산소로부터 선택되는 5 또는 6개의 원자를 함유하는 포화된, 부분적으로 포화된 또는 불포화된, 모노시클릭 고리, 또는 9 또는 10원 바이시클릭 고리이며, 이는 달리 명시되지 않는 한 탄소 또는 질소로 연결될 수 있으며, 여기서, CH₂ 기는 C(O)로 치환될 수 있으며, 고리 황 원자는 임의로 산화되어 S-산화물(들)을 형성한다. 용어 "헤테로시클릭 기"의 예 및 적합한 정의는 피롤리디닐, 2-피롤리도닐, 2,5-디옥소피롤리디닐, 2,4-디옥소이미다졸리디닐, 2-옥소-1,3,4-트리아졸리닐, 옥사졸리디닐, 2-옥사졸리도닐, 5,6-디히드로-우라실릴, 1,3-벤조디옥솔릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 2-아자바이시클로[2.2.1]헵틸, 모르폴리닐, 2-옥소테트라히드로푸라닐, 테트라히드로푸라닐, 푸라닐, 테트라히드로피라닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 티오모르폴리닐, 1,1-디옥소티오모르폴리닐, 1,3-디옥솔라닐, 호모피페라지닐, 티오페닐, 티에노피리디닐, 티에노피리미디닐, 티에노[3,2d]피리미디닐, 1,3,5-트리아지닐, 푸리닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 1,2,3,4-테트라히드로퀴놀리닐, 테트라히드로이소퀴놀리닐, 이미다졸릴, 벤즈이미다졸릴, 벤조티아졸릴, 벤즈사졸릴, 벤조티오페닐, 벤조푸라닐, 인다졸릴, 퀴나졸리닐, 시놀리닐, 프탈아지닐, 퀴녹살리닐, 나프티리디닐, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아디아졸릴, 이소티아졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 피라닐, 인돌릴, 이소인돌릴, 피리미디닐, 티아졸릴, 피라졸릴, 3-피롤리닐, 피라지닐, 피리다지닐, 피리디닐, 피리도닐, 피리미도닐 및 1-이소퀴놀리닐이다.

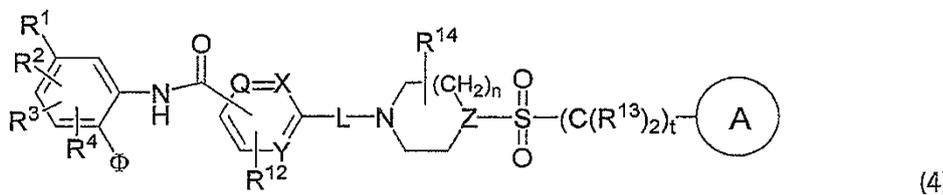
[0289] "아릴"기는 예를 들어, 페닐, 인데닐, 인다닐, 나프틸, 테트라히드로나프틸 또는 플루오레닐, 바람직하게는 페닐이다.

[0290] "C₁₋₆-알카노일옥시"의 예는 아세톡시이다. "C₁₋₈-알콕시카르보닐", "C₁₋₆-알콕시카르보닐" 및 C₁₋₄-알콕시카르보닐의 예는 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, N- 및 t-부톡시카르보닐을 포함한다. C₁₋₆-알킬닐의 예는 에틸닐 및 2-프로피닐이다. "C₁₋₆-알콕시"의 예는 메톡시, 에톡시 및 프로폭시를 포함한다. "C₁₋₆-알카노일아미노" 및 C₁₋₃-알카노일아미노의 예는 포름아미도, 아세트아미도, 및 프로피오닐아미노를 포함한다. "C₁₋₆-알킬S(O)_a(여기서, a는 0 내지 2이다)의 예는 C₁₋₆-알킬 설펜, C₁₋₃-알킬S(O)_a, 메틸티오, 에틸티오, 메틸설펜, 에틸설펜, 메실, 및 에틸설펜을 포함한다. "C₁₋₈-알카노일", "C₁₋₆-알카노일" 및 C₁₋₄-알카노일의 예는 C₁₋₃-알카노일, 프로피오닐 및 아세틸을 포함한다. "N-C₁₋₆-알킬아미노" 및 N-(C₁₋₃-알킬)아미노의 예는 메틸아미노 및 에틸아미노를 포함한다. "N,N-(C₁₋₆-알킬)₂아미노" 및 N,N-(C₁₋₂-알킬)₂아미노의 예는 디-N-메틸아미노, 디-(N-에틸)아미노, 디-(N-부틸)아미노 및 N-에틸-N-메틸아미노를 포함한다. "C₂₋₈-알케닐"의 예는 C₁₋₆-알케닐 및 C₂₋₃-알케닐을 포함하며, 비닐, 알릴, 및 1-프로페닐을 포함한다. "N-(C₁₋₃-알킬)설펜모일" 및 "N-(C_{i5}알킬)설펜모일"의 예는 N-(C₁₋₃-알킬)설펜모일, N-(메틸)설펜모일 및 N(에

틸)설펜모일을 포함한다. "N-(C₁₋₆-알킬)₂설펜모일"의 예는 N,N-(C₁₋₃-알킬)₂설펜모일, N,N-(디메틸)설펜모일 및 N-(메틸)-N-(에틸)설펜모일이다. "N-(C₁₋₈-알킬)카르바모일" 및 "N-(C₁₋₆-알킬)카르바모일"의 예는 N-(C₁₋₄-알킬)카르바모일, N-(C₁₋₃-알킬)카르바모일, 메틸아미노카르보닐, 및 에틸아미노카르보닐이다. "N,N-(C₁₋₈-알킬)₂카르바모일" 및 "N,N-(C₁₋₆-알킬)₂카르바모일"의 예는 N,N-(C₁₋₄-알킬)₂카르바모일, N,N-(C₁₋₂-알킬)₂카르바모일, 디메틸아미노카르보닐 및 메틸에틸아미노카르보닐이다. "(헤테로시클릭 기)₂C₁₋₆-알킬"의 예는 피페리딘-1-일메틸, 피페리딘-1-일에틸, 피페리딘-1-일프로필, 피리딜메틸, 3-모르폴리노프로필, 2-모르폴리노에틸 및 2-피리미드-2-일에틸을 포함한다. "(헤테로시클릭 기)₂C₁₋₆-알콕시"의 예는 (헤테로시클릭기)메톡시, (헤테로시클릭 기)에톡시, 및 (헤테로시클릭 기)프로폭시를 포함한다. "아릴C₁₋₆-알킬"의 예는 벤질, 2-페닐에틸, 2-페닐프로필 및 3-페닐프로필을 포함한다. "아릴옥시"의 예는 페녹시 및 나프틸옥시를 포함한다. "C₃₋₈-시클로알킬"의 예는 시클로프로필 및 시클로헥실을 포함한다. "C₃₋₈-시클로알킬 C₁₋₆-알킬"의 예는 시클로프로필메틸 및 2-시클로헥실프로필을 포함한다. "C₁₋₆-알콕시카르보닐아미노"의 예는 메톡시카르보닐아미노 및 t-부톡시카르보닐아미노를 포함한다.

[0291] 복합 용어는 하나 이상의 작용기, 예컨대, 아릴C₁₋₄-알킬을 포함하는 기를 기재하는 데 사용된다. 그러한 용어는 본 기술 분야에서의 전문가에 의해서 이해될 수 있는 것으로 간주되어야 한다. 예를 들어, 아릴C₁₋₆-알킬은 아릴에 의해서 치환된 C₁₋₆-알킬을 포함하며, 그러한 기에는 벤질, 2-페닐에틸, 2-페닐프로필 및 3-페닐프로필이 포함된다.

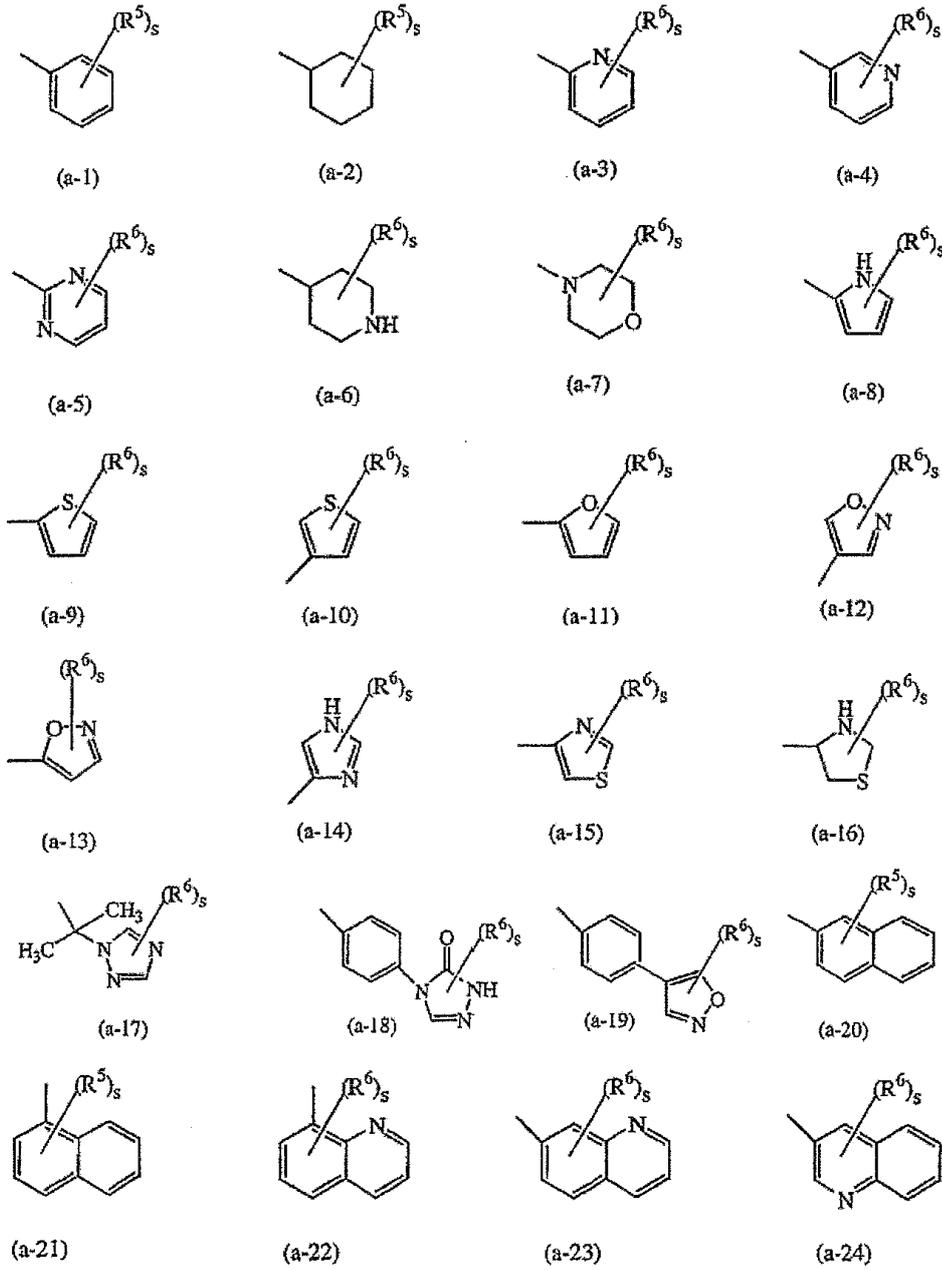
[0292] 이러한 관점의 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식(4)의 화합물, 및 이의 N-산화물 형태, 약제학적으로 허용되는 산부가염 및 입체 화학적 이성체 형태를 포함한다:



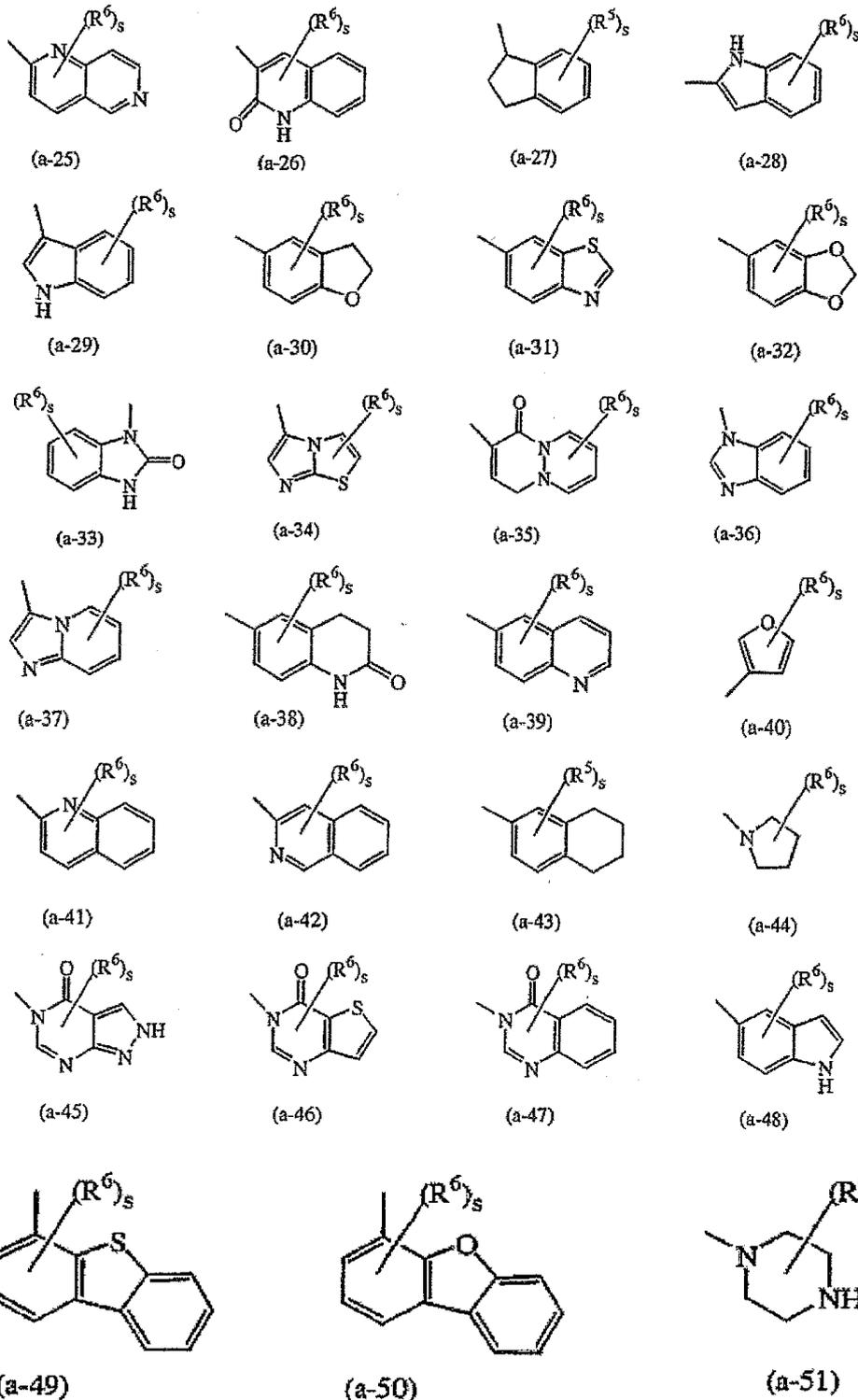
- [0293] 상기 식에서,
- [0294] Φ 는 -NH₂ 또는 -OH이고;
- [0295] n은 0, 1, 2 또는 3이며, 여기서, n이 0이면, 직접 결합이 의도된 것이며;
- [0296] t는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, 여기서 t가 0이면, 직접 결합이 의도된 것이며;
- [0297] Q, X, Y, 및 Z는 독립적으로 N 또는 CH이고;
- [0298] R¹은 H이거나 화학식 (1)에 기재된 바와 같으며,
- [0299] R², R³, 및 R⁴는 화학식 (1)에 기재된 바와 같고;
- [0300] R¹²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 트리플루오로메틸, 디(C₁₋₆-알킬)아미노, 히드록시아미노 및 나프탈레닐설폰닐피라지닐이고;
- [0301] -L-은 직접 결합 또는 C₁₋₆-알칸디일, 아미노, 카르보닐 및 아미노카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;
- [0302] 각각의 R¹³은 수소원자이고, t가 2, 3 또는 4인 경우, R¹³ 중 하나는 임의로 아릴이며;
- [0303] R¹⁴는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 아릴C₁₋₆-알킬, 아미노카르보닐, 히드록시카르보닐, 아미노C₁₋₆-알킬, 아미노카르보닐C₁₋₆-알킬, 히드록시카르보닐C₁₋₆-알킬, 히드록시아미노카르보닐, C₁₋₆-알킬옥시카르보닐, C₁₋₆-알킬아미노C₁₋₆-알킬 또는 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬이고;

[0305]

고리 A은 하기 고리로부터 선택된다:



[0306]



[0307]

[0308]

[0309]

[0310]

[0311]

상기 고리에서,

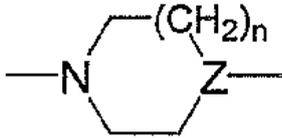
각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고;

R^5 및 R^6 은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} -알킬; 트리할로 C_{1-6} -알킬옥시; C_{1-6} -알킬; 아릴 및 C_{3-10} -시클로알킬로 치환된 C_{1-6} -알킬; C_{1-6} -알킬옥시; C_{1-6} -알킬옥시 C_{1-6} -알킬옥시; C_{1-6} -알킬카르보닐; C_{1-6} -알킬옥시카르보닐; C_{1-6} -알킬설포닐; 시아노 C_{1-6} -알킬; 히드록시 C_{1-6} -알킬; 히드록시 C_{1-6} -알킬옥시; 히드록시 C_{1-6} -알킬아미노; 아미노 C_{1-6} -알킬옥시; 디(C_{1-6} -알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시 C_{1-6} -알킬)아미노; (아릴)(C_{1-6} -알킬)아미노; 디(C_{1-6} -알킬)아미노 C_{1-6} -알킬옥시; 디(C_{1-6} -알킬)아미노 C_{1-6} -알킬아미노; 디(C_{1-6} -알킬)아미노 C_{1-6} -알킬아미노 C_{1-6} -알킬; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴옥시 C_{1-6} -알킬; 아릴 C_{2-6} -알켄디일; 디

(C₁₋₆-알킬)아미노; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬; 디(C₁₋₆-알킬)아미노(C₁₋₆-알킬)아미노; 디(C₁₋₆-알킬)아미노(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬; 아미노설포닐아미노(C₁₋₆-알킬)아미노; 아미노설포닐아미노(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬; 디(C₁₋₆-알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₆-알킬)아미노; 디(C₁₋₆-알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬; 시아노; 티오페닐; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, 디(C₁₋₆-알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐, C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐C₁₋₆-알킬, 모르폴리닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, 또는 디(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬로 치환된 티오페닐; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆-알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆-알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆-알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 피페리디닐C₁₋₆-알킬옥시; 모르폴리닐; C₁₋₆-알킬모르폴리닐; 모르폴리닐C₁₋₆-알킬옥시; 모르폴리닐C₁₋₆-알킬; 모르폴리닐C₁₋₆-알킬아미노; 모르폴리닐C₁₋₆-알킬아미노C₁₋₆-알킬; 피페라지닐; C₁₋₆-알킬피페라지닐; C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬옥시; 피페라지닐C₁₋₆-알킬; 나프탈레닐설포닐피페라지닐; 나프탈레닐설포닐피페리디닐; 나프탈레닐설포닐; C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬아미노; C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬아미노C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆-알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆-알킬; 디(C₁₋₆-알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C₁₋₆-알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시페리디닐; C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐C₁₋₆-알킬; 피페리디닐아미노C₁₋₆-알킬아미노; 피페리디닐아미노C₁₋₆-알킬아미노C₁₋₆-알킬; (C₁₋₆-알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬아미노; (C₁₋₆-알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬아미노C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬; (히드록시C₁₋₆-알킬)(C₁₋₆-알킬)아미노; (히드록시C₁₋₆-알킬)(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알킬아미노C₁₋₆-알킬; 디(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬; 피롤리디닐C₁₋₆-알킬; 피롤리디닐C₁₋₆-알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆-알킬 및 트리할로C₁₋₆-알킬로부터 선택된 두 개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆-알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐C₁₋₆-알킬; 퀴놀리닐; 인돌릴; 페닐; 할로, 아미노, 니트로, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 히드록시C₁₋₄-알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₄-알킬옥시, C₁₋₄-알킬설포닐, C₁₋₄-알킬옥시C₁₋₄-알킬옥시, C₁₋₄-알킬옥시카르보닐, 아미노C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노카르보닐, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 아미노설포닐아미노(C₁₋₄-알킬)아미노, 아미노설포닐아미노(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 시아노, 피페리디닐C₁₋₄-알킬옥시, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬옥시, 아미노설포닐피페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C₁₋₄-알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, C₁₋₄-알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄-알킬옥시피페리디닐C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬옥시C₁₋₄-알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄-알킬옥시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, (히드록시C₁₋₄-알킬)(C₁₋₄-알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄-알킬)(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 디(히드록시C₁₋₄-알킬)아미노, 디(히드록시C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 푸라닐, -CH=CH-CH=CH-로 치환된 푸라닐, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬옥시, 모르폴리닐, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬아미노, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬아미노C₁₋₄-알킬, 피페라지닐, C₁₋₄-알킬피페라지닐, C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬옥시, 피페라지닐C₁₋₄-알킬, C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬

4-알킬, C₁₋₄-알킬피페라지닐, C₁₋₄-알킬아미노, C₁₋₄-알킬피페라지닐, C₁₋₄-알킬아미노, C₁₋₆-알킬, 테트라히드로피리미디닐, 피페라지닐, 테트라히드로피리미디닐, 피페라지닐, C₁₋₄-알킬, 피페리디닐, 아미노, C₁₋₄-알킬아미노, 피페리디닐, 아미노, C₁₋₄-알킬아미노, C₁₋₄-알킬, (C₁₋₄-알킬피페리디닐) (히드록시, C₁₋₄-알킬)아미노, C₁₋₄-알킬아미노, (C₁₋₄-알킬피페리디닐) (히드록시, C₁₋₄-알킬)아미노, C₁₋₄-알킬아미노, C₁₋₄-알킬, 피리디닐, C₁₋₄-알킬옥시, 히드록시, C₁₋₄-알킬아미노, 히드록시, C₁₋₄-알킬아미노, C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노, C₁₋₄-알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐, 피페라지닐, C₁₋₄-알킬옥시, 및 티오펜, C₁₋₄-알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택되고;

[0312] 중심 부분



[0313] 는 메틸렌, 에틸렌 또는 프로필렌 브릿지로 임의로 브릿징되며(즉, 바이시클릭 부분을 형성);

[0314] 각각의 R⁵ 및 R⁶은 수소 대신 질소상에 위치할 수 있고;

[0315] 상기에서 아릴은 페닐, 또는 할로, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 트리플루오로메틸, 시아노, 및 히드록시카르보닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0316] 화학식(4)에 따른 화합물의 한 구체예에서, 하기 정의중 하나가 적용된다.

[0317] a) n 은 1 또는 2 이고;

[0318] b) t는 0, 1, 또는 2이며;

[0319] c) Z는 질소이고;

[0320] d) R¹²는 수소, 니트로, C₁₋₆-알킬옥시, 트리플루오로메틸, 디(C₁₋₆-알킬)아미노, 히드록시아미노 또는 나프탈렌설포닐피라지닐이며;

[0321] e) -L-은 직접 결합 또는 C₁₋₆-알칸디일, 카르보닐 및 아미노카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;

[0322] f) 각각의 R¹³은 수소이며;

[0323] g) R¹⁴는 수소, 히드록시, C₁₋₆-알킬, 아미노카르보닐, 히드록시아미노카르보닐 또는 디(C₁₋₆-알킬)아미노, C₁₋₆-알킬 이고;

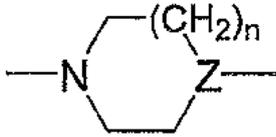
[0324] h) A 고리는 (a-1), (a-7), (a-9), (a-10), (a-12), (a-14), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-30), (a-34), (a-49) 및 (a-50)로부터 선택된 라디칼이고;

[0325] i) 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2 또는 5이며;

[0326] j) 각각의 R⁵ 및 R⁶은 수소; 할로; 니트로; 트리할로, C₁₋₆-알킬; 트리할로, C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬설포닐; (아릴) (C₁₋₆-알킬)아미노; 아릴설포닐; 아릴옥시; 아릴, C₂₋₆-알칸디일; 디(C₁₋₆-알킬)아미노; 티오펜; 디(C₁₋₆-알킬)아미노, C₁₋₆-알킬, 디(C₁₋₆-알킬)아미노, C₁₋₆-알킬, 디(C₁₋₆-알킬)아미노, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬피페라지닐, C₁₋₆-알킬, 히드록시, C₁₋₆-알킬피페라지닐, C₁₋₆-알킬, 히드록시, C₁₋₆-알킬옥시, C₁₋₆-알킬피페라지닐, C₁₋₆-알킬, 디(C₁₋₆-알킬)아미노, 설포닐, 피페라지닐, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 피페리디닐, C₁₋₆-알킬, 모르폴리닐, C₁₋₆-알킬, 히드록시, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬)아미노, C₁₋₆-알킬, 또는 디(히드록시, C₁₋₆-알킬)아미노, C₁₋₆-알킬로 치환된 티오펜; 푸라릴; 옥사졸릴; 피롤릴; 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆-알킬옥시로 치환된 피리디닐; 퀴놀리닐; 인돌릴; 페닐; 및 할로, 아미노, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 히드록시, C₁₋₄-알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 디(C₁₋₄-알

킬)아미노-C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬옥시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, 디(히드록시C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬, 및 C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택되며;

[0328] k) 중심 부분



[0329] 는 메틸렌 브릿지로 임의로 브릿징된다(즉, 바이시클릭 부분을 형성).

[0330] 화학식(4)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서, 하기 정의중 하나가 적용된다:

[0331] l) n 은 1 또는 2 이고;

[0332] m) t는 0, 또는 2이며;

[0333] n) Z는 질소이고;

[0334] o) R¹²는 수소이며;

[0335] p) -L-은 직접 결합이고;

[0336] q) 각각의 R¹³은 수소이며;

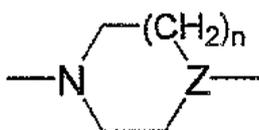
[0337] r) R¹⁴는 수소이고;

[0338] s) A 고리는 (a-1), (a-9), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-49) 및 (a-50)로부터 선택된 라디칼 이며;

[0339] t) 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2 또는 5이고;

[0340] u) 각각의 R⁵ 및 R⁶은 수소; 할로; 트리할로C₁₋₆-알킬; 트리할로C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시; 아릴C₂₋₆-알켄디일; 디(C₁₋₆-알킬)아미노; 티오펜; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐C₁₋₆-알킬, 모르폴리닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, 또는 디(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬로 치환된 티오펜; 푸라닐; 옥사졸릴; 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆-알킬옥시로 치환된 피리디닐; 퀴놀리닐; 인돌릴; 페닐; 및 할로, 아미노, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 히드록시C₁₋₄-알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬옥시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, 디(히드록시C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬 피롤리디닐C₁₋₄-알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬, C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택되고;

[0341] v) 중심 부분



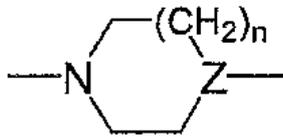
[0342]

- [0344] 는 메틸렌 브릿지로 임의로 브릿징된다(즉, 바이시클릭 부분을 형성).
- [0345] 화학식(4)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서, 하기 정의중 하나 이상이 적용된다:
- [0346] w) n은 1이고,
- [0347] x) t는 0이며,
- [0348] y) Z는 질소이고;
- [0349] z) R¹²는 수소이며;
- [0350] aa) -L-은 직접 결합이고;
- [0351] bb) 각각의 R¹³은 수소이며;
- [0352] cc) R¹⁴는 수소이고;
- [0353] dd) A 고리는 (a-1) 및 (a-20)으로부터 선택된 라디칼이며;
- [0354] ee) 각각의 s는 독립적으로 0 또는 1이고;
- [0355] ff) 각각의 R⁵ 및 R⁶는 수소; 티오페닐; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬 또는 C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬로 치환된 티오페닐; 푸라닐; 페닐; 및 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬옥시 및 C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬로부터 독립적으로 선택된 하나의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.
- [0356] 화학식(4)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서, L은 직접 결합이고/거나 R¹²는 H이다.
- [0357] 화학식(4)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서, 하기 정의중 하나 이상이 적용된다:
- [0358] a) t는 0이고,
- [0359] b) R¹²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C₁₋₆-알킬)아미노이며;
- [0360] c) -L-은 직접 결합 또는 C₁₋₆-알칸디일, 아미노, 및 카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이고,
- [0361] d) R¹⁴는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 아릴C₁₋₆-알킬, 아미노카르보닐, 아미노C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬아미노C₁₋₆-알킬 또는 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬이고,
- [0362] e) A 고리는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 및 (a-51)로부터 선택된 라디칼이며;
- [0363] f) 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;
- [0364] g) R⁵는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆-알킬; 트리할로C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬카르보닐; C₁₋₆-알킬옥시카르보닐; C₁₋₆-알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆-알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆-알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆-알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆-알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆-알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C₁₋₆-알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C₁₋₆-알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐; C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C₁₋₆-알킬 및 트리할로C₁₋₆-알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆-알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또

는 할로, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환된 페닐이고;

[0365] h) R⁶은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆-알킬; 트리할로C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬카르보닐; C₁₋₆-알킬옥시카르보닐; C₁₋₆-알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆-알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆-알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 및 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고,

[0366] i) 중심 부분



[0367] 는 에틸렌 브릿지로 임의로 브릿징된다(즉, 바이시클릭 부분을 형성).

[0368] 화학식(4)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서, 하기 정의중 하나 이상이 적용된다:

[0369] a) R¹²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 트리플루오로메틸, 히드록시아미노 또는 나프탈레닐설포닐피라지닐이고,

[0370] b) R¹⁴는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 아릴C₁₋₆-알킬, 아미노카르보닐, 히드록시카르보닐, 아미노C₁₋₆-알킬, 아미노카르보닐C₁₋₆-알킬, 히드록시카르보닐C₁₋₆-알킬, 히드록시아미노카르보닐, C₁₋₆-알킬옥시카르보닐, C₁₋₆-알킬아미노C₁₋₆-알킬 또는 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬이며,

[0371] c) A 고리는 (a-1), (a-2), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-27), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-43) 및 (a-44)로부터 선택된 라디칼이고;

[0372] d) 각각의 R⁵ 및 R⁶은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆-알킬; 트리할로C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬카르보닐; C₁₋₆-알킬설포닐; 시아노C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알킬옥시; 히드록시C₁₋₆-알킬아미노; 아미노C₁₋₆-알킬옥시; 디(C₁₋₆-알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬옥시; 디(C₁₋₆-알킬)아미노-C₁₋₆-알킬아미노; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴C₂₋₆-알켄디일; 디(C₁₋₆-알킬)아미노; 시아노; 티오펜; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬 또는 디(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬로 치환된 티오펜; 푸라닐; 이미다졸릴; C₁₋₆-알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피페리디닐C₁₋₆-알킬옥시; 모르폴리닐; C₁₋₆-알킬모르폴리닐; 모르폴리닐C₁₋₆-알킬옥시; 모르폴리닐C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆-알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆-알킬; 디(C₁₋₆-알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C₁₋₆-알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬; (히드록시C₁₋₆-알킬)(C₁₋₆-알킬)아미노; (히드록시C₁₋₆-알킬)(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬; 피롤리디닐C₁₋₆-알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆-알킬 또는 트리할로C₁₋₆-알킬로부터 선택된 2 개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆-알킬옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 페닐; 및 할로, 아미노, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 히드록시C₁₋₄-알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₄-알콕시, C₁₋₄-알킬옥시C₁₋₄-알콕시,

아미노C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노, 피페리디닐C₁₋₄-알킬옥시, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬옥시, 아미노설폰닐피페라지닐, 아미노설폰닐피페라지닐C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노설폰닐피페라지닐, 디(C₁₋₄-알킬)아미노설폰닐피페라지닐C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, C₁₋₄-알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄-알콕시피페리디닐C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬옥시C₁₋₄-알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄-알콕시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, (히드록시C₁₋₄-알킬)(C₁₋₄-알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄-알킬)(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알콕시, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬, C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알콕시, C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬아미노, 디(히드록시C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설폰닐피페라지닐C₁₋₄-알킬옥시, 및 티오페닐C₁₋₄-알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0374] 화학식(4)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서,

[0375] R¹²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 트리플루오로메틸, 히드록시아미노 또는 나프탈레닐설폰닐피라지닐이며;

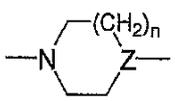
[0376] R¹⁴는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 아릴C₁₋₆-알킬, 아미노카르보닐, 히드록시카르보닐, 아미노C₁₋₆-알킬, 아미노카르보닐C₁₋₆-알킬, 히드록시카르보닐C₁₋₆-알킬, 히드록시아미노카르보닐, C₁₋₆-알킬옥시카르보닐, C₁₋₆-알킬아미노C₁₋₆-알킬 또는 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬이며,

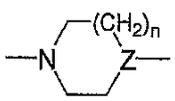
[0377] A 고리는 (a-1), (a-2), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-27), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-43) 및 (a-44)로부터 선택된 라디칼이고;

[0378] 각각의 R⁵ 및 R⁶은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆-알킬; 트리할로C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알콕시; C₁₋₆-알킬카르보닐; C₁₋₆-알킬설폰닐; 시아노C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알킬옥시; 히드록시C₁₋₆-알킬아미노; 아미노C₁₋₆-알킬옥시; 디(C₁₋₆-알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬옥시; 디(C₁₋₆-알킬)아미노-C₁₋₆-알킬아미노; 아릴설폰닐; 아릴설폰닐아미노; 아릴옥시; 아릴C₂₋₆-알켄디일; 디(C₁₋₆-알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬 또는 디(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬로 치환된 티오페닐; 푸라닐; 이미다졸릴; C₁₋₆-알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피페리디닐C₁₋₆-알킬옥시; 모르폴리닐; C₁₋₆-알킬모르폴리닐; 모르폴리닐C₁₋₆-알킬옥시; 모르폴리닐C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬피페라지닐설폰닐; 아미노설폰닐피페라지닐C₁₋₆-알킬옥시; 아미노설폰닐피페라지닐; 아미노설폰닐피페라지닐C₁₋₆-알킬; 디(C₁₋₆-알킬)아미노설폰닐피페라지닐; 디(C₁₋₆-알킬)아미노설폰닐피페라지닐C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐C₁₋₆-알킬; 히드록시C₁₋₆-알콕시C₁₋₆-알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬; (히드록시C₁₋₆-알킬)(C₁₋₆-알킬)아미노; (히드록시C₁₋₆-알킬)(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬; 피롤리디닐C₁₋₆-알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆-알킬 및 트리할로C₁₋₆-알킬로부터 선택된 2 개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆-알킬옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 페닐; 및 할로, 아미노, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 히드록시C₁₋₆-알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₆-알콕시 C₁₋₆-알킬옥시, 아미노C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알콕시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노, 피페리디닐C₁₋₄-알콕시, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬옥시, 아미노설폰닐피페라지닐, 아미노설폰닐피페라지닐C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노설폰닐피페라지닐, 디(C₁₋₄-알킬)아미노설폰닐피페라지닐C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄-알킬피

페라지닐 C_{1-4} -알킬, C_{1-4} -알킬옥시피페리디닐, C_{1-4} -알콕시피페리디닐 C_{1-4} -알킬, 히드록시 C_{1-4} -알킬옥시 C_{1-4} -알킬피페라지닐, 히드록시 C_{1-4} -알콕시 C_{1-4} -알킬피페라지닐 C_{1-4} -알킬, (히드록시 C_{1-4} -알킬)(C_{1-4} -알킬)아미노, (히드록시 C_{1-4} -알킬)(C_{1-4} -알킬)아미노 C_{1-4} -알킬, 피롤리디닐 C_{1-4} -알콕시, 모르폴리닐 C_{1-4} -알킬옥시, 모르폴리닐 C_{1-4} -알킬, C_{1-4} -알킬피페라지닐 C_{1-4} -알콕시, C_{1-4} -알킬피페라지닐 C_{1-4} -알킬, 히드록시 C_{1-4} -알킬아미노, 디(히드록시 C_{1-4} -알킬)아미노, 디(C_{1-4} -알킬)아미노 C_{1-4} -알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐 C_{1-4} -알킬옥시, 및 티오펜 C_{1-4} -알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

- [0379] 화학식(4)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서,
- [0380] t는 0이며,
- [0381] R^{12} 는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C_{1-6} -알킬, C_{1-6} -알콕시, 트리플루오로메틸 또는 디(C_{1-6} -알킬)아미노이고;
- [0382] -L-은 직접 결합 또는 C_{1-6} -알칸디일, 아미노 및 카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이며,
- [0383] R^{14} 는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시 C_{1-6} -알킬, C_{1-6} -알킬, C_{1-6} -알콕시, 아릴 C_{1-6} -알킬, 아미노카르보닐, 아미노 C_{1-6} -알킬, C_{1-6} -알킬아미노 C_{1-6} -알킬 또는 디(C_{1-6} -알킬)아미노 C_{1-6} -알킬이고,
- [0384] A 고리는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 및 (a-51)로부터 선택된 라디칼이며;
- [0385] 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;
- [0386] R^5 는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} -알킬; 트리할로 C_{1-6} -알킬옥시; C_{1-6} -알킬; C_{1-6} -알킬옥시; C_{1-6} -알킬카르보닐; C_{1-6} -알킬옥시카르보닐; C_{1-6} -알킬설포닐; 히드록시 C_{1-6} -알킬; 아릴옥시; 디(C_{1-6} -알킬)아미노; 시아노; 티오펜; 푸라닐; 히드록시 C_{1-6} -알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C_{1-6} -알킬로 치환된 옥사졸릴; C_{1-6} -알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C_{1-6} -알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C_{1-6} -알킬피페라지닐; 히드록시 C_{1-6} -알킬피페라지닐; C_{1-6} -알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C_{1-6} -알킬 및 트리할로 C_{1-6} -알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C_{1-6} -알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 및 할로, C_{1-6} -알킬, C_{1-6} -알킬옥시 및 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;
- [0387] R^6 는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} -알킬; 트리할로 C_{1-6} -알킬옥시; C_{1-6} -알킬; C_{1-6} -알킬옥시; C_{1-6} -알킬카르보닐; C_{1-6} -알킬옥시카르보닐; C_{1-6} -알킬설포닐; 히드록시 C_{1-6} -알킬; 아릴옥시; 디(C_{1-6} -알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C_{1-6} -알킬, C_{1-6} -알킬옥시 및 트리플루오로메틸로부터 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;

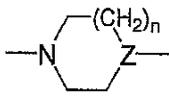


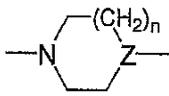
- [0388] 중심 부분  은 임의로 에틸렌 브릿지에 의해 브릿징된다 (즉, 바이시클릭 부분을 형성함).
- [0389] 상기 화학식 (4)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서,
- [0390] n은 1 또는 2이고;
- [0391] t는 0, 1 또는 2이고;

- [0392] Z는 질소이고;
 - [0393] R¹²는 수소, 니트로, C₁₋₆-알킬옥시, 트리플루오로메틸, 디(C₁₋₆-알킬)아미노, 히드록시아미노 또는 나프탈레닐 설포닐피라지닐이고;
 - [0394] -L-은 직접 결합이거나 C₁₋₆-알칸디일, 카르보닐 및 아미노카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;
 - [0395] 각각의 R¹³은 수소 원자를 나타내고;
 - [0396] R¹⁴는 수소, 히드록시C₁₋₆-알킬, 아미노카르보닐, 히드록시아미노카르보닐 또는 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬이고;
 - [0397] A 고리는 (a-1), (a-7), (a-9), (a-10), (a-12), (a-14), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-30), (a-34), (a-49) 및 (a-50)으로부터 선택된 라디칼이고;
 - [0398] 각각 s는 독립적으로 0, 1, 2 또는 5이고;
 - [0399] 각각의 R⁵ 및 R⁶는 수소; 할로; 니트로; 트리할로C₁₋₆-알킬; 트리할로C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬설포닐; (아릴)(C₁₋₆-알킬)아미노; 아릴설포닐; 아릴옥시; 아릴C₂₋₆-알켄디일; 디(C₁₋₆-알킬)아미노; 티오페닐; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, 히드록실C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, 디(C₁₋₆-알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐C₁₋₆-알킬, 모르폴리닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, 또는 디(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬로 치환된 티오페닐; 푸라닐; 옥사졸릴; 피롤릴; 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆-알킬옥시로 치환된 피리디닐; 퀴놀리닐; 인돌릴; 페닐; 및 할로, 아미노, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알콕시, 히드록시C₁₋₄-알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 히드록실C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬옥시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, 디(히드록시C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알콕시, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬옥시, 및 모르폴리닐C₁₋₄-알킬, 및 C₁₋₄-알릴피페라지닐C₁₋₄-알킬로부터 선택된 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택되고,
-
- [0400] 중심 부분 은 임의로 메틸렌 브릿지에 의해 브릿징된다 (즉, 바이시클릭 부분을 형성함).
 - [0401] 상기 화학식 (4)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서,
 - [0402] n은 1 또는 2이고;
 - [0403] t는 0 또는 2이고;
 - [0404] Z는 질소이고;
 - [0405] R¹²는 수소이고;
 - [0406] -L-은 직접 결합이고;
 - [0407] 각각의 R¹³은 수소이고;
 - [0408] R¹⁴는 수소이고;
 - [0409] A 고리는 (a-1), (a-9), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-49) 및 (a-50)으로부터 선택된 라디칼이고;

[0410] 각각 s는 독립적으로 0, 1, 2 또는 5이고;

[0411] 각각의 R⁵ 및 R⁶는 수소; 할로; 니트로; 트리할로C₁₋₆-알킬; 트리할로C₁₋₆-알킬옥시; C₁₋₆-알킬; C₁₋₆-알킬옥시; 아틸C₂₋₆-알켄디일; 디(C₁₋₆-알킬)아미노; 티오펜일; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬옥시C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시피페리디닐C₁₋₆-알킬, 모르폴리닐C₁₋₆-알킬, 히드록시C₁₋₆-알킬(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, 또는 디(히드록시C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬로 치환된 티오펜일; 푸라닐; 옥사졸릴; 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시로 치환된 피리디닐; 퀴놀리닐; 인돌릴; 페닐; 및 할로, 아미노, C₁₋₆-알킬, C₁₋₆-알킬옥시, 히드록시C₁₋₄-알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, 히드록시C₁₋₄-알킬옥시C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬, 디(히드록시C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄-알킬, 및 C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬로부터 독립적으로 선택된 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택되고,



[0412] 중심 부분  은 임의로 메틸렌 브릿지에 의해 브릿징된다 (즉, 바이시클릭 부분을 형성함).

[0413] 상기 화학식 (4)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서,

[0414] n은 1이고;

[0415] t는 0이고;

[0416] Z는 질소이고;

[0417] R¹²는 수소이고;

[0418] -L-는 직접 결합이고;

[0419] 각각의 R¹³은 수소이고;

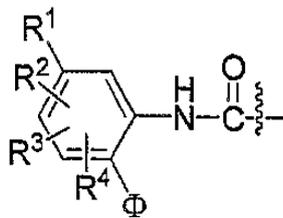
[0420] R¹⁴는 수소이고;

[0421] A 고리는 (a-1) 및 (a-20)로부터 선택된 라디칼이고;

[0422] 각각의 s는 독립적으로 0 또는 1이고;

[0423] 각각의 R⁵ 및 R⁶는 수소; 티오펜일; 디(C₁₋₆-알킬)아미노C₁₋₆-알킬, 또는 C₁₋₆-알킬피페라지닐C₁₋₆-알킬로 치환된 티오펜일; 푸라닐; 페닐; 및 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬옥시, 디(C₁₋₄-알킬)아미노, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 디(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬(C₁₋₄-알킬)아미노C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬, 피롤리디닐C₁₋₄-알킬옥시 및 C₁₋₄-알킬피페라지닐C₁₋₄-알킬로부터 독립적으로 선택된 1개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0424] 식별번호 [292] 내지 [423]에 기재된 화합물에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 식별번호 [292] 내지 [423]에 기재된 화합물의 다른 구체예에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 모두 H이다. 식별번호 [292] 내지 [423]에 기재된 화합물의 다른 바람직한 구체예는 말단 히드록삼산 부분 (HO-NH-C(O)-)가 하기 화학식으로 치환된 WO 03/076422의 21면 및 22면 및 표 F-1의 화합물을 포함한다:



[0425]

[0426] 상기 식에서, Φ , R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 화학식(1)에 따라 정의된 바와 같고, 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같다.

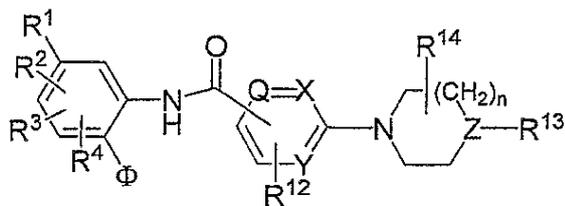
[0427] 식별번호 [292] 내지 [426]에서, 식별번호 [428] 내지 [430]에 기재된 정의는 식별번호 [34] 내지 [60]에 기재된 정의를 보충해준다. 식별번호 [34] 내지 [60]에 기재된 정의 및 식별번호 [428] 내지 [430]에 기재된 정의 사이에 불일치가 존재하는 경우, 식별번호 [292] 내지 [426]에 기재된 화합물에 대해서만은 식별번호 [428] 내지 [430]에 기재된 정의가 우선한다.

[0428] 할로는 플루오로, 클로로, 브로모 및 요오도에 대한 일반명이고; C_{1-4} -알킬은 1개 내지 4개의 탄소 원자를 지닌 직쇄 또는 분지쇄 포화 탄화수소 라디칼, 예를 들어 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, 1-메틸에틸, 2-메틸프로필 등을 나타내고; C_{1-6} -알킬은 C_{1-4} -알킬 및 5개 내지 6개 탄소 원자를 지닌 이의 고급 동족체, 예를 들어 펜틸, 2-메틸부틸, 헥실, 2-메틸펜틸 등을 포함하고; C_{1-6} -알칸디일은 1개 내지 6개의 탄소 원자를 지닌 2가의 직쇄 및 분지쇄 포화 탄화수소 라디칼, 예를 들어 메틸렌, 1,2-에탄디일, 1,3-프로판디일, 1,4-부탄디일, 1,5-펜탄디일, 1,6-헥산디일 및 이들의 분지형 이성질체, 예를 들어 2-메틸펜탄디일, 3-메틸펜탄디일, 2,2-디메틸부탄디일, 2,3-디메틸부탄디일 등을 나타내고; 트리할로 C_{1-6} -알킬은 3개의 동일하거나 상이한 할로 치환기를 함유하는 C_{1-6} -알킬, 예를 들어 트리플루오로메틸을 나타내고; C_{2-6} -알켄디일은 하나의 이중 결합 및 2개 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 2가의 직쇄 및 분지쇄 탄화수소 라디칼, 예를 들어 에텐디일, 2-프로펜디일, 3-부텐디일, 2-펜텐디일, 3-펜텐디일, 3-메틸-2-부텐디일 등을 나타내고; 아릴은 페닐, 및 할로, C_{1-6} -알킬, C_{1-6} -알킬옥시 또는 트리플루오로메틸, 시아노, 히드록시카르보닐로부터 각각 독립적으로 선택된 1개 이상의 치환기로 치환된 페닐을 나타내고; 아미노아릴은 아미노로 치환된 아릴을 나타내고; C_{3-10} -시클로알킬은 3개 내지 10개의 탄소를 지닌 시클릭 탄화수소 기, 예를 들어 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥세닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 시클로헵틸, 시클로옥틸 등을 포함한다.

[0429] "또 다른 Zn-킬레이팅 기"란 용어는 효소 결합 부위에 존재할 수 있는, Zn^{2+} -이온과 상호작용할 수 있는 기를 의미한다.

[0430] 화학식(4)에 기재된 화합물의 N-옥시드 형태는 1개 또는 수 개의 질소 원자가 소위 N-옥시드, 특히 피페리딘-, 피페라진 또는 피리다지닐-질소 중 하나 이상이 N-산화되는 N-옥시드로 산화되는 화합물을 포함한다.

[0431] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (5)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



(5)

[0432]

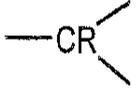
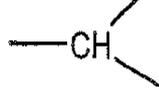
[0433] 상기 식에서,

[0434] Φ 는 $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고;

[0435] R^1 은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같고;

[0436] R^2 , R^3 및 R^4 는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같고;

[0437] n은 0, 1, 2 또는 3이고, n이 0인 경우, 직접 결합이 의도된 것이며;

[0438] Q는 질소이거나  ,  또는  이고;

[0439] X는 질소이거나  이고;

[0440] Y는 질소이거나  이고;

[0441] Z는 질소이거나  이고;

[0442] R은 수소, 할로젠, -NH₂, 니트로, 히드록시, 아릴, 헤테로시클릴, C₃-C₈-시클로알킬, 헤테로아릴, C₁-C₇-알킬, 할로알킬, C₁-C₇-알케닐, C₁-C₇-알키닐, C₁-C₇-아실, C₁-C₇-알킬-아릴옥시, C₁-C₇-알킬-아릴설펜, C₁-C₇-알킬-아릴설피닐, C₁-C₇-알킬-아릴설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아미노설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아민, C₁-C₇-알키닐-C(O)-아민, C₁-C₇-알케닐-C(O)-아민, C₁-C₇-알키닐-R⁹, C₁-C₇-알케닐-R⁹ (여기서, R⁹은 수소, 히드록시, 아미노, C₁-C₇-알킬 또는 C₁-C₇-알콕시임)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0443] R¹²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸, 디(C₁₋₆알킬)아미노, 히드록시아미노 또는 나프탈레닐설포닐피라지닐이고;

[0444] R¹³은 수소, C₁₋₆알킬, 아릴C₂₋₆알켄디일, 푸라닐카르보닐, 나프탈레닐카르보닐, -C(O)페닐R⁹, C₁₋₆알킬아미노카르보닐, 아미노설포닐, 아릴아미노설포닐, 아미노설포닐아미노, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노, 아릴아미노설포닐아미노, 아미노설포닐아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노C₁₋₆알킬, 아릴아미노설포닐아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₁₂알킬설포닐, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐, 트리할로C₁₋₆알킬설포닐, 디(아릴)C₁₋₆알킬카르보닐, 티오펜C₁₋₆알킬카르보닐, 피리디닐카르보닐 또는 아릴C₁₋₆알킬카르보닐이고, 여기서 각각의 R⁹은 페닐; 할로, 아미노, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시, 아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시, 또는 모르폴리닐C₁₋₄알킬로부터 독립적으로 선택된 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐; 티오펜; 또는 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬 또는 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시로 치환된 티오펜로부터 독립적으로 선택된다.

[0445] R¹⁴는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆-알킬, 아미노카르보닐, 히드록시카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐C₁₋₆알킬, 히드록시카르보닐C₁₋₆알킬, 히드록시아미노카르보닐, C₁₋₆알킬옥시카르보닐, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

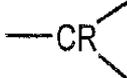
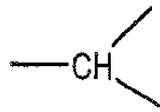
[0446] R¹³ 및 R¹⁴이 동일한 탄소 원자상에 존재하는 경우, R¹³ 및 R¹⁴는 함께 화학식 -C(O)-NH-CH₂-NR¹⁰- (a-1) (여기서, R¹⁰은 수소 또는 아릴임)의 2가 라디칼을 형성할 수 있고;

[0447] R¹³ 및 R¹⁴이 인접 탄소 원자상에 존재하는 경우, R¹³ 및 R¹⁴은 함께 화학식 =CH-CH=CH-CH= (b-1)의 2가 라디칼을 형성할 수 있고;

[0448] 상기에서 아틸은 페닐, 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸, 시아노 또는 히드록시카르보닐로부터 각각 독립적으로 선택된 1개 이상의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0449] 상기 화학식 (5)에 따른 화합물의 일부 구체예에서, 하기 제한사항 중 하나 이상이 적용된다:

[0450] n은 0 또는 1 이고;

[0451] Q는 ,  또는  이고;

[0452] R¹²는 수소 또는 니트로이고;

[0453] R¹³는 C₁₋₆알킬, 아틸C₂₋₆알켄디일, 푸라닐카르보닐, 나프탈레닐카르보닐, C₁₋₆알킬아미노카르보닐, 아미노설포닐, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₁₂알킬설포닐, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐, 트리할로C₁₋₆알킬설포닐, 디(아틸)C₁₋₆알킬카르보닐, 티오펜C₁₋₆알킬카르보닐, 피리디닐카르보닐 또는 아틸C₁₋₆알킬카르보닐이고;

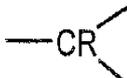
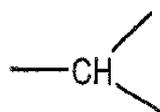
[0454] R¹⁴는 수소이고;

[0455] R¹³ 및 R¹⁴이 동일한 탄소 원자상에 존재하는 경우, R¹³ 및 R¹⁴은 함께 화학식 (a-1) (여기서, R¹⁰은 아틸임)의 2가 라디칼을 형성할 수 있고;

[0456] R¹³ 및 R¹⁴가 인접 탄소 원자상에 존재하는 경우, R¹³ 및 R¹⁴은 함께 화학식 (b-1)의 2가 라디칼을 형성할 수 있다.

[0457] 상기 화학식 (5)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서, 하기 제한사항 중 하나 이상이 적용된다:

[0458] n은 1이고;

[0459] Q는 ,  또는  이고;

[0460] Z는 질소이고;

[0461] R¹²는 수소이고;

[0462] R¹³은 나프탈레닐카르보닐, C₁₋₁₂알킬설포닐 또는 디(아틸)C₁₋₆알킬카르보닐이고;

[0463] R¹⁴은 수소이다.

[0464] 상기 화학식 (5)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서, R¹²는 H이다.

[0465] 상기 화학식 (5)에 따른 화합물의 또 다른 구체예에서,

[0466] R¹²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노이고;

[0467] R¹³는 수소, C₁₋₆알킬, 아틸C₂₋₆알켄디일, 푸라닐카르보닐, 나프탈레닐카르보닐, -C(O)페닐R⁹, C₁₋₆알킬아미노카르보닐, 아미노설포닐, 아틸아미노설포닐, 아미노설포닐아미노, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₁₂알킬설포닐, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐 또는 피리디닐카르보닐이고, 여기서 각각의 R⁹은 페닐; 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시로부터 독립적으로 선택된 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐; 또

는 티오펜일로부터 독립적으로 선택되고;

[0468] R^{14} 은 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 아릴 C_{1-6} 알킬, 아미노카르보닐, 아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬 또는 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬이다.

[0469] 상기 화학식 (5)에 따른 화합물의 일부 구체예에서,

[0470] R^{12} 는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C_{1-6} 알킬)아미노이고;

[0471] R^{13} 은 수소, C_{1-6} 알킬, 아릴 C_{2-6} 알켄디일, 푸라닐카르보닐, 나프탈레닐카르보닐, $-C(O)$ 페닐 R^9 , C_{1-6} 알킬아미노카르보닐, 아미노설포닐, 아릴아미노설포닐, 아미노설포닐아미노, 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐아미노, 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-12} 알킬설포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐 또는 피리디닐카르보닐이고, 여기서 각각의 R^9 은 페닐; 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시로부터 독립적으로 선택된 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐; 또는 티오펜일로부터 독립적으로 선택되고;

[0472] R^{14} 은 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 아릴 C_{1-6} 알킬, 아미노카르보닐, 아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬 또는 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬이다.

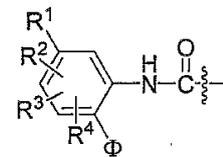
[0473] 상기 화학식 (5)에 따른 화합물의 일부 구체예에서,

[0474] n 은 0 또는 1이고; Q 는  ; 또는 $-NHC(O)C_{1-6}$ 알칸디일SH이고; R^{12} 는 수소 또는 니트로이고; R^{13} 은 C_{1-6} 알킬, 아릴 C_{2-6} 알켄디일, 푸라닐카르보닐, 나프탈레닐카르보닐, C_{1-6} 알킬아미노카르보닐아미노설포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐아미노 C_{1-6} 알킬, 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-12} 알킬설포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐, 트리할로 C_{1-6} 알킬설포닐, 디(아릴) C_{1-6} 알킬카르보닐, 티오펜일 C_{1-6} 알킬카르보닐, 피리디닐카르보닐 또는 아릴 C_{1-6} 알킬카르보닐이고; R^{14} 은 수소이고; R^{13} 및 R^{14} 이 동일한 탄소 원자상에 존재하는 경우, R^{13} 및 R^{14} 은 함께 화학식 (a-1) (여기서, R^{10} 은 아릴임)의 2가 라디칼을 형성할 수 있거나; R^{13} 및 R^{14} 이 인접 탄소 원자상에 존재하는 경우, R^{13} 및 R^{14} 은 함께 화학식 (b-1)의 2가 라디칼을 형성할 수 있다.

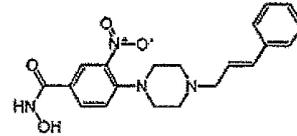
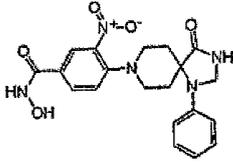
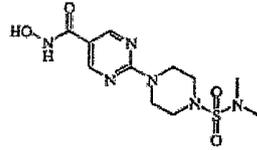
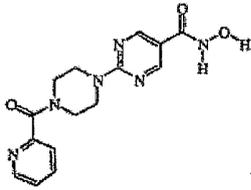
[0475] 상기 화학식 (5)에 따른 화합물의 일부 구체예에서,

[0476] n 은 1 이고; Q 는  이고; Z 는 질소이고; R^{12} 는 수소이고; R^{13} 은 나프탈레닐카르보닐, C_{1-12} 알킬설포닐 또는 디(아릴) C_{1-6} 알킬카르보닐이고; R^{14} 은 수소이다.

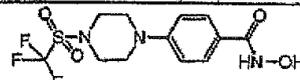
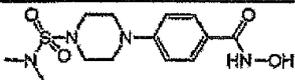
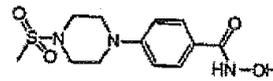
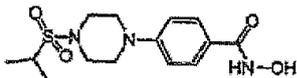
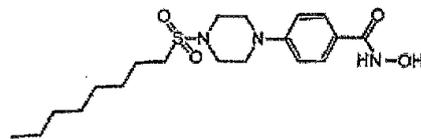
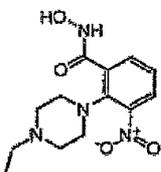
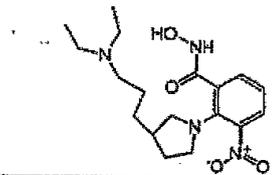
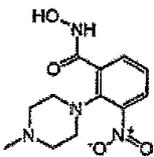
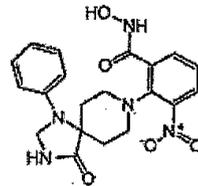
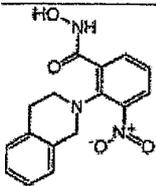
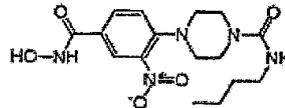
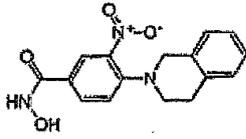
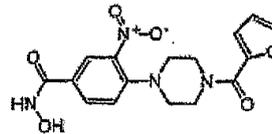
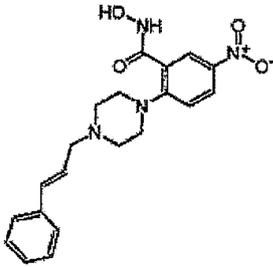
[0477] 상기 화학식 (5)에 따른 화합물의 특정 구체예는 말단 히드록삼산 부분 ($-C(O)-NH-OH$)이 화학식



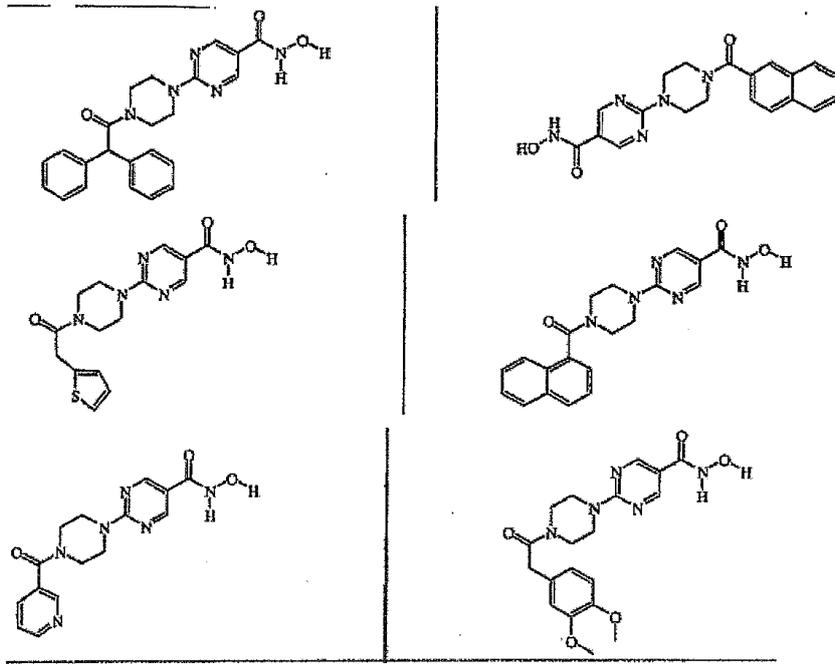
(여기서, Φ , R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같음)로 치환되는 하기 화학식의 화합물을 포함한다:



[0478]



[0479]

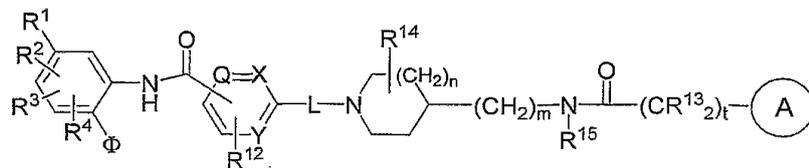


[0480]

[0481] 식별번호 [431] 내지 [480]에 기재된 화합물에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같고, 식별번호 [431] 내지 [480]에 기재된 화합물의 다른 구체예에서 R¹, R², R³ 및 R⁴는 모두 H이다.

[0482] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (6)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:

[0483]



(6)

[0484]

상기 식에서,

[0485]

Φ는 -NH₂ 또는 -OH이고;

[0486]

R¹은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같고;

[0487]

R², R³ 및 R⁴는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같고;

[0488]

n은 0, 1, 2 또는 3이고, n이 0인 경우, 직접 결합이 의도된 것이며;

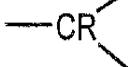
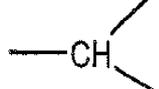
[0489]

m은 0 또는 1이고, m이 0인 경우, 직접 결합이 의도된 것이며;

[0490]

t는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, t가 0인 경우, 직접 결합이 의도된 것이며;

[0491]

Q는 질소이거나 ,  또는  이고;

[0492]

X는 질소이거나  이고;

[0493]

Y는 질소이거나  이고;

[0494] R은 수소, 할로겐, -NH₂, 니트로, 히드록시, 아릴, 헤테로시클릴, C₃-C₆-시클로알킬, 헤테로아릴, C₁-C₇-알킬, 할로알킬, C₁-C₇-알케닐, C₁-C₇-알키닐, C₁-C₇-아실, C₁-C₇-알킬-아릴옥시, C₁-C₇-알킬-아릴설퍼닐, C₁-C₇-알킬-아릴설퍼닐, C₁-C₇-알킬-아릴설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아미노설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아민, C₁-C₇-알키닐-C(O)-아민, C₁-C₇-알케닐-C(O)-아민, C₁-C₇-알키닐-R⁹, C₁-C₇-알케닐-R⁹ (여기서 R⁹는 수소, 히드록시, 아미노, C₁-C₇-알킬 또는 C₁-C₇-알콕시임)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0495] R¹²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸, 디(C₁₋₆알킬)아미노, 히드록시아미노 또는 나프탈레닐설포닐피라지닐이고;

[0496] -L-은 직접 결합이거나 C₁₋₆알칸디일, C₁₋₆알칸디일옥시, 아미노, 카르보닐 또는 아미노카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;

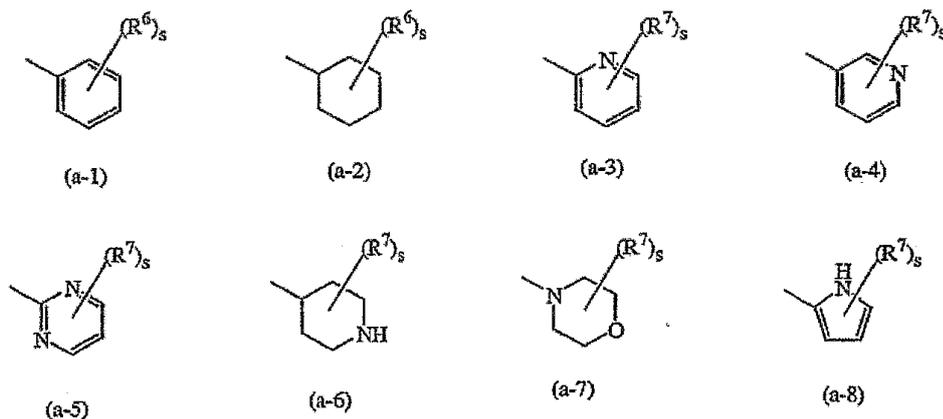
[0497] 각각의 R¹³은 독립적으로 수소 원자를 나타내고, 하나의 수소 원자는 아릴로부터 선택된 치환기에 의해 치환될 수 있고;

[0498] R¹⁴은 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 히드록시카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐C₁₋₆알킬, 히드록시카르보닐C₁₋₆알킬, 히드록시아미노카르보닐, C₁₋₆알킬옥시카르보닐, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

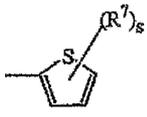
[0499] R¹⁵는 수소, C₁₋₆알킬, C₃₋₁₀시클로알킬, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬 또는 아릴이고;



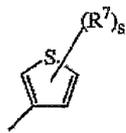
[0500] 는 하기 화학식으로부터 선택된 라디칼이고:



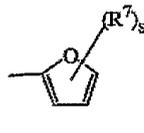
[0501]



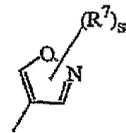
(a-9)



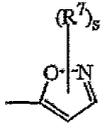
(a-10)



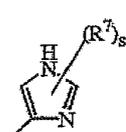
(a-11)



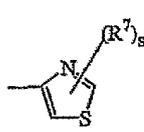
(a-12)



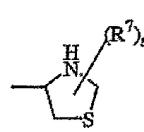
(a-13)



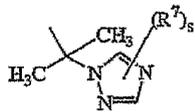
(a-14)



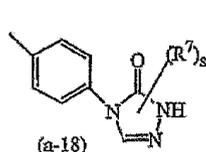
(a-15)



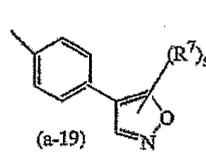
(a-16)



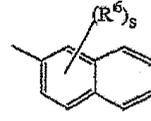
(a-17)



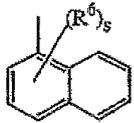
(a-18)



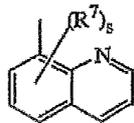
(a-19)



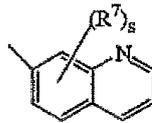
(a-20)



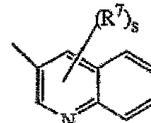
(a-21)



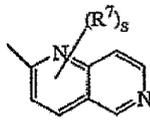
(a-22)



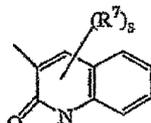
(a-23)



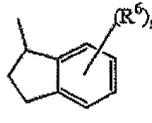
(a-24)



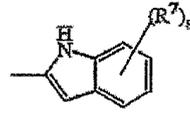
(a-25)



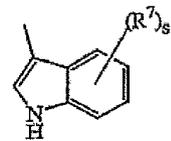
(a-26)



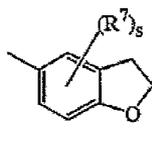
(a-27)



(a-28)



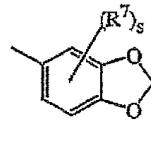
(a-29)



(a-30)

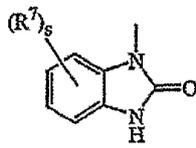


(a-31)

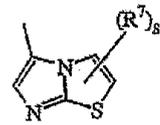


(a-32)

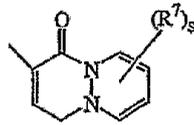
[0502]



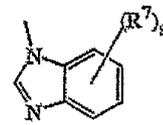
(a-33)



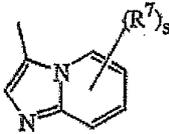
(a-34)



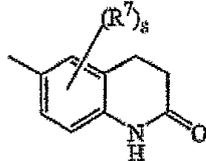
(a-35)



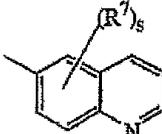
(a-36)



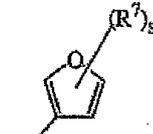
(a-37)



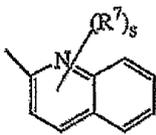
(a-38)



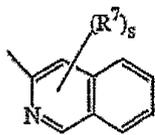
(a-39)



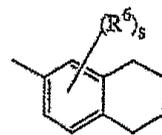
(a-40)



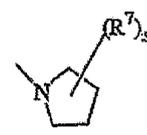
(a-41)



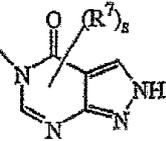
(a-42)



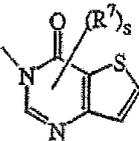
(a-43)



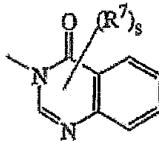
(a-44)



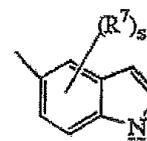
(a-45)



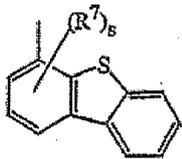
(a-46)



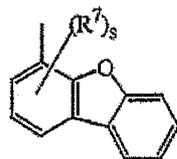
(a-47)



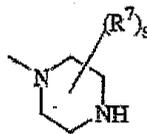
(a-48)



(a-49)



(a-50)



(a-51)

[0503]

[0504]

[0505]

상기 식에서, 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5 이고;

각각의 R⁶ 및 R⁷은 독립적으로 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; 아릴 및 C₃₋₁₀시클로알킬로 치환된 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 시아노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시; 히드록시C₁₋₆알킬아미노; 아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노; (아릴)(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴옥시C₁₋₆알킬; 아릴C₂₋₆알켄디일; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 시아노; 티오펜일; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시피페리디닐, C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬, 모르폴리닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 또는 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬로 치환된 티오펜일; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴;

테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 피페리디닐_{C1-6}알킬옥시; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 모르폴리닐_{C1-6}알킬옥시; 모르폴리닐_{C1-6}알킬; 모르폴리닐_{C1-6}알킬아미노; 모르폴리닐_{C1-6}알킬아미노_{C1-6}알킬; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐_{C1-6}알킬옥시; 피페라지닐_{C1-6}알킬; 나프탈레닐설폰닐피페라지닐; 나프탈레닐설폰닐피페리디닐; 나프탈레닐설폰닐; C₁₋₆알킬피페라지닐_{C1-6}알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐_{C1-6}알킬아미노; C₁₋₆알킬피페라지닐_{C1-6}알킬아미노_{C1-6}알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐설폰닐; 아미노설폰닐피페라지닐_{C1-6}알킬옥시; 아미노설폰닐피페라지닐; 아미노설폰닐피페라지닐_{C1-6}알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설폰닐피페라지닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노설폰닐피페라지닐_{C1-6}알킬; 히드록시_{C1-6}알킬피페라지닐; 히드록시_{C1-6}알킬피페라지닐_{C1-6}알킬; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐_{C1-6}알킬; 피페리디닐아미노_{C1-6}알킬아미노; 피페리디닐아미노_{C1-6}알킬아미노_{C1-6}알킬; (C₁₋₆알킬피페리디닐)(히드록시_{C1-6}알킬)아미노_{C1-6}알킬아미노; (C₁₋₆알킬피페리디닐)(히드록시_{C1-6}알킬)아미노_{C1-6}알킬아미노_{C1-6}알킬; 히드록시_{C1-6}알킬옥시_{C1-6}알킬피페라지닐; 히드록시_{C1-6}알킬옥시_{C1-6}알킬피페라지닐_{C1-6}알킬; (히드록시_{C1-6}알킬)(C₁₋₆알킬)아미노; (히드록시_{C1-6}알킬)(C₁₋₆알킬)아미노_{C1-6}알킬; 히드록시_{C1-6}알킬아미노_{C1-6}알킬; 디(히드록시_{C1-6}알킬)아미노_{C1-6}알킬; 피롤리디닐_{C1-6}알킬; 피롤리디닐_{C1-6}알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로_{C1-6}알킬로부터 선택된 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐_{C1-6}알킬; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 할로, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시_{C1-4}알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시_{C1-4}알킬옥시, C₁₋₄알킬설폰닐, C₁₋₄알킬옥시_{C1-4}알킬옥시, C₁₋₄알킬옥시카르보닐, 아미노_{C1-4}알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노카르보닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬아미노_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬, 아미노설폰닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 아미노설폰닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설폰닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노설폰닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-6}알킬, 시아노, 피페리디닐_{C1-4}알킬옥시, 피롤리디닐_{C1-4}알킬옥시, 아미노설폰닐피페라지닐, 아미노설폰닐피페라지닐_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설폰닐피페라지닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노설폰닐피페라지닐_{C1-4}알킬, 히드록시_{C1-4}알킬피페라지닐, 히드록시_{C1-4}알킬피페라지닐_{C1-4}알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐_{C1-4}알킬, 히드록시_{C1-4}알킬옥시_{C1-4}알킬피페라지닐, 히드록시_{C1-4}알킬옥시_{C1-4}알킬피페라지닐_{C1-4}알킬, (히드록시_{C1-4}알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시_{C1-4}알킬)(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬, 디(히드록시_{C1-4}알킬)아미노, 디(히드록시_{C1-4}알킬)아미노_{C1-4}알킬, 푸라닐, -CH=CH-CH=CH-로 치환된 푸라닐, 피롤리디닐_{C1-4}알킬, 피롤리디닐_{C1-4}알킬옥시, 모르폴리닐, 모르폴리닐_{C1-4}알킬옥시, 모르폴리닐_{C1-4}알킬, 모르폴리닐_{C1-4}알킬아미노, 모르폴리닐_{C1-4}알킬아미노_{C1-4}알킬, 피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C1-4}알킬옥시, 피페라지닐_{C1-4}알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C1-4}알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C1-4}알킬아미노, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C1-4}알킬아미노_{C1-6}알킬, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐_{C1-4}알킬, 피페리디닐아미노_{C1-4}알킬아미노, 피페리디닐아미노_{C1-4}알킬아미노_{C1-4}알킬, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시_{C1-4}알킬)아미노_{C1-4}알킬아미노, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시_{C1-4}알킬)아미노_{C1-4}알킬아미노_{C1-4}알킬, 피리디닐_{C1-4}알킬옥시, 히드록시_{C1-4}알킬아미노, 히드록시_{C1-4}알킬아미노_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설폰닐피페라지닐_{C1-4}알킬옥시, 또는 티오펜_{C1-4}알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택되고;

[0506] 각각의 R⁶ 및 R⁷은 수소 대신 질소상에 위치할 수 있고;

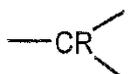
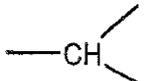
[0507] 상기에서 아릴은 페닐, 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸, 시아노 또는 히드록시카르보닐로부터 각각 독립적으로 선택된 1개 이상의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0508] 화학식 (6)에 따른 화합물의 일부 구체예에서, 하기 제한사항 중 하나 이상이 적용된다:

[0509] n은 1 이고;

[0510] m은 0 또는 1 이고;

[0511] t는 0, 1 또는 2 이고;

[0512] Q는 ,  또는  이고;

[0513] R¹²는 수소 또는 C₁₋₆알킬이고;

[0514] -L-은 직접 결합이고;

[0515] R¹⁴는 수소이고;

[0516] R¹⁵는 수소이고;

[0517] 는 (a-1), (a-20), (a-25), (a-27), (a-28), (a-29), (a-41) 또는 (a-42)로부터 선택된 라디칼 이고;

[0518] 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2 또는 3 이고;

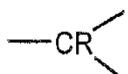
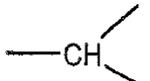
[0519] 각각의 R⁶는 수소, 할로, C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알킬옥시로부터 독립적으로 선택된다.

[0520] 화학식 (6)에 따른 화합물의 다른 구체예에서, 하기 제한사항 중 하나 이상이 적용된다:

[0521] n은 1 이고;

[0522] m은 0 또는 1 이고;

[0523] t는 0, 1 또는 2 이고;

[0524] Q는 ,  또는  이고;

[0525] R¹²는 수소이고;

[0526] -L-은 직접 결합이고;

[0527] R¹⁴는 수소이고;

[0528] R¹⁵는 수소이고;

[0529] 는 (a-1), (a-20), (a-25), (a-27), (a-28), (a-29), (a-41) 또는 (a-42)로부터 선택된 라디칼 이고;

[0530] 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2 또는 3 이고;

[0531] 각각의 R⁶는 수소, 할로, C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알킬옥시로부터 독립적으로 선택된다.

[0532] 화학식 (6)에 따른 화합물의 다른 구체예에서, 하기 제한사항 중 하나 이상이 적용된다:

[0533] R¹⁵는 수소, C₁₋₆알킬, C₃₋₁₀시클로알킬, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬 이고;



- [0534] 는 (a-1), (a-2), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-27), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-43) 또는 (a-44)로부터 선택된 라디칼이고;
- [0535] 각각의 R^6 및 R^7 은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} 알킬; 트리할로 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬카르보닐; C_{1-6} 알킬설포닐; 시아노 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시; 히드록시 C_{1-6} 알킬아미노; 아미노 C_{1-6} 알킬옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노; 아릴(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬아미노; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴 C_{2-6} 알켄디일; 디(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 시아노; 티오펜; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬 또는 디(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬로 치환된 티오펜; 푸라닐; 이미다졸릴; C_{1-6} 알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피페리디닐 C_{1-6} 알킬옥시; 모르폴리닐; C_{1-6} 알킬모르폴리닐; 모르폴리닐 C_{1-6} 알킬옥시; 모르폴리닐 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬피페라지닐; C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬피페라지닐설포닐;아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐; C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬피페라지닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬; (히드록시 C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬)아미노; (히드록시 C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 피롤리디닐 C_{1-6} 알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C_{1-6} 알킬 또는 트리할로 C_{1-6} 알킬로부터 선택된 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C_{1-6} 알킬옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 할로, 아미노, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 히드록시 C_{1-4} 알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시 C_{1-4} 알킬옥시, C_{1-4} 알킬옥시 C_{1-4} 알킬옥시, 아미노 C_{1-4} 알킬옥시, 디(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬옥시, 디(C_{1-4} 알킬)아미노, 디(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬, 디(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬, 피페리디닐 C_{1-4} 알킬옥시, 피롤리디닐 C_{1-4} 알킬옥시, 아미노설포닐피페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐 C_{1-4} 알킬, 디(C_{1-4} 알킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C_{1-4} 알킬)아미노설포닐피페라지닐 C_{1-4} 알킬, 히드록시 C_{1-4} 알킬피페라지닐, 히드록시 C_{1-4} 알킬피페라지닐 C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬옥시피페리디닐, C_{1-4} 알킬옥시피페리디닐 C_{1-4} 알킬, 히드록시 C_{1-4} 알킬옥시 C_{1-4} 알킬피페라지닐, 히드록시 C_{1-4} 알킬옥시 C_{1-4} 알킬피페라지닐 C_{1-4} 알킬, (히드록시 C_{1-4} 알킬)(C_{1-4} 알킬)아미노, (히드록시 C_{1-4} 알킬)(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬, 피롤리디닐 C_{1-4} 알킬옥시, 모르폴리닐 C_{1-4} 알킬옥시, 모르폴리닐 C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬피페라지닐, C_{1-4} 알킬피페라지닐 C_{1-4} 알킬옥시, C_{1-4} 알킬피페라지닐 C_{1-4} 알킬, 히드록시 C_{1-4} 알킬아미노, 디(히드록시 C_{1-4} 알킬)아미노, 디(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐 C_{1-4} 알킬옥시, 또는 티오펜 C_{1-4} 알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.
- [0536] 화학식 (6)에 따른 화합물의 일부 구체예에서, 하기 제한사항 중 하나 이상이 적용된다:
- [0537] $t = 0$ 이고;
- [0538] $m = 0$ 이고;
- [0539] R^{12} 는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C_{1-6} 알킬)아미노이고;
- [0540] -L-은 직접 결합이거나 C_{1-6} 알칸디일, C_{1-6} 알칸디일옥시, 아미노 또는 카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;

[0541] R¹⁴는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

[0542] R¹⁵는 수소이고;

[0543] 는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48), 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;

[0544] 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4 이고;

[0545] R⁶는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;

[0546] R⁷은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0547] 화학식 (6)에 따른 화합물의 일부 구체예에서,

[0548] R¹⁵는 수소, C₁₋₆알킬, C₃₋₁₀시클로알킬, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

[0549] 는 (a-1), (a-2), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-27), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-43), 또는 (a-44)로부터 선택된 라디칼이고;

[0550] 각각의 R⁶ 및 R⁷은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 시아노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시; 히드록시C₁₋₆알킬아미노; 아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노; 아릴(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴(C₂₋₆알켄디일; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 시아노; 티오페닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬 또는 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬로 치환된 티오페닐; 푸라닐; 이미다졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피페리디닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴

리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 모르폴리닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬피롤리디닐C₁₋₆알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 할로, 아미노, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬옥시, 아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피페리디닐C₁₋₄알킬옥시, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 아미노설포닐피페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬아미노, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, 또는 티오페닐C₁₋₄알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

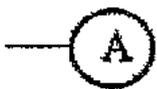
[0551] 화학식 (6)에 따른 화합물의 일부 구체예에서, t는 0 이고, m은 0 이고,

[0552] R¹²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노이고;

[0553] -L-는 직접 결합이거나 C₁₋₆알칸디일, C₁₋₆알칸디일옥시, 아미노 또는 카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;

[0554] R¹⁴는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

[0555] R¹⁵은 H이고;



[0556] A는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;

[0557] 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4 이고;

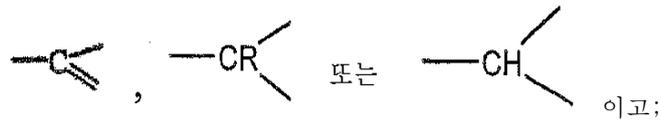
[0558] R⁶는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리

닐; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;

[0559] R⁷은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0560] 화학식 (6)에 따른 화합물의 일부 구체예에서,

[0561] n은 1 이고; m은 0 또는 1 이고; t는 0, 1 또는 2 이고; Q는



[0562] R¹²는 수소 또는 C₁₋₆알킬이고; -L-은 직접 결합이고;

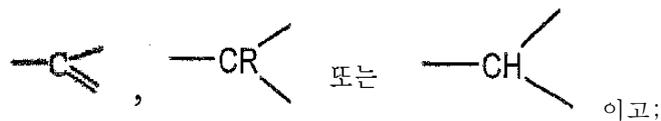
[0563] R¹⁴ 및 R¹⁵는 H이고;



[0564] (A)는 (a-1), (a-20), (a-25), (a-27), (a-28), (a-29), (a-41) 또는 (a-42)로부터 선택된 라디칼 이고; 각각의 s는 독립적으로 0, 1 또는 2 이고; 각각의 R⁶는 수소, 할로, C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알킬옥시로부터 독립적으로 선택된다.

[0565] 화학식 (6)에 따른 화합물의 일부 구체예에서,

[0566] n은 1 이고; m은 0 또는 1 이고; t는 0, 1 또는 2 이고; Q는



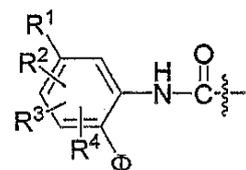
[0567] R¹²는 수소이고; -L-는 직접 결합이고;

[0568] R¹⁴ 및 R¹⁵는 H이고;

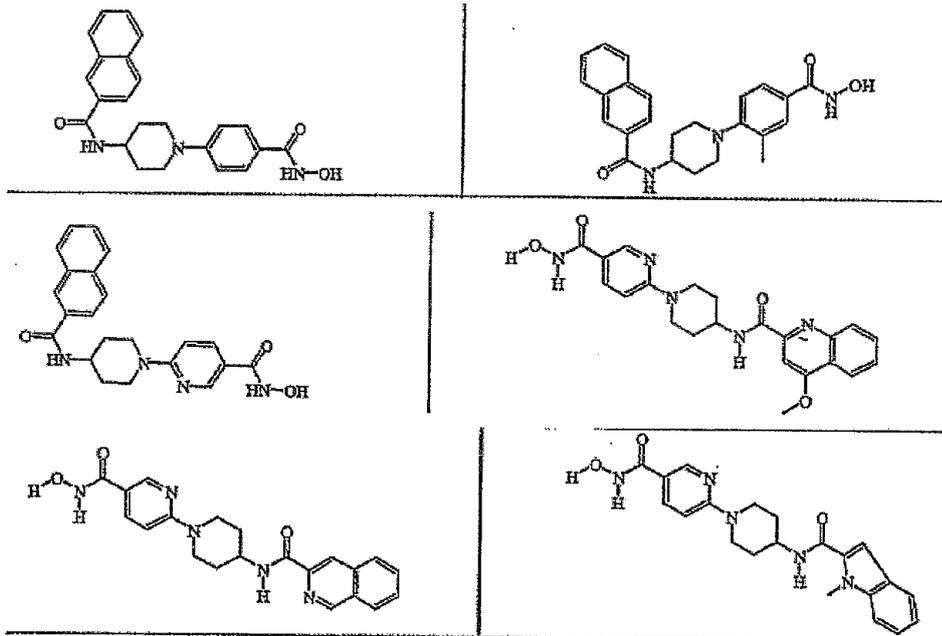


[0569] (A)는 (a-1), (a-20), (a-27), (a-28), (a-29), (a-41) 또는 (a-42)로부터 선택된 라디칼이고; 각각의 s는 독립적으로 0, 1 또는 2 이고; 각각의 R⁶는 수소, 할로, C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알킬옥시로부터 독립적으로 선택된다.

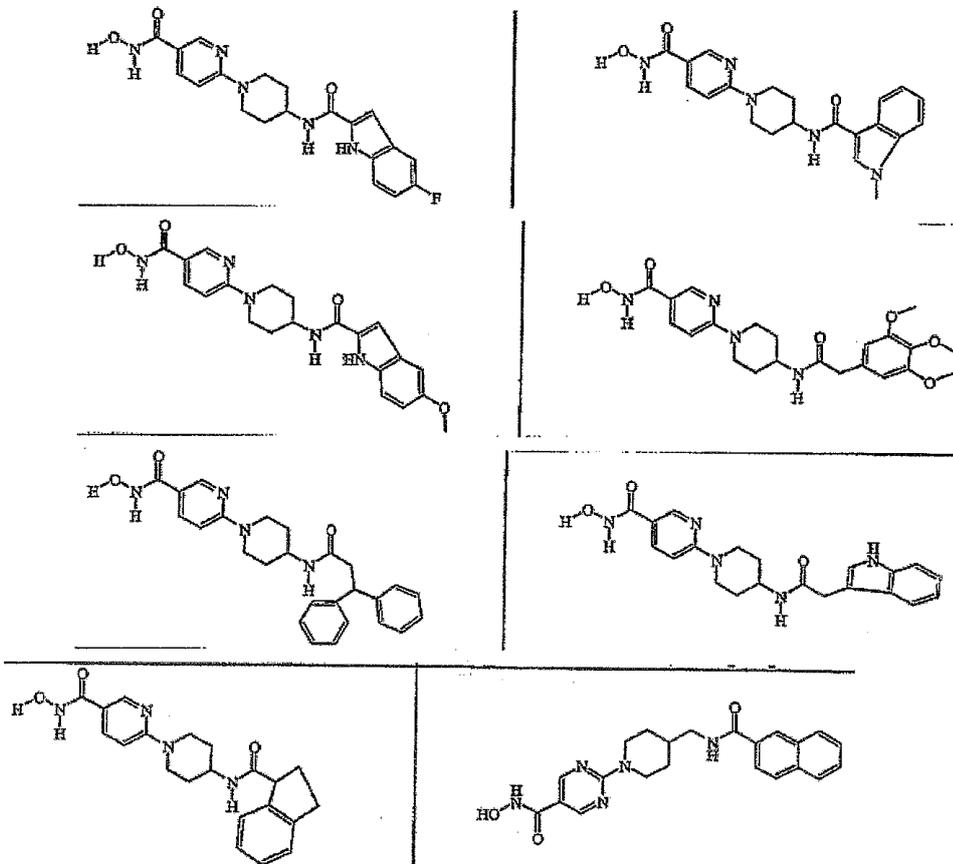
[0570] 화학식 (6)에 따른 화합물의 특정 구체예는 말단 히드록삼산 부분 (-C(O)-NH-OH)이 화학식



[0571] (여기서, Φ, R¹, R², R³ 및 R⁴는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같 음)로 치환되는 하기 화학식의 화합물을 포함한다:



[0572]

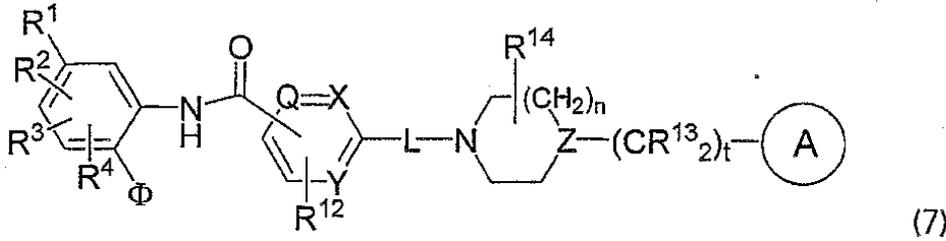


[0573]

[0574]

식별번호 [482] 내지 [573]에 기재된 화합물에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 식별번호 [482] 내지 [573]의 화합물의 다른 구체예에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 모두 H이다.

[0575] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (7)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



[0576]

상기 식에서,

[0577]

[0578] Φ 는 $-\text{NH}_2$ 또는 $-\text{OH}$ 이고;

[0579]

R^1 은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같고;

[0580]

R^2 , R^3 및 R^4 는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같고;

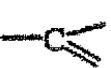
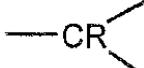
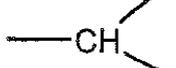
[0581]

n 은 0, 1, 2 또는 3 이고, n 이 0인 경우, 직접 결합이 의도된 것이며;

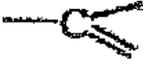
[0582]

t 는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, t 가 0인 경우, 직접 결합이 의도된 것이며;

[0583]

Q는 질소이거나 ,  또는  이고;

[0584]

X는 질소이거나  이고;

[0585]

Y는 질소이거나  이고;

[0586]

Z는 질소이거나  이고;

[0587]

R은 수소, 할로젠, $-\text{NH}_2$, 니트로, 히드록시, 아릴, 헤테로시클릴, C_3 - C_8 -시클로알킬, 헤테로아릴, C_1 - C_7 -알킬, 할로알킬, C_1 - C_7 -알케닐, C_1 - C_7 -알키닐, C_1 - C_7 -아실, C_1 - C_7 -알킬-아릴옥시, C_1 - C_7 -알킬-아릴설폰닐, C_1 - C_7 -알킬-아릴설피닐, C_1 - C_7 -알킬-아릴설폰닐, C_1 - C_7 -알킬-아릴아미노설폰닐, C_1 - C_7 -알킬-아릴아민, C_1 - C_7 -알키닐- $\text{C}(\text{O})$ -아민, C_1 - C_7 -알케닐- $\text{C}(\text{O})$ -아민, C_1 - C_7 -알키닐- R^9 , C_1 - C_7 -알케닐- R^9 (여기서, R^9 은 수소, 히드록시, 아미노, C_1 - C_7 -알킬 또는 C_1 - C_7 -알콕시임)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0588]

R^{12} 는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 트리플루오로메틸, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 히드록시아미노 또는 나프탈레닐설폰닐피라지닐이고;

[0589]

-L-은 직접 결합이거나 C_{1-6} 알칸디일, C_{1-6} 알킬옥시, 아미노, 카르보닐 또는 아미노카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;

[0590]

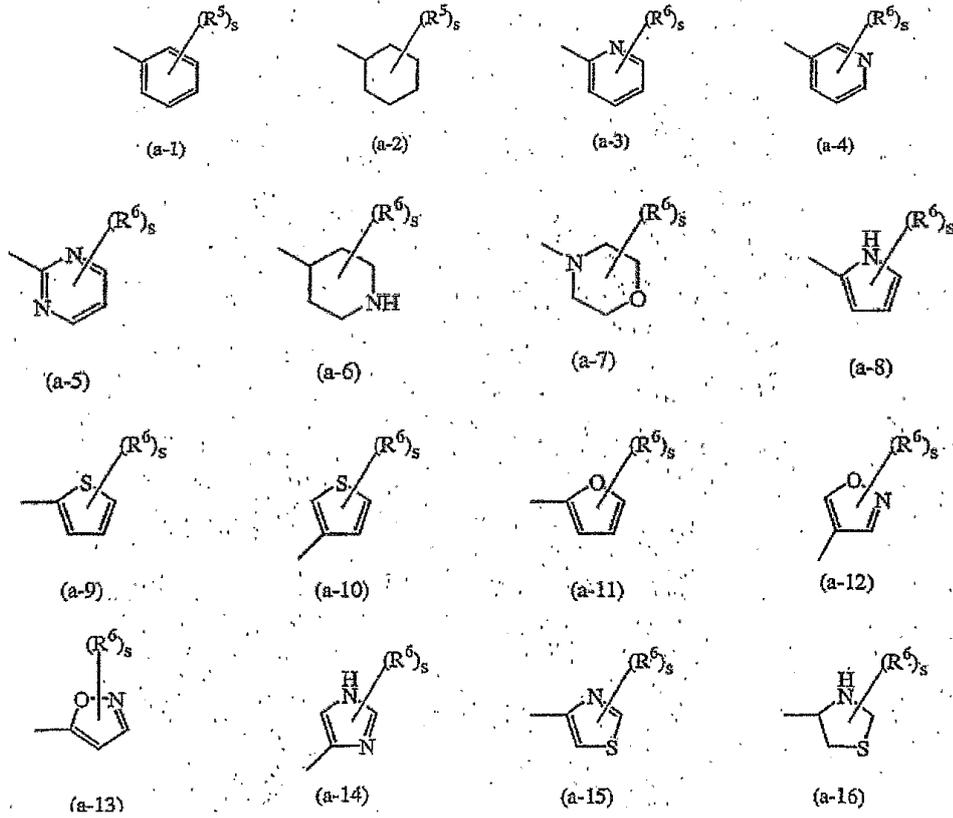
각각의 R^{13} 은 독립적으로 수소 원자를 나타내고, 하나의 수소 원자는 아릴로부터 선택된 치환기에 의해 치환될 수 있고;

[0591]

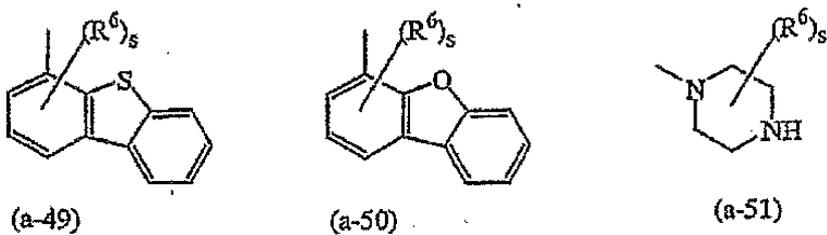
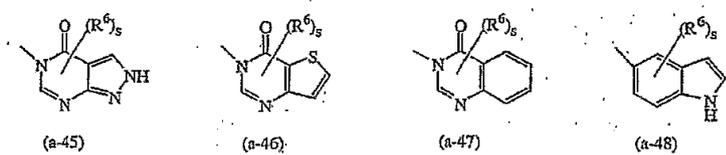
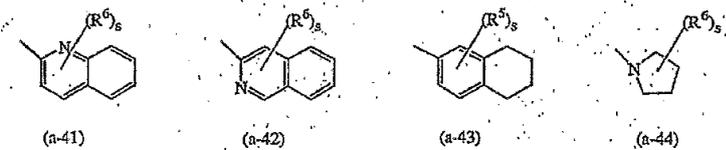
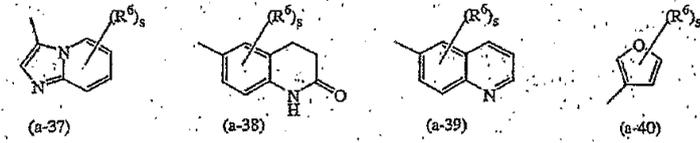
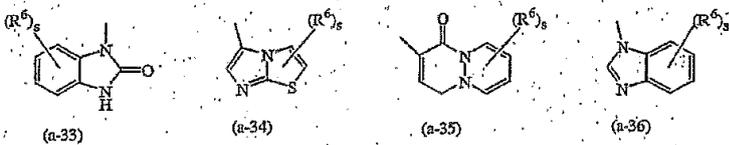
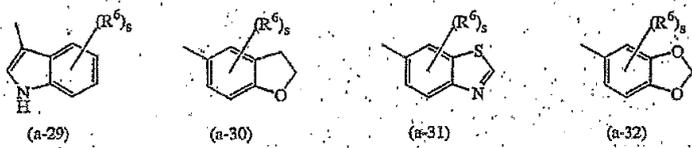
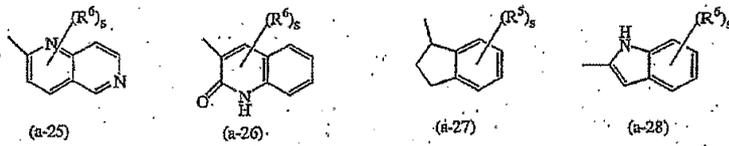
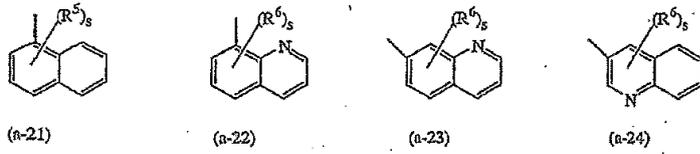
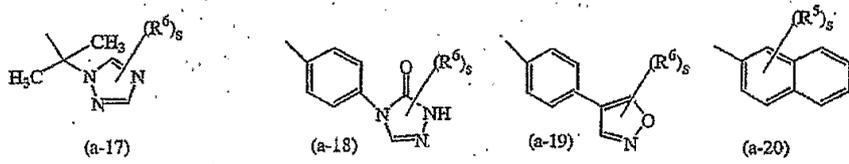
R^{14} 은 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 아릴 C_{1-6} 알킬, 아미노카르보닐, 히드록시카르보닐, 아미노 C_{1-6} 알킬 아미노카르보닐 C_{1-6} 알킬, 히드록시카르보닐 C_{1-6} 알킬, 히드록시아미노카르보닐, C_{1-6} 알킬옥시카르보닐, C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬 또는 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬이고;

A

[0592] 는 하기 화학식으로부터 선택된 라디칼이고:



[0593]



[0594]

[0595]

[0596] 상기 식에서, 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고;

[0597]

각각의 R⁵ 및 R⁶는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; 아릴 및 C₃₋₁₀시클로알킬로 치환된 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설폰; 시아노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시; 히드록시C₁₋₆알킬아미노; 아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노; (아릴)(C₁₋₆알킬)아미노; 디

(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 아릴
 설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴옥시C₁₋₆알킬; 아릴C₂₋₆알켄디일; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아
 미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미
 노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아
 미노; 아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알
 킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 시아노; 티오펜; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노
 C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 히드록시
 C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시피페리디닐,
 C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬, 모르폴리닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 또는 디(히드록
 시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬로 치환된 티오펜; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다
 졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴;
 피페리디닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 모르폴리닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐C₁₋₆알킬; 모르폴
 리닐C₁₋₆알킬아미노; 모르폴리닐C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆
 알킬옥시; 피페라지닐C₁₋₆알킬; 나프탈레닐설포닐피페라지닐; 나프탈레닐설포닐피페리디닐;
 나프탈레닐설포닐; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬아미노; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬아
 미노C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미
 노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐;
 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬;
 C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬; 피페리디닐아미노C₁₋₆알킬아미노; 피페리디닐아미노C₁₋₆
 알킬아미노C₁₋₆알킬; (C₁₋₆알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; (C₁₋₆알킬피페리디닐)(히드록
 시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬
 피페라지닐C₁₋₆알킬; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 히드록시
 C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 피롤리디닐C₁₋₆알킬; 피롤리디닐C₁₋₆알킬옥시; 피라
 졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴;
 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 테트라히드로피리미디닐피페라
 지닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 할로, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆
 알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬설포닐,
 C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬옥시카르보닐, 아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알
 킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노카르보닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬,
 디(C₁₋₄알킬)아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄
 알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 아미노설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 아미노
 설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포
 포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 시아노, 피페리디닐C₁₋₄알킬옥시, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 아미노설포닐피
 페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피
 페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐,
 C₁₋₄알킬옥시피페리디닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지
 닐C₁₋₄알킬, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(히드록시C₁₋₄알
 킬)아미노, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 푸라닐, -CH=CH-CH=CH-로 치환된 푸라닐, 피롤리디닐C₁₋₄알킬,
 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐, 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬, 모르폴리닐C₁₋₄알킬아미노,
 모르폴리닐C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, 피페라지

닐_{C₁₋₄}알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C₁₋₄}알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C₁₋₄}알킬아미노, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C₁₋₄}알킬아미노C₁₋₆알킬, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐_{C₁₋₄}알킬, 피페리디닐아미노C₁₋₄알킬아미노, 피페리디닐아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 피리디닐_{C₁₋₄}알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬아미노, 히드록시C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐_{C₁₋₄}알킬옥시, 또는 티오펜_{C₁₋₄}알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택되고;

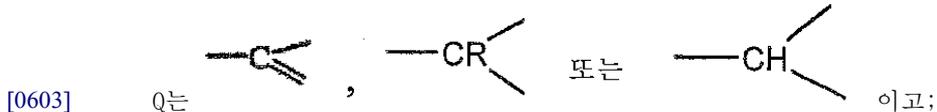
[0598] 각각의 R⁵ 및 R⁶는 수소 대신 질소상에 위치할 수 있고;

[0599] 상기에서 아릴은 페닐, 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸, 시아노 또는 히드록시카르보닐로부터 각각 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0600] 상기 화학식 (7)에 따른 화합물의 다른 구체에는 하기 중 하나 이상이 적용되는 화합물 (여기서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴는 각각 화학식(7)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 상응함)이다:

[0601] n은 1 또는 2 이고;

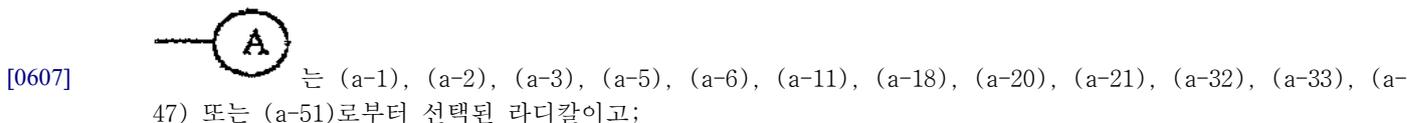
[0602] t는 0, 1, 2 또는 4 이고;



[0604] R²는 수소 또는 니트로이고;

[0605] -L-은 직접 결합이거나 C₁₋₆알칸디일로부터 선택된 2가 라디칼이고;

[0606] R⁴는 수소이고;



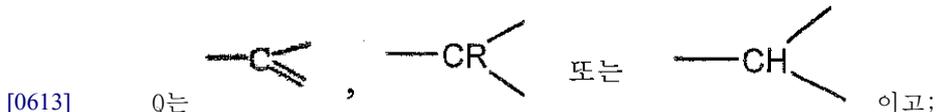
[0608] 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2 또는 4 이고;

[0609] 각각의 R⁵ 및 R⁶는 수소; 할로; 트리할로C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬; 아릴 및 C₃₋₁₀시클로알킬로 치환된 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; 벤조푸라닐; 나프탈레닐설포닐; 아릴옥시로 치환된 피리디닐; 페닐; 또는 히드록시C₁₋₄알킬 또는 모르폴리닐_{C₁₋₄}알킬로부터 독립적으로 선택된 1개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0610] 상기 화학식 (7)에 따른 화합물의 다른 구체에는 하기 중 하나 이상이 적용되는 화합물 (여기서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴는 각각 상기 화학식 (7)과 관련하여 정의된 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 상응함)이다:

[0611] n은 1 이고;

[0612] t는 0, 1 또는 2 이고;



[0614] X는 질소이고;

[0615] Y는 질소이고;

[0616] R²는 수소이고;

[0617] -L-은 직접 결합이고;

[0618] 각각의 R³는 독립적으로 수소 원자를 나타내고;

[0619] R⁴는 수소이고;



[0620] 는 (a-6), (a-11), (a-20), (a-47) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;

[0621] 각각의 s는 독립적으로 0, 1 또는 4이고;

[0622] 각각의 R⁵ 및 R⁶는 수소; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; 나프탈레닐설포닐; 또는 히드록시C₁₋₄알킬 또는 모르폴리닐C₁₋₄알킬로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0623] 상기 화학식 (7)에 따른 화합물의 다른 구체예에서, L은 직접 결합이다.

[0624] 상기 화학식 (7)에 따른 화합물의 다른 구체예는 하기 중 하나 이상이 적용되는 화합물 (여기서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴는 각각 상기 화학식 (7)과 관련하여 정의된 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 상응함)이다:

[0625] t는 1, 2, 3 또는 4이고;

[0626] R²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노이고;

[0627] -L-은 직접 결합이거나 C₁₋₆알칸디일, C₁₋₆알칸디일옥시, 아미노 또는 카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;

[0628] R⁴는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;



[0629] 는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (1-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 및 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;

[0630] 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0631] R⁵는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 티오펜; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;

[0632] R⁶는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1

개 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0633] 상기 화학식 (7)에 따른 화합물의 다른 구체예는 기 정의가 하기와 같은 화합물 (여기서, 본 문단의 R^2 , R^3 및 R^4 는 각각 상기 화학식 (7)과 관련하여 정의된 R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 에 상응함)이다:

[0634] t는 1, 2, 3 또는 4이고;

[0635] R^2 는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C_{1-6} 알킬)아미노이고;

[0636] -L-는 직접 결합이거나 C_{1-6} 알칸디일, C_{1-6} 알칸디일옥시, 아미노 또는 카르보닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;

[0637] R^4 는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 아릴 C_{1-6} 알킬, 아미노카르보닐, 아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬 또는 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬이고;



[0638] 는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48), 및 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;

[0639] 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

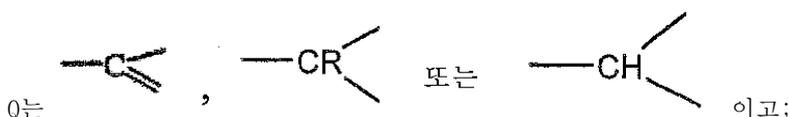
[0640] R^5 는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} 알킬; 트리할로 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬카르보닐; C_{1-6} 알킬옥시카르보닐; C_{1-6} 알킬설포닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬; 아릴옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C_{1-6} 알킬로 치환된 옥사졸릴; C_{1-6} 알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C_{1-6} 알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C_{1-6} 알킬피페라지닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐; C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C_{1-6} 알킬 또는 트리할로 C_{1-6} 알킬로부터 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C_{1-6} 알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;

[0641] R^6 는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} 알킬; 트리할로 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬카르보닐; C_{1-6} 알킬옥시카르보닐; C_{1-6} 알킬설포닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬; 아릴옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0642] 상기 화학식 (7)에 따른 화합물의 다른 구체예는 기 정의가 하기와 같은 화합물 (여기서, 본 문단의 R^2 , R^3 및 R^4 는 각각 상기 화학식 (7)과 관련하여 정의된 R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 에 상응함)이다:

[0643] n은 1 또는 2이고;

[0644] t는 1, 2, 3 또는 4이고;



[0645] Q는 이고;

[0646] R^2 는 H 또는 니트로이고;

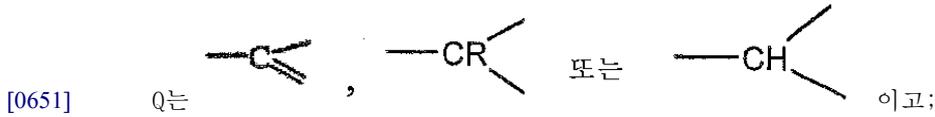


[0647] -L-은 직접 결합이거나 C₁₋₆알칸디일로부터 선택된 2가 라디칼이고; R⁴는 수소이고; (a-1), (a-2), (a-3), (a-5), (a-6), (a-11), (a-18), (a-20), (a-21), (a-32), (a-33), (a-47) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고; 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2 또는 4이고; 각각의 R⁵ 및 R⁶는 수소; 할로; 트리할로C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬; 아릴 및 C₃₋₁₀시클로알킬로 치환된 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; 벤조푸라닐; 나프탈레닐설포닐; 아릴옥시로 치환된 피리디닐; 페닐; 또는 히드록시C₁₋₄알킬 또는 모르폴리닐C₁₋₄알킬로부터 독립적으로 선택된 1개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0648] 상기 화학식 (7)에 따른 화합물의 다른 구체에는 기 정의가 하기와 같은 화합물 (여기서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴는 각각 상기 화학식 (7)과 관련하여 정의된 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 상응함)이다:

[0649] n은 1이고;

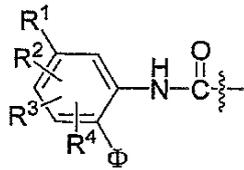
[0650] t는 0 또는 1이고; X는 질소이고; Y는 질소이고;



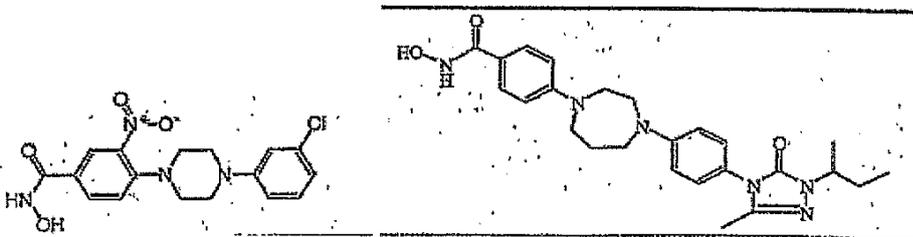
[0652] R²는 수소이고; -L-은 직접 결합이고; 각각의 R³는 독립적으로 수소 원자를 나타내고; R⁴는 수소이고;

는 (a-6), (a-11), (a-20), (a-47) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고; 각각의 s는 독립적으로 0, 1 또는 4이고; 각각의 R⁵ 및 R⁶는 수소; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; 나프탈레닐설포닐; 또는 히드록시C₁₋₄알킬 또는 모르폴리닐C₁₋₄알킬로 치환된 아릴로부터 독립적으로 선택된다.

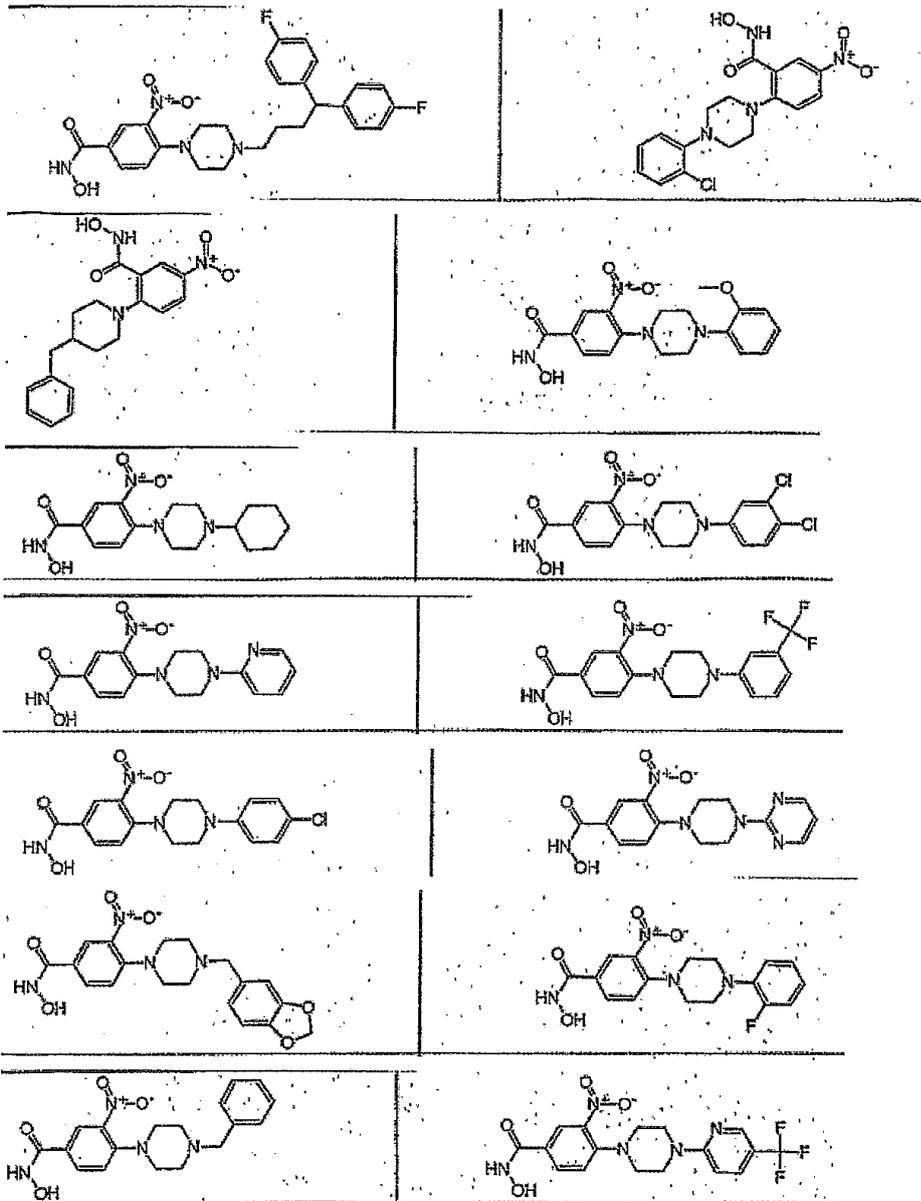
[0653] 상기 화학식 (7)에 따른 화합물의 특정 구체에는 말단 히드록삼산 부분 (-C(O)-NH-OH)이 화학식



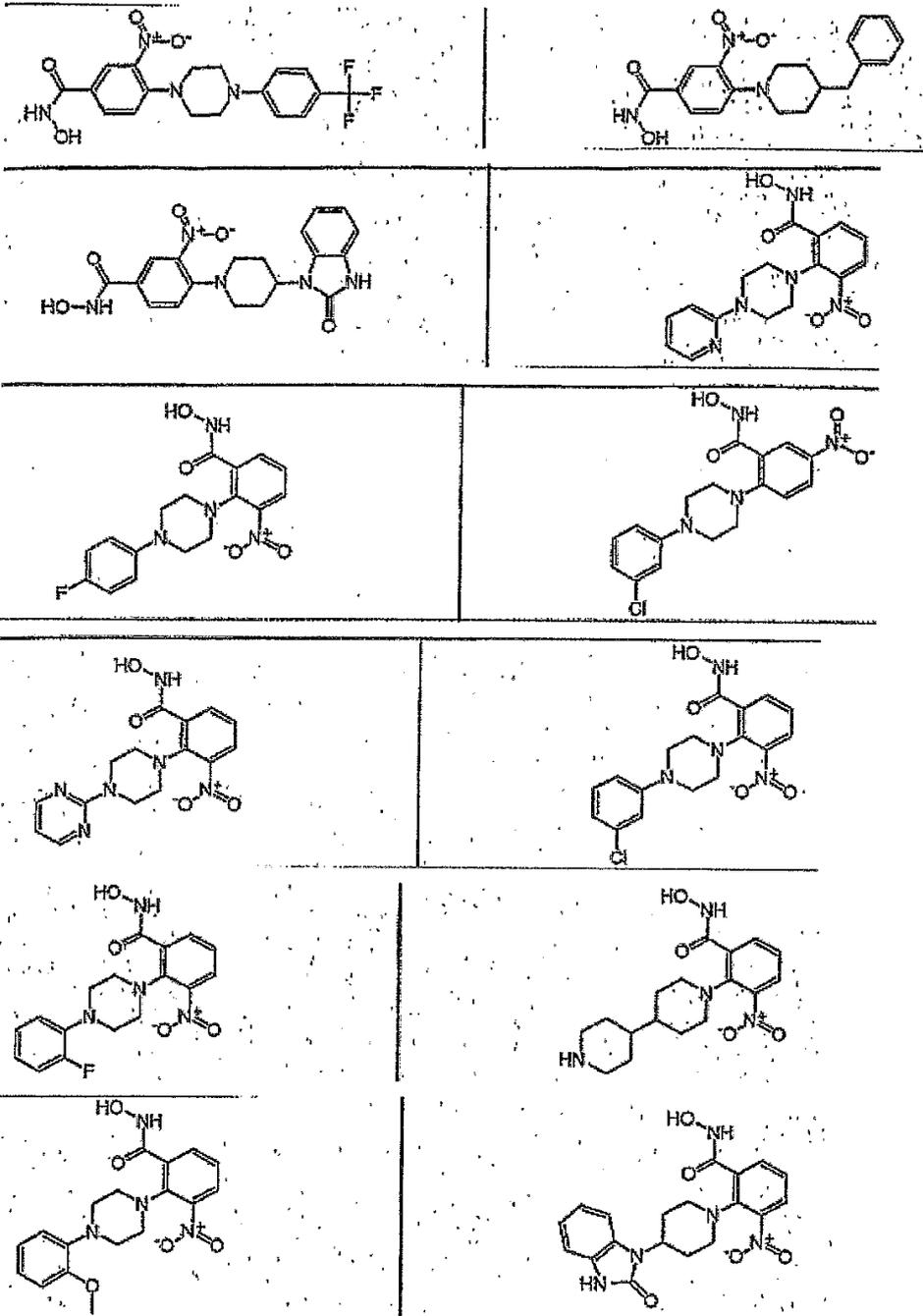
(여기서, Φ , R¹, R², R³ 및 R⁴는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같음)로 치환되는, 하기 화학식의 화합물을 포함한다:



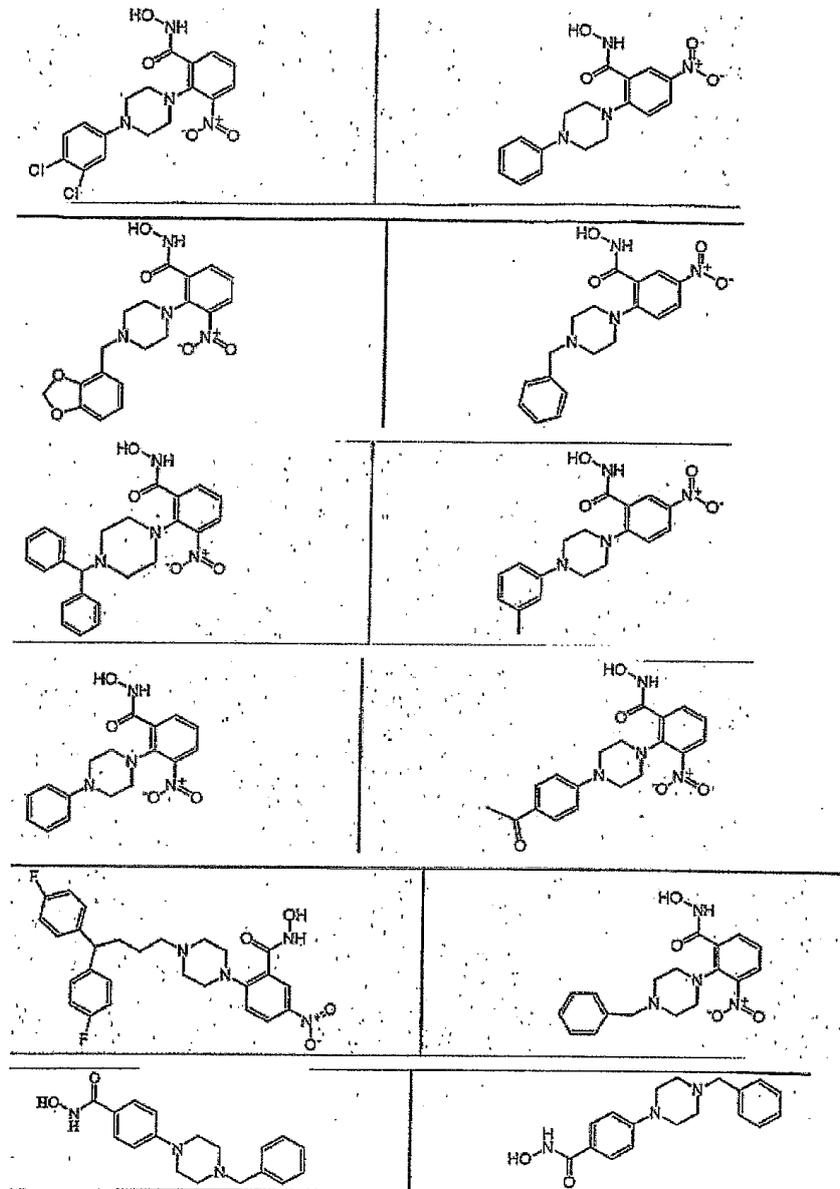
[0654]



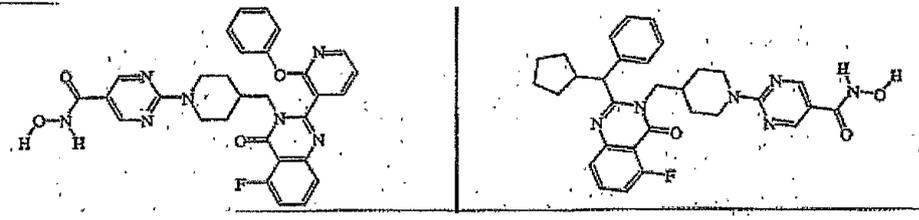
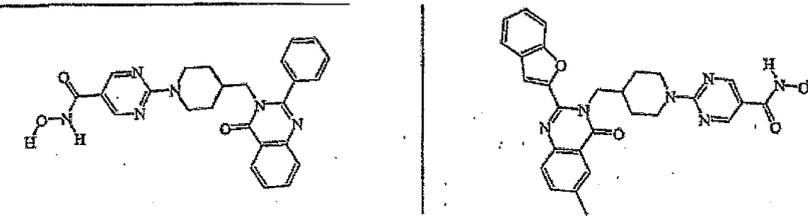
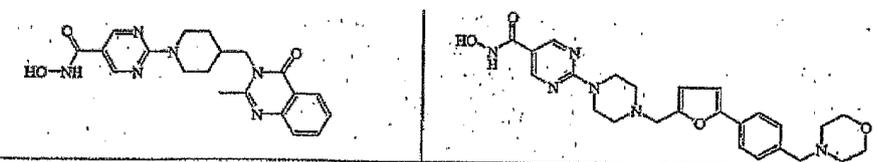
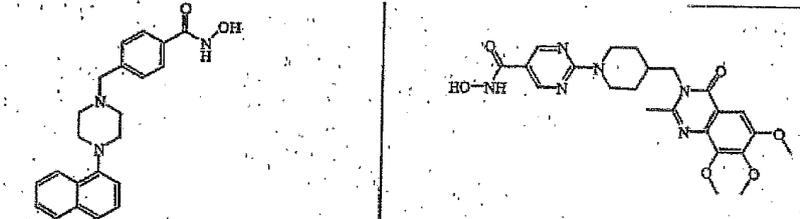
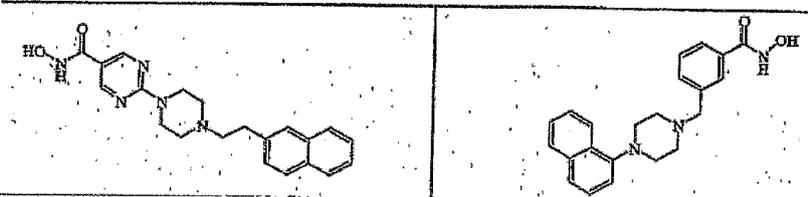
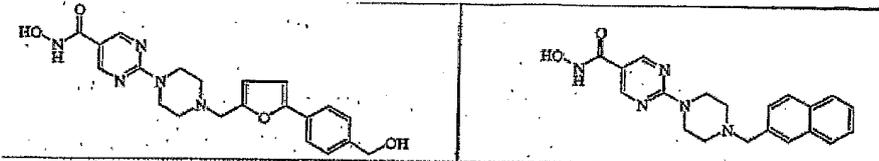
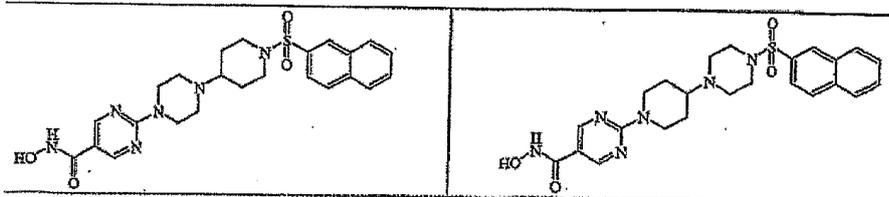
[0655]



[0656]



[0657]



[0658]

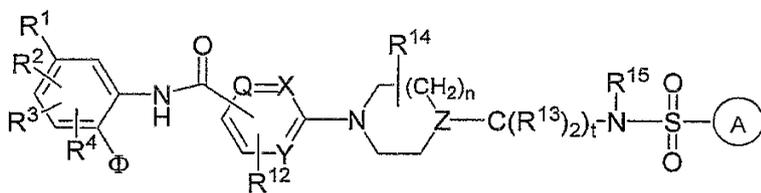
[0659]

[0660]

식별번호 [575] 내지 [659]에 기재된 화합물에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 식별번호 [575] 내지 [659]에 기재된 화합물의 다른 구체예에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 모두 H이다.

[0661]

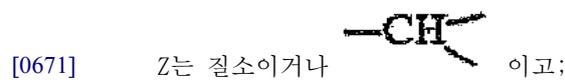
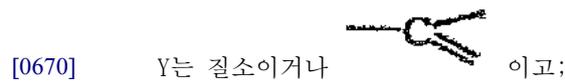
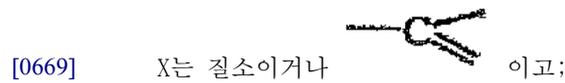
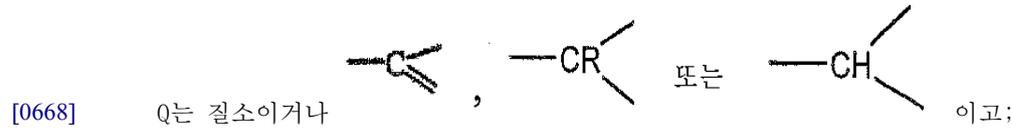
또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (8)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



[0662]

(8)

- [0663] Φ 는 $-\text{NH}_2$ 또는 $-\text{OH}$ 이고;
- [0664] R^1 은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같고;
- [0665] R^2 , R^3 및 R^4 는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같고;
- [0666] n은 0, 1, 2 또는 3이고, n이 0인 경우, 직접 결합이 의도된 것이며;
- [0667] t는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, t가 0인 경우, 직접 결합이 의도된 것이며;



[0672] R은 수소, 할로젠, $-\text{NH}_2$, 니트로, 히드록시, 아릴, 헤테로시클릴, C_3 - C_8 -시클로알킬, 헤테로아릴, C_1 - C_7 -알킬, 할로알킬, C_1 - C_7 -알케닐, C_1 - C_7 -알키닐, C_1 - C_7 -아실, C_1 - C_7 -알킬-아릴옥시, C_1 - C_7 -알킬-아릴설폰닐, C_1 - C_7 -알킬-아릴설피닐, C_1 - C_7 -알킬-아릴설폰닐, C_1 - C_7 -알킬-아릴아미노설폰닐, C_1 - C_7 -알킬-아릴아민, C_1 - C_7 -알키닐- $\text{C}(\text{O})$ -아민, C_1 - C_7 -알케닐- $\text{C}(\text{O})$ -아민, C_1 - C_7 -알키닐- R^9 , C_1 - C_7 -알케닐- R^9 (여기서, R^9 는 수소, 히드록시, 아미노, C_1 - C_7 -알킬 또는 C_1 - C_7 -알콕시임)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0673] R^{12} 는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 트리플루오로메틸, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 히드록시아미노 또는 나프탈레닐설폰닐피라지닐이고;

[0674] 각각의 R^{13} 은 독립적으로 수소 원자를 나타내고, 하나의 수소 원자는 아릴로부터 선택된 치환기에 의해 치환될 수 있고;

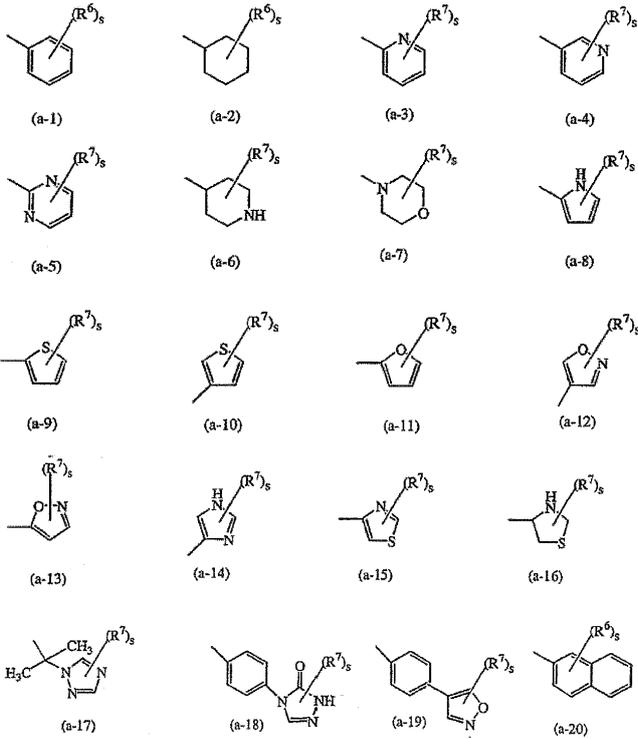
[0675] R^{14} 는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 아릴 C_{1-6} 알킬, 아미노카르보닐, 히드록시카르보닐, 아미노 C_{1-6} 알킬, 아미노카르보닐 C_{1-6} 알킬, 히드록시카르보닐 C_{1-6} 알킬, 히드록시아미노카르보닐, C_{1-6} 알킬옥시카르보닐, C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬 또는 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬이고;

[0676] R^{15} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, 히드록시 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬, 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬 또는 아릴이고;

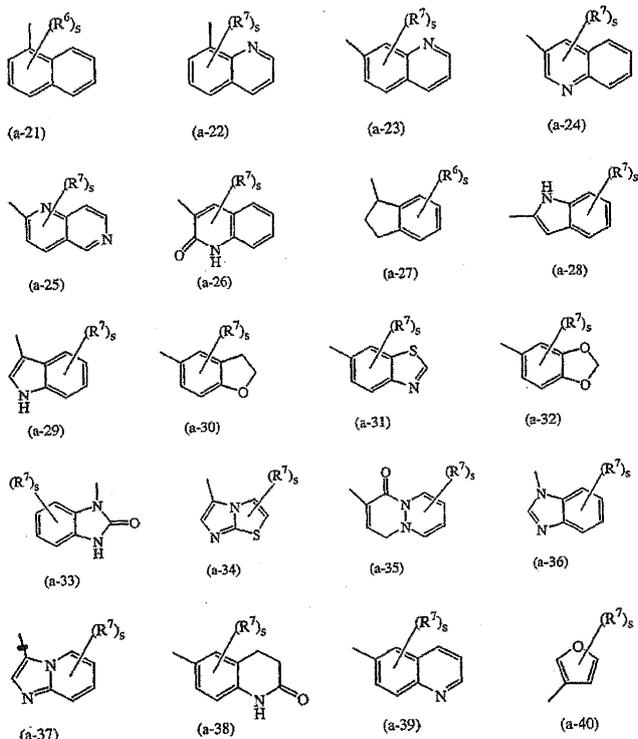
A

[0677]

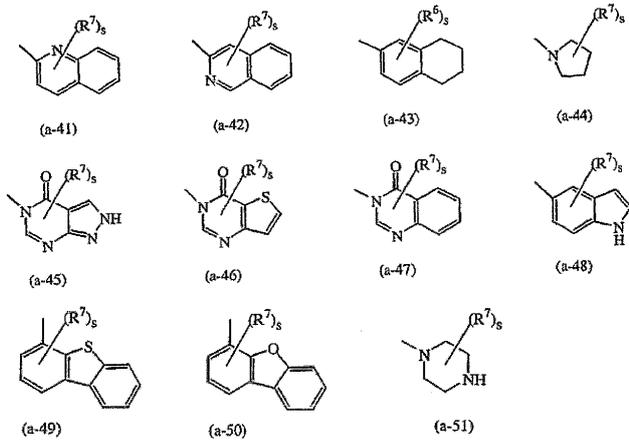
는 하기로부터 선택된 라디칼이고:



[0678]



[0679]



[0680]

[0681]

[0682]

상기 식에서, 각 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고;

각 R⁶ 및 R⁷은 독립적으로 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; 아릴 및 C₃₋₁₀시클로알킬로 치환된 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 시아노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시; 히드록시C₁₋₆알킬아미노; 아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노; (아릴)(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴옥시C₁₋₆알킬; 아릴C₂₋₆알켄디일; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 시아노; 티오펜일; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시피페리디닐, C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬, 모르폴리닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 또는 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬로 치환된 티오펜일; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 피페리디닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 모르폴리닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐C₁₋₆알킬; 모르폴리닐C₁₋₆알킬아미노; 모르폴리닐C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; 피페라지닐C₁₋₆알킬; 나프탈레닐설포닐피페라지닐; 나프탈레닐설포닐피페리디닐; 나프탈레닐설포닐; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬아미노; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬; 피페리디닐아미노C₁₋₆알킬아미노; 피페리디닐아미노C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; (C₁₋₆알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; (C₁₋₆알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 피롤리디닐C₁₋₆알킬; 피롤리디닐C₁₋₆알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 두 개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 테트라히드로피리미

디닐피페라지닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐_{C₁₋₆}알킬; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 할로, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬설포닐, C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬옥시카르보닐, 아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노카르보닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 아미노설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 아미노설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₆알킬, 시아노, 피페리디닐C₁₋₄알킬옥시, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 아미노설포닐피페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 푸라닐, -CH=CH-CH=CH-로 치환된 푸라닐, 피롤리디닐C₁₋₄알킬, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐, 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬, 모르폴리닐C₁₋₄알킬아미노, 모르폴리닐C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, 피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬아미노, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬아미노C₁₋₆알킬, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 피페리디닐아미노C₁₋₄알킬아미노, 피페리디닐아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 피리디닐C₁₋₄알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬아미노, 히드록시C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, 또는 티오펜일C₁₋₄알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3 개의 치환기로 치환된 페닐로부터 선택되고;

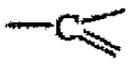
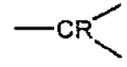
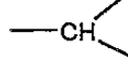
[0683] 각 R⁶ 및 R⁷은 수소 대신 질소 상에 위치할 수 있으며;

[0684] 상기에서 아릴은 페닐, 또는 할로 C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸, 시아노 또는 히드록시카르보닐로부터 각각 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0685] 화학식 (8)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³, R⁴ 및 R⁵ 각각은 화학식 (8)의 R¹², R¹³, R¹⁴ 및 R¹⁵에 각각 상응한다):

[0686] n은 0, 1 또는 2이고;

[0687] t는 0, 1, 2 또는 3이고;

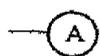
[0688] Q는 , , 또는  이고;

[0689] R²는 수소, C₁₋₆알킬 또는 나프탈레닐설포닐피페라지닐이고;

[0690] 각 R³는 독립적으로 수소 원자를 나타내고;

[0691] R⁴는 수소, 히드록시, 히드록시C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알킬옥시이고;

[0692] R⁵는 수소, C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬이고;



[0693] 는 (a-1), (a-7) 또는 (a-20)으로부터 선택된 라디칼이고;

[0694] 각 s는 독립적으로 0 또는 1이고;

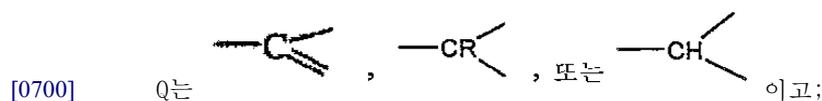
[0695] 각 R⁶은 독립적으로 수소; 티오펜일; 푸라닐; 벤조푸라닐; 페닐; 또는 C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬설포닐 또는 디(C₁₋₄알킬)아미노로부터 독립적으로 선택된 1개의 치환기로 치환된 페닐로부터 선택되고;

[0696] 각 R⁷은 독립적으로 수소로부터 선택된다.

[0697] 화학식 (8)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³, R⁴ 및 R⁵ 각각은 화학식 (8)의 R¹², R¹³, R¹⁴ 및 R¹⁵에 각각 상응한다):

[0698] n은 1 또는 2이고;

[0699] t는 0, 1, 2 또는 3이고;

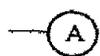


[0701] R²는 수소 또는 C₁₋₆알킬이고;

[0702] 각 R³는 독립적으로 수소 원자를 나타내고;

[0703] R⁴는 수소이고;

[0704] R⁵는 수소 또는 C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬이고;



[0705] 는 (a-1) 또는 (a-20)으로부터 선택된 라디칼이고;

[0706] 각 s는 독립적으로 0 또는 1이고;

[0707] 각 R⁶은 독립적으로 수소; 티오펜일; 푸라닐; 벤조푸라닐; 페닐; 또는 C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, 또는 디(C₁₋₄알킬)아미노로부터 독립적으로 선택된 1개의 치환기로 치환된 페닐로부터 선택된다.

[0708] 화학식 (8)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 R¹²가 H인 것들이 있다.

[0709] 화학식 (8)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³, R⁴ 및 R⁵ 각각은 화학식 (8)의 R¹², R¹³, R¹⁴ 및 R¹⁵에 각각 상응한다):

[0710] t는 0이고;

[0711] R²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노이고;

[0712] R⁴는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

[0713] R⁵는 수소이고;

— **A** —

[0714] 는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;

[0715] 각 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0716] R⁶은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;

[0717] R⁷은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0718] 화학식 (8)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³, R⁴ 및 R⁵ 각각은 화학식 (8)의 R¹², R¹³, R¹⁴ 및 R¹⁵에 각각 상응한다):

[0719] R⁵는 수소, C₁₋₆알킬, C₃₋₁₀시클로알킬, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

— **A** —

[0720] 는 (a-1), (a-2), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-27), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-43) 또는 (a-44)로부터 선택된 라디칼이고;

[0721] 1) 각 R⁶ 및 R⁷은 독립적으로 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 시아노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시; 히드록시C₁₋₆알킬아미노; 아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노; 아릴C₁₋₆알킬아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴C₂₋₆알켄디일; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 시아노; 티오페닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬 또는 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬로 치환된 티오페닐; 푸라닐; 이미다졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피페리디닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 모르폴리닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬;

₆알킬; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 피롤리디닐C₁₋₆알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 할로, 아미노, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬옥시, 아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피페리디닐C₁₋₄알킬옥시, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 아미노설포닐피페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬아미노, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, 또는 티오펜C₁₋₄알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 선택된다.

[0722] 화학식 (8)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³, R⁴ 및 R⁵ 각각은 화학식 (8)의 R¹², R¹³, R¹⁴ 및 R¹⁵에 각각 상응한다):

[0723] R⁵는 수소, C₁₋₆알킬, C₃₋₁₀시클로알킬, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

[0724]  는 (a-1), (a-2), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-27), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42) (a-43) 또는 (a-44)로부터 선택된 라디칼이고;

[0725] 각 R⁶ 및 R⁷은 독립적으로 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 시아노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시; 히드록시C₁₋₆알킬아미노; 아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노; 아릴C₁₋₆알킬아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴C₂₋₆알켄디일; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 시아노; 티오펜; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬 또는 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬로 치환된 티오펜; 푸라닐; 이미다졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피페리디닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 모르폴리닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노;

(히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 피롤리디닐C₁₋₆알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 할로, 아미노, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬; 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬옥시, 아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피페리디닐C₁₋₄알킬옥시, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬아미노, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, 또는 티오페닐 C₁₋₄알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 선택된다.

[0726] 화학식 (8)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³, R⁴ 및 R⁵ 각각은 화학식 (8)의 R¹², R¹³, R¹⁴ 및 R¹⁵에 각각 상응한다):

[0727] t는 0이고;

[0728] R²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노이고;

[0729] R⁴는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

[0730] R⁵는 수소이고;

[0731]  는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;

[0732] 각 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

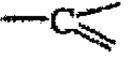
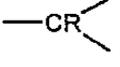
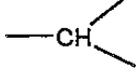
[0733] R⁶은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;

[0734] R⁷은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시;

C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

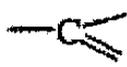
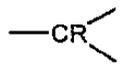
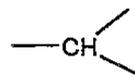
[0735] 화학식 (8)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³, R⁴ 및 R⁵ 각각은 화학식 (8)의 R¹², R¹³, R¹⁴ 및 R¹⁵에 각각 상응한다):

[0736] n은 0, 1 또는 2이고; t는 0, 1, 2 또는 3이고;

[0737] Q는 , , 또는  이고; R²는 수소, C₁₋₆알킬 또는 나프탈레닐설포닐피라지닐이고; 각 R³는 독립적으로 수소 원자를 나타내고; R⁴는 수소, 히드록시, 히드록시C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알킬옥시

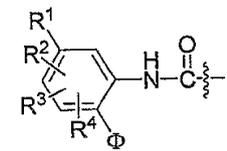
이고; R⁵는 수소, C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬이고;  는 (a-1), (a-7) 또는 (a-20)으로부터 선택된 라디칼이고; 각 s는 독립적으로 0 또는 1이고; 각 R⁶은 독립적으로 수소; 티오펜일; 푸라닐; 벤조푸라닐; 페닐; 또는 C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬설포닐 또는 디(C₁₋₄알킬)아미노로부터 독립적으로 선택된 1개의 치환기로 치환된 페닐로부터 선택되고; 각 R⁷은 독립적으로 수소로부터 선택된다.

[0738] 화학식 (8)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³, R⁴ 및 R⁵ 각각은 화학식 (8)의 R¹², R¹³, R¹⁴ 및 R¹⁵에 각각 상응한다):

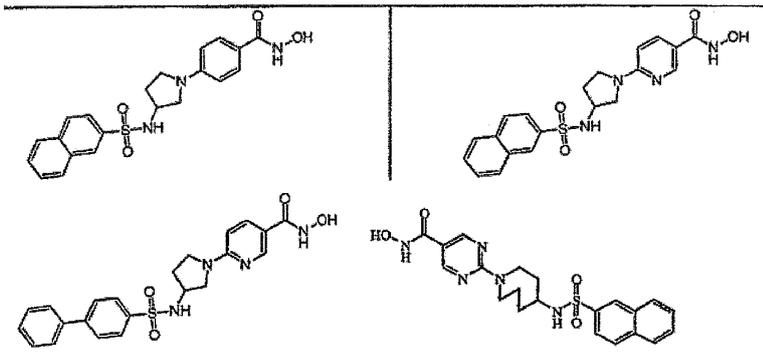
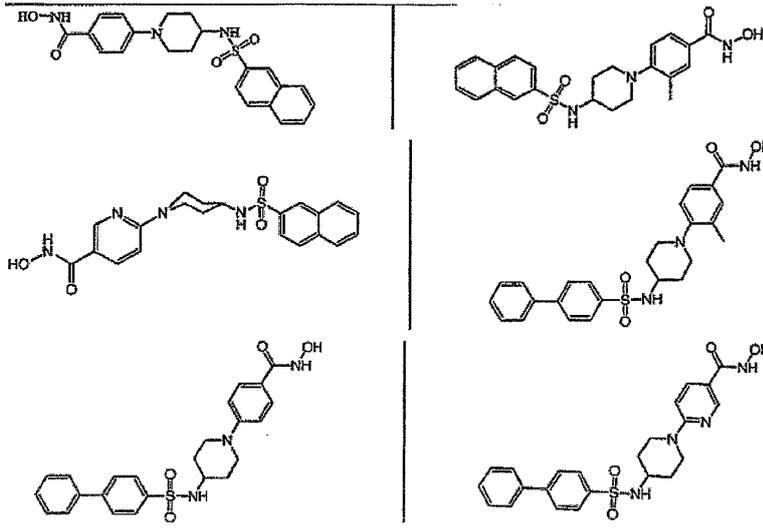
[0739] n은 1 또는 2이고; t는 0, 1, 2 또는 3이고; Q는 , , 또는  이고; R²는 수소 또는 C₁₋₆알킬이고; 각 R³는 독립적으로 수소 원자를 나타내고; R⁴는 수소이고; R⁵는 수소 또는 C₁₋₆알킬옥

시C₁₋₆알킬이고;  는 (a-1) 또는 (a-20)으로부터 선택된 라디칼이고; 각 s는 독립적으로 0 또는 1이고; 각 R⁶은 독립적으로 수소; 티오펜일; 푸라닐; 벤조푸라닐; 페닐; 또는 C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, 또는 디(C₁₋₄알킬)아미노로부터 독립적으로 선택된 1개의 치환기로 치환된 페닐로부터 선택된다.

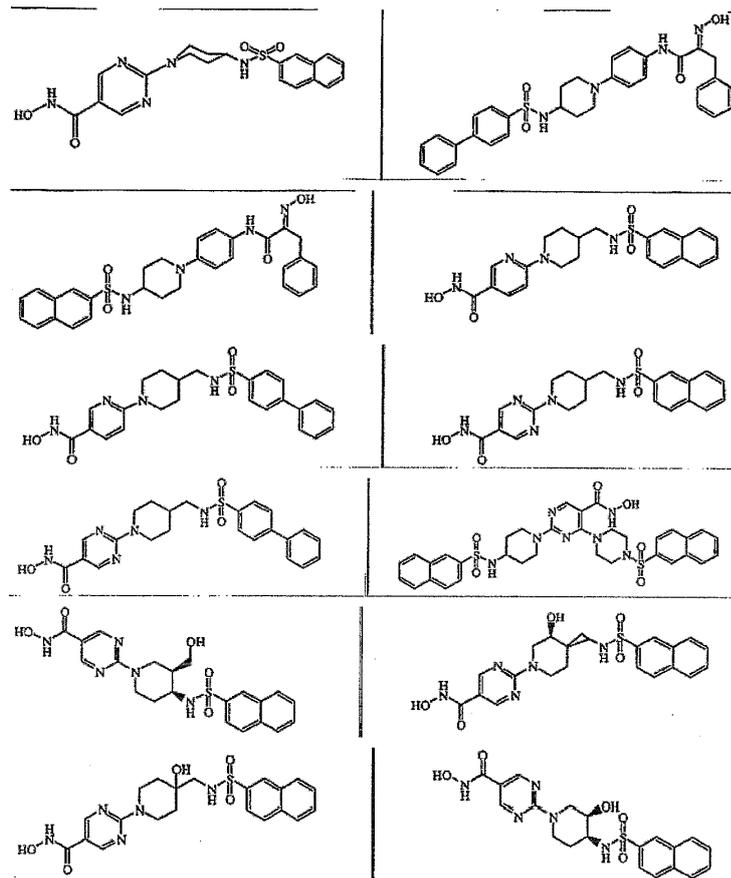
[0740] 화학식 (8)에 따른 화합물의 특정 구체예는, 말단 히드록삼산 부분 (-C(O)-NH-OH)이 화학식



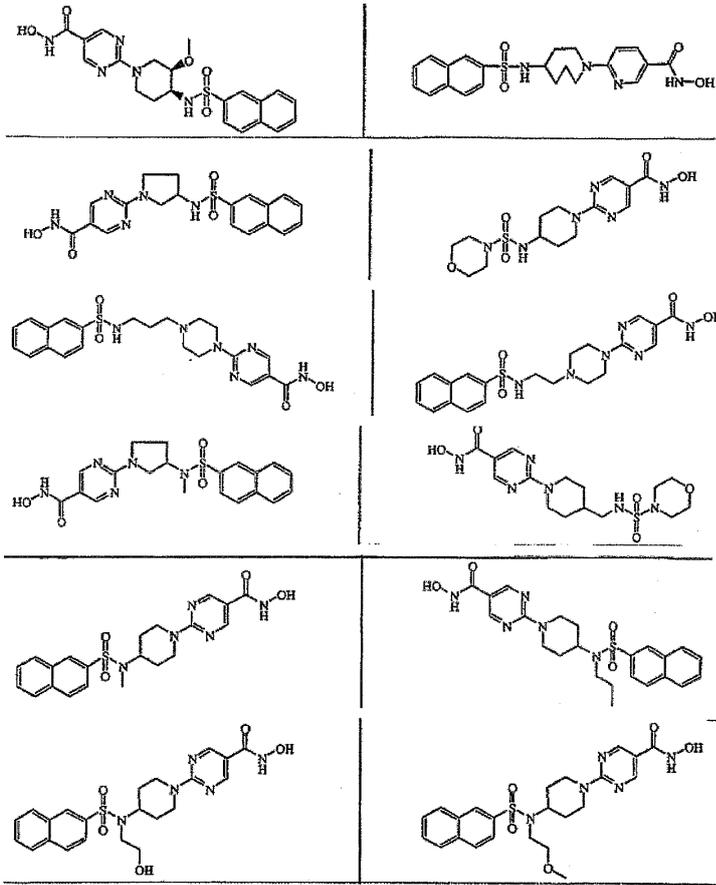
(여기에서, Φ , R¹, R², R³ 및 R⁴는 화학식 (1)에 따라 정의된 바와 같고, 바람직하게는 식 별번호 [78] 및 [79]에 따라 기재된 바와 같다)로 치환되는, 하기 화합물을 포함한다:



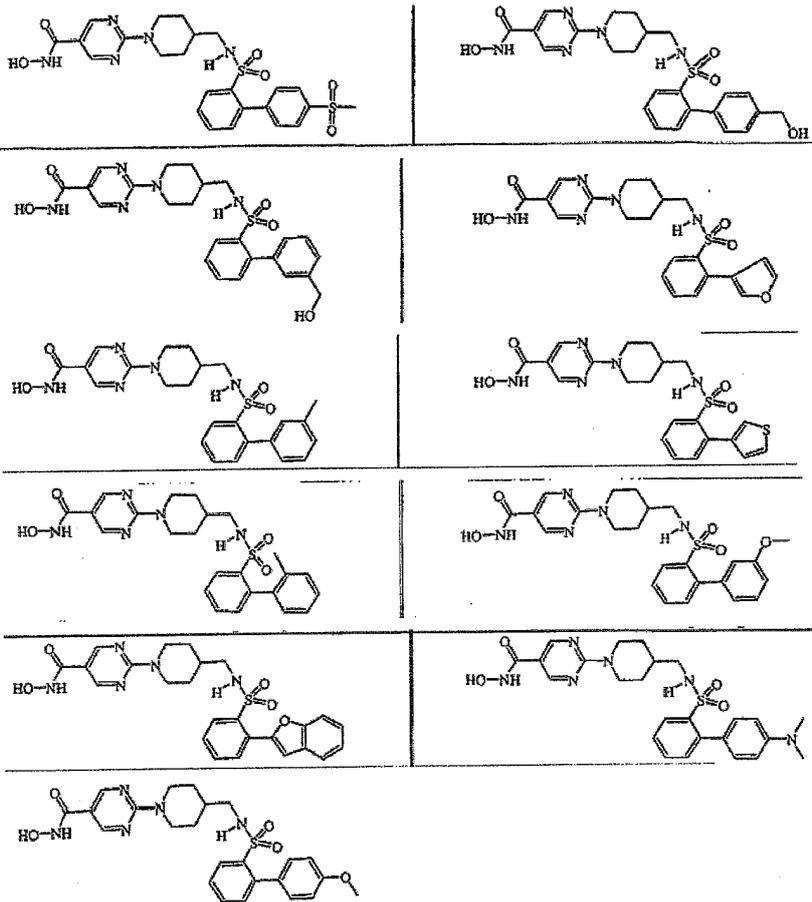
[0741]



[0742]



[0743]

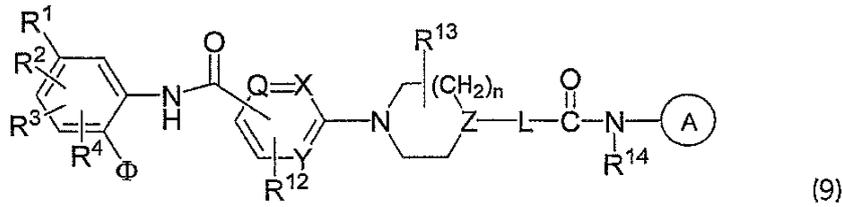


[0744]

[0745] 화학식 (8)의 화합물에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 바람직하게 식별번호 [78] 및 [79]에 기재된 바와 같다. 화학

식 (8)의 화합물의 다른 구체예에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 모두 H이다.

[0746] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (9)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



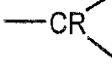
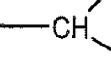
[0747]

[0748] 상기 식에서, Φ 는 -NH₂ 또는 -OH이고;

[0749] R¹은 H 또는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같고;

[0750] R², R³ 및 R⁴는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

[0751] n은 0, 1, 2 또는 3이고, n이 0인 경우 직접 결합이 의도된 것이며;

[0752] Q는 질소이거나 ,  또는  이고;

[0753] X는 질소이거나  이고;

[0754] Y는 질소이거나  이고;

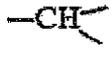
[0755] Z는 질소이거나  이며;

[0756] R은 수소, 할로젠, -NH₂, 니트로, 히드록시, 아릴, 헤테로시클릴, C₃-C₈-시클로알킬, 헤테로아릴, C₁-C₇-알킬, 할로알킬, C₁-C₇-알케닐, C₁-C₇-알키닐, C₁-C₇-아실, C₁-C₇-알킬-아릴옥시, C₁-C₇-알킬-아릴설퍼닐, C₁-C₇-알킬-아릴설피닐, C₁-C₇-알킬-아릴설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아미노설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아민, C₁-C₇-알키닐-C(O)-아민, C₁-C₇-알케닐-C(O)-아민, C₁-C₇-알키닐-R⁹, C₁-C₇-알케닐-R⁹ (여기서, R⁹은 수소, 히드록시, 아미노, C₁-C₇-알킬 또는 C₁-C₇-알콕시임)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0757] R¹²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸, 디(C₁₋₆알킬)아미노, 히드록시아미노 또는 나프탈레닐설포닐피라지닐이고;

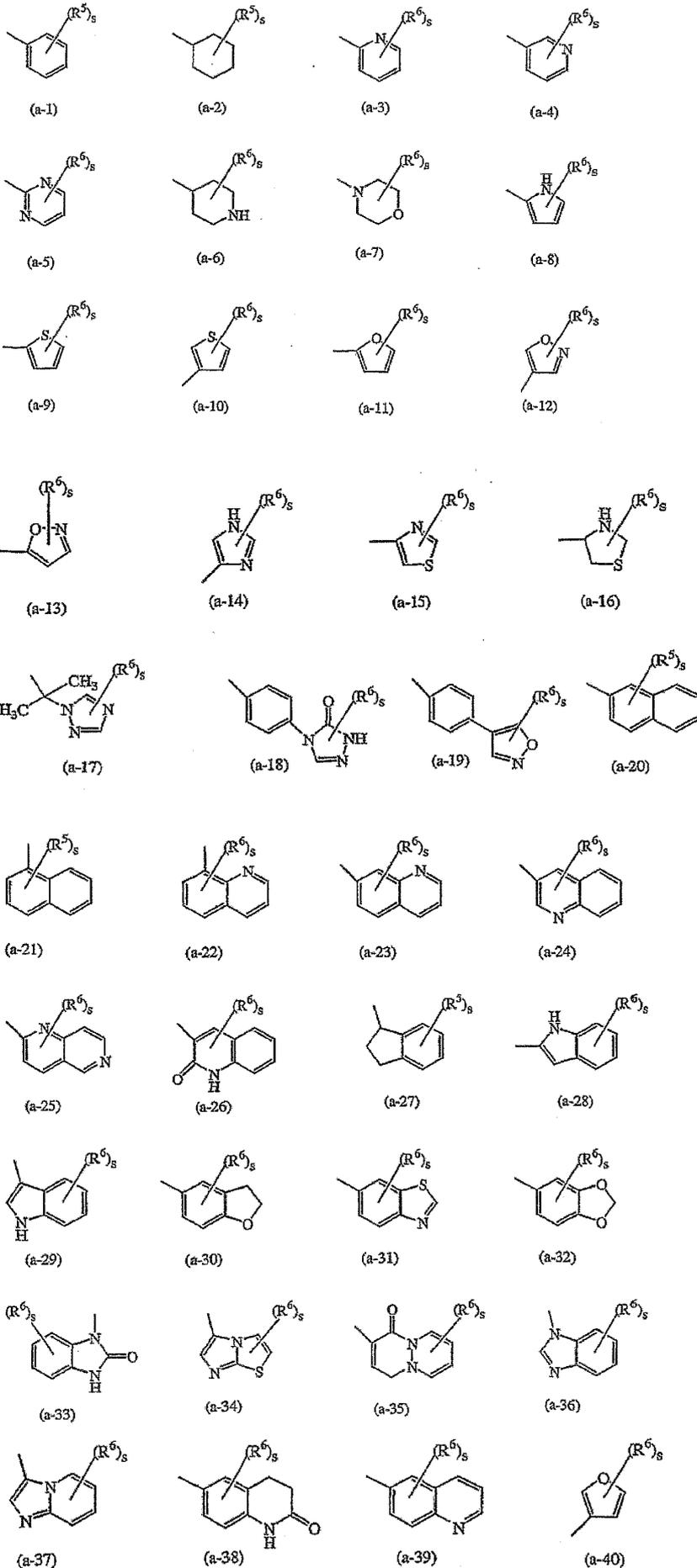
[0758] R¹³은 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 히드록시카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐C₁₋₆알킬, 히드록시카르보닐C₁₋₆알킬, 히드록시아미노카르보닐, C₁₋₆알킬옥시카르보닐, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

[0759] Z가 질소일 때, -L-은 직접 결합이고;

[0760] Z가  일 때, -L-은 -NH- 또는 2가 라디칼 -C₁₋₆알칸디일NH-이며;

[0761] R¹⁴는 수소, C₁₋₆알킬, C₃₋₁₀시클로알킬, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬 또는 아릴이고;

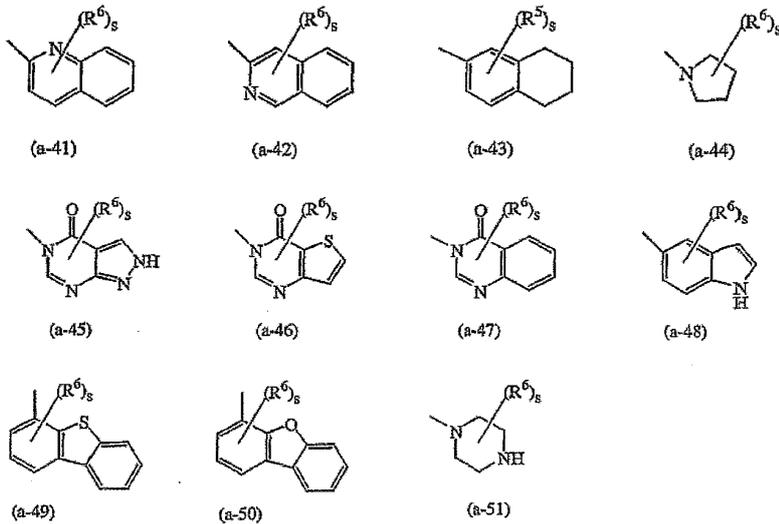
[0762]  는 하기로부터 선택된 라디칼이고:



[0763]

[0764]

[0765]



[0766]

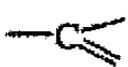
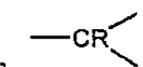
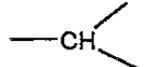
[0767]

[0768]

상기 식에서, 각 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고;

각 R⁵ 및 R⁶은 독립적으로 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; 아릴 및 C₃₋₁₀시클로알킬로 치환된 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 시아노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시; 히드록시C₁₋₆알킬아미노; 아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₄알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노; (아릴)(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴옥시C₁₋₆알킬; 아릴C₂₋₆알켄디일; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노(C₁₋₆알킬); 디(C₁₋₆알킬)아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 시아노; 티오페닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시피페리디닐, C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬, 모르폴리닐C₁₋₆알킬, 히드록시C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 또는 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬로 치환된 티오페닐; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 피페리디닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬 모르폴리닐; 모르폴리닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐C₁₋₆알킬; 모르폴리닐C₁₋₆알킬아미노; 모르폴리닐C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; 피페라지닐C₁₋₆알킬; 나프탈레닐설포닐피페라지닐; 나프탈레닐설포닐피페리디닐; 나프탈레닐설포닐C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬아미노; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬; 피페리딜아미노C₁₋₆알킬아미노; 피페리디닐아미노C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; (C₁₋₆알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; (C₁₋₆알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 피롤리디닐C₁₋₆알킬; 피롤리디닐C₁₋₆알킬옥시;

피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 퀴놀리닐; 인돌릴; 페닐; 할로, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬설포닐, C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬옥시카르보닐, 아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노카르보닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 아미노설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 아미노설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₆알킬, 시아노, 피페리디닐C₁₋₄알킬옥시, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 아미노설포닐피페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 푸라닐, -CH=CH-CH=CH-로 치환된 푸라닐, 피롤리디닐C₁₋₄알킬, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐, 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬, 모르폴리닐C₁₋₄알킬아미노, 모르폴리닐C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, 피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬아미노, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬아미노C₁₋₆알킬, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 피페리디닐아미노C₁₋₄알킬아미노, 피페리디닐아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 피리디닐C₁₋₄알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬아미노, 히드록시C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, 또는 티오펜일C₁₋₄알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 선택되고;

- [0769] 각 R⁵ 및 R⁶은 수소 대신 질소 상에 위치할 수 있으며;
- [0770] 상기에서 아릴은 페닐, 또는 할로 C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸, 시아노 또는 히드록시카르보닐로부터 각각 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 페닐이다.
- [0771] 화학식 (9)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴ 각각은 화학식 (9)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 각각 상응한다):
- [0772] n은 1이고;
- [0773] Q는 , , 또는  이고;
- [0774] R²는 수소 또는 니트로이고;
- [0775] R³는 수소이고;
- [0776] Z가  일 때, -L-은 2가 라디칼 -C₁₋₆알칸디일NH-이며;
- [0777] R⁴는 수소, C₁₋₆알킬 또는 아릴이고;



[0778] 는 (a-1) 또는 (a-21)로부터 선택된 라디칼이고;

[0779] 각 s는 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0780] 각 R⁵는 독립적으로 수소; 할로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; 아릴옥시; 시아노 또는 페닐로부터 선택된다.

[0781] 화학식 (9)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴ 각각은 화학식 (9)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 각각 상응한다):

[0782] n은 1이고;

[0783] Q는 , , 또는 이고;

[0784] X는 질소이고;

[0785] Y는 질소이며;

[0786] R²는 수소이고;

[0787] R³는 수소이고;

[0788] Z가 일 때, -L-은 2가 라디칼 -C₁₋₆알칸디일NH-이며;

[0789] R⁴는 수소, C₁₋₆알킬 또는 아릴이고;



[0790] 는 라디칼 (a-1)이고;

[0791] 각 s는 독립적으로 0 또는 1이고;

[0792] 각 R⁵는 독립적으로 수소 또는 페닐로부터 선택된다.

[0793] 화학식 (9)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴ 각각은 화학식 (9)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 각각 상응한다):

[0794] Z는 N이고;

[0795] R²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노이고;

[0796] R³는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

[0797] R⁴는 수소이고;



[0798] 는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;

[0799] 각 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0800] R⁵는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;

[0801] R⁶은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0802] 화학식 (9)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴ 각각은 화학식 (9)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 각각 상응한다):

[0803] Z는 N이고;

[0804] R²는 수소, 할로, 히드록시, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노이고;

[0805] R³는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

[0806] R⁴는 수소이고;

[0807] 는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;

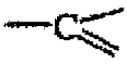
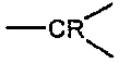
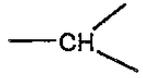
[0808] 각 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

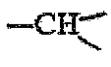
[0809] R⁵는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;

[0810] R⁶은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1

또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

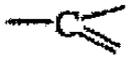
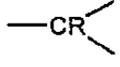
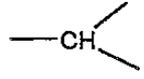
[0811] 화학식 (9)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴ 각각은 화학식 (9)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 각각 상응한다):

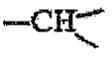
[0812] n은 1이고; Q는 , , 또는  이고;

[0813] R²는 수소 또는 니트로이고; R³는 수소이고; Z가  일 때, -L-은 2가 라디칼 -C₁₋₆알칸디일NH-이며; R⁴는 수소, C₁₋₆알킬 또는 아릴이고;  는 (a-1) 또는 (a-21)로부터 선택된 라디칼이고; 각 s는 독립적으로 0, 1 또는 2이고; 각 R⁵는 독립적으로 수소; 할로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; 아릴옥시; 시아노 또는 페닐로부터 선택된다.

[0814] 화학식 (9)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴ 각각은 화학식 (9)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 각각 상응한다):

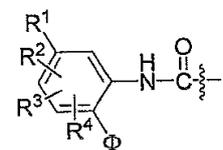
[0815] n은 1이고; X는 질소이고; Y는 질소이며;

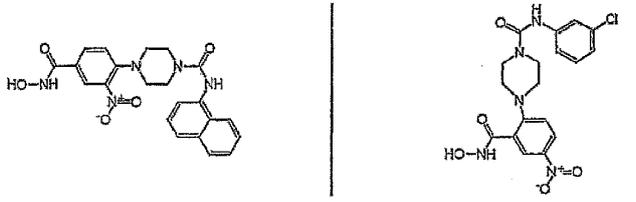
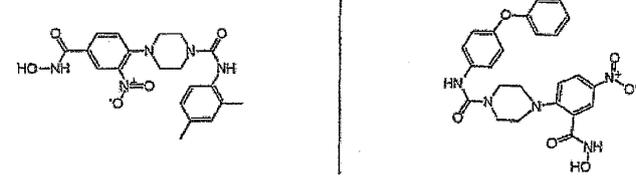
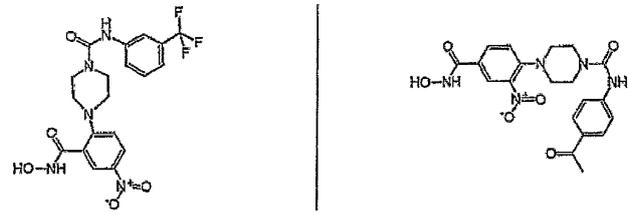
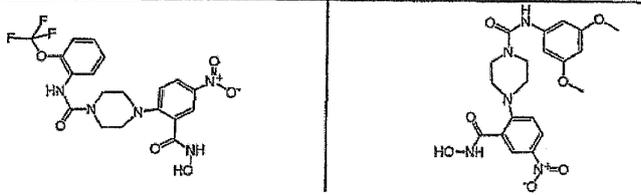
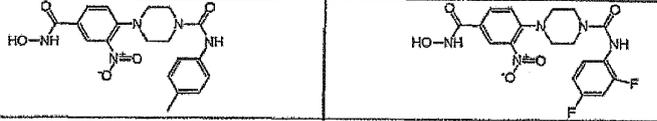
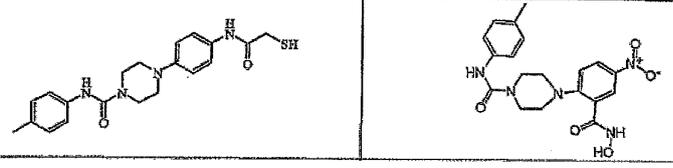
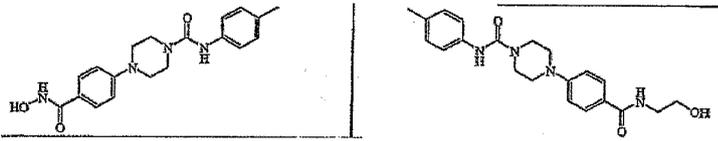
[0816] Q는 , , 또는  이고;

[0817] R²는 수소이고; R³는 수소이며; Z가  일 때, -L-은 2가 라디칼 -C₁₋₆알칸디일NH-이며; R⁴는 수소, C₁₋₆알킬 또는 아릴이고;

[0818]  는 라디칼 (a-1)이고; 각 s는 독립적으로 0 또는 1이고; 각 R⁵는 독립적으로 수소 또는 페닐로부터 선택된다.

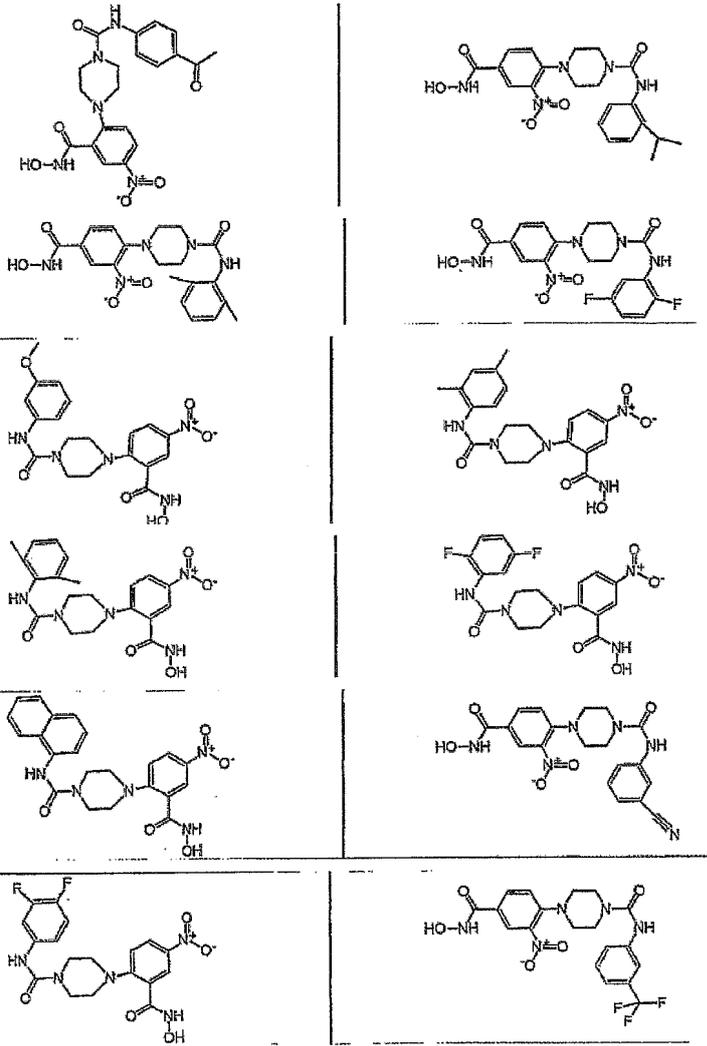
[0819] 화학식 (9)의 화합물의 특정 구체예는, 말단 히드록삼산 부분 (-C(O)-NH-OH)이 화학식 (여기에서, Φ, R¹, R², R³ 및 R⁴는 화학식 (1)에 따라 정의된 바와 같고, 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 기재된 바와 같다)로 치환되는 하기 화합물을 포함한다:



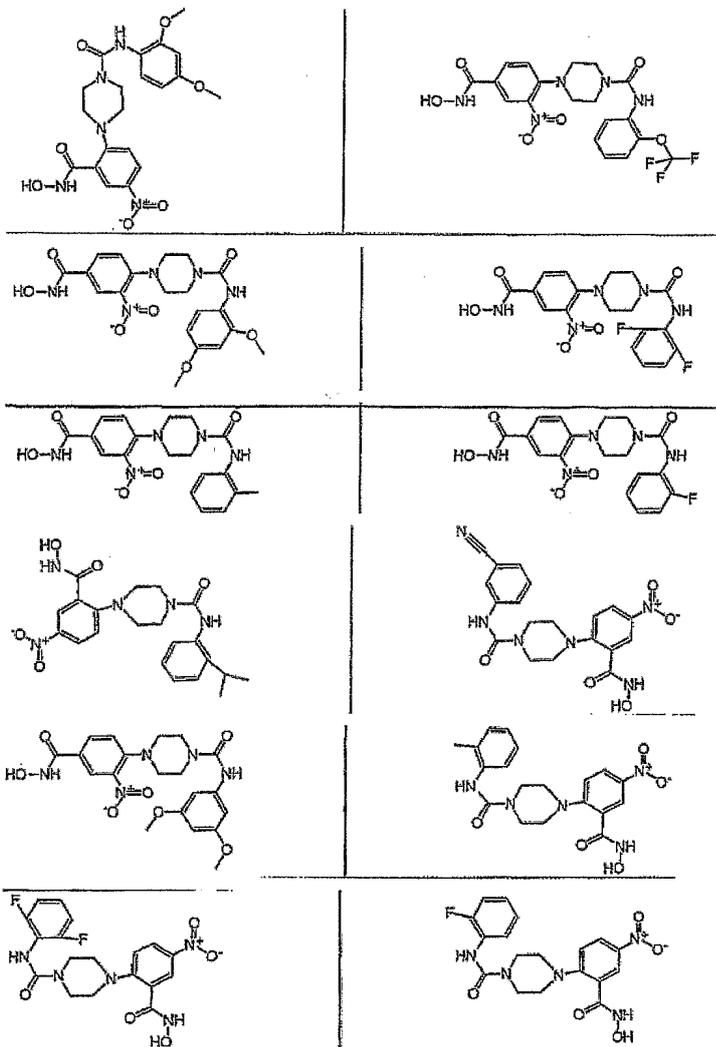


[0820]

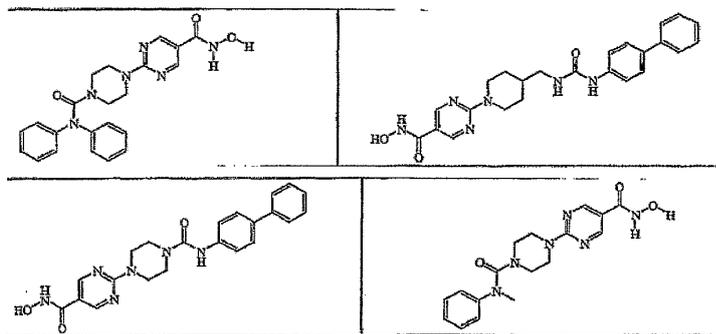
[0821]



[0822]



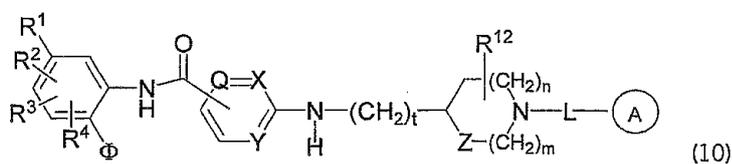
[0823]



[0824]

[0825] 화학식 (9)의 화합물에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 바람직하게 식별번호 [78] 및 [79]에 기재된 바와 같다. 화학식 (9)의 화합물의 다른 구체예에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 모두 H이다.

[0826] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (10)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



[0827]

[0828] 상기 식에서, Φ 는 -NH₂ 또는 -OH이고;

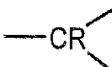
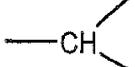
[0829] R¹은 H 또는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같고;

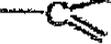
[0830] R², R³ 및 R⁴는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

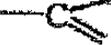
[0831] n은 0, 1, 2 또는 3이고, n이 0인 경우 직접 결합이 의도된 것이며;

[0832] m은 0, 1, 2 또는 3이고, m이 0인 경우 직접 결합이 의도된 것이며;

[0833] t는 0 또는 1이고, t가 0인 경우 직접 결합이 의도된 것이며;

[0834] Q는 질소이거나  ,  또는  이고;

[0835] X는 질소이거나  이고;

[0836] Y는 질소이거나  이고;

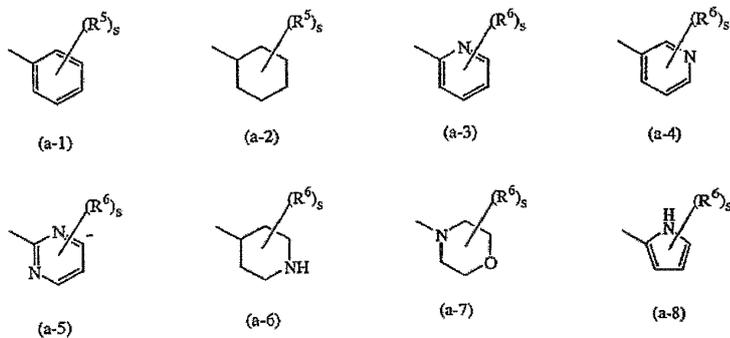
[0837] Z는 -CH₂- 또는 -O-이고;

[0838] R은 수소, 할로젠, -NH₂, 니트로, 히드록시, 아릴, 헤테로시클릴, C₃-C₈-시클로알킬, 헤테로아릴, C₁-C₇-알킬, 할로알킬, C₁-C₇-알케닐, C₁-C₇-알키닐, C₁-C₇-아실, C₁-C₇-알킬-아릴옥시, C₁-C₇-알킬-아릴설폰닐, C₁-C₇-알킬-아릴설피닐, C₁-C₇-알킬-아릴설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아미노설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아민, C₁-C₇-알키닐-C(0)-아민, C₁-C₇-알케닐-C(0)-아민, C₁-C₇-알키닐-R⁹, C₁-C₇-알케닐-R⁹ (여기서, R⁹은 수소, 히드록시, 아미노, C₁-C₇-알킬 또는 C₁-C₇-알콕시임)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

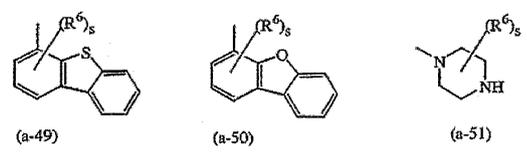
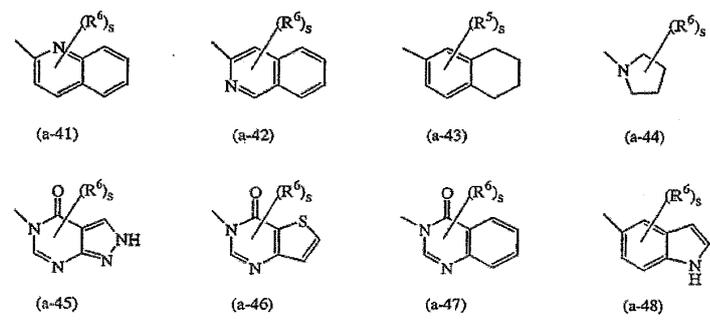
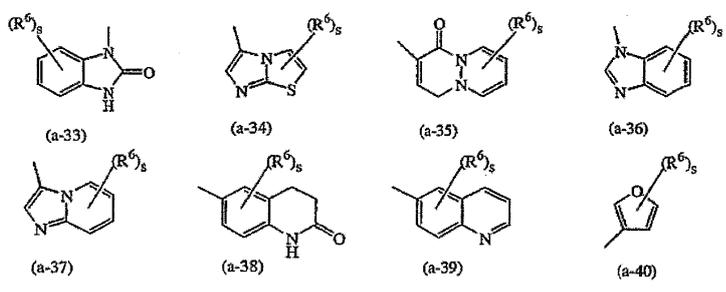
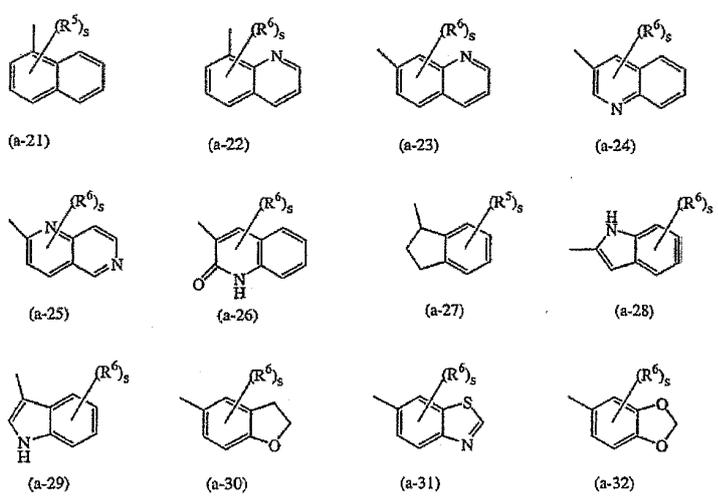
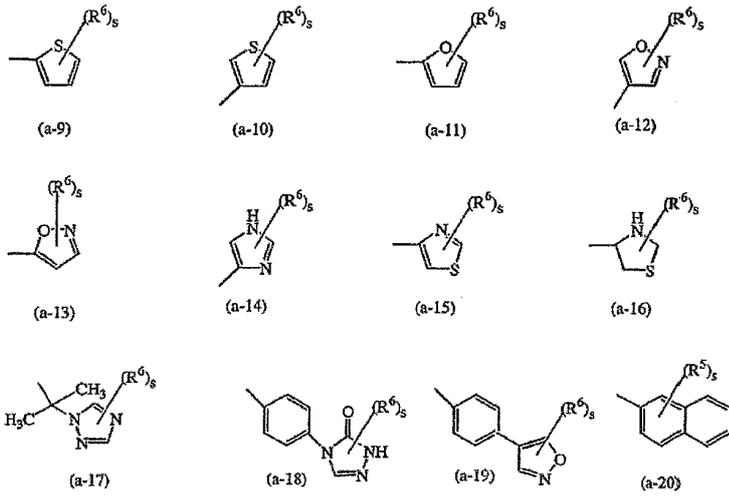
[0839] R¹²는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 히드록시카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐C₁₋₆알킬, 히드록시카르보닐C₁₋₆알킬, 히드록시아미노카르보닐, C₁₋₆알킬옥시카르보닐, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이고;

[0840] -L-은 C₁₋₆알칸디일, 카르보닐, 설폰닐, 또는 페닐로 치환된 C₁₋₆알칸디일로부터 선택된 2가 라디칼이고;

[0841]  는 하기로부터 선택된 라디칼이고:



[0842]



[0843]

[0844]

[0845] 상기 식에서, 각 s 는 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고;

[0846] 각 R^5 및 R^6 은 독립적으로 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} 알킬; 트리할로 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬; 아릴 및 C_{3-10} 시클로알킬로 치환된 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬카르보닐; C_{1-6} 알킬옥시카르보닐; C_{1-6} 알킬설포닐; 시아노 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시; 히드록시 C_{1-6} 알킬아미노; 아미노 C_{1-6} 알킬옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노; (아릴)(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴옥시 C_{1-6} 알킬; 아릴 C_{2-6} 알켄디일; 디(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 아미노설포닐아미노(C_{1-6} 알킬)아미노; 아미노설포닐아미노(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐아미노(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐아미노(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 시아노; 티오펜; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬, 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬, 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬, 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐, C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐 C_{1-6} 알킬, 모르폴리닐 C_{1-6} 알킬, 히드록시 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, 또는 디(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬로 치환된 티오펜; 푸라닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C_{1-6} 알킬로 치환된 옥사졸릴; C_{1-6} 알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 피페리디닐 C_{1-6} 알킬옥시; 모르폴리닐; C_{1-6} 알킬모르폴리닐; 모르폴리닐 C_{1-6} 알킬옥시; 모르폴리닐 C_{1-6} 알킬; 모르폴리닐 C_{1-6} 알킬아미노; 모르폴리닐 C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬; 피페라지닐; C_{1-6} 알킬피페라지닐; C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬옥시; 피페라지닐 C_{1-6} 알킬; 나프탈레닐설포닐피페라지닐; 나프탈레닐설포닐피페리디닐; 나프탈레닐설포닐; C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬아미노; C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐; C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐 C_{1-6} 알킬; 피페리디닐아미노 C_{1-6} 알킬아미노; 피페리디닐아미노 C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬; (C_{1-6} 알킬피페리디닐)(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬아미노; (C_{1-6} 알킬피페리디닐)(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬피페라지닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬; (히드록시 C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬)아미노; (히드록시 C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬; 디(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 피롤리디닐 C_{1-6} 알킬; 피롤리디닐 C_{1-6} 알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C_{1-6} 알킬 또는 트리할로 C_{1-6} 알킬로부터 선택된 두 개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C_{1-6} 알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬; 퀴놀리닐; 인돌릴; 페닐; 할로, 아미노, 니트로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 히드록시 C_{1-4} 알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시 C_{1-4} 알킬옥시, C_{1-4} 알킬설포닐, C_{1-4} 알킬옥시 C_{1-4} 알킬옥시, C_{1-4} 알킬옥시카르보닐, 아미노 C_{1-4} 알킬옥시, 디(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬옥시, 디(C_{1-4} 알킬)아미노, 디(C_{1-4} 알킬)아미노카르보닐, 디(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬, 디(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬아미노 C_{1-4} 알킬, 디(C_{1-4} 알킬)아미노(C_{1-4} 알킬)아미노, 디(C_{1-4} 알킬)아미노(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬, 디(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬(C_{1-4} 알킬)아미노, 디(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬, 아미노설포닐아미노(C_{1-4} 알킬)아미노, 아미노설포닐아미노(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-4} 알킬, 디(C_{1-4} 알킬)아미노설포닐아미노(C_{1-4} 알킬)아미노, 디(C_{1-4} 알킬)아미노설포닐아미노(C_{1-4} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, 시아노, 피페리디닐 C_{1-4} 알킬옥시, 피롤리디닐 C_{1-4} 알킬옥시, 아미노설포닐피페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐 C_{1-4} 알킬, 디(C_{1-4} 알킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C_{1-4} 알킬)아미노설포닐피페라지닐 C_{1-4} 알킬, 히드록시 C_{1-4} 알킬피페라지닐, 히드록시 C_{1-4} 알킬피페라지닐 C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알킬옥시

피페리디닐, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 푸라닐, -CH=CH-CH=CH-로 치환된 푸라닐, 피롤리디닐C₁₋₄알킬, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐, 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬, 모르폴리닐C₁₋₄알킬아미노, 모르폴리닐C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, 피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬아미노, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 피페리디닐아미노C₁₋₄알킬아미노, 피페리디닐아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 피리디닐C₁₋₄알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬아미노, 히드록시C₁₋₄알킬아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, 또는 티오페닐C₁₋₄알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3 개의 치환기로 치환된 페닐로부터 선택되고;

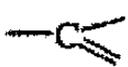
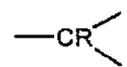
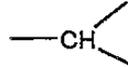
[0847] 각 R⁵ 및 R⁶은 수소 대신 질소 상에 위치할 수 있으며;

[0848] 상기에서 아릴은 페닐, 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸, 시아노 또는 히드록시카르보닐로부터 각각 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0849] 화학식 (10)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴ 각각은 화학식 (10)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 각각 상응한다):

[0850] n은 0, 1 또는 2이고;

[0851] m은 0, 1 또는 2이고;

[0852] Q는 , , 또는  이고;

[0853] X는 수소이고;

[0854] R²는 수소이며;

[0855] -L-은 카르보닐, 설포닐, 또는 페닐로 치환된 C₁₋₆알칸디일로부터 선택된 2가 라디칼이고;

[0856]  는 (a-1), (a-20) 또는 (a-43)으로부터 선택된 라디칼이고;

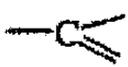
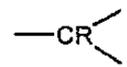
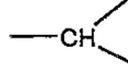
[0857] 각 s는 독립적으로 0 또는 1이고;

[0858] 각 R⁵는 독립적으로 수소 또는 페닐로부터 선택된다.

[0859] 화학식 (10)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴ 각각은 화학식 (10)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 각각 상응한다):

[0860] n은 0, 1 또는 2이고;

[0861] m은 1 또는 2이고;

[0862] Q는 , , 또는  이고;

[0863] X는 질소이고;

- [0864] R^2 는 수소이고;
- [0865] -L-은 카르보닐 또는 설포닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;
- [0866]  는 (a-1) 또는 (a-20)으로부터 선택된 라디칼이고;
- [0867] 각 s는 독립적으로 0 또는 1이고;
- [0868] 각 R^5 는 독립적으로 수소 또는 아릴로부터 선택된다.
- [0869] 화학식 (10)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R^2 , R^3 및 R^4 각각은 화학식 (10)의 R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 에 각각 상응한다):
- [0870] t는 0이고;
- [0871] R^2 는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 아릴 C_{1-6} 알킬, 아미노카르보닐, 아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬 또는 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬이고;
- [0872] -L-은 C_{1-6} 알칸디일, 카르보닐 또는 설포닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;
- [0873]  는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;
- [0874] 각 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이고;
- [0875] R^5 는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} 알킬; 트리할로 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬카르보닐; C_{1-6} 알킬옥시카르보닐; C_{1-6} 알킬설포닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬; 아릴옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C_{1-6} 알킬로 치환된 옥사졸릴; C_{1-6} 알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C_{1-6} 알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C_{1-6} 알킬피페라지닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐; C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C_{1-6} 알킬 또는 트리할로 C_{1-6} 알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C_{1-6} 알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;
- [0876] R^6 은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} 알킬; 트리할로 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬카르보닐; C_{1-6} 알킬옥시카르보닐; C_{1-6} 알킬설포닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬; 아릴옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.
- [0877] 화학식 (10)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R^2 , R^3 및 R^4 각각은 화학식 (10)의 R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 에 각각 상응한다):
- [0878] t는 0이고;
- [0879] R^2 는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시, 아릴 C_{1-6} 알킬, 아미노카르보닐, 아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬 또는 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬이고;
- [0880] -L-은 C_{1-6} 알칸디일, 카르보닐 또는 설포닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;

[0881]  는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이고;

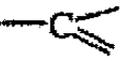
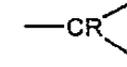
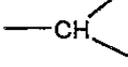
[0882] s는 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0883] R⁵는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 티오펜; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이고;

[0884] R⁶은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0885] 화학식 (10)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴ 각각은 화학식 (10)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 각각 상응한다):

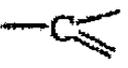
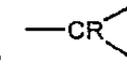
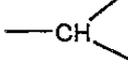
[0886] n은 0, 1 또는 2이고; m은 0, 1 또는 2이며;

[0887] Q는 , , 또는  이고; X는 질소, 설포닐, 또는 페닐로 치환된 C₁₋₆알칸디

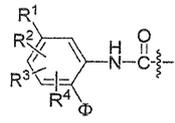
일이고;  는 (a-1), (a-20) 또는 (a-43)으로부터 선택된 라디칼이고; s는 0 또는 1이고; 각 R⁵는 독립적으로 수소 또는 페닐로부터 선택된다.

[0888] 화학식 (10)에 따른 화합물의 다른 구체예로는 하기 중 하나 이상이 적용된 것들이 있다 (여기에서, 본 문단의 R², R³ 및 R⁴ 각각은 화학식 (10)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 각각 상응한다):

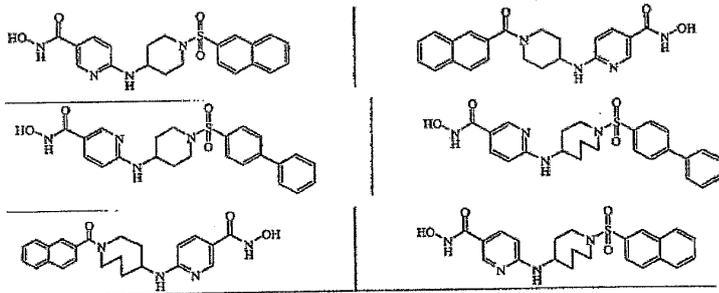
[0889] n은 0, 1 또는 2이고; m은 0, 1 또는 2이며;

[0890] Q는 , , 또는  이고; X는 질소이고; R²는 수소이고; -L-은 카르보닐 또는

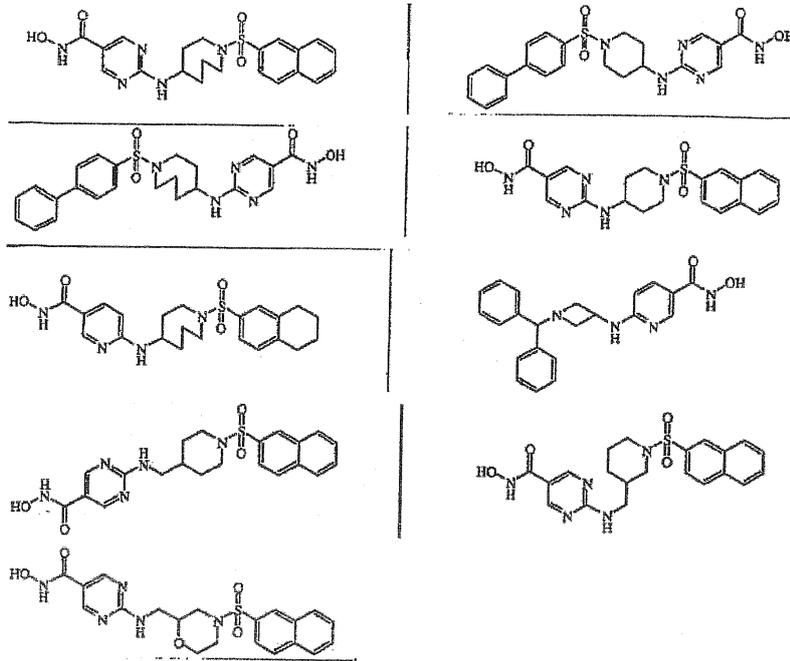
설포닐로부터 선택된 2가 라디칼이고;  는 (a-1) 또는 (a-20)으로부터 선택된 라디칼이고; 각 s는 독립적으로 0 또는 1이고; 각 R⁵는 독립적으로 수소 또는 아릴로부터 선택된다.

[0891] 화학식 (10)의 화합물의 특정 구체예는, 말단 히드록삼산 부분 (-C(O)-NH-OH)이 화학식  (여기서, Φ, R¹, R², R³, 및 R⁴는 화학식 (1), 바람직하게는 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다)로 치환되는,

하기 화합물을 포함한다:



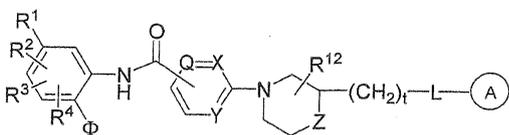
[0892]



[0893]

[0894] 식별번호[826]-[893]의 화합물에서, R¹, R², R³, 및 R⁴는 바람직하게는, 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 식별번호[826]-[893]의 화합물의 또 다른 구체예에서, R¹, R², R³, 및 R⁴는 모두 H이다.

[0895] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (11)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



[0896]

[0897] 상기 식에서,

[0898] Φ 는 -NH₂ 또는 -OH이며;

[0899] R¹은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

[0900] R², R³, 및 R⁴는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

[0901] t는 0, 1, 3 또는 4이고, t가 0인 경우, 직접 결합이 의도된 것이며;

[0902] Q는 질소 또는 이며;

[0903] X는 질소 또는  이며;

[0904] Y는 질소 또는  이며;

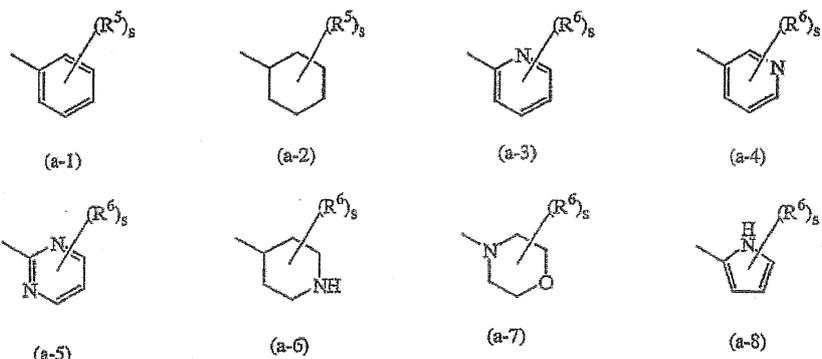
[0905] Z는 NH-, -O- 또는 -CH₂-이고;

[0906] R은 수소, 할로겐, -NH₂, 니트로, 히드록시, 아릴, 헤테로시클릴, C₃-C₈-시클로알킬, 헤테로아릴, C₁-C₇-알킬, 할로알킬, C₁-C₇-알케닐, C₁-C₇알키닐, C₁-C₇-아실, C₁-C₇ 알킬-아릴옥시, C₁-C₇-알킬-아릴설파닐, C₁-C₇-알킬-아릴설피닐, C₁-C₇-알킬-아릴설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아미노설포닐, C₁-C₇-알킬-아릴아민, C₁-C₇-알키닐-C(O)-아민, C₁-C₇알케닐-C(O)-아민, C₁-C₇-알키닐-R⁹, C₁-C₇-알케닐-R⁹(여기서, R⁹는 수소, 히드록시, 아미노, C₁-C₇-알킬 또는 C₁-C₇-알콕시임)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

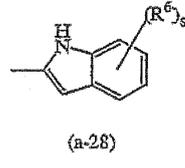
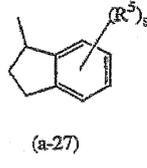
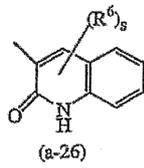
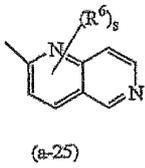
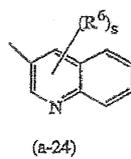
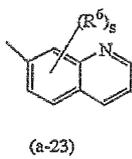
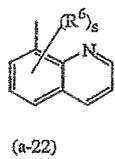
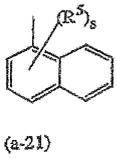
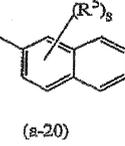
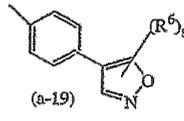
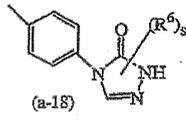
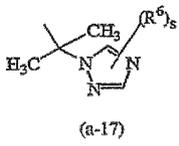
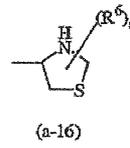
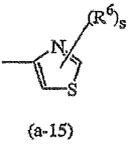
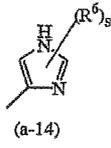
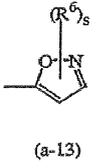
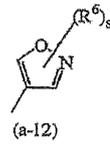
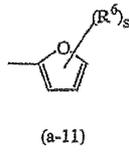
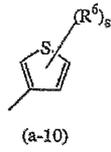
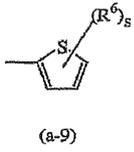
[0907] R¹²는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 히드록시카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐C₁₋₆알킬, 히드록시카르보닐C₁₋₆알킬, 히드록시아미노카르보닐, C₁₋₆알킬옥시카르보닐, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이며,

[0908] -L-은 -NR⁹C(O)-, -NR⁹SO₂- 또는 -NR⁹CH₂- (여기서, R⁹는 수소, C₁₋₆알킬, C₃₋₁₀시클로알킬, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬임)로부터 선택된 2가 라디칼이며;

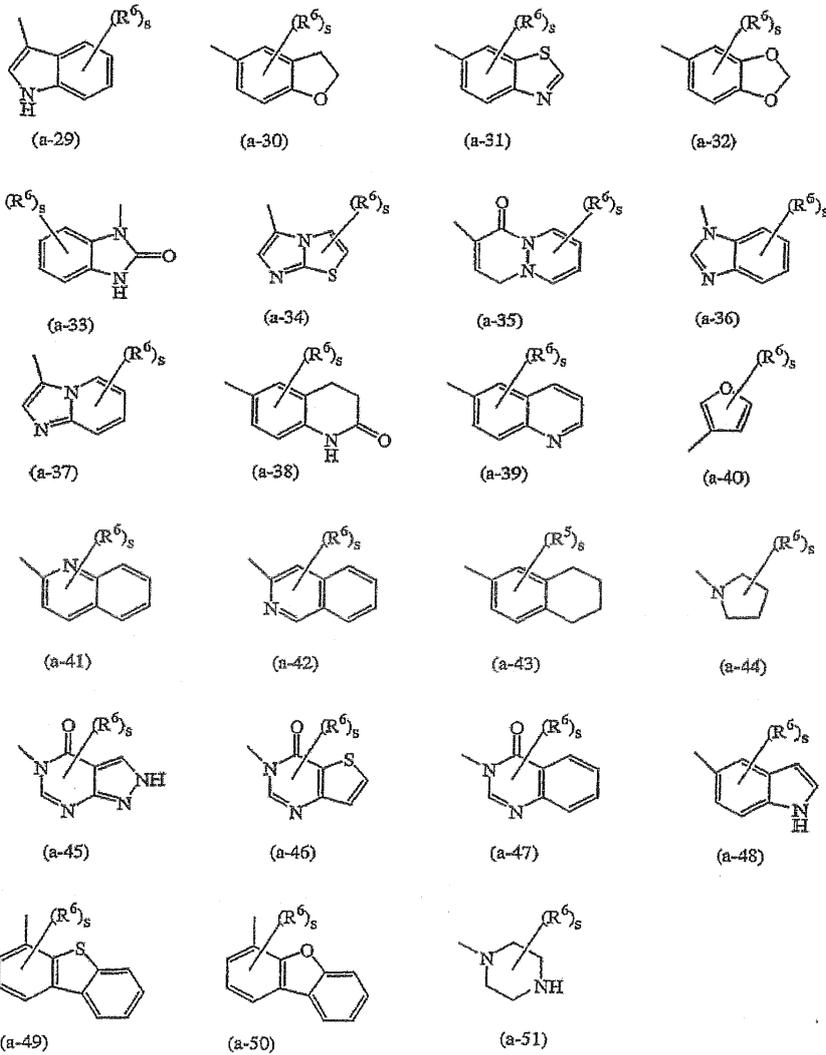
[0909]  는



[0910]



[0911]



[0912]

로부터 선택된 라디칼이며,

[0913]

여기서 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이며;

[0914]

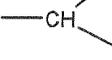
각각의 R^5 및 R^6 는 독립적으로 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} 알킬; 트리할로 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬; 아릴 및 C_{3-10} 시클로알킬로 치환된 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬카르보닐; C_{1-6} 알킬옥시카르보닐; C_{1-4} 알킬설포닐; 시아노 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시; 히드록시 C_{1-6} 알킬아미노; 아미노 C_{1-6} 알킬옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노; (아릴)(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬아미노 C_{1-6} 알킬; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴옥시 C_{1-6} 알킬; 아릴 C_{2-6} 알켄디일; 디(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 아미노설포닐아미노(C_{1-6} 알킬)아미노; 아미노설포닐아미노(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐아미노(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐아미노(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 시아노; 티오펜; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬, 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬, 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬, 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시피페라지닐, C_{1-6} 알킬옥시피페라지닐 C_{1-6} 알킬, 모르폴리닐 C_{1-6} 알킬, 히드록시 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬 또는 디(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬로 치환된 티오펜; 푸라닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C_{1-6} 알킬로 치환된 옥사졸릴; C_{1-6} 알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 피페리디닐 C_{1-6} 알킬옥시; 모르폴리닐; C_{1-6} 알킬모르폴리닐; 모르폴리닐 C_{1-6} 알

킬옥시; 모르폴리닐_{C1-6}알킬; 모르폴리닐_{C1-6}알킬아미노; 모르폴리닐_{C1-6}알킬아미노_{C1-6}알킬; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐_{C1-6}알킬옥시; 피페라지닐_{C1-6}알킬; 나프탈레닐설폰닐피페라지닐; 나프탈레닐설폰닐피페리디닐; 나프탈레닐설폰닐; C₁₋₆알킬피페라지닐_{C1-6}알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐_{C1-6}알킬아미노; C₁₋₆알킬피페라지닐_{C1-6}알킬아미노_{C1-6}알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐설폰닐; 아미노설폰닐피페라지닐_{C1-6}알킬옥시; 아미노설폰닐피페라지닐; 아미노설폰닐피페라지닐_{C1-6}알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설폰닐피페라지닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노설폰닐피페라지닐_{C1-6}알킬; 히드록시_{C1-6}알킬피페라지닐; 히드록시_{C1-6}알킬피페라지닐_{C1-6}알킬; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐_{C1-6}알킬; 피페리디닐아미노_{C1-6}알킬아미노; 피페리디닐아미노_{C1-6}알킬아미노_{C1-6}알킬; (C₁₋₆알킬피페리디닐)(히드록시_{C1-6}알킬)아미노_{C1-6}알킬아미노; (C₁₋₆알킬피페리디닐)(히드록시_{C1-6}알킬)아미노_{C1-6}알킬아미노_{C1-6}알킬; 히드록시_{C1-6}알킬옥시_{C1-6}알킬피페라지닐; 히드록시_{C1-6}알킬옥시_{C1-6}알킬피페라지닐_{C1-6}알킬; (히드록시_{C1-6}알킬)(C₁₋₆알킬)아미노; (히드록시_{C1-6}알킬)(C₁₋₆알킬)아미노_{C1-6}알킬; 히드록시_{C1-6}알킬아미노_{C1-6}알킬; 디(히드록시_{C1-6}알킬)아미노_{C1-6}알킬; 피롤리디닐_{C1-6}알킬; 피롤리디닐_{C1-6}알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로_{C1-6}알킬로부터 선택된 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐; 테트라히드로피리미디닐피페라지닐_{C1-6}알킬; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 할로, 아미노, 니트로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시_{C1-4}알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시_{C1-6}알킬옥시, C₁₋₄알킬설폰닐, C₁₋₄알킬옥시_{C1-4}알킬옥시, C₁₋₄알킬옥시카르보닐, 아미노_{C1-4}알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노카르보닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬아미노_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬, 아미노설폰닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 아미노설폰닐(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설폰닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노설폰닐아미노(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-6}알킬, 시아노, 피페리디닐_{C1-4}알킬옥시, 피롤리디닐_{C1-4}알킬옥시, 아미노설폰닐피페라지닐, 아미노설폰닐피페라지닐_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설폰닐피페라지닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노설폰닐피페라지닐_{C1-4}알킬, 히드록시_{C1-4}알킬피페라지닐, 히드록시_{C1-4}알킬피페라지닐_{C1-4}알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐_{C1-4}알킬, 히드록시_{C1-4}알킬옥시_{C1-4}알킬피페라지닐, 히드록시_{C1-4}알킬옥시_{C1-4}알킬피페라지닐_{C1-4}알킬, (히드록시_{C1-4}알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시_{C1-4}알킬)(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬, 디(히드록시_{C1-4}알킬)아미노, 디(히드록시_{C1-4}알킬)아미노_{C1-4}알킬, 푸라닐, -CH=CH-CH=CH-로 치환된 푸라닐, 피롤리디닐_{C1-4}알킬, 피롤리디닐_{C1-4}알킬옥시, 모르폴리닐, 모르폴리닐_{C1-4}알킬옥시, 모르폴리닐_{C1-4}알킬, 모르폴리닐_{C1-4}알킬아미노, 모르폴리닐_{C1-4}알킬아미노_{C1-4}알킬, 피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C1-4}알킬옥시, 피페라지닐_{C1-4}알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C1-4}알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C1-4}알킬아미노, C₁₋₄알킬피페라지닐_{C1-4}알킬아미노_{C1-6}알킬, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐, 테트라히드로피리미디닐피페라지닐_{C1-4}알킬, 피페리디닐아미노_{C1-4}알킬아미노, 피페리디닐아미노_{C1-4}알킬아미노_{C1-4}알킬, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시_{C1-4}알킬)아미노_{C1-4}알킬아미노, (C₁₋₄알킬피페리디닐)(히드록시_{C1-4}알킬)아미노_{C1-4}알킬아미노_{C1-4}알킬, 피리디닐_{C1-4}알킬옥시, 히드록시_{C1-4}알킬아미노, 히드록시_{C1-4}알킬아미노_{C1-4}알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노_{C1-4}알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설폰닐피페라지닐_{C1-4}알킬옥시 또는 티오펜_{C1-4}알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택되고;

- [0915] 각각의 R⁵ 및 R⁶은 수소 대신 질소상에 위치할 수 있으며;
- [0916] 상기에서 아릴은 페닐, 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 트리플루오로메틸, 시아노 또는 히드록시카르보닐로부터 각각 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 페닐이다.
- [0917] 화학식 (11)에 따른 화합물의 또 다른 구체예는 하나 이상의 하기 적용된 화합물이다 (여기서, R², R³, 및 R⁴는

각각 화학식 (11)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 상응한다):

[0918] t는 0 또는 1이며;

[0919] Q는 , , 또는 이며;

[0920] X는 질소이며;

[0921] R¹²는 수소, 히드록시, C₁₋₆알킬, 또는 아릴C₁₋₆알킬이며;

[0922] -L-은 -NHC(O)- 또는 -NHSO₂-로부터 선택된 2가 라디칼이며;

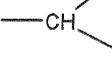
[0923] 는 (a-1) 또는 (a-20)으로부터 선택된 라디칼이며;

[0924] 각각의 s는 독립적으로 0 또는 1이고;

[0925] 각각의 R⁵는 독립적으로 수소 또는 페닐로부터 선택된다.

[0926] 화학식 (11)에 따른 화합물의 또 다른 구체예는 하나 이상의 하기 적용된 화합물이다 (여기서 각각의 R², R³, 및 R⁴는 각각 화학식 (11)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 상응한다):

[0927] t는 1이며;

[0928] Q는 , , 또는 이며;

[0929] X는 질소이며;

[0930] Y는 질소이며;

[0931] Z는 -O- 또는 -CH₂-이며;

[0932] R¹²는 H이며;

[0933] -L-은 -NHC(O)- 또는 -NHSO₂-로부터 선택된 2가 라디칼이며;

[0934] 는 (a-1) 또는 (a-2)로부터 선택된 라디칼이며;

[0935] 각각의 s는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0936] 각각의 R⁵는 수소 또는 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0937] 화학식 (11)에 따른 화합물의 또 다른 구체예는 하나 이상의 하기 적용된 화합물이다 (여기서, R², R³, 및 R⁴는 각각 화학식 (11)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 상응한다):

[0938] t는 0이며;

[0939] R¹²는 수소, 히드록시, 아미노, 히드록시C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아미노카르보닐, 아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬아미노C₁₋₆알킬 또는 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬이며;

[0940] -L-은 -NHC(O)- 또는 -NHSO₂-로부터 선택된 2가 라디칼이며;

[0941] 는 (a-1), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-

40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이며;

[0942] 각각의 S는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이며;

[0943] R^5 는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} 알킬; 트리할로 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬카르보닐; C_{1-6} 알킬옥시카르보닐; C_{1-6} 알킬설포닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬; 아릴옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C_{1-6} 알킬로 치환된 옥사졸릴; C_{1-6} 알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C_{1-6} 알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C_{1-6} 알킬피페라지닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐; C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C_{1-6} 알킬 또는 트리할로 C_{1-6} 알킬로부터 선택된 하나 또는 두개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C_{1-6} 알킬옥시, 아릴옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이며;

[0944] R^6 은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} 알킬; 트리할로 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬카르보닐; C_{1-6} 알킬옥시카르보닐; C_{1-6} 알킬설포닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬; 아릴옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

[0945] 화학식 (11)에 따른 화합물의 또 다른 구체예는 하나 이상의 하기 적용된 화합물이다 (여기서, R^2 , R^3 및 R^4 는 각각 화학식 (11)의 R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 에 상응한다):

[0946] R^3 및 R^4 는 각각 독립적으로 수소, 히드록시, 히드록시 C_{1-6} 알킬, 아미노 C_{1-6} 알킬 또는 아미노아릴로부터 선택되며;

[0947] 는 (a-1), (a-2), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-27), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-43) 또는 (a-44)로부터 선택된 라디칼이며;

[0948] 각각의 R^5 및 R^6 는 독립적으로 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C_{1-6} 알킬; 트리할로 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬카르보닐; C_{1-6} 알킬설포닐; 시아노 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시; 히드록시 C_{1-6} 알킬아미노; 아미노 C_{1-6} 알킬옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노; 아릴(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬옥시; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬아미노; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴 C_{2-6} 알켄디일; 디(C_{1-6} 알킬)아미노; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 시아노; 티오페닐; 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, 디(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬 또는 디(히드록시 C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬로 치환된 티오페닐; 푸라닐; 이미다졸릴; C_{1-6} 알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피페리디닐 C_{1-6} 알킬옥시; 모르폴리닐; C_{1-6} 알킬모르폴리닐; 모르폴리닐 C_{1-6} 알킬옥시; 모르폴리닐 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬피페라지닐; C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬옥시; C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬; 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C_{1-6} 알킬)아미노설포닐피페라지닐 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐; C_{1-6} 알킬옥시피페리디닐 C_{1-6} 알킬; 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬피페라지닐; 히드록시 C_{1-6} 알킬옥시 C_{1-6} 알킬피페라지닐 C_{1-6} 알킬; (히드록시 C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬)아미노; (히드록시 C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬)아미노 C_{1-6} 알킬; 피롤리디닐 C_{1-6} 알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C_{1-6} 알킬 또는 트리할로 C_{1-6} 알킬로부터 선택된 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C_{1-6} 알킬옥시 또는 아릴로 치환된

피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 할로, 아미노, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬옥시, 아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피페리디닐C₁₋₄알킬옥시, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 아미노설포닐피페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬아미노, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬옥시 또는 티오펜일C₁₋₄알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0949] 화학식 (11)에 따른 화합물의 또 다른 구체예는 하나 이상의 하기 적용된 화합물이다 (여기서 각각의 R², R³ 및 R⁴는 각각 화학식 (11)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 상응한다):

[0950] R³ 및 R⁴은 각각 독립적으로 수소; 히드록시; 히드록시C₁₋₆알킬; 아미노 C₁₋₆ 알킬 또는 아미노아릴로부터 선택

되고,  A는 (a-1), (a-2), (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-27), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-43) 또는 (a-44)로부터 선택된 라디칼이며;

[0951] R⁵ 및 R⁶ 각각은 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로 C₁₋₆ 알킬; 트리할로 C₁₋₆ 알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 시아노C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시; 히드록시C₁₋₆알킬아미노; 아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노카르보닐; 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노; 아릴(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬아미노; 아릴설포닐; 아릴설포닐아미노; 아릴옥시; 아릴C₂₋₆알켄디릴; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 시아노; 티오펜일; 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, 디(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬 또는 디(히드록시C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬로 치환된 티오펜일; 푸라닐; 이미다졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피페리디닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 모르폴리닐C₁₋₆알킬옥시; 모르폴리닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬피페라지닐설포닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬옥시; 아미노설포닐피페라지닐; 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐; 디(C₁₋₆알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐C₁₋₆알킬; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬옥시C₁₋₆알킬피페라지닐C₁₋₆알킬; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노; (히드록시C₁₋₆알킬)(C₁₋₆알킬)아미노C₁₋₆알킬; 피롤리디닐C₁₋₆알킬옥시; 피라졸릴; 티오피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 할로, 아미노, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시, 히드록시C₁₋₄알킬, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메틸옥시, 히드록시C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬옥시, 아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬옥시, 디(C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피페리디닐C₁₋₄알킬옥시, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 아미노설포닐피페라지닐, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 디(C₁₋₄알

킬)아미노설포닐피페라지닐, 디(C₁₋₄알킬)아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐, C₁₋₄알킬옥시피페리디닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐, 히드록시C₁₋₄알킬옥시C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노, (히드록시C₁₋₄알킬)(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬, 피롤리디닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬옥시, 모르폴리닐C₁₋₄알킬, C₁₋₄알킬피페라지닐, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬옥시, C₁₋₄알킬피페라지닐C₁₋₄알킬, 히드록시C₁₋₄알킬아미노, 디(히드록시C₁₋₄알킬)아미노, 디(C₁₋₄알킬)아미노C₁₋₄알킬아미노, 아미노티아디아졸릴, 아미노설포닐피페라지닐C₁₋₄알킬옥시 또는 티오페닐C₁₋₄알킬아미노로부터 독립적으로 선택된, 1, 2 또는 3개의 치환기로 치환된 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0952] 화학식 (11)에 따른 화합물의 또 다른 구체에는 하나 이상의 하기 적용된 화합물이다 (여기서, R², R³ 및 R⁴는 각각 화학식 (11)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 상응한다):

[0953] t는 0이며;

[0954] -L-은 -NHC(O)- 또는 -NHSO₂-로부터 선택된 2가 라디칼이며;

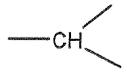
[0955] 는 (a-1) (a-3), (a-4), (a-5), (a-6), (a-7), (a-8), (a-9), (a-10), (a-11), (a-12), (a-13), (a-14), (a-15), (a-16), (a-17), (a-18), (a-19), (a-20), (a-21), (a-22), (a-23), (a-24), (a-25), (a-26), (a-28), (a-29), (a-30), (a-31), (a-32), (a-33), (a-34), (a-35), (a-36), (a-37), (a-38), (a-39), (a-40), (a-41), (a-42), (a-44), (a-45), (a-46), (a-47), (a-48) 또는 (a-51)로부터 선택된 라디칼이며;

[0956] 각각의 s는 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이며;

[0957] R⁵는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 티오페닐; 푸라닐; 히드록시C₁₋₆알킬로 치환된 푸라닐; 벤조푸라닐; 이미다졸릴; 옥사졸릴; 아릴 및 C₁₋₆알킬로 치환된 옥사졸릴; C₁₋₆알킬트리아졸릴; 테트라졸릴; 피롤리디닐; 피롤릴; 모르폴리닐; C₁₋₆알킬모르폴리닐; 피페라지닐; C₁₋₆알킬피페라지닐; 히드록시C₁₋₆알킬피페라지닐; C₁₋₆알킬옥시피페리디닐; 피라졸릴; C₁₋₆알킬 또는 트리할로C₁₋₆알킬로부터 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 피라졸릴; 피리디닐; C₁₋₆알킬옥시 또는 아릴로 치환된 피리디닐; 피리미디닐; 퀴놀리닐; 인돌; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이며;

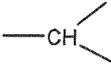
[0958] R⁶는 수소; 할로; 히드록시; 아미노; 니트로; 트리할로C₁₋₆알킬; 트리할로C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬; C₁₋₆알킬옥시; C₁₋₆알킬카르보닐; C₁₋₆알킬옥시카르보닐; C₁₋₆알킬설포닐; 히드록시C₁₋₆알킬; 아릴옥시; 디(C₁₋₆알킬)아미노; 시아노; 피리디닐; 페닐; 또는 할로, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알킬옥시 또는 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 치환기로 치환된 페닐이다.

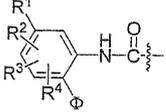
[0959] 화학식 (11)에 따른 화합물의 또 다른 구체에는 하나 이상의 하기 적용된 화합물이다 (여기서 각각의 R², R³ 및 R⁴는 각각 화학식 (11)의 R¹², R¹³ 및 R¹⁴에 상응한다):

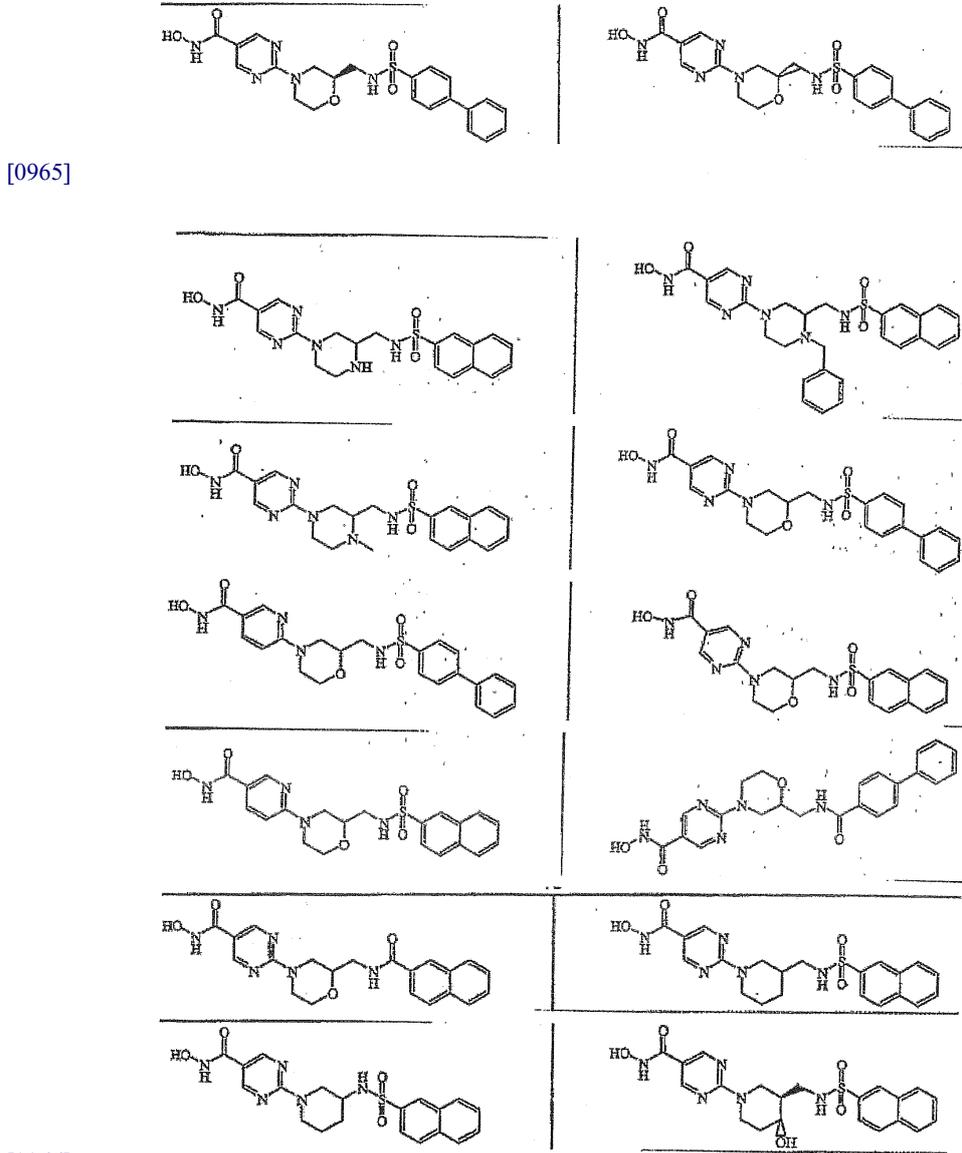
[0960] t는 0 또는 1이며; Q는 ,  또는 이며; X는 질소이며;

[0961] R¹²는 수소, 히드록시, C₁₋₆알킬 또는 아릴C₁₋₆알킬이며; -L-은 -NHC(O)- 또는 -NHSO₂-로부터 선택된 2가 라디칼이며; 는 (a-1) 또는 (a-20)으로부터 선택된 라디칼이며; 각각의 s는 독립적으로 0 또는 1이며; 각각의 R⁵는 독립적으로 수소 또는 페닐로부터 선택된다.

[0962] 화학식 (11)에 따른 화합물의 또 다른 구체예는 하나 이상의 하기 적용된 화합물이다 (여기서 각각의 R^2 , R^3 , 및 R^4 는 각각 화학식 (11)의 R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 에 상응한다):

[0963] t는 1이며; Q는 ,  또는 이며; X는 질소이며; Y는 질소이며; Z는 -O- 또는 -CH₂-이며; R²는 수소이며; -L-는 -NHC(O)- 또는 -NHSO₂-로부터 선택된 2가 라디칼이며; 는 (a-1) 또는 (a-20)으로부터 선택된 라디칼이며; 각각의 s는 독립적으로 0 또는 1이며; 각각의 R⁵는 독립적으로 수소 또는 페닐로부터 선택된다.

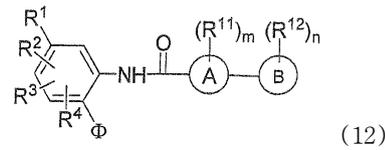
[0964] 화학식 (11)에 따른 화합물의 특정 구체예는, 말단 히드록삼산 부분 (-C(O)-NH-OH)이 화학식  (여기서, Φ , R^1 , R^2 , R^3 , 및 R^4 는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다)로 치환되는 하기 화합물을 포함한다:



[0967] 식별번호 [895]-[966]의 화합물에서, R^1 , R^2 , R^3 , 및 R^4 는 바람직하게는, 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바

와 같다. 식별번호 [895]-[966]의 화합물의 또 다른 구체예에서, R^1 , R^2 , R^3 , 및 R^4 는 모두 H이다.

[0968] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (12)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



[0969]

상기 식에서,

[0970]

Φ 는 $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이며;

[0971]

R^1 은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

[0972]

R^2 , R^3 , 및 R^4 는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

[0973]

[0974] **고리 A**는 헤테로시클릴이며, 여기서 상기 헤테로시클릴이 $-NH-$ 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 G로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[0974]

[0975] R^{11} 은 탄소상의 치환기이며, 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알카노일, C_{1-6} 알카노일옥시, $N-(C_{1-6}$ 알킬)아미노, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂아미노, C_{1-6} 알카노일아미노, $N-(C_{1-6}$ 알킬)카르바모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂카르바모일, C_{1-6} 알킬S(O)_a(여기서, a는 0 내지 2임), C_{1-6} 알콕시카르보닐, $N-(C_{1-6}$ 알킬)설펜모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂설펜모일, 아릴, 아릴옥시, 아릴 C_{1-6} 알킬, 헤테로시클릭기, (헤테로시클릭기) C_{1-6} 알킬 또는 기 (D-E-)으로부터 선택되며; 여기서, 기 (D-E-)를 포함하는 R^1 은 하나 이상의 V에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며; 상기 헤테로시클릭기가 $-NH-$ 를 함유하는 경우, 이의 질소는 J로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[0975]

[0976]

V는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알카노일, C_{1-6} 알카노일옥시, $N-(C_{1-6}$ 알킬)아미노, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂아미노, C_{1-6} 알카노일아미노, $N-(C_{1-6}$ 알킬)카르바모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂카르바모일, C_{1-6} 알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C_{1-6} 알콕시카르보닐, $N-(C_{1-6}$ 알킬)설펜모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂설펜모일 또는 기 (D'-E'-)이며; 여기서, (D'-E'-)를 포함하는 V는 하나 이상의 W에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[0977]

W 및 Z는 독립적으로 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알카노일, C_{1-6} 알카노일옥시, $N-(C_{1-6}$ 알킬)아미노, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂아미노, C_{1-6} 알카노일아미노, $N-(C_{1-6}$ 알킬)카르바모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂카르바모일, C_{1-6} 알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C_{1-6} 알콕시카르보닐, $N-(C_{1-6}$ 알킬)설펜모일 또는 $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂설펜모일로부터 선택되며;

[0978]

G, J 및 K는 독립적으로 C_{1-8} 알킬, C_{2-8} 알케닐, C_{2-8} 알키닐, C_{1-8} 알카노일, C_{1-8} 알킬설포닐, C_{1-8} 알콕시카르보닐, 카르바모일, $N-(C_{1-8}$ 알킬)카르바모일, $N,N-(C_{1-8}$ 알킬)카르바모일, 벤질옥시카르보닐, 벤조일 및 페닐설포닐, 아릴, 아릴 C_{1-6} 알킬 또는 (헤테로시클릭 기) C_{1-6} 알킬로부터 선택되며; 여기서 G, J 및 K는 하나 이상의 Q에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[0979]

상기 헤테로시클릭 기가 $-NH-$ 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 수소 또는 C_{1-6} 알킬로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[0980]

Q는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알카노일, C_{1-6} 알카노일옥시, $N-$

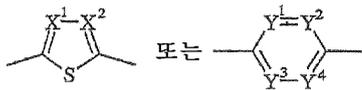
(C₁₋₆알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆알킬)₂아미노, C₁₋₆알카노일아미노, N-(C₁₋₆알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂카르바모일, C₁₋₆알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임)對C₁₋₆알콕시카르보닐, C₁₋₆알콕시카르보닐아미노, N-(C₁₋₆알킬)설펜모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂설펜모일, 아릴, 아릴옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아릴C₁₋₆알콕시, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆알킬, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆알콕시, 또는 기 (D"-E"-)이며; 여기서, 기 (D"-E"-)를 포함하는 Q는 하나 이상의 Z에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[0981] D, D' 및 D"는 독립적으로 C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆알키닐, C₃₋₈시클로알킬, C₃₋₈시클로알킬C₁₋₆알킬, 아릴, 아릴 C₁₋₆알킬, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆알킬로부터 선택되며; 여기서, D, D' 및 D"는 하나 이상의 F'에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며; 여기서, 상기 헤테로시클릭 기가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 K로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[0982] E, E' 및 E"는 독립적으로 -N(R^a)-, -O-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)-, -N(R^a)C(O)-, -N(R^a)C(O)N(R^b)-, -N(R^a)C(O)O-, -OC(O)N(R^a)-, -C(O)N(R^a)-, -S(O)_r-, -SO₂N(R^a)-, -N(R^a)SO₂-로부터 선택되며; 여기서, R^a 및 R^b는 독립적으로 수소, 또는 하나 이상의 F에 의해 치환되거나 치환되지 않는 C₁₋₆알킬로부터 선택되며, r은 0 내지 2이며;

[0983] F 및 F'는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 페르캅토, 설펜모일, C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆알키닐, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, C₁₋₆알카노일옥시, N-(C₁₋₆알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆알킬)₂아미노, C₁₋₆알카노일아미노, N-(C₁₋₆알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂카르바모일, C₁₋₆알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C₁₋₆알콕시카르보닐, N-(C₁₋₆알킬)설펜모일 및 N,N-(C₁₋₆알킬)₂설펜모일로부터 독립적으로 선택되며;

[0984] m은 0, 1, 2, 3 또는 4이며; 여기서, R¹는 동일하거나 상이할 수 있으며;



[0985] 고리 B는 로부터 선택된 고리이며,

[0986] 여기서, X¹ 및 X²는 CH 또는 N으로부터 선택되고,

[0987] Y¹, Y², Y³ 및 Y⁴는 CH 또는 N으로부터 선택되며, 단 Y¹, Y², Y³ 및 Y⁴중 하나 이상은 N이며;

[0988] R¹²는 할로이며;

[0989] n은 0, 1, 또는 2이며, 여기서 R¹²는 동일하거나 상이하다.

[0990] 화학식 (12)에 따른 화합물의 일부 구체예에서,

[0991] · 고리 A는 피리딜, 퀴놀릴, 인돌릴, 피리미디닐, 모르폴리닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 피리다지닐, 피라지닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노피리미디닐, 티에노피리디닐, 푸리닐, 1',2',3',6'-테트라히드로피리디닐, 트리아지닐, 옥사졸릴, 피라졸릴, 또는 푸라닐이며, 여기서 고리 A가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 G로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있다.

[0992] · 고리 A는 피리딘-4-일, 피리딘-3-일, 피리딘-2-일, 퀴놀린-8-일, 피리미딘-6-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-4-일, 모르폴린-4-일, 피페리딘-4-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페라진-4-일, 피리다진-5-일, 피라진-6-일, 티아졸-2-일, 티엔-2-일, 티에노[3,2d]피리미디닐, 티에노[3,2b]피리미디닐, 티에노[3,2b]피리미디닐, 푸린-6-일, 1',2',3',6'-테트라히드로피리딘-4-일 또는 트리아진-6-일이며; 여기서 고리 A가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 G로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있다.

[0993] · 고리 A는 피리딘-4-일, 피리딘-3-일, 피리딘-2-일, 모르폴린-4-일, 피페리딘-4-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페라진-4-일, 티아졸-2-일, 티엔-2-일, 푸린-3-일, 피롤리딘-1-일, 피페리딘-1-일, 트리아졸-1-일 또는 1',2',3',6'-테트라히드로피리딘-4-일이며, 여기서 고리 A가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 G

로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있다.

- [0994] · 고리 A는 피리딜, 피리미딜, 모르폴리닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 피리다지닐, 티에닐, 피라지닐, 티아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴 또는 푸라닐이다.
- [0995] · 고리 A는 피리딘-4-일, 피리딘-3-일, 피리딘-2-일 또는 1,2,4-트리아졸릴이다.
- [0996] · 고리 B는 티에닐, 티아디아졸릴, 티아졸릴, 피리미딜, 피라지닐, 피리다지닐 또는 피리딜이다.
- [0997] · 고리 B는 티에닐, 티아졸릴 피리미딜, 피라지닐, 피리다지닐 또는 피리딜이다.
- [0998] · 고리 B는 티에닐 또는 피리딜이다.
- [0999] · 고리 B는 티에닐 또는 피리딜이며, 여기서 티에닐과 피리딜 둘 모두는 티에닐 또는 피리딜 고리의 2번 위치에서 고리 A에, 그리고 티에닐 또는 피리딜 고리의 5번 위치에서 화학식 (I)의 아미드 기에 부착된다.
- [1000] · R¹¹은 할로, 아미노, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알콕시, C₁₋₃알카노일옥시, N-(C₁₋₃ 알킬)아미노, N,N-(C₁₋₃알킬)₂아미노, C₁₋₃알카노일아미노, N-(C₁₋₃알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₃알킬)₂카르바모일이다.
- [1001] · R¹¹은 할로, 아미노, C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알콕시이다.
- [1002] · R¹¹은 할로, 아미노, 메틸 또는 메톡시이다.
- [1003] · R¹¹은 탄소상의 치환기이며, 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설페모일, C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆알키닐, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, C₁₋₆알카노일옥시, N-(C₁₋₆알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆알킬)₂아미노, C₁₋₆알카노일아미노, N-(C₁₋₆알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂카르바모일, C₁₋₆알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C₁₋₆알콕시카르보닐, N-(C₁₋₆알킬)설페모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂설페모일, 아릴, 아릴옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 헤테로시클릭기, (헤테로시클릭기)C₁₋₆알킬 또는 기 (D-E-)로부터 선택되며; 여기서, (D-E-)를 포함하는 R¹¹은 하나 이상의 V에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며; 상기 헤테로시클릭기가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 J로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1004] V는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설페모일, C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆알키닐, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, C₁₋₆알카노일옥시, N-(C₁₋₆알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆알킬)₂아미노, C₁₋₆알카노일아미노, N-(C₁₋₆알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂카르바모일, C₁₋₆알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C₁₋₆알콕시카르보닐, N-(C₁₋₆알킬)설페모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂설페모일 또는 기 (D'-E'-)이며; 여기서, (D'-E'-)를 포함하는 V는 하나 이상의 W에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1005] W 및 Z는 독립적으로 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설페모일, C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆알키닐, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, C₁₋₆알카노일옥시, N-(C₁₋₆알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆알킬)₂아미노, C₁₋₆알카노일아미노, N-(C₁₋₆알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂카르바모일, C₁₋₆알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C₁₋₆알콕시카르보닐, N-(C₁₋₆알킬)설페모일 또는 N,N-(C₁₋₆알킬)₂설페모일로부터 선택되며;
- [1006] G, J 및 K는 독립적으로 C₁₋₈알킬, C₂₋₈알케닐, C₂₋₈알키닐, C₁₋₈알카노일, C₁₋₈알킬설포닐, C₁₋₈알콕시카르보닐, 카르바모일, N-(C₁₋₈알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₈알킬)카르바모일, 벤질옥시카르보닐, 벤조일 및 페닐설포닐, 아릴, 아릴C₁₋₆알킬 또는 (헤테로시클릭 기)C₁₋₆알킬로부터 선택되며; G, J 및 K는 하나 이상의 Q에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 수소 또는 C₁₋₆알킬로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1007] Q는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르

바모일, 메르캅토, 설펜모일, C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆알키닐, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, C₁₋₆알카노일옥시, N-(C₁₋₆알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆알킬)₂아미노, C₁₋₆알카노일아미노, N-(C₁₋₆알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂카르바모일, C₁₋₆알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C₁₋₆알콕시카르보닐, C₁₋₆알콕시카르보닐아미노, N-(C₁₋₆알킬)설펜모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂설펜모일, 아릴, 아릴옥시, 아릴C₁₋₆알킬, 아릴C₁₋₆알콕시, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆알킬, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆알콕시, 또는 기 (D"-E"-)이며; 여기서, (D"-E"-)를 포함하는 Q는 하나 이상의 Z에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[1008] D, D' 및 D"는 독립적으로 C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆알키닐, C₃₋₈시클로알킬, C₃₋₈시클로알킬C₁₋₆알킬, 아릴, 아릴 C₁₋₆알킬, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기)C₁₋₆알킬로부터 선택되며; 여기서, D, D' 및 D"는 하나 이상의 F'에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 K로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[1009] E, E' 및 E"는 독립적으로 -N(R^a)-, -O-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)-, -N(R^a)C(O)-, N(R^a)C(O)N(R^b)-, -N(R^a)C(O)O-, -OC(O)N(R^a)-, -C(O)N(R^a)-, -S(O)_r-, -SO₂N(R^a)-, -N(R^a)SO₂-로부터 선택되며; 여기서 R^a 및 R^b는 독립적으로 수소, 또는 하나 이상의 F에 의해 치환되거나 치환되지 않는 C₁₋₆알킬로부터 선택되며, r은 0-2이며;

[1010] F 및 F'는 독립적으로 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆알키닐, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, C₁₋₆알카노일옥시, N-(C₁₋₆알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆알킬)₂아미노, C₁₋₆알카노일아미노, N(C₁₋₆알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂카르바모일, C₁₋₆알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C₁₋₆알콕시카르보닐, N-(C₁₋₆알킬)설펜모일 및 N,N-(C₁₋₆알킬)₂설펜모일로부터 선택된다.

[1011] ·R^{II}은 탄소상의 치환기이며, 시아노, 히드록시, C₁₋₆알킬 또는 기 (D-E-)로부터 선택되며; 여기서, (D-E-)를 포함한 R^{II}은 하나 이상의 V에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[1012] V는 시아노, 히드록시 또는 기 (D'-E'-)이며; 여기서, (D'-E'-)를 포함한 V는 하나 이상의 W에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[1013] W 및 Z는 독립적으로 시아노, C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알콕시로부터 선택되며;

[1014] G 및 K는 독립적으로 C₁₋₈알킬, C₂₋₈알케닐, C₂₋₈알키닐, 아릴C₁₋₆알킬 또는 (헤테로시클릭 기)C₁₋₆알킬로부터 선택되며; 여기서, G 및 K는 하나 이상의 Q에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[1015] Q는 시아노, 히드록시, 옥소, C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, C₁₋₆알카노일옥시, N-(C₁₋₆알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂카르바모일, C₁₋₆알콕시카르보닐, C₁₋₆알콕시카르보닐아미노, 아릴, 아릴옥시 또는 기 (D"-E"-)이며; 여기서 기 (D"-E"-)를 포함하는 Q는 하나 이상의 Z에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[1016] D, D' 및 D"는 독립적으로 아릴, 아릴C₁₋₆알킬 또는 헤테로시클릭 기로부터 선택되며; 여기서, D, D' 및 D"는 하나 이상의 F'에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 K로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

[1017] E, E' 및 E"는 독립적으로 -O-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)-, -N(R^a)C(O)-, -C(O)N(R^a)-, -S(O)_r로부터 선택되며; 여기서 R^a는 수소 또는 하나 이상의 F에 의해 치환되거나 치환되지 않는 C₁₋₆알킬로부터 선택되며, r은 0-2이며;

[1018] F 및 F'는 독립적으로 니트로, 히드록시, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, N-(C₁₋₆알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆알킬)₂아미노, C₁₋₆알카노일아미노 또는 C₁₋₆알콕시카르보닐로부터 선택된다.

- [1019] · m은 0, 1, 2, 3 또는 4이며; 여기서 R^{11} 는 동일하거나 상이하다.
- [1020] · m은 0, 1, 또는 2이며; 여기서 R^{11} 는 동일하거나 상이하다.
- [1021] · m은 0이다.
- [1022] · m은 1이다.
- [1023] · R^{12} 는 할로이다.
- [1024] · R^{12} 는 플루오로이다.
- [1025] · R^{12} 는 클로로이다.
- [1026] · n은 0, 1 또는 2이며; 여기서 R^{12} 는 동일하거나 상이하며;
- [1027] · n은 0이며,
- [1028] · n은 1이다.
- [1029] 화학식 (12)에 따른 화합물의 다른 구체에는 하기를 포함한다 (여기서, 각각의 R^2 는 화학식 (12)의 R^{12} 에 상응한다):
- [1030] 고리 A는 피리딜, 인돌릴, 피리미딜, 모르폴리닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 피리다지닐, 티에닐, 피라지닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 피라졸릴, 또는 푸라닐이며;
- [1031] 고리 B는 티에닐, 티아디아졸릴, 티아졸릴, 피리미딜, 피라지닐, 피리다지닐 또는 피리딜이며;
- [1032] R^{11} 은 할로, 아미노, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-3} 알카노일옥시, N-(C_{1-3} 알킬)아미노, N,N-(C_{1-3} 알킬)₂아미노, C_{1-3} 알카노일아미노, N-(C_{1-3} 알킬)카르바모일, N,N-(C_{1-3} 알킬)₂카르바모일이며;
- [1033] m은 0, 1, 2이며, 여기서 R^{11} 는 동일하거나 상이하며;
- [1034] n은 0, 1, 2이며, 여기서 R^{12} 는 동일하거나 상이하며;
- [1035] R^{12} 는 F 또는 Cl이다.
- [1036] 화학식 (12)에 따른 화합물의 다른 구체에는 하기를 포함한다 (여기서, 본 문단에서 각각의 R^2 는 화학식 (12)의 R^{12} 에 상응한다):
- [1037] 고리 A는 피리딘-4-일, 피리딘-3-일, 피리딘-2-일 또는 1,2,4-트리아졸릴이며;
- [1038] 고리 B는 티에닐 또는 피리딜이며;
- [1039] R^{11} 은 할로, 아미노, 메틸 또는 메톡시이며;
- [1040] m은 0, 1, 2이며, 여기서 R^{12} 는 동일하거나 상이하며;
- [1041] n은 0 또는 1이며;
- [1042] R^{12} 는 F이다.
- [1043] 화학식 (12)에 따른 화합물의 다른 구체에는 하기를 포함한다 (여기서, 본 문단에서 각각의 R^2 는 화학식 (12)의 R^{12} 에 상응한다):
- [1044] 고리 A는 피리딜, 퀴놀릴, 인돌릴, 피리미디닐, 모르폴리닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 피리다지닐, 피라지닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노피리미디닐, 티에노피리디닐, 푸리닐, 1',2',3',6'-테트라히드로피리디닐, 트리아지닐, 옥사졸릴, 피라졸릴, 또는 푸라닐이며; 고리 A가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 G로부터 선택

된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;

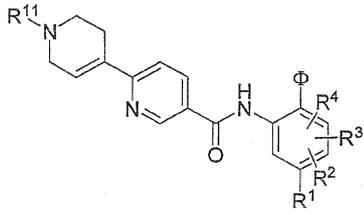
- [1045] 고리 B는 티에닐, 티아디아졸릴, 티아졸릴, 피리미딜, 피라지닐, 피리다지닐 또는 피리딜이며;
- [1046] R^{11} 은 탄소상의 치환기이며, 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알카노일, C_{1-6} 알카노일옥시, $N-(C_{1-6}$ 알킬)아미노, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂아미노, C_{1-6} 알카노일아미노, $N-(C_{1-6}$ 알킬)카르바모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂카르바모일, C_{1-6} 알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C_{1-6} 알콕시카르보닐, $N-(C_{1-6}$ 알킬)설펜모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂설펜모일, 아릴, 아릴옥시, 아릴 C_{1-6} 알킬, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기) C_{1-6} 알킬 또는 기 (D-E-)로부터 선택되며; 여기서, (D-E-)를 포함하는 R^{11} 은 하나 이상의 V에 의해 탄소 상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 J로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1047] V는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알카노일, C_{1-6} 알카노일옥시, $N-(C_{1-6}$ 알킬)아미노, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂아미노, C_{1-6} 알카노일아미노, $N-(C_{1-6}$ 알킬)카르바모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂카르바모일, C_{1-6} 알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C_{1-6} 알콕시카르보닐, $N-(C_{1-6}$ 알킬)설펜모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂설펜모일 또는 기 (D-E-)이며; 여기서, (D'-E'-)를 포함하는 V는 하나 이상의 W에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1048] W 및 Z는 독립적으로 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알카노일, C_{1-6} 알카노일옥시, $N-(C_{1-6}$ 알킬)아미노, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂아미노, C_{1-6} 알카노일아미노, $N-(C_{1-6}$ 알킬)카르바모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂카르바모일, C_{1-6} 알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C_{1-6} 알콕시카르보닐, $N-(C_{1-6}$ 알킬)설펜모일 또는 $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂설펜모일로부터 선택되며;
- [1049] G, J 및 K는 독립적으로 C_{1-8} 알킬, C_{2-8} 알케닐, C_{2-8} 알키닐, C_{1-8} 알카노일, C_{1-8} 알킬설포닐, C_{1-8} 알콕시카르보닐, 카르바모일, $N-(C_{1-8}$ 알킬)카르바모일, $N,N-(C_{1-8}$ 알킬)카르바모일, 벤질옥시카르보닐, 벤조일 및 페닐설포닐, 아릴, 아릴 C_{1-6} 알킬 또는 (헤테로시클릭 기) C_{1-6} 알킬로부터 선택되며; 여기서, G, J 및 K는 하나 이상의 Q에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 수소 또는 C_{1-6} 알킬로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1050] Q는 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 옥소, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알카노일, C_{1-6} 알카노일옥시, $N-(C_{1-6}$ 알킬)아미노, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂아미노, C_{1-6} 알카노일아미노, $N-(C_{1-6}$ 알킬)카르바모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂카르바모일, C_{1-6} 알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C_{1-6} 알콕시카르보닐, C_{1-6} 알콕시카르보닐아미노, $N-(C_{1-6}$ 알킬)설펜모일, $N,N-(C_{1-6}$ 알킬)₂설펜모일, 아릴, 아릴옥시, 아릴 C_{1-6} 알킬, 아릴 C_{1-6} 알콕시, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭 기) C_{1-6} 알킬, (헤테로시클릭 기) C_{1-6} 알콕시 또는 기 (D"-E"-)이며; 여기서, 기 (D"-E"-)를 포함하는 Q는 하나 이상의 Z에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1051] D, D' 및 D"는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-8} 시클로알킬 C_{1-6} 알킬, 아릴, 아릴 C_{1-6} 알킬, 헤테로시클릭 기, (헤테로시클릭기) C_{1-6} 알킬로부터 선택되며; 여기서, D, D' 및 D"는 하나 이상의 F'에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며; 상기 헤테로시클릭 기가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 이의 질소는 K로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1052] E, E' 및 E"는 독립적으로 $-N(R^a)-$, $-O-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)-$, $-N(R^a)C(O)-$, $-N(R^a)C(O)N(R^b)-$, $-N(R^a)C(O)O-$, $-OC(O)N(R^a)-$, $-C(O)N(R^a)-$, $-S(O)_f-$, $-SO_2N(R^a)-$, $-N(R^a)SO_2-$ 로부터 선택되며; 여기서, R^a 및 R^b

는 독립적으로 수소, 또는 하나 이상의 F에 의해 치환되거나 치환되지 않는 C₁₋₆알킬로부터 선택되며, r은 0-2이며;

- [1053] F 및 F'는 독립적으로 할로, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 아미노, 카르복시, 카르바모일, 메르캅토, 설펜모일, C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆알키닐, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, C₁₋₆알카노일옥시, N-(C₁₋₆알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆알킬)₂아미노, C₁₋₆알카노일아미노, N-(C₁₋₆알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂카르바모일, C₁₋₆알킬S(O)_a (여기서, a는 0 내지 2임), C₁₋₆알콕시카르보닐, N-(C₁₋₆알킬)설펜모일 및 N,N-(C₁₋₆알킬)₂설펜모일로부터 선택되며;
- [1054] m은 0, 1, 2, 3, 또는 4이며, 여기서, R¹¹는 동일하거나 상이하며;
- [1055] R¹²는 F 또는 Cl이며;
- [1056] n은 0, 1, 또는 2이며, 여기서, R¹²는 동일하거나 상이하다.
- [1057] 화학식 (12)에 따른 화합물의 다른 구체예는 하기를 포함한다 (여기서, 본 문단에서 각각의 R²는 화학식 (12)의 R¹²에 상응한다):
- [1058] 고리 A는 피리딘-4-일, 피리딘-3-일, 피리딘-2-일, 모르폴린-4-일, 피페리딘-4-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페라진-4-일, 티아졸-2-일, 티엔-2-일, 푸란-3-일, 피롤리딘-1-일, 피페리딘-1-일, 트리아졸-1-일 또는 1',2',3',6'-테트라히드로피리딘-4-일이며, 여기서 고리 A가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 질소는 G로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1059] 고리 B는 티에닐, 티아졸릴, 피리미딜, 피라지닐, 피리다지닐 또는 피리딜이며;
- [1060] R¹¹은 탄소상의 치환기이며, 시아노, 히드록시, C₁₋₆알킬 또는 기 (D-E-)로부터 선택되며; 여기서, (D-E-)을 포함하는 R¹¹은 하나 이상의 V에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1061] W 및 Z는 독립적으로 시아노, C₁₋₆알킬 또는 C₁₋₆알콕시로부터 선택되며;
- [1062] G 및 K는 독립적으로 C₁₋₈알킬, C₂₋₈알케닐, C₂₋₈알키닐, 아릴C₁₋₆알킬 또는 (헤테로시클릭 기)C₁₋₆알킬로부터 선택되며; 여기서, G 및 K는 하나 이상의 Q에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1063] Q는 시아노, 히드록시, 옥소, C₁₋₆알킬, C₂₋₆알케닐, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, C₁₋₆알카노일옥시, N-(C₁₋₆알킬)카르바모일, N,N-(C₁₋₆알킬)₂카르바모일, C₁₋₆알콕시카르보닐, C₁₋₆알콕시카르보닐아미노, 아릴, 아릴옥시 또는 기 (D"-E"-)이며; 여기서, 기 (D"-E"-)를 포함하는 Q는 하나 이상의 Z에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1064] D, D' 및 D"는 독립적으로 아릴, 아릴C₁₋₆알킬 또는 헤테로시클릭 기로부터 선택되며; 여기서, D, D' 및 D"는 하나 이상의 F에 의해 탄소상에서 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며; 헤테로시클릭 기가 -NH- 부분을 함유하는 경우, 질소는 K로부터 선택된 기에 의해 치환되거나 치환되지 않을 수 있으며;
- [1065] E, E' 및 E"는 독립적으로 -O-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)-, -N(R^a)C(O)-, -C(O)N(R^a)-, -S(O)_r로부터 선택되며; 여기서, R^a는 수소, 또는 하나 이상의 F에 의해 치환되거나 치환되지 않는 C₁₋₆알킬로부터 선택되며, r은 0-2이며;
- [1066] F 및 F'는 독립적으로 니트로, 히드록시, C₁₋₆알킬, C₁₋₆알콕시, C₁₋₆알카노일, N-(C₁₋₆알킬)아미노, N,N-(C₁₋₆알킬)₂아미노, C₁₋₆알카노일아미노 또는 C₁₋₆알콕시카르보닐로부터 선택되며;
- [1067] m은 0, 1, 또는 2이며, 여기서, R¹¹는 동일하거나 상이하며;
- [1068] R¹²는 F이며;

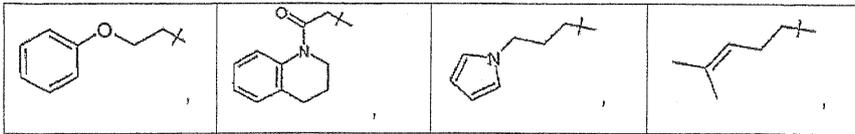
[1069] n은 0 또는 1이다.

[1070] 하기 화합물은 화학식 (12)에 따른 화합물의 특정 구체예이다:

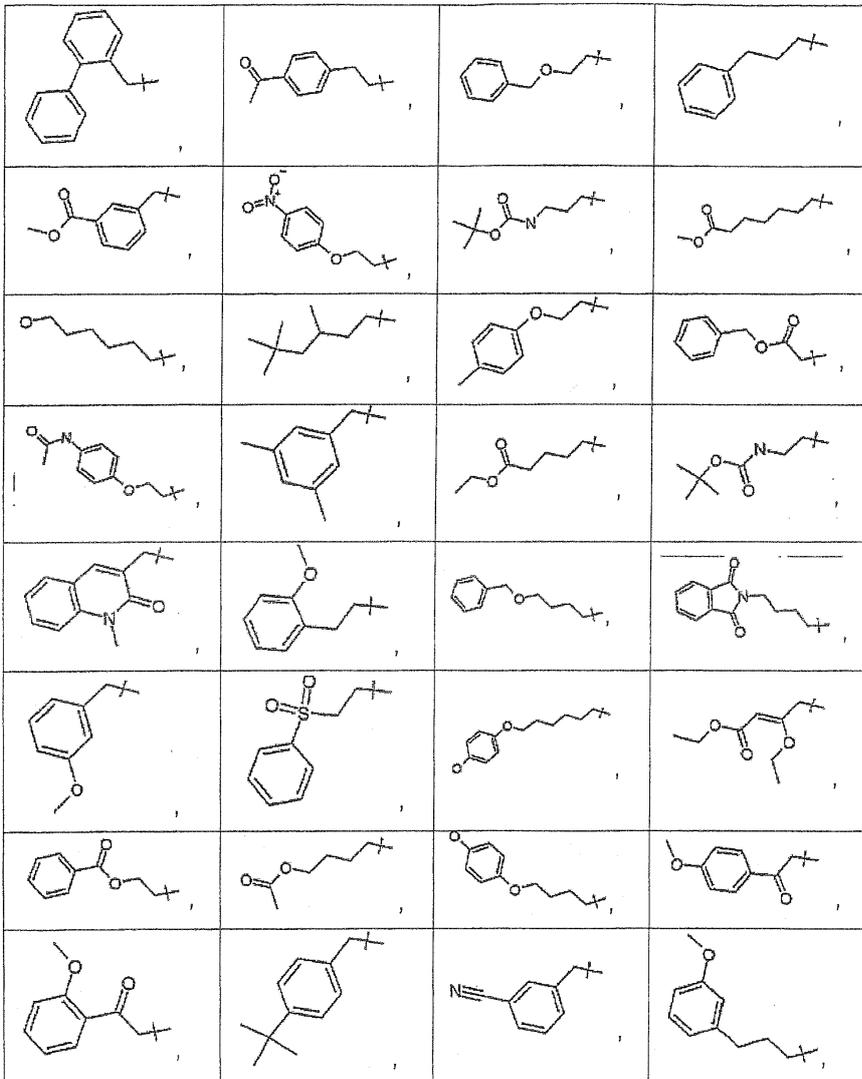


[1071]

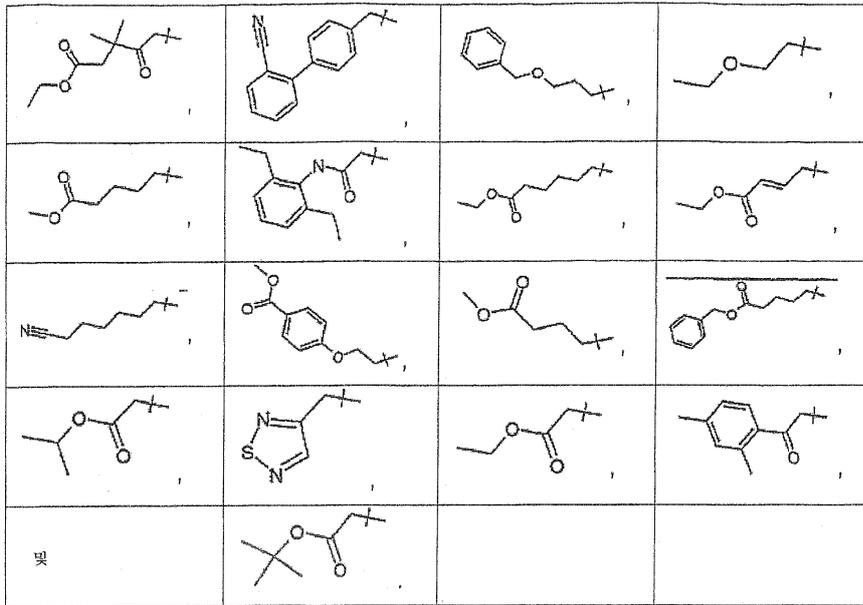
[1072] 상기 식에서, R¹¹은



[1073]



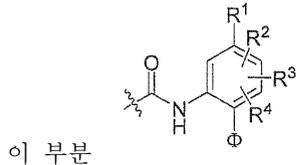
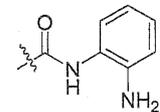
[1074]



[1075] 로부터 선택된다.

[1076] 식별번호[96]-[1075]의 화합물에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 바람직하게는, 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 식별번호[96]-[1075]의 화합물의 또 다른 구체예에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 모두 H이다.

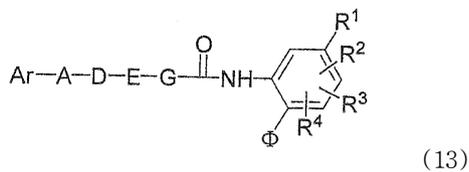
[1077] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 말단 부분 -C(O)-NH-Ay¹, -C(O)-NH-Ay², -C(O)-NH-Ar^a-NH₂ 및



이 부분

[1078] (여기서, Φ, R¹, R², R³, 및 R⁴는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같음)으로 치환되는 W003/024448의 화합물을 포함한다.

[1079] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (13)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



[1080] 상기 식에서,
[1081] Φ는 -NH₂ 또는 -OH이며;

[1082] R¹은 H이거나, 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

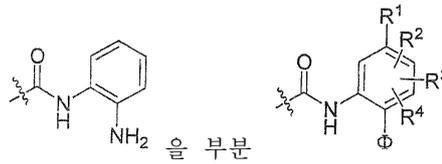
[1083] R², R³, 및 R⁴은 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

[1084] Ar, A, D, E, 및 G는 JP 2003137866에서 정의된 바와 같다.

[1085] 화학식 (13)의 화합물에서, R¹, R², R³, 및 R⁴는 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다.

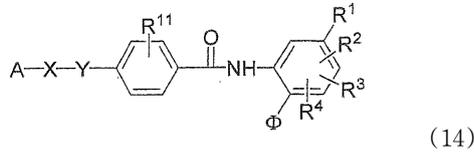
[1086] 화학식 (13)의 화합물의 또 다른 구체예에서, R¹, R², R³, 및 R⁴는 모두 H이다. 화학식 (13)의 화합물의 특정

구체예는 JP 2003137866의 화합물의 말단 부분



을 부분 (여기서, Φ , R^1 , R^2 , R^3 , 및 R^4 는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같음)으로 치환함으로써 수득된 화합물이다.

[1087] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (14)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



[1088]

[1089] 여기서,

[1090] Φ 는 $-\text{NH}_2$ 또는 $-\text{OH}$ 이며;

[1091] R^1 은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

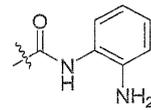
[1092] R^2 , R^3 , 및 R^4 는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

[1093] X, Y, 및 A는 JP 11-269146 (1999)에서 정의된 바와 같으며;

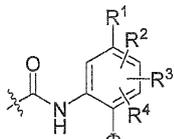
[1094] R^{11} 은 JP 11-269146 (1999)의 R^1 과 동일하다.

[1095] 화학식 (14)의 화합물에서, R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 화학식 (14)의 화합물의 또 다른 구체예에서, R^1 , R^2 , R^3 , 및 R^4 는 모두 H이다. 화학식 (14)의 화합물의 특정

구체예는 JP 11-269146 (1999)의 표 2-4의 화합물 1-50의 말단 부분

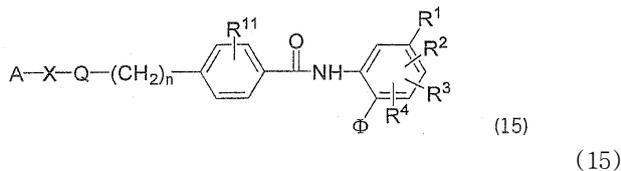


을 부분



(여기서, Φ , R^1 , R^2 , R^3 , 및 R^4 는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같음)으로 치환함으로써 수득된 화합물이다.

[1096] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (15)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



[1097]

[1098] 상기 식에서,

[1099] Φ 는 $-\text{NH}_2$ 또는 $-\text{OH}$ 이며;

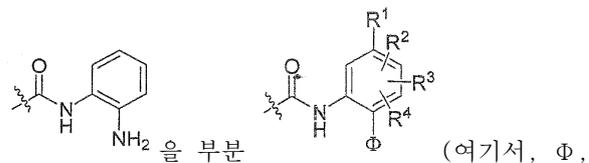
[1100] R^1 은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

[1101] R^2 , R^3 및 R^4 는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;

[1102] n, X, Q 및 A는 JP 11-302173 (1999)에서 정의된 바와 같으며;

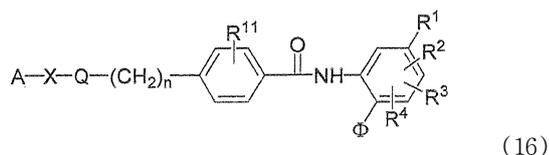
[1103] R¹¹은 JP 11-302173 (1999)의 R¹과 동일하다.

[1104] 화학식 (15)의 화합물에서, R¹, R², R³ 및 R⁴은 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 화학식 (15)의 화합물의 또 다른 구체예에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 모두 H이다. 화학식 (15)의 화합물의 특정



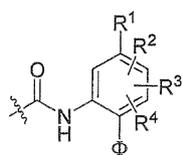
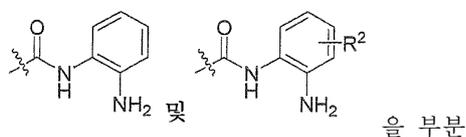
구체예는 JP 11-302173(1999)의 화합물 1-67의 말단 부분 을 부분 (여기서, Φ, R¹, R², R³, 및 R⁴는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같음)으로 치환함으로써 수득된 화합물이다.

[1105] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (16)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:

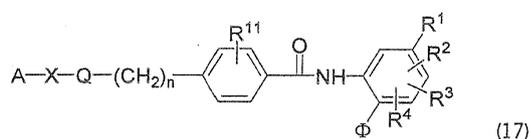


- [1106] 상기 식에서,
- [1107] Φ는 -NH₂ 또는 -OH이며;
- [1108] R¹은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;
- [1109] R², R³, 및 R⁴는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;
- [1110] n, X, Q, 및 A는 JP 2001131130에서 정의된 바와 같으며;
- [1111] R¹¹은 JP 2001131130의 R¹과 동일하다.

[1112] 화학식 (16)의 화합물에서, R¹, R², R³ 및 R⁴은 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 화학식 (16)의 화합물의 또 다른 구체예에서, R¹, R², R³ 및 R⁴는 모두 H이다. 화학식 (16)의 화합물의 특정 구체예는 JP 2001131130의 화합물의 말단 부분

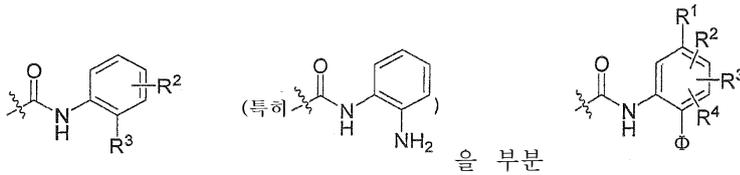


- [1113] (여기서, Φ, R¹, R², R³, 및 R⁴는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같음)으로 치환함으로써 수득된 화합물이다.
- [1114] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (17)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



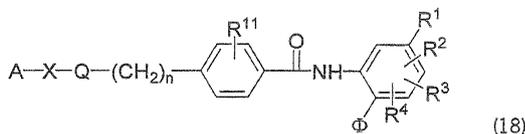
- [1119] 상기 식에서,
- [1120] Φ 는 $-\text{NH}_2$ 또는 $-\text{OH}$ 이며;
- [1121] R^1 은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;
- [1122] R^2 , R^3 , 및 R^4 는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;
- [1123] n, X, Q, 및 A는 JP 10152462, JP2002332267 및 JP 11-302173에서 정의된 바와 같으며;
- [1124] R^{11} 은 JP 10152462, JP2002332267 및 JP 11-302173의 R^1 과 동일하다.

[1125] 화학식 (17)의 화합물에서, R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 화학식 (17)의 화합물의 또 다른 구체예에서, R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 모두 H이다. 화학식 (17)의 화합물의 특정 구체예는 JP 10152462, JP2002332267 및 JP 11-302173의 화합물의 말단 부분



을 부분 (여기서, Φ , R^1 , R^2 , R^3 , 및 R^4 는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같음)으로 치환함으로써 수득된 화합물이다.

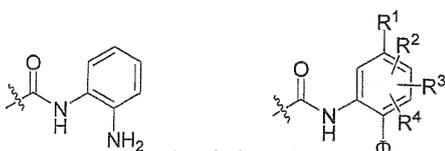
[1126] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (18)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다:



- [1127] 상기 식에서,
- [1128] Φ 는 $-\text{NH}_2$ 또는 $-\text{OH}$ 이며;
- [1129] R^1 은 H이거나 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;
- [1130] R^2 , R^3 , 및 R^4 는 화학식 (1)에서 정의된 바와 같으며;
- [1131] n, X, Q, 및 A는 US 6,174,905에서 정의된 바와 같으며;
- [1132] R^{11} 은 US 6,174,905의 R^1 과 동일하다.

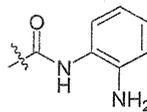
[1134] 화학식 (18)의 화합물에서, R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에서 정의된 바와 같다. 화학식 (18)의 화합물의 또 다른 구체예에서, R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 모두 H이다. 화학식 (18)의 화합물의 특정

구체예는 US 6,174,905의 표 1의 화합물의 말단 부분 및 US 6,174,905의 표 2-4의 화합물의



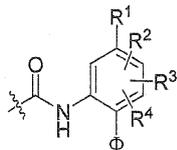
말단 부분 을 부분 (여기서, Φ , R^1 , R^2 , R^3 , 및 R^4 는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같음)으로 치환함으로써 수득된 화합물이다.

[1135] 화학식 (1)에 따른 또 다른 구체예에서, 본 발명은 W001/70675의 화합물을 포함하며, 여기서 표 2 및 3의 화합물의 말단 부분 $-\text{C}(\text{O})-\text{NHOH}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{SH}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{SCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{SCH}_2$ -페닐,



-C(O)-CH₂-S-페닐, -C(O)-CH₂-SC(O)-페닐 및

은 부분



[1136]

[1137] (여기서, Φ, R¹, R², R³, 및 R⁴는 화학식 (1), 바람직하게는 식별번호 [78] 및 [79]에 따라 정의된 바와 같음)에 의해 치환된다.

[1138] 제 2 양태에서, 본 발명은 화학식 (1) - 식별번호[282], 화학식 (4) - 식별번호[426], 및 화학식 (5) - 식별번호[1134]중 하나에 따른 화합물, 또는 본원의 표에 기술된 화합물과 약제학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 조성물을 제공한다.

[1139] 본 발명의 제 3 양태는 히스톤 데아세틸라제를 식별번호[65]-[282], 식별번호[292]-[426], 및 식별번호[431]-[1134]중 어느 하나에 따른 화합물 또는 본원의 표에 기술된 화합물, 또는 식별번호 [1138]에 따른 조성물과 접촉시키는 것을 포함하여, 히스톤 데아세틸라제를 억제시키는 방법을 제공한다. 히스톤 데아세틸라제의 억제는 세포 또는 다세포 유기체중에서 발생할 수 있다. 다세포 유기체의 경우라면, 본 발명의 이러한 양태에 따른 방법은 유기체에 식별번호[65]-[282], 식별번호[292]-[426], 및 식별번호[431]-[1134] 중 어느 하나에 따른 화합물 또는 본원의 표에 기술된 화합물, 또는 식별번호 [1138]에 따른 조성물을 투여하는 것을 포함한다. 바람직하게는, 유기체는 포유동물이며, 더욱 바람직하게는 사람이다.

[1140] 본원에 기술된 데이터는 본 발명의 HDAC 억제제의 항-종양 효과를 입증한다. HDAC 억제제의 사람 임상 시험에 대한 최근의 보고서는 이들 억제제가 형질전환된 림프종 (SAHA, ASCO 요약 No. 2321, 2003) 및 말초 T-세포 림프종 (렙시펩티드/FR901228 ASCO 요약 No. 88, 2002)을 완전히 소실시키는 것을 포함하여, 사람 고형암 또는 암 (폐암, 대장암, 전립선암, 위암, 유방암, 백혈병)을 효과적으로 치료할 수 있음을 암시한다. 생체내에서 종양 성장 억제 및 HDAC-1 억제에 대한 놀라운 효과를 입증하는 본원에 제시된 데이터와 함께, 이들 데이터에 의해 본 발명의 HDAC-1 억제제가 HDAC의 억제 뿐만 아니라, 암 치료를 위한 치료제로서 유용하다는 것이 논리적으로 유추된다.

[1141] 본 발명에 따른 바람직한 화합물은 표 1에 제시되어 있으며, 이들은 본원에 기술되고 합성법에서 하기 설명된 방법을 사용하여 실질적으로 제조된다. 본 출원의 화합물 모두는 캠브리지소프트.씨오(Cambridgesoft.co, 100 Cambridge Park Drive, Cambridge, MA 02140)을 통해 구입가능한 캠드로우 울트라 버전 6.0.2 (Chemdraw Ultra version 6.0.2) 및 ACD 랩스 (ACD labs, 90 Adelaide Street West, Toronto, Ontario, M5H, 3V9, Canada)로부터 구입가능한 네임프로 버전 5.09 (Namepro version 5.09)에 따라 명명하거나, 이들로부터 유도하였다.

[1142] 표 1

[1143]

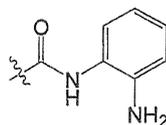
화합물	화합물명	구조식
c	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)-페닐]-4-[[5-(5-클로로-6-플루오로-1H-벤즈이미다졸-2-일)아미노]메틸]벤즈아미드	
6	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸]벤즈아미드	

12	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[3-플루오로-4-메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	
23	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-1-(3,4,5-트리메톡시벤질)인돌린-6-카르복사미드	
29	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-5-[[3,4,5-트리메톡시페닐]아미노]메틸}-1-벤조푸란-2-카르복사미드	
43	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[4-피리딘-3-일피리미딘-2-일]아미노]메틸}벤즈아미드	
50	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[6-(2-(디메틸아미노)에톡시)-1H-벤조이미다졸-2-일]티오]메틸}벤즈아미드	
55	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[6-클로로-5-플루오로-1H-벤조이미다졸-2-일]티오]메틸}벤즈아미드	

[1144]

화합물	화합물명	구조식
67	트랜스-N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-3-(4-((3,4,5-트리메톡시페닐)아미노)메틸)페닐)아크릴아미드	

[1145]



본 발명자들은 예상치 못하게도 벤즈아미드 부분을 내포하는 HDAC 억제제가 아닐린 고리상의 5번 위치(-NH₂ 기에 대한 파라)에서 실질적으로 평면 고리 또는 고리계(아릴 또는 헤테로아릴)로 치환되는 경우, 화합물의 HDAC 억제 활성 (하기 기술된 사람 HDAC-1 억제 검정에 따라 측정됨)이 아닐린 고리가 비치환되거나 더 작은 비평면 부분으로 치환되거나, 평면 부분이 아닐린 고리의 5번 위치 이외에 존재하는 경우의 유사한 화합물과 비교하여 3 내지 10배 이상 증가된다는 것을 발견하였다. 또한, 본 발명자들은 평면 부분 자체가 치환될 수 있음을 발견하였다. 따라서, 본 발명의 화합물의 R¹이 모노-, 비-, 또는 트리-시클릭 아릴 또는 헤테로아릴 부분이며, 이러한 부분은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 일부 바람직한 구체예에서, R¹은 추가로 치환되지 않는다. 또 다른 바람직한 구체예에서, R¹은 1 내지 5 원자 부분 예를 들어, 메틸, 히드록시메틸, 할로메틸, 할로, 히드록시, 아미노, 등으로 치환된다. 또 다른 구체예에서, R¹은 더 큰 부분 예를 들어, 6 내지 25 원자로 치환된다.

[1146]

공지된 HDAC의 벤즈아미드 단편 (여기서 아미노기는 아마이드 질소에 오르토 위치에 존재함)의 아닐린 고리상의

치환 패턴이 치환에 고도로 민감하다는 문헌 [T. Suzuki et. al., J. Med. Chem, **1999**, 42, 3001-3003]의 견지에서 보면 매우 놀랍다. 치환기 예를 들어, 아미노기에 대해 오르토 또는 메타에 위치한 Me 및 OMe는 HDAC 억제 활성에 유해하며, 이는 HDAC 역가의 완전한 손실을 초래한다. 아미노기에 대한 파라-위치에서의 동일한 유형의 치환은 역가의 현저한 저하를 초래하지 않아, Me, MeO, F, Cl과 같은 단지 작은 치환기는 내성일 수 있음이 추정된다.

[1147] 게다가, 본 발명자들은 이러한 화합물 (즉, 화학식 (1)의 화학 부분을 포함하고, 아닐린 고리의 5번 위치에서 실질적으로 평면 고리 또는 고리계를 갖는 화합물)의 HDAC 억제 활성은 화학식 (1)의 아마이드의 카르보닐에 결합된 화학 부분의 본성에 실질적으로 독립적이다. 따라서, 화학식 1의 화합물에서 Y는 1 내지 50개 원자로 이루어진 화학 부분 (바람직하게는, 생리학적으로 비반응성)이다.

[1148] 하기는 상기 기술된 구체예에 따른 화합물의 대표적인 예이다.

[1149] 표 1a

Ex	Cpd	구조식	화합물명	특성화	반응식
15aa	76aa		N-(2-아미노-5-(3-메톡시프로프-1-이닐)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐)아미노)메틸벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.52 (s, 1H); 7.89 (d, J=8.2, 2H); 7.46 (d, J=8.2, 2H); 7.25 (d, J=1.9, 1H); 7.04 (dd, J=1.9, 8.2, 1H); 6.70 (d, J=8.2, 1H); 6.64 (d, J=8.6, 1H); 6.31 (d, J=2.5, 1H); 5.98 (m, 2H); 5.35 (bs, 2H); 4.29 (d, J=6.1, 2H); 4.26 (s, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.58 (s, 3H); 3.29 (s, 3H). MS: (계산치) 445.5; (실측치) 446.4 (M+H) ⁺	13
19	93		N-(2-아미노-5-(2-((3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)티오펜-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.54 (s, 1H); 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H); 7.43 (d, J = 5.1 Hz, 1H); 7.28 (d, J = 1.8 Hz, 1H); 7.09-7.02 (m, 4H); 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H); 5.05 (s, 2H); 4.82 (s, 2H); 3.83 (s, 3H); 0.87 (s, 9H); 0.06 (s, 6H). MS: (계산치) 468.2; (실측치) 491.2 (M+Na) ⁺ .	17
19aa	93aa		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)티오펜-2-카르복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.76 (s, 1H); 7.99 (d, J = 2.9 Hz, 1H); 7.82 (d, J = 4.9 Hz, 1H); 7.40 (s, 1H); 7.34 (d, J = 5.1 Hz, 1H); 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 1H); 7.24 (d, J = 3.9 Hz, 1H); 7.20 (t, J = 3.9 Hz, 1H); 7.03 (t, J = 3.5 Hz, 1H); 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H); 5.17 (s, 2H). MS: 300.04 (계산치) 301.1 (실측치)	17
19bb	93bb		N-(2-아미노-5-(3,4-디플루오로페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H); 7.97 (d, J = 8.8, Hz, 2H); 7.59 (ddd, J' = 12.7, 7.8, 2.3, 1H); 7.49 (d, J = 2.3 Hz, 1H); 7.45-7.36 (m, 2H); 6.32 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H); 7.04 (d, J = 8.8, Hz, 2H); 6.84 (d, J = 8.2, Hz, 1H); 5.15 (s, 1H); 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 354.1; (실측치) 355.2 (MH) ⁺ .	17
19cc	93cc		N-(2-아미노-5-(4,4-디메틸아미노페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H); 7.97 (d, J = 9.0, Hz, 2H); 7.38-7.36 (m, 3H); 7.21 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H); 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H); 6.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H); 6.75 (d, J = 9.0 Hz, 2H); 4.89 (sb, 2H); 3.83 (s, 3H); 2.90 (s, 6H). MS: (계산치) 361.1; (실측치) 362.3 (MH) ⁺ .	17

[1151]

Ex	Cpd	구조식	화합물명	특성	반응식
19dd	93dd		N-(2-아미노-5-(3-플루오로-4-벤질옥시페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.8, Hz, 2H), 7.47-7.22 (m, 10H), 7.04 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.82 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.18 (s, 2H), 5.06 (sb, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 442.2; (obt.) 443.4 (MH) ⁺ .	17
19ee	93ee		N-(2-아미노-5-(3-메톡시페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.32-7.26 (m, 2H), 7.12-7.10 (m, 1H), 7.05-7.02 (m, 3H), 6.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (ddd, J = 8.2, 2.5, 0.8 Hz, 1H), 5.07 (sb, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.79 (s, 3H). MS: (계산치) 348.2; (실측치) 349.2 (MH) ⁺ .	17
19ff	93ff		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.67 (s, 1H), 7.94 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 5.0, 1.2 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 3.6, 1.2 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.14 (s, 2H). MS: 374.05 (계산치), 375.0 (실측치).	17
19gg	93gg		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-벤조[c][1,2,5]옥사디아졸-5-카르복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.03 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.15 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H). MS: 336.07 (calcd), 337.0 (실측치).	17
19hh	93hh		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-퀴놀린-2-카르복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.25 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.27 to 8.21 (m, 2H), 8.20 to 7.99 (m, 2H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 5.1, 0.98 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 3.5, 0.98 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H). MS: 346.09 (계산치), 347.1 (실측치).	17
20	94		N-(2-아미노-5-(2-히드록시메틸)티오펜-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.57 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.09-7.02 (m, 4H), 6.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.51 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.64 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 354.1; (실측치) 354.1 (M+Na) ⁺ .	17

[1152]

Ex	Cpd	구조식	화합물명	특성	반응식
20aa	94aa		N-(2-아미노-5-(4-히드록시메틸)페닐)티오펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.8, Hz, 2H), 7.51-7.47 (m, 3H), 7.32-7.28 (m, 3H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.15 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 5.04 (sb, 2H), 4.49 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 348.1; (실측치) 349.1 (MH) ⁺ .	17
20bb	94bb		N-(2-아미노-5-(3-히드록시메틸)페닐)티오펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.50-7.49 (m, 2H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.34-7.29 (m, 2H), 7.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.19 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 5.06 (sb, 2H), 5.52 (d, J = 2.8 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 348.2; (실측치) 349.1 (MH) ⁺ .	17

20cc	94dd		N-(2-아미노-5-(4-히드록시페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.89 (s, 1H), 9.14 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.73 (dd, J = 4.9, 1.8 Hz, 1H), 8.33 (dt, J = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 6.54 (dd, J = 7.4, 5.2 Hz, 1H), 7.51-7.49 (m, 3H), 7.34-7.30 (m, 3H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.18 (sb, 3H), 4.49 (d, J = 5.5 Hz, 2H). MS: (계산치) 319.1; (실측치) 320.2 (MH) ⁺ .	17
20dd	94dd		N-(2-아미노-5-(5-히드록시메틸)티오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 7.97 (d, J = 9.0, Hz, 2H), 7.40 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.06-7.02 (m, 3H), 6.85 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 5.10 (sb, 2H), 4.57 (sb, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 354.1; (실측치) 355.1 (MH) ⁺ .	17
21	99		N-(2-아미노-5-(4-((3차-부틸 디메틸실록실)메틸)페닐)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐)아미노)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.66 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.52-7.46 (m, 5H), 7.31-7.29 (m, 3H), 6.84 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 6.00-5.98 (m, 2H), 5.06 (s, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.30 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.10 (s, 6H). MS: (계산치) 597.2 (실측치) 598.5 (MH) ⁺ .	18
21-1	100		N-(2-아미노-5-(4-((히드록시메틸)페닐)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐)아미노)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.67 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.50-7.46 (m, 5H), 7.31-7.29 (m, 3H), 6.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.32 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.00-5.98 (m, 2H), 5.15 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.49 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.31 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H). MS: (계산치) 483.2; (실측치) 484.4 (MH) ⁺ .	18

[1153]

Ex	Cpd	구조식	화합물명	특성화	반응식
22	104		N-(2-아미노-5-(4-메톡시카르보닐페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.8, Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.27 (sb, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 376.1; (실측치) 377.1 (MH) ⁺ .	19
23	105		N-(2-아미노-5-(4-카르복시페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.6, Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.23 (sb, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 362.1; (실측치) 363.1 (MH) ⁺ .	19
24	107		메틸 4-아미노-3-(4-메톡시벤즈아미도)벤조에이트	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.51 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.80 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.75 (s, 3H). MS: (계산치) 300.1; (실측치) 301.1 (MH) ⁺ .	20
24aa	107aa		N-(2-아미노-5-벤조일페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.55 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63-7.47 (m, 7H), 7.02 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 346.1; (실측치) 347.1 (MH) ⁺ .	20
25	108		4-아미노-3-(4-메톡시벤즈아미도)벤조산	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.52 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.74 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.69 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 361.1; (실측치) 362.3 (MH) ⁺ .	20

26	109		N-(2-아미노-5-카르바모일페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.57 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.59 (sb, 1H), 7.52 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.90 (sb, 1H), 6.72 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 285.1; (실측치) 286.1 (MH) ⁺ .	20
27	112		N-(2-아미노-5-페닐카르바모일페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.83 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 8.8, 1.2 Hz, 2H), 7.67 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.31-7.27 (m, 2H), 7.05-7.01 (m, 3H), 6.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 361.1; (실측치) 362.1 (MH) ⁺ .	20

[1154]

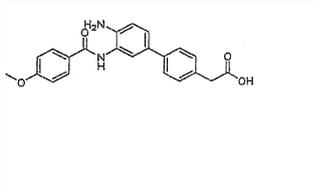
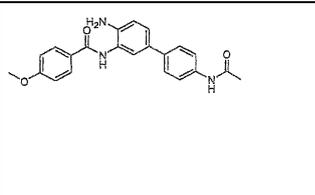
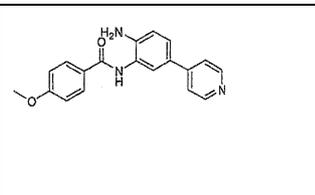
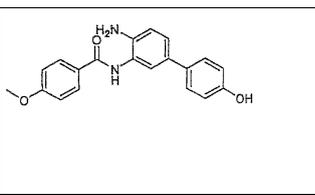
Ex	Cpd	구조식	화합물명	특성화	반응식
27aa	112aa		N-(2-아미노-5-(페녹시페닐)카르바모일페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.87 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.75 (dt, J = 9.0, 2.7 Hz, 2H), 7.67 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.38-7.32 (m, 2H), 7.10-6.94 (m, 7H), 6.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.56 (sb, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 453.2; (실측치) 454.2 (MH) ⁺ .	20
28	114		N-(2-아미노-5-브로모페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.52 (s, 1H), 7.93 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.34 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J=8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.71 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.10 (s, 2H), 3.82 (s, 3H). MS: 321.17(계산치) 321.0/323.0 (실측치).	21
29	115		N-(2-아미노-5-(3-클로로-4-플루오로페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (dd, J = 7.2, 2.3 Hz, 1H), 7.56-7.52 (m, 1H), 7.51 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 9.0 Hz), 7.33 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.16 (sb, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 370.1; (실측치) 371.1 (MH) ⁺ .	21
29aa	115aa		N-(2-아미노-5-(4-플루오로페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.59 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.58-7.54 (m, 2H), 7.46 (bs, 1H), 7.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.07 (sb, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 336.1; (실측치) 337.2 (MH) ⁺ .	21
29bb	115bb		N-(2-아미노-5-(4-(트리플루오로메톡시)페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.36-7.31 (m, 3H), 7.04 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.15 (sb, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 402.1; (실측치) 403.4 (MH) ⁺ .	21
29cc	115cc		N-(2-아미노-5-(4-트리플루오로메틸)페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.25 (sb, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 386.1; (실측치) 387.4 (MH) ⁺ .	21

[1155]

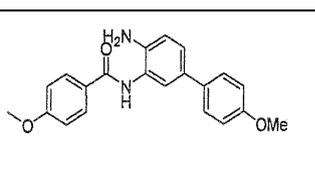
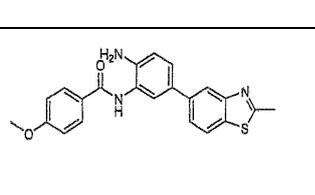
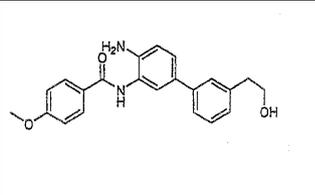
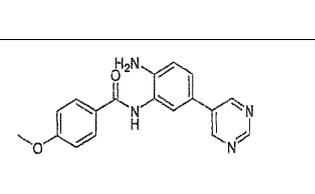
Ex	Cpd	구조식	화합물명	특성화	반응식
30	116		N-(2-아미노-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.47 (s, 1H), 7.95 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J=1.4 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.70 (d, J=7.8 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 1.25 (s, 12H). MS: 368.24(계산치) 369.1(실측치)	21
31	117		N-(4-아미노-4'-아세틸비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.96 (dd, J=12.8, 8.8 Hz, 4H), 7.70 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.42 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.86 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.58 (s, 3H). MS: 360.41 (계산치) 361.1 (MH+) (실측치)	21
31aa	117aa		N-(4-아미노비페닐)-3-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.64 (s, 1H), 8.01 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.57 (dd, J=8.4, 1.2 Hz, 2H), 7.51 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.40 (t, J=7.8 Hz, 2H), 7.34 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.25 (t, J=7.2 Hz, 1H), 7.07 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.88 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.10 (s, 2H), 3.87 (s, 3H). MS: 318.37(계산치) 319.1(실측치)	21
31bb	117bb		N-(4-아미노-4'-시아노비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H), 7.98 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.81-7.73 (m, 4H), 7.61 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.43 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.86 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: 343.38 (계산치) 344.1 (MH+) (실측치)	21
31cc	117cc		N-(2-아미노-5-(5-아세틸티오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H), 7.97 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.84 (d, J=4.1 Hz, 1H), 7.57 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.39 (dd, J=8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.37 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.50 (s, 3H). MS: 366.43 (계산치) 367.1 (MH+) (실측치)	21
31dd	117dd		N-(4-아미노-4'-(2-히드록시에틸)비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 7.97 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J=8.4 Hz, 3H), 7.27 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.21 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.03 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.83 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.01 (d, J=10.4 Hz, 2H), 4.64 (t, J=5.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.63-3.58 (m, 2H), 2.72 (t, J=7.0 Hz, 2H). MS: 362.43 (계산치) 363.1 (MH+) (실측치)	21

[1156]

Ex	Cpd	구조식	화합물명	특성화	반응식
31ee	117ee		N-(2-아미노-5-(피리딘-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.62 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.42 (d, J=4.7 Hz, 1H), 7.98 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.93 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.40-7.36 (m, 2H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, J=8.2 Hz, 2H), 5.16 (d, J=9.7 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: 319.36 (계산치) 320.1 (MH+) (실측치)	21
31ff	117ff		N-(4-아미노-4'-메틸설포닐비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO-d6) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.89 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.81 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.62-7.61 (m, 1H), 7.43 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.88 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.22 (s, 3H). MS: 396.46 (계산치) 397.2 (MH+) (실측치)	21

31gg	117gg		N-(4'-아미노-N-3'-(4-메톡시벤즈아미도)비페닐아세트산	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.48 (d, J=6.5 Hz, 3H), 7.29 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.84 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.56 (s, 3H). MS: 376.41 (계산치) 377.2 (MH+) (실측치)	21
31hh	117hh		N-(4-아미노-4'-(4-메톡시벤즈아미도)비페닐아세트산	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.92 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 7.97 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.57 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.48-7.44 (m, 3H), 7.27 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.83 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.00 (d, J=10.2 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.04 (s, 3H). MS: 375.43 (계산치) 376.3 (MH+) (실측치)	21
31ii	117ii		N-(2-아미노-5-(피리딘-4-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 8.49 (d, J=5.9 Hz, 2H), 7.98 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.57 (dd, J=4.5, 1.6 Hz, 2H), 7.49 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.87 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.34 (d, J=8.6 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: 319.36 (계산치) 320.2 (MH+) (실측치)	21
31jj	117ii		N-(4-아미노-4'-히드록시비페닐-3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.97 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.37 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.19 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.03 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.76 (d, J=8.6 Hz, 2H), 4.92 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: 334.37 (계산치) 335.1 (MH+) (실측치)	21

[1157]

Ex	Cpd	구조식	화합물명	특성화	반응식
31kk	117jj		N-(4-아미노-4'-메톡시비페닐-3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 7.97 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.46 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.03 (d, J=9.1 Hz, 2H), 6.94 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.82 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.76 (s, 3H). MS: 348.40 (계산치) 349.2 (MH+) (실측치)	21
31ll	117ll		N-(2-아미노-5-(2-메틸벤조[d]티아졸-5-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.63 (s, 1H), 8.02-7.97 (m, 4H), 7.60-7.57 (m, 2H), 7.40 (dd, J=8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.80 (s, 3H). MS: 389.47 (계산치) 390.2 (MH+) (실측치)	21
31mm	117mm		N-(4-아미노-3'-(2-히드록시에틸)비페닐-3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.38-7.34 (m, 2H), 7.30-7.25 (m, 2H), 7.07 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.04 (d, J=9.0 Hz, 1H), 6.84 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 4.64 (t, J=5.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.63 (quad, J=7.0 Hz, 2H), 2.76 (t, J=7.0 Hz, 2H). MS: 362.43 (계산치) 363.3 (MH+) (실측치)	21
31nn	117nn		N-(2-아미노-5-(피리미딘-5-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.64 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 9.00 (s, 2H), 7.98 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.46 (dd, J=8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.6 Hz, 2H), 6.90 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: 320.35 (계산치) 321.2 (MH+) (실측치)	21

31oo	117oo		N-[2-아미노-5-(5-설프아모일티오펜-2-일)페닐]-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 9.58 (s, 1H), 7.97 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.61 (s, 2H), 7.51 (d, J=1.2 Hz, 1H), 7.43 (dd, J=3.9, 1.0 Hz, 1H), 7.32 (dd, J=8.4, 1.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.2 Hz, 2H), 6.81 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: 403.47 (계산치) 404.2 (MH ⁺) (실측치)	21
31pp	117pp		N-(2-아미노-5-(2,4-디메톡시피리미딘-5-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.96 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.13 (d, J=9.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J=8.2 Hz, 2H), 6.81 (d, J=7.9 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.83 (s, 3H). MS: 380.40 (계산치) 381.4 (MH ⁺) (실측치)	21

[1158]

Ex	Cpd	구조식	화합물명	특성화	반응식
31qq	117qq		N-(4-아미노-4'-(3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 9.64 (s, 1H), 8.01 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.76 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.43 (dd, J=8.6, 6.3 Hz, 1H), 7.33 (s, 2H), 7.07 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.89 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 3.86 (s, 3H). MS: 397.45 (계산치) 398.4 (실측치)	21
31rr	117rr		N-(2-아미노-5-(5-(2-메틸-2-설프아모일프로필)티오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 9.58 (s, 1H), 7.97 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.49 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.44 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.32 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.22 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.03 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.80 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.36 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.99 (s, 2H), 1.17 (s, 6H). MS: 459.59 (계산치) 460.4 (실측치)	21
31ss	117ss		N-(4-아미노-3'-(3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 9.62 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.98 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.77 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.64 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.55 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.54 (d, J=2.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.35 (s, 2H), 7.03 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: 397.45 (계산치) 398.3 (실측치)	21
31tt	117tt		N-(2-아미노-5-(5-(이속사졸-3-일)티오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (Acetone-d ₆) δ (ppm): 7.89 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.77 (d, J=4.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.31 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.26 (d, J=4.1 Hz, 1H), 6.91 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H). MS: 391.45 (계산치) 392.3 (실측치)	21
31uu	117uu		N-(2-아미노-5-(6-플루오로피리딘-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (Acetone-d ₆) δ (ppm): 9.08 (bs, 1H), 8.40 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.12 (ddd, J=8.4, 7.8, 2.7 Hz, 1H), 8.04 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.64 (t, J=2.3 Hz, 1H), 7.36 (ss, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.10 (ddd, J=8.6, 2.5, 0.6 Hz, 1H), 7.06 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.00 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.89 (bs, 2H), 3.90 (s, 3H). MS: 337.35 (계산치) 338.1 (실측치)	21
31vv	117vv		N-[2-아미노-5-(5-카르브아미도티오펜-2-일)페닐]-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (Acetone-d ₆) δ (ppm): 8.04 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.68 (t, J=2.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.05 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.92 (d, J=8.4 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H). MS: 367.43 (계산치) 368.1 (실측치)	21

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
31ww	117ww		N-(2-아미노-5-(5-(1-히드록시에틸)티오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.58 (s, 1H), 7.97 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.40 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.05-7.02 (m, 3H), 6.81 (dd, J=3.5, 0.8 Hz, 1H), 6.77 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.45 (d, J=4.7 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.88 (quint, J=5.3 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.42 (d, J=6.3 Hz, 3H). MS: 368.45 (계산치) 369.1 (M+H) (실측치)	21
31xx	117xx		N-[2-아미노-5-(N,N-디메틸)설파모일-티오펜-2-일]-페닐]-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 9.56 (s, 1H), 17.97 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.54 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.52 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.38 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.37 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.03 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.67 (s, 6H). MS: 431.53 (계산치) 432.2 (실측치)	21
32	122		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일티오)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.57 (s, 1H), 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.57 (dd, J=5.3, 1.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.19 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.05 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.01 (dd, J=5.3, 3.5 Hz, 1H), 6.72 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.63 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.30 (d, J=2.5 Hz, 1H), 5.97 (dd, J=8.4, 2.5 Hz, 1H), 5.96 (d, J=6.5 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.28 (d, J=6.3 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.58 (s, 3H). MS: 491.63(계산치) 492.5(실측치)	22
33	123		N-(2-아미노-5-(프로필티오)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO-d6) δ(ppm): 9.57 (s, 1H), 7.89 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.45 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, J=0.4 Hz, 1H), 7.01 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 6.71 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.31 (d, J=2.3 Hz, 1H), 5.98 (dd, J=8.2, 2.5 Hz, 1H), 5.97 (d, J=5.9 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 4.29 (d, J=5.9 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 2.71 (t, J=7.0 Hz, 2H), 1.50 (sext, J=7.0 Hz, 2H), 0.93 (t, J=7.2 Hz, 3H). LRMS: 451.59(계산치) 452.5(실측치)	22
34	125		N-(2-아미노-5-(2-페닐에틸)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR: (CD3OD) δ(ppm): 7.93 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.44 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 2H), 7.35-7.29 (m, 4H), 7.21 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 6.85 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.71 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.36 (d, J=2.7 Hz, 1H), 6.13 (dd, J=8.4, 2.5 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.71 (s, 3H). MS: 477.56(계산치) 478.5(실측치)	23

[1159]

[1160]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
34aa	125aa		N-(2-아미노-5-(2-(피리딘-3-일)에틸)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.55 (s, 1H), 8.65 (dd, J=0.9, 2.2 Hz, 1H), 8.49 (dd, J=1.6, 4.8 Hz, 1H), 7.91 (d, J=8.2, 2H), 7.87 (m, 1H), 7.46 (d, J=8.2, 2H), 7.40 (dd, J=0.9, 4.8 Hz, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.17 (dd, J=2.0, 8.3 Hz, 1H), 6.76 (d, J=8.3, 1H), 6.64 (d, J=8.6, 1H), 6.31 (d, J=2.7, 1H), 5.98 (m, 2H), 5.51 (bs, 2H), 4.30 (d, J=6.3, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.58 (s, 3H). MS: 계산치: 478.5; 실측치: 478.5 (M+H)	23
34-1	127		(E)-N-(2-아미노-5-스티릴페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR: (아세톤 -d6) δ(ppm): 9.07 (s, 1H), 8.01 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.55-7.52 (m, 3H), 7.32 (t, J=7.4 Hz, 2H), 7.28 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.19 (t, J=7.2 Hz, 1H), 7.13 (d, J=16.4 Hz, 1H), 7.0 (d, J=16.2 Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.70 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.41 (d, J=2.7 Hz, 1H), 6.12 (dd, J=8.6, 2.7 Hz, 1H), 5.33 (bs, 1H), 4.85 (bs, 2H), 4.43 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.67 (s, 3H). MS: 479.58(계산치) 480.5 (실측치)	24
35	128		N-(2-아미노-5-페닐에틸)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR (아세톤 -d6) δ(ppm): 9.07 (s, 1H), 7.99 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.27-7.22 (m, 5H), 7.19-7.14 (m, 1H), 6.87 (dd, J=8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.70 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.40 (d, J=2.8 Hz, 1H), 6.11 (dd, J=8.4, 2.5 Hz, 1H), 5.33 (bs, 1H), 4.51 (bs, 2H), 4.42 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.67 (s, 3H). MS: 481.59(계산치) 482.2(실측치)	24

36	129		N-(2-아미노-5-페네틸페닐)-4-메틸벤즈아미드	¹ H NMR (아세톤-d ₆) δ(ppm): 9.03 (bs, 1H), 7.94 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.28-7.23 (m, 5H), 7.18-7.13 (m, 1H), 6.87 (dd, J=8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.48 (bs, 2H), 2.90-2.86 (m, 2H), 2.83-2.78 (m, 2H), 2.42 (s, 3H). MS: LRMS: 330.43(계산치) 331.1(실측치)	24
37	131		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-((6-(2-(디메틸아미노)에톡시)-5-플루오로-1H-벤조[d]이미다졸-2-일)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR (아세톤-d ₆) δ(ppm): 9.16 (bs, 1H), 7.97 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.62 (d, J=2.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.32 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.28 (bs, 0.5 H), 7.27 (dd, J=5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.26 (bs, 0.5 H), 7.22 (dd, J=3.5, 1.0 Hz, 1H), 7.21 (bs, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.87 (bs, 2H), 4.65 (s, 2H), 4.16 (t, J=5.7 Hz, 2H), 2.73 (t, J=5.9 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H). MS: 561.70(계산치) 562.3(실측치)	25

[116]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
38	134		4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보로란-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR (아세톤-d ₆) δ(ppm): 9.42 (bs, 1H), 9.03 (bs, 1H), 8.03 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.77 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.39(dd, J=8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.84 (d, J=7.8 Hz, 1H), 5.01 (bs, 2H), 2.13 (s, 3H), 1.31 (s, 12H). MS: 395.3(계산치) 396.1(실측치)	26
39	136		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-카르보닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 8.02 (d, J=6.3 Hz, 1H), 8.01 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.83 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J=3.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.29 (dd, J=4.9, 3.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.01 (s, 2H), 3.88 (s, 3H). MS: 352.41(계산치) 353.1(실측치)	27
40	140		N-(2-아미노-5-티오펜-2-일)페닐)-4-((2-(N,N-디메틸아미노)에톡시)아세트아미도)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): (CD3OD) d(ppm): 7.99 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.77 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.48 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.35 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.20 (td, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.01 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.90 (d, J=8.6 Hz, 1H), 3.24 (s, 2H), 2.43 (s, 6H). MS: 394.5(계산치) 395.1(실측치)	28
41a	143a		피리딘-3-일메틸-4-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)벤질카르바메이트	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 9.69 (bs, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.53-8.51 (m, 1H), 7.98-7.96 (m, 1H), 7.94 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.78-7.76 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40-7.38 (m, 1H), 7.37 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.29 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.24-7.23 (m, 1H), 7.05-7.03 (m, 1H), 6.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.15 (bs, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.29 (d, J=6.1 Hz, 2H). MS: 458.54(계산치) 459.2(실측치)	29
41b	143b		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(4-플루오로)벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 9.73 (s, 1H), 8.06 (dd, J=8.6, 5.5 Hz, 2H), 7.43 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.33 (dd, J=6.3, 5.1 Hz, 2H), 7.22 (dd, J=3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H). MS: 312.36(계산치) 313.1(실측치)	29
41c	143c		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 8.09 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.84 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.58 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.36 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=5.1, 3.9 Hz, 1H), 7.21 (dd, J=3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.01 (dd, 5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.90 (d, J=8.4 Hz, 1H). MS: 394.44(계산치) 395.1(실측치)	29

[1162]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	구조식
41d	143d		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-클로로-4-플루오로벤즈아미드	¹ H NMR (아세톤 -d6) δ(ppm): 8.22 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.08 (bs, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.48 (t, J=8.8 Hz, 1H), 7.35 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.29 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.23 (d, J=3.7 Hz, 2H), 7.04 (dd, J=7.5, 4.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.88 (bs, 1H). MS: 346.86 (계산치) 347.1 (실측치)	29
41aa	143aa		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(트리플루오로메톡시)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.79 (s, 1H), 8.10 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.43 (bs, 1H), 7.32 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=8.4, 2.0 Hz 1H), 7.22 (bd, J=3.6 Hz, 1H), 7.02(dd, J= 3.6, 5.2Hz, 1H), 6.78 (d, J=8.4 Hz, 1H). MS: (계산치) 378; (실측치) 379 (MH)*.	29
41bb	143bb		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-클로로-3-플루오로벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 9.82 (s, 1H), 8.01 (d, J=10.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.75 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J= 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J=3.5 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H). MS: 346.86 (계산치) 347.1/349.1 (실측치)	29
41cc	143cc		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)니코틴아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.87 (s, 1H), 9.14 (d, J = 1.8, Hz, 1H), 8.73 (dd, J = 4.9, 1.8 Hz, 1H), 8.32 (dt, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 7.8, 5.3 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 5.1, , 1.2 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.24 (sb, 2H). MS: (계산치) 295.1; (실측치)296.3 (MH)*	29
41dd	143dd		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)이소니코틴아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.95 (s, 1H), 7.76 (d, J = 6.1, Hz, 2H), 7.90 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.24 (sb, 2H). MS: (계산치) 295.1; (실측치) 296.3 (MH)*.	29
41ee	143ee		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,3,5,6-테트라플루오로-4-메틸벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.18 (s, 1H), 7.60 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.36 (dd, J=1.2, 5.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=2.4, 8.0 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=1.2, 3.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=3.6, 5.2Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.0 Hz, 1H), 5.15 (bs, 2H), 2.32 (s, 3H) MS: (계산치) 380.36; (실측치) 381.2 (MH)*.	29

[1163]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
42	146		(E)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-(4-(4-메틸페닐설포아미도)페닐)아크릴아미드	¹ H NMR (아세톤 -d6) δ(ppm):9.20 (bs, 1H), 8.84 (bs, 1H), 7.72 (d, J=8.0 Hz, 3H), 7.58 (d, J=15.7 Hz, 1H), 7.54 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.29-7.27 (m, 4H), 7.22 (d, J=3.5 Hz, 1H), 7.04 (t, J=4.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J=15.3 Hz, 1H), 4.84 (bs, 2H), 2.38 (s, 3H). MS: 489.62 (계산치) 490.1 (실측치)	30
43	153		N-(2-아미노-5-(2-아미노티아졸-4-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.55 (s, 1H), 7.96 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.60 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.90 (s, 2H), 6.73 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: 340.4(계산치) 341.2 (실측치)	31

44	157		N-(2-아미노-5-(6-(4-메톡시페닐)-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (아세톤-d ₆) δ(ppm): 8.94 (bs, 1H), 8.03 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.47 (dd, J=8.9, 2.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.07 (dd, J=8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.77 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.45 (dd, J=8.4, 0.6 Hz, 1H), 5.29 (bs, 2H), 3.74 (s, 3H). MS: 334.38 (계산치) 335.1 (실측치)	32
44a	157a		N-(4,4'-디아미노-3'-플루오로-비페닐-3-일)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (CD ₃ OD) δ(ppm): 7.97 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.37 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.20-7.13 (m, 2H), 7.03 (d, J=8.6 Hz, 2H), 6.94 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.85 (t, J=9.0 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H). MS: 351.38 (계산치) 352.3 (MH ⁺) (실측치)	32
45	160		N-(4-아미노-3'-히드록시페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO) δ (ppm): 9.58 (s, 1H), 9.35 (s, 1H), 7.97 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.23 (dd, J=8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.16 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.4 Hz, 2H), 6.95 (d, J=7.6 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.82 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.62 (dt, J=8.0, 1.0 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: 334.37 (계산치) 335.2 (MH ⁺) (실측치) 체크 NMR	33
45aa	160aa		N-(2-아미노-5-(3-히드록시페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 7.96 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.36 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.18 (td, J=8.4, 2.0 Hz, 2H), 7.06-7.02 (m, 3H), 6.87 (dd, J=7.8, 0.8 Hz, 1H), 6.82-6.77 (m, 2H), 4.92 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: 334.37 (계산치) 335.1 (MH ⁺) (실측치) 체크 NMR	33

[1164]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
46	164		N-(4-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)-4-메틸피페라진-1-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.57 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.12 (sb, 2H), 3.46 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 2.33 (t, J = 4.9 Hz, 4H). MS: (계산치) 435.2; (실측치) 436.4 (MH ⁺).	34
46aa	164aa		N-(4-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)모르폴린-4-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.57 (1H,s), 8.81 (1H,s), 7.90 (2H,d,8.8 Hz), 7.60 (2H,d,9.0 Hz), 7.45 (1H,d,2.2 Hz), 7.34 (1H,dd,3.9 및 1.2 Hz), 7.27 (1H,dd,6.1 및 2.2 Hz), 7.22 (1H,dd,2.3 및 1.2 Hz), 7.03 (1H,m), 6.78 (1H,d,8.2 Hz), 5.12 (2H,s), 3.62 (4H,t,4.5 Hz), 3.45 (4H,t,5.1 Hz) MS: 422.14 (계산치), 423.3 (실측치).	34
46bb	164bb		1-(4-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)-3-(2-(디메틸아미노)에틸)우레아	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.54 (1H,s), 9.10 (1H,s), [8.37 (2H,s) 포름산염으로부터 유래함], 7.87 (2H,d,8.6), 7.49 (2H,d,8.8 Hz), 7.44 (1H,d,2.2 Hz), 7.34 (1H,dd,3.9 및 1.2 Hz), 7.27 (1H,dd,6.1 및 2.2 Hz), 7.23 (1H,dd,2.5 및 1.0), 7.03 (1H,dd,3.5 및 1.6), 6.79 (1H,d,8.2 Hz), 6.36에서 6.34 (1H,m), 5.11 (2H,s), 3.2에서 3.1 (2H,m), 2.33 (2H,s), 2.18 (6H,s) MS: 423.2 (계산치), 424.2 (실측치).	34
46cc	164cc		2-(디메틸아미노)에틸 4-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐 카르바메이트	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.99 (1H,s), 9.59 (1H,s), [8.28 (1H,s) 포름산염으로부터 유래함], 7.92 (2H,d,8.8), 7.57 (2H,d,9.0 Hz), 7.44 (1H,d,2.0 Hz), 7.34 (1H,dd,3.7 및 1.2 Hz), 7.27 (1H,dd,6.1 및 2.2 Hz), 7.23 (1H,dd,2.3 및 1.2), 7.03 (1H,dd,3.3 및 1.8), 6.79 (1H,d,8.6 Hz), 4.18 (2H,t,5.7 Hz), 2.20 (6H,s) MS: 424.2 (계산치), 425.2 (실측치).	34

46dd	164dd		3-(4-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)-1,1-디메틸우레아	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.56 (s, 1H); 8.56 (s, 1H); 7.88 (d, J=8.8 Hz, 2H); 7.60 (d, J=8.8 Hz, 2H); 7.44 (d, J=2.2 Hz, 1H); 7.34 (dd, J=1.2, 5.1 Hz, 1H); 7.27 (dd, J=2.2, 8.4 Hz, 1H); 7.22 (dd, J=1.2, 3.5 Hz, 1H); 7.03 (dd, J=3.5, 5.1 Hz, 1H); 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H); 5.12 (bs, 2H); 2.95 (s, 6H). MS: 계산치: 380.4; 실측치: 381.2 (M+H)	34
------	-------	--	---	---	----

[1165]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
47	168		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-인돌-6-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.72 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.67 (abq, J= 29.4, 7.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J= 7.6 Hz, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.31 (d, J= 6.5 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.83 (d, J= 8.0 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.16 (s, 2H), 3.90 (s, 3H). MS: 347.1 (계산치), 348.1 (실측치).	35
48	172		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(1H-테트라졸-5-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.71 (s, 1H), 8.07 (d, J= 8.2 Hz, 2H), 8.00 (d, J= 8.2 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.34 (d, J= 5.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J= 8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J= 3.5 Hz, 1H), 7.03 (t, J= 3.7 Hz, 1H), 6.79 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H). MS: 362.09 (계산치), 363.1 (실측치).	36
49	173		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-시아노벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.92 (s, 1H), 8.14 (d, J= 8.4 Hz, 2H), 8.00 (d, J= 8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, J= 2.0 Hz, 1H), 7.34 (dd, J= 5.1, 0.98 Hz, 1H), 7.30 (dd, J= 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J= 3.5 Hz, 1H), 7.03 (dd, J= 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H). MS: 319.08 (계산치), 320.1 (실측치).	36
50	174		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(4,5-디히드로-1H-이미다졸-2-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.78 (s, 1H), 8.02 (d, J= 8.0 Hz, 2H), 7.92 (d, J= 8.0 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.33 (d, J= 5.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 7.22 (d, J= 3.3 Hz, 1H), 7.03 (t, J= 3.9 Hz, 1H), 6.79 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 5.18 (s, 2H), 3.63 (s, 4H). MS: 362.12 (계산치), 363.1 (실측치).	36
51	181		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.96 (1H,s), 7.59 - 7.52 (3H,m), 7.46 - 7.41 (3H,m), 7.39 (1H,d,2.2 Hz), 7.33 (1H,dd,2.5 및 1.0 Hz), 7.16 (1H,dd,5.7 및 1.8 Hz), 6.98 (1H,d,8.4 Hz), 3.84 (3H,s) MS: 324.1 (계산치), 325.1 (실측치).	37
51aa	181aa		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-니트로벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.05 (s, 1H), 8.35 (d, J= 8.6 Hz, 2H), 8.22 (d, J= 8.6 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (d, J= 4.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J= 2.5 Hz, 1H), 7.04 (t, J= 3.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J= 8.4 Hz, 1H), (결손되는NH ₂). MS: 339.07 (계산치), 340.1 (실측치).	37
51bb	181bb		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-니트로벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.14(1H,s), 8.82 (1H,s), 8.43 (2H,d,6.3 Hz), 7.82 (1H,t,7.8 Hz), 7.46 (1H,d,2.0 Hz), 7.37 - 7.33 (2H,m), 7.27 (1H,d,3.3), 7.05 (1H,dd,3.5 및 1.4 Hz), 6.85 (1H,d,8.4 Hz) MS: 339.1 (계산치) 340.1 (실측치).	37

[1166]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
51cc	181cc		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-시아노벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.97 (1H,s), 8.45 (1H,s), 8.27 (1H,d,8.0 Hz), 8.05 (1H,d,7.8 Hz), 7.74 (1H,t,8.0 Hz), 7.48 (1H,d,1.8 Hz), 7.38 - 7.3(1H,d,8.4 Hz) 7.38 (2H,m), 7.27 (1H,d,3.52 Hz), 7.05 (1H,dd,3.5 및 1.4 Hz), 6.86 (1H,d,8.4). MS: 319.1 (계산치) 320.1 (실측치).	37
51dd	181dd		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-브로모벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.90 (1H,s), 8.18 (1H,s), 7.98 (1H,d,7.4 Hz), 7.50 - 7.45 (2H,m), 7.37 - 7.32 (2H,m), 7.27 (1H,d,3.3 Hz), 7.05 (1H,dd,3.5 및 1.6 Hz), 6.85 (1H,d,8.4 Hz) MS: 371.9 (계산치) 373.0 (실측치).	37
51ee	181ee		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-(트리플루오로메틸)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.00 (1H,s), 8.34 (1H,s), 8.29 (1H,d,8.0 Hz), 7.95 (1H,d,8.0 Hz), 7.76 (1H,t,7.6 Hz), 7.44 (1H,s), 7.36 - 7.31 (2H,m), 7.25 (1H,d,3.3 Hz), 7.04 (1H,t,3.7 Hz), 6.82 (1H,d,8.2 Hz) MS: 362.1 (계산치) 363.1 (실측치).	37
52	184		4-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐아세테이트	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.73 (1H,s), 8.03 (2H,d,8.4), 7.45 (1H,s), 7.34 (1H,d,9.0 Hz), 7.30 - 7.22 (4H,m), 7.04 (1H,dd,3.5 및 1.6 Hz), 6.79 (1H,d,8.4 Hz), 5.18 (2H,s), 2.31 (3H,s) MS: 352.1 (계산치), 353.1 (실측치)	37
52aa	184aa		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-(디메틸아미노)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.64 (1H,s), 7.45 (1H,s), 7.34 (1H,dd,3.9 및 1.2 Hz), 7.29 - 7.26 (4H,m), 7.24 - 7.22 (1H,m), 7.03 (1H,dd,3.7 및 1.4 Hz), 6.90 (1H,d,8.2 Hz), 6.80 (1H,d,8.2 Hz), 5.10 (2H,s), 2.96 (6H,s) MS: 337.1 (계산치) 338.1 (실측치).	37
52bb	184bb		3-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.11 (1H,s), 9.83 (1H,s), 8.11 (1H,s), 7.79 (1H,d,6.7 Hz), 7.67 (1H,d,7.6 Hz), 7.49 (1H,s), 7.43 (1H,t,7.8 Hz), 7.38 (1H,d,4.9 Hz), 7.34 (1H,d,8.4 Hz), 7.28 (1H,d,3.3 Hz), 7.05 (1H,t,3.7 Hz), 6.89 (1H,d,8.4 Hz), 2.07 (3H,s) MS: 351.1 (계산치) 352.1 (실측치).	37
53	190		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(2-(피페리딘-1-일)에틸아미노)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.34 (1H,s), [8.25 (2H,s)포름산염으로부터 유래함], 7.77 (2H,d,8.8), 7.44 (1H,d,2.2 Hz), 7.34 (1H,dd,4.0 및 1.2 Hz), 7.26 - 7.21 (2H,m), 7.03 (1H,dd,3.5 및 1.4), 6.78 (1H,d,8.2), 6.62 (1H,d,8.8 Hz), 6.09 (1H,m), 3.25 - 3.15(8H,m), 1.53 to 1.49 (4H,m), 1.39 (2H,m) MS: 420.2 (계산치), 421.3 (실측치).	38

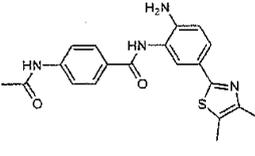
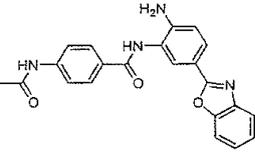
[1167]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
54	197		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(2-모르폴리노에톡시)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.67 (1H,s), 8.01 (2H,d,8.8), 7.44 (1H,d,2.0 Hz), 7.36 (1H,dd,4.1 및 1.0 Hz), 7.30 (1H,dd,6.1 및 2.2 Hz), 7.24 (1H,dd,2.5 및 1.2), 7.12 (2H,d,8.8), 7.04 (1H,dd,3.5 및 1.6 Hz), 6.82 (1H,d,8.4 Hz), 4.44 (2H,t,4.1), 3.65에서 3.15 (10H,m) MS: 423.2 (계산치), 424.2 (실측치).	39
55	199		4-((3,4-디메톡시)페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-시아노페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.56 (bs, 1H), 7.89 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.52 (bs, 1H), 7.45 (d, J=8.4 Hz, 2H), 6.77 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 6.30 (d, J=2.4 Hz, 1H), 5.99-5.95 (m, 2H), 5.74 (bs, 1H), 4.92 (bs, 2H), 3.64 (s, 3H), 3.32 (s, 3H) MS: (계산치); 402.5 (실측치) 403.4 (MH) ⁺ .	40

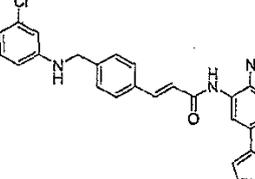
56	205		4-((3,4-디메톡시페닐아미노)-N-((2-아미노-4-플루오로-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.65 (s, 1H), 7.96 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.48-7.51 (m, 4H), 7.31 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J=4.0 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.50 (d, J=13.6 Hz, 1H), 6.35 (d, J=2.8 Hz, 1H), 6.03-6.01 (m, 2H), 5.50 (bs, 2H), 4.34 (d, J=6.0 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.62 (s, 3H). MS: (계산치) 477.6; (실측치) 478.4 (MH) ⁺ .	41
57a	209a		N-(5-(1-메틸-1H-이미다졸-2-일티오)-2-아미노-4-플루오로페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.5 (s, 1H), 7.86 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.2 (s, 1H), 7.10 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.6 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.56 (d, J=11.6 Hz, 1H), 6.29 (d, J=2.4 Hz, 1H), 5.95 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 2H), 5.52 (bs, 2H), 4.28 (bs, 2H), 3.64 (s, 6H), 3.57 (s, 3H). MS: (계산치) 507.6; (실측치) 508.4 (MH) ⁺ .	42
57b	209b		4-((3,4-디메톡시페닐아미노)-N-(5-(4-(1H-이미다졸-1-일)페녹시)-2-아미노-4-플루오로페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.75 (bs, 1H), 7.60 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.26 (bs, 1H), 7.14 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.03 (d, J=8.0 Hz, 2H), 6.723 (d, J=13.2 Hz, 1H), 6.62 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.29 (d, J=2.4 Hz, 1H), 5.96 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 2H), 4.28 (bs, 2H), 3.64 (s, 3H), 3.57 (s, 3H). MS: (계산치) 553.6; (실측치) 554.5 (MH) ⁺ .	42
58	213		4-아세트아미도-N-(2-아미노-4-플루오로-5-(1H-피롤-1-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.11 (s, 1H), 9.48 (s, 1H), 7.83 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.20 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J=2.0, 4.0 Hz, 2H), 6.62 (d, J=12.8 Hz, 1H), 6.10 (2H, dd, J=2.0, 4.0 Hz, 2H), 5.28 (bs, 2H), 2.09 (s, 3H). MS: (계산치) 352.36; (실측치) 353.2 (MH) ⁺ .	42

[1168]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
59	218		4-((3,4-디메톡시페닐아미노)-N-(2-아미노-4-플루오로-5-인돌-5-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 8.08 (bs, 1H), 7.96 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.54 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.41-7.50 (m, 2H), 7.40 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.35 (d, J=7.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.80 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.72 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.38 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.15 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.73 (s, 3H). MS: (계산치) 535.5; (실측치) 536.3 (MH) ⁺ .	43
60	223		4-아세트아미도-N-(2-아미노-4-(티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (CD3OD) δ (ppm): 7.95 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J=3.2 Hz, 1H), 7.73-7.71 (m, 2H), 7.56 (d, J=3.2 Hz, 1H), 7.48 (bs, 1H), 7.32 (bs, 2H), 2.17 (s, 3H). MS: (계산치) 352.4; (실측치) 353.2 (MH) ⁺ .	44
61a	224a		4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (CD3OD) δ (ppm): 7.97 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.77 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.71-7.73 (m, 3H), 7.56 (d, J=3.20 Hz, 1H), 7.48 (bs, 1H), 7.32 (bs, 2H), 6.92 (d, J=8.8 Hz, 1H), 2.17 (s, 3H). MS: (계산치) 352.41; (실측치) 353.2 (MH) ⁺ .	44
61b	224b		4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(4-페닐티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.18 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 8.00-7.94 (m, 5H), 7.84 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.68 (dd, J=1.6, 7.2 Hz, 2H), 7.61 (dd, J=2.0, 8.4 Hz, 1H), 7.42 (dt, J=1.6, 7.2 Hz, 2H), 7.32 (d, J=1.6, 7.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.52 (bs, 2H), 2.09 (s, 3H). MS: (계산치) 428.5; (실측치) 429.1 (MH) ⁺ .	44

61c	224c		4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(4,5-디메틸티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.25 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 7.93 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.68-7.67 (m, 3H), 7.41 (dd, J=2.0, 8.4 Hz, 1H), 6.77 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.40 (bs, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.08 (s, 3H) MS: (계산치) 380.4; (실측치) 381.1 (MH) ⁺ .	44
62	228		4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(벤조[d]옥사졸-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.22 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 8.05 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.89 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.80 (1H, dd, J=2.0, 8.4 Hz, 1H), 7.68-7.73 (m, 4H), 7.33-7.35 (m, 2H), 6.91 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.86 (bs, 2H), 2.12 (s, 3H) MS: (계산치) 386.41; (실측치) 387.1 (MH) ⁺ .	45

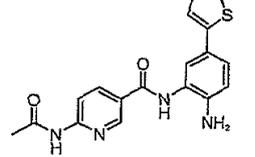
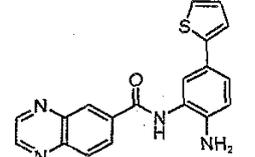
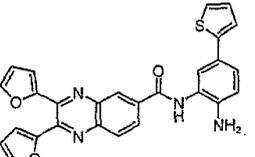
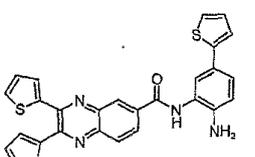
[1169]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
63	232		(E)-3-(4-(3-클로로페닐아미노)메틸)페닐)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)아크릴아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.42 (bs, 1H), 7.66-7.32 (m, 7H), 7.22-7.14 (m, 2H), 7.10-7.00 (m, 2H), 6.87-6.74 (m, 1H), 6.62-6.50 (m, 4H), 5.19 (bs, 1H), 4.29 (d, J=5.6Hz, 2H), MS: (계산치) 459.2; (실측치) 460.3 (MH) ⁺ .	46

[1170]

표 1a (상기 표에서 연속됨)

[1171]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
64	235		6-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)피리딘-3-카르복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.79 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.31 (d, J=9.4 Hz, 1H), 8.15 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.28 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.02 (m, 1H), 6.78 (d, J=8.0 Hz, 1H), 5.20 (br s, 2H), 2.13 (s, 3H) MS: (계산치) 352.1; (실측치) 353.2 (MH) ⁺ .	47
65a	238a		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)퀴놀린-6-카르복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.09 (br s, 1H), 9.04 (dd, J=6.7, 1.8 Hz, 2H), 8.79 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.37 (dd, J=8.9, 2.0 Hz, 1H), 8.20 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.51 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=4.9; 1.0 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=2.1, 8.1 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.28 (br s, 2H) MS: (계산치) 346.1; (실측치) 347.1 (MH) ⁺ .	48
65b	238b		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,3-디(푸란-2-일)퀴놀린-6-카르복사미드	¹ H NMR: (CD ₃ OD) δ (ppm): 8.56 (s, 1H), 8.21 (d, J=8.6 Hz, 1H), 8.03 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.45 (d, J=1.7 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.13 - 7.12 (m, 2H), 6.90 (t, J=4.1 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.69 (t, J=3.9 Hz, 2H), 6.55 - 6.56 (m, 2H) MS: (계산치) 478.1; (실측치) 479.1 (MH) ⁺ .	48
65c	238c		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,3-디(티오펜-2-일)퀴놀린-6-카르복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.09 (s, 1H), 8.75 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.32 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1H), 8.12 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.84 - 7.82 (m, 2H), 7.52 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.35 - 7.24 (m, 5H), 7.14 - 7.11 (m, 2H), 7.03 (dd, J=5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H) MS: (계산치) 510.1; (실측치) 511.1 (MH) ⁺ .	48

[1172]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
66	242		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(모르폴리노메틸)벤즈아미드	¹ H NMR: (CDCl ₃) δ (ppm): 8.61 - 8.59 (m, 1H), 8.02 (br s, 1H), 7.86 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.53 (br s, 1H), 7.44 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.33 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.30 - 7.26 (m, 1H), 7.17 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.15 - 7.14 (m, 1H), 7.01 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.2 Hz, 1H), 3.73 (t, J=4.7 Hz, 4H), 3.57 (s, 2H), 2.47 (t, J=4.3 Hz, 4H). MS: (계산치) 393.2; (실측치) 394.2 (MH) ⁺ .	49
67a	245a		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-브로모벤조푸란-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.01 (s, 1H), 8.05 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.69 - 7.67 (m, 2H), 7.61 (dd, J=8.8, 2.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.6, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=4.9, 3.6 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H). MS: (계산치) 413.0 (d); (실측치) 414.0 (d) (MH) ⁺ .	50
67b	245b		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5,6-디메톡시벤조푸란-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.77 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.51 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.37 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.31 - 7.30 (m, 2H), 7.26 (dd, J=3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.06 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.85 (s, 3H). MS: (계산치) 394.1; (실측치) 395.1 (MH) ⁺ .	50
67c	245c		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-플루오로벤조푸란-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.98 (s, 1H), 7.75 - 7.71 (m, 2H), 7.63 (dd, J=9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.36 - 7.29 (m, 3H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.1 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H). MS: (계산치) 352.1; (실측치) 353.1 (MH) ⁺ .	50
67d	245d		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4,6-디클로로벤조푸란-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.04 (s, 1H), 7.95 (dd, J=1.6, 1.0 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.63 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.43 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J=8.3 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H). MS: (계산치) 403.0 (d); (실측치) 404.0 (d) (MH) ⁺ .	50

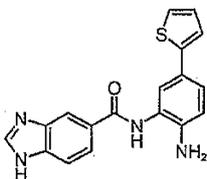
[1173]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
67e	245e		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4,6-디메톡시벤조푸란-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.68 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.46 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.32 (d, J=1.0 Hz, 1H), 7.27 (dd, J=8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=3.5, 1.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.78 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.47 (d, J=1.7 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 394.1; (실측치) 395.1 (MH) ⁺ .	50
67f	245f		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-6-(디에틸아미노)벤조푸란-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 7.51 - 7.49 (m, 3H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.27 (dd, J=8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.80 - 6.76 (m, 3H), 5.17 (s, 2H), 3.40 (q, J=6.8 Hz, 4H), 1.13 (t, J=7.0 Hz, 6H). MS: (계산치) 405.1; (실측치) 406.1 (MH) ⁺ .	50
68	250		2-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)피리미딘-5-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.90 (s, 1H), 9.87 (s, 1H), 9.16 (s, 2H), 7.47 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.36 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.32 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.25 (dd, J=3.5, 1.1 Hz, 1H), 7.05 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.33 (br s, 2H), 2.26 (s, 3H). MS: (계산치) 353.1; (실측치) 354.1 (MH) ⁺ .	51

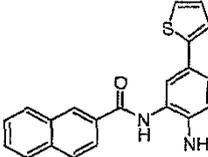
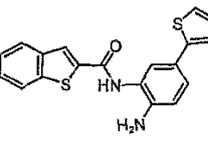
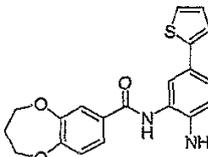
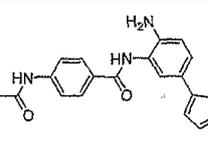
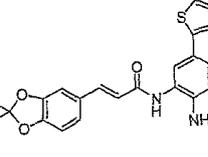
69a	253a		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.81 (s, 1H), 8.09 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.64 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.46 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.3 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.19 (s, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.20 (s, 3H). MS: (계산치) 388.1; (실측치) 389.1 (MH) ⁺	52
69b	253b		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(2,5-디메틸-1H-피롤-1-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.85 (s, 1H), 8.14 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.37 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.32 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.26 (dd, J=3.6, 1.0 Hz, 1H), 7.07 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.86 (s, 2H), 5.24 (s, 2H), 2.05 (s, 6H). MS: (계산치) 387.1; (실측치) 388.1 (MH) ⁺	52
70a	256a		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H), 7.60 (dd, J=8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.43 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.35 (dd, J=4.9, 0.6 Hz, 1H), 7.29 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=3.7, 1.0 Hz, 1H), 7.06-7.04 (m, 2H), 6.79 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.13 (s, 2H), 5.15 (br s, 2H). MS: (계산치) 338.1; (실측치) 339.1 (MH) ⁺	53

[1174]

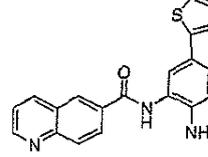
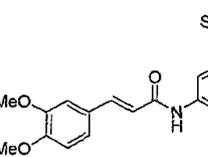
실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
70b	256b		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.57 (s, 1H), 7.54 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.51 (dd, J=8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.42 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.26 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.95 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.31-4.28 (m, 4H). MS: (계산치) 352.1; (실측치) 353.1 (MH) ⁺	53
70c	256c		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-7-메톡시벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 7.41 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.36 (d, J=1.4 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.2, 1.2 Hz, 1H), 7.30-7.26 (m, 2H), 7.23 (dd, J=3.6, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.10 (s, 2H), 5.14 (br s, 2H), 3.91 (s, 3H). MS: (계산치) 368.1; (실측치) 369.1 (MH) ⁺	53
71a	258a		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3,4-디메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.64 (s, 1H), 7.63 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.3 Hz, 1H), 5.12 (br s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.82 (s, 3H). MS: (계산치) 354.1; (실측치) 355.1 (MH) ⁺	54
71b	258b		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.90 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.05 (d, J=9.8 Hz, 1H), 7.96 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.1 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.0, 3.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.23 (br s, 2H). MS: (계산치) 335.1; (실측치) 336.0 (MH) ⁺	54
71c	258c		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2-(피리딘-4-yl)카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.94 (s, 1H), 8.78 (m, 3H), 8.11 (dd, J=4.3, 1.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.38 (dd, J=5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.07 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.86 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H). MS: (계산치) 378.0; (실측치) 379.0 (MH) ⁺	54

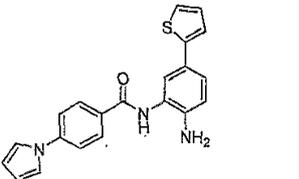
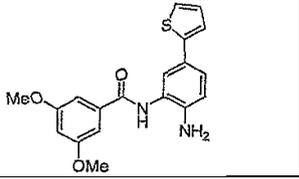
71d	258d		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.72 (s, 1H), 8.34 (s, 2H), 7.87 - 7.85 (m, 2H), 7.48 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=8.1, 5.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.15 (s, 2H). MS: (계산치) 334.1; (실측치) 335.0 (MH) ⁺	54
-----	------	---	--	---	----

[1175]

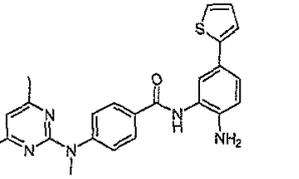
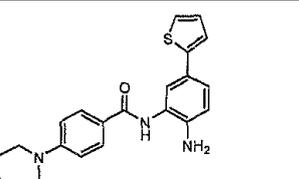
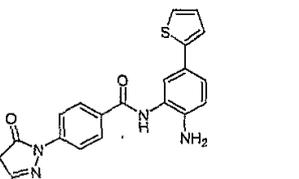
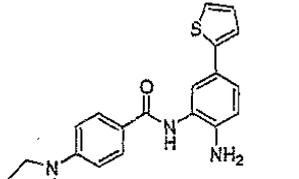
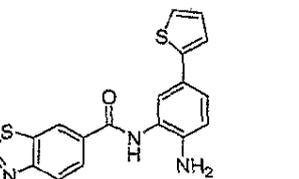
실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
71e	258e		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2-나프타미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.90 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.07 - 7.98 (m, 4H), 7.63 - 7.60 (m, 2H), 7.51 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H). MS: (계산치) 344.1; (실측치) 345.1 (MH) ⁺ .	54
71f	258f		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.99 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.03 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.6, 2.7 Hz, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 3H), 7.33 (dd, J=5.0, 1.1 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=3.6, 1.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.2, 3.7 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H). MS: (계산치) 350.0; (실측치) 351.0 (MH) ⁺ .	54
71g	258g		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.63 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=3.5, 1.0 Hz, 1H), 7.06 - 7.01 (m, 2H), 6.78 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.12 (br s, 2H), 4.22 - 4.17 (m, 4H), 2.16 (quintet, J=5.5 Hz, 2H). MS: (계산치) 366.1; (실측치) 367.1 (MH) ⁺	54
71aa	258aa		4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.19 (s, 1H), 9.61 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 5.1, 4.1 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 2.09 (s, 3H). MS: (계산치) 351.1; (실측치) 352.3 (MH) ⁺ .	54
71bb	258bb		(E)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-(2,2-디플루오로벤조[d][1,3]디옥솔-5-아크릴아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.46 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.48 (s, 2H), 7.34 (dd, J = 5.2, 1.0 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 3.6, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H). MS: 400.07 (계산치), 401.1 (실측치).	54

[1176]

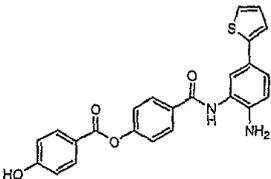
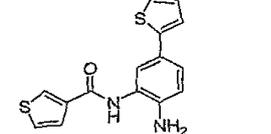
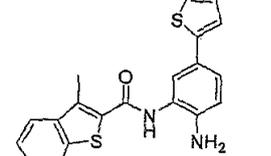
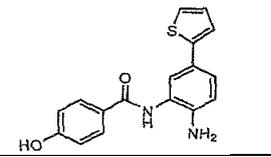
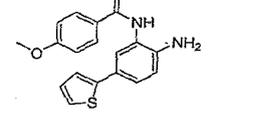
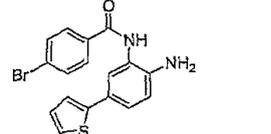
실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
71cc	258cc		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)퀴놀린-6-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.97 (s, 1H), 8.99 (dd, J= 4.1, 1.6 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.29 (dd, J= 8.8, 2.0, 1H), 8.10 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.2, 4.3 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 4.9, 0.98 Hz, 1H), 7.30 (dd, J= 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J= 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H). MS: 345.09 (계산치), 346.0 (실측치)	54
71dd	258dd		(E)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-(3,4-디메톡시페닐)아크릴아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.33 (s, 1H), 7.68 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 7.33 (dd, J= 5.1, 0.98 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 0.98 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 5.1, 3.7 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.76 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.79 (s, 3H). MS: 380.12 (계산치), 381.1 (실측치)	54

71ee	258ee		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(1H-피롤-1-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.73 (s, 1H), 8.07 (d, J= 8.4 Hz, 2H), 7.73 (d, J= 8.4 Hz, 2H), 7.51 (d, J= 1.8 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.33 (d, J= 5.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J= 8.2, 1.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J= 3.5 Hz, 1H), 7.03 (t, J= 4.1 Hz, 1H), 6.79 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 6.30 (s, 2H), 5.16 (s, 2H). MS: 359.11 (계산치), 360.1 (실측치)	54
71ff	258ff		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(1H-이미다졸-1-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.79 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.12 (d, J= 8.4 Hz, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.82 (d, J= 8.6 Hz, 2H), 7.45 (d, J= 1.8 Hz, 1H), 7.33 (dd, J= 4.9, 0.78 Hz, 1H), 7.29 (dd, J= 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J= 3.5 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.04 (t, 7.02 (m, 1H), 6.79 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H). MS: 360.1 (계산치), 361.1 (실측치)	54
71gg	258gg		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3,5-디메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.68 (s, 1H), 7.40 (d, J= 2.0 Hz, 1H), 7.32 (dd, J= 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.27 (dd, J= 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.21 (dd, J= 3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.13 (d, 2.2 Hz, 2H), 7.01 (dd, J= 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 6.66 (t, J= 2.2 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 3.79 (s, 6H). MS: 354.1 (계산치), 355.1 (실측치)	54

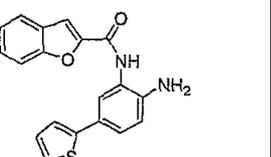
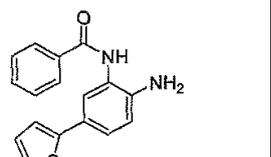
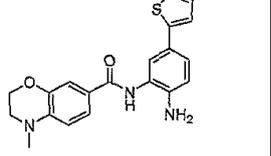
[1177]

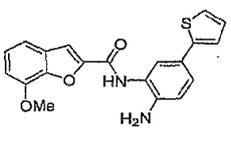
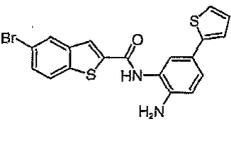
실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
71hh	258hh		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-((4,6-디메틸피리미딘-2-일)(메틸)아미노)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.72 (1H,s), 7.97 (2H,d,8.6 Hz), 7.50 to 7.46 (3H,m), 7.34 (1H,dd,3.9 및 1.2 Hz), 7.28 (1H,dd,6. 및 2.3 Hz), 7.23 (1H,dd,2.3 및 1.2 Hz), 7.04 (1H,dd,3.5 및 1.4 Hz), 6.79 (1H,d,8.4 Hz), 6.59 (1H,s), 5.18 (2H,s), 3.52 (3H,s), 2.25 (6H,s). MS: 429.2 (계산치), 430.2 (실측치)	54
71ii	258ii		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-모르폴리노벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.49 (1H,s), 7.88 (2H,d,8.6 Hz), 7.43 (1H,s), 7.35 (1H,d,8.0 Hz), 7.26 에서 7.21 (2H,m), 7.04 6.99 (3H,m), 6.78 (1H,d,8.4), 5.1 (2H,s), 3.74 에서 3.73 (4H,m), 3.29 에서 3.23 (4H,m). MS: 379.1 (계산치), 380.1 (실측치)	54
71jj	258jj		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(3-메틸-5-옥소-4,5-디히드로피라졸-1-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.70 (1H,s), 8.03 (2H,d,8.8 Hz), 7.93 (1H,d,8.8), 7.70 - 7.62 (1H,m), 7.46 (1H,d,2.2 Hz), 7.34 (1H,dd,4.1 및 1.0 Hz), 7.28 (1H,dd,6.1 및 2.2 Hz), 7.24 (1H,dd,2.5 및 1.0), 7.03 (1H,dd, 3.5 및 1.6), 6.80 (1H,d,8.4 Hz), 5.14 (1H,s), 4.19 (2H,m), 2.12 (3H,s). MS: 390.1 (계산치), 391.2 (실측치)	54
71kk	258kk		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(4-메틸피페라진-1-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.48 (s, 1H), 7.87 (d, J= 9.0 Hz, 2H), 7.44 (d, J= 2.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J= 4.9 Hz, 1H), 7.26 (dd, J= 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J= 3.5 Hz, 1H), 7.03 (dd, J= 5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.99 (d, J= 9.0 Hz, 2H), 6.79 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.36 (t, J= 6.7 Hz, 4H), 2.45 (t, J= 4.9 Hz, 4H), 2.23 (s, 3H). MS: 392.17 (계산치), 393.2 (실측치)	54
71ll	258ll		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조[d]티아졸-6-카르복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.87 (s, 1H), 9.55 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.17 (q, J= 8.4 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.35 (d, J= 5.1 Hz, 1H), 7.30 (dd, J= 8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.24 (d, J= 3.3 Hz, 1H), 7.04 (t, J= 4.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H). MS: 351.05 (계산치), 352.0 (실측치)	54

[1178]

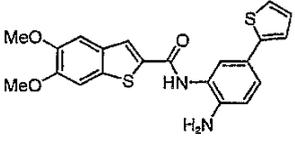
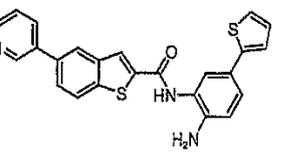
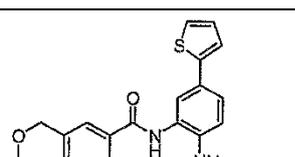
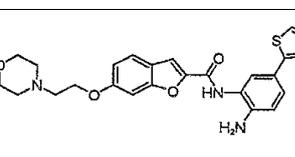
실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
71mm	258mm		4-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐 4-히드록시벤조에이트	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.76 (1H,s), 8.07 (2H,d,8.6), 7.97 (2H,d,8.4 Hz), 7.46 (1H,s), 7.39 - 7.33 (3H,m), 7.29 (1H,dd,6.1 및 2.2), 7.24 (1H,d,3.5), 7.04 (1H,dd,3.5 및 1.6 Hz), 6.91 - 6.89 (2H,m), 6.80 (1H,d,8.4), 5.19 (2H,s), 4.15 (1H,s). MS: 430.1 (계산치), 431.1 (실측치).	54
71nn	258nn		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)티오펜-3-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.58 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.62 (d, J=2.0 Hz, 2H), 7.42 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.34 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.23 (d, J=2.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.15 (s, 2H). MS: 300.04 (계산치) 301.1 (실측치)	54
71oo	258oo		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-메틸벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.58 (s, 1H), 7.97 (dt, J=4.15, 3.7 Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.49 (t, J=5.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J=2.9 Hz, 1H), 7.04 (t, J=4.9 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H), 2.68 (s, 3H). MS: 364.07 (계산치) 365.1 (실측치)	54
71pp	258pp		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-히드록시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.49 (1H,s), 7.85 (2H,d,8.6), 7.43 (1H,s), 7.34 (1H,d,5.1 Hz), 7.26 (1H,d,6.1 Hz), 7.22 (1H,d,3.5 Hz), 7.03 (1H,dd,5.1 및 0 Hz), 6.84 - 6.77 (3H,m), 5.09 (2H,s) MS: 310.1 (계산치), 311.1 (실측치).	54
71qq	258qq		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H); 7.97 (d, J=8.8 Hz; 2H); 7.43 (d; J=2.2 Hz; 1H); 7.34 (dd; J=1.2, 5.1 Hz; 1H); 7.27 (dd; J=2.2, 8.2 Hz; 1H); 7.23 (dd; J=1.2, 3.5 Hz; 1H); 7.04 (d; J=8.8 Hz; 2H); 7.03 (m, 1H); 6.79 (d; J=8.2 Hz; 1H); 5.12 (bs, 2H); 3.84 (s, 3H). MS: 계산치: 324.4; 실측치: 325.2 (M+H)	54
71rr	258rr		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-브로모벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.78 (s, 1H); 7.93 (d, J=8.5 Hz; 2H); 7.71 (d, J=8.5 Hz; 2H); 7.43 (d; J=1.9 Hz; 1H); 7.33 (dd; J=1.2, 5.1 Hz; 1H); 7.28 (dd; J=1.9, 8.3 Hz; 1H); 7.23 (dd; J=1.2, 3.5 Hz; 1H); 7.03 (dd; J=3.5, 5.1 Hz; 1H); 6.78 (d; J=8.3 Hz; 1H); 5.20 (bs, 2H). MS: 계산치: 371.9 및 373.9; 실측치: 373.1 및 375.1 (M+H)	54

[1179]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
71ss	258ss		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조푸란-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.73 (s, 1H); 7.99 (s, 1H); 7.97 (s, 1H); 7.56 (d, J=7.2 Hz; 1H); 7.50 (m, 2H); 7.45 (d; J=2.1 Hz; 1H); 7.33 (dd; J=1.0, 5.1 Hz; 1H); 7.28 (dd; J=2.1, 8.2 Hz; 1H); 7.23 (dd; J=1.0, 3.5 Hz; 1H); 7.03 (dd; J=3.5, 5.1 Hz; 1H); 6.79 (d; J=8.2 Hz; 1H); 5.12 (bs, 2H). MS: 계산치: 334.4; 실측치: 335.1 (M+H)	54
71tt	258tt		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (CD3OD) δ (ppm): 8.52 (s, 1H); 7.76 (d; J=7.4 Hz; 1H); 7.65 (d; J=8.4 Hz; 1H); 7.63 (s, 1H); 7.56 (d; J=2.0 Hz; 1H); 7.49 (m, 1H); 7.37 (dd; J=2.1, 8.3 Hz; 1H); 7.34 (m, 1H); 7.23 (m, 2H); 7.02 (dd; J=3.7, 5.3 Hz; 1H); 6.91 (d; J=8.3 Hz; 1H). MS: 계산치: 294.4; 실측치: 295.2 (M+H)	54
71uu	258uu		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3,4-디히드로-4-메틸-2H-벤조[b][1,4]옥사진-7-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.40 (s, 1H), 7.50 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.34 (d, J=5.3 Hz, 2H), 7.25 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.22 (d, J=2.7 Hz, 1H), 7.03 (t, J=4.9 Hz, 1H), 6.78 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.73 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.23 (d, J=4.1 Hz, 2H), 3.30 (m, 2H), 2.93 (s, 3H) MS: 365.12 (계산치) 366.1 (실측치)	54

71ww	258ww		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-7-메톡시벤조푸란-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.90 (s, 1H); 7.71 (s, 1H); 7.46 (d, J= 2.0 Hz; 1H); 7.35 (s, 1H); 7.34 (m, 1H); 7.30 (dd; J=2.0, 8.4 Hz; 1H); 7.27 (d; J= 7.9 Hz; 1H); 7.24 (m, 1H); 7.08 (d; J= 7.9 Hz; 1H); 7.04 (dd; J= 3.7, 5.1 Hz; 1H); 6.80 (d; J=8.2 Hz; 1H); 5.12 (bs, 2H); 3.98 (s; 3H). MS: (계산치) 364.4; (실측치) 365.1 (M+H)	54
72a	261a		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-브로모벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.08 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.23 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.02 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.60 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.43 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.0, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H). MS: (계산치) 429.0 (d); (실측치) 430.0 (d) (MH) ⁺ .	55

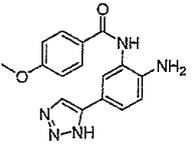
[1180]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
72b	261b		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5,6-디메톡시벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.87 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.44 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 410.1; (실측치) 411.1 (MH) ⁺ .	55
73	262		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-(피리딘-3-일)벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.09 (s, 1H), 8.99 (dd, J=2.3, 0.8 Hz, 1H), 8.58 (dd, J=4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.33 (d, J=1.4 Hz, 1H), 8.17 (ddd, J=9.6, 3.9, 1.8 Hz, 1H), 7.83 (dd, J=8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.53 - 7.50 (m, 2H), 7.46 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.31 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.25 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.74 (s, 2H). MS: (계산치) 427.1; (실측치) 428.1 (MH) ⁺ .	57
74	264		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4H-벤조[d][1,3]디옥신-6-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 7.82 (dd, J=8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.74 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.41 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.26 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.21 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=5.1, 3.8 Hz, 1H), 6.94 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.77 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 5.11 (s, 2H), 4.94 (s, 2H). MS: (계산치) 352.1; (실측치) 353.1 (MH) ⁺ .	57
75	269		6-(2-모르폴리노에톡시)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조푸란-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 7.21 (d, 1H), 7.14 (d, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.84 - 6.79 (m, 3H), 6.62 - 6.57 (m, 2H), 6.49 (d, 1H), 3.80 (m, 2H), 3.30 (m, 4H), 2.46 (m, 2H), 2.21 (m, 4H). MS: (계산치) 463.2; (실측치) 464.2 (MH) ⁺ .	58

[1181]

표 1a (상기에서 연속됨)

[1182]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
76	273		N-(2-아미노-5-(3H-1,2,3-트리아졸-4-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.62 (s, 1H); 8.08 (bs, 2H); 7.97 (d, J=8.5 Hz; 2H); 7.62 (s, 1H); 7.45 (d, J=8.2 Hz; 1H); 7.03 (d, J=8.5 Hz; 2H); 6.82 (d, J=8.2 Hz; 1H); 5.11 (bs, 2H); 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 309.3; (실측치) 310.1 (M+H)	59

[1183]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
77	277		N-(2-아미노-5-(1H-테트라졸-5-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.63 (s, 1H); 7.98 (d, J=8.8 Hz; 2H); 7.81 (d, J= 2.0 Hz; 1H); 7.61 (dd; J=2.0, 8.4 Hz; 1H); 7.04 (d, J= 8.8 Hz; 2H); 6.85 (d, J= 8.4 Hz; 1H); 3.85 (s, 3H). MS: 계산치 : 310.3; 실측치 : 311.1 (M+H)	61
78	283		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.75 (s, 1H), 8.38 (d, J= 1.0 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.95 (dd; J=1.4, 8.4 Hz; 1H); 7.68 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.50 (d; J=2.2 Hz; 1H); 7.34 (dd; J=1.0, 5.0 Hz; 1H); 7.28 (dd; J=2.2, 8.4 Hz; 1H); 7.24 (dd; J=1.4, 3.6 Hz; 1H); 7.04 (dd; J= 3.6, 5.0 Hz; 1H); 6.81 (d; J=8.4 Hz; 1H); 3.90 (s, 3H). MS: 계산치: 348.4; 실측치 : 349.1 (M+H)	62
79	286		N-(2-아미노-5-(2-티오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.88 (s, 1H); 8.75 (s, 1H), 8.15 (dd; J=1.0, 8.6 Hz; 1H); 7.95 (dd, J= 1.0, 8.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J= 2.0 Hz, 1H), 7.34 (dd; J=1.2, 5.1 Hz; 1H); 7.30 (dd; J=2.0, 8.3 Hz; 1H); 7.24 (dd; J=1.2, 3.5 Hz; 1H); 7.04 (dd; J= 3.5, 5.1 Hz; 1H); 6.81 (d; J=8.3 Hz; 1H); 5.24 (bs, 2H); 4.37 (s, 3H). MS: 계산치: 349.4; 실측치 : 350.1 (M+H)	62
79aa	286aa		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2-메틸벤조[d]옥사졸-6-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.80 (s, 1H); 8.29 (d, J= 1.4 Hz, 1H), 8.00 (dd; J=1.4, 8.4 Hz; 1H); 7.76 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 7.46 (d; J=2.0 Hz; 1H); 7.34 (dd; J=1.0, 5.0 Hz; 1H); 7.30 (dd; J=2.0, 8.4 Hz; 1H); 7.23 (dd; J=1.0, 3.5 Hz; 1H); 7.04 (dd; J= 3.5, 5.0 Hz; 1H); 6.80 (d; J=8.2 Hz; 1H); 5.20 (bs, 2H); 2.67 (s, 3H). MS: 계산치 : 349.4; 실측치 : 350.0 (M+H)	62
80	291		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1H-이미다조[1,2-a]피리딘-6-카르복스아미드	¹ H NMR: (CD3OD) δ (ppm): 9.19 (s, 1H); 7.99 (s, 1H); 7.86 (d; J=8.5 Hz; 1H); 7.67 (s, 1H); 7.64 (d; J=8.5 Hz; 1H); 7.50 (s, 1H); 7.37 (d; J= 8.5 Hz; 1H); 7.22 (d; J= 4.9 Hz; 1H); 7.21 (m, 1H); 7.01 (t; J= 4.9 Hz; 1H); 6.91 (d; J=8.5 Hz; 1H). MS: 계산치 : 334.4; 실측치 : 335.1 (M+H)	63

[1184]

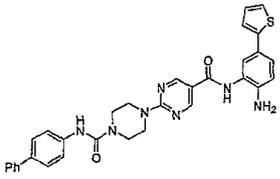
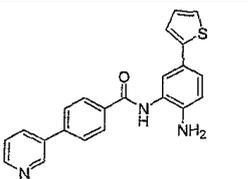
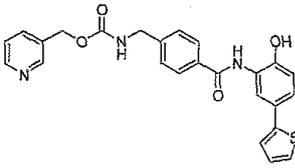
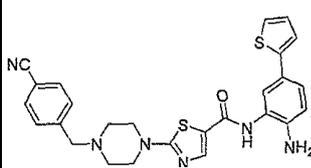
실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
81	296		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1H-이미다조[1,2-a]피리딘-2-카르복스아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.73 (s, 1H); 8.62 (dt, J= 1.2; 6.8 Hz, 1H), 8.50 (d, J= 0.7 Hz; 1H); 7.76 (d; J=2.2 Hz; 1H); 7.66 (d, J= 0.7 Hz, 1H), 7.39 (dd; J=1.6, 6.8 Hz; 1H); 7.36 (dt; J=1.6, 4.9 Hz; 1H); 7.26 (dd; J=2.2, 8.2 Hz; 1H); 7.24 (dd; J= 1.2, 3.6 Hz; 1H); 7.05 (m; 1H); 7.01 (dd; J= 1.2, 6.8 Hz; 1H); 6.84 (d; J=8.2 Hz; 1H); 5.13 (bs, 2H). MS: 계산치 : 334.4; 실측치 : 335.1 (M+H).	64
82	301		4-((3,4-디메톡시페닐)아미노)페닐-N-(2-히드록시-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.1 (s, 1H); 9.52 (s, 1H); 8.00 (s, 1H); 7.92 (d, J=7.0, 2H); 7.49 (d, J=7.0, 2H); 7.42 (m, 1H); 7.33 (d, J=8.0, 1H); 7.29 (s, 1H); 7.07 (s, 1H); 6.93 (d, J=8.0, 1H); 6.65 (d, J=8.5, 1H); 6.32 (s, 1H); 5.98 (m, 2H); 4.30 (s, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.58 (s, 3H). MS: 계산치: 460.5; 실측치 : 461.1 (M+H)	65
83	302		N-(2-아미노-5-(5-메틸티오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.0, Hz, 2H); 7.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H); 7.20 (dd, J = 2.1, 8.3 Hz, 1H); 7.03 (d, J = 8.0, Hz, 2H); 7.00 (d, J = 3.5 Hz, 1H); 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H); 6.70 (dd, J = 1.1, 3.5 Hz, 1H); 3.83 (s, 3H); 2.42 (d, J = 1.1 Hz, 3H). MS: 계산치 : 338.4; 실측치 : 338.4 (M+H).	66

84	308		2-(5-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에틸아세테이트	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.70 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.87 (dd; J=1.0, 8.4 Hz; 1H); 7.62 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.48 (d; J=2.0 Hz; 1H); 7.34 (dd; J=0.8, 4.8 Hz; 1H); 7.28 (dd; J=2.0, 8.0 Hz; 1H); 7.23 (dd; J=0.8, 3.6 Hz; 1H); 7.03 (dd; J= 1.2, 4.8 Hz; 1H); 6.81 (d; J=8.0 Hz; 1H); 5.15 (bs, 2H); 4.52 (t; J=4.8 Hz; 2H); 4.35 (t; J=4.8 Hz; 2H); 2.60 (s, 3H); 1.91 (s, 3H). MS: 계산치 : 434.5; 실측치: 435.2 (M+H)	67
85	309		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1-(2-히드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.70 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.84 (dd; J=1.4, 8.2 Hz; 1H); 7.57 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.49 (d; J=2.2 Hz; 1H); 7.34 (dd; J=1.4, 5.1 Hz; 1H); 7.28 (dd; J=2.2, 8.2 Hz; 1H); 7.23 (dd; J=1.0, 3.5 Hz; 1H); 7.04 (dd; J= 3.5, 5.1 Hz; 1H); 6.80 (d; J=8.4 Hz; 1H); 5.14 (bs, 2H); 5.00 (bs, 1H); 4.28 (t; J=5.4 Hz; 2H); 3.72 (t; J=5.4 Hz; 2H); 2.59 (s, 3H); MS: 계산치 : 392.5; 실측치 : 393.2 (M+H)	67

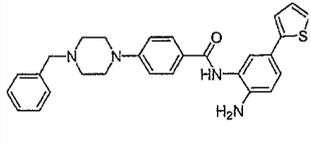
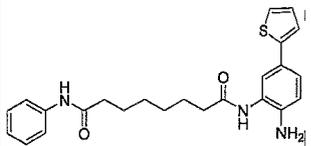
[1185]

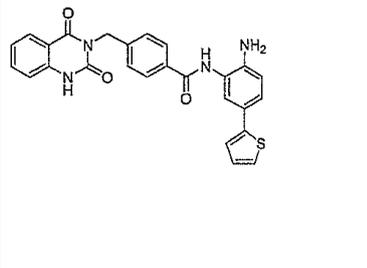
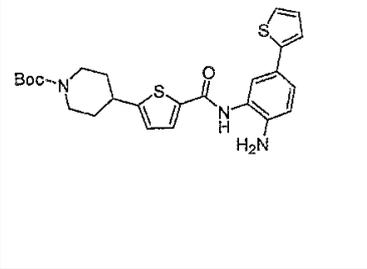
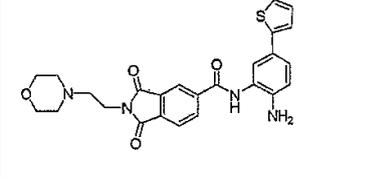
실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
86	312		4-((3,4-디메톡시페닐)아미노)메틸-N-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 3.62 (s,3H), 3.69 (s,3H), 4.34 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 6.03 (m,2H), 6.35 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.03 (br s,1H), 9.58 (br s,1H), 10.00 (br s,1H) MS: (계산치) 454.5; (실측치) 455.4 (MH) ⁺	68
87	313		(E)-3-(4-((3,4,5-트리메톡시페닐)아미노)메틸)페닐-N-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)아크릴아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 3.54 (s,3H), 3.68 (s,3H), 4.30 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 5.92 (s,2H), 6.13 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.42-7.50 (m,4H), 7.54-7.64 (m,4H), 8.34 (s,1H), 9.55 (br s,1H), 10.21 (br s,1H) MS: (계산치) 510.6; (실측치) 511.2 (MH) ⁺	68
88	314		2,3-디히드로-N-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)벤조[b][1,4]디옥신-6-카르복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 4.30 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.26-7.36 (m,2H), 7.42 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.50-7.60 (m,2H), 7.97 (br s,1H), 9.47 (br s,1H), 9.93 (br s,1H) MS: (계산치) 347.4; (실측치) 348.1 (MH) ⁺	68
89	315		N ¹ -(2-히드록시-5-(페닐)페닐)-N ⁸ -(3-(페닐)페닐)옥탄디아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 1.34-1.46 (m,4H), 1.60-1.74 (m,4H), 2.38 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.47 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.20-7.70 (m,15H), 7.96 (s,1H), 8.10 (s,1H), 9.34 (br s,1H), 10.00 (br s,1H) MS: (계산치) 492.6; (실측치) 493.5 (MH) ⁺	69
90	320		2-[4-(나프탈렌-2-설폰닐)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르복사미드 (2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)아미드	¹ H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.52 (bs, 1H); 8.83 (s, 2H); 8.44 (s, 1H); 8.20 (d, J= 7.6 Hz, 1H); 8.15 (d, J= 8.6 Hz, 1H); 8.05 (d, J= 8.0 Hz, 1H); 7.75 (dd; J=1.8, 8.6 Hz; 1H); 7.69 (m, 2H); 7.37 (d, J= 1.8 Hz, 1H); 7.31 (dd; J=1.2, 5.1 Hz; 1H); 7.25 (dd; J=2.2, 8.4 Hz; 1H); 7.19 (dd; J= 1.2, 3.5 Hz; 1H); 7.01 (dd; J= 3.5, 5.1 Hz; 1H); 6.74 (d, J= 8.2 Hz, 1H); 5.16 (bs, 2H); 3.96 (t, J= 4.3 Hz, 4H); 3.07 (t, J= 4.3 Hz, 4H); MS: 계산치 : 570.7; 실측치 : 571.3 (M+H)	70

[1186]

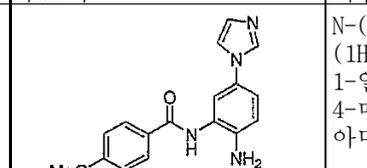
실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
91	323		2-[4-(비페닐-4-일카르바모일)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르복실산 (2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-아미드	¹ H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.59 (bs, 1H); 8.93 (s, 2H); 8.75 (bs, 1H); 7.63 (d, J= 1.2 Hz, 1H); 7.61 (m, 1H); 7.57 (m, 4H); 7.41 (m, 3H); 7.33 (dd; J= 1.2, 5.1 Hz; 1H); 7.29 (m, 2H); 7.23 (dd; J= 1.2, 2.5 Hz; 1H); 7.03 (dd; J= 3.7, 5.1 Hz; 1H); 6.78 (d, J= 8.2 Hz, 1H); 5.22 (bs, 2H); 3.93 (t, J= 3.9 Hz, 4H); 3.60 (t, J= 3.9 Hz, 4H). MS: 계산치: 575.7; 실측치 : 576.3 (M+H)	71
92	327		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(피리딘-3-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm): 9.80 (s, 1H), 8.98 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.60 (dd, J=4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.17 (d, J=8.6 Hz, 1H), 8.12 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.90 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.52 (dd, J=7.2, 4.1 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.35 (d, J=4.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.24 (d, J=3.3 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=5.1, 1.4, 1H), 6.80 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H). LRMS: (m/z): 372.3 (MH ⁺).	72
93	333		(피리딘-3-일)메틸 4-(2-히드록시-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일 벤질카르바메이트	¹ H NMR: 아세톤 -d ₆ δ (ppm): 9.37 (bs, 1H), 9.35 (bs, 1H), 8.47 (d, J=1.2 Hz, 8.38 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.64 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.25 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.16 (dd, J=3.7, 1.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J=8.1 Hz, 1H), 6.93 (d, J=1.6 Hz, 1H), 6.86 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.31 (d, J=6.3 Hz, 2H). LRMS: (m/z): 460.2 (MH ⁺).	73
94	341		2-(4-(4-시아노벤질)피페라진-1-일)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)티아졸-5-카르복사아미드	¹ H NMR: (400.2 MHz, CD ₃ OD) δ (ppm): 7.95 (br.s, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.53 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.42 (s, 1H), 7.33 (d, 1H, J=8.2 Hz), 7.20 (m, 2H), 7.00 (m, 1H), 6.87 (d, 1H, J=8.3 Hz), 3.72 (s, 2H), 3.60 (m, 4H), 2.68 (m, 4H). MS: 계산치 : 500.1; 실측치 : 501.2 (M+H)	74

[1187]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
95	344		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(4-벤질피페라진-1-일)벤즈아미드	¹ H NMR: (400.2 MHz, CDCl ₃) δ (ppm): 2.625 (t, J=5Hz, 4H), 3.35 (t, J=5Hz, 4H), 3.59 (s, 2H), 4.00 (s, 2H), 6.84 (d, J=8Hz, 1H), 6.90 (d, J=9Hz, 2H), 7.01 (m, 1H), 7.16 (m, 2H), 7.25 (m, 6H), 7.50 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.81 (d, J=9Hz, 2H). MS: 계산치 : 468.0; 실측치 : 469.0 (M+H)	75
96	347		N ¹ -(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-N ⁸ -페닐옥탄디아미드	¹ H NMR: (400.2 MHz, CD ₃ OD) δ (ppm): 7.51 (br.s, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.16-7.27 (m, 5H), 6.9-7.1 (m, 2H), 6.84 (m, 1H), 2.42 (m, 4H), 1.76 (m, 4H), 1.49 (m, 4H). MS: 계산치: 421.2; 실측치 : 422.2 (M+H)	76

97	349		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-((1,2-디히드로-2,4-디옥소퀴나졸린-3(4H)-일)메틸)벤즈아미드	¹ H NMR (DMSO-d ₆) δ(ppm): 11.57 (s, 1H), 9.81 (s, 1H), 7.95-7.92 (m, 3H), 7.68 (td, J=7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.38 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.27 (d, J=3.3 Hz, 1H), 7.24-7.20 (m, 2H), 7.05 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H). (NH ₂ 기가 사라짐 (, H ₂ O로 중복됨). MS (m/z): 468.53(계산치) 469.2 (MH ⁺) (실측치).	77
98	355		3차-부틸 4-(5-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)티오펜-2-일)피페리딘-1-카복실레이트	¹ H NMR: (CD ₃ OD) δ (ppm) 7.73 (d, J=3.3 Hz, 1H), 7.45 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 - 7.19 (m, 2H), 7.01 (dd, J=4.7, 3.7 Hz, 1H), 6.96 (d, J=3.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J=8.1 Hz, 1H), 4.17 (d, J=13.1 Hz, 2H), 3.00 - 2.90 (m, 2H), 2.04 (d, J=12.1 Hz, 2H), 1.60 - 1.54 (m, 2H).	78
99	358		N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2-(2-모르폴리노에틸)-1,3-디옥소이소인돌린-5-카복사미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.03 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.38 (d, J= 7.6 Hz, 1H), 7.99 (d, J= 7.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J= 2.0 Hz, 1H), 7.32 (dd, J= 11.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J= 2.0 Hz, 1H), 7.03 (d, J= 4.9 Hz, 1H), 6.78 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 3.73 (t, J= 6.3 Hz, 2H), 3.48 (m, 4H), 2.54 (t, J= 6.5 Hz, 2H), 2.41 (m, 4H). MS: 476.15 (계산치), 477.2 (실측치).	79

[1188]

실시예	화합물	구조식	화합물명	특성화	반응식
100	361		N-(2-아미노-5-(1H-이미다졸-1-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.62 (s, 1H), 7.96 (d, J= 9.0 Hz, 3H), 7.52 (m, 1H), 7.42 (d, J= 2.5 Hz, 1H), 7.19 (dd, J= 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.04 (d, J= 8.8 Hz, 2H), 7.03 (s, 1H), 6.85 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: 308.13 (계산치), 309.2 (실측치)	80

[1189]

합성 반응식 및 실험 과정

[1190]

본 발명의 화합물은 당업자에게 공지된 방법을 이용하여 하기 예시된 실시예에 대한 반응식에 따라 제조될 수 있다. 이들 반응식은 본 발명의 화합물을 제조하는데 사용될 수 있는 일부 과정을 예시하기 위해 제공된 것이다. 당업자는 다른 일반적인 합성 과정이 사용될 수 있음을 이해할 것이다. 본 발명의 화합물은 시판되는 출발 성분으로부터 제조될 수 있다. 당업자에게 공지된 과정에 따라 본 발명의 화합물을 수득하기 위해 출발 성분에 임의 종류의 치환이 이루어질 수 있다.

[1191]

화학식 (3)의 화합물은 WO 03/087057호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.

[1192]

화학식 (4)의 화합물은 WO 03/076422호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.

[1193]

화학식 (5)의 화합물은 WO 03/075929호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.

[1194]

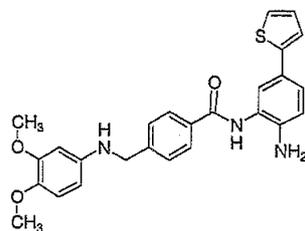
화학식 (6)의 화합물은 WO 03/076395호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.

[1195]

화학식 (7)의 화합물은 WO 03/076400호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.

- [1196] 화학식 (8)의 화합물은 WO 03/076401호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1197] 화학식 (9)의 화합물은 WO 03/076421호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1198] 화학식 (10)의 화합물은 WO 03/076430호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1199] 화학식 (11)의 화합물은 WO 03/076438호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1200] 화학식 (12)의 화합물은 WO 03/92686호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1201] 식별 번호 [1077]에 따른 화합물은 WO 03/024448호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1202] 화학식 (13)의 화합물은 JP 2003137866호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1203] 화학식 (14)의 화합물은 JP 11-269146 (1999)호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1204] 화학식 (15)의 화합물은 JP 11-302173호 (1999)의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1205] 화학식 (16)의 화합물은 JP 2001131130호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1206] 화학식 (17)의 화합물은 JP 10152462호, JP 2002332267호 및 JP 11-302173호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1207] 화학식 (18)의 화합물은 US 6,174,905호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.
- [1208] 식별 번호 [1135]에 따른 화합물은 WO 01/70675호의 교시 내용과 함께 본원에 기술된 기법을 이용하여 일반적으로 합성될 수 있다.

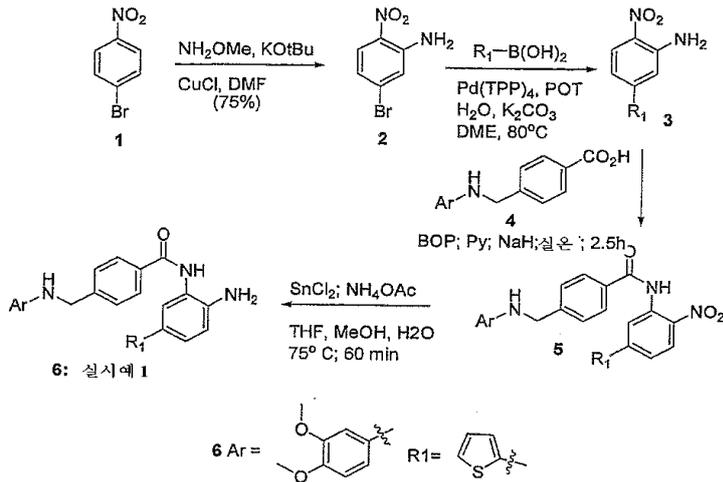
실시예 1



- [1210]
- [1211] N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[(3,4-디메톡시페닐)아미노]메틸}벤즈아미드 (6)

[1212]

반응식 1



[1213]

[1214]

단계 1. 5-브로모-2-니트로-페닐아민 (2)

[1215]

질소하 0°C에서 교반시킨, 에틸렌글리콜 디메틸에테르(120ml) 중의 칼륨 3차-부톡사이드(14.5g; 129.2mmol) 및 염화 구리(I)(301mg; 3.04mmol)의 용액에, N,N-디메틸포름아미드(65ml) 중의 1-브로모-4-니트로-벤젠(1, 6.141g; 30.4mmol) 및 0-메틸-히드록실아민 히드록클로라이드(3.174g; 38mmol)의 용액을 103분에 걸쳐 적가시키고, 냉욕을 제거하고, 혼합물을 실온에서 3시간 동안 반응시키고, 에틸 아세테이트(600ml)로 희석시킨 다음 염화암모늄 포화 수용액으로 세척하였다. 유기 층을 건조(MgSO₄)시키고, 여과 및 농축시켰다. 플래시 크로마토그래피 (용리액: 헥산 중의 25% 에틸 아세테이트)로 정제시킨 후에, 4.96g (75% 수율)의 화합물 2를 수득하였다.

¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.98 (d, J=9.24, 1H); 7.02 (d, J=1.98, 1H); 6.82 (dd, J=1.98 and 9.24, 1H); 6.12 (bs, 2H).

[1216]

[1217]

단계 2. 2-니트로-5-티오펜-2-일-페닐아민 (3).

[1218]

탈기시킨 에틸렌글리콜 디메틸에테르(70ml) 및 물(35ml) 중의 브로모아렌 2(5.85g; 26.9mmol)(또는 임의의 기타 할로아렌을 선택하기도 함); 2-티오펜붕산(4.56g; 35.6mmol); (또는 임의의 기타 아릴붕산을 선택하기도 함), 트리-*o*-토릴-포스핀(2.69g; 8.8mmol) 및 탄산칼륨(11.1g; 80mmol)의 현탁액을 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(2.04g, 1.77mmol)로 처리하고, 이 혼합물을 80°C에서 미리예열된 오일 욕 상에서 18시간 동안 교반시키고, 디클로로메탄(300ml)으로 희석시키고, 물로 세척한 다음, 건조(MgSO₄) 및 농축시켰다. 플래시 크로마토그래피 (용리액: 헥산 중의 50% 에테르)로 정제시켜, 화합물 3 (5.63g, 95% 수율)을 수득하였다.

¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 7.97 (d, J=9.0, 1H); 7.69 (dd, J=1.2 및 5.1, 1H); 7.60 (dd, J=1.2 및 3.6, 1H); 7.49 (bs, 2H); 7.27 (d, J=2.0, 1H); 7.18 (dd, J=3.6 및 5.1, 1H); 6.97 (dd, J=2.0 및 9.0, 1H).

[1219]

[1220]

단계 3. 4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-N-(2-니트로-5-티오펜-2-일-페닐)-벤즈아미드 (5).

[1221]

피리딘(15ml) 중의 니트로페닐아민(3.460mg, 2.1mmol), (또는 임의의 기타 니트로페닐아민을 선택하기도 함, 1 당량); 4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤조산(4, 하기 참조), 761mg, 2.65mmol)(또는 임의의 기타 산을 선택하기도 함, 1.3당량) 및 벤조트리아졸-1-일옥시트리스(디메틸아미노)포스포늄 헥사플루오로포스페이트(BOP)(1095mg, 2.47mmol)의 용액에, 오일(563mg, 14.1mmol) 중의 60% 수소화나트륨을 질소 기류하에 조금씩 나누어 첨가하고, 반응을 실온에서 2.5시간 동안 진행시키고 톨루엔으로 희석시켰다. 과량의 NaH를 아세트산으로 퀘칭시키고, 전체 혼합물을 농축한 다음, 에틸 아세테이트 중에 재용해시키고, 염수 중의 NaHCO₃의 용액으로 세척하고, 건조(MgSO₄) 및 농축시켰다. 플래시 크로마토그래피 (용리액: 헥산 중의 30 내지 75% AcOEt)로 정제시켜, 아마이드 5 883mg(1.80mmol, 86% 수율)을 수득하였다.

¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.8 (s, 1H); 8.10 (d, J=2.0, 1H); 8.06 (d, J=8.6, 1H); 7.90 (d, J=8.2, 2H); 7.74 (dd, J=1.0 and 4.9, 1H); 7.72 (dd, J=1.0 및 3.5, 1H); 7.69 (dd, J=2.2 및 8.7, 1H); 7.53 (d, J=8.2, 2H); 7.22 (dd, J=3.5 및 4.9, 1H); 6.64 (d, J=8.6, 1H); 6.31 (d, J=2.0, 1H); 6.01 (t, J=6.1, 1H); 5.98 (dd, J=2.2 및 8.4, 1H); 4.32 (d, J=6.1, 2H); 3.66 (s, 3H); 3.59 (s, 3H).

[1222]

[1223] 4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤조산 (4).

[1224] 에틸렌글리콜 디메틸에테르(7ml) 중의 3,4-디메톡시-페닐아민(786mg; 5.13mmol) 및 디부틸주석디클로라이드 (219mg; 0.72mmol)의 용액에, 4-포름일-벤조산(748mg; 4.98mmol)을 첨가하였다. 이 현탁액을 실온에서 10분 동안 교반시키고, 페닐실란(1.0ml; 7.9mmol)으로 처리하고, 이 혼합물을 동일 온도에서 12시간 동안 교반시켰다. 메탄올 및 몇 방울의 물을 첨가하고, 5시간 동안 교반시킨 후에, 진공 하에서 농축시키고, 디클로로메탄에 현탁시키고, 실온에서 1일 동안 교반시켰다. 여과 후에, 순수 산 4(1.13g; 79% 수율)을 베이지색 고형물로서 수득하였다.

¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 7.86 (d, J=8.2, 2H); 7.44 (d, J=8.2, 2H); 6.63 (d, J=8.5, 1H); 6.29 (d, J=2.3, 1H); 5.96 (dd, J=2.3, 8.5, 1H); 5.96 (bs, 1H); 4.28 (s, 2H); 3.64 (s, 3H); 3.58 (s, 3H).

[1225]

[1226] 단계 4. N-(2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (6)

[1227] THF/MeOH/물의 1:1:1 혼합물 (18ml) 중의 화합물 5(250mg, 0.511mmol)(또는 임의의 기타 니트로아미드를 선택 하기도 함, 1 당량) 및 염화주석(II) 이수화물(2.30g, 10.2mmol)의 현탁액을 밀봉된 튜브 내 75°C에서 1시간 동안 교반시키고, 에틸 아세테이트로 희석시킨 다음, NaHCO₃의 포화 수용액으로 세척하고, Na₂SO₄를 이용하여 건조시키고, 용리액으로 디클로로메탄 중의 20% EtOAc를 이용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여, 138mg (59% 수율)의 표제 화합물 6을 수득하였다.

¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.66 (s, 1H); 7.92 (d, J=8.4, 2H); 7.46 (d, J=8.4, 2H); 7.44 (d, J=2.0, 1H); 7.34 (dd, J=1.1; 5.0, 1H); 7.27 (dd, J=2.0; 8.2, 1H); 7.22 (dd, J=1.1 및 3.6, 1H); 7.03 (dd, J=3.6, 5.0, 1H); 6.78 (d, J=8.5, 1H); 6.64 (d, J=8.5, 1H); 6.31 (d, J=2.5, 1H); 6.01-5.97 (m, 2H); 5.14 (bs, 2H); 4.30 (d, J=6.1, 2H); 3.66 (s, 3H); 3.58 (s, 3H).

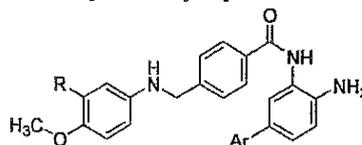
[1228]

[1229]

[1230]

표 2

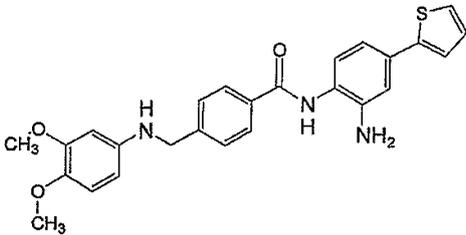
반응식 1에 따라 제조된 화합물의 특성화



[1231]

화합물명	일시	R	Ar	화합물명	특성화
7	1a	OMe		N-(2-아미노-5-티오펜-3-일-페닐)-4-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-케틸-벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.66 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.55-7.53 (m, 2H), 7.49-7.43 (m, 3H), 7.39 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 7.33 (ddd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.00:5.75 (m, 2H), 5.01 (s, 2H), 4.30 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H). MS: (계산치) 459.2; (실측치) 460.5 (MH) ⁺ .
8	1b	OMe		N-(2-아미노-5-퓨란-3-일-페닐)-4-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-케틸-벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.65 (s, 1H), 7.94-7.91 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 7.46 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.21 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.79:6.76 (m, 2H), 6.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 6.01-5.97 (m, 2H), 4.96 (s, 2H), 4.30 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H). MS: (계산치) 443.2; (실측치) 444.5 (MH) ⁺ .
9	1c	OMe		N-(4-디메톡시-3-일)-4-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-케틸-벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.66 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.54-7.46 (m, 5H), 7.37 (dd, J = 7.7, 7.7 Hz, 2H), 7.31 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 7.2, 7.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.00:5.97 (m, 2H), 5.08 (s, 2H), 4.30 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H). MS: (계산치) 453.2; (실측치) 454.5 (MH) ⁺ .
10	1d	OMe		N-(2-아미노-5-벤조(b)티오펜-2-일-페닐)-4-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-케틸-벤즈아미드	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.67 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.87 (d, J = 8.0, 1H), 7.73 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.48 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.41 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.32 (ddd, J = 7.4, 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.25 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.32 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.00:5.97 (m, 2H), 5.32 (s, 2H), 4.31 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H). MS: (계산치) 509.2; (실측치) 510.5 (MH) ⁺ .
11	1e	OMe		2-(4-아미노-3-(4-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-페닐)-피롤-1-카르보실산 3-카부틸 에스테르	¹ H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.23 (dd, J = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.20 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 6.08 (dd, J = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 5.99:5.96 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 4.29 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 1.35 (s, 9H). MS: (계산치) 542.3; (실측치) 543.5 (MH) ⁺ .
12	1f	F		N-(2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-4-(3-플루오로-4-메톡시-페닐아미노)-케틸-벤즈아미드	¹ H NMR: (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.64 (s, 1H), 7.92 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.45 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.43 (s, 1H), 7.35 (dd, 1H, J = 1.0, 5.1 Hz), 7.27 (dd, 1H, J = 2.2, 8.4 Hz), 7.21 (dd, 1H, J = 1.2, 3.5 Hz), 7.02 (dd, 1H, J = 3.7, 5.1 Hz), 6.85 (t, 1H, J = 8.9 Hz), 6.78 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 6.40 (dd, 1H, J = 2.7, 14.0 Hz), 6.31:6.28 (m, 1H), 6.23 (br, 1H, J = 6.2 Hz), 5.13 (s, 2H), 4.30 (d, 2H, J = 6.0 Hz), 3.66 (s, 3H).

실시예 2

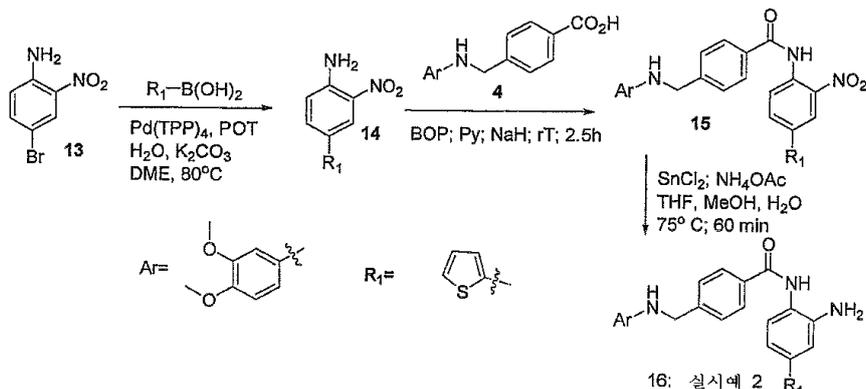


[1232]

[1233]

[1234]

[1235] N-[2-아미노-4-(2-티에닐)페닐]-4-[(3,4-디메톡시페닐)아미노]메틸}벤즈아미드 (16)



[1236]

[1237] 단계 1. 2-니트로-4-티오펜-2-일-페닐아민 (14)

[1238] 화합물 1 대신 화합물 13을 사용하는 것을 제외하고는, 실시예 1의 단계 2에 기술된 것과 동일한 과정에 따라, 표제 화합물 14를 89%의 수율로 수득하였다.

¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.11 (d, J=2.15, 1H); 7.73 (dd, J=2.15, 8.8, 1H); 7.59 (bs, 2H); 7.45 (dd, J=1.1, 5.4, 1H); 7.40 (dd, J=1.1, 3.8, 1H); 7.09 (m, 1H); 7.08 (dd, J=5.6, 8.8, 1H).

[1239]

[1240] 단계 2. 4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-N-(2-니트로-4-티오펜-2-일-페닐)-벤즈아미드 (15)

[1241] 화합물 3 대신 화합물 14를 사용하는 것을 제외하고는, 실시예 1의 단계 3에 기술된 것과 동일한 과정에 따라, 표제 화합물을 68%의 수율로 수득하였다.

¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.7 (s, 1H); 8.19 (d, J=2.0, 1H); 8.00 (dd, J=1.7, 8.6, 1H); 7.89 (d, J=8.0, 2H); 7.80 (d, J=8.4, 1H); 7.67 (d, J=3.8, 1H); 7.64 (d, J=5.1, 1H); 7.51 (d, J=8.0, 2H); 7.18 (t, J=3.8, 1H); 6.64 (d, J=8.6, 1H); 6.31 (d, J=2.4, 1H); 6.31-5.96 (m, 2H); 4.31 (d, J=6.1, 2H); 3.66 (s, 3H); 3.59 (s, 3H).

[1242]

[1243]

[1244] 단계 3. N-(2-아미노-4-티오펜-2-일-페닐)-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (16)

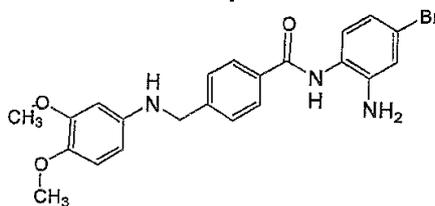
[1245] 화합물 5 대신 화합물 15를 사용하는 것을 제외하고는, 실시예 1의 단계 4에 기술된 것과 동일한 과정에 따라, 표제 화합물을 47%의 수율로 수득하였다.

¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H); 7.90 (d, J=8.0, 2H); 7.46 (d, J=8.0, 2H); 7.45 (d, J=1.1, 1H); 7.34 (dd, J=1.1, 3.5, 1H); 7.20 (d, J=8.1, 1H); 7.09 (dd, J=3.5, 4.9, 1H); 6.89 (dd, J=2.2, 8.1, 1H); 6.64 (d, J=8.6, 1H); 6.32 (d, J=2.5, 1H); 6.00-5.97 (m, 2H); 5.07 (bs, 2H); 4.30 (d, J=6.1, 2H); 3.66 (s, 3H); 3.59 (s, 3H).

[1246]

[1247]

실시예 3

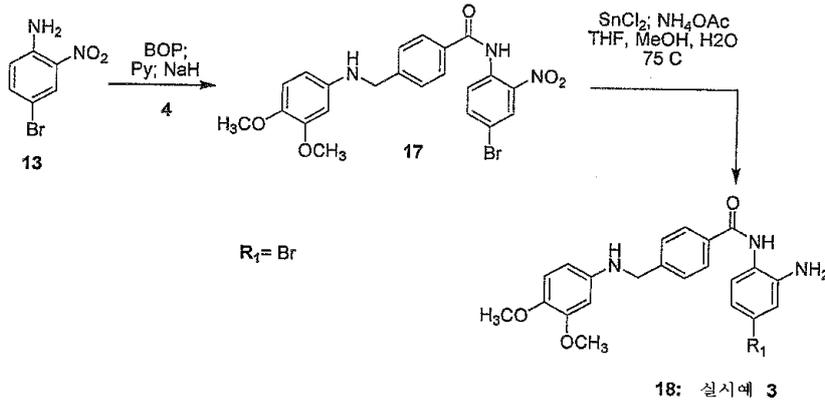


[1248]

[1249] N-(2-아미노-4-브로모페닐)-4-[(3,4-디메톡시페닐)아미노]메틸}벤즈아미드 (18)

[1250]

반응식 2a



[1251]

[1252] N-(4-브로모-2-니트로-페닐)-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (17).

[1253] 화합물 14 대신 화합물 13를 사용하는 것을 제외하고는, 실시예 2의 단계 2에 기술된 것과 동일한 과정에 따라, 화합물 17을 92%의 수율로 수득하였다.

[1254] ¹H NMR: (400.2 MHz,

DMSO) δ (ppm): 10.72 (s, 1H); 8.17 (d, J=2.0, 1H); 7.96 (dd, J=2.0, 8.6, 1H); 7.86 (d, J=7.9, 2H); 7.69 (d, J= 8.6, 1H); 7.51 (d, J=7.9, 2H); 6.63 (d, J=8.4, 1H); 6.32 (d, J=2.0, 1H); 6.01-5.96 (m, 2H); 4.31 (d, J=5.9, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.58 (s, 3H).

[1255]

[1256] N-(2-아미노-4-브로모-페닐)-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (18)

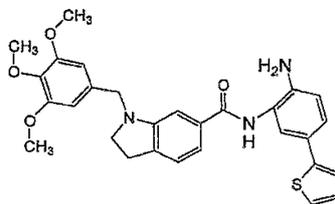
[1257] 화합물 15 대신 화합물 17을 사용하는 것을 제외하고는, 실시예 2의 단계 3에 기술된 것과 동일한 과정에 따라, 화합물 18을 46%의 수율로 수득하였다.

¹H NMR, (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.55 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.69 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.00-5.96 (m, 2H), 5.22 (s, 2H), 4.29 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.58 (s, 3H). MS: (계산치) 455.1; (실측치) 456.4, 458.4 (MH)⁺.

[1258]

[1259]

실시예 4

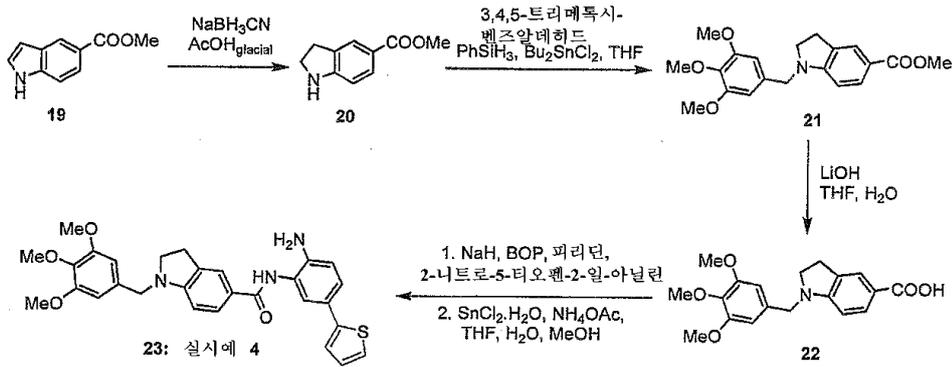


[1260]

[1261] N-[2-아미노-5-(2-티에틸)페닐]-1-(3,4,5-트리메톡시벤질)인돌린-6-카르복사미드 (23)

[1262]

반응식 3



[1263]

[1264]

[1265]

단계 1. 메틸 2,3-디히드로-1H-인돌-5-카르복실레이트 (20).

빙초산 중의 메틸 인돌-5-카르복실레이트(2g, 11.4mmol)의 냉 용액에 0°C(15ml)에서 나트륨 시아노보로히드라이드(1.075g, 17.1mmol)을 서서히 첨가하였다. 이 혼합물을 가운시키고, 실온에서 1시간 더 교반시키고, 0°C로 다시 냉각시키고, H₂O로 쉐킷시켰다. 생성된 용액의 pH를 수성 NaOH를 첨가하여 12로 조정하고, DCM으로 추출하고, 염수로 세척한 다음, MgSO₄를 이용하여 건조시켰다. 건조된 추출물을 진공하에서 농축시키고, 플래시 크로마토그래피 (용리액: 헥산 중의 30% EtOAc)로 정제하여, 표제 화합물 20 (1.62g, 80%)을 백색 고형물로서 수득하였다.

[1266]

[1267]

[1268]

¹H-NMR (DMSO) δ: 2.94 (t, J = 8.6 Hz, 2H);

3.51 (dt, J = 1.2, 8.6 Hz, 2H); 3.71 (s, 3H); 6.42 (d, J = 8.0 Hz, 2H); 7.54 (m, 2H).

단계 2: 메틸 1-(3,4,5-트리메톡시-벤질)-2,3-디히드로-1H-인돌-5-카르복실레이트 (21)

THF (8ml) 중의 화합물 20(300mg, 1.69mmol), 3,4,5-트리메톡시벤즈알데히드(365mg, 1.86mmol) 및 디부틸주석 디클로라이드(51mg, 0.17mmol)의 용액에 페닐실란(229μl, 1.86mmol)을 첨가하였다. 이 혼합물을 질소하 실온에서 밤새 교반시켰다. 추가량의 알데히드 및 페닐실란을 첨가하고, 출발 물질이 소모될 때까지 계속하여 교반하였다. THF를 진공하에서 증발시키고, 잔류물을 플래시 크로마토그래피 (용리액: 헥산 중의 20% EtOAc)로 정제하였다. 화합물을 EtOAc/헥산의 혼합물 중에서 재결정화시킨 다음 최종적으로 제 2 플래시 크로마토그래피 (용리액: 헥산 중의 20% EtOAc)로 추가로 정제시켜 표제 화합물 21 (428mg, 71%)을 백색 고형물로서 수득하였다.

[1269]

[1270]

[1271]

¹H-NMR (DMSO) δ: 2.96 (t, J = 8.4 Hz, 2H); 3.45

(t, J = 8.7 Hz, 2H); 3.61 (s, 3H); 3.71 (s, 6H); 3.72 (s, 3H); 4.30 (s, 2H); 6.59 (s, 2H); 6.61 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.6 Hz, 1H); 7.63 (dd, J = 1.8, 8.4 Hz, 1H).

단계 3: 1-(3,4,5-트리메톡시-벤질)-2,3-디히드로-1H-인돌-5-카르복실산 (22).

H₂O(5ml) 중의 LiOH × H₂O (75mg, 1.78mmol)의 용액을 THF (5ml) 중의 에스테르 21 (426mg, 1.19mmol)의 용액에 첨가하였다. 이 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. THF를 진공하에서 제거하고, 남아있는 수용액을 1N HCl을 이용하여 pH 1로 산성화시켰다. 형성된 침전물을 여과로 수거하고, H₂O로 세척한 다음 건조시켜, 표제 화합물 22을 백색 고형물(320mg, 78%)로서 수득하였다.

[1272]

[1273]

¹H-NMR (DMSO) δ: 2.96 (t, J = 8.6 Hz, 2H); 3.43 (t, J

= 8.6 Hz, 2H); 3.62 (s, 3H); 3.72 (s, 6H); 4.29 (s, 2H); 6.58 (s, 1H); 6.60 (s, 2H); 7.53 (s, 1H); 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 1H).

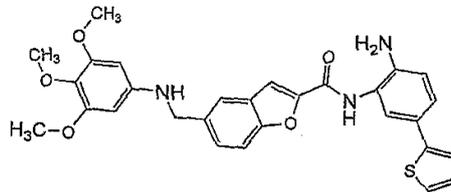
단계 4 및 5. 1-(3,4,5-트리메톡시-벤질)-2,3-디히드로-1H-인돌-6-카르복실산 (2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-아미드 (23)

[1274] 실시예 1의 단계 3 및 4에 기술된 과정에 따라, 표제 화합물 23을 황색 고형물 (294mg, 41%)로서 수득하였다.

[1275] $^1\text{H NMR}$: (DMSO) δ (ppm): 9.37 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.2, 2.0

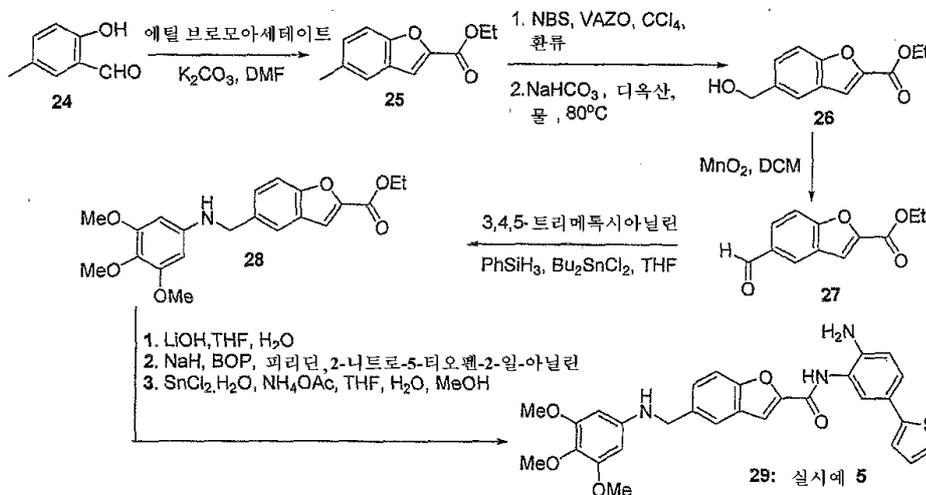
[1276] Hz, 1H), 7.22 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 4.2, 4.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.64 (s, 2H), 5.06 (s, 2H), 4.32 (s, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.64 (s, 3H), 3.45 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 3.00 (t, J = 8.5 Hz, 2H). MS: (계산치) 515.2; (실측치) 513.7 (MH)⁺.

[1277] 실시예 5



[1278] N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-5-[[[(3,4,5-트리메톡시페닐)아미노]메틸]-1-벤조푸란-2-카르복사미드 (29)

[1280] 반응식 4



[1281]

[1282] 단계 1: 에틸 5-메틸-벤조푸란-2-카르복실레이트 (25).

[1283] DMF(30ml) 중의 2-히드록시-5-메틸벤즈알데히드(5g, 36.7mmol) 및 K₂CO₃(12.7g, 91.8mmol)의 교반시킨 현탁액에, 에틸 브로모아세테이트(4.07ml, 36.7mmol)을 적가하였다. 이 혼합물을 질소하 실온에서 2시간 동안 교반시킨 다음, 80°C로 가열하고 밤새 교반시켰다. H₂O로 반응을 퀸칭시켜 침전물을 형성시키고, 이것을 여과로 수거하고 플래시 크로마토그래피(용리액: 헥산 중의 5% EtOAc)로 정제하여 표제 화합물 25(2.30g, 31%)을 수득하였다.

[1284] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.45 (t, J=7.0 Hz, 3H); 2.47 (s, 3H); 4.45 (q, J=7.0 Hz, 2H); 7.26 (m, 1H); 7.46 (m, 3H).

[1285] 단계 2-3. 5-히드록시메틸-벤조푸란-2-카르복실산 에틸 에스테르 (26).

[1286] 에스테르 25(2.26g, 11.1mmol), N-브로모석신이미드(2.37g, 13.3mmol) 및 VAZO(271mg, 1.11mmol)의 혼합물을 질소하 CCl₄(50ml) 중에서 밤새 환류시켰다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 디클로로메탄으로 희석시킨 후에 물로 세척하였다. 유기 층을 무수 MgSO₄를 이용하여 건조시키고, 진공하에서 농축시켰다. 잔류물을 플래시 크로마토그래피(용리액: 헥산 중의 5% EtOAc)로 정제하여 에틸 5-브로모메틸-벤조푸란-2-카르복실레이트를 수득하였다. 이 화합물을 디옥산(20ml) 중에 용해시키고, 물(20ml) 중의 NaHCO₃(1.76g, 20.9mmol)의 용

액 중에 용해시켰다. 반응을 80℃에서 16시간 동안 교반시켰다. 용매를 증발시키고, 생성물을 EtOAc에 용해시키고, 염수로 세척하였다. 유기 층을 무수 MgSO₄를 이용하여 건조시키고, 진공하에서 농축시켰다. 잔류물을 플래시 크로마토그래피(용리액: 헥산 중의 20-40% EtOAc)로 정제하여 표제 화합물 26(2.55g, 61%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO) δ: 7.74 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.71-7.70 (m, 1H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 5.31 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.35 (q, J=7.1 Hz, 2H); 1.34 (t, J = 7.0, 3H).

단계 4: 에틸 5-포르밀-벤조푸란-2-카르복실레이트 (27).

DCM(70ml) 중의 화합물 26(2.53g, 11.49mmol)의 용액에 MnO₂(9.99g, 114.9mmol)을 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반시킨 다음, 셀라이트 패드를 통해 여과시켰다. 여액을 진공하에서 농축시켜 표제 화합물 27(2.19g, 87%)을 백색 고형물로서 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO) δ: 10.07 (s, 1H), 8.40-8.39 (m, 1H), 8.03 (dd, J = 8.6, 1.6 Hz, 1H), 7.93-7.92 (m, 2H), 4.38 (q, J=7.1 Hz, 2H); 1.35 (t, J = 7.0, 3H).

단계 5: 5-[(3,4,5-트리메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤조푸란-2-카르복실산 에틸 에스테르 (28).

화합물 20 및 3,4,5-트리메톡시벤즈알데히드 대신에 3,4,5-트리메톡시아닐린 및 화합물 27을 사용하는 것을 제외하고는, 실시예 4의 단계 2에 기술된 과정에 따라, 표제 화합물을 99%의 수율로 수득하였다.

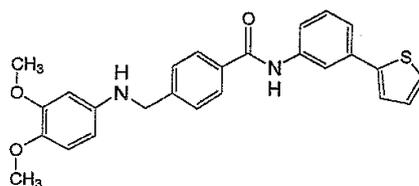
¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 7.75 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 6.11 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 5.89 (s, 2H), 4.37-4.32 (m, 4H), 3.63 (s, 6H), 3.49 (s, 3H), 1.33 (t, J = 7.0, 3H).

단계 6-8: 5-[(3,4,5-트리메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤조푸란-2-카르복실산 (2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-아미드 (29).

실시예 4의 단계 3에 기술된 것과 동일한 과정 및 이후 실시예 1의 단계 3 및 4에 기술된 것과 동일한 과정에 따라, 표제 화합물 29를 73%의 수율로 오렌지색 고형물로서 수득하였다.

¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.92 (s, 1H), 7.77 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.12 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 5.91 (s, 2H), 4.35 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.64 (s, 6H), 3.50 (s, 3H). MS: (계산치) 529.2; (실측치) 530.7 (MH)⁺.

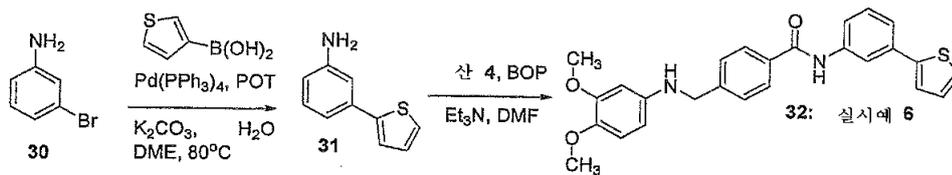
실시예 6



4-[(3,4-디메톡시페닐)아미노]메틸}-N-[3-(2-티에닐)페닐]벤즈아미드 (32)

[1300]

반응식 5



[1301]

[1302]

단계 1: 3-티오펜-2-일-페닐아민 (31).

[1303]

화합물 2 대신 화합물 30을 사용하는 것을 제외하고는, 실시예 1의 단계 2에 기술된 것과 동일한 과정에 따라, 표제 화합물 31을 50%의 수율로 수득하였다.

[1304]

¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 7.45 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.7, 7.7 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 1.9, 1.9 Hz, 1H), 6.78 (ddd, J = 7.4, 1.6, 0.8 Hz, 1H), 6.48 (ddd, J = 8.0, 2.3, 1.0 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H). MS: (계산치) 176.4; (실측치) 175.1 (MH)⁺.

[1305]

단계 2: 4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-N-(3-티오펜-2-일-페닐)-벤즈아미드 (32).

[1306]

DMF(4ml) 중의 화합물 31(122mg, 0.696mmol) 및 산 4(182mg, 0.633mmol) 및 BOP(308mg, 0.696mmol)의 교반시킨 용액에 Et₃N(265μl, 1.90mmol)을 첨가하였다. 반응을 질소하 실온에서 3시간 동안 교반시키고, H₂O로 켄칭시킨 다음 증발시켰다. 잔류물을 에틸 아세테이트로 추출하고, NH₄Cl, NaHCO₃ 및 염수의 표화 용액으로 세척하였다. 유기 층을 무수 MgSO₄를 이용하여 건조시키고 진공하에서 농축시켜, 물질을 형성시키고, 이것을 플래시 크로마토그래피(용리액: 헥산 중의 40% EtOAc)로 정제하여 표제 화합물 32(70mg, 25%)을 황색 고형물로서 수득하였다.

[1307]

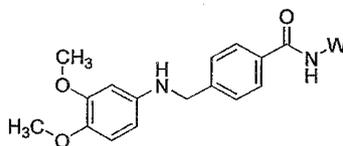
¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.25 (s, 1H), 8.09-8.08 (m, 1H), 7.73 (ddd, J = 7.6, 3.7, 3.7 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.42-7.32 (m, 2H), 7.13 (dd, J = 5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.00-5.97 (m, 2H), 4.31 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.59 (s, 3H). MS: (계산치), 444.2; (실측치) 445.5 (MH)⁺.

[1308]

표 3

[1309]

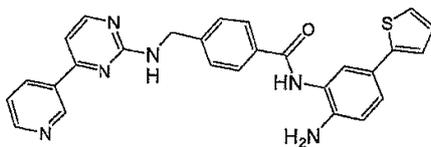
반응식 5에 따라 제조된 화합물의 특성화



[1310]

화합물	실시예	W	화합물명	특징화
33	6a		4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-N-(2-플루오로-페닐)-벤즈아미드	¹ H NMR (400 MHz, DMSO d ₆): 10.07 (s, 1H); 7.98 (d, 2H, J=8.3 Hz); 7.64 (t, 1H, J=7.5 Hz); 7.55 (d, 2H, J=8.0 Hz); 7.35-7.27 (m, 3H); 6.71 (d, 1H, J=8.8 Hz); 6.38 (s, 1H); 6.05 (d, 1H, J=8.8 Hz); 5.80 (d, 1H, J=3.5 Hz); 4.36 (s, 2H); 3.71 (s, 3H); 3.65 (s, 3H).
34	6b		N-(3-아미노-나프탈렌-2-일)-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드	¹ H NMR (400 MHz, DMSO d ₆): 9.71 (s, 1H); 7.94 (d, 2H, J=8.2 Hz); 7.82 (s, 1H); 7.63 (d, 1H, J=7.6 Hz); 7.52 (d, 1H, J=7.82 Hz); 7.48 (d, 2H, J=8.4 Hz); 7.28-7.24 (m, 1H); 7.14-7.10 (m, 1H); 7.05 (s, 1H); 6.64 (d, 1H, J=8.6 Hz); 6.32 (d, 1H, J=2.5 Hz); 6.03-5.97 (m, 2H); 5.24 (s, 2H); 4.30 (d, 2H, J=6.26 Hz); 3.65 (s, 3H); 3.58 (s, 3H).
35	6c		N-(2-아미노-5-클로로-4-플루오로-페닐)-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드	¹ H NMR (400 MHz, DMSO d ₆): 9.53 (s, 1H); 7.88 (d, 2H, J=8.2 Hz); 7.45 (d, 2H, J=8.4 Hz); 7.27 (d, 1H, J=8.0 Hz); 6.67 (d, 1H, J=11.5 Hz); 6.30 (d, 1H, J=2.5 Hz); 5.98-5.95 (m, 2H); 5.40 (s, 2H); 4.29 (d, 2H, J=6.4 Hz); 3.64 (s, 3H); 3.58 (s, 3H).
36	6d		N-(2-아미노-4,5-디클로로-페닐)-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드	¹ H NMR (400 MHz, DMSO d ₆): 9.53 (s, 1H); 7.88 (d, 2H, J=8.0 Hz); 7.44 (d, 2H, J=8.2 Hz); 7.27 (d, 1H, J=8.0 Hz); 6.63 (d, 1H, J=8.4 Hz); 6.30 (d, 1H, J=2.0 Hz); 5.60-5.96 (m, 2H); 5.40 (s, 2H); 4.27 (d, 2H, J=6.0 Hz); 3.65 (s, 3H); 3.57 (s, 3H).

실시예 7



N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[(4-피리딘-3-일피리미딘-2-일)아미노]메틸]벤즈아미드 (43)

[1311]

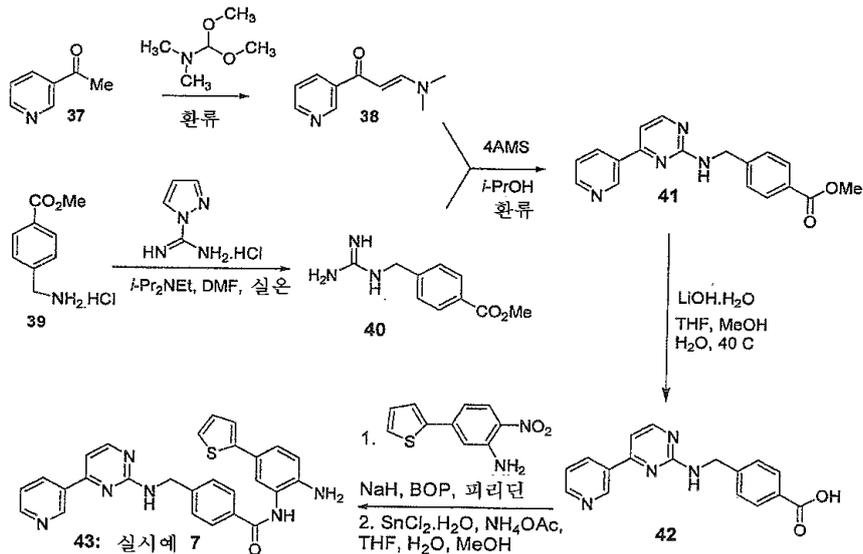
[1312]

[1313]

[1314]

[1315]

반응식 6



[1316]

[1317]

단계 1: 3-디메틸아미노-1-피리딘-3-일-프로페논 (38)

[1318]

3-아세틸피리딘(37, 30.0g, 247.6mmol) 및 N,N-디메틸포름아미드 디메틸아세탈(65.8ml, 495.2mmol)의 교반시킨 용액을 질소하 4시간 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 농축 건조시키고, 50ml의 디에틸 에테르를 첨가하여 갈색 현탁액을 수득하였다. 고형물을 여과로 분리시키고, Et₂O로 행균 다음 건조하여, 표제 화합물 38(36.97g, 85% 수율)을 오렌지색 결정성 고형물로서 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm):

9.08 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.66 (dd, J = 4.9, 1.4 Hz, 1H), 8.26-8.23 (m, 1H), 7.85 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 7.8, 4.9 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.97 (s, 3H).

[1319]

[1320]

단계 2: 메틸 (4-구아니디노메틸)벤조에이트 (40)

[1321]

질소하 실온에서 DMF(85.6ml) 중의 메틸 4-아미노메틸-벤조에이트 히드록로라이드 (39, 15.7g, 77.8mmol) 및 디이소프로필에틸아민(29.5ml, 171.2mmol)의 교반시킨 현탁액에 피라졸-1-카르복사미딘 히드록로라이드(12.55g, 85.6mmol)를 첨가하였다. 4시간 후에, 맑은 용액으로서의 반응 혼합물을 진공하에서 농축 건조시키고, NaHCO₃ 포화 수용액(35ml)을 첨가하여 현탁액을 수득하였다. 고형물을 여과로 분리시키고, 냉수로 세척하였다. 모액을 농축시켜, 추가량의 고형 물질을 수득하고, 이것을 여과로 수거하였다. 양 고형물 모두를 합치고, 이것을 H₂O(50ml)로 분쇄한 다음, 여과시키고, 냉 H₂O 및 디에틸 에테르로 세척하고, 건조시켜, 표제 화합물 40(12.32g, 77% 수율)을 백색 결정성 고형물로서 수득하였다.

¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆)

δ (ppm): 9.20-8.00 (m, 4H), AB 시스템 (δ_A = 7.91, δ_B = 7.39, J_{AB} = 8.2 Hz, 4H), 4.39 (bs, 2H), 3.83 (s, 3H).

[1322]

[1323]

단계 3: 메틸 4-[(4-피리딘-3-일-피리미딘-2-일아미노)-메틸]-벤조에이트 (41)

[1324]

질소하 실온에서 이소프로필 알코올(3.8ml) 중의 화합물 38(0.394g, 1.9mmol) 및 40(0.402g, 2.3mmol)의 교반시킨 현탁액에 분자체 물질(0.2g, 4Å, 분말)을 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 5시간 동안 환류시켰다. MeOH(50ml)를 첨가하고, 반응 혼합물을 재환류시켰다. 형성된 탁한 용액을 셀라이트 패드를 통해 여과시키고, 여액을 농축 건조시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트(3ml)로 분쇄한 다음, 여과시키고 건조하여, 표제 화합물 41(0.317g, 52%)을 백색 결정성 고형물로서 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.17 (bs, 1H), 8.64 (m, 1H), 8.38 (m, 2H), 7.98 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 7.88 (m, 2H), 7.48 (m, 3H), 7.24 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H).

[1325]

[1326] 단계 4: 4-[(4-피리딘-3-일-피리미딘-2-일아미노)-메틸]-벤조산 (42)

[1327] THF(23ml) 및 MeOH(23ml)의 혼합물 중의 화합물 41(3.68g, 11.5mmol)의 교반시킨 용액에, 실온에서, 물(11.5 ml) 중의 LiOH·H₂O(1.06g, 25.3mmol)의 용액을 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 40℃에서 밤새 교반시키고, 실온으로 냉각시킨 후에, HCl(12.8ml, 2N) 수용액을 첨가하였다 (pH ~4-5). 혼합물을 농축 건조시키고; 형성된 고형물을 물로 분쇄시킨 다음, 여과시키고, 최소량의 H₂O로 세척하고 건조시켜 표제 화합물 42(3.44g, 95%)를 백색 고형물로서 수득하였다.

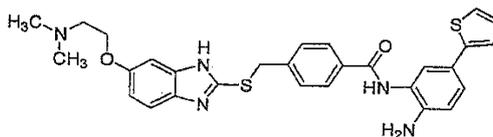
[1328] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 12.83 (bs, 1H), 9.23 (bs, 1H), 8.73-8.66 (m, 1H), 8.46-8.36 [m, 8.42 (d, J = 5.1 Hz)에서 포함됨, 2H], 8.02 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.60-7.40 (m, 3H), 7.28 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 6.3 Hz, 2H).

[1330] 단계 5: N-(2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-4-[(4-피리딘-3-일-피리미딘-2-일아미노)-메틸]-벤즈아미드 (43)

[1331] 화합물 4 대신 화합물 42를 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1의 단계 3 내지 4에 기술된 것과 동일한 과정에 따라, 표제 화합물을 62%의 수율로 수득하였다.

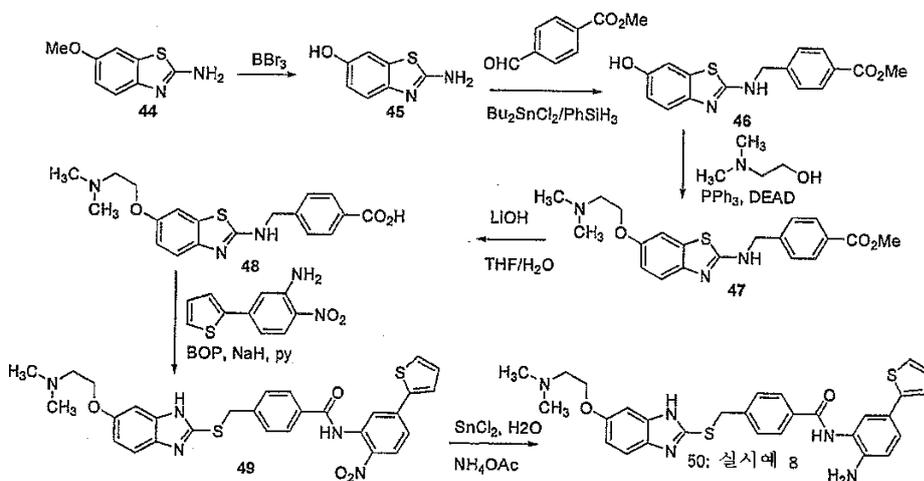
[1332] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.65 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.66 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 8.01 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.53-7.44 (m, 4H), 7.32 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.28-7.24 (m, 2H), 7.21 (dd, J = 3.7, 1.2 Hz, 1H), 6.02 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.65 (d, J = 5.7, 2H). MS: (계산치) 478.2; (실측치) 479.5 (MH)⁺.

[1333] 실시예 8



[1334] 4-[(6-([2-(디에틸아미노)에톡시]-1H-벤즈이미다졸-2-일)티오)메틸]-N-[2-니트로-5-(2-티에닐)페닐]벤즈아미드 (50)

[1336] 반응식 7



[1337] 단계 1: 2-아미노-벤조티아졸-6-올 (45):

[1338] 그 내용이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 출원 제 10/242,304호에 기술된 것과 동일한 과정에 따라 표제 화합물 45를 수득하였다. 표제 화합물의 수율은 49%이었다.

¹H NMR: (CD₃OD) δ(ppm): 7.93 (d, J= 8.5 Hz, 2H), 7.50 (d, J= 8.5 Hz, 2H), 7.31 (bs, 1H), 6.86 (bs, 1H), 6.76 (dd, J= 8.8, 2.47 Hz, 1H), 4.49 (s, 2H), 3.94 (s, 3H).

[1340]

단계 2: 4-[(6-히드록시-벤조티아졸-2-일아미노)-메틸]-벤조산 메틸 에스테르 (46):

[1341]

그 내용이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 출원 제 10/242,304호에 기술된 것과 동일한 과정에 따라 표제 화합물 46을 수득하였다. 표제 화합물의 수율은 92%이었다.

[1342]

¹H NMR: (아세톤 -d₆) δ(ppm): 8.06 (t, J=7.9 Hz, 2H), 7.65 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.36 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.21 (d, J=2.2 Hz, 1H), 6.88 (dd, J=8.8, 2.6 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 3.95 (s, 3H). m/z: 315.2 (MH⁺).

[1343]

단계 3: 4-[[6-(2-디메틸아미노-에톡시)-벤조티아졸-2-일아미노]-메틸]-벤조산 메틸 에스테르 (47):

[1344]

그 내용이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 출원 제 10/242,304호에 기술된 것과 동일한 과정에 따라 표제 화합물 47을 수득하였다. 표제 화합물의 수율은 61%이었다.

[1345]

¹H NMR: (CD₃OD) δ(ppm): 7.98 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.48 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.31 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J=2.5 Hz, 1H), 6.89 (dd, J=8.8, 2.7 Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.09 (t, J=5.5 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 2.77 (t, J=5.5 Hz, 2H), 2.35 (s, 6H). m/z: 386.4 (MH⁺).

[1346]

단계 4: 4-[[6-(2-디메틸아미노-에톡시)-벤조티아졸-2-일아미노]-메틸]-벤조산 (48):

[1347]

그 내용이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 출원 제 10/242,304호에 기술된 것과 동일한 과정에 따라 표제 화합물 48을 수득하였다. 표제 화합물의 수율은 63%이었다.

[1348]

¹H NMR: (CD₃OD) δ(ppm): 8.43 (bs, 1H), 7.92 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.48 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.30 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.87 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.66 (d, J=5.1 Hz, 2H), 4.17 (t, J=4.7 Hz, 2H), 3.06 (bs, 2H), 2.54 (s, 6H). m/z: 372.4 (MH⁺).

[1349]

단계 5: 4-[6-(2-디메틸아미노-에톡시)-1H-벤조이미다졸-2-일설파닐메틸]-N-(2-니트로-5-티오펜-2-일-페닐)-벤즈아미드 (49):

[1350]

화합물 4 대신 화합물 48을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1의 단계 3에 기술된 것과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물 49를 83%의 수율로 수득하였다.

[1351]

¹H NMR: (DMSO-d₆) δ(ppm): 10.92 (bs, 1H), 8.26 (bs, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.05 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.82 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.74-7.67 (m, 2H), 7.31-7.21 (m, 5H), 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H), 4.54 (d, J=4.7 Hz, 2H), 3.99 (bs, 2H), 2.59 (t, J=5.9 Hz, 2H), 2.20 (s, 6H).

[1352]

단계 6: N-[2-아미노-5-(2-티에틸)페닐]-4-[[6-[2-(디메틸아미노)에톡시]-1H-벤조이미다졸-2-일]티오]메틸]벤즈아미드 N-(2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-4-[[6-(2-디메틸아미노-에톡시)-벤조티아졸-2-일아미노]-메틸]-벤즈아미드 (50)

[1353]

화합물 5 대신 화합물 49를 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1의 단계 4에 기술된 것과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물 50을 7% 수율로 수득하였다.

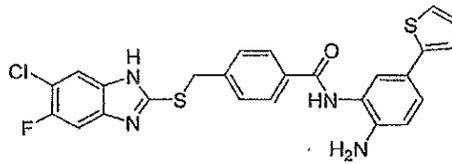
[1354]

¹H NMR: (DMSO-d₆) δ(ppm): 9.68 (s, 1H), 8.39 (bs, 1H), 7.95 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.47 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.27-7.21 (m, 3H), 7.02 (s, 1H), 6.80 (t, J=9.8 Hz, 2H), 5.14 (s, 2H), 5.63 (d, J=4.5 Hz, 2H), 4.05 (bs, 2H), 2.76 (bs, 2H), 2.32 (s, 6H). m/z: 544.5 (MH⁺).

[1355]

[1356]

실시예 9

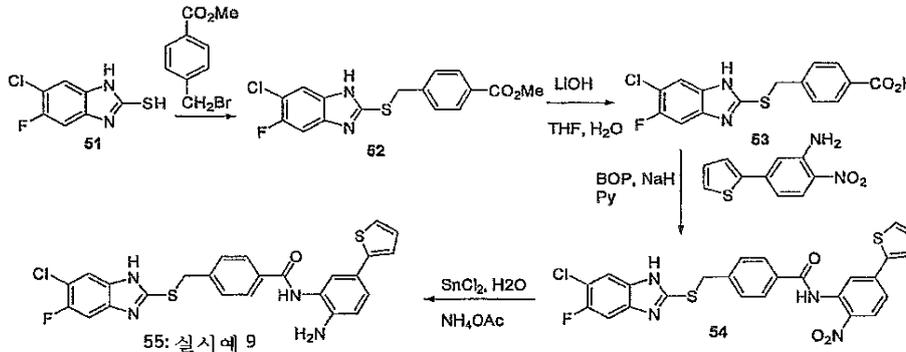


[1357]

[1358] N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[(6-클로로-5-플루오로-1H-벤조이미다졸-2-일)티오]메틸)벤즈아미드 (55)

[1359]

반응식 8



[1360]

[1361] 단계 1: 4-(6-클로로-5-플루오로-1H-벤조이미다졸-2-일설파닐메틸)-벤조산 메틸 에스테르 (52)

[1362] 그 내용이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 출원 제 10/242,304호에 기술된 것과 동일한 과정에 따라 표제 화합물 52를 수득하였다. 표제 화합물의 수율은 55%이었다.

[1363]

$^1\text{H NMR}$: (DMSO- d_6) δ (ppm): 7.85 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.4 Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.34 (s, 3H). m/z: 351.2 (MH $^+$).

[1364]

단계 2: 4-{6-[(피리딘-3-일메틸)-아미노]-벤조티아졸-2-일설파닐메틸}-벤조산 메틸 에스테르 (53):

[1365] 그 내용이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 출원 제 10/242,304호에 기술된 것과 동일한 과정에 따라 표제 화합물 53을 수득하였다. 표제 화합물의 수율은 83%이었다.

[1366]

$^1\text{H NMR}$: (DMSO- d_6) δ (ppm): 7.88 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.67 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.55 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.53 (d, J=6.8 Hz, 1H), 4.65 (s, 2H).

[1367]

단계 3: N-(2-아미노-페닐)-4-{6-[(피리딘-3-일메틸)-아미노]-벤조티아졸-2-일 설파닐메틸}-벤즈아미드 (54):

[1368] 화합물 4 대신 화합물 53을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1의 단계 3에 기술된 것과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물 54를 66%의 수율로 수득하였다.

[1369]

$^1\text{H NMR}$: (DMSO- d_6) δ (ppm): 12.89 (bs, 1H), 10.79 (s, 1H), 8.12 (d, J=2.0 Hz, 1H), 8.05 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.90-7.68 (m, 3H), 7.62 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.48 (bs, 1H), 7.21 (dd, J=4.9, 3.7 Hz, 1H), 4.65 (s, 2H). m/z: 539.5

[1370]

단계 4: N-(2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-4-(6-클로로-5-플루오로-1H-벤조이미다졸-2-일설파닐메틸)-벤즈아미드 (55)

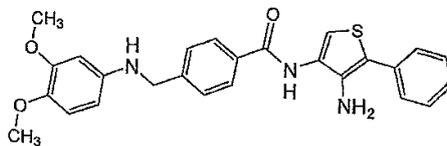
[1371] 화합물 5 대신 화합물 54를 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1의 단계 4에 기술된 것과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물 55를 14%의 수율로 수득하였다.

¹H NMR: (DMSO-d₆) δ (ppm): 12.96 (s, 0.5H), 12.92 (s, 0.5H), 9.71 (s, 1H), 7.96 (d, J=8.0 Hz, 2H), 8.35 (s, 0.5H), 7.79 (d, J=7.0 Hz, 0.5H), 7.64 (d, J=7.0 Hz, 0.5H), 7.62 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.50 (s, 0.5H), 7.48 (s, 1H), 7.38 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.32 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.27 (d, J=3.1 Hz, 1H), 7.08 (t, J=3.7 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.69 (d, J=3.5 Hz, 2H). m/z: 509.5

[1372]

[1373]

실시예 10



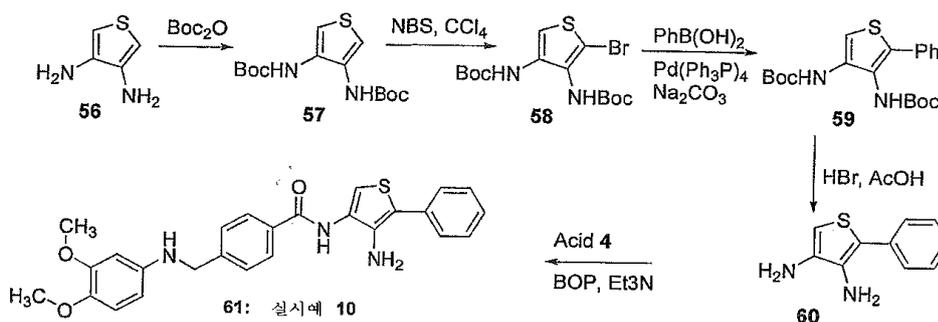
[1374]

[1375]

N-(4-아미노-5-페닐-3-티에닐)-4-((3,4-디메톡시페닐)아미노)메틸}벤즈아미드 (61)

[1376]

반응식 9



[1377]

[1378]

단계 1: (4-3차-부톡시카르보닐아미노-티오펜-3-일)-카르복산 3차-부틸 에스테르 (57)

[1379]

경 석유 에테르(300ml) 중의 3,4-디아미노티오펜(1.00g, 8.77mmol)의 용액을 격렬하게 교반시킨 THF(40ml)을 첨가하였다. 이 혼합물에, 석유 에테르(100ml) 중의 디-*t*-부틸디카보네이트(3.82g, 17.5mmol)의 용액을 30분에 걸쳐 첨가하였다. 16시간 동안 계속해서 교반시키고, 용매를 증류로 제거하였다. 잔류물을 DCM 중에 용해시키고, 1N HCl로 2회 세척하고, MgSO₄를 이용하여 건조시키고, 진공하에서 ~20ml의 부피로 농축시켰다. 교반시키면서 헥산을 서서히 첨가하고, 갈색 결정질 물질을 석출시켰다. 생성물을 여과로 수거하고, 헥산으로 세척한 다음, 모액을 재결정화시켜, 생성물의 제 2 수확물을 수득하였다. 2개의 수확물을 합쳐, 표제 화합물 57(2.19g, 80% 수율)을 수득하였다. 이러한 과정은 문헌 (참조: Brugier et al. Tetrahedron (1997) 30: 10331 - 10344, 그 내용이 본원에 참조로 포함됨)에 기술된 것과 본질적으로 동일하다.

[1380]

(s, 2H), 6.66 (bs, 1H), 1.54 (s, 18H).

[1381]

중성 3,4-디아미노티오펜을, 최소 부피의 1N 수성 HCl 중에 3,4-디아미노티오펜 디히드로클로라이드 (토론토 리서치)(2.0g, 10.7mmol)에 용해시킴으로써 수득하고, 2N 수성 NaOH를 첨가하여 상기 용액을 염기화시켰다. 침전물을 EtOAc로 2회 추출하고, 합쳐진 유기 층을 MgSO₄를 이용하여 건조시키고 농축하였다 (1.00g, 82% 수거율).

[1382]

단계 2: (2-브로모-4-3차-부톡시카르보닐아미노-티오펜-3-일)-카르복산 3차-부틸 에스테르 (58)

[1383]

NBS (1.22g, 6.87mmol)를, 실온에서 CCl₄(137ml) 중의 화합물 57(2.16g, 6.87mmol)의 용액에 첨가하였다. 이 혼합물을 16시간 동안 교반시켰다. 고형 물질을 여과로 제거하고, 여액을 수거한 다음, 물로 세척하였다. 유기 층을 MgSO₄를 이용하여 건조시키고, 진공하에서 농축시켰다. 잔류물을 용리액으로서 DCM을 이용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여, 표제 화합물 58 (1.92g, 71% 수율)을 수득하였다.

¹H NMR: (CDCl₃) δ(ppm): 7.30 (bs, 1H), 6.00 (s, 1H), 1.45 (s, 9H), 1.43 (s, 9H). m/z: 415.4/417.4 (M+Na/M+2+Na).

[1384]

[1385] 이러한 과정은 문헌 (참조: Brugier et al. Tetrahedron, **56**: 2985-2993 (2000), 그 내용이 본원에 참조로 포함됨)에 기술된 것과 본질적으로 동일하다.

[1386]

단계 3: (4-3차-부톡시카르보닐아미노-5-페닐-티오펜-3-일)-카르복산 3차-부틸 에스테르 (59)

[1387]

화염 건조된 둥근 바닥 플라스크에서, 테트라키스(트리페닐포스핀) 팔라듐(59mg, 0.051mmol)을, DME(5ml) 중의 화합물 58(400mg, 1.02mmol)의 탈기시킨 용액에 첨가하였다. 페닐붕산(186mg, 1.53mmol), 물(2.5ml) 및 Na₂CO₃(324mg, 3.06mmol)을 연속하여 첨가하고, 각각의 첨가 사이에 질소로 탈기시키고 퍼징시켰다. 이 혼합물을 질소 분위기하에 3시간 동안 환류시키고, Et₂O와 물 사이에 분배시켰다. 유기 층을 MgSO₄를 이용하여 건조시키고, 진공하에서 농축시켰다. 표제 화합물 59(398mg, 100% 수율)을 갈색 오일로서 수득하였다.

¹H NMR: (CDCl₃) δ(ppm): 7.51-7.31 (m, 6H), 1.54 (s, 18H). m/z:

[1388]

413.5 (M+Na⁺).

[1389]

이러한 과정은 문헌 (참조: Brugier et al. Tetrahedron, **56**: 2985-2993 (2000), 그 내용이 본원에 참조로 포함됨)에 기술된 것과 본질적으로 동일하다.

[1390]

단계 4: 2-페닐-티오펜-3,4-디아민 (60)

[1391]

빙초산(102μl) 중의 화합물 59의 용액에 아세트산(102μl) 중의 HBr 30% 용액을 첨가하였다. 이 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반시키고, Et₂O(10ml)를 첨가하였다. 침전물을 여과로 수거하고, 물에 즉시 용해시킨 다음, 2N 수성 NaOH를 첨가하여 중화시키고, 침전물을 Et₂O로 추출하였다. 유기 층을 MgSO₄를 이용하여 건조시키고, 진공하에서 농축시켜, 표제 화합물 60(34mg, 69% 수율)을 수득하였다. 이러한 과정은 문헌 (참조: Brugier et al. Tetrahedron, **30**: 10331-10344 (1997), 그 내용이 본원에 참조로 포함됨)에 기술된 것과 본질적으로 동일하다.

¹H NMR: (CDCl₃) δ(ppm): 7.49 (dd, J=8.4, 1.4 Hz, 2H),

7.41 (t, J=7.6 Hz, 2H), 7.26 (dd, J=10.2, 7.2 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.51 (bs, 4H). m/z: 191.3

(MH⁺).

[1392]

단계 5: N-(4-아미노-5-페닐-티오펜-3-일)-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (61)

[1394]

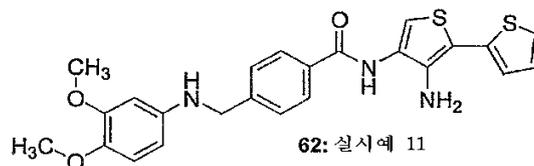
표제 화합물(61)을 화합물(31) 대신에 화합물(60)을 사용하는 것 이외에, 실시예 6에 기술된 것과 동일한 과정으로 73%의 수율로 수득하였다.

[1395]

¹H NMR: (CD₃OD) δ (ppm): 7.91 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.51 (dd, J=7.0, 1.2 Hz, 2H), 7.42 (t, J=7.4 Hz, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.28 (tt, J=7.4, 1.8 Hz, 1H), 6.71 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.37 (d, J=2.7 Hz, 1H), 6.13 (dd, J=8.6, 2.5 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.71 (s, 3H). m/z: 460.5 (MH⁺).

[1396]

실시예 11



[1397]

N-(3-아미노-2,2'-비티엔-4-일)-4-[(3,4-디메톡시페닐)아미노]메틸]벤즈아미드 (62)

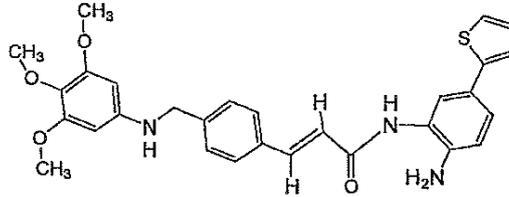
[1398]

[1399] 표제 화합물(62)을, 단계 3의 페닐보론산 대신에 2-티오펜보론산을 사용하여 실시예 10과 동일한 과정으로 29%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO-d₆) δ (ppm): 7.90 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.4 Hz, 2H),

7.37 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.14 (dd, J=3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.71 (d, J=7.4 Hz, 1H), 6.36 (d, J=2.5 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), m/z: 466.5 (MH⁺).

[1400]

실시예 12



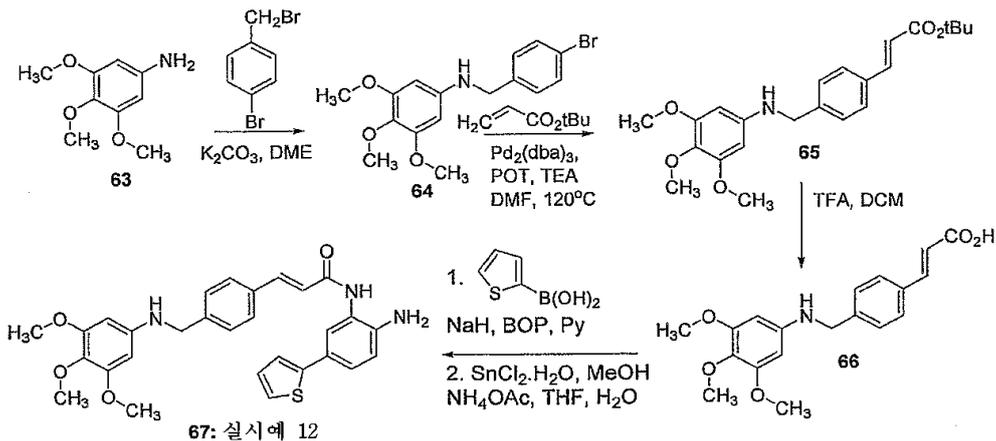
[1401]

[1402]

트랜스-N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-3-(4-[(3,4,5-트리메톡시페닐)아미노]메틸)페닐)아크릴아미드 (67)

[1403]

반응식 10



[1404]

[1405]

단계 1-3: 3-(4-[(3,4,5-트리메톡시-페닐아미노)-메틸]-페닐)-아크릴산 (66)

[1406]

표제 화합물(66) 및 반응식 10에 나타난 합성 경로는 미국특허출원번호 제10/242,304호에 기술되어 있으며, 이는 전체적으로 참고문헌으로 포함된다.

[1407]

단계4-5: N-(2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-3-(4-[(3,4,5-트리메톡시-페닐아미노)-메틸]-페닐)-아크릴아미드 (67)

[1408]

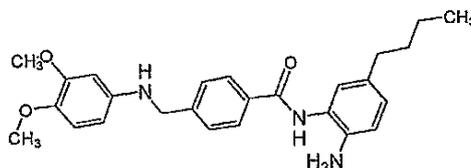
표제 화합물(67)을, 화합물(4) 대신에 화합물(66)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 1, 단계 3 및 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 32%의 수율로 수득하였다.

[1409]

¹H NMR (400 MHz, DMSO d₆): 9.40 (s, 1H); 7.67 (s, 1H); 7.56 (d, 2H, J=7.6 Hz); 7.51 (s, 1H); 7.42 (d, 2H, J=8.0 Hz); 7.33 (d, 1H, J=5.1Hz); 7.23-7.19 (m, 2H); 7.03 (dd, 1H, J=3.7, 4.9Hz); 6.85 (d, 1H, J=15.7 Hz); 6.76 (d, 1H, J=8.2Hz); 6.08 (dd, 1H; J=5.7, 6.0 Hz); 5.87 (s, 2H); 5.19 (s, 2H); 4.25 (d, 2H, J=5.9 Hz), 3.63 (s, 6H); 3.49 (s, 3H).

[1410]

실시예 13



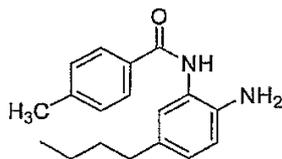
[1411]

[1412]

N-(2-아미노-5-부틸페닐)-4-[(3,4-디메톡시페닐)아미노]벤즈아미드 (68) 및

[1413]

실시예 13a



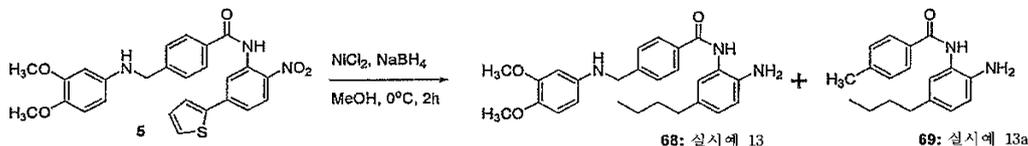
[1414]

[1415]

N-(2-아미노-5-부틸페닐)-4-메틸벤즈아미드

[1416]

반응식 11



[1417]

[1418]

0°C에서 메탄올(6 ml) 중 니트로화합물(5)(207 mg; 0.42 mmol) 및 니켈(II)클로라이드 육수화물(595 mg; 2.5 mmol)의 교반된 용액을 고형의 나트륨 보로히드라이드(430 mg; 11.4 mmol)로 처리하고, 혼합물을 동일한 온도에서 2 시간 동안 교반하고, 아세톤으로 캔칭하고, 염수 중 5% NH₄OH에 붓고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기층을 (Na₂SO₄)로 건조시키고, 여과시키고, 농축하였다. 실리카겔 칼럼 상에서 플래시 크로마토그래피(용리액, 디클로로메탄 중 20% AcOEt)한 후에, 화합물(68)(62 mg; 0.143 mmol, 34%) 및 화합물(69)(22 mg; 0.078 mmol, 19%)을 수득하였다.

[1419]

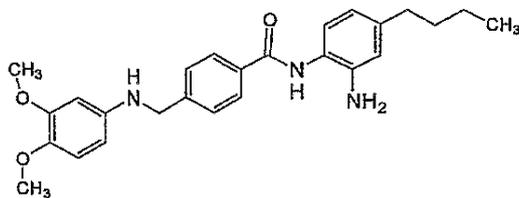
화합물 68: ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.58 (s, 1H); 7.89 (d, J=8.2, 2H); 7.45 (d, J=8.2, 2H); 6.97 (s, 1H); 6.78 (dd, J=2.0; 8.2, 1H); 6.67 (d, J=8.0, 1H); 6.64 (d, J=8.6, 1H); 6.31 (d, J=2,5, 1H); 5.99-5.96 (m, 2H); 4.68 (bs, 2H); 4.29 (d, J=6.3, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.58 (s, 3H); 2.43 (t, J=7.4, 2H); 1.49 (m, J=7.4, 2H); 1.30 (m, J=7.4, 2H); 0.89 (t, J=7.4, 3H).

[1420]

화합물 69: ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.57 (s, 1H); 7.86 (d, J=8.1, 2H); 7.30 (d, J=8.1, 2H); 6.78 (dd, J=2.0; 8.0, 1H); 6.68 (d, J=8.0, 1H); 4.67 (bs, 2H); 2.44 (t, J=7.4, 2H); 2.38 (s, 3H); 1.49 (m, J=7.4, 2H); 1.31 (m, J=7.4, 2H); 0.89 (t, J=7.4, 3H).

[1421]

실시예 14



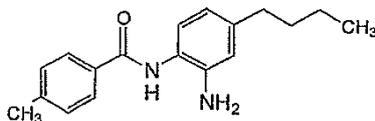
[1422]

[1423]

N-(2-아미노-4-부틸페닐)-4-[[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸]벤즈아미드 (70) 및

[1424]

실시예 14a



[1425]

[1426]

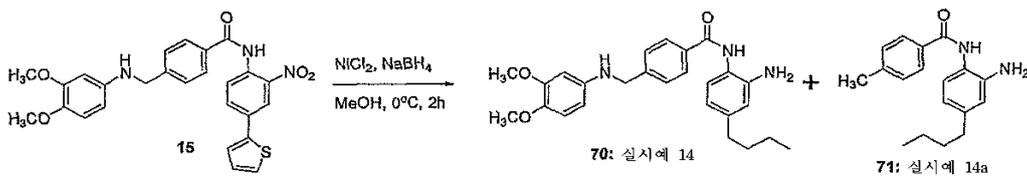
N-(2-아미노-4-부틸페닐)-4-메틸벤즈아미드 (71)

[1427]

화합물(70) 및 화합물(71)을, 화합물(5) 대신에 화합물(15)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 13에서 기술된 것과 동일한 과정으로 각각 53% 및 9% 수율로 수득하였다.

[1428]

반응식 12



[1429]

[1430]

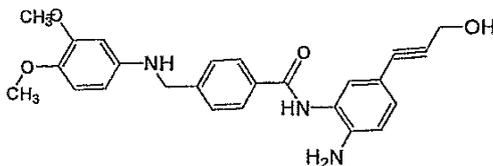
화합물(70): ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.51 (s, 1H); 7.88 (d, J=8.4, 2H); 7.44 (d, J=8.4, 2H); 7.00 (d, J=8.3, 1H); 6.63 (d, J=8.3, 1H); 6.58 (d, J=2.0, 1H); 6.30 (d, J=2.5, 1H); 5.99-5.96 (m, 2H); 4.79 (bs, 2H); 4.29 (d, J=6.1, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.59 (s, 3H); 2.45 (t, J=7.4, 2H); 1.52 (m, J=7.4, 2H); 1.30 (m, J=7.4, 2H); 0.90 (t, J=7.4, 3H).

[1431]

화합물(71): ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.51 (s, 1H); 7.85 (d, J=8.0, 2H); 7.28 (d, J=8.0, 2H); 7.01 (d, J=8.5, 1H); 6.58 (d, J=2.0, 1H); 6.40 (d, J=2.0, 8.5, 1H); 4.78 (bs, 2H); 2.45 (t, J=7.4, 2H); 2.38 (s, 3H); 1.53 (m, J=7.4, 2H); 1.31 (m, J=7.4, 2H); 0.90 (t, J=7.4, 3H).

[1432]

실시예 15



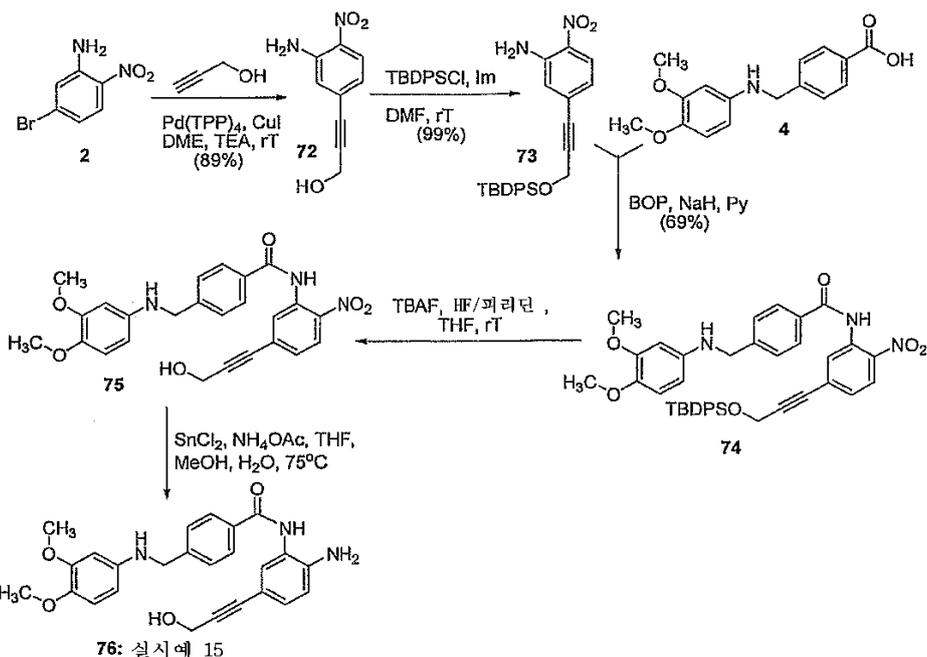
[1433]

[1434]

N-[2-아미노-5-(3-히드록시프로프-1-인-1-일)페닐]-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]벤즈아미드 (76)

[1435]

반응식 13



[1436]

[1437]

단계 1: 3-(3-아미노-4-니트로-페닐)-프로프-2-인-1-올 (72)

[1438]

탈기된 에틸렌글리콜 디메틸에테르(2.5 ml) 및 트리에틸아민(1.5 ml) 중 브로모아렌(2)(447 mg; 2.06 mmol); 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(145 mg; 0.12 mmol) 및 요오드화구리(I)(143 mg; 0.75 mmol)의 현탁액을 암실에서 질소하에 실온에서 10 분 동안 교반한 후, 순수한 프로프-2-인-올(0.7 ml; 12 mmol)(또는 임의의 다른 알킨 선택, 5 당량)로 처리하고, 혼합물을 동일한 조건하에서 48 시간 동안 교반하고, 디클로로메탄(50 ml)으로 희석시키고, 셀라이트 패드를 통하여 여과하고 농축하였다. 플래시 클로마토그래피(용리액, 핵산 중

50 내지 75% AcOEt)로 정제하여 화합물(72)(328 mg, 83% 수율)을 수득하였다.

[1439] ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 7.92 (d, J=8.8, 1H); 7.46 (bs, 2H); 7.04 (d, J=1.7, 1H); 6.57 (dd, J=1.7, 8.8, 1H); 5.41 (t, J=6.1, 1H); 4.30 (d, J=6.1, 2H).

[1440] 단계 2: 5-[3-(3차-부틸-디페닐-실라닐옥시)-프로프-1-이닐]-2-니트로-페닐아민 (73)

[1441] N,N-디메틸포름아미드(3 ml) 중 알코올(72)(328 mg, 1.71 mmol) 및 이미다졸(308 mg, 4.5 mmol)의 용액을 순수한 3차-부틸-클로로-디페닐-실란(0.5 ml, 1.9 mmol)으로 처리하고, 용액을 질소하에서 18 시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트(300 ml)로 희석시키고, 5% 수성 KHSO₄로 세척한 후, 포화된 NaHCO₃로 세척하고 마지막으로 물로 세척하고, (MgSO₄) 건조시키고, 여과하고, 진공 하에 농축하였다. 미정제 혼합물을 플래시 크로마토그래피(용리액, 헥산 중 50% 에테르, 이후 디클로로메탄 중 50% EtOAc)로 정제하여 화합물(73)(691 mg, 94% 수율)을 수득하였다.

[1442] ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 7.91 (d, J=8.8, 1H); 7.68-7.66 (m, 4H) 7.46-7.44 (m, 6H); 7.01 (d, J=1.7, 1H); 6.46 (dd, J=1.7, 8.8, 1H); 4.61 (d, 2H); 1.03 (d, 9H).

[1443] 단계 3: N-{5-[3-(3차-부틸-디페닐-실라닐옥시)-프로프-1-이닐]-2-니트로-페닐}-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (74)

[1444] 화합물(3) 대신에 화합물(73)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 1, 단계 3에 기술된 것과 동일한 과정으로, 표제 화합물을 77% 수율로 수득하였다.

[1445] ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.7 (s, 1H); 7.97 (d, J=8.6, 1H); 7.88 (d, J=8.4, 2H); 7.76 (d, J=1.8, 1H); 7.70-7.67 (m, 4H); 7.52 (d, J=8.4, 2H); 7.47-7.44 (m, 6H); 7.25 (d, J=7.4, 1H); 6.64 (d, J=8.6, 1H); 6.31 (d, J=2.8, 1H); 6.01-5.96 (m, 2H); 4.65 (s, 2H); 4.31 (d, J=6.1, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.55 (s, 3H); 1.03 (d, 9H).

[1446] 단계 4: 4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-N-[5-(3-히드록시-프로프-1-이닐)-2-니트로-페닐]-벤즈아미드 (75)

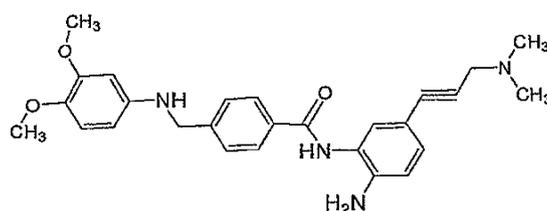
[1447] THF(3 ml) 중 화합물(74)(871 mg, 1.24 mmol)의 용액을 THF 중 테트라부틸암모늄 플루오라이드의 1.0 M 용액(2.0 ml, 2.0 mmol)으로 처리한 후 피리딘 중 70% 불화수소(0.1 ml)로 처리하고, 용액을 질소하에서 12 시간 동안 교반하고, 에틸 아세테이트(200 ml)로 희석시키고, 포화된 NaHCO₃(50 ml)로 세척한 후, 물(6×100 ml)로 세척하고, (Na₂SO₄) 건조시키고, 여과하고, 진공 하에 농축하였다. 미정제 물질(647 mg)은 추가 정제 없이 다음 단계에 대해 충분히 순수하였다.

[1448] 단계 5: N-[2-아미노-5-(3-히드록시-프로프-1-이닐)-페닐]-4-[(3,4-디메톡시-페닐 아미노)-메틸]-벤즈아미드 (76)

[1449] 화합물(5) 대신에 화합물(75)를 사용하는 것을 제외하고, 실시예 1, 단계 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물을 52% 수율로 수득하였다.

[1450] ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.51 (s, 1H); 7.88 (d, J=8.2, 2H); 7.45 (d, J=8.2, 2H); 7.22 (d, J=1.8, 1H); 6.99 (dd, J=1.8, 8.2, 1H); 6.69 (d, J=8.4, 1H); 6.63 (d, J=8.4, 1H); 6.31 (d, J=2.3, 1H); 5.99-5.96 (m, 2H); 5.30 (s, 2H); 5.19 (d, J=5.9, 1H); 4.29 (d, J=5.9, 2H); 4.23 (d, J=5.3, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.55 (s, 3H).

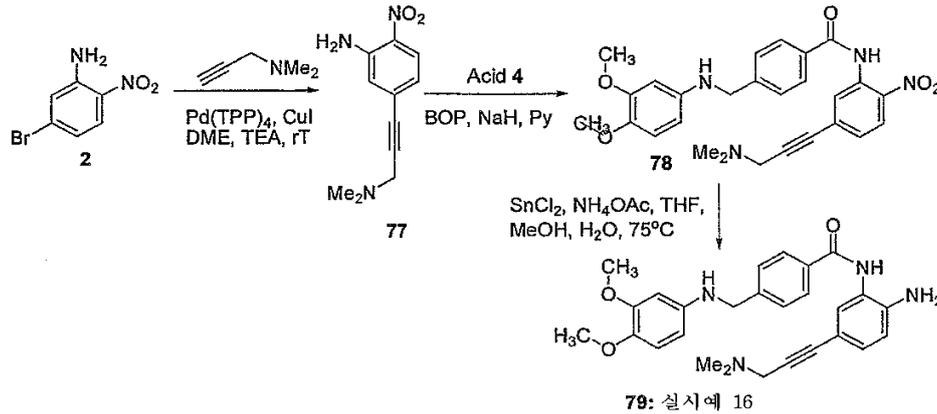
[1451] 실시예 16



[1452]

[1453] N-[2-아미노-5-[3-(디메틸아미노)프로프-1-인-1-일]페닐]-4-[(3,4-디메톡시페닐)아미노]메틸}벤즈아미드 (79)

[1454] 반응식 14



[1455]

[1456] 단계 1: 5-(3-디메틸아미노-프로프-1-이닐)-2-니트로-페닐아민 (77)

[1457] 프로파르길 알코올 대신에 N,N-디메틸프로파르길 아민을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 15, 단계 1에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물을 80% 수율로 수득하였다.

[1458] ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.02 (d, J=8.8, 1H); 6.87 (d, J=1.6, 1H); 6.69 (dd, J=1.6, 8.8, 1H); 6.18 (bs, 2H); 3.48 (s, 2H); 2.38 (s, 6H).

[1459] 단계 2: 4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-N-[5-(3-디메틸아미노-프로프-1-이닐)-2-니트로-페닐]-벤즈아미드 (78)

[1460] 화합물(73) 대신에 화합물(77)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 15, 단계 3에 기술된 것과 동일한 과정으로, 표제 화합물을 86% 수율로 수득하였다.

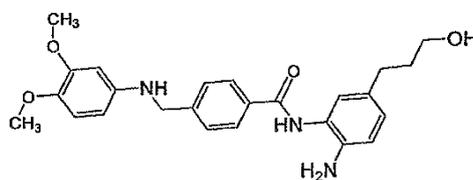
[1461] ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.74 (s, 1H); 8.0 (d, J=8.4, 2H); 7.88 (d, J=8.4, 2H); 7.83 (d, J=1.8, 1H); 7.52 (d, J=8.4, 2H); 7.41 (dd, J=1.8, 8.4, 1H); 6.64 (d, J=8.6, 1H); 6.31 (d, J=2.6, 1H); 6.30 (d, J=6.6, 1H); 5.97 (dd, J=2.6, 8.6, 1H); 4.30 (d, J=6.6, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.64 (s, 3H); 3.58 (s, 2H); 2.25 (s, 6H).

[1462] 단계 3: N-[2-아미노-5-(3-디메틸아미노-프로프-1-이닐)-페닐]-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (79)

[1463] 화합물(75) 대신에 화합물(78)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 15, 단계 5에 기술된 것과 동일한 과정으로, 표제 화합물(79)을 63% 수율로 수득하였다.

[1464] ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.53 (s, 1H); 7.89 (d, J=8.2, 2H); 7.45 (d, J=8.2, 2H); 7.22 (d, J=1.8, 1H); 7.01 (dd, J=1.8, 8.2, 1H); 6.69 (d, J=8.2, 1H); 6.63 (d, J=8.2, 1H); 6.30 (d, J=2.5, 1H); 5.99-5.96 (m, 2H); 5.28 (s, 2H); 4.29 (d, J=6.1, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.58 (s, 3H); 3.37 (s, 2H); 2.21 (s, 6H).

[1465] 실시예 17

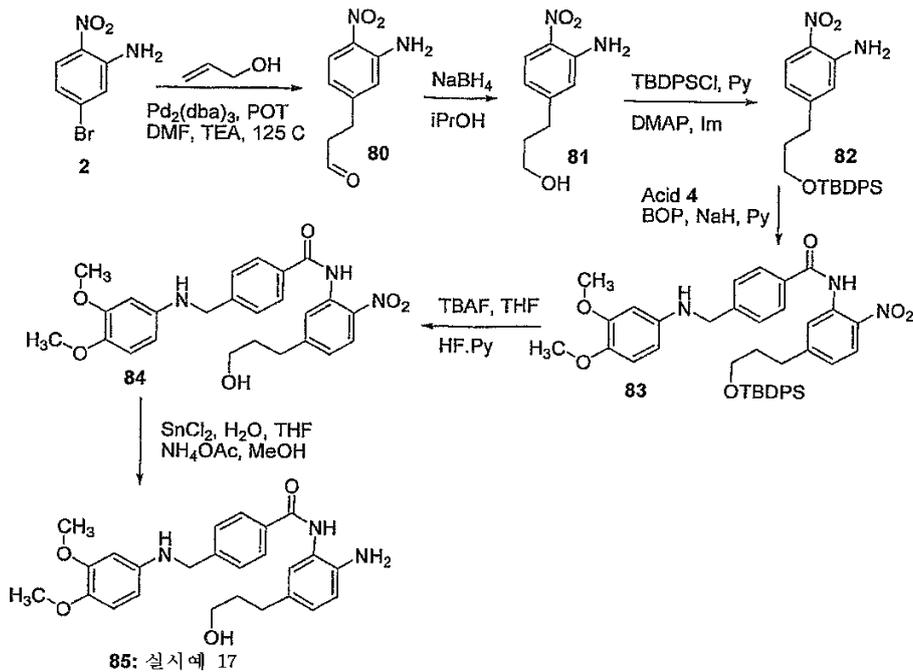


[1466]

[1467] N-[2-아미노-5-(3-히드록시프로필)페닐]-4-[(3,4-디메톡시페닐)아미노]메틸}벤즈아미드(85).

[1468]

반응식 15



[1469]

[1470]

단계 1: 3-(3-아미노-4-니트로-페닐)-프로피온알데히드 (80).

[1471]

N,N-디메틸포름아미드(6 ml) 및 에틸 디이소프로필 아민(3 ml) 중 브로모아렌(2)(1.544 g, 7.11 mmol)(또는 임의의 할로아렌 선택); 트리-*o*-톨릴-포스핀(280 mg; 0.9 mmol) 및 트리(디벤질리덴 아세톤)디팔라듐(0)(280 mg; 0.3 mmol)의 용액을 프로프-2-엔-1-올(3 ml, 40 mmol)(또는 임의의 알켄-1-올 선택, 6 당량)로 처리하고, 용액을 질소하에서 120°C로 3 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 높은 진공하에서 농축시키고, 잔류물을 플래시 클로마토그래피(용리액, 디클로로메탄 중 5% MeOH)로 정제하여 알데히드(80)(253 mg, 18% 수율)를 수득하였다.

[1472]

¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9.68 (t, J=0.8, 1H); 7.89 (d, J=8.7, 1H); 6.51 (d, J=1.6, 1H); 6.39 (dd, J=2.0, 8.7, 1H); 6.02 (bs, 2H); 2.78 (t, J=6.7, 2H); 2.69 (m, J=0.8, 6.7, 2H).

[1473]

단계 2: 3-(3-아미노-4-니트로-페닐)-프로판-1-올 (81).

[1474]

테트라히드로푸란(1 ml) 및 프로판-2-올(2 ml) 중 알데히드(80)(253 mg, 1.3 mmol)의 용액을 고형의 나트륨 보로히드라이드(175 mg, 4.6 mmol)로 처리하고, -5°C에서 15 분 동안 교반하였다. 아세톤(5 ml)을 첨가하고, 동일한 온도에서 10 분 동안 교반한 후, 에틸 아세테이트(100 ml)로 희석시키고, 수중 5% KHSO₄로 세척한 후, 포화된 NaHCO₃로 세척하고 마지막으로 물로 세척하고, (MgSO₄) 건조시켜, 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

[1475]

¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.01 (d, J=8.8, 1H); 6.64 (d, J=1.8, 1H); 6.54 (dd, J=1.8, 8.8, 1H); 6.18 (bs, 2H); 3.69 (t, J=7.2, 2H); 2.68 (t, J=7.2, 2H); 1.91 (m, J=7.2, 2H).

[1476]

단계 3: 5-[3-(3차-부틸-디페닐-실라닐옥시)-프로필]-2-니트로-페닐아민 (82)

[1477]

화합물(72) 대신에 화합물(81)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 15, 단계 2에 기술된 것과 동일한 과정으로, 표제 화합물을 78% 수율로 수득하였다.

[1478]

¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.99 (d, J=8.8, 1H); 7.73 (d, J=1.6, 1H); 7.65-7.63 (m, 4H); 7.46-7.37 (m, 6H); 6.49 (dd, J=1.6, 8.8, 1H); 4.02 (bs, 2H); 3.71 (t, J=7.4, 2H); 2.69 (t, J=7.2, 2H); 1.87 (m, J=7.2, 2H); 1.10 (s, 9H).

[1479]

단계 4: N-{5-[3-(3차-부틸-디페닐-실라닐옥시)-프로필]-2-니트로-페닐}-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메

틸]-벤즈아미드 (83)

[1480] 화합물(73) 대신에 화합물(82)를 사용하는 것을 제외하고, 실시예 15, 단계 3에 기술된 것과 동일한 과정으로, 표제 화합물을 71% 수율로 수득하였다.

[1481] ¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 11.3 (s, 1H); 8.75 (d, J=2.0, 1H); 8.61 (d, J=8.6, 1H); 7.86 (d, J=8.4, 2H); 7.57-7.54 (m, 4H); 7.44 (d, J=8.4, 2H); 7.34-7.27 (m, 6H); 6.88 (dd, J=2.0, 8.4, 1H); 6.62 (d, J= 8.6, 1H); 6.21 (d, J=2.5, 1H); 6.08 (dd, J=2.5, 8.6, 1H); 4.32 (s, 2H); 3.72 (s, 3H); 3.71 (s, 3H); 3.62 (t, J=7.4, 2H); 2.76 (t, J=7.2, 2H); 1.84 (m, J=7.2, 2H); 0.99 (s, 9H).

[1482] 단계 5: 4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-N-[5-(3-히드록시-프로필)-2-니트로-페닐]-벤즈아미드 (84)

[1483] 화합물(74) 대신에 화합물(83)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 15, 단계 4에 기술된 것과 동일한 과정으로, 표제 화합물을 99% 수율로 수득하였다.

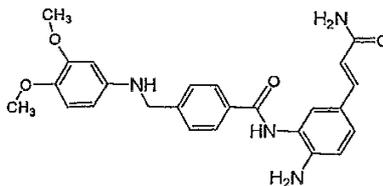
[1484] ¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 11.4 (s, 1H); 8.86 (d, J=2.0, 1H); 8.21 (d, J=8.6, 1H); 7.95 (d, J=8.4, 2H); 7.57 (d, J=8.4, 2H); 7.07 (dd, J=2.0, 8.6, 1H); 6.74 (d, J= 8.6, 1H); 6.42 (d, J=2.3, 1H); 6.31 (d, J= 8.6, 1H); 4.43 (s, 2H); 3.83 (s, 3H); 3.82 (s, 3H); 3.74 (t, J=7.4, 2H); 2.87 (t, J=7.2, 2H); 2.01 (m, J=7.2, 2H); 1.62 (bs, 1H).

[1485] 단계 6: N-[2-아미노-5-(3-히드록시-프로필)-페닐]-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (85)

[1486] 화합물(75) 대신에 화합물(84)를 사용하는 것을 제외하고 실시예 15, 단계 5에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물을 62% 수율로 수득하였다.

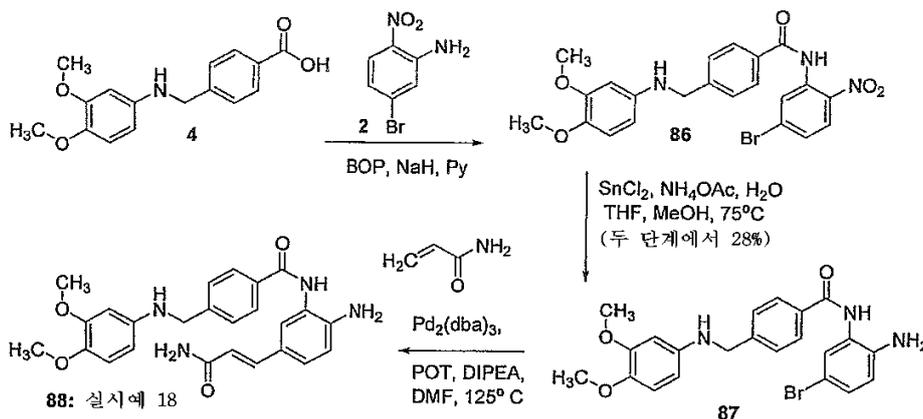
[1487] ¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9.58 (s, 1H); 7.89 (d, J=8.1, 2H); 7.45 (d, J=8.1, 2H); 6.98 (s, 1H); 6.78 (dd, J=1.8, 8.0, 1H); 6.67 (d, J=8.0, 1H); 6.64 (d, J=8.6, 1H); 6.31 (d, J=2.5, 1H); 5.98 (m, 1H); 4.68 (bs, 2H); 4.40 (t, J=5.1, 1H); 4.29 (d, J=6.4, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.58 (s, 3H); 3.37 (dt, J=5.1, 7.6, 2H); 2.46 (t, J=7.6, 2H); 1.65 (m, J=7.2, 2H).

[1488] 실시예 18



[1489] N-(2-아미노-5-[(1E)-3-아미노-3-옥소프로프-1-엔-1-일]페닐)-4-[(3,4-
[1490] 디메톡시페닐)아미노]메틸}벤즈아미드 (88)

[1492] 반응식 16



[1494] 단계 1: N-(5-브로모-2-니트로-페닐)-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (86)

[1495] 화합물(3) 대신에 화합물(2)를 사용하는 것을 제외하고 실시예 1 단계 3에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물을 수득하였으며, 이는 추가 정제없이 사용되었다.

[1496] ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.4 (s, 1H); 8.08 (d, J=2.2, 1H); 7.96 (d, J=8.6, 1H); 7.87 (d, J=8.4, 2H); 7.60 (dd, J=2.2, 8.6, 1H); 7.52 (d, J=8.4, 2H); 6.64 (d, J=8.4, 1H); 6.30 (d, J=2.5, 1H); 5.97 (m, 2H); 4.31 (d, J=6.1, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.58 (s, 3H).

[1497] 단계 2: N-(2-아미노-5-브로모-페닐)-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (87)

[1498] 화합물(5) 대신에 화합물(86)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 1, 단계 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물을 28% 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다.

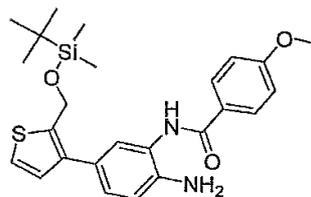
[1499] ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.58 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.99-5.96 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 4.29 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.58 (s, 3H).

[1500] 단계 3: N-[2-아미노-5-(2-카르바모일-비닐)-페닐]-4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-벤즈아미드 (88)

[1501] 화합물(2) 대신에 화합물(87)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 17, 단계 1에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물을 18% 수율로 수득하였다.

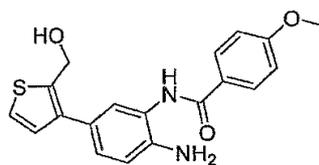
[1502] ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.57 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.32 (bs, 1H); 7.23 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 2.0, 8.4 Hz, 1H); 6.82 (bs, 1H); 6.74 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.32 (m, 1H), 6.29 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.98 (m, 2H), 5.39 (bs, 2H), 4.30 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H).

[1503] 실시예 19



[1504] N-(2-아미노-5-(2-((3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)티오펜-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (93) 및

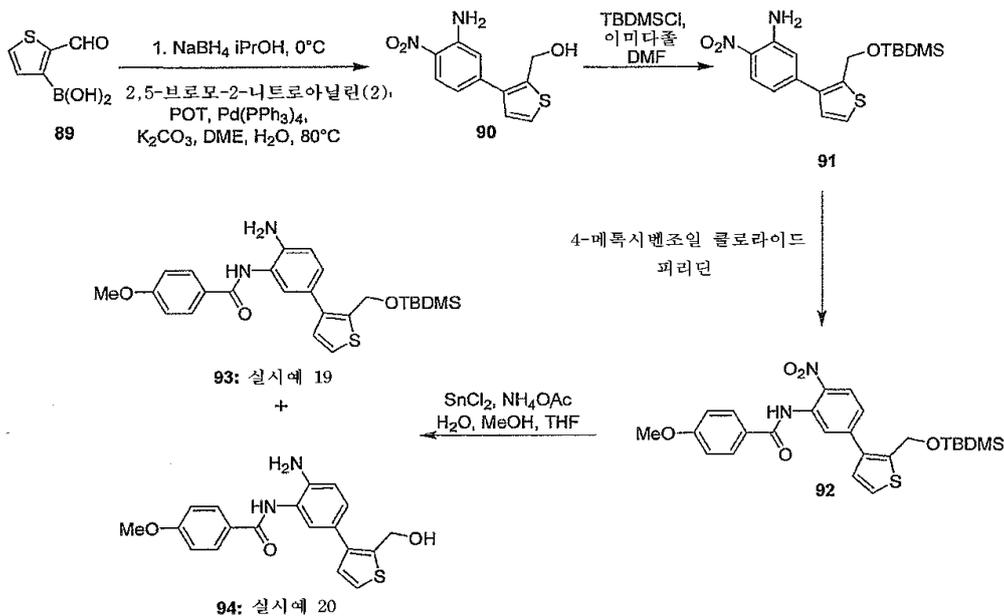
[1506] 실시예 20



[1507] N-(2-아미노-5-(2-(히드록시메틸)티오펜-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (94)

[1509]

반응식 17



[1510]

[1511] 단계 1: (3-(3-아미노-4-니트로페닐)티오펜-2-일)메탄올 (90)

[1512] 이소프로판올(5 ml) 중 알데히드(89)(500 mg, 3.21 mmol) 및 나트륨 보로하이드라이드(121 mg, 3.21 mmol)의 현탁액을 0°C에서 3 시간 동안 교반하였다. 과량의 히드라이드를 아세톤으로 쉐킹하고, 용매를 증발시켰다. DME(12 ml) 및 물(4 ml) 중 얻어진 보론산(또는 임의의 다른 보론산), 5-브로모-2-니트로아닐린(2)(697 mg, 3.21 mmol)(반응식 1, 실시예 1), POT(305 mg, 1.00 mmol), Pd(PPh₃)₄(241 mg, 0.209 mmol) 및 K₂CO₃(1.33 g, 9.63 mmol)의 현탁액을 80°C에서 16 시간 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고; 에틸 아세테이트를 첨가하고 NaCl 포화 용액으로 세척하였다. 유기층을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 실리카겔(용리액, 헥산 중 40% EtOAc) 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제한 후에 605 mg(75%)의 화합물(90)을 오렌지색 오일로서 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 7.98 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.44 (s, 2H), 7.15 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 9.0, 2.0 Hz, 1H), 5.72 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 5.5 Hz, 2H).

[1513] 단계 2: 5-(2-((3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)티오펜-3-일)-2-니트로벤젠아민 (91)

[1514] DMF(20 ml) 중 화합물(90)(600 mg, 2.39 mmol), 이미다졸(245 mg, 3.60 mmol) 및 TBDMSCl(543 mg, 3.60 mmol)의 용액을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 에틸 아세테이트를 첨가하고 NaCl 포화 용액으로 세척하였다. 유기층을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 플래시 크로마토그래피(용리액, 헥산 중 5-10% EtOAc)로 정제하여 674 mg(77%)의 화합물(91)을 황색 오일로서 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 7.97 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.45 (s, 2H), 7.15 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.70 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.07 (s, 6H).

[1515] 단계 3: 5 N-(5-(2-((3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)티오펜-3-일)-2-니트로페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (92)

[1516] 피리딘(10 ml) 중 화합물(91)(636 mg, 1.74 mmol) 및 4-메톡시벤조일 클로라이드(446 mg, 2.62 mmol)의 용액을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 에틸 아세테이트를 첨가하고, NH₄Cl 포화 용액으로 세척한 후, NaCl 포화 용액으로 세척하였다. 유기층을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 실리카겔(용리액, 헥산 중 5-10% EtOAc) 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 804 mg(93%)의 화합물(92)을 황색 오일로서 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.64 (s, 1H), 8.05 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.95-7.93 (m, 3H), 7.59 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.10 (dt, J = 9.0, 2.2 Hz, 2H), 4.95 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.09 (s, 6H).

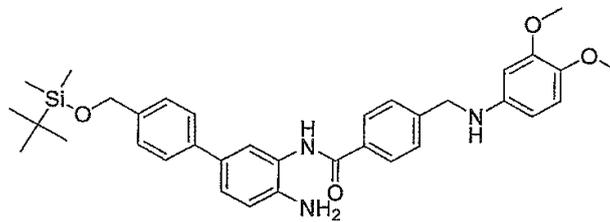
[1517] 단계 4: N-(2-아미노-5-(2-((3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)티오펜-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (93) 및 N-(2-아미노-5-(2-(히드록시메틸)티오펜-3-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (94)

[1518] MeOH/THF/물의 1:1:1 혼합물 중 화합물(92)(800 mg, 1.60 mmol), SnCl₂·2H₂O(2.17 g, 9.63 mmol) 및 NH₄OAc(1.23 g, 16.0 mmol)의 현탁액을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 주석염을 여과하고 EtOAc로 린싱하였다. 용매를 증발시키고, 에틸 아세테이트를 첨가하고 NaHCO₃ 포화 용액으로 세척한 후 NaCl 포화 용액으로 세척하였다. 유기층을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 실리카겔(용리액, DCM 중 0.5-5% MeOH) 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 200 mg(27%)의 화합물(93)을 베이지색 분말로서 수득하고, 92 mg(16%)의 화합물(94)을 베이지색 분말로서 수득하였다.

[1519] 화합물(93): ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.54 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.09-7.02 (m, 4H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.82 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.06 (s, 6H). MS: (계산치) 468.2; (실측치) 491.2 (M+Na)⁺.

[1520] 화합물(94): ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.57 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.09-7.02 (m, 4H), 6.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.51 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.64 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 354.1; (실측치) 354.1 (M+Na)⁺.

[1521] **실시예 21**



[1522]

[1523] N-(2-아미노-5-(4-((3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)페닐)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드 (99) 및

[1524] **실시예 21-1**

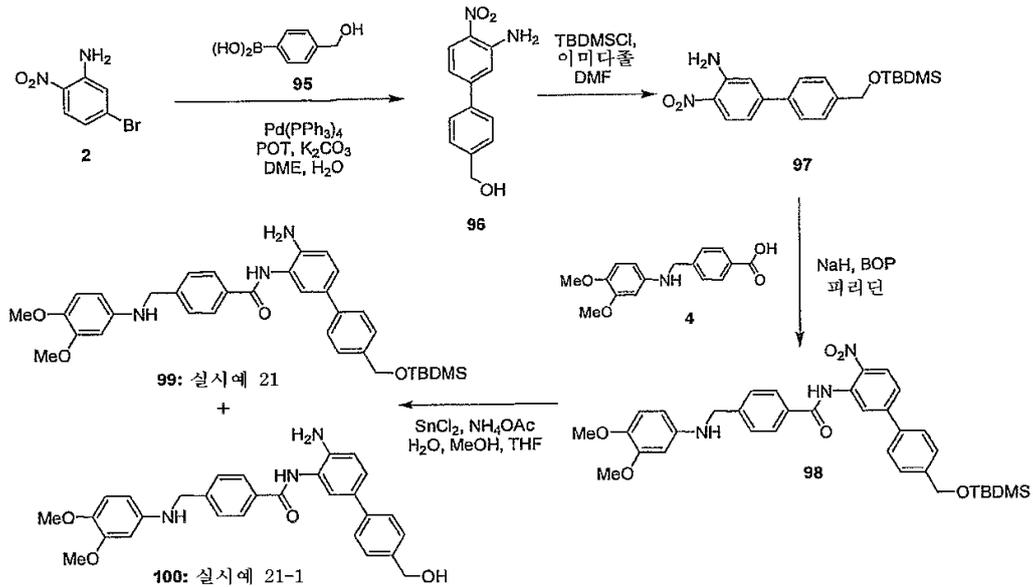


[1525]

[1526] N-(2-아미노-5-(4-(히드록시메틸)페닐)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드 (100)

[1527]

반응식 18



[1528]

[1529] 단계 1 및 2: 2-니트로-5-((4-(3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)페닐)아닐린 (97)

[1530] 화합물(97)을, 실시예 19 및 20, 단계 1 및 2 (반응식 17)과 동일한 과정을 수행하여 78% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.01 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.46 (s, 2H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 9.0, 2.0 Hz, 1H), 0.92 (s, 9H), 0.11 (s, 6H).

[1531] 단계 3: N-(2-니트로-5-(4-((3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)페닐)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드 (98)

[1532] 화합물(98)을, 실시예 1, 단계 3 (반응식 1)과 동일한 과정을 수행하여 28% 수율로 수득하였다. ¹H NMR (DMSO) δ (ppm): 10.77 (s, 1H), 8.14 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.91 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.68 (dd, J = 8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.99-5.97 (m, 2H), 4.78 (s, 2H), 4.32 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.11 (s, 6H).

[1533] 단계 4: N-(2-아미노-5-(4-((3차-부틸디메틸실릴옥시)메틸)페닐)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드 (99) 및 N-(2-아미노-5-(4-(히드록시메틸)페닐)페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드 (100)

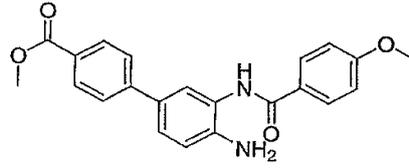
[1534] 화합물(99) 및 화합물(100)을 실시예 19 및 20, 단계 4 (반응식 17)과 동일한 과정을 수행하여 수득하였다.

[1535] 화합물(99): ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.66 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.52-7.46 (m, 5H), 7.31-7.29 (m, 3H), 6.84 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 6.00-5.98 (m, 2H), 5.06 (s, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.30 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.10 (s, 6H). MS: (계산치) 597.2 (실측치) 598.5 (MH)⁺.

[1536] 화합물(100): ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.67 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.50-7.46 (m, 5H), 7.31-7.29 (m, 3H), 6.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.32 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.00-5.98 (m, 2H), 5.15 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.49 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.31 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H). MS: (계산치) 483.2; (실측치) 484.4 (MH)⁺.

[1537]

실시예 22



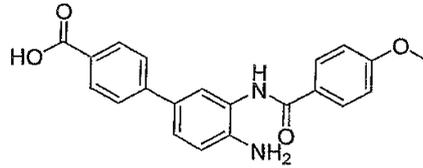
[1538]

[1539]

N-(2-아미노-5-(4-메톡시카르보닐페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (104) 및

[1540]

실시예 23



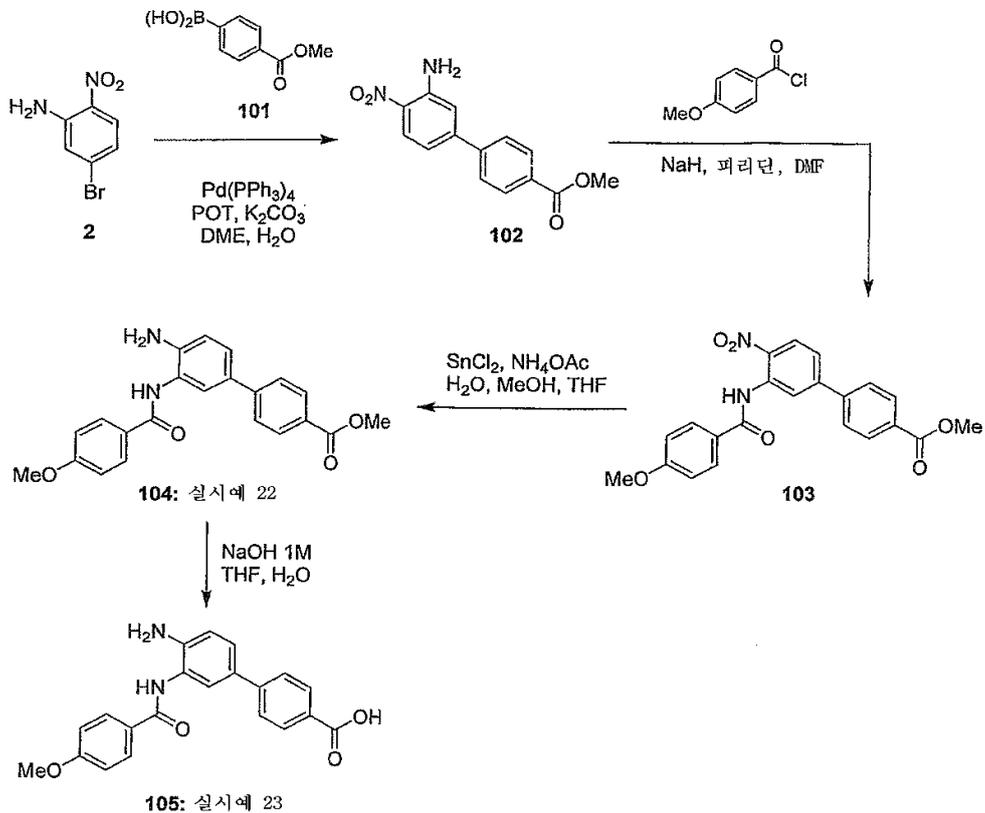
[1541]

[1542]

N-(2-아미노-5-(4-카르복시페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (105)

[1543]

반응식 19



[1544]

[1545]

단계 1: 2-니트로-5-(4-메톡시카르보닐페닐)아닐린 (102)

[1546]

화합물(102)를, 보론산(89)를 대신하여 보론산(101)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 19 및 20, 단계 1 (반응식 17)과 동일한 과정을 수행하여 70% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.07-8.04 (m, 3H), 7.78 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.50 (s, 2H), 7.34 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 9.0, 2.2 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H).

[1547]

단계 2: N-(2-니트로-5-(4-메톡시카르보닐페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (103)

[1548]

피리딘(5 ml) 및 DMF(12 ml) 중 화합물(102)(599 mg, 2.20 mmol), NaH 60%(141 mg, 3.52 mmol) 및 4-메톡시벤조일 클로라이드(450 mg, 2.64 mmol)의 현탁액을 실온에서 48 시간 동안 교반하였다. 고형물을 여과하고,

MeOH로 린싱하여 584 mg(82%)의 표제 화합물(103)을 황색 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.72 (s, 1H), 8.13-8.08 (m, 3H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.90 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.74 (dd, J = 8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.86 (s, 3H).

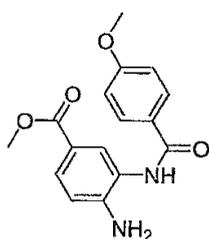
[1549] 단계 3: N-(2-아미노-5-(4-메톡시카르보닐페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (104)

[1550] 화합물(104)를, 실시예 19 및 20, 단계 4 (반응식 17)과 동일한 과정을 수행하여 10% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.8, Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.71, (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.27 (sb, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 376.1; (실측치) 377.1 (MH)⁺.

[1551] 단계 4: N-(2-아미노-5-(4-카르복시페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (105)

[1552] THF(1 ml) 및 물(1 ml) 중 화합물(104)(44 mg, 0.117) 및 NaOH 1M (0.24 ml, 0.24 mmol)의 용액을 40°C에서 48 시간 동안 교반하였다. HCl 1M을 첨가하고 침전물을 여과하였다. 고형물을 플래시 크로마토그래피(용리액, DCM 중 3-5% MeOH)로 추가 정제하여 화합물(105)(34 mg, 80% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 362.1; (실측치) 363.1 (MH)⁺.

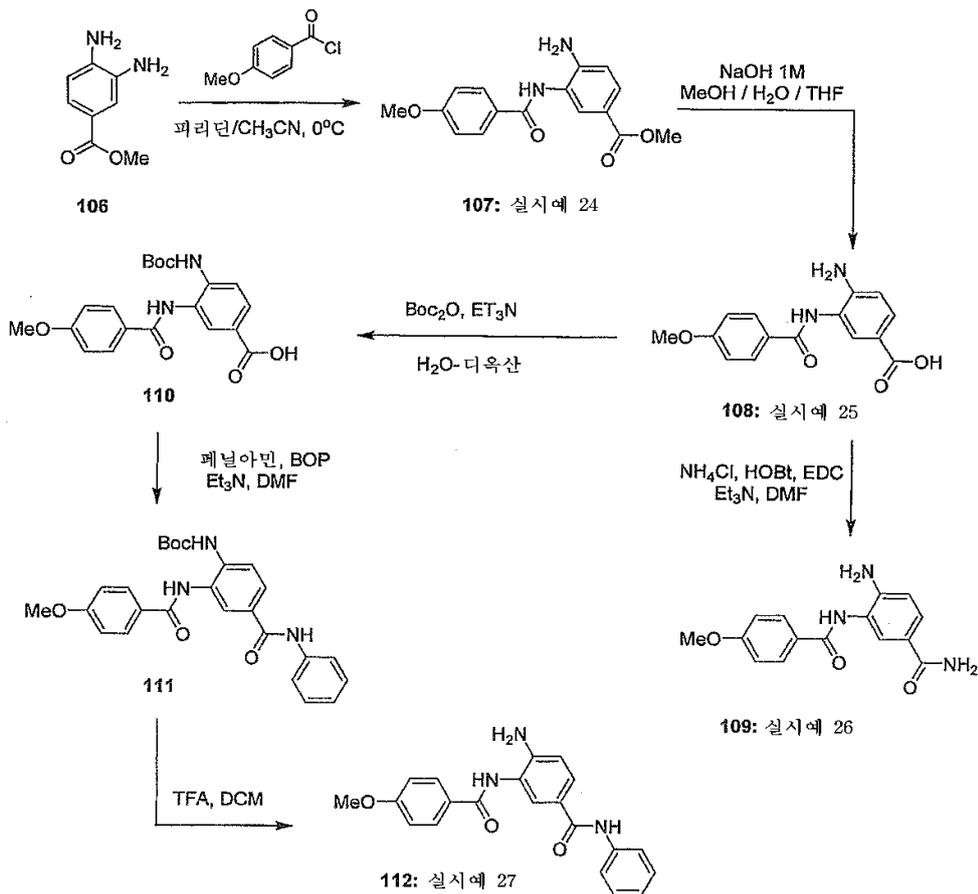
[1553] 실시예 24



[1554] 메틸 4-아미노-3-(4-메톡시벤즈아미도)벤조에이트

[1556]

반응식 20



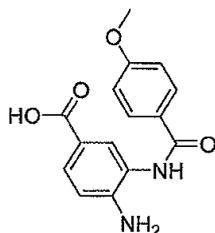
[1557]

[1558] 단계 1: 메틸 4-아미노-3-(4-메톡시벤즈아미도)벤조에이트 (107)

[1559] CH₃CN(6 ml) 중 4-메톡시벤조일 클로라이드(1.03 g, 6.02 mmol)의 용액을 0°C에서 CH₃CN(25 ml) 중 메틸 3,4-디아미노벤조에이트(106)(1.00 g, 6.02 mmol) 및 피리딘(0.49 ml, 6.02 mmol)의 용액에 적가하였다. 반응 혼합물을 0°C에서 3 시간 동안 교반하고, 용매를 증발시켰다. 에틸 아세테이트를 첨가하고 유기층을 NH₄Cl, NaHCO₃ 및 NaCl의 포화 용액으로 연속적으로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 실리카겔 (용리액, DCM 중 1-3% MeOH) 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제한 후에 1.03 g(56%)의 화합물(107)을 오프 화이트(off white) 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.51 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.80 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.75 (s, 3H). MS: (계산치) 300.1; (실측치) 301.1 (MH)⁺.

[1560]

실시예 25



[1561]

[1562] 4-아미노-3-(4-메톡시벤즈아미도)벤조산 (108)

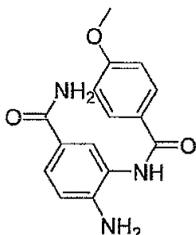
[1563] 단계 1: 4-아미노-3-(4-메톡시벤즈아미도)벤조산 (108)

[1564] 1:1 THF:MeOH(6 ml) 중 화합물(107)(400 mg, 1.33 mmol) 및 1M NaOH(2.7 ml, 2.66 mmol)의 현탁액을 50°C에서

16 시간 동안 가열하였다. HCl 1M을 첨가하여 pH=4가 되도록 하고, 고형물을 여과하여 370 mg(97%)의 화합물 (108)을 백색 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.52 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.74 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.69 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 361.1; (실측치) 362.3 (MH)⁺.

[1565]

실시예 26



[1566]

[1567]

N-(2-아미노-5-카르바모일페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (109)

[1568]

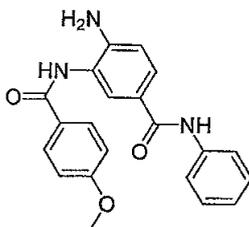
단계 1: N-(2-아미노-5-카르바모일페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (109)

[1569]

DMF(3 ml) 중 화합물(108)(200 mg, 0.70 mmol), NH₄Cl(74 mg, 1.40 mmol), HOBT-수화물(104 mg, 0.77 mmol), EDC(119 mg, 0.77 mmol) 및 Et₃N(0.29 ml, 2.1 mmol)의 용액을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 에틸 아세테이트를 첨가하고, 유기층을 NH₄Cl, NaHCO₃ 및 NaCl의 포화 용액으로 연속적으로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 미정제 생성물을 에틸 아세테이트로 분쇄하고, 여과하여 표제 화합물(109)(60 mg, 30%)을 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.57 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.59 (sb, 1H), 7.52 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.90 (sb, 1H), 6.72 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: (계산치) 285.1; (실측치) 286.1 (MH)⁺.

[1570]

실시예 27



[1571]

[1572]

N-(2-아미노-5-페닐카르바모일페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (112)

[1573]

단계 1: 4-(3차-부톡시카르보닐)-3-(4-메톡시벤즈아미도)벤조산 (110)

[1574]

2:1 디옥산:물(15 ml) 중 화합물(108)(700 mg, 2.45 mmol), Boc₂O(801 mg, 3.67 mmol) 및 Et₃N(0.51 ml, 3.67 mmol)의 용액을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 용매를 농축시키고, HCl 1M을 첨가하여 pH=5가 되도록 하였다. 침전물을 여과하여 736 mg(78%)의 표제 화합물(110)을 베이지색 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.81 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.95 (dt, J = 9.0, 2.2 Hz, 2H), 7.75-7.74 (m, 2H), 7.07 (dt, J = 9.0, 2.2 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 1.46 (s, 9H).

[1575]

단계 2: 3차-부틸 2-(4-메톡시벤즈아미도)-4-(페닐카르바모일)페닐카르바메이트 (111)

[1576]

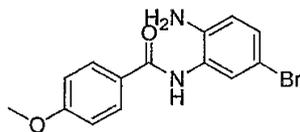
DMF(3 ml) 중 화합물(110)(373 mg, 0.965 mmol), 아닐린(0.11 ml, 1.16 mmol), BOP(640 mg, 1.45 mmol) 및 Et₃N(0.40 ml, 1.45 mmol)의 용액을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 에틸 아세테이트를 첨가하고, 유기층을 NH₄Cl, NaHCO₃ 및 NaCl의 포화 용액으로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축하였다. 실리카겔(용리액, 헥산 중 30-40% AcOEt) 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 352 mg(79%)의 화합물(111)을 백색 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.17 (s, 1H), 9.86 (s,

1H), 8.83 (s, 1H), 7.97 (dt, J = 9.0, 2.2 Hz, 2H), 7.84-7.73 (m, 4H), 7.35-7.31 (m, 2H), 7.10-7.05 (m, 3H), 3.85 (s, 3H), 1.47 (s, 9H).

[1577] 단계 3: N-(2-아미노-5-페닐카르바모일페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (112)

[1578] DCM(3 ml) 중 화합물(111)(343 mg, 0.743 mmol) 및 TFA(0.5 ml)의 용액을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 고형물을 플래시 크로마토그래피(용리액, 2-3% MeOH/DCM)로 정제하여 표제 화합물 (112)(230 mg, 86% 수율)을 오프 화이트 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.83 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 8.8, 1.2 Hz, 2H), 7.67 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.31-7.27 (m, 2H), 7.05-7.01 (m, 3H), 6.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 361.1; (실측치) 362.1 (MH)⁺.

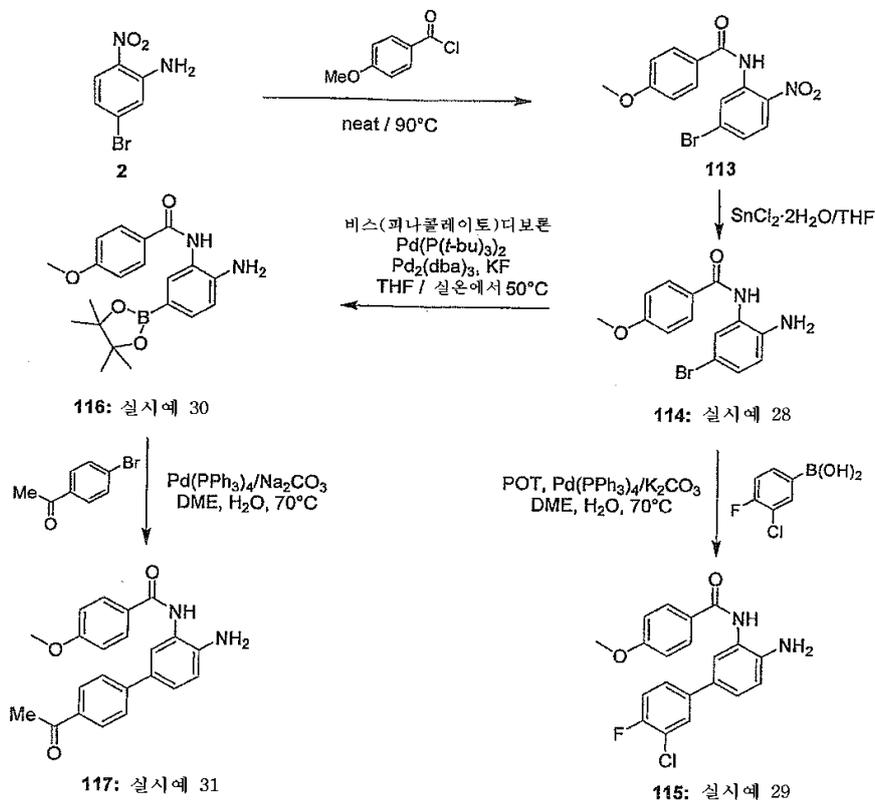
[1579] 실시예 28



[1580] N-(2-아미노-5-브로모-페닐)-4-메톡시-벤즈아미드 (114)

[1581]

[1582] 반응식 21



[1583] 단계 1 및 2: N-(2-아미노-5-브로모-페닐)-4-메톡시-벤즈아미드 (114)

[1584]

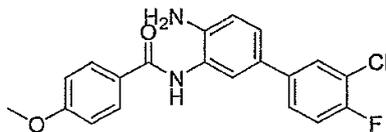
[1585]

화염 건조된, 둥근바닥 플라스크에, 5-브로모-2-니트로-아닐린(2)(10.66 g, 49.09 mmol)(반응식 1, 실시예 1) 및 4-메톡시벤조일 클로라이드(8.37 g, 49.09 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 90°C로 가열하였다. 용융된 고형물을 하룻밤 동안 교반하여 황갈색의 고형물을 수득하였다. 이후 THF(250 ml)를 첨가하고, 용액을 SnCl₂ · 2H₂O(55.38 g, 245.45 mmol, 5.0 당량)으로 처리하고, 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 대략 절반의 THF를 증발시킨 후에 200 ml의 EtOAc 및 100 ml의 포화 NaHCO₃를 첨가하였다. 침전된 주석염을 여과하여 제거하고, EtOAc를 갖는 여과액으로 후처리하였다. 수집된 유기층을 물 및 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시켰다. 대부분의 EtOAc를 증발시킨 후에 헥산을 첨가하고, 침전물을 여과하여 수집하여 화합물(114)를 베이지색 분말

(13.40 g, 85% 수율)로서 수득하였다. $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm): 9.52 (s, 1H), 7.93 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.34 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J=8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.71 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.10 (s, 2H), 3.82 (s, 3H).

[1586]

실시예 29



[1587]

[1588]

N-(2-아미노-5-(3-클로로-4-플루오로페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (115)

[1589]

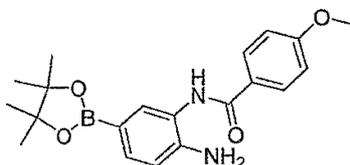
단계 1: N-(2-아미노-5-(3-클로로-4-플루오로페닐)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (115)

[1590]

화합물(115)를, 실시예 19 및 20, 단계 1(반응식 17)과 동일한 스즈키 커플링 과정을 수행하여 84% 수율로 수득하였다. $^1\text{H NMR}$: (DMSO) δ (ppm): 9.59 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (dd, J = 7.2, 2.3 Hz, 1H), 7.56-7.52 (m, 1H), 7.51 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.40 (t, J= 9.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.2; 2.3, 1H), 7.04 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.16 (sb, 2H), 3.84 (s, 3H). MS: (계산치) 370.1; (실측치) 371.1 (MH) $^+$.

[1591]

실시예 30



[1592]

[1593]

N-[2-아미노-5-(4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보롤란-2-일)-페닐]-4-메톡시-벤즈아미드 (116)

[1594]

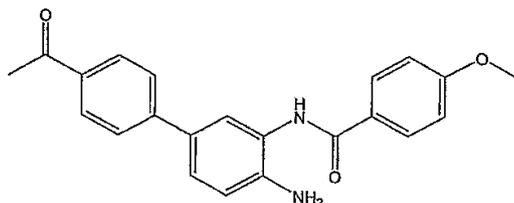
단계 1: N-[2-아미노-5-(4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보롤란-2-일)-페닐]-4-메톡시-벤즈아미드 (116)

[1595]

75 ml 압력용기에서, N-(2-아미노-5-브로모-페닐)-4-메톡시-벤즈아미드(114)(2.95 g, 9.19 mmol), 비스(피나콜레이토)디보론(2.80 g, 11.03 mmol) 및 THF(25 ml)를 첨가하였다. 이후 공기를 진공에 의해 제거한 후에, 용기를 질소로 퍼징하였다. Pd(P(t-Bu) $_3$) $_2$ (0.070 g, 0.14 mmol), Pd $_2$ (dba) $_3$ (0.063 g, 0.07 mmol) 및 KF(1.76 g, 30.34 mmol, 3.3 당량)를 첨가하고, 공기를 각각의 첨가한 후에 제거하였다. 압력 용기를 밀봉하고 혼합물을 50°C에서 1 주일 동안 교반하였다. 두개의 팔라듐 촉매를 2일 및 4일 후에 다시 첨가하였다. 반응을 완결한 후에, 혼합물을 EtOAc로 추출하였다. 수집된 유기층을 물 및 염수로 린싱하고 농축시켰다. 수득된 오일을 실리카겔 상에서 EtOAc/헥산(50:50)를 사용하여 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물(116)을 연한 황색 고형물(1.53 g, 45%)로서 수득하였다. $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm): 9.47 (s, 1H), 7.95 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J=1.4 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.70 (d, J=7.8 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 1.25 (s, 12H).

[1596]

실시예 31



[1597]

[1598]

N-(4'-아세틸-4-아미노-비페닐-3-일)-4-메톡시-벤즈아미드 (117)

[1599]

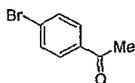
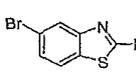
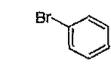
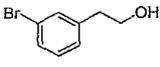
단계 1: N-(4'-아세틸-4-아미노-비페닐-3-일)-4-메톡시-벤즈아미드 (117)

[1600]

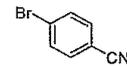
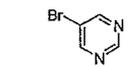
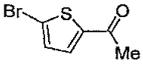
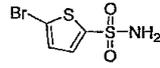
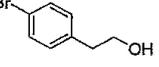
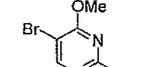
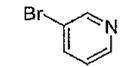
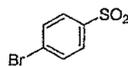
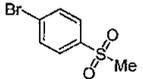
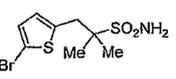
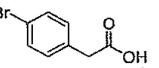
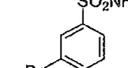
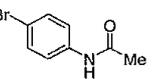
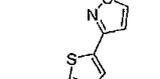
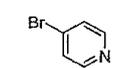
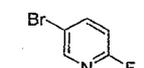
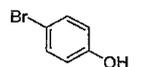
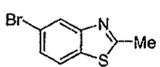
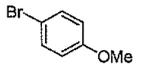
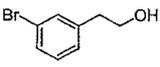
압력 용기에서, N-[2-아미노-5-(4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보롤란-2-일)-페닐]-4-메톡시-벤즈아미드 (116)(170 mg, 0.462 mmol), 1-(4-브로모페닐)에탄논(184 mg, 0.923 mmol), (또는 하기 표로부터의 임의의 아릴 브로마이드), DME(화합물(116) 1 mmol 당 4.6 ml) 및 H₂O(화합물(116) 1 mmol 당 2.15 ml)를 첨가하였다. 이후 공기를 진공에 의해 제거한 후 용기를 질소로 퍼징하였다. Pd(PPh₃)₄(27 mg, 0.023 mmol, 0.05 당량) 및 Na₂CO₃(147 mg, 1.38 mmol, 3.0 당량)를 첨가하고, 산소를 각각을 첨가한 후에 제거하였다. 압력 용기를 밀봉하고, 혼합물을 75°C에서 하룻밤 동안 교반하였다. 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 물을 첨가하고, 혼합물을 EtOAc로 추출하였다. 수집된 유기층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 농축하여 42 mg(25%)의 표제 화합물(117)을 수득하였다. ¹H NMR (DMSO-d₆) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.96 (dd, J=12.8, 8.8 Hz, 4H), 7.70 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.42 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.86 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.58 (s, 3H). MS (m/z): 360.41 (계산치) 361.1 (MH⁺) (실측치).

[1601]

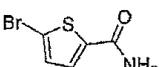
표 3a

상업적으로 입수가능한 아릴 브로마이드	실시예	화합물	상업적으로 입수가능한 아릴 브로마이드	실시예	화합물
	31	117		31II	117II
	31aa	117aa		31mm	117mm

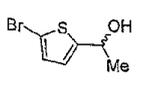
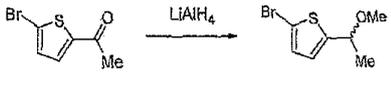
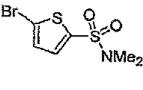
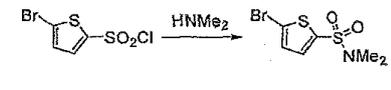
[1602]

상업적으로 입수가능한 아릴 브로마이드	실시예	화합물	상업적으로 입수가능한 아릴 브로마이드	실시예	화합물
	31bb	117bb		31nn	117nn
	31cc	117cc		31oo	117oo
	31dd	117dd		31pp	117pp
	31ee	117ee		31qq	117qq
	31ff	117ff		31rr	117rr
	31gg	117gg		31ss	117ss
	31hh	117hh		31tt	117tt
	31ii	117ii		31uu	117uu
	31jj	117ii		31ll	117ll
	31kk	117jj		31mm	117mm

[1603]

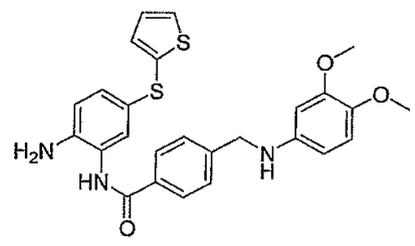
비상업적 아릴브로마이드	실시예	화합물	합성 과정
	31vv	117vv	<i>J. Med. Chem.</i> 1997, 40, p. 2936-2947,

[1604]

비상업적 아릴 브로마이드	실시예	화합물	합성 과정
	31ww	117ww	 <p>1-(5-브로모티오펜-2-일)에탄올 디에틸 에테르(40 ml) 중 리튬 알루미늄 하이드라이드(364 mg, 9.76 mmol)의 현탁액을 N₂하에서 -78℃로 냉각시키고, 2-아세틸-5-브로모티오펜(1.00 g, 4.88 mmol)의 용액을 캐놀라릴 통하여 천천히 교반하는 현탁액에 옮겼다. 혼합물을 -78℃에서 2시간 동안 교반하고, 5% HCl 용액으로 조심스럽게 캔칭시켰다. 회색 혼합물을 실온으로 가온시키고, 추가 16 시간 동안 교반하였다. 상층액을 디켄팅하고 진공 중에서 농축하였다. 잔류하는 백색 알루미늄 수층을 EtOAc로 2회 추출하였다. 추출물을 상층액의 증발 후에 생성된 잔류물과 합치고, H₂O, 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 진공 중에서 다시 농축하여, 1-(5-브로모티오펜-2-일)에탄올(870 mg, 87% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 7.00 (d, J=3.7 Hz, 1H), 6.72 (dd, J=3.7, 1.0 Hz, 1H), 5.66 (d, J=4.9 Hz, 1H), 4.85 (quintd, J=6.1, 1.2 Hz, 1H). LRMS (m/z): 188.9 (M-H₂O).</p>
	31xx	117xx	 <p>5-브로모티오펜-2-(N,N-디메틸)술폰아미드 둥근바닥 플라스크를 5-브로모티오펜-2-술폰닐클로라이드(1.00 g, 3.82 mmol)로 채우고, THF 중 N,N-디메틸아민(6 ml, 11.46 mmol)의 2M 용액을 첨가하였다. 혼합물을 1 시간 동안 교반하고, 용매를 진공 중에서 제거하였다. 잔류물을 EtOAc와 H₂O로 분별하였다. 유기층을 H₂O, 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축하였다. 얻어진 무색 액체를 실리카겔 상에서 용리액으로서 EtOAc/헥산(10:90 내지 20:80)을 사용하여 극성을 증가시키면서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물 5-브로모티오펜-2-(N,N-디메틸)술폰아미드(340 mg, 33% 수율)를 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.30 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.13 (d, J=4.0 Hz, 1H), 2.78 (s, 6H). LRMS: (m/z): 270.0/272.0 (M/M+2)⁺.</p>

[1605]
 [1606]

실시예 32

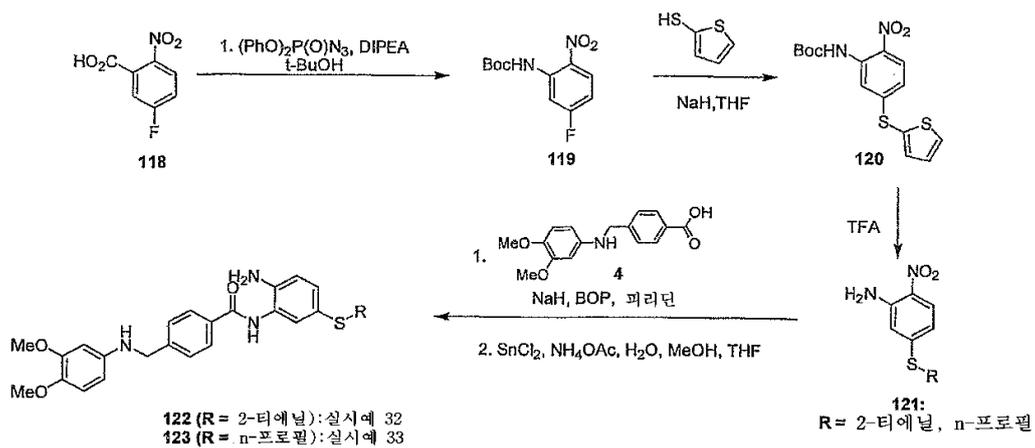


[1607]
 [1608]

4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일티오)페닐)벤즈아미드 (122)

[1609]

반응식 22



[1610]

[1611] 단계 1: 3차-부틸 5-플루오로-2-니트로페닐카르바메이트 (119)

[1612] 화염-건조된 압력 용기를 5-플루오로-2-니트로벤조산(118)(5.00 g, 27.0 mmol) 및 무수 t-부틸 알코올(50 ml)로 채웠다. 이러한 용액에 N,N-디-이소프로필-N-에틸아민(5 ml) 및 디페닐포스포릴아자이드(6.42 ml, 29.7 mmol)를 연속적으로 첨가하였다. 용기를 테플론 캡으로 밀봉시키고, 혼합물을 90°C에서 2 시간 동안 가열하였다. 이후 16 시간에 걸쳐 실온으로 냉각시켰다. 용매를 진공으로 제거하고, 잔류물을 EtOAc와 H₂O 사이에 분배시켰다. 수층을 새로운 EtOAc로 추출하고, 수집된 유기층을 HCl 1N, 포화 NaHCO₃, 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 농축하였다. 얻어진 황색 오일을 실리카겔 상에서 용리액으로서 EtOAc/헥산(10:90)을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물(119)(6.03 g, 87% 수율)을 얻었다. LRMS: (m/z): 279.3 (M+Na⁺).

[1613] 단계 2: 3차-부틸 2-니트로-5-(티오펜-2-일티오) 페닐카르바메이트 (120)

[1614] 압력 용기를 티오펜-2-티올(236 mg, 2.03 mmol) 및 THF(4 ml)로 채웠다. 이러한 용액에 나트륨 히드라이드(미네랄 오일 중 60% 현탁액)(86 mg, 2.15 mmol) 및 화합물(119)(500 mg, 1.95 mmol)을 연속적으로 첨가하였다. 용기를 테플론 캡으로 밀봉하고, 혼합물을 90°C에서 2 시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시키고, 반응을 H₂O로 퀀칭시킨 후, THF를 진공 하에 제거하였다. 잔류물을 EtOAc와 H₂O 사이에 분배시켰다. 수층을 새로운 EtOAc로 추출하고, 수집된 유기층을 HCl 1N, 포화 NaHCO₃, 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하였다. 잔류물을 EtOAc/헥산의 혼합물로 72 시간에 걸쳐 결정화하여 표제 화합물(120)(610 mg, 88% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 9.67 (s, 1H), 8.32 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.13 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.90 (dd, J=5.3, 1.2 Hz, 1H), 7.50 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=5.3, 3.5 Hz, 1H), 6.81 (dd, J=8.8, 2.0 Hz, 1H), 1.53 (s, 9H). LRMS:(m/z):275.2(M+Na⁺).

[1615] 단계 3: 2-니트로-5-(티오펜-2-일티오) 아닐린 (121, R = 2-티에닐)

[1616] 화합물(111) 대신에 화합물(120)(550 mg, 1.56 mmol)을 사용하여, 실시예 27, 단계 3 (반응식 20)과 동일한 과정을 수행하여, 표제 화합물(121)을 수득하였다(271 mg, 69% 수율). ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 7.97 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.87 (dd, J=5.3, 1.2 Hz, 1H), 7.44 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.25 (dd, J=5.5, 3.7 Hz, 1H), 7.11 (bs, 2H), 6.66 (d, J=2.0 Hz, 1H), 6.42 (dd, J=9.0, 2.0 Hz, 1H). LRMS: (m/z): 253.1 (MH⁺).

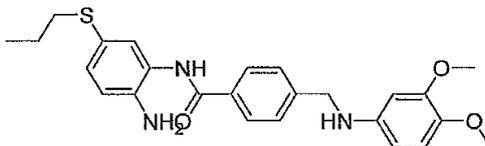
[1617] 단계 4 및 5: 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일티오)페닐)벤즈아미드 (122)

[1618] 화합물(97) 대신에 화합물(121)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 21, 단계 3 및 4(반응식 18)과 동일한 과정을 수행하여, 표제 화합물(122)을 6% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.57 (s, 1H), 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.57 (dd, J=5.3, 1.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, J=2.0 Hz,

1H), 7.19 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.05 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.01 (dd, J=5.3, 3.5 Hz, 1H), 6.72 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.63 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.30 (d, J=2.5 Hz, 1H), 5.97 (dd, J=8.4, 2.5 Hz, 1H), 5.96 (d, J=6.5 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.28 (d, J=6.3 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.58 (s, 3H). LRMS: (m/z): 492.5 (MH⁺).

[1619]

실시예 33



[1620]

[1621]

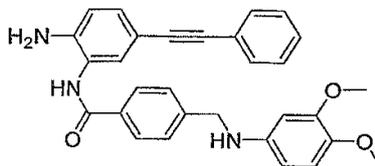
4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-(프로필티오)페닐)벤즈아미드 (123)

[1622]

화합물(97) 대신에 상업적으로 입수가능한 2-니트로-5-(프로필티오)아닐린(121, R=n-프로필)(222 mg, 1.04 mmol)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 21, 단계 3 및 4 (반응식 18)와 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물 (123)을 연한 황색 오일(102 mg, 두 단계에 대해 22% 수율)로서 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.57 (s, 1H), 7.89 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.45 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, J=0.4 Hz, 1H), 7.01 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 6.71 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.31 (d, J=2.3 Hz, 1H), 5.98 (dd, J=8.2, 2.5 Hz, 1H), 5.97 (d, J=5.9 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 4.29 (d, J=5.9 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 2.71 (t, J=7.0 Hz, 2H), 1.50 (sext, J=7.0 Hz, 2H), 0.93 (t, J=7.2Hz, 3H). LRMS: (m/z): 452.5 (MH⁺).

[1623]

실시예 34



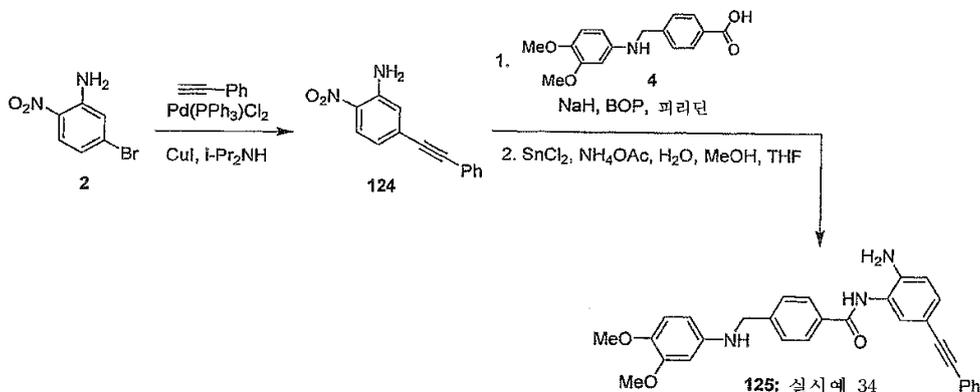
[1624]

[1625]

4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-(2-페닐에틸닐)페닐)벤즈아미드 (125)

[1626]

반응식 23



[1627]

[1628]

단계 1: 2-니트로-5-(2-페닐에틸닐)벤젠아민 (124)

[1629]

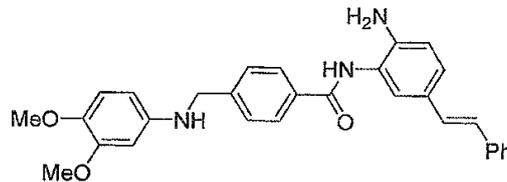
화염 건조된 플라스크를 5-브로모-2-니트로아닐린(2, 300 mg, 1.38 mmol) (반응식 1, 실시예 1), 페닐아세틸렌(155 mg, 1.52 mmol) 및 에틸 아세테이트(13.8 ml)로 채웠다. 용액을 진공하에서 탈기시키고 N₂ 분위기에 넣었다. 이후, 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(48 mg, 0.069 mmol) 및 요오드화구리(26 mg, 0.138 mmol)를 첨가하였다. 황색 용액을 다시 (3 주기) 탈기시키고, N,N-디이소프로필아민(231 μl, 1.68 mmol)을 첨가하자, 용액은 빠르게 진하게 변하였다. 다시 2회 탈기시키고 N₂ 분위기 하에 실온에서 16 시간에 걸쳐

교반하였다. 이후, 셀라이트를 통과시키고 여과물을 희석된 암모니아 수용액(NH₄OH), 포화된 NaHCO₃, 포화된 NH₄Cl, 염수로 연속적으로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축하였다. 얻어진 진한 고형물을 실리카겔 상에서 용리액으로서 EtOAc/헥산(10:90 내지 15:85)을 사용하여 극성을 증가시키면서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물(124)(242 mg, 74% 수율)을 진한 황색 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 8.04 (dd, J=8.8, 0.4 Hz, 1H), 7.54-7.51 (m, 2H), 7.40-7.37 (m, 3H), 7.11 (dd, J=1.8, 0.4 Hz, 1H), 6.73 (dd, J=8.8, 1.8 Hz, 1H). LRMS: (m/z): 239.3 (MH⁺).

[1630] 단계 2 및 3: 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-(2-페닐에티닐)페닐)벤즈아미드 (125)

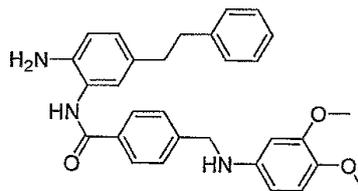
[1631] 화합물(97) 대신에 화합물(124)(240 mg, 1.01 mmol)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 21, 단계 3 및 4 (반응식 18)과 동일한 과정을 수행하여 화합물(125)(136 mg, 2 단계에 대해 31% 수율)을 합성하였다. ¹H NMR: (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 7.93 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.44 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 2H), 7.35-7.29 (m, 4H), 7.21 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 6.85 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.71 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.36 (d, J=2.7 Hz, 1H), 6.13 (dd, J=8.4, 2.5 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.71 (s, 3H). LRMS: (m/z): 478.5 (MH⁺).

[1632] **실시예 34-1**



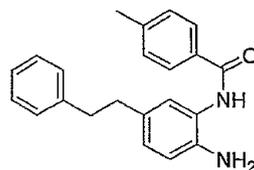
[1633] 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-스티릴페닐)벤즈아미드 (127)

[1635] **실시예 35**



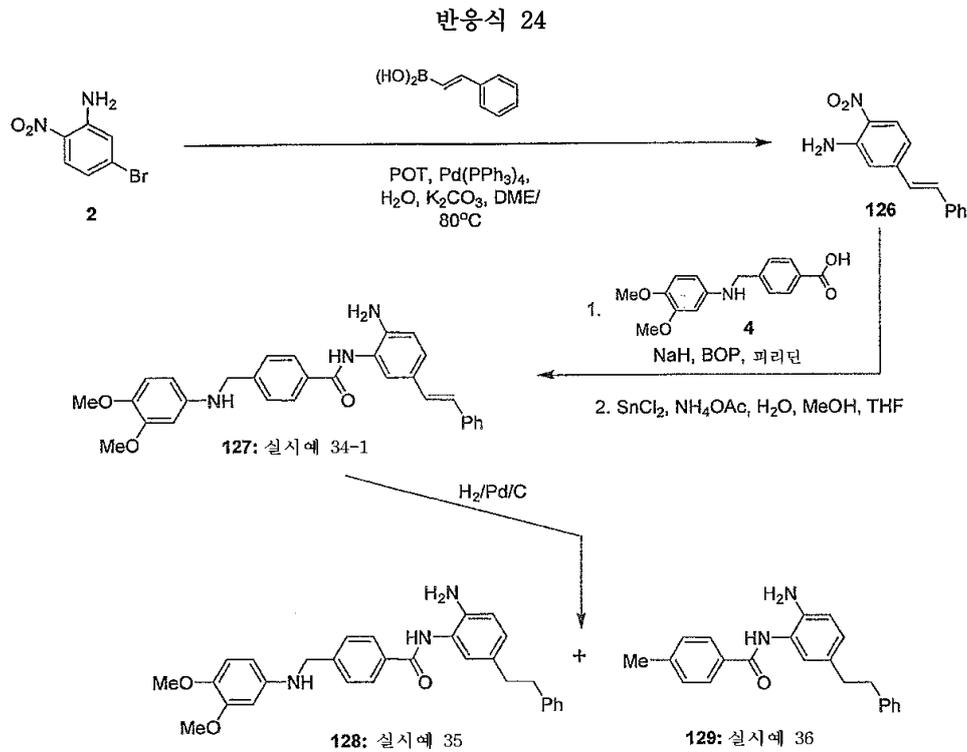
[1636] 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-페네틸페닐)벤즈아미드 (128) 및

[1638] **실시예 36**



[1639] N-(2-아미노-5-펜틸-페닐)-4-메틸-벤즈아미드 (129)

[1641]



[1642]

[1643] 단계 1: 2-니트로-5-스티릴벤젠아민 (126)

[1644] 2-티오펜보론산 대신에 트랜스-2-페닐비닐보론산(245 mg, 1.66 mmol)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 1, 단계 2(반응식 1)과 동일한 과정을 수행하여, 표제 화합물(126)(230 mg, 69% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 7.89 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.27-7.18 (m, 3H), 7.19 (d, J=16.2 Hz, 1H), 7.05 (d, J=15.3 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.93 (bs, 2H), 6.87 (dd, J=9.0, 1.6 Hz, 1H). LRMS: (m/z): 241.3 (MH⁺).

[1645] 단계 2 및 3: 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-스티릴페닐)벤즈아미드 (127)

[1646] 화합물(97) 대신에 화합물(126)(230 mg, 0.957 mmol)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 21, 단계 3 및 4 (반응식 18)과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(127)(159 mg, 두 단계에 대해 35% 수율)을 제조하였다. ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 9.07 (s, 1H), 8.01 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.55-7.52 (m, 3H), 7.32 (t, J=7.4 Hz, 2H), 7.28 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.19 (t, J=7.2 Hz, 1H), 7.13 (d, J=16.4 Hz, 1H), 7.0 (d, J=16.2 Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.70 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.41 (d, J=2.7 Hz, 1H), 6.12 (dd, J=8.6, 2.7 Hz, 1H), 5.33 (bs, 1H), 4.85 (bs, 2H), 4.43 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.67 (s, 3H). LRMS: (m/z): 480.5 (MH⁺).

[1647] 단계 4: 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-펜테틸페닐)벤즈아미드 (128) 및 N-(2-아미노-5-펜테틸페닐)-4-메틸벤즈아미드 (129)

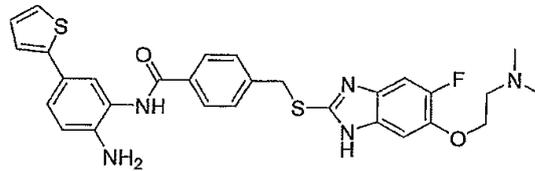
[1648] 메탄올 및 에틸 아세테이트(1:1)의 혼합물 중 화합물(127)(100 mg, 0.209 mmol)의 탈기된 용액에 촉매량의 목탄 상 10% 팔라듐을 첨가하고, 혼합물을 H₂ 분위기(1 atm)하에 넣고, 1 시간 동안 교반하고, 셀라이트를 통과시키고 여과물을 진공 하에 농축하였다. 혼합물을 실리카겔 상에서 용리액으로서 EtOAc/헥산 (40:60 내지 60:40)을 사용하여 극성을 증가시키면서 플래시 크로마토그래피로 분리하였다. 최소량의 극성 화합물(129)이 백색 고형물(31 mg, 31% 수율)로서 분리되고, 대부분의 극성 화합물은 에틸 아세테이트와 헥산의 혼합물로부터 결정화시켜 추가 정제하여 화합물(128)을 연한 베이지색 결정(18 mg, 18% 수율)으로서 수득하였다.

[1649] 화합물(128): ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 9.07 (s, 1H), 7.99 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.27-7.22 (m, 5H), 7.19-7.14 (m, 1H), 6.87 (dd, J=8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.70 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.40 (d, J=2.8 Hz, 1H), 6.11 (dd, J=8.4, 2.5 Hz, 1H), 5.33 (bs, 1H), 4.51

(bs, 2H), 4.42 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.67 (s, 3H). LRMS: (m/z): 482.2 (MH⁺).

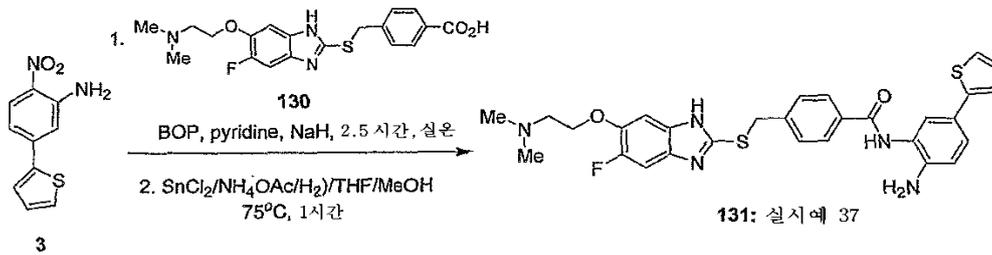
[1650] 화합물(129): ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 9.03 (bs, 1H), 7.94 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.28-7.23 (m, 5H), 7.18-7.13 (m, 1H), 6.87 (dd, J=8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.48 (bs, 2H), 2.90-2.86 (m, 2H), 2.83-2.78 (m, 2H), 2.42 (s, 3H). LRMS: (m/z): 331.1(MH⁺).

[1651] **실시예 37**



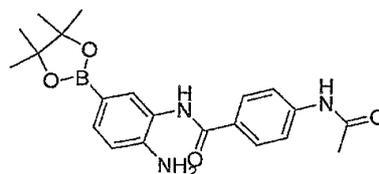
[1652] [1653] 4-((6-(2-(디메틸아미노)에톡시)-5-플루오로-1H-벤조[d]이미다졸-2-일티오)메틸)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드 (131)

[1654] **반응식 25**



[1655] [1656] 화합물(4) 대신에 화합물(130)(300 mg, 0.559 mmol, 특허출원 WO 03/024448호에 기술됨)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 1, 단계 3 및 4 (반응식 1)과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(131)을 제조하였다 (7 mg, 두 단계에 걸쳐 3.7% 수율). ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 9.16 (bs, 1H), 7.97 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.62 (d, J=2.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.32 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.28 (bs, 0.5 H), 7.27 (dd, J=5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.26 (bs, 0.5 H), 7.22 (dd, J=3.5, 1.0 Hz, 1H), 7.21 (bs, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.87 (bs, 2H), 4.65 (s, 2H), 4.16 (t, J=5.7 Hz, 2H), 2.73 (t, J=5.9 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H). LRMS: (m/z): 562.3 (MH⁺).

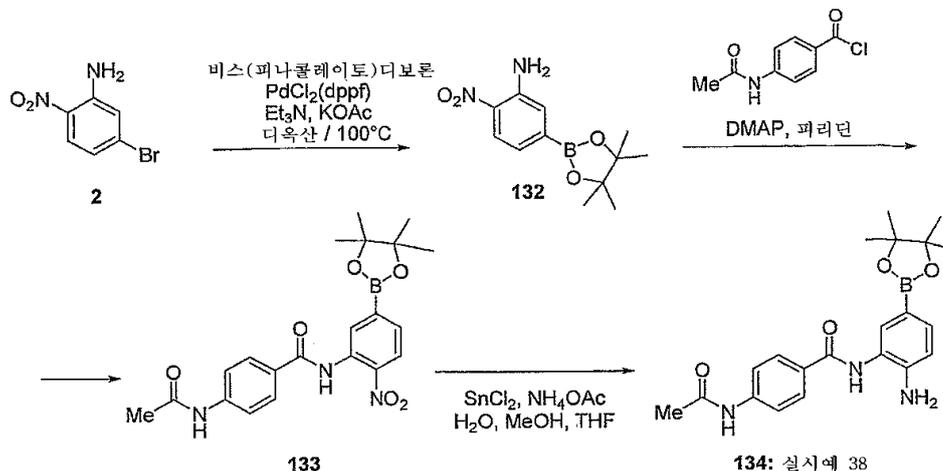
[1657] **실시예 38**



[1658] [1659] 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)페닐)벤즈아미드 (134)

[1660]

반응식 26



[1661]

단계 1: 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-2-니트로벤젠아민 (132)

[1662]

[1663] 표제 화합물(132)을 문헌[J.Org.Chem. 1995, 60, 7508-7510]에 기술된 과정에 따라 제조하였다. 2-니트로-5-브로모아닐린(2, 300 mg, 1.38 mmol)(반응식 1, 실시예 1)로부터 개시하고, 용매로서 디옥산을 사용하여 합성을 수행하였다. 제조된 화합물(132)의 양은 191 mg(52% 수율)이었다. ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 8.02 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J=1.0 Hz, 1H), 6.99 (s, 2H), 6.97 (dd, J=8.4, 1.2 Hz, 1H), 1.37 (s, 12H).

[1664]

단계 2: 4-아세틸아미노-N-[2-니트로-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)페닐]-벤즈아미드 (133)

[1665]

피리딘(2.8 ml) 중 화합물(132)(18 mg, 0.689 mmol)의 용액에 4-아세틸아미도벤조일 클로라이드(150 mg, 0.758 mmol) 및 4-(디메틸아미노)피리딘(8 mg, 0.07 mmol)을 첨가하고, 혼합물을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 이후, EtOAc와 H₂O 사이에 분배시켰다. 수층을 새로운 EtOAc로 추출하고, 수집된 유기층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 진공 하에서 농축하였다. 얻어진 미정제 오일을 실리카겔 상에서 용리액으로서 메탄올/EtOAc(5:95)을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 4-아세틸아미도벤조산(수화된 개시 물질)을 갖는 1:1 혼합물로서 표제 화합물(133)(47 mg, 16% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (아세톤-d₆) δ (ppm): 10.76 (bs, 1H), 9.52 (bs, 1H), 9.00 (d, J=1.0 Hz, 1H), 8.20 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.99 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.85 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.64 (dd, J=8.2, 1.2 Hz, 1H), 2.15 (s, 3H), 1.40 (s, 12H).

[1666]

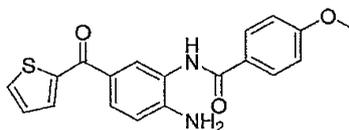
단계 3: 4-아세틸아미도-N-(2-아미노-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)페닐)벤즈아미드 (134)

[1667]

화합물(92) 대신에 화합물(133)(75 mg, 0.176 mmol)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 19, 단계 4 (반응식 17)과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(134)을 수득하였다 (11 mg, 31% 수율). ¹H NMR: (아세톤-d₆) δ (ppm): 9.42 (bs, 1H), 9.03 (bs, 1H), 8.03 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.77 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.39(dd, J=8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.84 (d, J=7.8 Hz, 1H), 5.01 (bs, 2H), 2.13 (s, 3H), 1.31 (s, 12H). LRMS: (m/z): 396.1 (MH⁺).

[1668]

실시예 39



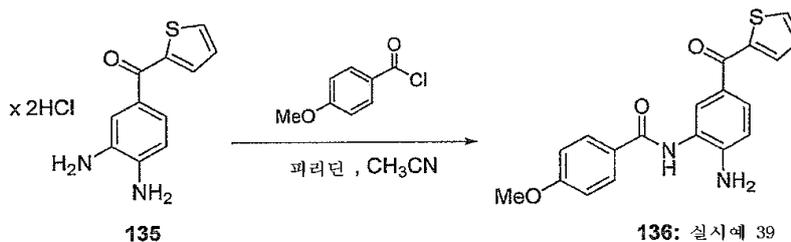
[1669]

[1670]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-카르보닐)-페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (136)

[1671]

반응식 27



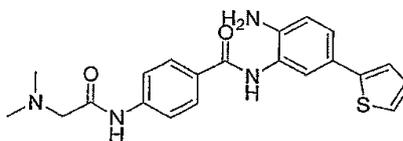
[1672]

[1673] 단계 1: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-카르보닐)-페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (136)

[1674] 화합물(106) 대신에 3,4-디아미노벤조티오펜 디히드록로라이드(135, 200 mg, 0.687 mmol)를 사용하는 것을 제외하고 실시예 24, 단계 1 (반응식 20)과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(136)을 오렌지색 포움(foam)(102 mg, 42% 수율)으로서 제조하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 8.02 (d, J=6.3 Hz, 1H), 8.01 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.83 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J=3.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.29 (dd, J=4.9, 3.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.01 (s, 2H), 3.88 (s, 3H). LRMS: (m/z): 353.1 (MH⁺).

[1675]

실시예 40

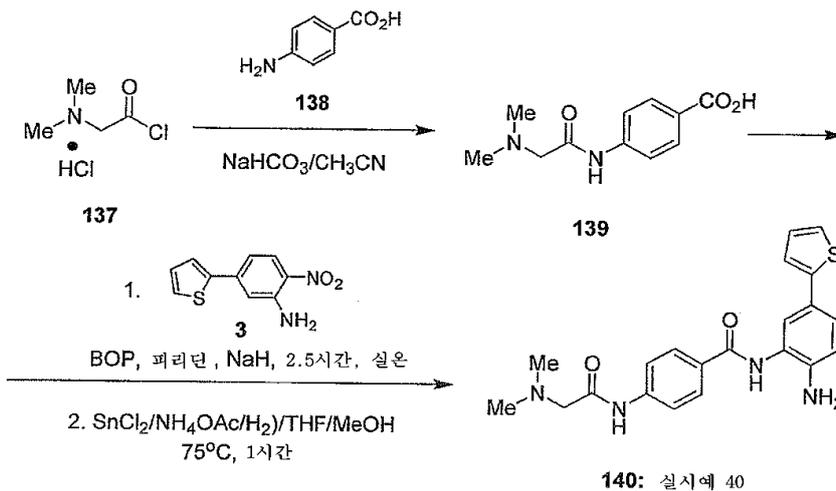


[1676]

[1677] N-(2-아미노-5-티오펜-2-일페닐)-4-(2-(N,N-디메틸아미노)아세트아미도)벤즈아미드 (140)

[1678]

반응식 28



[1679]

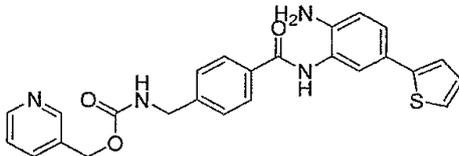
[1680] 단계 1: 4-(N,N-디메틸아미노)아세트아미도벤조산 (139)

[1681] 아세트니트릴(300 ml) 중 N,N-디메틸아미노아세틸 클로라이드 히드록로라이드(137, 10.1 g, 64.2 mmol)의 용액에 분말화된 나트륨 비카르보네이트(11.9 g, 141 mmol)을 첨가한 후 4-아미노벤조산(138, 9.68 g, 70.6 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16 시간에 걸쳐 격렬하게 교반하고, 아세트니트릴을 디켄팅하였다. 잔류하는 검을 메탄올로 분쇄하고, 여과하여 표제 화합물(139)(10.9 g, 76% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 10.21 (s, 1H), 7.84 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.76 (d, J=8.6 Hz, 2H), 4.17 (bs, 2H), 2.27 (s, 6H). LRMS: (m/z): 223.3 (MH⁺).

[1682] 단계 2 및 3: N-(2-아미노-5-티오펜-2-일페닐)-4-(2-(N,N-디메틸아미노)아세트아미도)벤즈아미드 (140)

[1683] 화합물(4) 대신에 화합물(139)[798 mg(37% 순도), 1.24 mmol]을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 1, 단계 3 및 4(반응식 1)와 동일한 과정을 수행하여, 표제 화합물(140)을 제조하였다 (7.4 mg, 2 단계에 걸쳐 1.5% 수율). ¹H NMR: (400 MHz, CD3OD) δ (ppm): 7.99 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.77 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.48 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.35 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.20 (td, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.01 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.90 (d, J=8.6 Hz, 1H), 3.24 (s, 2H), 2.43 (s, 6H), LRMS: (m/z): 395.1 (MH+).

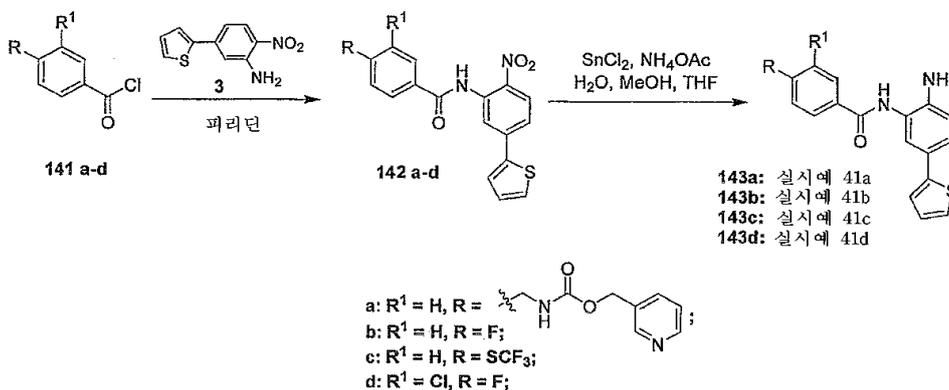
[1684] 실시예 41a



[1685]

[1686] (피리딘-3-일)메틸 4-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐카르바모일) 벤질카르바메이트

[1687] 반응식 29

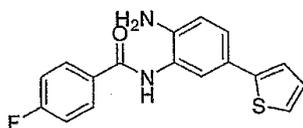


[1688]

[1689] 단계 1 및 2: (피리딘-3-일)메틸 4-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐카르바모일) 벤질카르바메이트 (143a)

[1690] 피리딘(5 ml) 중 화합물(141a)(US 6,174,905 B1)(533 mg, 1.75 mmol)의 현탁액에 화합물(3)(424 mg, 1.93 mmol)을 첨가하였다. 실시예 1(반응식 1). 얻어진 용액을 실온에서 4 시간 동안 교반하고 진공 하에 농축하였다. 미정제 화합물(142a)(855 mg, 1.75 mmol)을 THF 및 메탄올(14 ml)의 1:1 혼합물에 용해시키고, 주석 클로라이드(II) 이수화물(1.97 g, 8.75 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 3 시간 동안 교반하고, 용매를 진공 하에 제거하였다. 잔류물을 메탄올 중에 현탁시키고, 실리카겔 상에서 흡착시키고, 실리카겔 상에서 용리액으로서 메탄올/디클로로메탄(10:90)을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하였다. 얻어진 검을 메탄올 중에 용해시키고, 결정화시켰다. 에틸 아세테이트를 첨가하고, 나머지 화합물을 초음파 욕에서 빙빙 돌림으로써 용액과 충돌시켰다. 여과시켜 표제 화합물(143a)(63 mg, 2 단계에 걸쳐 8% 수율)을 백색 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d6) δ (ppm): 9.69 (bs, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.53-8.51 (m, 1H), 7.98-7.96 (m, 1H), 7.94 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.78-7.76 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40-7.38 (m, 1H), 7.37 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.29 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.24-7.23 (m, 1H), 7.05-7.03 (m, 1H), 6.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.15 (bs, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.29 (d, J=6.1 Hz, 2H). LRMS: (m/z): 459.2 (MH+).

[1691] 실시예 41b



[1692]

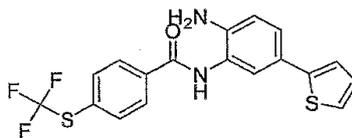
[1693] N-(2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-4-플루오로-벤즈아미드 (143b)

[1694] 화합물(143b)(실시예 41b)을 반응식 29에 따라 4-플루오로벤조일 클로라이드(141b)로부터 개시하여 니트로 중

간체(142b)를 경유하여 화합물(143a)(실시예 41a)와 유사하게 수득하였다.

[1695]

실시예 41c



[1696]

[1697]

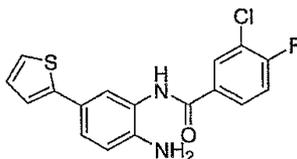
N-(2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-4-트리플루오로메틸설파닐-벤즈아미드 (143c)

[1698]

화합물(143c)(실시예 41c)를 반응식 29에 따라 4-(트리플루오로메틸티오)벤조일 클로라이드(141c)로부터 개시하여 니트로 중간체(142c)를 경유하여 화합물(143a)(실시예 41a)와 유사하게 수득하였다.

[1699]

실시예 41d



[1700]

[1701]

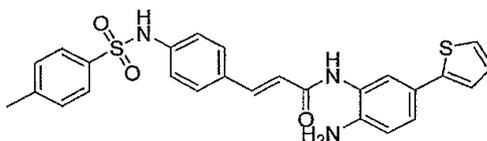
N-(2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-3-클로로-4-플루오로-벤즈아미드 (143d)

[1702]

화합물(143d)(실시예 41d)를 반응식 29에 따라 3-클로로-4-플루오로벤조일 클로라이드(141d)로부터 개시하여 니트로 중간체(142d)를 경유하여 화합물(143a)(실시예 41a)와 유사하게 수득하였다. 수율 30%(두 단계에 걸친 수율).

[1703]

실시예 42



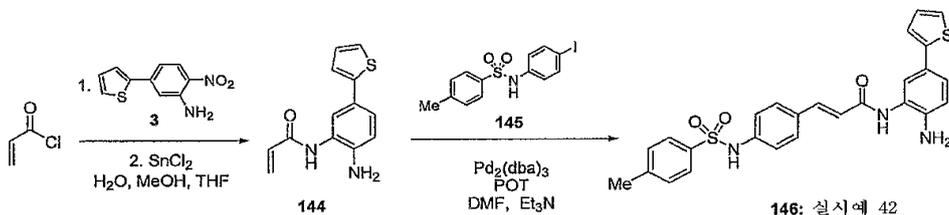
[1704]

[1705]

(E)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-(4-(토실아미노)페닐)아크릴아미드 (146)

[1706]

반응식 30



[1707]

[1708]

단계 1 및 2: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)아크릴아미드 (144)

[1709]

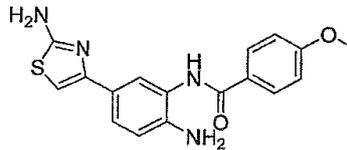
화염 건조된 둥근바닥 플라스크를 화합물(3)(100 mg, 0.453 mmol)으로 채우고, N₂ 분위기 하에 두었다. 소량의 p-메톡시페놀(중합 방지용)을 첨가한 후 아크릴로일 클로라이드(74 μ l, 0.906 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 1 시간 동안 교반하고, 높은 진공하에서 1 시간 동안 놓았다. 이후, THF(500 μ l)를 첨가한 후 주석 클로라이드(II) 이수화물(510 mg, 2.27 mmol)을 첨가하였다. 용액을 1 시간 동안 교반하고, 실리카겔 상에서 용리액으로서 EtOAc/Hex(50:50 내지 90:10)을 사용하여 극성을 증가시키면서 플래시 크로마토그래피로 정제(중합화를 방지하게 위해 농축시키기 전에 소량의 p-메톡시페놀을 첨가함)하여 표제 화합물(144)(70 mg, 2 단계에 대해 63% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 8.37 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.59 (dd, J=8.2, 1.9 Hz, 1H), 7.51 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.50 (dd, J=2.5, 1.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.15 (dd, J=4.9, 3.7 Hz, 1H), 6.75 (d, J=0.8 Hz, 1H), 6.52 (dd, J=16.8, 10.0 Hz, 1H), 6.38 (d, J=16.8,

1.8 Hz, 1H), 5.80 (dd, J=10.2, 2.0 Hz, 1H). LRMS: (m/z): 245.1 (MH⁺).

[1710] 단계 3: (E)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-(4-(토실아미노)페닐) 아크릴아미드 (146)

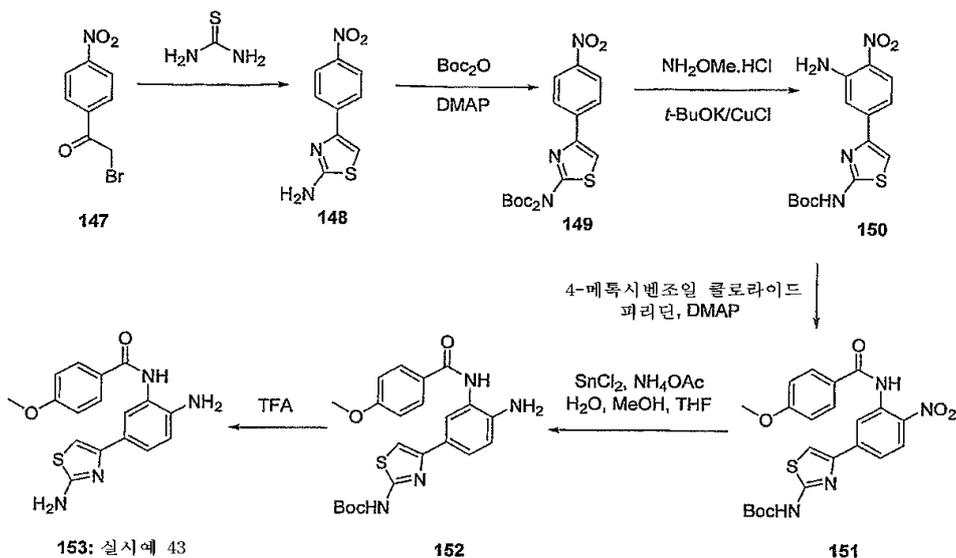
[1711] 압력 용기를 화합물(144)(70 mg, 0.287 mmol), DMF(800 μl) 및 화합물(145)(WO 02/069947)(89 mg, 0.239 mmol)로 채웠다. 용액을 진공하에서 탈기시키고, N₂ 분위기하에서 넣었다(3회 반복). 이후, 트리스(디벤질 리덴아세톤)디팔라듐(7 mg, 0.007 mmol)을 첨가하고, 적색 용액을 다시 (3회 반복) 탈기시켰다. 트리-*o*-톨릴 포스핀(4 mg, 0.014 mmol)을 첨가하자, 용액은 빠르게 진하게 변하였다. 트리에틸아민(100 μl, 0.717 mmol)을 첨가하고, 이를 다시 2회 탈기시키고 N₂ 분위기하에 90°C에서 3 시간 동안 교반하였다. 이후, 셀라이트를 통과시키고 여과물을 진공 하에 농축하였다. 실리카겔 상에서 용리액으로서 EtOAc를 사용하여 플래시 클로마토그래피로 정제한 후 다시 용리액으로서 메탄올/클로로포름(5:95)를 사용하여 정제하였다. 수집된 분획물을 용매(메탄올/클로로포름 5:95)의 혼합물로부터 결정화시켜 표제 화합물(146)(3.8 mg, 3% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 9.20 (bs, 1H), 8.84 (bs, 1H), 7.72 (d, J=8.0 Hz, 3H), 7.58 (d, J=15.7 Hz, 1H), 7.54 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.29-7.27 (m, 4H), 7.22 (d, J=3.5 Hz, 1H), 7.04 (t, J=4.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J=15.3 Hz, 1H), 4.84 (bs, 2H), 2.38 (s, 3H). LRMS: (m/z): 490.1 (MH⁺).

[1712] **실시예 43**



[1713] N-(2-아미노-5-(2-아미노티아졸-4-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (153)

[1714] 반응식 31



[1716] 단계 1: 4-(4-니트로페닐)티아졸-2-아민 (148)

[1718] 표제 화합물(148)을 문헌[J.Heterocyclic Chem. 1970, 7, 1137-1141]에 기술된 과정에 따라 2-브로모-4'-니트로아세트페논(147)로부터 개시하여 96% 수율로 제조하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 8.21 (d, J=8.8 Hz, 2H), 8.02 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.22 (s, 2H). LRMS (m/z): 222.1 (MH⁺).

[1719] 단계 2: 2-(N,N-디-3차-부틸카르바모일)-4-(4-니트로페닐)티아졸 (149)

[1720] THF(20 ml) 중 화합물(148)(1.00 g, 4.52 mmol)의 용액에, 디-3차-부틸 디카르보네이트(1.16 g, 9.94 mmol) 및 4-(디메틸아미노)피리딘(55 mg, 0.45 mmol)을 첨가하고, 혼합물을 실온에서 4일 동안 교반하였다. 잔류하 - 227 -

는 황색 고형물을 여과하고, 여과물을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 EtOAc와 H₂O 사이에 분배시켰다. 유기층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축하였다. EtOAc/Hex로 결정화시켜 표제 화합물 (149)(1.23 g, 65% 수율)을 베이지색 결정으로서 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 8.26 (d, J=9.0 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.09 (d, J=9.0 Hz, 1H), 1.53 (s, 18H). LRMS: (m/z): 422.2 (MH⁺).

[1721] 단계 3: 3차-부틸 4-(3-아미노-4-니트로페닐)티아졸-2-일카르바메이트 (150)

[1722] 표제 화합물(150)을 문헌[J.Chem.Soc.Perkin Trans. 1999, 1437-1444]에 기술된 과정에 따라, 화합물(149)로부터 개시하여 62% 수율로 제조하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 11.68 (s, 1H), 7.97 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.54 (s, 2H), 7.45 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.07 (dd, J=9.0, 2.0 Hz, 1H), 1.50 (s, 9H). LRMS: (m/z): 337.2 (MH⁺).

[1723] 단계 4: 3차-부틸 4-(3-(4-메톡시벤즈아미도)-4-니트로페닐)티아졸-2-일카르바메이트 (151)

[1724] 피리딘 중 화합물(150)(390 mg, 1.28 mmol)의 용액에 4-메톡시벤조일 클로라이드(181 mg, 1.06 mmol) 및 4-(N,N-디메틸아미노)피리딘(13 mg, 0.11 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 16 시간 동안 교반하고, EtOAc와 H₂O 사이에 분배시켰다. 유기층을 염수로 세척하고, 일부 화합물을 여과하여 수집하였다. 여과물을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 진공 하에 농축한 후 EtOAc/헥산의 혼합물로부터 결정화하였다. 두개의 수확물을 수집하여 표제 화합물(151)(358 mg, 72% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 11.73 (s, 1H), 10.71 (s, 1H), 8.36 (d, J=2.0 Hz, 1H), 8.08 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.86 (d, J=0.8 Hz, 1H), 7.83 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.10 (d, J=9.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 1.50 (s, 9H).

[1725] 단계 5: 3차-부틸 4-(3-(4-메톡시벤즈아미도)-4-아미노페닐)티아졸-2-일카르바메이트 (152)

[1726] 화합물(92) 대신에 화합물(151)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 19, 단계 4 (반응식 17)과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(152)을 62% 수율로 제조하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 8.06 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.83 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.05 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.88 (d, J=8.2 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.55 (s, 9H). LRMS: (m/z): 441.4 (MH⁺).

[1727] 단계 6: N-(2-아미노-5-(2-아미노티아졸-4-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (153)

[1728] 화합물(111) 대신에 화합물(152)(201 mg, 0.457 mmol)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 27, 단계 3(반응식 20)과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(153)을 수득하였다 (63 mg, 100% 수율). ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.55 (s, 1H), 7.96 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.60 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.39 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J=9.0 Hz, 2H), 6.90 (s, 2H), 6.73 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). LRMS: (m/z): 341.2 (MH⁺).

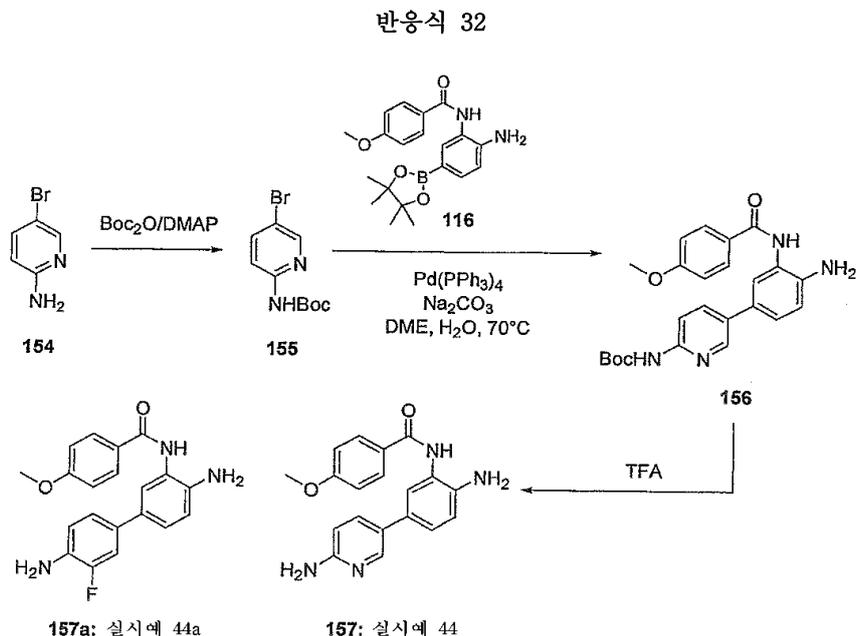
[1729] **실시예 44**



[1730]

[1731] N-(2-아미노-5-(4-아미노-3-피리딜)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (157)

[1732]



[1733]

[1734] 단계 1: 3차-부틸 5-브로모피리딘-2-일카르바메이트 (155)

[1735] 화합물(148) 대신에 5-브로모-피리딘-2-일-아민(154)(972 mg, 5.62 mmol)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 43, 단계 2(반응식 31)과 동일한 과정을 수행하여, 표제 화합물(155)을 제조하였다(313 mg, 20% 수율). ¹H NMR: (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 8.55 (dd, J=2.5, 0.8 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.45 (dd, J=8.4, 0.6 Hz, 1H), 1.43 (s, 9H). LRMS: (m/z): 273.1/275.1 (M⁺/M+2).

[1736] 단계 2: N-(2-아미노-5-(4-3차 부틸카르바모일-3-피리딜)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (156)

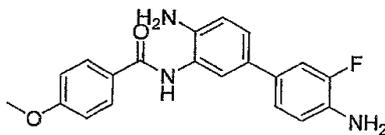
[1737] 화합물(148) 대신에 화합물(155)(135 mg, 0.494 mmol)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 31, 단계 2(반응식 21)과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(156)을 수득하였다(36 mg, 25% 수율). ¹H NMR: (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 8.41 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.98 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.92 (dd, J=8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.34 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.98 (d, J=8.4 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 1.55 (s, 9H). LRMS: (m/z): 435.2 (MH⁺).

[1738] 단계 3: N-(2-아미노-5-(4-아미노-3-피리딜)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (157)

[1739] 화합물(111) 대신에 화합물(156)(36 mg, 0.083 mmol)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 27, 단계 3(반응식 20)과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(157)을 수득하였다(7 mg, 25% 수율). ¹H NMR: (400 MHz, 아세톤-d₆) δ (ppm): 8.94 (bs, 1H), 8.03 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.47 (dd, J=8.9, 2.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.07 (dd, J=8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.77 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.45 (dd, J=8.4, 0.6 Hz, 1H), 5.29 (bs, 2H), 3.74 (s, 3H). LRMS: (m/z): 335.1 (MH⁺).

[1740]

실시예 44a



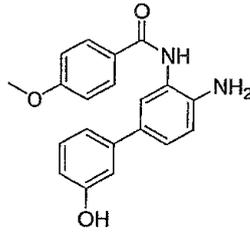
[1741]

[1742] N-(4,4'-디아미노-3'-플루오로-비페닐-3-일)-4-메톡시-벤즈아미드 (157a)

[1743] N-(4,4'-디아미노-3'-플루오로-비페닐-3-일)-4-메톡시-벤즈아미드(157a)를, 반응식 32에 따라 출발 물질로서 5-브로모-피리딘-2-일-아민(154) 대신에 4-브로모-2-플루오로아닐린을 사용하여 화합물(157)(실시예 44)과 유사하게 제조하였다.

[1744]

실시예 45



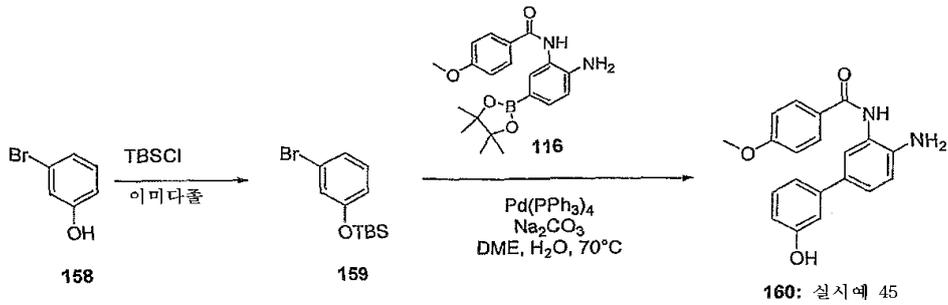
[1745]

[1746]

N-(4-아미노-4'-히드록시비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드 (160)

[1747]

반응식 33



[1748]

[1749]

단계 1: (3-브로모페놀)(3차-부틸)디메틸실란 (159)

[1750]

화합물(90) 대신에 3-브로모페놀(158)(200 mg, 0.501 mmol)을 사용하여 실시예 19, 단계 2(반응식 17)와 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(159)을 수득하였다(14 mg, 5% 수율). ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 7.21 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.14 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.86 (d, J=8.0 Hz, 1H), 0.95 (d, J=1.0 Hz, 9H), 0.20 (d, J=1.2 Hz, 6H).

[1751]

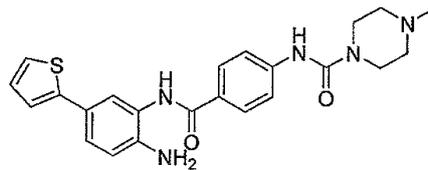
단계 2: N-(4-아미노-4'-히드록시비펜-3-일)-4-메톡시벤즈아미드 (160)

[1752]

1-(4-브로모페닐)에타논 대신에 화합물(159)(312 mg, 1.09 mmol)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 31, 단계 1(반응식 21)과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(160)을 수득하였다(79 mg, 44% 수율). ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.58 (s, 1H), 9.35 (s, 1H), 7.97 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.23 (dd, J=8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.16 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J=8.4 Hz, 2H), 6.95 (d, J=7.6 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.82 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.62 (dt, J=8.0, 1.0 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.84 (s, 3H). LRMS: (m/z): 335.2 (MH⁺).

[1753]

실시예 46



[1754]

[1755]

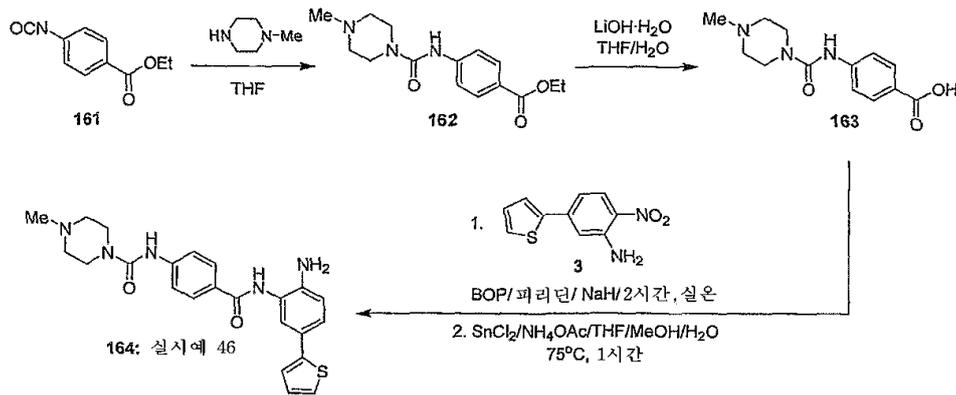
N-(4-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)페닐)-4-메틸피페라진-1-

[1756]

카르복스아미드 (164)

[1757]

반응식 34



[1758]

[1759] 단계 1: 에틸 4-(1-메틸피페라진-4-카르복스아미도)벤조에이트 (162)

[1760] THF(10 ml) 중 N-메틸피페라진(0.61 ml, 5.49 mmol) 및 4-에틸이소시아네이트벤조에이트(161)(1.00 g, 5.23 mmol)의 용액을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 침전물을 여과하고 에테르로 린싱하여 1.40 g(92%)의 표제 화합물(162)을 백색 분말로서 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.87 (s, 1H), 7.81 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.25 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 3.45 (d, J = 4.9 Hz, 4H), 2.31 (t, J = 4.9 Hz, 4H), 2.19 (s, 3H), 1.30 (t, J = 6.8 Hz, 3H).

[1761] 단계 2: 4-(1-메틸피페라진-4-카르복스아미도)벤조산 (163)

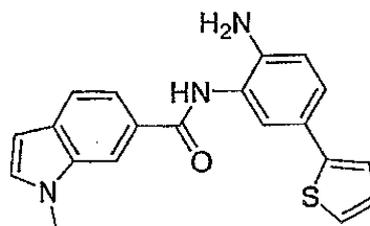
[1762] 1:1 THF:물(8 ml) 중 화합물(162)(1.39 g, 4.77 mmol) 및 LiOH·H₂O(300 mg, 7.16 mmol)의 용액을 실온에서 24 시간 동안 교반하였다. 1M HCl을 첨가하여 pH=5가 되도록 하였으며, 용매를 증발시켰다. 표제 화합물을, 분석용 HPLC(Aquasil C18, 역상, 용리액:MeOH/물)로 정제하여 979 mg(78%)의 표제 화합물(163)을 백색 분말로서 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.81 (s, 1H), 7.78 (dt, J = 8.6, 1.8 Hz, 2H), 7.53 (dt, J = 8.8, 2.0 Hz, 2H), 3.44 (t, J = 4.9 Hz, 4H), 2.31 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 2.19 (s, 3H).

[1763] 단계 3 및 4: 4-메틸-피페라진-1-카르복실산 [4-(2-니트로-5-티오펜-2-일-페닐카르바모일)-페닐]-아미드 (164)

[1764] 화합물(4) 대신에 화합물(163)을 사용하는 것을 제외하고 실시예 1, 단계 3 및 4 (반응식 1)과 동일한 과정을 수행하여 표제 화합물(164)을 8.4% 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) δ (ppm): 9.57 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.12 (sb, 2H), 3.46 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 2.33 (t, J = 4.9 Hz, 4H). MS: (계산치) 435.2; (실측치) 436.4 (MH)⁺.

[1765]

실시예 47

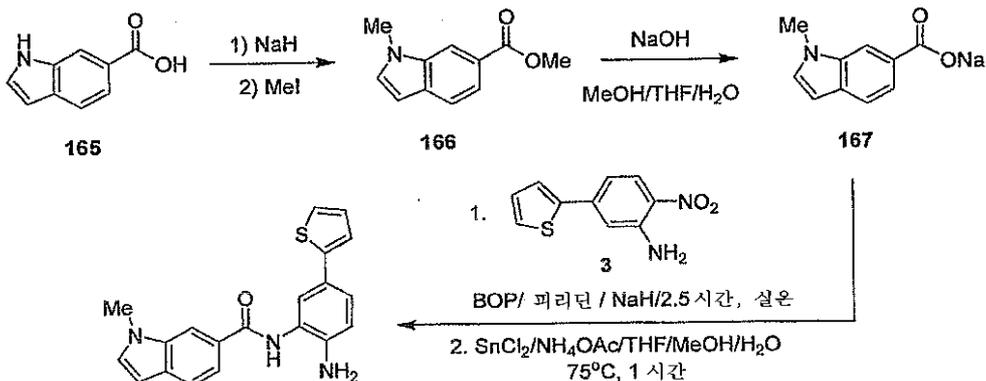


[1766]

[1767] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-인돌-6-카르복스아미드(41)

[1768]

반응식 35



168: 실시예 47

[1769]

[1770] 단계 1: 메틸 1-메틸-1H-인돌-6-카르복실레이트(166)

[1771] 1H-인돌-6-카르복실산(37)(0.20g, 1.24 mmol)을 디메틸포름아미드(10 mL)에 용해시키고, 수소화 나트륨(0.20g, 4.96 mmol)을 나누어 첨가하기 위해 0°C로 냉각시켰다. 첨가 완료 후, 반응 혼합물을 실온으로 가온 되도록 하고, 1시간 동안 교반한 후, 요오드화 메틸(0.15 mL, 2.48 mmol)을 반응 혼합물에 첨가하였다. 물로 킨칭시킨 후, 회전 증발시켜 미정제 잔류물을 생성시키고, 이를 물에 용해시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기상을 황산 마그네슘 상에서 건조시키고, 여과시키고, 증발시켜 미정제 화합물(166)(다음 단계에 미정제 생성물로서 바로 사용됨)을 생성시켰다. MS: 189.08 (계산치), 190.1 (실측치).

[1772] 단계 2: 1-메틸-1H-인돌-6-카르복실산(167)

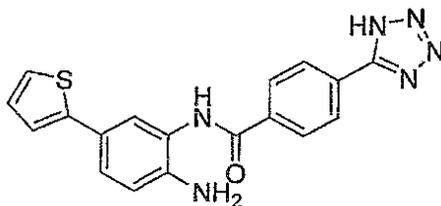
[1773] 메틸 1-메틸-1H-인돌-6-카르복실레이트(166)(1.24 mmol)를 실온에서 36시간 동안 메탄올/THF/물(7.5 mL)의 2:2:1 혼합물에서 수산화 나트륨과 함께 교반하여, 여과에 의해 수거되는 침전물을 형성시키고, 이를 밤새 동결건조시켜 표제 화합물(167)(0.54g, 99% 수율)을 생성시켰다. MS: 175.06 (계산치), 176.1 (실측치).

[1774] 단계 3 및 4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-인돌-6-카르복스아미드(168)

[1775] 화합물(4) 대신에 화합물(167)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(168)을 0.5 %의 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.72 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.67 (abq, J= 29.4, 7.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J= 7.6 Hz, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.31 (d, J= 6.5 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.83 (d, J= 8.0 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.16 (s, 2H), 3.90 (s, 3H). MS: 347.11 (계산치), 348.1 (실측치).

[1776]

실시예 48

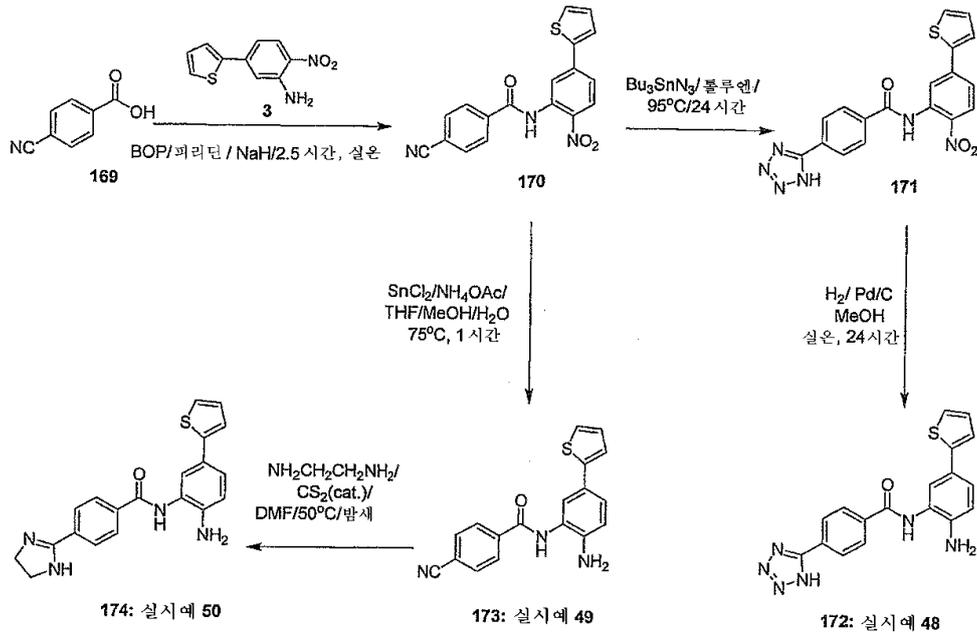


[1777]

[1778] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(1H-테트라졸-5-일)벤즈아미드(172).

[1779]

반응식 36



[1780]

[1781] 단계 1. 4-시아노-N-(2-니트로-5-티오펜-2-일-페닐)-벤즈아미드(170).

[1782]

화합물(4) 대신에 화합물(169)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(170)을 51%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) δ (ppm): 8.15 (d, J= 8.0 Hz, 2H), 8.10 (d, J= 2.0 Hz, 1H), 7.93 (d, J= 8.0 Hz, 2H), 7.85 (d, J= 8.6 Hz, 1H), 7.67 (dd, J= 4.9, 1.0 Hz, 1H), 7.64 (dd, J= 3.7, 1.7 Hz, 1H), 7.45 (dd, J= 8.4, 1.4 Hz, 1H), 7.20 내지 7.17 (m, 1H). MS: 349.05 (계산치), 348.0 (실측치).

[1783]

단계 2: N-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(1H-테트라졸-5-일)벤즈아미드 (171).

[1784]

니트로-시아노 화합물(170)(60.5 mg, 0.17 mmol)을 24시간 동안 트리부틸틴 아지드(0.06 mL, 0.21 mmol)의 존재하의 톨루엔(2 mL)중에서 95°C로 가열한 후, 용매를 증발시키고, 잔류물을 플래시 크로마토그래피(1:1의 에틸 아세테이트: 헥산)로 정제하여 테트라졸(171)(51.4mg, 76% 수율)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.85 (s, 1H), 8.17 (d, J= 14.9 Hz, 2H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.99 (d, J= 7.4 Hz, 2H), 7.74 (m, 3H), 7.23 (d, J= 3.7 Hz, 1H). MS: 392.07 (계산치), 393.1 (실측치).

[1785]

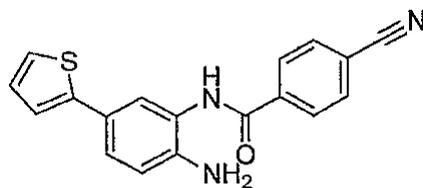
단계 3: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(1H-테트라졸-5-일)벤즈아미드 (172)

[1786]

니트로 화합물(171)(20 mg, 0.05 mmol)을 실온에서 2 내지 3시간 동안 목탄 상 10% 팔라듐(촉매량)의 존재하의 메탄올(1 mL)중에서 수소화시켰다. 반응 혼합물을 셀라이트(Celite®)의 패드를 통해 여과시키고, 여과액을 증발시켜 미정제 생성물을 생성시키고, 이를 디클로로메탄에 현탁시키고, 실온에서 밤새 교반한 후, 여과시켜 표제 화합물(172)(6.3 mg, 27% 수율)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) δ (ppm): 9.71 (s, 1H), 8.07 (d, J= 8.2 Hz, 2H), 8.00 (d, J= 8.2 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.34 (d, J= 5.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J= 8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J= 3.5 Hz, 1H), 7.03 (t, J= 3.7 Hz, 1H), 6.79 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H). MS: 362.09 (계산치), 363.1 (실측치).

[1787]

실시예 49



[1788]

[1789] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-시아노벤즈아미드(173)

[1790] 단계 1: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-시아노벤즈아미드(173)

[1791] 화합물(4) 대신에 화합물(170)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 4(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(173)을 56%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.92 (s, 1H), 8.14 (d, J= 8.4 Hz, 2H), 8.00 (d, J= 8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, J= 2.0 Hz, 1H), 7.34 (dd, J= 5.1, 0.98 Hz, 1H), 7.30 (dd, J= 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J= 3.5 Hz, 1H), 7.03 (dd, J= 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H). MS: 319.08 (계산치), 320.1 (실측치).

[1792] 실시예 50

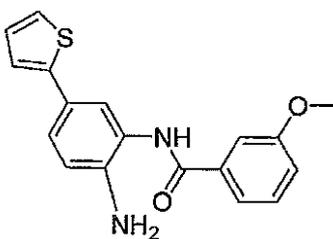


[1793] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(4,5-디히드로-1H-이미다졸-2-일)벤즈아미드(174)

[1795] 단계 1: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(4,5-디히드로-1H-이미다졸-2-일)벤즈아미드(174)

[1796] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-시아노벤즈아미드(173)(30 mg, 0.1 mmol), 에틸렌디아민(0.126 mL, 1.9 mmol.) 및 이황화탄소(촉매)를 DMF중에서 밤새 50°C에서 교반하였다. 이후, 반응 혼합물을 증발 건조시키고, 메탄올 중에 용해시키고, 여과시켜 황색의 고형물로서 표제 화합물(174)(16.3 mg, 48%)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.78 (s, 1H), 8.02 (d, J= 8.0 Hz, 2H), 7.92 (d, J= 8.0 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.33 (d, J= 5.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 7.22 (d, J= 3.3 Hz, 1H), 7.03 (t, J= 3.9 Hz, 1H), 6.79 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 5.18 (s, 2H), 3.63 (s, 4H). MS: 362.12 (계산치), 363.1 (실측치).

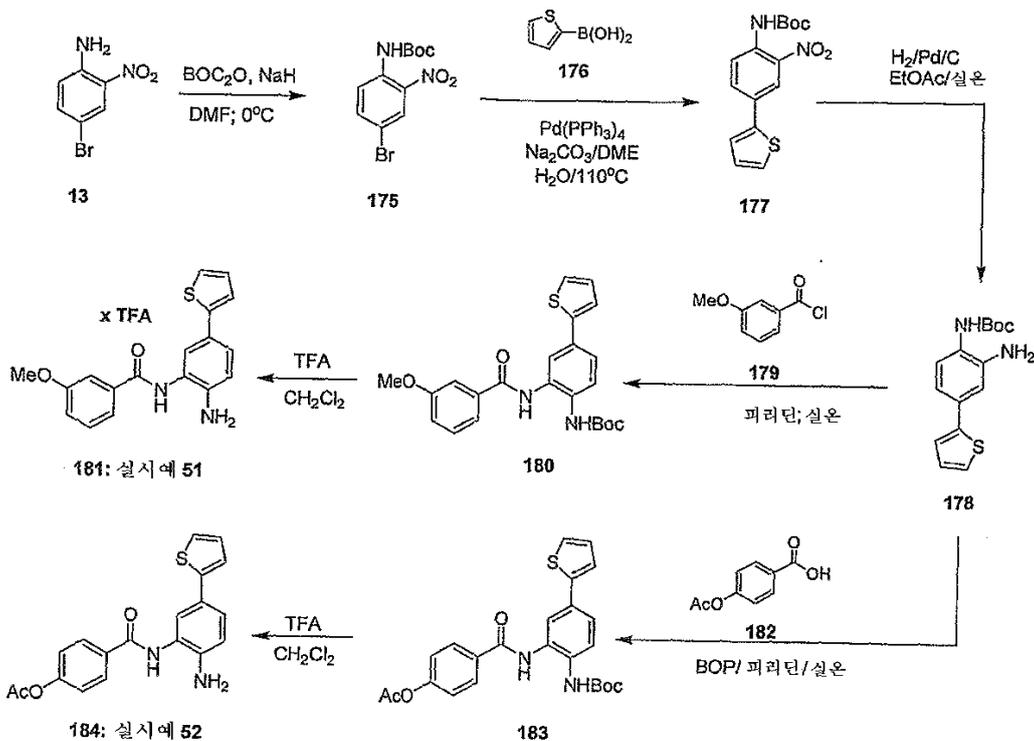
[1797] 실시예 51:



[1798] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-메톡시벤즈아미드(181)

[1800]

반응식 37



[1801]

[1802]

단계 1: 3차-부틸 4-브로모-2-니트로페닐카르바메이트(175)

[1803]

0°C에서 디메틸포름아미드(55mL)중의 4-브로모-2-니트로아닐린(13)(5.00g, 23.07 mmol)의 용액에 수소화 나트륨(1.02g, 25.38 mmol, 1.1 당량)을 나누어 첨가하였다. H₂ 생성이 완료된 후, 디메틸포름아미드(20 mL)중의 Boc 무수물(5.04g, 23.07 mmol, 1 당량)의 용액을 30분에 걸쳐 반응 혼합물에 천천히 캐날레이팅(cannulating)시켰다. 반응물을 실온으로 가온되도록 한 후, 밤새 교반하였다. 이후, 물로 쉐킷시키고, 진공하에서 DMF를 제거하였다. 잔류물을 물에 용해시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기상을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 증발시켜 화합물(175)(3.72g, 51%)를 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.67 (s, 1H), 8.10 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 1.44 (s, 9H). MS: (계산치) 316.01; (실측치) 217.1 (M-Boc)⁺.

[1804]

단계 2: 3차-부틸 2-니트로-4-(티오펜-2-일)페닐카르바메이트(177)

[1805]

3차-부틸 4-브로모-2-니트로페닐카르바메이트(175)(3.97g, 12.5 mmol), 2-티오펜 보론산(176)(1.68g, 13.4 mmol), 탄산나트륨(3.98g, 37.56 mmol) 및 Pd(PPh₃)₄(0.94g, 0.814 mmol)의 용액을 밤새 DME 및 물(2:1, 70 mL)의 혼합물 중에서 110°C에서 교반하였다. 용액을 증발 건조시키고, 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 생성시키고, 이를 플래시 크로마토그래피(핵산중 10% 에틸 아세테이트)로 정제하여 표제 화합물(177)(2.14g, 53% 수율)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.63 (s, 1H), 8.12 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61 (q, J = 2.2 Hz, 2H), 7.15 (dd, J = 5.1, 3.7 Hz, 1H), 1.46 (s, 9H). MS: (계산치) 320.08; (실측치) 343.1 (M+Na).

[1806]

단계 3: 3차-부틸 2-아미노-4-(티오펜-2-일)페닐카르바메이트(178)

[1807]

화합물(171) 대신에 화합물(177)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 48의 단계 3(반응식 36)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(178)을 수득하였다(68% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 8.34 (s, 1H), 7.43 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 5.00 (s, 2H), 1.47 (s, 9H). MS: (계산치) 290.11; (실측치) 291.1 (MH)⁺.

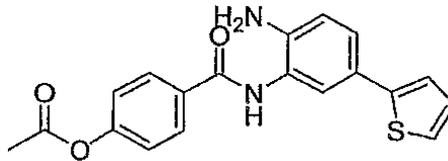
[1808] 단계 4: 3차-부틸 2-(3-메톡시벤즈아미도)-4-(티오펜-2-일)페닐카르바메이트(180)

[1809] 3-메톡시벤조일 클로라이드(179)(0.20g, 1.17 mmol) 및 화합물(178)(0.34g, 1.17 mmol)을 실온에서 4시간 동안 피리딘(15 mL)중에서 교반한 후, 피리딘을 회전 증발시켜 제거하고, 미정제 물질을 칼럼 크로마토그래피(헥산중 25% 에틸 아세테이트)로 정제하여 표제 화합물(180)(0.44g, 89% 수율)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.88 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.60 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.43 내지 7.55 (m, 6H), 7.17 (dd, J= 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.11 (dd, J= 4.9, 3.5 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.46 (s, 9H). MS: (계산치) 424.15; (실측치) 425.1 (MH)⁺.

[1810] 단계 5: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3-메톡시벤즈아미드 트리플루오로아세테이트(181)

[1811] 3차-부틸 2-(3-메톡시벤즈아미도)-4-(티오펜-2-일)페닐카르바메이트(180)(0.214g, 0.504 mmol)을 실온에서 5시간 동안 트리플루오로아세트산:디클로로메탄 용액(1:3, 4 mL)에서 교반한 후, 용매를 증발시켰다. 미정제 잔류물을 디클로로메탄으로 세척하고, 여러 차례 증발시켜 과량의 트리플루오로아세트산을 제거하여 표제 화합물(181)(0.22g, 100%)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.96 (1H,s), 7.59 - 7.52 (3H,m), 7.46 - 7.41 (3H,m), 7.39 (1H,d,2.2 Hz), 7.33 (1H,dd,2.5 및 1.0 Hz), 7.16 (1H,dd,5.7 및 1.8 Hz), 6.98 (1H,d,8.4 Hz), 3.84 (3H,s). MS: 324.09 (계산치), 325.1 (실측치).

[1812] **실시예 52**



[1813] **4-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐카르바모일)페닐 아세테이트(184)**

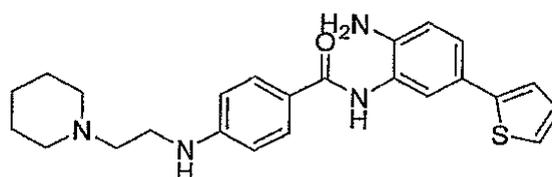
[1815] 단계 1: 아세트산 4-(2-3차-부톡시카르보닐아미노-5-티오펜-2-일-페닐카르바모일)-페닐 에스테르(183)

[1816] 3차-부틸 2-아미노-4-(티오펜-2-일)페닐카르바메이트(178)(0.198g, 0.68 mmol), 벤조트리아졸-1-일옥시-트리스(디메틸아미노)포스포늄 헥사플루오로포스페이트(BOP)(0.302g, 0.68 mmol) 및 4-아세톡시벤조산(182)(0.123g, 0.68 mmol)을 실온에서 밤새 피리딘 중에서 교반한 후, 용매를 증발시키고, 플래시 크로마토그래피(헥산중 35% 에틸 아세테이트)로 정제시켜 화합물(183)(0.11g, 36%)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.91 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.01 (d, J= 8.8 Hz, 2H), 7.78 (d, J= 1.8 Hz, 1H), 7.63 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.51 (dd, J= 4.9, 0.98 Hz, 2H), 7.44 (dd, J= 3.7, 0.98 Hz, 1H), 7.30 (d, J= 8.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J= 5.1 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.46 (s, 9H). MS: (계산치) 452.14; (실측치) 475 (M+Na).

[1817] 단계 2: 아세트산 4-(2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐카르바모일)-페닐 에스테르 트리플루오로아세테이트(184)

[1818] 화합물(180) 대신에 화합물(183)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 51의 단계 5(반응식 37과 동일함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(184)을 수득하였다(16% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.73 (1H,s), 8.03 (2H,d, 8.4), 7.45 (1H,s), 7.34 (1H,d,9.0 Hz), 7.30 - 7.22 (4H,m), 7.04 (1H,dd,3.5 및 1.6 Hz), 6.79 (1H,d,8.4 Hz), 5.18 (2H,s), 2.31 (3H,s). MS: 352.1 (계산치), 353.1 (실측치).

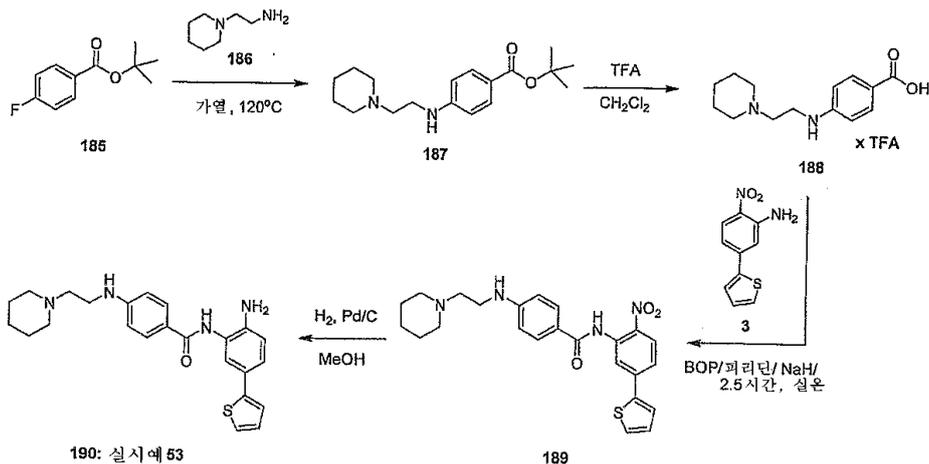
[1819] **실시예 53**



[1820] **4-(2-(피페리딘-1-일)에틸아미노)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드(190)**

[1822]

반응식 38



[1823]

[1824]

단계 1: 3차-부틸 4-(2-(피페리딘-1-일)에틸아미노)벤조에이트(187)

[1825]

3차-부틸 4-플루오로벤조에이트(185)(0.502g, 2.55 mmol) 및 2-(피페리딘-1-일)에탄아민(186)(1.46 mL, 10.21 mmol)을 밤새 120°C에서 가열하면서 교반한 후, 에틸 아세테이트로 희석시키고, 포화 중탄산나트륨 수용액(1x), 염수(1x)로 세척하고, 황산 마그네슘 상에서 건조시키고, 증발시켜 화합물(187)(0.501g, 64%)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 7.59 (d, J= 8.8 Hz, 2H), 6.55 (d, J= 8.8 Hz, 2H), 6.24 (t, J= 5.1 Hz, 1H), 4.11 (m, 2H), 3.21 내지 3.13 (m, 6H), 2.44 (t, J= 7.1 Hz, 2H), 2.37 (m, 2H), 1.49 (s, 9H), 1.47 내지 1.38 (m, 2H). MS: 304.22 (계산치), 249.1 (M-tBu).

[1826]

단계 2: 4-(2-(피페리딘-1-일)에틸아미노)벤조산 트리플루오로아세테이트(188)

[1827]

화합물(187) 대신에 화합물(183)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 51의 단계 5(반응식 37)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(188)을 수득하였다(0.37 g, 90.5%). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 7.69 (d, J= 8.6 Hz, 2H), 6.62 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.51 (t, J= 6.8 Hz, 1H), 3.46 (d, J= 5.7 Hz, 2H), 3.33 (s, 2H), 3.14 (d, J= 11.5 Hz, 4H), 1.72 (m, 6H). MS: 248.15 (계산치), 249.2 (실측치).

[1828]

단계 3: 4-(2-(피페리딘-1-일)에틸아미노)-N-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드(189)

[1829]

산(4) 대신에 산(188)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(189)을 수득하였다(19% 수율). MS: 450.17 (계산치), 451.2 (실측치).

[1830]

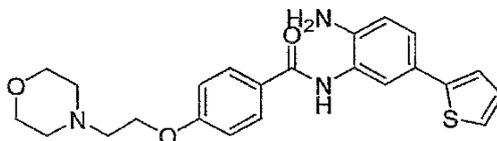
단계 4: 4-(2-(피페리딘-1-일)에틸아미노)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드(190)

[1831]

니트로 화합물(177) 대신에 니트로 화합물(189)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 51의 단계 3(반응식 37)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(190)을 수득하였다(8% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.34 (1H,s), [폼산염으로부터의 8.25 (2H,s)], 7.77 (2H,d,8.8), 7.44 (1H,d,2.2 Hz), 7.34 (1H,dd,4.0 및 1.2 Hz), 7.26 - 7.21 (2H,m), 7.03 (1H,dd,3.5 및 1.4), 6.78 (1H,d,8.2), 6.62 (1H,d,8.8 Hz), 6.09 (1H,m), 3.25 - 3.15(8H,m), 1.53 내지 1.49 (4H,m), 1.39 (2H,m). MS: 420.2 (계산치), 421.3 (실측치).

[1832]

실시예 54



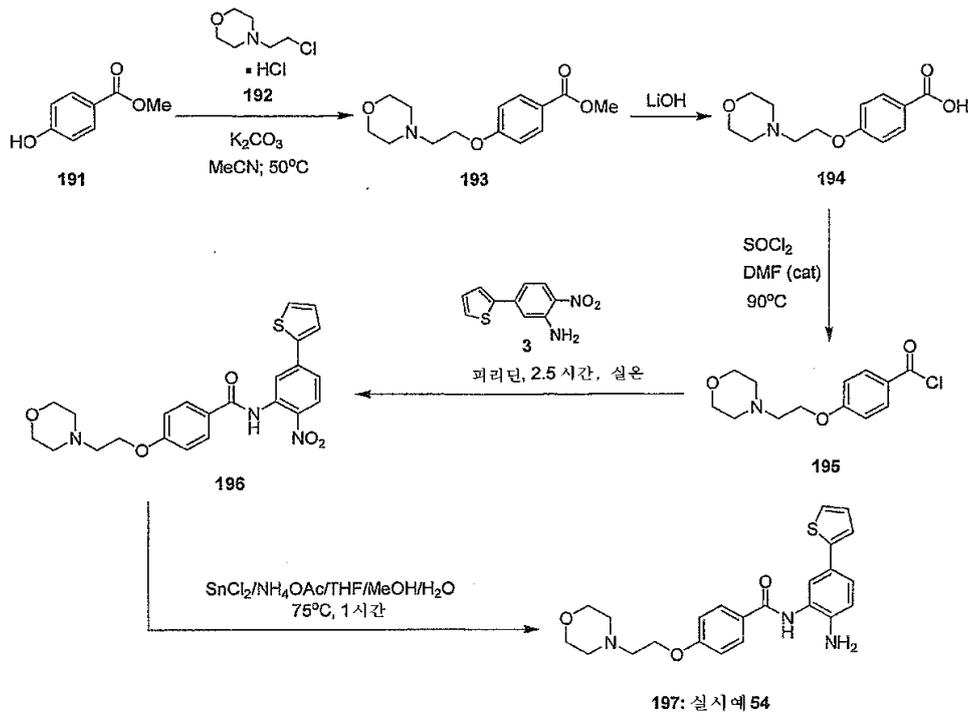
[1833]

[1834]

4-(2-모르폴리노에톡시)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드(197)

[1835]

반응식 39



[1836]

[1837]

단계 1: 메틸 4-(2-모르폴리노에톡시)벤조에이트(193)

[1838]

아세트니트릴중의 메틸 4-히드록시벤조에이트(191)(1.08g, 7.10 mmol) 및 4-(2-클로로에틸)모르폴린 히드로클로라이드(192)(1.45g, 7.82 mmol)의 교반된 용액에 탄산칼륨(2.95g, 21.3 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 밤새 50°C로 가열한 후, 실온으로 냉각시키고, 생성된 침전물을 여과시키고, 메탄올로 세척하여 메틸 4-(2-모르폴리노에톡시)벤조에이트(193)(2.67g, 142%)를 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 4.00 (m, 2H), (DMSO) d (ppm): 7.87 (s, J= 9.0 Hz, 2H), 7.03 (d, J= 9.0 Hz, 2H), 4.15 (t, J= 5.7 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.56 (t, J= 4.5 Hz, 4H), 2.69 (t, J= 5.7 Hz, 4H), 2.47 (m, 4H). MS: 265.13 (계산치), 266.1 (실측치).

[1839]

단계 2: 4-(2-모르폴리노에톡시)벤조산(194)

[1840]

수산화리튬(수화되었음)(0.59g, 14.1 mmol)을 THE-물의 1:1 혼합물(20 mL)중의 메틸 4-(2-모르폴리노에톡시)벤조에이트(193)(1.25g, 4.7 mmol)의 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반한 후, 1N HCl을 사용하여 pH 2로 산성화시키고, 용매를 증발시키고, 잔류물을 동결건조시켜 미정제 화합물(194)(1.66g, >>100% 수율)를 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 4.00 (m, 2H), (DMSO) d (ppm): 7.88 (d, J= 8.8 Hz, 2H), 7.05 (d, J= 8.8 Hz, 2H), 4.53 (m, 2H), 3.89 (m, 4H), 3.53 (m, 2H), 3.26 내지 3.14 (m, 4H). MS: 251.12 (계산치), 252.1 (실측치).

[1841]

단계 3: 4-(2-모르폴리노에톡시)벤조일 클로라이드(195)

[1842]

4-(2-모르폴리노에톡시)벤조산(194)(330mg, 1.31 mmol)을 티오닐 클로라이드(4 mL)중에 용해시키고, 몇 방울의 디메틸포름아미드를 첨가하였다. 반응 혼합물을 밀봉된 튜브중에서 1.5시간 동안 80°C에서 교반되도록 한 후, 밤새 증발되도록 튜브를 개방하였다. 잔류물을 밤새 진공 펌프상에 두고, 다음 반응에 사용하였다(0.30g, 100%). MS: 269.08 (계산치, COCl), 265.13 (계산치, Me 에스테르), 266.2 (실측치, Me 에스테르)

[1843]

단계 4: 4-(2-모르폴리노에톡시)-N-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드(196)

[1844]

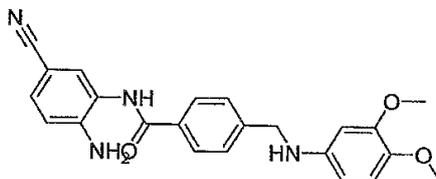
화합물(178) 대신에 화합물(3)을 사용하고, 화합물(179) 대신에 화합물(195)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 51의 단계 4(반응식 37)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(196)을 수득하였다(3% 수율). MS: 453.14 (계산치), 454.2 (실측치).

[1845]

단계 5: 4-(2-모르폴리노에톡시)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드(197)

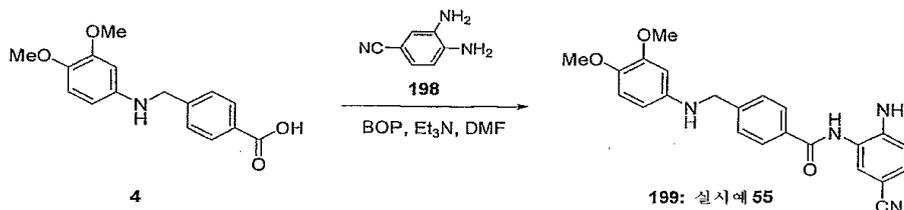
[1846] 화합물(5) 대신에 니트로 화합물(196)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 4(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(197)을 수득하였다(3 mg, 19%). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 400 MHz, (DMSO) d (ppm): 9.67 (1H,s), 8.01 (2H,d,8.8), 7.44 (1H,d,2.0 Hz), 7.36 (1H,dd,4.1 및 1.0 Hz), 7.30 (1H,dd,6.1 및 2.2 Hz), 7.24 (1H,dd,2.5 및 1.2), 7.12 (2H,d,8.8), 7.04 (1H,dd,3.5 및 1.6 Hz), 6.82 (1H,d,8.4 Hz), 4.44 (2H,t,4.1), 3.65 내지 3.15 (10H,m). MS: 423.16 (계산치), 424.2 (실측치).

[1847] **실시예 55**



[1848] 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-시아노페닐)벤즈아미드(199)

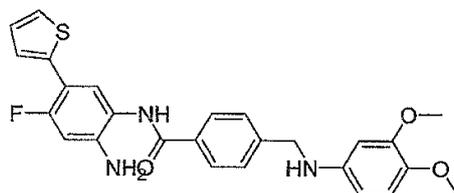
[1850] **반응식 40**



[1851] 단계1: 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-5-시아노페닐)벤즈아미드(199)

[1852] 실시예 27의 단계 2(반응식 20)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(199)을 16%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.56 (bs, 1H), 7.89 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.52 (bs, 1H), 7.45 (d, J=8.4 Hz, 2H), 6.77 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 6.30 (d, J=2.4 Hz, 1H), 5.99-5.95 (m, 2H), 5.74 (bs, 1H), 4.92 (bs, 2H), 3.64 (s, 3H), 3.32 (s, 3H). MS: (계산치); 402.5 (실측치) 403.4 (MH)⁺.

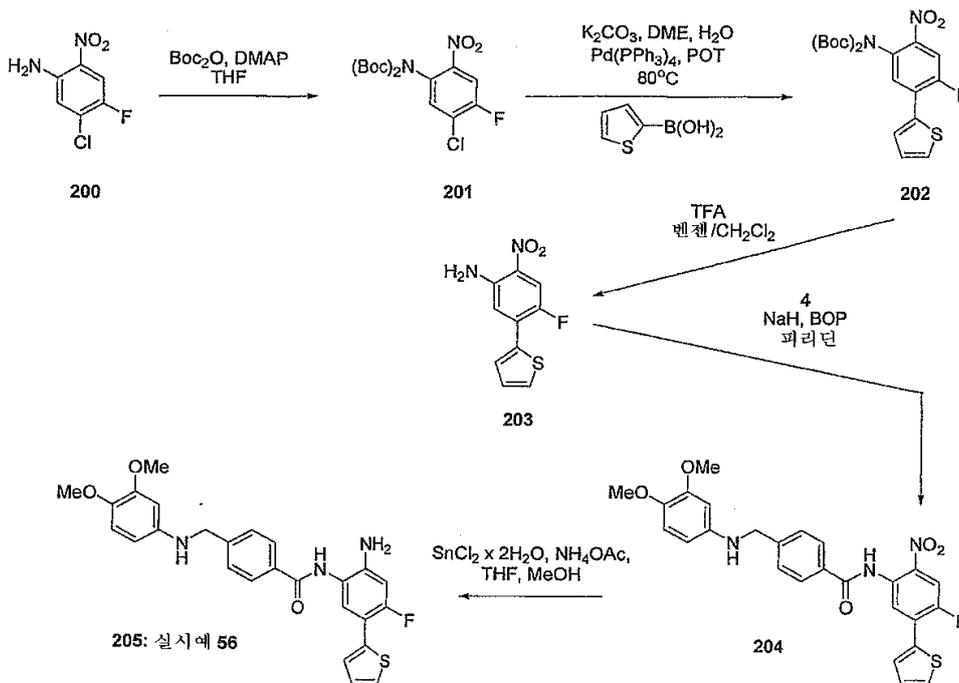
[1854] **실시예 56**



[1855] 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-4-플루오로-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드(205):

[1857]

반응식 41



[1858]

[1859] 단계 1: 디-3차-부틸 5-클로로-4-플루오로-2-니트로페닐카르바메이트(201)

[1860] 화합물(108) 대신에 화합물(200)을 사용한 것을 제외하고, 용매로서 THF를 사용하여 실시예 43의 단계 2(반응식 31)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(201)을 55%의 수율로 수득하였다. MS: (계산치) 390.8; (실측치) 413 (M + Na)⁺.

[1861] 단계 2: 디-3차-부틸 4-플루오로-2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐카르바메이트(202):

[1862] 브로모아렌(2) 대신에 화합물(201)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 2(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(202)을 수득하였다(36% 수율). ¹H NMR: (CDCl₃) δ (ppm): 7.85 (d, J= 10.4 Hz, 1H), 7.56-7.54 (m, 1H), 7.49 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.44 (dd, J=1.2, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, J=0.8, 5.2 Hz, 1H), 1.36 (bs, 18H). MS: (계산치) 438.4; (실측치) 239.1 (MH-2 3차-Boc)⁺.

[1863] 단계 3: 4-플루오로-2-니트로-5-(티오펜-2-일)벤젠아민(203)

[1864] 화합물(111) 대신에 화합물(202)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 27의 단계 3(반응식 20)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(203)을 수득하였다(32% 수율). ¹H NMR: (CD₃OD) δ (ppm): 7.86 (d, J= 12.0 Hz, 1H), 7.63-7.60 (m, 2H), 7.31 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.17 (t, J=4.4 Hz, 1H). MS: (계산치) 238.3; (실측치) 239.1 (MH)⁺.

[1865] 단계 4: 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(4-플루오로-2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드(204):

[1866] 화합물(3) 대신에 화합물(203)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(204)을 수득하였다(89% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.70 (bs, 1H), 8.17 (d, J=7.2z, 1H), 8.10 (d, J=10.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.85 (dd, J=5.2; 1.2 Hz, 1H), 7.73 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.62 (dt, J=5.2; 1.2 Hz, 1H), 6.40 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.31 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.01-5.96 (m, 2H), 4.31 (d, J=6.6 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.58 (s, 3H). MS: (계산치) 507.5; (실측치) 508.3 (MH)⁺.

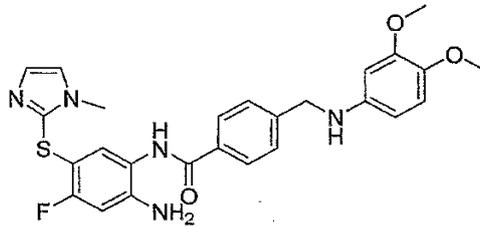
[1867] 단계 5: 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-4-플루오로-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드(205):

[1868] 화합물(5) 대신에 화합물(204)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 4(반응식 1)에 기술된 것과 동일한

과정에 따라 실온에서 반응을 수행하여 표제 화합물(205)을 수득하였다(41% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.65 (s, 1H), 7.96 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.48-7.51 (m, 4H), 7.31 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J=4.0 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.50 (d, J=13.6 Hz, 1H), 6.35 (d, J=2.8 Hz, 1H), 6.03-6.01 (m, 2H), 5.50 (bs, 2H), 4.34 (d, J=6.0 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.62 (s, 3H). MS: (계산치) 477.6; (실측치) 478.4 (MH)⁺.

[1869]

실시에 57a



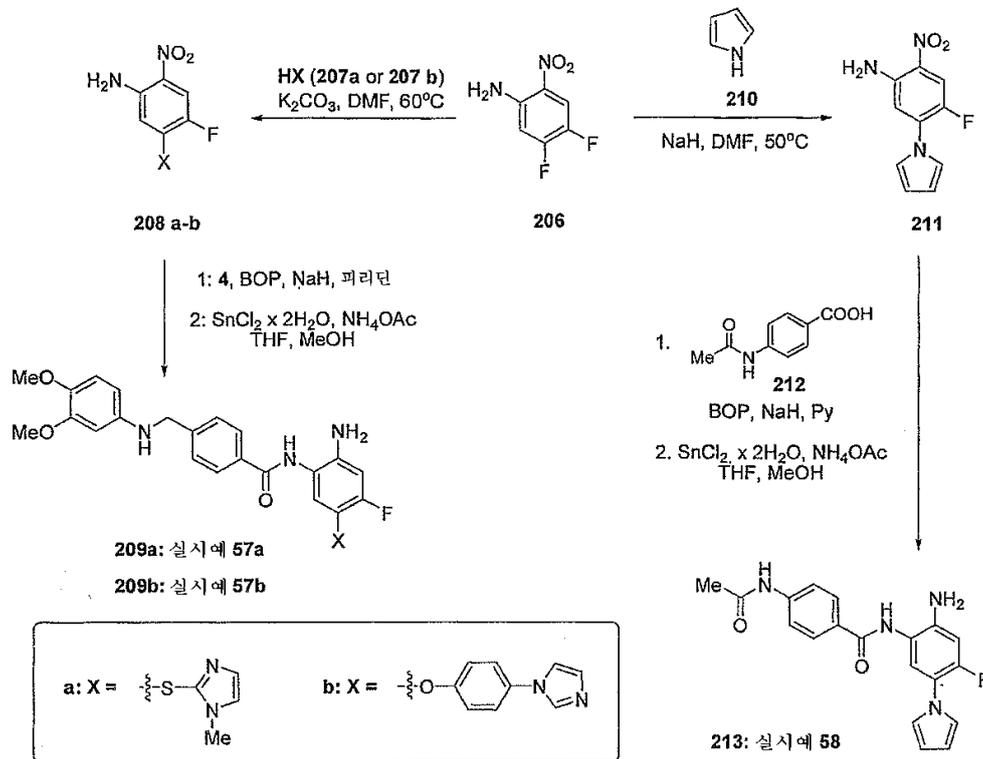
[1870]

[1871]

N-(5-(1-메틸-1H-이미다졸-2-일티오)-2-아미노-4-플루오로페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드(209a)

[1872]

반응식 42



[1873]

[1874]

[1875]

단계 1: 5-(1-메틸-1H-이미다졸-2-일티오)-4-플루오로-2-니트로벤젠아민(208a):

DMF(20 mL)중의 화합물(206)(500mg, 2.8 mmol)의 교반된 용액에 1-메틸-1H-이미다졸-2-티올(207a, 2.8 mmol, 328 mg) 및 탄산칼륨(1.58 g, 11.49 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 5시간 동안 60°C에서 교반하였다. 에틸 아세테이트를 첨가하고, K₂CO₃를 여과에 의해 제거하였다. 여과액을 농축시키고, 감압하에서 증발시키고, 잔류물을 실리카 겔 상에서 용리액으로서 헥산-EtOAc(1:2), 이후 EtOAc(100%)를 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 화합물(208a)(751mg, 98% 수율)를 생성시켰다. MS: (계산치) 268.3; (실측치) 269.1 (MH)⁺.

[1876]

[1877]

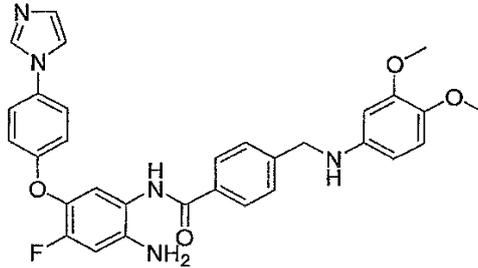
단계 2-3: N-(5-(1-메틸-1H-이미다졸-2-일티오)-2-아미노-4-플루오로페닐)-4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)벤즈아미드(209a):

화합물(3) 대신에 화합물(208a)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4(반응식 1)에 기술된 것과

동일한 과정으로 표제 화합물(209a)을 28%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.5 (s, 1H), 7.86 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.2 (s, 1H), 7.10 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.6 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.56 (d, J=11.6 Hz, 1H), 6.29 (d, J=2.4 Hz, 1H), 5.95 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 2H), 5.52 (bs, 2H), 4.28 (bs, 2H), 3.64 (s, 6H), 3.57 (s, 3H). MS: (계산치) 507.6; (실측치) 508.4 (MH)⁺.

[1878]

실시예 57b



[1879]

[1880]

4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(5-(4-(1H-이미다졸-1-일)페녹시)-2-아미노-4-플루오로페닐)벤즈아미드(209b)

[1881]

단계 1: 5-(4-(1H-이미다졸-1-일)페녹시)-4-플루오로-2-니트로벤젠아민(208b)

[1882]

이미다졸(207a) 대신에 4-(1H-이미다졸-1-일)페놀(207b)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 57a의 단계 1(반응식 42)에 기술된 것과 동일한 과정으로 화합물(208b)를 23%의 수율로 수득하였다. MS: (계산치) 314.6; (실측치) 315.1 (MH)⁺.

[1883]

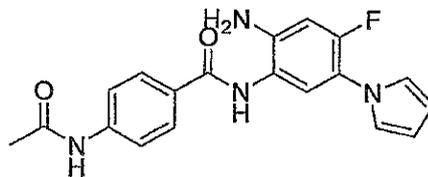
단계 2-3:
4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(5-(4-(1H-이미다졸-1-일)페녹시)-2-아미노-4-플루오로페닐)벤즈아미드(209b)

[1884]

화합물(3) 대신에 화합물(208b)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(209b)을 65%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.75 (bs, 1H), 7.60 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.26 (bs, 1H), 7.14 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.03 (d, J=8.0 Hz, 2H), 6.723 (d, J=13.2 Hz, 1H), 6.62 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.29 (d, J=2.4 Hz, 1H), 5.96 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 2H), 4.28 (bs, 2H), 3.64 (s, 3H), 3.57 (s, 3H). MS: (계산치) 553.6; (실측치) 554.5 (MH)⁺.

[1885]

실시예 58



[1886]

[1887]

4-아세트아미도-N-(2-아미노-4-플루오로-5-(1H-피롤-1-일)페닐)벤즈아미드(213)

[1888]

단계 1: 4-플루오로-2-니트로-5-(1H-피롤-1-일)벤젠아민(211):

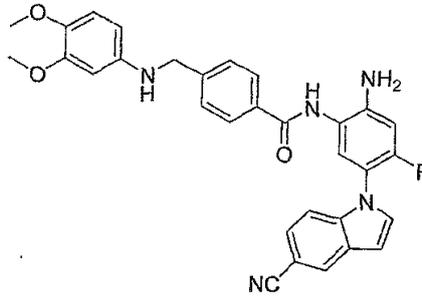
[1889]

DMF(10 mL)중의 화합물(206)(500 mg, 2.87 mmol) 및 피롤(210, 239 μL, 3.44 mmol)의 교반된 용액에 NaH(207 mg, 5.17 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 50°C에서 18시간 동안 교반하고, 물(100 mL)로 퀵칭시키고, DCM(2x50 mL)으로 추출하였다. 유기상을 황산 마그네슘으로 건조시키고, 감압하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서 용리액으로서 헥산-EtOAc(4:1), 이후 헥산-EtOAc(1:1)을 사용하는 크로마토그래피로 정제시켜 표제 화합물(211)(145 mg, 25% 수율)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ : 7.94 (d, J=12.0 Hz, 1H), 7.12 (q, J=2.4, 4.4 Hz, 2H), 7.02 (d, J=6.8 Hz, 1H), 6.32 (t, J=2.4, 4.8 Hz, 2H). MS: (계산치) 221.8; (실측치) 222.1 (MH)⁺.

[1890] 단계 2-3: 4-아세트아미도-N-(2-아미노-4-플루오로-5-(1H-피롤-1-일)페닐)벤즈아미드(213)

[1891] 아민(3) 대신에 화합물(211)을 사용하고, 산(4) 대신에 4-아세트아미도벤조산(212)을 사용하는 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(213)을 40%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.11 (s, 1H), 9.48 (s, 1H), 7.83 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.20 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J=2.0, 4.0 Hz, 2H), 6.62 (d, J=12.8Hz, 1H), 6.10 (2H, dd, J=2.0, 4.0 Hz, 2H), 5.28 (bs, 2H), 2.09 (s, 3H). MS: (계산치) 352.36; (실측치) 353.2 (MH)⁺.

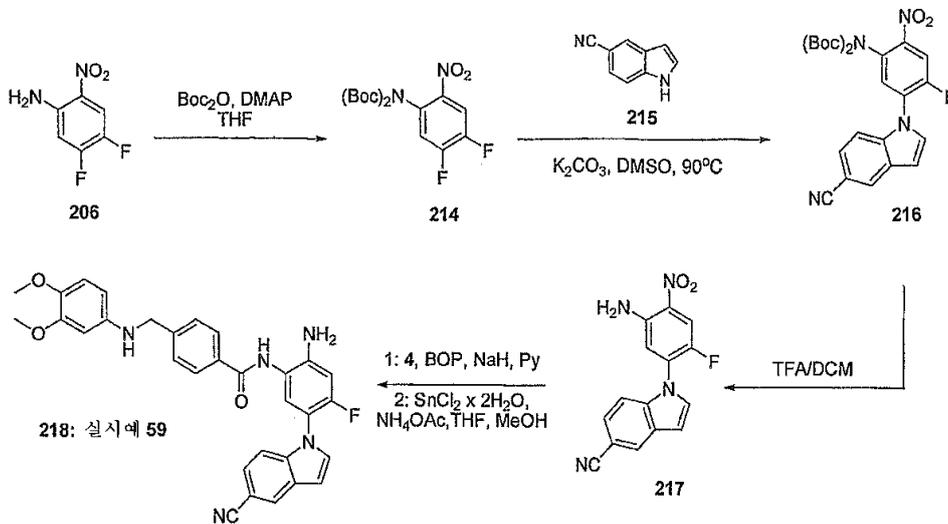
[1892] 실시예 59



[1893]

[1894] 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-4-플루오로-5-인돌-5-카르보니트릴)벤즈아미드(218)

[1895] 반응식 43



[1896]

[1897] 단계 1: 디-3차-부틸 4,5-디플루오로-2-니트로페닐카르바메이트(214)

[1898] 화합물(148) 대신에 화합물(206)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 43의 단계 2(반응식 31)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(214)을 89%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (CDCl₃) δ (ppm): 7.99 (dd, J= 7.6, 9.6 Hz, 1H), 7.18(dd, J= 7.2, 9.6 Hz, 1H), 1.42 (bs, 18H). MS: (계산치) 374.3; (실측치) 397.2 (MNa)⁺.

[1899] 단계 2: 디-3차-부틸 5-(5-시아노-1H-인돌-1-일)-4-플루오로-2-니트로페닐카르바메이트(216):

[1900] DMF 대신에 DMSO를 사용하고, 1-메틸-1H-이미다졸-2-티올(207a) 대신에 1H-인돌-5-카르보니트릴(215)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 57a의 단계 1에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(216)을 28%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (CDCl₃) δ (ppm): 9.71 (bs, 1H), 8.88 (d, J=3.2 Hz, 1H), 8.21 (d, J=10.8 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.55 (bs, 1H), 7.43 (dd, J=2.4, 6.0 Hz, 1H), 6.83 (d, J=3.6 Hz, 1H), 1.55 (s, 18H). MS: (계산치) 496.5; (실측치) 436.3 (M+K)⁺.

[1901] 단계 3: 1-(5-아미노-2-플루오로-4-니트로페닐)-1H-인돌-5-카르보니트릴(217)

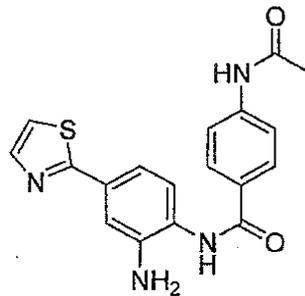
[1902] 화합물(111) 대신에 화합물(216)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 27의 단계 3(반응식 20)에 기술된 것과 동

일한 과정으로 표제 화합물(217)을 99%의 수율로 수득하였다. MS: (계산치) 296.3; (실측치) 297.2 (MH)⁺.

[1903] 단계 4-5: 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-아미노-4-플루오로-5-인돌-5-카르보닐)벤즈아미드 (218)

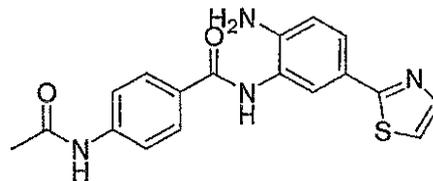
[1904] 화합물(3) 대신에 화합물(217)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(218)을 41%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 8.08 (bs, 1H), 7.96 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.54 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.41-7.50 (m, 2H), 7.40 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.35 (d, J=7.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.80 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.72 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.38 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.15 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.73 (s, 3H). MS: (계산치) 535.5; (실측치) 536.3 (MH)⁺.

[1905] 실시예 60



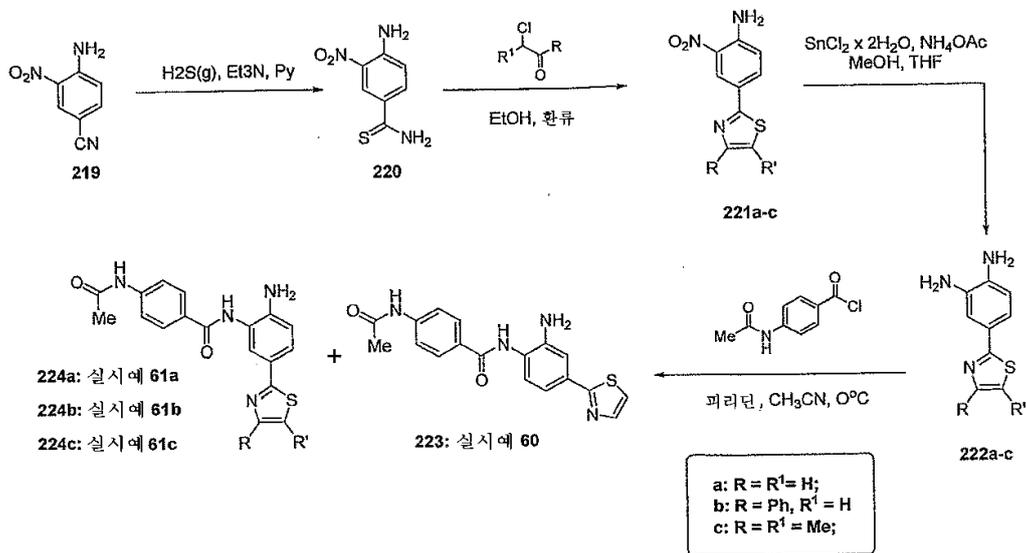
[1906] 4-아세트아미도-N-(2-아미노-4-(티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드(223) 및

[1907] 실시예 61a



[1909] 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드(224a)

[1911] 반응식 44



[1912] 단계 1: 4-아미노-3-니트로벤조티오아미드(220)

[1914] 피리딘(15 mL) 및 Et₃N(6ml)중의 화합물(219)(1.96 g, 12.02 mmol)의 교반된 용액을 40분 동안 황화수소로 버

블링(bubbling)시켰다. 반응 완료 시에, 질소로 다시 40분을 버블링시켰다. 잔류물을 DCM에 희석시키고, 물, HCl 10% 및 염수로 세척하였다. 유기상을 수거하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 감압하에서 농축시켜 표제 화합물(220)(2.11 g, 89% 수율)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.04 (bs, 1H), 8.31 (d, J=9.2 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.8 Hz, 1H). MS: (계산치) 197.2; (실측치) 198.1(MH)⁺.

[1915] 단계 2: 2-니트로-4-(티아졸-2-일)벤젠아민(221a)

[1916] 에탄올(15 mL)중의 화합물(220)(500 mg, 2.53 mmol)의 교반된 현탁액에 클로로아세트알데히드(물중 50% 용액, 0.796 ml, 5.0 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 18시간 동안 80°C에서 가열하고, 감압하에서 증발시키고, 잔류물을 DCM중에 용해시키고, 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 농축시켰다. 미정제 물질을 실리카 겔 상에서 용리액으로서 헥산-EtOAc(4:1), 이후 EtOAc(100%)를 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물(221a)(104 mg, 19% 수율)을 생성시켰다. ¹H NMR: (CD₃OD) δ (ppm): 8.62 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.91 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.78 (d, J=3.2 Hz, 1H), 7.51 (d, J=3.2 Hz, 1H), 7.07 (d, J=8.8 Hz, 1H). MS: (계산치) 221.2; (실측치) 222.1 (MH)⁺.

[1917] 단계 3: 4-(티아졸-2-일)벤젠-1,2-디아민(222a)

[1918] 화합물(5) 대신에 화합물(221a)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 4(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(222a)을 수득하였다(53% 수율). ¹H NMR: (CD₃OD) δ (ppm): 7.68 (d, J=3.2 Hz, 1H), 7.38 (d, J=3.6 Hz, 1H), 7.26 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.19 (dd, J=2.0, 8.0 Hz, 1H), 6.70 (d, J=8.0Hz, 1H). MS: (계산치) 191.2; (실측치) 192.3 (MH)⁺.

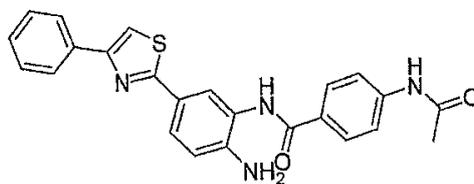
[1919] 단계 4. 4-아세트아미도-N-(2-아미노-4-(티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드(223) 및 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드(224a)

[1920] 0°C에서 15분 동안 아세트니트릴(10 mL) 및 피리딘(20 uL)중의 화합물(222a)(47 mg, 0.25 mmol)의 교반된 현탁액에 아세트니트릴(1 mL)중의 4-아세트아미도벤조일 클로라이드(49 mg, 0.25 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온되도록 하고 4시간 동안 교반하고, 감압하에서 농축시켰다. 미정제 물질을 DCM 중에 희석시키고, NaHCO₃ 및 염수로 세척하였다. 유기층을 Na₂SO₄로 건조시키고 증발시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서 용리액으로서 헥산-EtOAc(1:3), 이후 EtOAc(100%)를 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물(223)(3 mg, 4% 수율) 및 (224a)(5 mg, 5% 수율)을 생성시켰다.

[1921] 223: ¹H NMR: (CD₃OD) δ (ppm): 7.95 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J=3.2 Hz, 1H), 7.73-7.71 (m, 2H), 7.56 (d, J=3.2 Hz, 1H), 7.48 (bs, 1H), 7.32 (bs, 2H), 2.17 (s, 3H). MS: (계산치) 352.4; (실측치) 353.2 (MH)⁺.

[1922] 224a: ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.18 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 8.00-7.94 (m, 5H), 7.84 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.68 (dd, J=1.6, 7.2 Hz, 2H), 7.61 (dd, J=2.0, 8.4 Hz, 1H), 7.42 (dt, J=1.6, 7.2 Hz, 2H), 7.32 (d, J=1.6, 7.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.52 (bs, 2H), 2.09 (s, 3H). MS: (계산치) 428.5; (실측치) 429.1(MH)⁺.

[1923] 실시예 61b



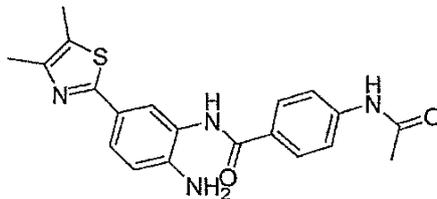
[1924]

[1925] 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(4-페닐티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드(224b)

[1926] 두번째 단계의 클로로아세트알데히드 대신에 2-클로로-1-페닐에탄올을 사용한 것을 제외하고, 실시예 61a의 단계 1-4(반응식 44)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(224b)을 24%의 전체 수율로 수득하였다.

[1927]

실시예 61c



[1928]

[1929]

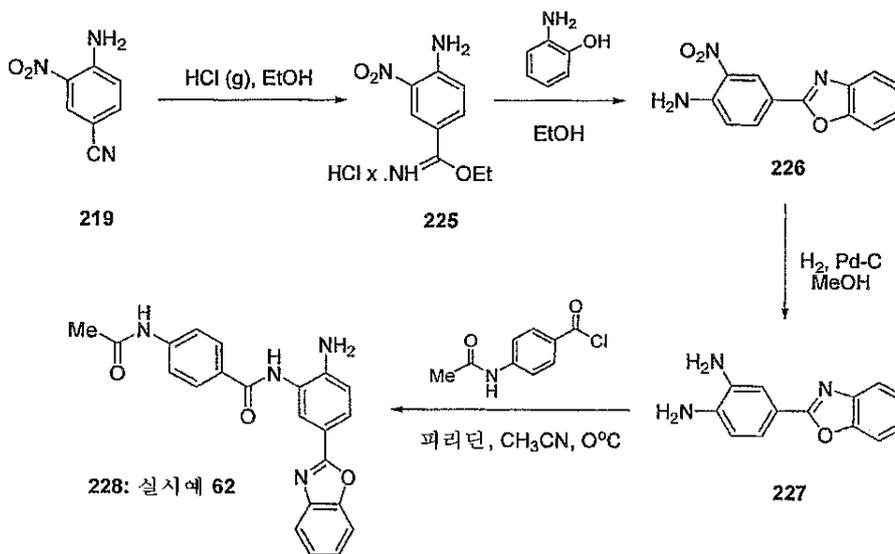
4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(4,5-디메틸티아졸-2-일)페닐)벤즈아미드(224c)

[1930]

두번째 단계의 클로로아세트알데히드 대신에 3-클로로부탄-2-온을 사용한 것을 제외하고, 실시예 61a의 단계 1-4(반응식 44)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(224c)을 3%의 전체 수율로 수득하였다.

[1931]

반응식 45



[1932]

[1933]

실시예 62



[1934]

[1935]

4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(벤조[d]옥사졸-2-일)페닐)벤즈아미드(228)

[1936]

단계 1: 3-니트로-4-벤젠아민 이미테이트(225)

[1937]

0°C에서 5분 동안 염화수소를 무수 에탄올(10 mL)을 함유하는 반응 플라스크 내로 버블링시켰다. 화합물 (219)(2.00 g, 12.26mmol)를 용액에 첨가하였다. 혼합물을 18시간 동안 실온에서 교반하고, 감압하에서 농축시키고, 고형의 잔류물을 에틸 아세테이트로 분쇄시켜 황색의 고형물로서 표제 화합물(225)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 8.40 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.05 (bs, 2H), 7.65 (dd, J=2.0, 8.8 Hz, 1H), 7.06 (d, J=8.8 Hz, 1H). MS: (계산치) 209.2; (실측치) 210.1 (MH)⁺.

[1938]

단계 2: 4-(벤조[d]옥사졸-2-일)-2-니트로벤젠아민(226):

[1939]

무수 에탄올(25 mL)중의 이미테이트(225)(500mg, 1.77 mmol)를 o-아미노페놀(232mg, 2.1 mmol)로 처리하고, 5시간 동안 95°C에서 밀봉된 플라스크 내에서 가열하였다. 용매를 감압하에서 증발시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트로 분쇄시켜 표제 화합물(226)(517 mg, 정량적 수율)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 8.45 (d, J=2.0 Hz, 1H), 8.14 (dd, J=2.0, 8.8 Hz, 1H), 8.06 (bs, 2h), 7.79-7.75 (M, 2H), 7.41-7.39 (m, 2h),

7.20 (d, J=1.6 Hz, 1H). MS: (계산치) 255.2; (실측치) 256.0 (MH)⁺.

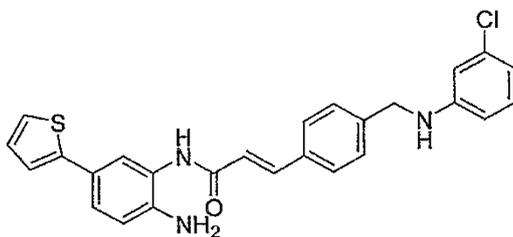
[1940] 단계 3: 4-(벤조[d]옥사졸-2-일)벤젠-1,2-디아민(227):

[1941] 메탄올(20 mL)중의 화합물(226)(517 mg, 1.77 mmol)의 교반된 용액에 목탄 상 팔라듐(10%, 188 mg)을 첨가하였다. 18시간 동안 수소 분위기하에서 반응물을 교반하고, 셀라이트 패드를 통해 여과시키고, 여과액을 감압하에서 증발시켜 표제 화합물(227)(350 mg, 87% 수율)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ 7.673-7.641 (m, 2H), 7.39 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.32-7.30 (m, 3H), 6.64 (d, J=8.0 Hz, 1H). MS: (계산치)225.2; (실측치) 226.1 (MH)⁺.

[1942] 단계 4. 4-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(벤조[d]옥사졸-2-일)페닐)벤즈아미드(228):

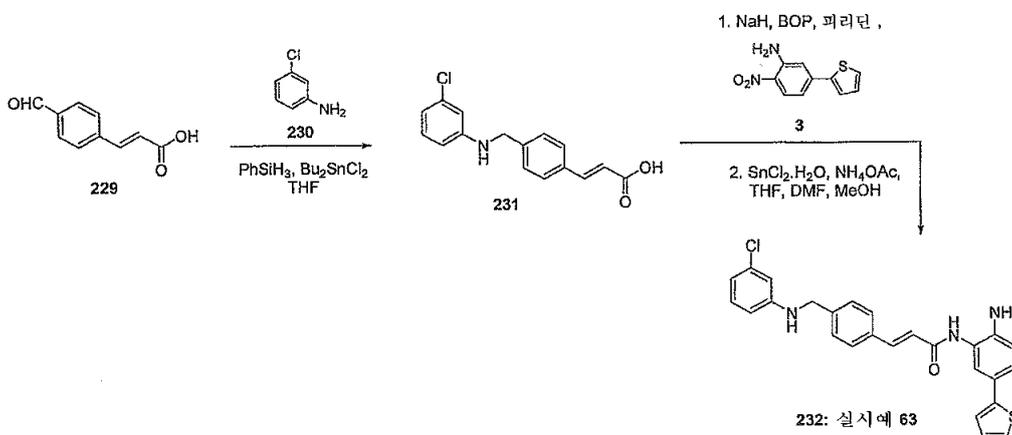
[1943] 0°C에서 아세트니트릴(20 mL) 및 피리딘(2ml)중의 화합물(227)(350 mg, 1.55 mmol)의 교반된 현탁액에 아세트니트릴(5 ml)중의 4-아세트아미도벤조일 클로라이드(307 mg, 1.55 mmol)를 첨가하였다. 용액을 실온으로 가온하고, 4시간 동안 교반시켰다. 반응 혼합물을 감압하에서 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 상에서 용리액으로서 헥산-EtOAc(1:3), 이후 EtOAc(100%)을 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 베이지 색의 고형물로서 화합물(228)을 생성시켰다(5 mg, 1% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.22 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 8.05 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.89 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.80 (1H, dd, J=2.0, 8.4 Hz, 1H), 7.68-7.73 (m, 4H), 7.33-7.35 (m, 2H), 6.91 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.86 (bs, 2H), 2.12 (s, 3H). MS: (계산치) 386.41; (실측치) 387.1 (MH)⁺.

[1944] 실시예 63



[1945] (E)-3-(4-((3-클로로페닐아미노)메틸)페닐)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)아크릴아미드(232)

[1946] 반응식 46



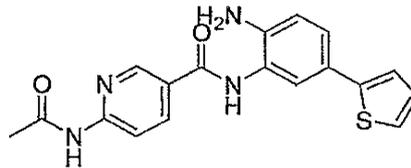
[1947] 단계 1. (E)-3-(4-((3-클로로페닐아미노)메틸)페닐)아크릴산(231)

[1948] THF(8 ml)중의 (E)-3-(4-포르밀페닐)아크릴산(229)(1 g, 5.67 mmol) 및 3-클로로벤젠아민(230)(596 μL, 5.67 mmol)의 용액에 디부틸틴 디클로라이드(173 mg, 0.57 mmol)를 첨가한 후, 페닐실란(697 μL, 5.67 mmol)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 밤새 질소 분위기하에서 실온에서 교반하고, MeOH로 희석시키고, 감압하에서 농축시켰다. 고형의 잔류물을 DCM으로 분쇄시켜서 표제 화합물(231)(1.24g, 76% 수율)을 생성시켰다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 7.61 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.53 (d, J=16.0 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.00 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.53 (t, J=2.0 Hz, 1H), 6.49-6.48 (m, 2H), 6.46 (d, J=16.0Hz, 1H), 4.28 (bs, 2H). MS: (계산치) 231.0; (실측치) 232.0 (MH)⁺.

(계산치)287.7; (실측치) 288.1 (MH)⁺.

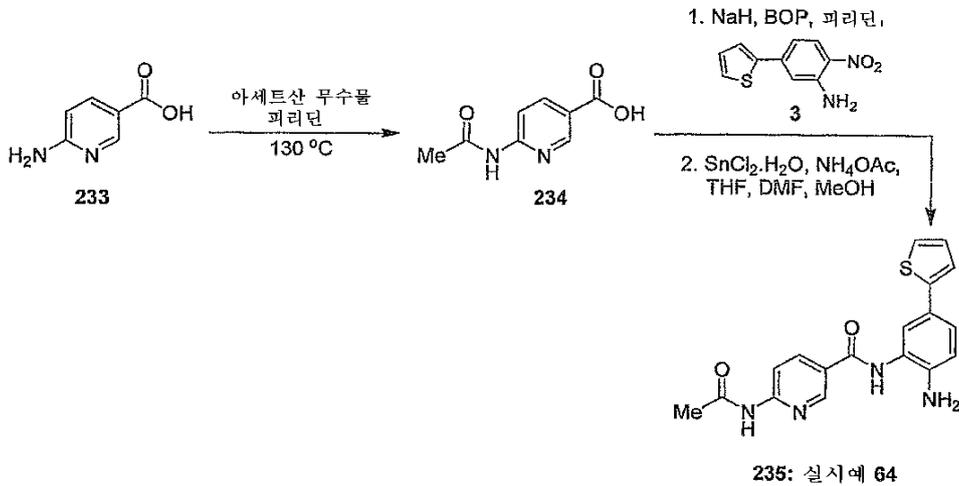
- [1951] 단계 2-3. (E)-3-(4-((3-클로로페닐아미노)메틸)페닐)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)아크릴아미드(232)
- [1952] 산(4) 대신에 산(231)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3-4(반응식 1)에 기술된 것과 동일한 과정으로 표제 화합물(232)을 60%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.42 (bs, 1H), 7.66-7.32 (m, 7H), 7.22-7.14 (m, 2H), 7.10-7.00 (m, 2H), 6.87-6.74 (m, 1H), 6.62-6.50 (m, 4H), 5.19 (bs, 1H), 4.29 (d, J= 5.6Hz, 2H). MS: (계산치) 459.2; (실측치) 460.3 (MH)⁺.

[1953] 실시예 64



[1954] 6-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)피리딘-3-카르복스아미드(235)

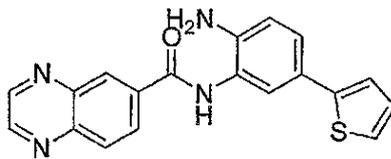
[1956] 반응식 47



- [1957] 단계 1: 6-아세트아미도피리딘-3-카르복실산(234)
- [1958] 피리딘(60 mL)중의 화합물(233)(2g, 14.48 mmol)의 교반된 용액에 아세트산 무수물(1.62 mL, 15.93 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 밀봉된 용기중에서 130℃로 가열하고, 16시간 동안 교반하고, 감압하에서 30 mL로 농축시키고, 0℃로 냉각시켰다. 생성된 침전물을 여과시키고, 저온의 피리딘 및 물로 세척하고, 건조시켜 백색의 고형물로서 화합물(234)(1.85 g, 71% 수율)을 생성시켰다. ¹H-NMR (DMSO) δ : 10.82 (s, 1H), 8.77 (dd, J=2.2, 0.8 Hz, 1H), 8.20 (dd, J=8.7, 2.2 Hz, 1H), 8.14 (d, J=8.7 Hz, 1H), 2.12 (s, 3H).
- [1960] 단계 2-3: 6-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)피리딘-3-카르복스아미드(235)
- [1961] 산(4) 대신에 산(234)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 황색의 고형물로서 표제 화합물(235)을 수득하였다(20 mg, 9 % 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 10.79 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.31 (d, J=9.4 Hz, 1H), 8.15 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.28 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.02 (m, 1H), 6.78 (d, J=8.0 Hz, 1H), 5.20 (br s, 2H), 2.13 (s, 3H)

[1962]

실시예 65a



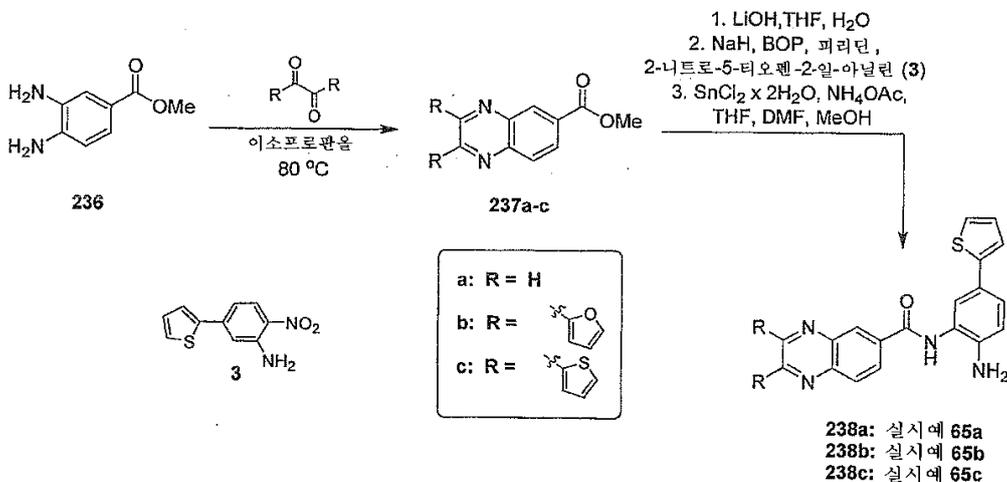
[1963]

[1964]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)퀴놀살린-6-카르복사미드(238a)

[1965]

반응식 48



[1966]

[1967]

단계 1: 메틸 퀴놀살린-6-카르복실레이트(237a)

[1968]

이소프로판올(50 mL)중의 3,4-디아미노-벤조산 메틸 에스테르(236, 2 g, 12.03 mmol)의 교반된 용액에 물중 40% 용액으로서 옥살데히드(13.23 mmol, 1.52 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 2시간 동안 80°C에서 가열하고, 용매를 감압하에서 제거하고, 잔류물을 진공하에서 건조시켜 황색의 고형물로서 화합물(237a)를 생성시켰다(2.09 g, 93% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 9.01 (s, 2H), 8.54 (d, J=1.6 Hz, 1H), 8.23 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1H), 8.14 (dd, J=8.6, 0.6 Hz, 1H), 3.35 (s, 3H).

[1969]

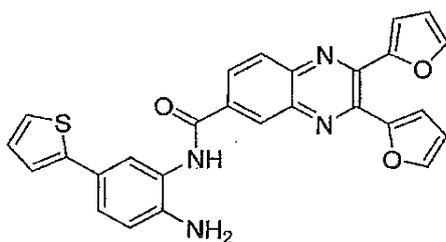
단계 2-4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)퀴놀살린-6-카르복사미드(238a)

[1970]

실시예 4의 단계 3, 이후 실시예 1의 단계 3 및 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 오렌지 색의 고형물로서 표제 화합물(238a)을 26%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 10.09 (br s, 1H), 9.04 (dd, J=6.7, 1.8 Hz, 2H), 8.79 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.37 (dd, J=8.9, 2.0 Hz, 1H), 8.20 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.51 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=4.9, 1.0 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=2.1, 8.1 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.28 (br s, 2H).

[1971]

실시예 65b



[1972]

[1973]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,3-디(푸란-2-일)퀴놀살린-6-카르복사미드(238b)

[1974]

단계 1-4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,3-디(푸란-2-일)퀴놀살린-6-카르복사미드(238b)

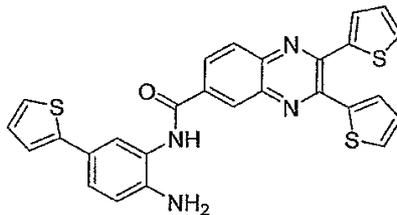
[1975]

단계 1에서 옥살데히드 대신에 1,2-디(푸란-2-일)에탄-1,2-디온을 사용한 것을 제외하고, 실시예 65a에 기술된 것과 동일한 과정으로 황색의 고형물로서 표제 화합물(238b)을 28%의 수율(네 단계에 걸친 수율)로 수득

하였다. ¹H NMR: (CD₃OD) δ 8.56 (s, 1H), 8.21 (d, J=8.6 Hz, 1H), 8.03 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.45 (d, J=1.7 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.13 - 7.12 (m, 2H), 6.90 (t, J=4.1 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.69 (t, J=3.9 Hz, 2H), 6.55 - 6.56 (m, 2H).

[1976]

실시예 65c



[1977]

[1978]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,3-디(티오펜-2-일)퀴놀살린-6-카르복스아미드(238c)

[1979]

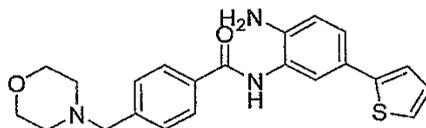
단계 1-4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,3-디(티오펜-2-일)퀴놀살린-6-카르복스아미드(238c)

[1980]

단계 1에서 옥스알데히드 대신에 1,2-디(티오펜-2-일)에탄-1,2-디온을 사용한 것을 제외하고, 실시예 65a에 기술된 것과 동일한 과정으로 황색의 고형물로서 표제 화합물(65c)을 25%의 수율(네 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 10.09 (s, 1H), 8.75 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.32 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1H), 8.12 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.84 - 7.82 (m, 2H), 7.52 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.35 - 7.24 (m, 5H), 7.14 - 7.11 (m, 2H), 7.03 (dd, J=5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H).

[1981]

실시예 66



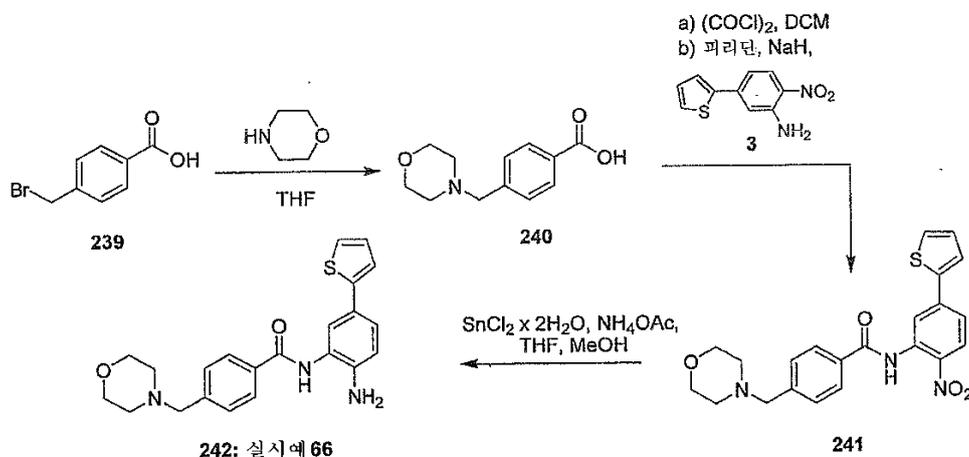
[1982]

[1983]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(모르폴리노메틸)벤즈아미드(242)

[1984]

반응식 49



[1985]

[1986]

단계 1: 4-(모르폴리노메틸)벤조산(240)

[1987]

THF(15 mL)중의 4-브로모메틸-벤조산(239, 1.5 g, 6.78 mmol)의 교반된 용액에 모르폴린(0.61 mL, 6.78 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 10분 동안 교반되도록 하고, 생성된 백색의 침전물을 여과시키고 버렸다. 여과액을 감압하에서 증발시키고, 잔류하는 고형물을 진공하에서 건조시켜 백색의 고형물로서 표제 화합물(240)을 생성시켰다(1.15 g, 75 % 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 7.89 - 7.86 (m, 2H), 7.52 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J=8.0 Hz, 1H), 4.12 (s, 2H), 3.75 - 3.72 (m, 1H), 3.56 - 3.58 (m, 4H), 3.10 - 3.07 (m, 1H), 2.45 - 2.35 (m, 2H).

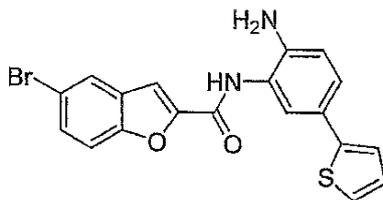
[1988] 단계 2: 4-(모르폴리노메틸)-N-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)벤즈아미드(241)

[1989] DCM(10 mL)중의 화합물(240)(221 mg, 1.0 mmol)의 교반된 용액에 옥살릴 클로라이드(2M, 0.5 mL, 1.0 mmol) 및 DMF(1 방울)를 첨가하였다. 생성된 용액을 20분 동안 교반하였다. DCM을 감압하에서 제거하고, 피리딘 (10 mL)을 첨가한 후, 2-니트로-5-티오펜-2-일-아닐린(3, 220 mg, 1.0 mmol), 및 NaH(160 mg, 4.0 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 1시간 동안 교반하고, 아세트산(2.0 mL)으로 켄칭시켰다. 피리딘을 감압하에서 제거하고, 잔류물을 실리카 겔 상에서 용리액으로서 EtOAc-헥산(4:1)을 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제 하여 오렌지 색의 고형물로서 표제 화합물(241)을 생성시켰다(75 mg, 18% 수율).

[1990] 단계 3: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(모르폴리노메틸)벤즈아미드(242)

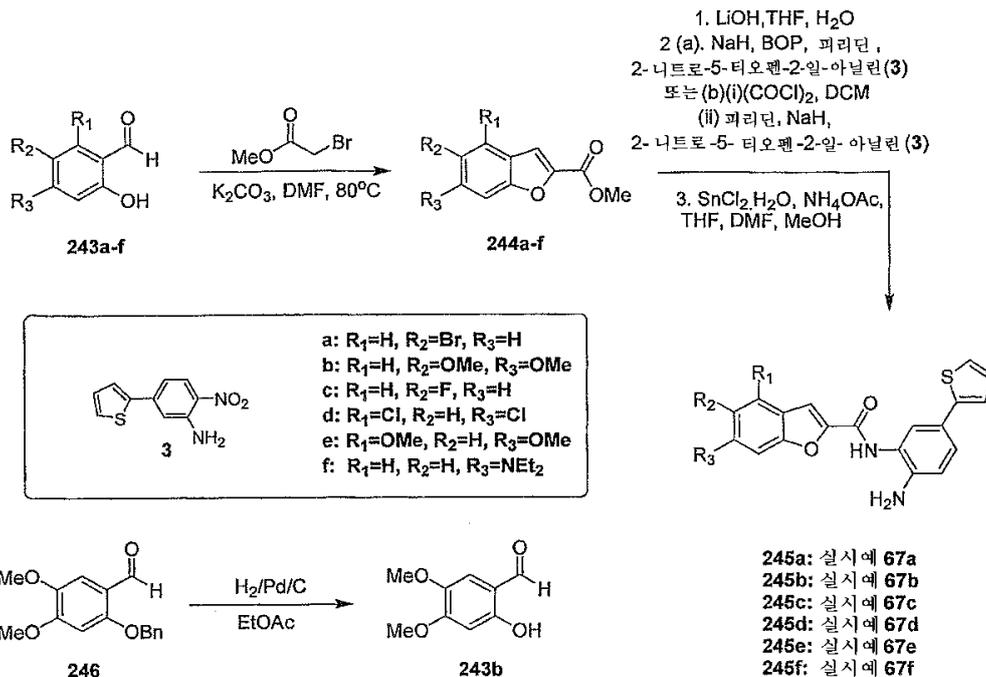
[1991] 실시예 1의 단계 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 베이지 색의 고형물로서 표제 화합물(242)을 59%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (CDCl₃) δ 8.61 - 8.59 (m, 1H), 8.02 (br s, 1H), 7.86 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.53 (br s, 1H), 7.44 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.33 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.30 - 7.26 (m, 1H), 7.17 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.15 - 7.14 (m, 1H), 7.01 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.2 Hz, 1H), 3.73 (t, J=4.7 Hz, 4H), 3.57 (s, 2H), 2.47 (t, J=4.3 Hz, 4H).

[1992] 실시예 67a



N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-브로모벤조푸란-2-카르복사미드(245a)

반응식 50



[1996] 단계 1: 메틸 5-브로모벤조푸란-2-카르복실레이트(244a)

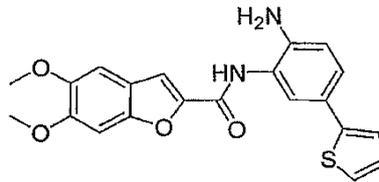
[1998] DMF(20 mL)중의 5-브로모-2-히드록시벤즈알데히드(14a, 1.5g, 7.46 mmol)의 교반된 용액에 메틸 브로모아세테이트(8.21 mmol, 0.78 mL) 및 탄산칼륨(4.12 g, 29.84 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 80°C에서 가열하고, 15시간 동안 교반하고, 물(100 mL)로 켄칭시키고, 에틸 아세테이트(2x50 mL)로 추출하였다. 유기상을 황산나트륨으로 건조시키고, 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 상에서 용리액으로서 헥산-EtOAc(9:1)을 사용하는

플래시 크로마토그래피로 정제하여 백색의 고형물로서 화합물(244a)를 생성시켰다(650 mg, 35% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 8.01 - 8.00 (m, 1H), 7.73 - 7.70 (m, 2H), 7.66 - 7.63 (m, 1H), 3.89 (s, 3H).

[1999] 단계 2-4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-브로모벤조푸란-2-카르복스아미드(245a)

[2000] 실시예 4의 단계 3, 이후 실시예 66의 단계 2, 및 실시예 1의 단계 3 및 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 오렌지 색의 고형물로서 표제 화합물(245a)을 13%의 수율(세 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 10.01 (s, 1H), 8.05 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.69 - 7.67 (m, 2H), 7.61 (dd, J=8.8, 2.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.6, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=4.9, 3.6 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H).

[2001] 실시예 67b



[2002]

[2003] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5,6-디메톡시벤조푸란-2-카르복스아미드(245b)

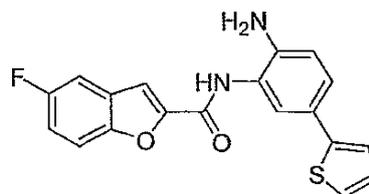
[2004] 단계 1: 2-히드록시-4,5-디메톡시벤즈알데히드(243b)

[2005] 에틸 아세테이트(100 mL)중의 2-(벤질옥시)-4,5-디메톡시벤즈알데히드(246, 5.05 g, 18.6 mmol)의 교반된 용액에 목탄 상 10% 팔라듐(250 mg)을 첨가하였다. 플라스크를 수소로 퍼징(purging)시킨 후, 반응 혼합물을 15시간 동안 수소 분위기(1 기압)하에서 교반하고, 셀라이트 패드를 통해 여과시키고, 여과액을 감압하에서 증발시키고, 생성된 고형물을 진공하에서 건조시켜 백색의 고형물로서 화합물(243b)를 생성시켰다(3.3 g, 98% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 11.39 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 6.90 (d, J=2.5 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

[2006] 단계 2 - 5: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5,6-디메톡시벤조푸란-2-카르복스아미드(245b)

[2007] 화합물(243a) 대신에 2-히드록시-4,5-디메톡시벤즈알데히드(243b)로부터 출발하고, 중간체(244b)를 경유하는 것을 제외하고, 실시예 67에 기술된 것과 동일한 과정으로 밝은 황색의 고형물로서 표제 화합물(245b)을 9.1%의 수율(네 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.77 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.51 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.37 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.31 - 7.30 (m, 2H), 7.26 (dd, J=3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.06 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.85 (s, 3H).

[2008] 실시예 67c



[2009]

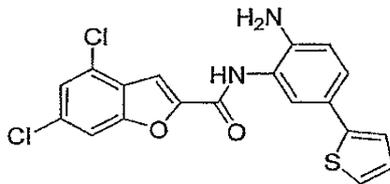
[2010] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-플루오로벤조푸란-2-카르복스아미드(245c)

[2011] 단계 1-4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-플루오로벤조푸란-2-카르복스아미드(245c)

[2012] 화합물(243a) 대신에 5-플루오로-2-히드록시벤즈알데히드(243c)로부터 출발하고, 중간체(244c)를 경유하는 것을 제외하고, 실시예 67에 기술된 것과 동일한 과정으로 밝은 황색 고형물로서 표제 화합물(245c)을 5.6%의 수율(네 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.98 (s, 1H), 7.75 - 7.71 (m, 2H), 7.63 (dd, J=9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.36 - 7.29 (m, 3H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.1 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H).

[2013]

실시예 67d



[2014]

[2015]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4,6-디클로로벤조푸란-2-카르복스아미드(245d)

[2016]

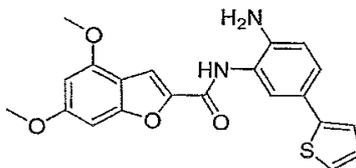
단계 1-4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4,6-디클로로벤조푸란-2-카르복스아미드(245d)

[2017]

화합물(243a) 대신에 2,4-디클로로-6-히드록시벤즈알데히드(243d)로부터 출발하고, 중간체(244d)를 경유하는 것을 제외하고, 실시예 67에 기술된 것과 동일한 과정으로 밝은 황색의 고형물로서 표제 화합물(245d)을 5.9%의 수율(네 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 10.04 (s, 1H), 7.95 (dd, J=1.6, 1.0 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.63 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.43 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J=8.3 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H).

[2018]

실시예 67e



[2019]

[2020]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4,6-디메톡시벤조푸란-2-카르복스아미드(245e)

[2021]

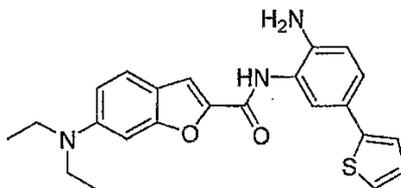
단계 1-4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4,6-디메톡시벤조푸란-2-카르복스아미드(245e)

[2022]

화합물(243a) 대신에 2-히드록시-4,6-디메톡시벤즈알데히드(243e)로부터 출발하고, 중간체(244e)를 경유하는 것을 제외하고, 실시예 67에 기술된 것과 동일한 과정으로 밝은 황색의 고형물로서 표제 화합물(245e)을 4.8%의 수율(네 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.68 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.46 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.32 (d, J=1.0 Hz, 1H), 7.27 (dd, J=8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=3.5, 1.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.78 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.47 (d, J=1.7 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.83 (s, 3H).

[2023]

실시예 67f



[2024]

[2025]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-6-(디에틸아미노)벤조푸란-2-카르복스아미드(245f)

[2026]

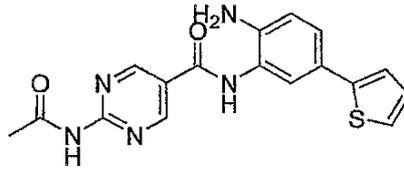
단계 1-4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-6-(디에틸아미노)벤조푸란-2-카르복스아미드(245f)

[2027]

화합물(243a) 대신에 4-(디에틸아미노)-2-히드록시벤즈알데히드(243f)로부터 출발하고, 중간체(244f)를 경유하는 것을 제외하고, 실시예 67에 기술된 것과 동일한 과정으로 밝은 황색의 고형물로서 표제 화합물(245f)을 18.1%의 수율(네 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.60 (s, 1H), 7.51 - 7.49 (m, 3H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.27 (dd, J=8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.80 - 6.76 (m, 3H), 5.17 (s, 2H), 3.40 (q, J=6.8 Hz, 4H), 1.13 (t, J=7.0 Hz, 6H).

[2028]

실시예 68



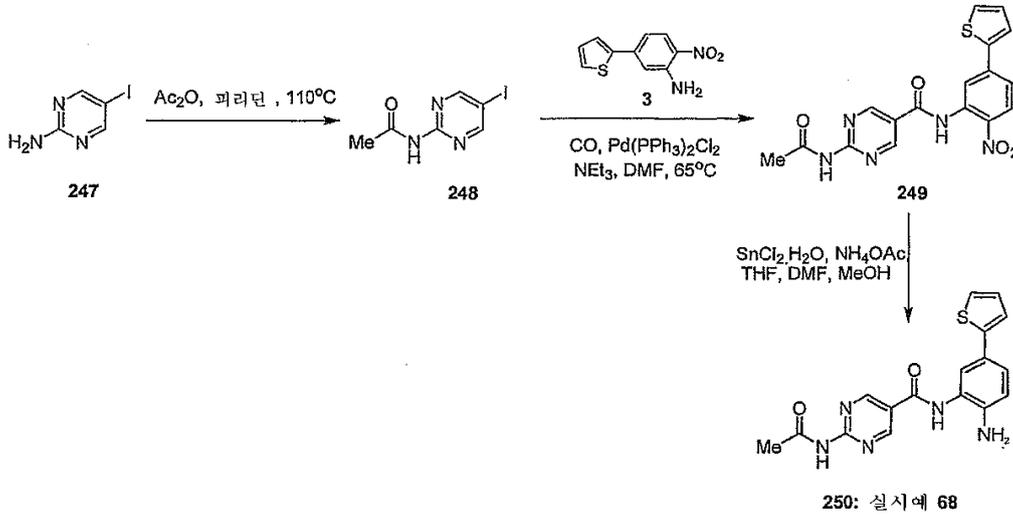
[2029]

[2030]

2-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)피리미딘-5-카르복스아미드(250)

[2031]

반응식 51



[2032]

[2033]

단계 1: N-(5-요오도피리미딘-2-일)아세트아미드(248)

[2034]

5-요오도-피리미딘-2-일아민(17, 1.1 g, 4.98 mmol) 및 아세트산 무수물(14.94 mmol, 1.41 mL)을 피리딘(20 mL)중에 용해시키고, 48시간 동안 110°C에서 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 물(50 mL)로 켄칭시켰다. 에틸 아세테이트(100 mL)를 첨가하고, 생성된 백색의 침전물을 여과에 의해 수거하여 백색의 고형물로서 표제 화합물(248)을 생성시켰다(300 mg, 23% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 10.67 (s, 1H), 8.85 (s, 2H), 2.18 (s, 3H).

[2035]

단계 2: 2-아세트아미도-N-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)피리미딘-5-카르복스아미드(249)

[2036]

DMF(4 mL)중의 화합물(248)(265 mg, 1.01 mmol) 및 Pd(PPh₃)₂Cl₂(35 mg, 0.05 mmol)의 교반된 용액에 2-니트로-5-티오펜-2-일-아닐린(3, 288 mg, 1.3 mmol) 및 트리에틸아민(1.5 mmol, 0.2 mL)을 첨가하였다. 용액을 일산화탄소로 퍼징시키고, 65 psi로 가압하고, 15시간 동안 교반과 함께 65°C에서 가열하였다. 용액을 냉각시키고, 에틸 아세테이트(20 mL)로 희석시켰다. 생성된 황색의 침전물을 여과에 의해 수거하여 황색의 고형물로서 화합물(249)을 생성시켰다(145 mg, 40% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 11.02 (s, 1H), 10.97 (s, 1H), 9.15 (s, 2H), 8.10 (d, J=8.6 Hz, 1H), 8.03 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.80 - 7.76 (m, 3H), 7.26 (dd, J=4.9, 3.7 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H).

[2037]

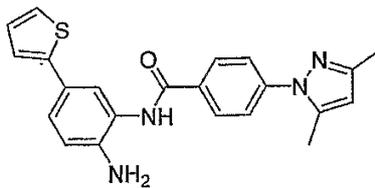
단계 3: 2-아세트아미도-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)피리미딘-5-카르복스아미드(250)

[2038]

실시예 1의 단계 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 황색의 고형물로서 표제 화합물(250)을 32%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 10.90 (s, 1H), 9.87 (s, 1H), 9.16 (s, 2H), 7.47 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.36 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.32 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.25 (dd, J=3.5, 1.1 Hz, 1H), 7.05 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.33 (br s, 2H), 2.26 (s, 3H).

[2039]

실시예 69a



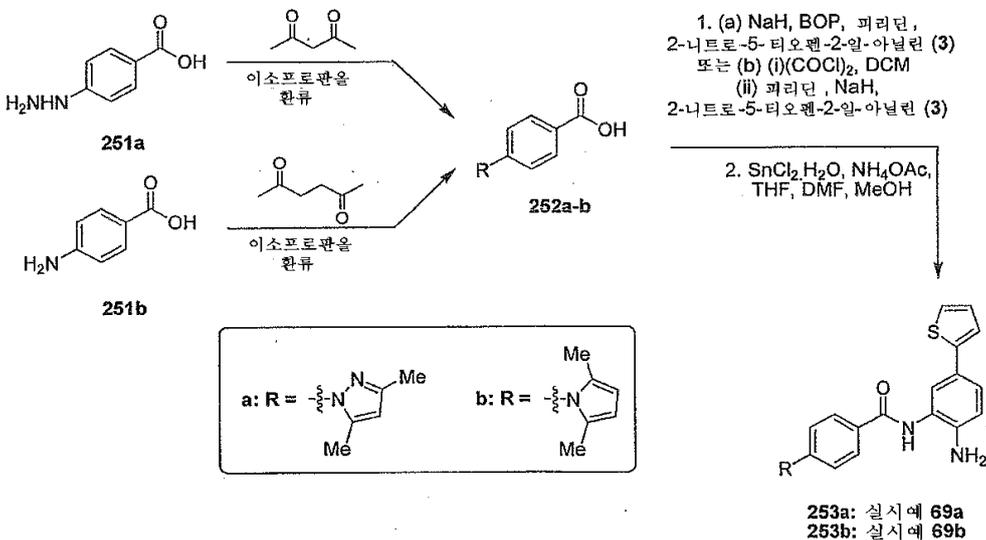
[2040]

[2041]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)벤즈아미드(253a)

[2042]

반응식 52



[2043]

[2044]

단계 1: 4-(3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)벤조산(252a)

[2045]

4-히드라지닐벤조산(251a, 2 g, 13.2 mmol) 및 펜탄-2,4-디온(1.35 mL, 13.2 mmol)을 이소프로판올(40 mL)에 용해시키고, 15시간 동안 환류시켰다. 용매를 감압하에서 제거하여 백색의 고형물로서 화합물(252a)를 생성시켰다(2.85 g, 99% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 8.04 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.14 (s, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.22 (s, 3H).

[2046]

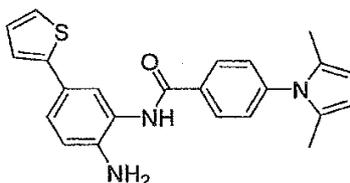
단계 2 - 3: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)벤즈아미드(253a)

[2047]

산(252a)로부터 출발하고, 실시예 66의 단계 2, 및 실시예 1의 단계 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 백색의 고형물로서 표제 화합물(253a)을 14%의 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.81 (s, 1H), 8.09 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.64 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.46 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.3 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.19 (s, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.20 (s, 3H).

[2048]

실시예 69b



[2049]

[2050]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(2,5-디메틸-1H-피롤-1-일)벤즈아미드(253b)

[2051]

단계 1: 4-(3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)벤조산(252b)

[2052]

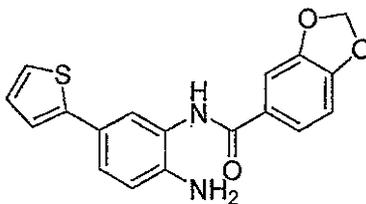
4-아미노벤조산(251b, 1.5 g, 10.9 mmol) 및 헥산-2,5-디온(1.28 mL, 10.9 mmol)을 이소프로판올(40 mL)에 용

해시키고, 15시간 동안 환류시켰다. 용매를 감압하에서 제거하여 백색의 고형물로서 화합물(252b)를 생성시켰다(2.35 g, 99% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 8.02 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.36 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.81 (s, 2H), 1.98 (s, 6H).

[2053] 단계 2 - 3: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(2,5-디메틸-1H-피롤-1-일)벤즈아미드(253b)

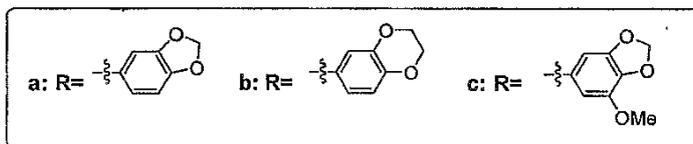
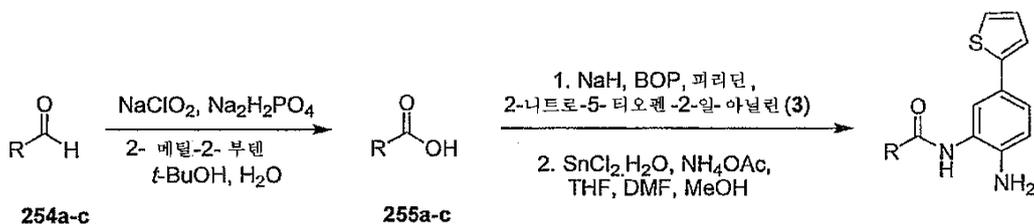
[2054] 산(252b)로부터 출발하고, 실시예 66의 단계 2, 및 실시예 1의 단계 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 베이지 색의 고형물로서 표제 화합물(253b)을 28%의 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.85 (s, 1H), 8.14 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.37 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.32 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.26 (dd, J=3.6, 1.0 Hz, 1H), 7.07 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.86 (s, 2H), 5.24 (s, 2H), 2.05 (s, 6H).

[2055] 실시예 70a



[2056] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복스아미드(256a)

[2058] 반응식 53



256a: 실시예 70a
256b: 실시예 70b
256c: 실시예 70c

[2059] 단계 1: 벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복실산(255a)

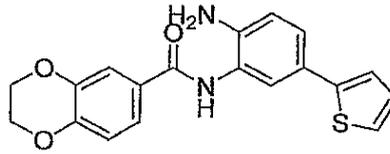
[2061] t-BuOH(41 mL) 및 물(17 mL)중의 벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르브알데히드(254a, 2 g, 13.3 mmol), Na₂H₂PO₄(6.38 g, 53.2 mmol), 및 2-메틸-2-부텐(9.85 mL, 93.1 mmol)의 교반된 용액에 나트륨 클로라이드(7.19 g, 79.9 mmol)를 첨가하였다. 생성된 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 물(100 mL) 및 1M HCl(25 mL)을 첨가하고, 혼합물을 EtOAc(2 x 50 mL)로 추출하였다. 유기상을 분리시키고, 황산나트륨으로 건조시키고, 감압하에서 증발시켰다. 생성된 고형물을 EtOAc(20 mL)로 분쇄시켜 백색의 고형물로서 표제 화합물(255a)을 생성시켰다(1.9 g, 86% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 12.72 (br s, 1H), 7.53 - 7.50 (m, 1H), 7.34 - 7.32 (m, 1H), 6.99 - 6.95 (m, 1H), 6.10 (s, 2H).

[2062] 단계 2 - 3: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복스아미드(256a)

[2063] 실시예 1의 단계 3 및 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 밝은 오렌지 색의 고형물로서 표제 화합물(256a)을 22%의 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.59 (s, 1H), 7.60 (dd, J=8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.43 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.35 (dd, J=4.9, 0.6 Hz, 1H), 7.29 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=3.7, 1.0 Hz, 1H), 7.06 - 7.04 (m, 2H), 6.79 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.13 (s, 2H), 5.15 (br s, 2H).

[2064]

실시예 70b



[2065]

[2066]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르복스아미드(256b)

[2067]

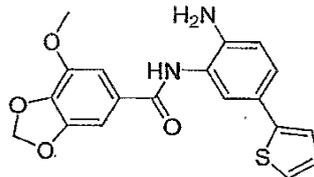
단계 1 - 3: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-카르복스아미드(256b)

[2068]

실시예 70a의 단계 1 및 실시예 1의 단계 3 및 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 오렌지 색의 고형물로서 표제 화합물(256b)을 38%의 수율(세 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.57 (s, 1H), 7.54 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.51 (dd, J=8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.42 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.26 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.95 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.31 -4.28 (m, 4H).

[2069]

실시예 70c



[2070]

[2071]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-7-메톡시벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복스아미드(256c)

[2072]

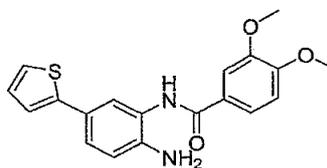
단계 1 -3: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-7-메톡시벤조[d][1,3]디옥솔-5-카르복스아미드(256c)

[2073]

실시예 70a의 단계 1 및 실시예 1의 단계 3 및 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 오렌지 색의 고형물로서 표제 화합물(256c)을 20%의 수율(세 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.60 (s, 1H), 7.41 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.36 (d, J=1.4 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.2, 1.2 Hz, 1H), 7.30 - 7.26 (m, 2H), 7.23 (dd, J=3.6, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.10 (s, 2H), 5.14 (br s, 2H), 3.91 (s, 3H).

[2074]

실시예 71a



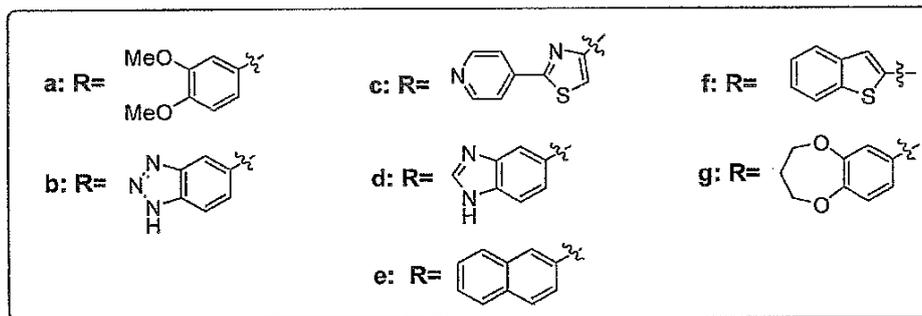
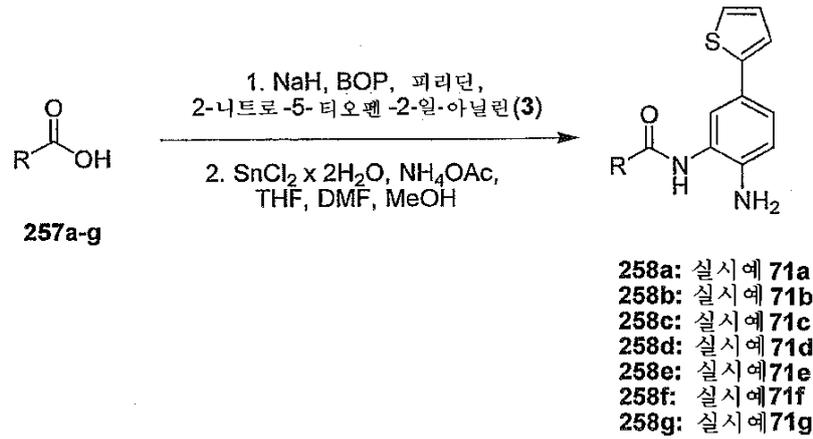
[2075]

[2076]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3,4-디메톡시벤즈아미드(258a)

[2077]

반응식 54



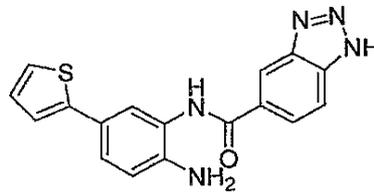
[2078]

[2079] 단계 1 - 2: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3,4-디메톡시벤즈아미드(258a)

[2080] 화합물(4) 대신에 화합물(257a)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 베이지 색의 고형물로서 표제 화합물(258a)을 56%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.64 (s, 1H), 7.63 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.3 Hz, 1H), 5.12 (br s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.82 (s, 3H).

[2081]

실시예 71b



[2082]

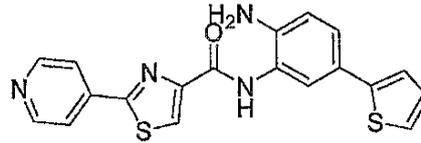
[2083] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-카르복스아미드(258b)

[2084] 단계 1 - 2: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-카르복스아미드(258b)

[2085] 화합물(4) 대신에 화합물(257b)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 오렌지 색의 고형물로서 표제 화합물(258b)을 16%의 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.90 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.05 (d, J=9.8 Hz, 1H), 7.96 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.1 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.0, 3.7 Hz, 1H) 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.23 (br s, 2H).

[2086]

실시예 71c



[2087]

[2088]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2-(피리딘-4-일)티아졸-4-카르복스아미드(258c)

[2089]

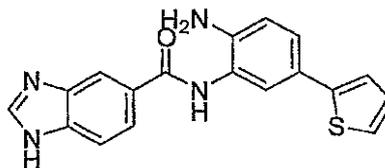
단계 1 - 2: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2-(피리딘-4-일)티아졸-4-카르복스아미드(258c)

[2090]

화합물(4) 대신에 화합물(257c)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 오프 화이트의 고형물로서 표제 화합물(258c)을 28%의 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.94 (s, 1H), 8.78 (m, 3H), 8.11 (dd, J=4.3, 1.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.38 (dd, J=5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.07 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.86 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H).

[2091]

실시예 71d



[2092]

[2093]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복스아미드(258d)

[2094]

단계 1 - 2: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복스아미드(258d)

[2095]

화합물(4) 대신에 화합물(257d)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 백색의 고형물로서 표제 화합물(258d)을 29%의 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.72 (s, 1H), 8.34 (s, 2H), 7.87 - 7.85 (m, 2H), 7.48 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=8.1, 5.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.15 (s, 2H).

[2096]

실시예 71e



[2097]

[2098]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2-나프트아미드(258e)

[2099]

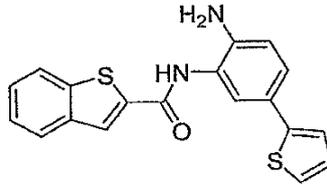
단계 1 - 2: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2-나프트아미드(258e)

[2100]

화합물(4) 대신에 화합물(257e)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 황색의 고형물로서 표제 화합물(258e)을 15%의 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.90 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.07 - 7.98 (m, 4H), 7.63 - 7.60 (m, 2H), 7.51 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H).

[2101]

실시예 71f



[2102]

[2103]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드(258f)

[2104]

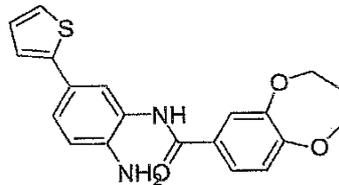
단계 1 - 2: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드(258f)

[2105]

화합물(4) 대신에 화합물(257f)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 갈색의 고형물로서 표제 화합물(258f)을 12%의 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.99 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.03 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=6.6, 2.7 Hz, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 3H), 7.33 (dd, J=5.0, 1.1 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=3.6, 1.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.2, 3.7 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H).

[2106]

실시예 71g



[2107]

[2108]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-카르복스아미드(258g)

[2109]

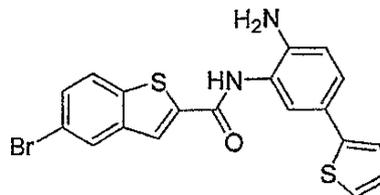
단계 1 - 2: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]디옥세핀-7-카르복스아미드(258g)

[2110]

화합물(4) 대신에 화합물(257g)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1의 단계 3 및 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 오렌지색의 고형물로서 표제 화합물(258g)을 15%의 수율(두 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.61 (s, 1H), 7.63 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, J=8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.27 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=3.5, 1.0 Hz, 1H), 7.06 - 7.01 (m, 2H), 6.78 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.12 (br s, 2H), 4.22 - 4.17 (m, 4H), 2.16 (오중선(quintet), J=5.5 Hz, 2H).

[2111]

실시예 72a



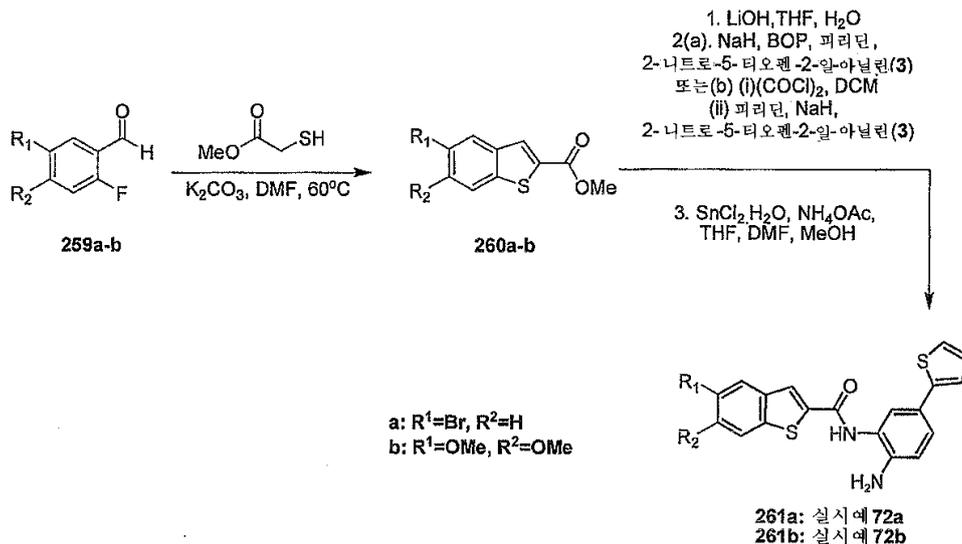
[2112]

[2113]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-브로모벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드 (261a)

[2114]

반응식 55



[2115]

[2116]

단계 1: 메틸 5-브로모벤조[b]티오펜-2-카르복실레이트(260a)

[2117]

DMF(20 mL)중의 화합물(259a)(2 g, 9.90 mmol)의 교반된 용액에 메틸 티오글리콜레이트(10.9 mmol, 0.97 mL) 및 탄산칼륨(5.47 g, 39.6 mmol)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 15시간 동안 60°C에서 교반하였다. DMF를 감압하에서 제거하고, 물(50 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(2 x 40 mL)로 추출하였다. 유기상을 분리시키고, 황산나트륨으로 건조시키고, 용매를 감압하에서 제거하고, 생성된 고형물을 진공하에서 건조시켜 백색의 고형물로서 화합물(260a)를 생성시켰다(1.3 g, 49% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 8.22 (d, J=2.0 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.00 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.62 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H).

[2118]

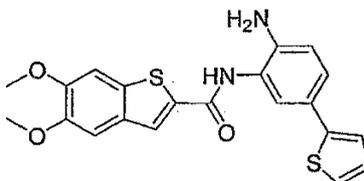
단계 2 - 4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-브로모벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드(261a)

[2119]

실시예 4의 단계 3, 이후 실시예 66의 단계 2, 및 실시예 1의 단계 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 베이지 색의 고형물로서 표제 화합물(261a)을 32%의 수율(세 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 10.08 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.23 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.02 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.60 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.43 (d, J=2.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.0, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H).

[2120]

실시예 72b



[2121]

[2122]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5,6-디메톡시벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드(261b)

[2123]

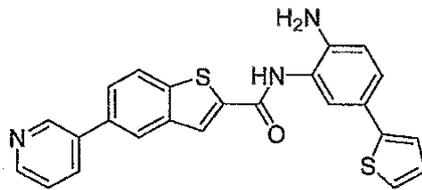
단계 1 - 4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5,6-디메톡시벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드(261b)

[2124]

화합물(259a) 대신에 화합물(259b)를 사용한 것을 제외한 실시예 72a의 단계 1, 이후 실시예 4의 단계 3 및 실시예 1의 단계 3 및 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 황색의 고형물로서 표제 화합물(261b)을 20%의 수율(네 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.87 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.44 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H).

[2125]

실시예 73



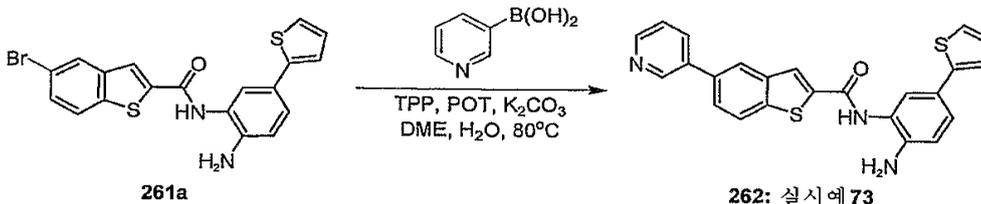
[2126]

[2127]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-(피리딘-3-일)벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드(262)

[2128]

반응식 56



[2129]

[2130]

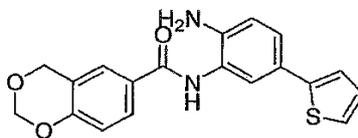
단계 1: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-5-(피리딘-3-일)벤조[b]티오펜-2-카르복스아미드(262)

[2131]

DME-물의 2:1 혼합물(9 mL)중의 화합물(261a)(120 mg, 0.26 mmol) 및 피리딘-3-일-3-보론산(123 mg, 0.34 mmol)의 교반된 용액에 Pd(PPh₃)₄(22 mg, 0.018 mmol), 트리-*o*-톨리 포스핀(6 mg, 0.018 mmol) 및 탄산칼륨(109 mg, 0.79 mmol)을 첨가하였다. 용액을 5분 동안 N₂로 가스를 제거한 후, 15시간 동안 80°C에서 가열하였다. 물(50 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(2 x 40 mL)로 추출하였다. 유기상을 분리시키고, 황산나트륨으로 건조시키고, 감압하에서 증발시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서 용리액으로서 에틸 아세테이트를 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제시켰다. 이후, 15분 동안 DCM으로 분쇄시켜 백색의 고형물로서 화합물(262)을 생성시켰다(80 mg, 67% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 10.09 (s, 1H), 8.99 (dd, J=2.3, 0.8 Hz, 1H), 8.58 (dd, J=4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.33 (d, J=1.4Hz, 1H), 8.17 (ddd, J=9.6, 3.9, 1.8 Hz, 1H), 7.83 (dd, J=8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.53 - 7.50 (m, 2H), 7.46 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.31 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.25 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.74 (s, 2H).

[2132]

실시예 74



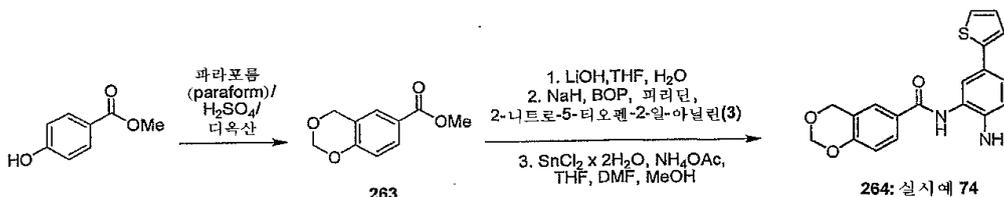
[2133]

[2134]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4H-벤조[d][1,3]디옥신-6-카르복스아미드 (264)

[2135]

반응식 57



[2136]

[2137]

단계 1. 4H-벤조[1,3]디옥신-6-카르복실산 메틸 에스테르(263)

[2138]

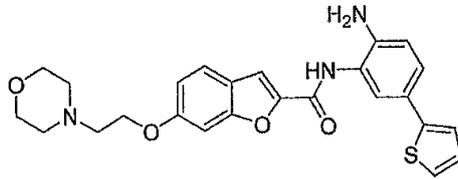
문헌[*Monatsh. Chem.*, 102; 1971; 946-950.]에 기술된 과정에 따라 메틸 4-히드록시벤조에이트로부터 출발하여 표제 화합물(263)을 제조하였다.

[2139]

단계 2 - 4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4H-벤조[d][1,3]디옥신-6-카르복스아미드(264)

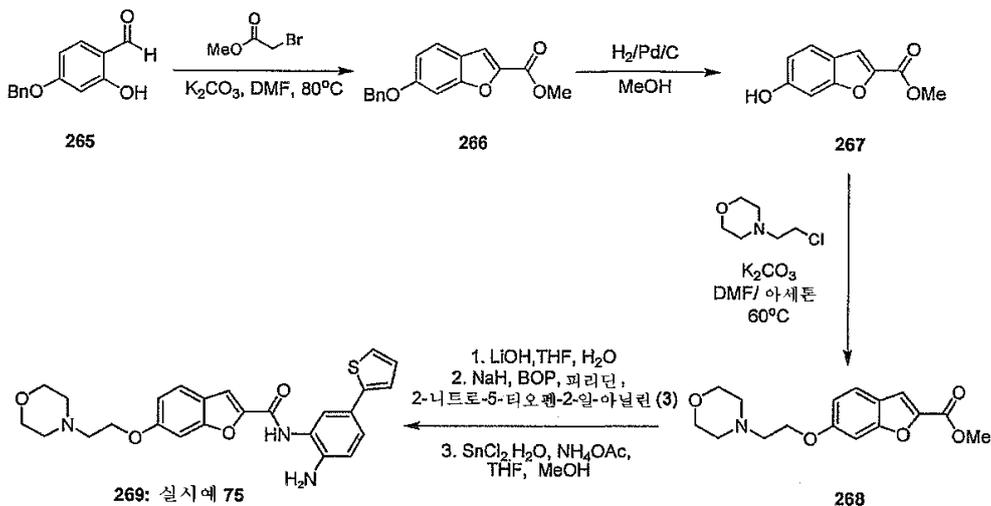
[2140] 화합물(21) 대신에 화합물(263)을 사용한 것을 제외한 실시예 4의 단계 3, 이후 실시예 1의 단계 3 및 4(조용매로서 DMF를 사용함)에 기술된 것과 동일한 과정으로 오프 화이트의 고형물로서 표제 화합물(264)을 37%의 수율(세 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 9.60 (s, 1H), 7.82 (dd, J=8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.74 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.41 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.26 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.21 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J=5.1, 3.8 Hz, 1H), 6.94 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.77 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 5.11 (s, 2H), 4.94 (s, 2H).

[2141] 실시예 75



[2142] 6-(2-모르폴리노에톡시)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조푸란-2-카르복사미드(269)

[2144] 반응식 58



[2145] 269: 실시예 75

[2146] 단계 1: 메틸 6-(벤질옥시)벤조푸란-2-카르복실레이트(266)

[2147] 화합물(243a) 대신에 화합물(265)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 67a의 단계 1에 기술된 것과 동일한 과정으로 백색의 고형물로서 표제 화합물(266)을 49%의 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 7.68 - 7.64 (m, 2H), 7.49 - 7.45 (m, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 4H), 7.07 - 7.04 (m, 1H), 5.18 (s, 2H), 3.85 (s, 2H).

[2148] 단계 2: 메틸 6-히드록시벤조푸란-2-카르복실레이트(267)

[2149] 메탄올(20 mL)중의 화합물(266)(1.2 g, 4.26 mmol)의 교반된 용액에 목탄 상 10% 팔라듐(250 mg)을 첨가하였다. 플라스크를 1분 동안 수소 기체로 퍼징시킨 후, 반응물을 15시간 동안 수소 분위기하에서 교반하였다. 팔라듐을 셀라이트 패드를 통해 여과시키고, 여과액을 감압하에서 증발시키고, 생성된 고형물을 진공하에서 건조시켜 백색의 고형물로서 화합물(267)을 형성시켰다(700 mg, 86%). ¹H NMR: (DMSO) δ 10.07 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.56 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.84 (d, J=9.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H).

[2150] 단계 3: 메틸 6-(2-모르폴리노에톡시)벤조푸란-2-카르복실레이트(268)

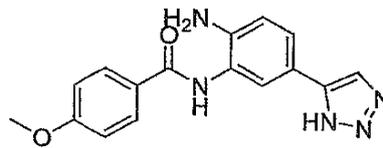
[2151] DMF-아세톤의 1:1 혼합물(20 mL)중의 화합물(267)의 교반된 용액에 4-(2-클로로에틸)모르폴린(630 mg, 3.39 mmol) 및 탄산칼륨(937 mg, 6.78 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 72시간 동안 60°C에서 교반하였다. 용매를 감압하에서 제거하고, 물(50 mL)을 잔류물에 첨가하였다. 2M 탄산나트륨 용액(20 mL)을 첨가하고, 생성된 용액을 에틸 아세테이트(2 x 40 mL)로 추출하였다. 유기상을 분리시키고, 황산나트륨으로 건조시키고, 용매를 감압하에서 제거하였다. 잔류물을 실리카 겔 상에서 용리액으로서 1:1 구배의 에틸 아세테이트-헥산,

이후 에틸 아세테이트, 이후 9:1 구배의 에틸 아세테이트-메탄올을 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 투명한 오일로서 화합물(268)을 생성시켰다(760 mg, 73% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 7.67 - 7.63 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 6.98 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.14 - 4.16 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.57 - 3.55 (m, 4H), 2.88 - 2.86 (m, 2H), 2.72 - 2.70 (m, 4H).

[2152] 단계 4 - 6: 6-(2-모르폴리노에톡시)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)벤조푸란-2-카르복사미드(269)

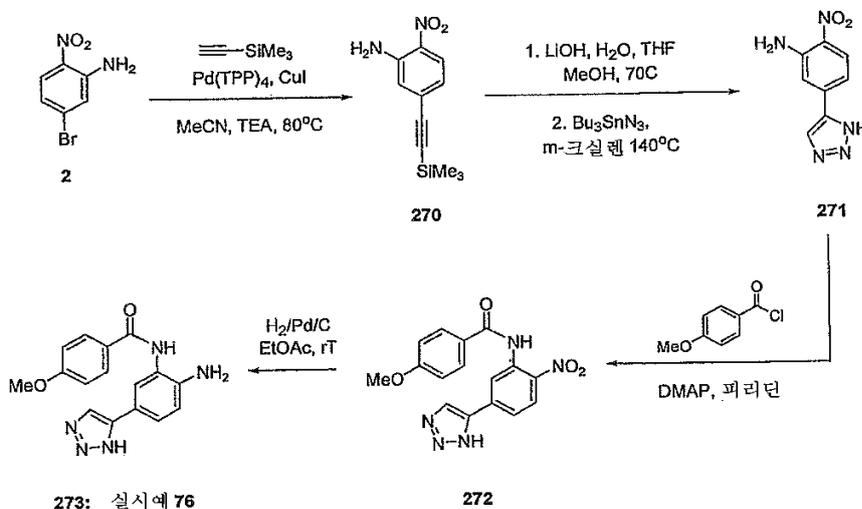
[2153] 화합물(21) 대신에 화합물(268)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 4의 단계 3, 이후 실시예 1의 단계 3 및 4에 기술된 것과 동일한 과정으로 오프 화이트의 고품질로 표제 화합물(269)을 1.3%의 수율(세 단계에 걸친 수율)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ 7.21 (d, 1H), 7.14 (d, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.84 - 6.79 (m, 3H), 6.62 - 6.57 (m, 2H), 6.49 (d, 1H), 3.80 (m, 2H), 3.30 (m, 4H), 2.46 (m, 2H), 2.21 (m, 4H).

[2154] 실시예 76



[2155] N-(2-아미노-5-(3H-1,2,3-트리아졸-4-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드(273)

[2157] 반응식 59



[2158] 단계 1: 5-(2-(트리메틸실릴)에티닐)-2-니트로벤젠아민 (270)

[2160] 실시예 15, 단계 1 (반응식 13)에 기술된 절차를 따르나, 실온 대신에 80°C의 온도에서 반응을 수행하여 상기 표제 화합물 270을 68% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.06 (d, J=8.8 Hz; 1H); 6.92 (d, J=1.6 Hz; 1H); 6.76 (dd, J=1.6, 8.8Hz; 1H); 5.70 (bs; 2H); 0.29 (s; 9H). MS: 계산치: 234.3; 실측치: 235.1 (M+H).

[2161] 단계 2: 2-니트로-5-(3H-1,2,3-트리아졸-4-일)벤젠아민 (271)

[2162] 트리메틸실릴기의 분해를, 실시예 4, 단계 3 (반응식 3)에 기술된 동일한 절차를 사용하나, 화합물 21 대신에 화합물 270을 사용하여 달성하였다. 미정제 생성물을, 실시예 48, 단계 2 (반응식 26)에 기술된 절차에 따라나 용매로서 톨루엔 대신에 m-크실렌을 사용하는 후속 고리부가 단계에 사용하여 표제 화합물 271(두 단계에서 9% 수율)을 수득하였다. MS: 계산치: 205.2; 실측치: 206.1 (M+H).

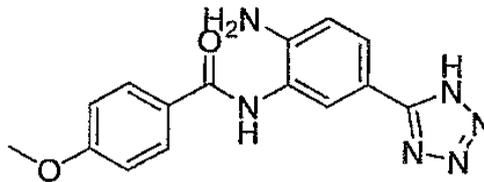
[2163] 단계 3: 4-메톡시-N-(2-니트로-5-(3H-1,2,3-트리아졸-4-일)페닐)벤즈아미드 (272)

[2164] 실시예 43, 단계 4 (반응식 31)에 기술된 절차를 따르나, 화합물 150 대신에 화합물 271을 사용하여 표제 화합물 272를 오일로서 수득하고, 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

[2165] 단계 4: N-(2-아미노-5-(3H-1,2,3-트리아졸-4-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (273)

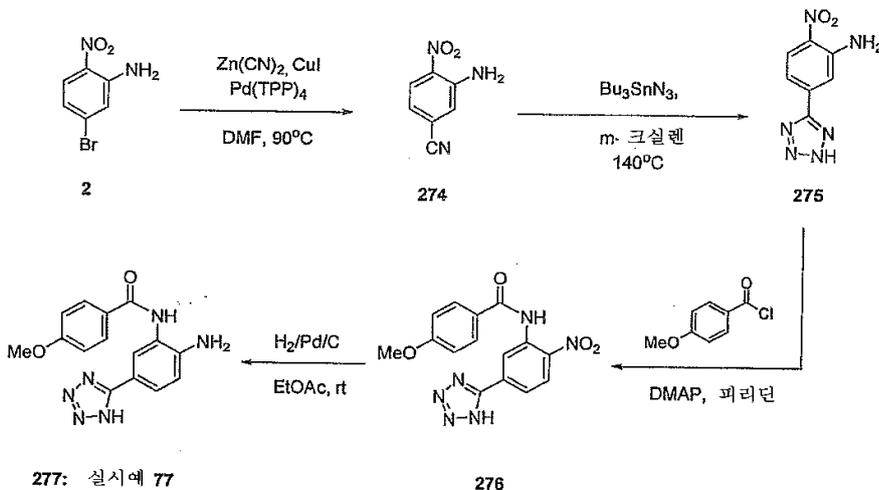
[2166] 실시예 48, 단계 3 (반응식 36)에 기술된 절차를 따르나, 화합물 171 대신에 화합물 272를 사용하고, 용매로서 메탄올 대신에 에틸 아세테이트를 사용하여 상기 표제 화합물 273을 25% 수율로 수득하였다(2 단계에 대해). ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.62 (s, 1H); 8.08 (bs, 2H); 7.97 (d, J=8.5 Hz; 2H); 7.62 (s, 1H); 7.45 (d, J=8.2 Hz; 1H); 7.03 (d, J=8.5 Hz; 2H); 6.82 (d, J=8.2 Hz; 1H); 5.11 (bs, 2H); 3.83 (s, 3H). MS: 계산치: 309.3; 실측치: 310.1 (M+H).

[2167] 실시예 77



[2168] N-(2-아미노-5-(1H-테트라졸-5-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 277

[2169] 반응식 60



[2171] 277: 실시예 77

[2172] 단계 1: 3-아미노-4-니트로벤조니트릴 (274)

[2173] 탈기된 디메틸포름아미드(15mL) 중의 브로모아렌 2 (801mg; 3.7 mmol) 및 시안화아연(570mg; 4.85mmol; 1.3 당량)의 현탁액을 암실에서 45분 동안 질소 하에 실온에서 교반한 후, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0)(310mg, 1.6mmol)으로 처리하였다. 이 혼합물 18시간 동안 90°C에서 교반하고, 셀라이트 패드를 통해 여과하고, 감압하에서 농축시키고, 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피(용리액, EtOAc-헥산(1:1)에 의해 정제하여 상기 표제 화합물 274 (380 mg, 63% 수율)를 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.22 (d, J=8.6 Hz; 1H); 7.19 (d, J=1.8 Hz; 1H); 6.95 (dd, J=1.8, 8.6 Hz; 1H); 6.27 (bs; 2H). MS: 계산치: 163.1; 실측치: 164.1 (M+H).

[2174] 단계 2: 2-니트로-5-(1H-테트라졸-5-일)벤젠아민 (275).

[2175] 실시예 48, 단계 2 (반응식 36)에 기술된 절차를 따르나 용매로서 톨루엔 대신에 m-크실렌을 사용하여 상기 표제 화합물 275을 79% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.21 (d, J=9.0 Hz; 1H); 7.74 (d, J=1.6 Hz; 1H); 7.50 (dd, J=1.6, 9.0 Hz; 1H); 6.29 (bs; 2H). MS: 계산치: 206.2; 실측치: 207.1 (M+H).

[2176] 단계 3: 4-메톡시-N-(2-니트로-5-(1H-테트라졸-5-일)페닐)벤즈아미드 (276)

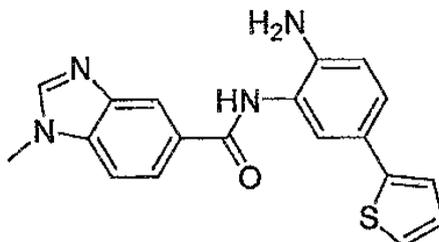
[2177] 실시예 43, 단계 4 (반응식 31)에 기술된 절차를 따르나 화합물 150 대신에 화합물 275를 사용하여, 상기 표

제 화합물 276을 오일로서 수득하고, 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[2178] 단계 4: N-(2-아미노-5-(1H-테트라졸-5-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (277)

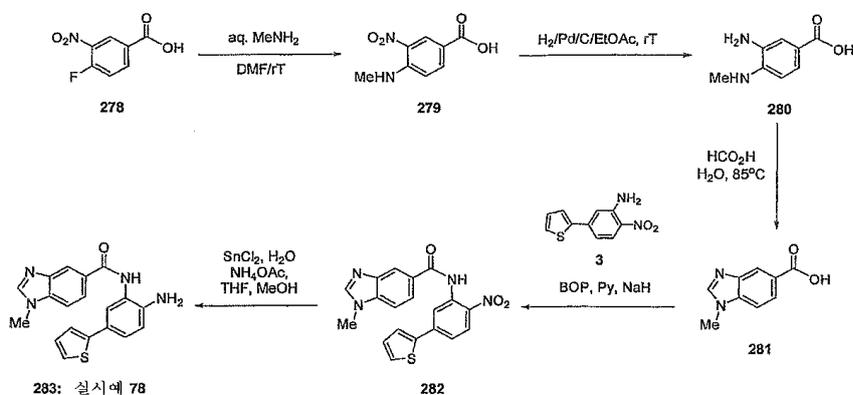
[2179] 실시예 48, 단계 3 (반응식 36)에 기술된 절차를 따르나 화합물 171 대신에 화합물 276을 사용하여 상기 표제 화합물 277을 14% 수율(두 단계에 대해)로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.63 (s, 1H); 7.98 (d, J=8.8 Hz; 2H); 7.81 (d, J = 2.0 Hz; 1H); 7.61 (dd; J=2.0, 8.4 Hz; 1H); 7.04 (d, J= 8.8 Hz; 2H); 6.85 (d, J= 8.4 Hz; 1H); 3.85 (s, 3H). MS: 계산치: 310.3; 실측치: 311.1 (M+H).

[2180] 실시예 78



[2182] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복스아미드 (283)

[2183] 반응식 61



[2185] 단계 1: 4-(메틸아미노)-3-니트로벤조산 (279)

[2186] 수증의 40% 메틸아민 용액(11 mL; 128mmol) (또는 임의의 다른 일차 아민)을 실온에서 DMF(20ml) 중의 교반되고 있는 4-플루오로-3-니트로벤조산 (278, 6.1g; 32.9mmol) 현탁액에 서서히 첨가하였다. 첨가가 완료된 후, 혼합물을 동일 온도에서 60분 동안 교반하고, 진공 하에 농축시키고, 5% KHSO₄ (최종 pH=2)에서 현탁시켰다. 현탁액을 밤새 교반하고, 침전물을 여과에 의해 수거하고, 물로 세척한 후, 에테르로 세척하고, 건조시켜 상기 표제 화합물 279 (6.5g; 100% 수율)를 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 12.8 (bs; 1H); 8.59 (d, J= 2.0 Hz; 1H); 8.55 (q, J= 5.0 Hz; 1H); 7.96 (dd, J= 2.0, 9.1 Hz; 1H); 7.04 (d, J= 9.1 Hz; 1H); 3.00 (d, J= 5.0 Hz; 3H). MS: 계산치: 196.2; 실측치: 197.1 (M+H).

[2187] 단계 2: 3-아미노-4-(메틸아미노)벤조산 (280)

[2188] 실시예 48, 단계 3 (반응식 36)에 기술된 절차를 따르나, 화합물 171 대신에 화합물 279를 사용하여 상기 표제 화합물을 81% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 7.48 (d, J= 8.6 Hz; 1H); 7.42 (s; 1H); 7.54 (d, J= 8.6 Hz; 1H); 3.57 (bs; >4H); 2.80 (s; 3H). MS: 계산치: 166.1; 실측치: 167.1 (M+H).

[2189] 단계 3: 1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복실산 (281)

[2190] 수증(또는 오르쏘-에스테르가 사용되는 경우에는 무수 용매) 50% HCO₂H (또는 임의의 다른 카르복실산 또는 오르쏘-에스테르) 중의 디-아미노 화합물 280 (678mg; 4.1mmol) (또는 o-아미노페놀)을 13시간 동안 85°C에서

교반하고, 농축시키고, 잔류물을 물에 재용해시키고, 동결시켜 상기 표제 화합물 **281** (712mg, 99% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 12.9 (bs; 1H); 8.80 (s; 1H); 8.26 (d, J = 1.6 Hz; 1H); 7.96 (dd, J = 1.6, 8.6 Hz; 1H); 7.79 (d, J = 8.6 Hz; 1H); 3.95 (s, 3H). MS: 계산치: 176.2; 실측치: 177.1 (M+H).

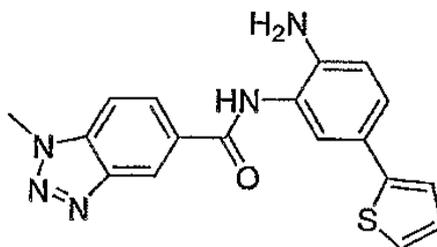
[2191] 단계 4: 1-메틸-N-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복사미드 (**282**)

[2192] 실시예 1, 단계 3 (반응식 1)에 기술된 절차를 따르나 화합물 4 대신에 화합물 281을 사용하여 상기 표제 화합물 **282**를 56% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.9 (bs, 1H); 8.35 (bs, 2H), 8.24 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.91 (dd; J=1.6, 8.4 Hz; 1H); 7.75 (m, 3H), 7.70 (dd; J=2.1, 8.6 Hz; 1H); 7.23 (dd; J= 3.7, 4.9 Hz; 1H); 3.91 (s, 3H). MS: 계산치: 378.4; 실측치: 379.1 (M+H).

[2193] 단계 5: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복사미드 (**283**)

[2194] 실시예 1, 단계 4 (반응식 1)에 기술된 절차를 따르나 화합물 5 대신에 화합물 282를 사용하여 상기 표제 화합물 **283**을 99% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.75 (s, 1H), 8.38 (d, J= 1.0 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.95 (dd; J=1.4, 8.4 Hz; 1H); 7.68 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.50 (d; J=2.2 Hz; 1H); 7.34 (dd; J=1.0, 5.0 Hz; 1H); 7.28 (dd; J=2.2, 8.4 Hz; 1H); 7.24 (dd; J=1.4, 3.6 Hz; 1H); 7.04 (dd; J= 3.6, 5.0 Hz; 1H); 6.81 (d; J=8.4 Hz; 1H); 3.90 (s, 3H). MS: 계산치: 348.4; 실측치: 349.1 (M+H).

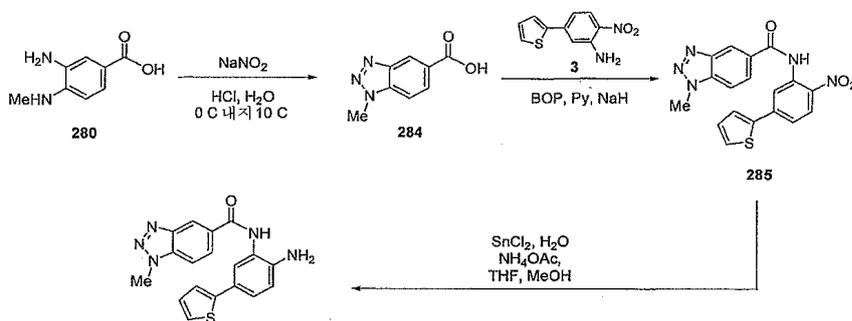
[2195] 실시예 79



[2196]

[2197] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-카르복사미드 (**286**)

[2198] 반응식 62



286: 실시예 79

[2199]

[2200] 단계 1: 1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-카르복실산 (**284**)

[2201] 물(25ml) 중의 디아민 280 (1.08g; 6.48mmol) (또는 임의의 다른 o-아릴렌디아민)의 교반된 현탁액에 진한 HCl (5.4 mL)을 적가한 후, 물(10ml) 중의 NaNO₂ (643mg; 9.3mmol) 용액을 서서히 첨가하였다. 반응 혼합물을 2시간 동안 0°C에서 교반한 후, 4시간에 걸쳐 10°C로 가온되도록 하고, 물(30ml) 중의 KOH(5.6g) 용액으로 중화시키고(최종 pH = 6), 농축시키고, 역상 모드(칼럼 아쿠아실 C-18, 용리액, 수중의 5% 내지 95% MeOH)로 분석용 HPLC에 의해 정제하여 상기 표제 화합물 **284** (211 mg; 18% 수율)를 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.35 (s; 1H); 8.08 (dd, J= 1.4, 8.6 Hz; 1H); 7.75 (d, J= 1.4 Hz; 1H); 4.03 (s, 3H). MS:

계산치: 177.1; 실측치: 178.1 (M+H).

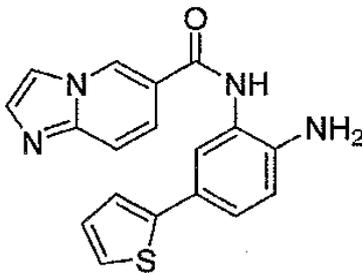
[2202] 단계 2: 1-메틸-N-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-카르복스아미드 (285)

[2203] 실시예 1, 단계 3 (반응식 1)에 기술된 절차를 따르나, 화합물 4 대신에 화합물 284를 사용하여 상기 표제 화합물 285를 56% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 11.0 (bs, 1H); 8.72 (bs, 1H), 8.12 (m, 2H), 8.07 (d, J= 8.7 Hz, 1H), 8.01 (d, J= 8.7 Hz, 1H), 7.73 (m, 3H), 7.23 (t; J= 4.7 Hz; 1H); 4.38 (s, 3H). MS: 계산치: 379.4; 실측치: 380.0 (M+H).

[2204] 단계 3: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸-5-카르복스아미드 (286)

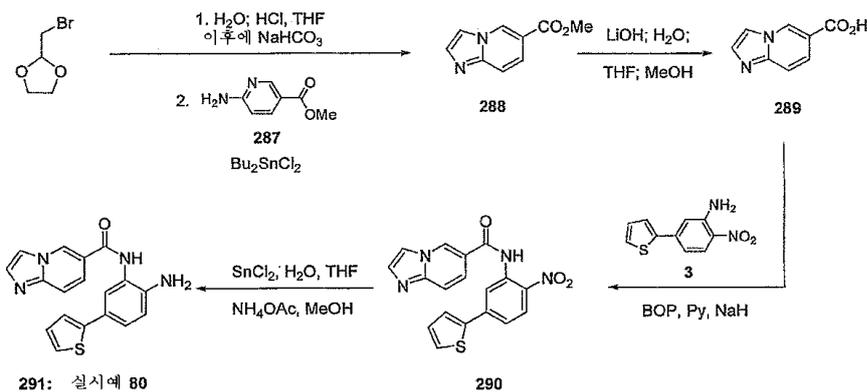
[2205] 실시예 1, 단계 4 (반응식 1)에 기술된 절차를 따르나, 화합물 5 대신에 화합물 285를 사용하여 상기 표제 화합물 286을 99% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.88 (s, 1H); 8.75 (s, 1H), 8.15 (dd; J=1.0, 8.6 Hz; 1H); 7.95 (dd, J= 1.0, 8.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J= 2.0 Hz, 1H), 7.34 (dd; J=1.2, 5.1 Hz; 1H); 7.30 (dd; J=2.0, 8.3 Hz; 1H); 7.24 (dd; J=1.2, 3.5 Hz; 1H); 7.04 (dd; J= 3.5, 5.1 Hz; 1H); 6.81 (d; J=8.3 Hz; 1H); 5.24 (bs, 2H); 4.37 (s, 3H). MS: 계산치: 349.4; 실측치: 350.1 (M+H).

[2206] 실시예 80



[2207] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)H-이미다조[1,2-a]피리딘-6-카르복스아미드 (291)

[2209] 반응식 63



[2210] 단계 1: 메틸 H-이미다조[1,2-a]피리딘-6-카르복실레이트 (288)

[2211] THF (3 mL) 및 물 (0.2 mL) 중의 2-(브로모메틸)-1,3-디옥솔란(0.18 mL; 1.67 mmol) 용액을 진한 HCl (3 방울)로 처리하고, 50분 동안 88°C에서 교반하였다. 이 용액을 0°C로 냉각시키고, 2-아미노-5-메톡시카르보닐피리딘 (287, 204mg; 1.34mmol), Bu₂SnCl₂ (134 mg; 0.40 mmol) 및 NaHCO₃ (410 mg)을 함유하는 바이알에 옮기고, 2일 동안 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트(60mL)로 희석시키고, 포화된 염화나트륨 수용액으로 세척하였다. 유기층을 건조시키고, (MgSO₄), 여과하고 농축시켰다. 실리카 겔 상에서 분석용 TLC (용리액, 디클로로메탄 중의 50% 에틸 아세테이트)를 사용하여 잔류물을 크로마토그래피 정제한 후, 상기 표제 화합물을 수득하였다(74 mg, 31% 수율). ¹H NMR: (500.7 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9.00 (s, 1H); 7.80 (m, 4H); 4.00 (s, 3H). MS: 계산치: 176.1; 실측치: 177.1 (M+H).

[2212] 단계 2: H-이미다조[1,2-a]피리딘-6-카르복실산 (289)

[2214] 실시예 46, 단계 2 (반응식 34)에 기술된 동일한 절차를 따르나 화합물 162 대신에 화합물 288을 사용하여 상기 표제 화합물 289를 99% 수율로 수득하였다. MS: 계산치: 162.1; 실측치: 163.1 (M+H).

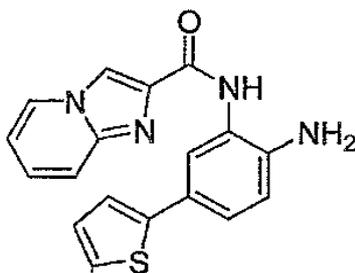
[2215] 단계 3: N-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)H-이미다조[1,2-a]피리딘-6-카르복스아미드 (290)

[2216] 실시예 1, 단계 3 (반응식 1)에 기술된 동일한 절차를 따르나, 화합물 4 대신에 화합물 289를 사용하여 상기 표제 화합물 290을 22% 수율로 수득하였다. MS: 계산치: 364.2; 실측치: 365.2 (M+H).

[2217] 단계 4: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐) H-이미다조 [1,2-a]피리딘-6-카르복스아미드 (291)

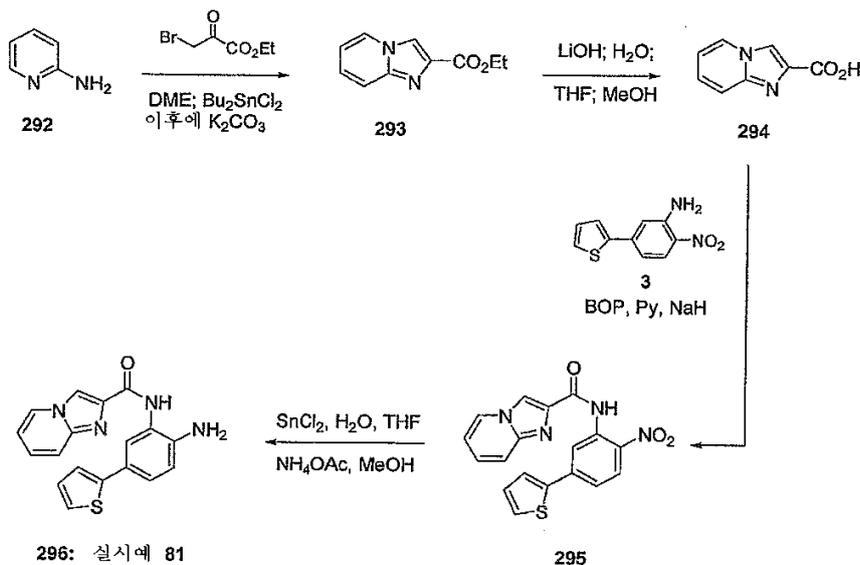
[2218] 실시예 1, 단계 4 (반응식 1)에 기술된 동일한 절차를 따르나, 화합물 5 대신에 화합물 290을 사용하여, 상기 표제 화합물 291을 45% 수율로 수득하였다. ¹H NMR (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.19 (s, 1H); 7.99 (s, 1H); 7.86 (d; J=8.5 Hz; 1H); 7.67 (s, 1H); 7.64 (d; J=8.5 Hz; 1H); 7.50 (s, 1H); 7.37 (d; J= 8.5 Hz; 1H); 7.22 (d; J= 4.9 Hz; 1H); 7.21 (m, 1H); 7.01 (t; J= 4.9 Hz; 1H); 6.91 (d; J=8.5 Hz; 1H). MS: 계산치: 334.4; 실측치: 335.1 (M+H).

[2219] 실시예 81



[2220] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)H-이미다조[1,2-a]피리딘-2-카르복스아미드 (296)

[2222] 반응식 64



[2223] 단계 1: 에틸 H-이미다조[1,2-a]피리딘-2-카르복실레이트 (293)

[2225] DME (20mL) 중의 2-아미노피리딘 (292, 1.1022g; 11.71 mmol) 및 Bu₂SnCl₂ (431mg; 1.3 mmol) 용액에, 에틸 3-브로모프로피오네이트(1.56mL; 11.16mmol)를 첨가하여 즉시 황색이 되는 침전물을 수득하였다. 현탁액을 2시간 동안 실온에서 교반 하고, 고체 K₂CO₃ (2.6g; 18.8mmol)을 첨가하고, 혼합물을 동일 온도에서 추가 20시간 동안 교반하였다. 이후, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트(200ml)로 희석하고, 포화된 염화나트륨으로 세척하였다. 유기층을 건조시키고(MgSO₄), 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피

(용리액, 디클로메탄 중의 50% 에틸 아세테이트)에 의해 정제하여 상기 표제 화합물 **293** (1.31g, 59% 수율)을 백색 결정질 물질로서 수득하였다. ¹H NMR(400.2 MHz, DMSO) δ(ppm): 8.54 (m, 1H); 8.53 (d; J=0.9 Hz, 1H); 7.59 (ddd; J= 1.3, 2.0, 9.2 Hz; 1H); 7.33 (ddd; J= 1.3, 6.7, 9.2 Hz; 1H); 6.98 (dt; J= 0.9, 7.8 Hz; 1H); 4.30 (q; J=7.0 Hz; 2H); 1.32 (t; J=7.0 Hz; 3H). MS: 계산치: 190.0; 실측치: 191.1 (M+H).

[2226] 단계 2: **H-이미다조[1,2-a]피리딘-2-카르복실산 (294)**

[2227] 실시예 46, 단계 2 (반응식 34)에 기술된 동일한 절차를 따르나, 화합물 162 대신에 화합물 293을 사용하여, 상기 표제 화합물 294를 99% 수율로 수득하였다. ¹H NMR (400.2 MHz, DMSO) δ(ppm): 8.63 (dt, J = 1.2, 6.7 Hz; 1H); 8.55 (d; J=0.8 Hz; 1H); 7.63 (m; 1H); 7.42 (ddd; J= 1.2, 6.7, 7.8 Hz; 1H); 7.06 (dt; J= 1.2, 7.8 Hz; 1H); MS: 계산치: 162.1; 실측치: 163.1 (M+H).

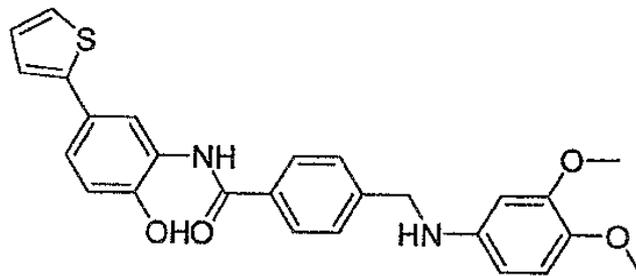
[2228] 단계 3: **N-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)H-이미다조[1,2-a]피리딘-2-카르복사아미드 (295)**

[2229] 실시예 1, 단계 3 (반응식 1)에 기술된 동일한 절차를 따르나 화합물 4 대신에 화합물 294를 사용하여, 상기 표제 화합물 295를 95% 수율로 수득하였다. ¹H NMR(400.2 MHz, DMSO) δ(ppm): 11.9 (s, 1H); 9.07 (d, J= 1.8 Hz; 1H); 8.63 (m; 2H); 8.25 (d, J= 8.8 Hz; 1H); 7.77 (ddd; J = 1.0, 5.0, 12.3 Hz; 1H); 7.71 (dd; J=1.0, 9.2 Hz; 1H); 7.66 (dd; J=1.8, 8.8 Hz; 1H); 7.41 (ddd; J= 1.2, 6.7, 9.2 Hz; 1H); 7.25 (dd; J=3.7, 5.0 Hz; 1H); 7.05 (dt; J=1.2, 12.3 Hz; 1H). MS: 계산치: 364.2; 실측치: 365.1 (M+H).

[2230] 단계 4: **N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)H-이미다조[1,2-a]피리딘-2-카르복사아미드 (296)**

[2231] 실시예 1, 단계 4 (반응식 1)에 기술된 동일한 절차를 따르나, 화합물 5 대신에 화합물 223을 사용하여, 상기 표제 화합물 296을 85% 수율로 수득하였다. ¹H NMR (400.2 MHz, DMSO) δ(ppm): 9.73 (s, 1H), 8.62 (dt, J= 1.2; 6.8 Hz, 1H), 8.50 (d, J= 0.7 Hz; 1H); 7.76 (d; J=2.2 Hz; 1H); 7.66 (d, J= 0.7 Hz, 1H), 7.39 (dd; J=1.6, 6.8 Hz; 1H); 7.36 (dt; J=1.6, 4.9 Hz; 1H); 7.26 (dd; J=2.2, 8.2 Hz; 1H); 7.24 (dd; J= 1.2, 3.6 Hz; 1H); 7.05 (m; 1H); 7.01 (dd; J= 1.2, 6.8 Hz; 1H); 6.84 (d; J=8.2 Hz; 1H); 5.13 (bs, 2H). MS: 계산치: 334.4; 실측치: 335.1 (M+H).

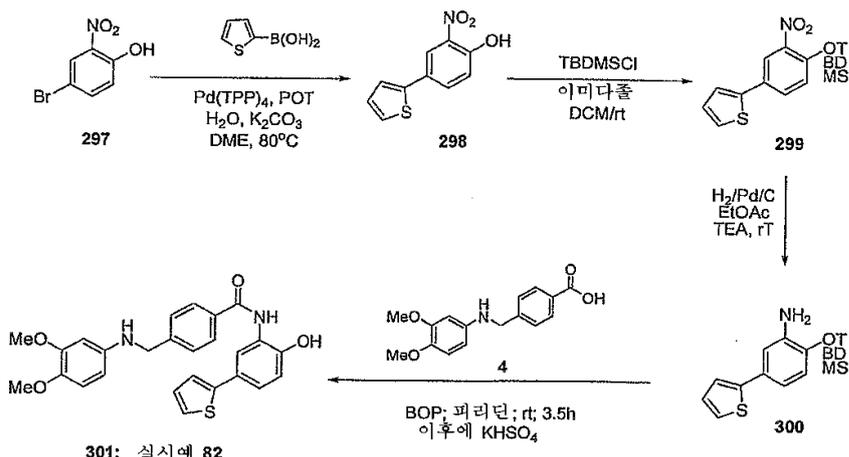
[2232] 실시예 82



[2233] 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-히드록시-5-(티오펜-2-일)페닐) 벤즈아미드 (301)

[2235]

반응식 65



[2236]

[2237]

[2238]

단계 1: 2-니트로-4-(티오펜-2-일)페놀 (298)

실시예 1, 단계 2 (반응식 1)에 기술된 동일한 절차를 따르나, 화합물 2 대신에 화합물 297을 사용하여, 상기 표제 화합물 298을 18% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (499.7 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.09 (s, 1H); 7.82 (d, J= 9.0 Hz; 1H); 7.54 (d, J= 3.5 Hz; 1H); 7.50 (s, 1H); 7.18 (d, J= 9.0 Hz; 1H); 7.13 (m, 1H). MS: 계산치: 221.0; 실측치: 219.9 (M-H).

[2239]

[2240]

단계 2: (2-니트로-4-(티오펜-2-일)페녹시)(3차-부틸)디메틸실란 (299)

실시예 19, 단계 2 (반응식 17)에 기술된 동일한 절차를 따르나, 화합물 90 대신에 화합물 298을 사용하고 용매로서 DMF 대신에 디클로로메탄을 사용하여, 상기 표제 화합물 299를 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[2241]

[2242]

단계 3: (2-아미노-4-(티오펜-2-일)페녹시)(3차-부틸)디메틸실란 (300)

실시예 48, 단계 3 (반응식 36)에 기술된 동일한 절차를 따르나, 화합물 171 대신에 화합물 299를 사용하고, 용매로서 메탄올 대신에 에틸 아세테이트 및 트리에틸아민을 사용하여, 상기 표제 화합물 300을 두 단계에 대해 41% 수율로 수득하였다. MS: 계산치: 305.5; 실측치: 306.1 (M+H).

[2243]

[2244]

단계 4: 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-히드록시-5-(티오펜-2-일) 페닐) 벤즈아미드 (301)

실시예 1, 단계 3(실시예 1)에 기술된 동일한 방법에 따르되, 화합물 3 대신 화합물 300을 사용하고, 염기로서 NaH를 사용하지 않고, 표제 화합물 301을 17% 수율로 수득하였다(출발 물질 228의 10%가 회수됨). ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.1 (s, 1H); 9.52 (s, 1H); 8.00 (s, 1H); 7.92 (d, J=7.0, 2H); 7.49 (d, J=7.0, 2H); 7.42 (m, 1H); 7.33 (d, J=8.0, 1H); 7.29 (s, 1H); 7.07 (s, 1H); 6.93 (d, J=8.0, 1H); 6.65 (d, J=8.5, 1H); 6.32 (s, 1H); 5.98 (m, 2H); 4.30 (s, 2H); 3.65 (s, 3H); 3.58 (s, 3H). MS: 계산치: 460.5; 실측치: 461.1 (M+H)

[2245]

실시예 83



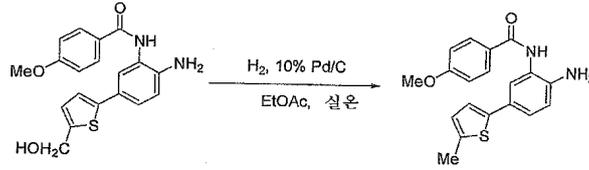
[2246]

[2247]

N-(2-아미노-5-(5-메틸티오펜-2-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (302)

[2248]

반응식 66



94dd: 실시예 20dd

302: 실시예 83

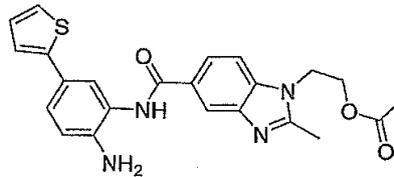
[2249]

[2250]

실시예 48, 단계 3(반응식 36)에 기술된 것과 동일한 방법에 따르되, 화합물 171 대신 화합물 94dd를 사용하고, 용매로서 메탄올 대신 에틸 아세테이트를 사용하여, 표제 화합물 302를 26% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.60 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.0, Hz, 2H); 7.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H); 7.20 (dd, J = 2.1, 8.3 Hz, 1H); 7.03 (d, J = 8.0, Hz, 2H); 7.00 (d, J = 3.5 Hz, 1H); 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.70 (dd, J = 1.1, 3.5 Hz, 1H); 3.83 (s, 3H); 2.42 (d, J = 1.1 Hz, 3H). MS: 계산치: 338.4; 실측치: 338.4 (M+H).

[2251]

실시예 84



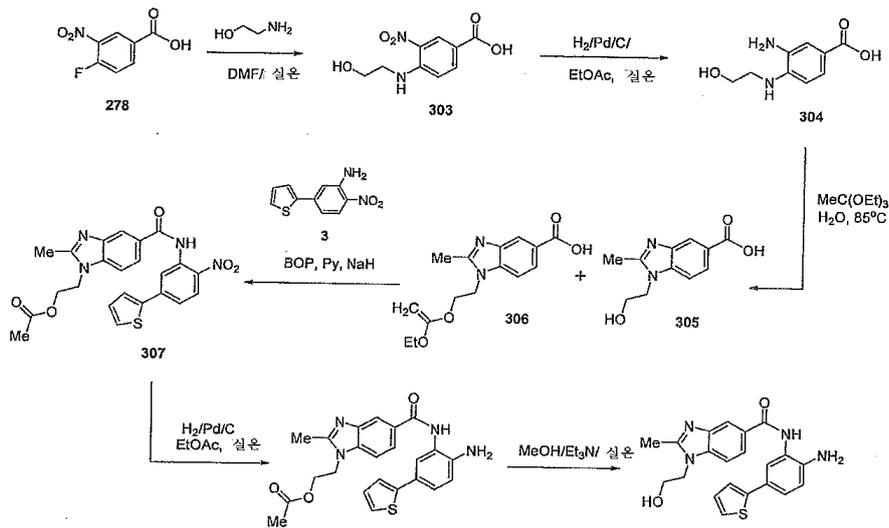
[2252]

[2253]

2-(5-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)-2-메틸-1 H-벤조[d]이미다졸-1-일)에틸 아세테이트 (308)

[2254]

반응식 67



308: 실시예 84

309: 실시예 85

[2255]

[2256]

단계 1: 4-(2-히드록시에틸아미노)-3-니트로벤조산 (303)

[2257]

실시예 78, 단계 1(반응식 61)에 기술된 것과 동일한 방법에 따르되, 메틸아민 대신 에탄올아민을 사용하고 용매로서 DMF 대신 이소프로판올을 사용하여, 표제 화합물 303을 99% 수율로 수득하였다. MS: 계산치: 226.2; 실측치: 225.1 (M-H).

[2258]

단계 2: 4-(2-히드록시에틸아미노)-3-아미노벤조산 (304)

[2259]

실시예 78, 단계 2(반응식 61)에 기술된 것과 동일한 방법에 따라, 표제 화합물 304를 100% 수율로 수득하였다. MS: 계산치: 196.2; 실측치: 197.1 (M+H).

[2260] 단계 3: 1-(2-히드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복실산 (305) 및 1-(2-(1-에톡시비닐옥시)에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-5-카르복실산 (306)

[2261] 트리에틸오르토아세트이트(20 mL; 109 mmol; 18 eq.)중의 디아민 304 (1.18g; 6.01mmol)의 교반 현탁액을 실온에서 트리플루오로아세트산 (1.10 mL)으로 처리하였다. 5분 내에, 혼합물이 호박색 용액으로 변하였고, 이 용액을 4시간 동안 동일한 온도에서 교반하고; 농축하고 분석용 HPLC (C-18 아쿠아실 칼럼, 물중의 5% 내지 95% MeOH로 용리)로 정제하여 히드록시산 305 (701mg; 53% 수율) 및 부산물로서 케텐 아세탈 306 (373 mg; 21% 수율)을 수득하였다.

[2262] 화합물 305: ¹H NMR: (499.7 MHz, DMSO) δ (ppm): 13.1(bs; 1H). 8.21 (s; 1H); 7.9 (d, J= 8.0 Hz; 1H); 7.84 (d, J= 8.0 Hz; 1H); 5.1(bs; 1H); 4.42 (s; 2H); 3.75 (s; 2H); 2.75 (s; 3H);. MS: 계산치: 220.2; 실측치: 221.1 (M+H)

[2263] 화합물 306: ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.17 (m; 2H); 8.08 (d, J= 9.2 Hz; 1H); 5.03 (d, J= 3.9 Hz; 1H); 4.84 (d, J= 3.9 Hz; 1H); 4.63 (t, J= 4.5 Hz; 2H); 4.22 (q, J= 7.0 Hz; 2H); 3.84 (t, J= 4.5 Hz; 2H); 2.92 (s; 3H); 1.39 (t; J= 7.0 Hz; 3H). MS: 계산치: 290.3; 실측치: 291.1 (M+H)

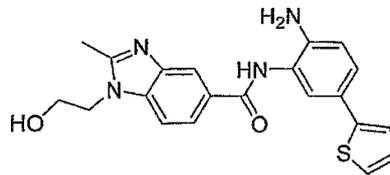
[2264] 단계 4: 2-(5-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)-2-메틸-1H-벤조[d] 이미다졸-1-일)에틸 아세테이트 (307)

[2265] 실시예 1, 단계 3(반응식 1)에 기술된 동일한 방법에 따르되, 화합물 4 대신 화합물 306을 사용하여, 표제 화합물 307을 6% 수율로 수득하였다. MS: 계산치: 464.49; 실측치: 465.2 (M+H)

[2266] 단계 5: 2-(5-((2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)카르바모일)-2-메틸-1H-벤조[d] 이미다졸-1-일)에틸 아세테이트 (308)

[2267] 실시예 48, 단계 3(반응식 36)에 기술된 것과 동일한 방법에 따르되, 화합물 171 대신 화합물 307을 사용하고, 용매로서 메탄올 대신 에틸 아세테이트를 사용하여, 표제 화합물 308을 96% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.70 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.87 (dd; J=1.0, 8.4 Hz; 1H); 7.62 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.48 (d; J=2.0 Hz; 1H); 7.34 (dd; J=0.8, 4.8 Hz; 1H); 7.28 (dd; J=2.0, 8.0 Hz; 1H); 7.23 (dd; J=0.8, 3.6 Hz; 1H); 7.03 (dd; J. 1.2, 4.8 Hz; 1H); 6.81 (d; J=8.0 Hz; 1H); 5.15 (bs, 2H); 4.52 (t; J=4.8 Hz; 2H); 4.35 (t; J=4.8 Hz; 2H); 2.60 (s, 3H); 1.91 (s, 3H). MS: 계산치: 434.5; 실측치: 435.2 (M+H)

[2268] 실시예 85



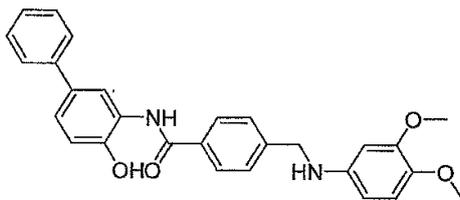
[2269]

[2270] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-1-(2-히드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d] 이미다졸-5-카르복사미드 (309)

[2271] 무수 메탄올 (2.0 mL)중의 아세테이트 308 (18mg; 41 μmol) 및 트리에틸아민 (0.5 mL)의 용액을 실온에서 16 시간 동안 교반한 다음, 진공 농축시켜 표제 화합물 309를 정량적 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.70 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.84 (dd; J=1.4, 8.2 Hz; 1H); 7.57 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.49 (d; J=2.2 Hz; 1H); 7.34 (dd; J=1.4, 5.1 Hz; 1H); 7.28 (dd; J=2.2, 8.2 Hz; 1H); 7.23 (dd; J=1.0, 3.5 Hz; 1H); 7.04 (dd; J= 3.5, 5.1 Hz; 1H); 6.80 (d; J=8.4 Hz; 1H); 5.14 (bs, 2H); 5.00 (bs, 1H); 4.28 (t; J=5.4 Hz; 2H); 3.72 (t; J=5.4 Hz; 2H); 2.59 (s, 3H). MS: 계산치: 392.5; 실측치: 393.2 (M+H).

[2272]

실시예 86



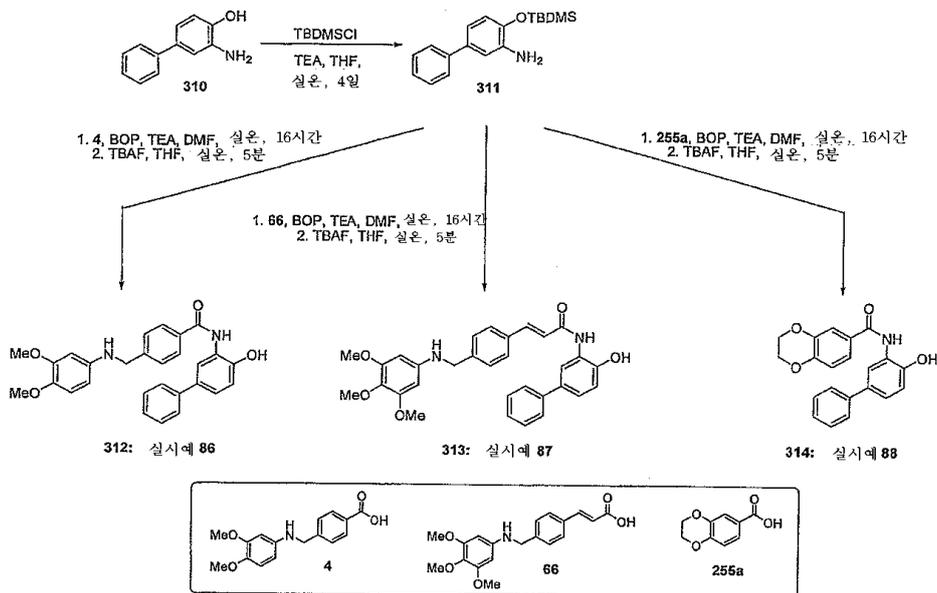
[2273]

[2274]

4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)벤즈아미드 (312)

[2275]

반응식 68



[2276]

[2277]

단계 1. 4-(3차-부틸-디메틸-실라닐옥시)-비페닐-3-일아민 (311)

[2278]

THF (20 mL)중의 2-아미노-4-페닐페놀 (310, 2.05 g, 11.06 mmol) 및 트리에틸아민 (3.08 mL, 22.12 mmol)의 용액에 TBDMSCI (2.00 g, 13.28 mmol)를 첨가하였다. 생성된 용액을 실온에서 4일간 교반한 후, 포화 NaCl 용액(25 mL)으로 희석하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 플래시 크로마토그래피(용리액, 0-50% EtOAc/헥산)로 정제하여, 표제 화합물 **311**을 적갈색 고형물로서 수득하였다(2.51 g, 77% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 0.05 (s,6H), 1.05 (s,9H), 6.49-6.57 (m,2H), 6.72 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.25 (m,1H), 7.29-7.38 (m,2H), 7.50 (d, J = 7.9 Hz, 2H). MS: (계산치) 299.5; (실측치) 300.2 (MH)⁺.

[2279]

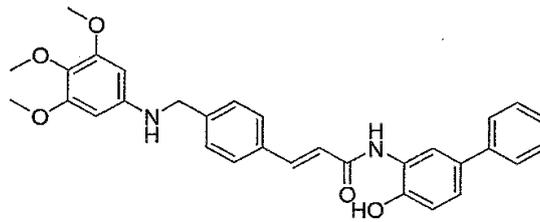
단계 2. 4-((3,4-디메톡시페닐아미노)메틸)-N-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)-벤즈아미드 (312)

[2280]

DMF (3 mL)중의 산 **4** (반응식 1) (125 mg, 0.439 mmol) 용액에 BOP (293 mg, 0.662 mmol)를 첨가하였다. 이 용액을 10분 동안 교반한 후에, 아닐린 **311** (197 mg, 0.659 mmol)을 트리에틸아민 (0.31 mL, 2.22 mmol)과 함께 첨가하였다. 생성된 용액을 실온에서 16시간 동안 교반한 후, 용매를 제거하고, 잔류물을 THE (5 mL)에 용해시켰다. 그 다음에, THF (1.0 M, 0.66 mL, 0.659 mmol)중의 TBAF의 용액을 첨가하고, 반응 혼합물을 5분 동안 실온에서 교반하고, NaCl (10 mL) 포화 용액으로 희석하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 플래시 크로마토그래피(용리액, 0-80% EtOAc/헥산)로 정제한 후, 표제 화합물 **312**를 담황색 고형물로서 수득하였다(82 mg, 41% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 3.62 (s,3H), 3.69 (s,3H), 4.34 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 6.03 (m,2H), 6.35 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.03 (br s,1H), 9.58 (br s,1H), 10.00 (br s,1H). MS: (계산치) 454.5; (실측치) 455.4 (MH)⁺.

[2281]

실시예 87



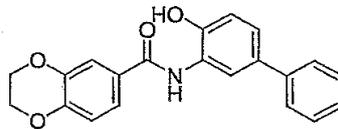
[2282]

[2283] (E)-3-(4-((3,4,5-트리메톡시페닐아미노)메틸)-페닐)-N-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)아크릴아미드 (313)

[2284] 실시예 86에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 산 4 대신에 산 66(반응식 10)을 사용하여, 화합물 313을 22% 수율로 담황색 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 3.54 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 4.30 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 5.92 (s, 2H), 6.13 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.42-7.50 (m, 4H), 7.54-7.64 (m, 4H), 8.34 (s, 1 H), 9.55 (br s, 1H), 10.21 (br s, 1H). MS: (계산치) 510.6; (실측치) 511.2 (MH)⁺.

[2285]

실시예 88



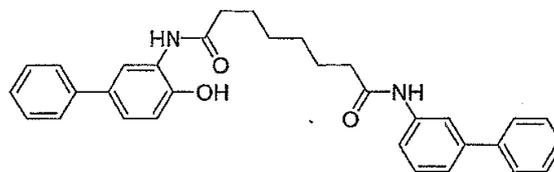
[2286]

[2287] 2,3-디히드로-N-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)벤조[b][1,4]디옥신-6-카르복스아미드 (314)

[2288] 실시예 86에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 산 4 대신에 산 255a(반응식 53)을 사용하여, 화합물 314를 22% 수율로 담황색 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 4.30 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.26-7.36 (m, 2H), 7.42 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.50-7.60 (m, 2H), 7.97 (br s, 1 H), 9.47 (br s, 1 H), 9.93 (br s, 1 H). MS: (계산치) 347.4; (실측치) 348.1 (MH)⁺.

[2289]

실시예 89

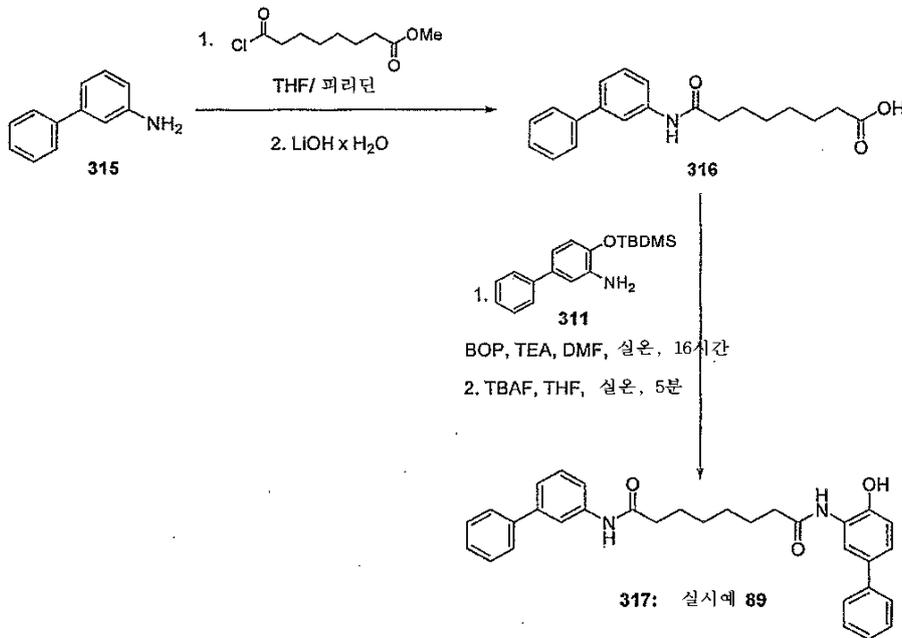


[2290]

[2291] N¹-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)-N⁸-(3-(페닐)페닐)옥탄디아미드 (317)

[2292]

반응식 69



[2293]

[2294] 단계 1. 7-(3-(페닐)페닐)헵탄산 (316)

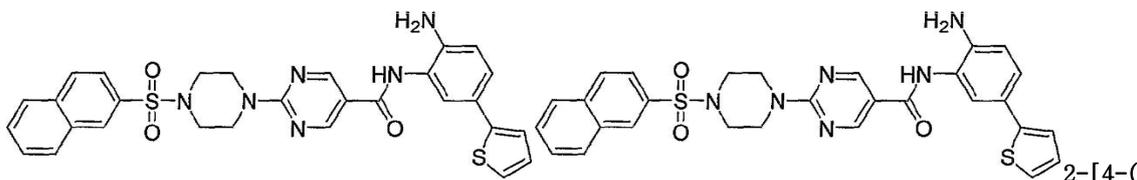
[2295] THF/피리딘 (2:1, 6 mL)중의 3-아미노-비페닐 (315, 536 mg, 3.17 mmol) 용액에 메틸 7-(클로로카르보닐)헵타노에이트 (0.49 mL, 3.48 mmol)를 첨가하고, 생성된 용액을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 포화 NaCl 용액 (15 mL)으로 희석하고 에틸 아세테이트로 추출한 후에, 유기층을 Na₂SO₄로 건조하고, 여과하고 농축하였다. 그 후, 잔류물을 THF/메탄올/H₂O (1:1:2, 8 mL)에 용해시킨 후, LiOH·H₂O (665 mg, 15.85 mmol)로 처리하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반한 후, 산성화하고(pH = 1), 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 Na₂SO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하였다. 플래시 크로마토그래피 (용리액, 0-100% EtOAc/헥산)로 정제한 후에 표제 화합물 316을 백색 고형물로서 수득하였다(889 mg, 86% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 1.30-1.40 (m, 4H), 1.50-1.59 (m, 2H), 1.60-1.68 (m, 2H), 2.24 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.37 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.32 (dt, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.36-7.42 (m, 2H), 7.46-7.52 (m, 2H), 7.58-7.64 (m, 3H), 7.96 (s, 1H), 10.07 (br s, 1H). MS: (계산치) 325.4; (실측치) 326.1 (MH)⁺.

[2296] 단계 2. N¹-(2-히드록시-5-(페닐)페닐)-N⁸-(3-(페닐)페닐)옥탄디아미드 (317)

[2297] 실시예 86 단계 2(반응식 68)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 산 4 대신 산 316을 사용하여, 화합물 317을 31% 수율로 담갈색 고형물로서 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 1.34-1.46 (m, 4H), 1.60-1.74 (m, 4H), 2.38 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.47 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.20-7.70 (m, 15H), 7.96 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 9.34 (br s, 1 H), 10.00 (br s, 1H). MS: (계산치) 492.6; (실측치) 493.5 (MH)⁺.

[2298]

실시예 90



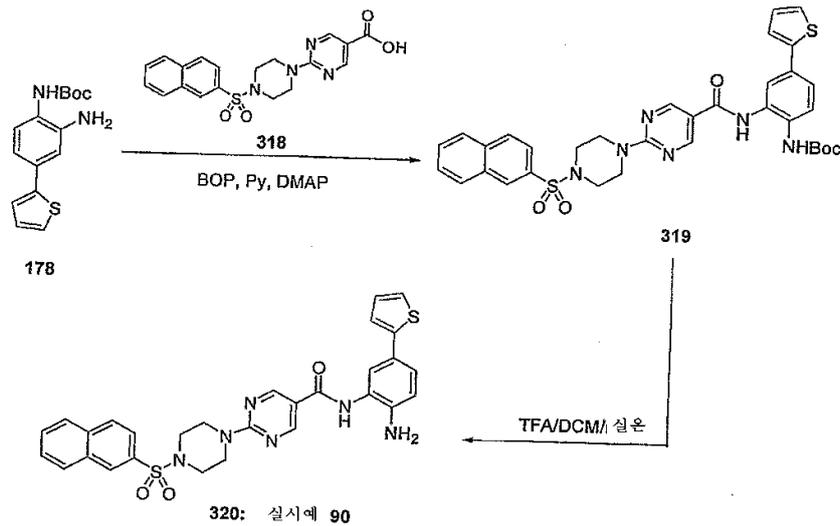
[2299]

나프탈렌-2-설포닐)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르복실산 (2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-아미드 (320)

[2300]

[2301]

반응식 70



[2302]

[2303]

단계 1: [2-({2-[4-(나프탈렌-2-설포닐)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르보닐}-아미노)-4-티오펜-2-일-페닐]-카르복산 3차-부틸 에스테르 (319) 1:

[2304]

실시예 52, 단계 1 (반응식 37)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 화합물 182 대신에 2-(4-(나프탈렌-2-설포닐)-피페라진-1-일-피리미딘-5-카르복실산 (318, WO 03/076422)을 사용하여 표제 화합물 319를 75% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.7 (bs, 1H); 8.81 (s, 2H); 8.60 (bs, 1H); 8.44 (s, 1H); 8.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H); 8.15 (d, J = 8.6 Hz, 1H); 8.05 (d, J = 6.9 Hz, 1H); 7.75 (dd; J=1.8, 8.6 Hz; 1H); 7.71 (dd; J=1.3, 6.9 Hz; 1H); 7.68 (m, 2H); 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H); 7.47 (m, 2H); 7.40 (dd; J=1.3, 3.5 Hz; 1H); 7.09 (dd; J = 3.5, 5.1 Hz; 1H); 3.97 (t, J = 4.1 Hz, 4H); ; 3.07 (t, J = 4.1 Hz, 4H); 1.41 (s, 9H). MS: 계산치: 670.8; 실측치: 671.3 (M+H)

[2305]

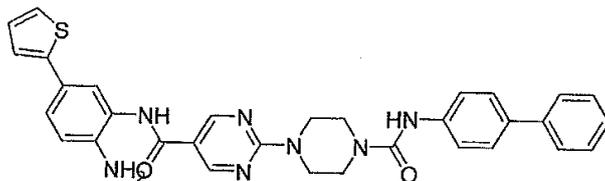
단계 2: 2-[4-(나프탈렌-2-설포닐)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르복실산 (2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-아미드 (320)

[2306]

실시예 52, 단계 2 (반응식 37)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 화합물 183 대신 화합물 319를 사용하여, 표제 화합물 320을 99% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.52 (bs, 1H); 8.83 (s, 2H); 8.44 (s, 1H); 8.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H); 8.15 (d, J = 8.6 Hz, 1H); 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7.75 (dd; J=1.8, 8.6 Hz; 1H); 7.69 (m, 2H); 7.37 (d, J = 1.8 Hz, 1H); 7.31 (dd; J=1.2, 5.1 Hz; 1H); 7.25 (dd; J=2.2, 8.4 Hz; 1H); 7.19 (dd; J = 1.2, 3.5 Hz; 1H); 7.01 (dd; J = 3.5, 5.1 Hz; 1H); 6.74 (d, J = 8.2 Hz, 1H); 5.16 (bs, 2H); 3.96 (t, J = 4.3 Hz, 4H); ; 3.07 (t, J = 4.3 Hz, 4H); MS: 계산치: 570.7; 실측치: 571.3 (M+H)

[2307]

실시예 91



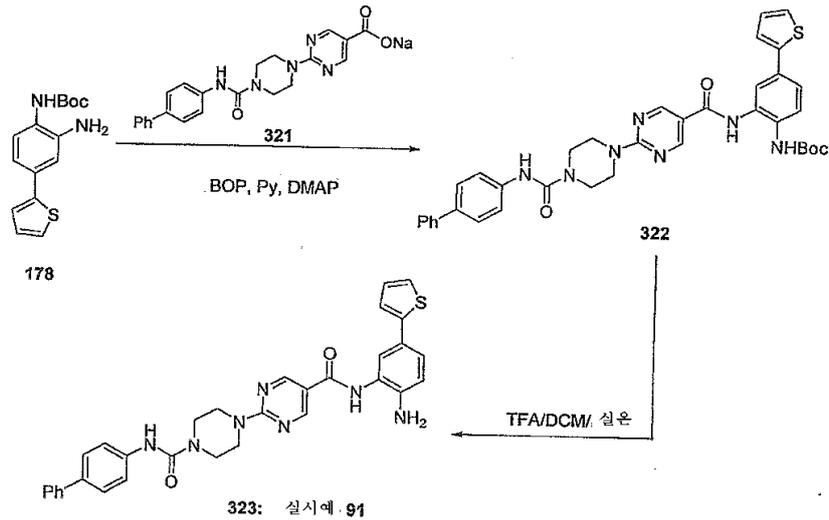
[2308]

[2309]

2-[4-(비페닐-4-일카르바모일)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르복실산 (2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-아미드 (323)

[2310]

반응식 71



[2311]

[2312]

단계 1: [2-({2-[4-(비페닐-4-일카르바모일)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르보닐}-아미노)-4-티오펜-2-일-페닐]-카르복산 3차-부틸 에스테르 (322)

[2313]

실시예 52, 단계 1 (반응식 37)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 화합물 182 대신에 2-[4-(비페닐-4-일카르바모일)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르복실산 나트륨 염(321, WO 03/076421)을 사용하여, 표제 화합물 322를 29% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.78 (bs, 1H); 8.93 (s, 2H); 8.75 (bs, 1H); 8.67 (bs, 1H); 7.76 (d, J= 2.0 Hz, 1H); 7.67 (d, J= 8.4 Hz, 1H); 7.63 (d, J= 1.2 Hz, 1H); 7.61 (m, 1H); 7.57 (m, 4H); 7.50 (m, 2H); 7.42 (m, 3H); 7.29 (m, 1H); 7.11 (dd; J= 3.5, 5.1 Hz; 1H); 3.94 (t, J. 4.5 Hz, 4H); ; 3.60 (t, J= 4.5 Hz, 4H); 1.47 (s, 9H). MS: 계산치: 675.8; 실측치: 698.5 (M+Na)

[2314]

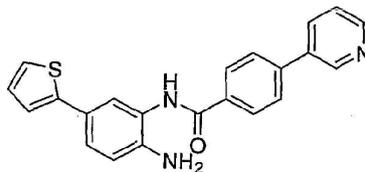
단계 2: 2-[4-(비페닐-4-일카르바모일)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-카르복실산 (2-아미노-5-티오펜-2-일-페닐)-아미드 (323)

[2315]

실시예 52, 단계 2 (반응식 37)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 화합물 183 대신 화합물 322를 사용하여, 표제 화합물 323을 99% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400.2 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.59 (bs, 1H); 8.93 (s, 2H); 8.75 (bs, 1H); 7.63 (d, J. 1.2 Hz, 1H); 7.61 (m, 1H); 7.57 (m, 4H); 7.41 (m, 3H); 7.33 (dd; J. 1.2, 5.1 Hz; 1H); 7.29 (m, 2H); 7.23 (dd; J. 1.2, 2.5 Hz; 1H); 7.03 (dd; J. 3.7, 5.1 Hz; 1H); 6.78 (d, J= 8.2 Hz, 1H); 5.22 (bs, 2H); 3.93 (t, J= 3.9 Hz, 4H); ; 3.60 (t, J= 3.9 Hz, 4H). MS: 계산치: 575.7; 실측치: 576.3 (M+H)

[2316]

실시예 92



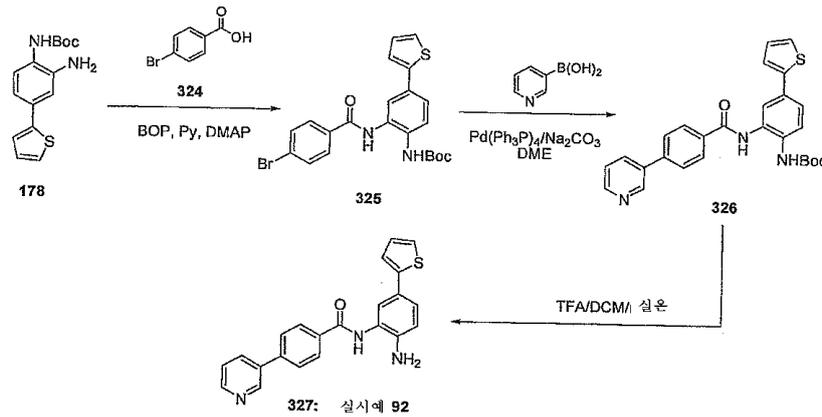
[2317]

[2318]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(피리딘-3-일)벤즈아미드 (327)

[2319]

반응식 72



[2320]

[2321] 단계 1. 3차-부틸 2-(4-브로모벤즈아미도)-4-(티오펜-2-일)페닐카바메이트 (325)

[2322] 실시예 52, 단계 1 (반응식 37)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 화합물 182 대신에 화합물 324을 사용하여 표제 화합물 325를 47% 수율로 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.94 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.91 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.76 (d, J= 8.2, 2H), 7.75 (d, J= 2.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.51 (dd, J=4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.50 (dd, J=8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J=3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.11 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 1.45 (s, 9H). LRMS: (m/z): 495.1/497.1 ((M/M+2)+23).

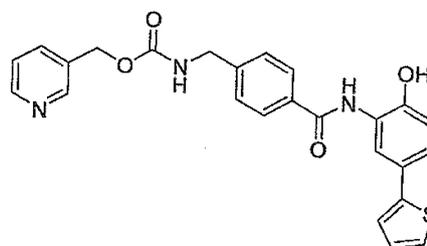
[2323] 단계 2 및 3. N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(피리딘-3-일)벤즈아미드 (327)

[2324] 실시예 29, 단계 1 (반응식 21)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 브로마이드 114 대신에 브로마이드 325를 사용하고, 3-피리딘 보론산을 커플링 파트너로 사용하여(스즈키 커플링), 화합물 326을 수득하고, 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

[2325] 실시예 52, 단계 2 (반응식 37)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 화합물 183 대신에 화합물 326을 사용하여, 표제 화합물 327을 수득하였다(2단계에 걸쳐 14% 수율). ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.80 (s, 1H), 8.98 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.60 (dd, J=4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.17 (d, J=8.6 Hz, 1H), 8.12 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.90 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.52 (dd, J=7.2, 4.1 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.35 (d, J=4.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.24 (d, J=3.3 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=5.1, 1.4, 1H), 6.80 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H). LRMS: (m/z): 372.3 (MH⁺).

[2326]

실시예 93

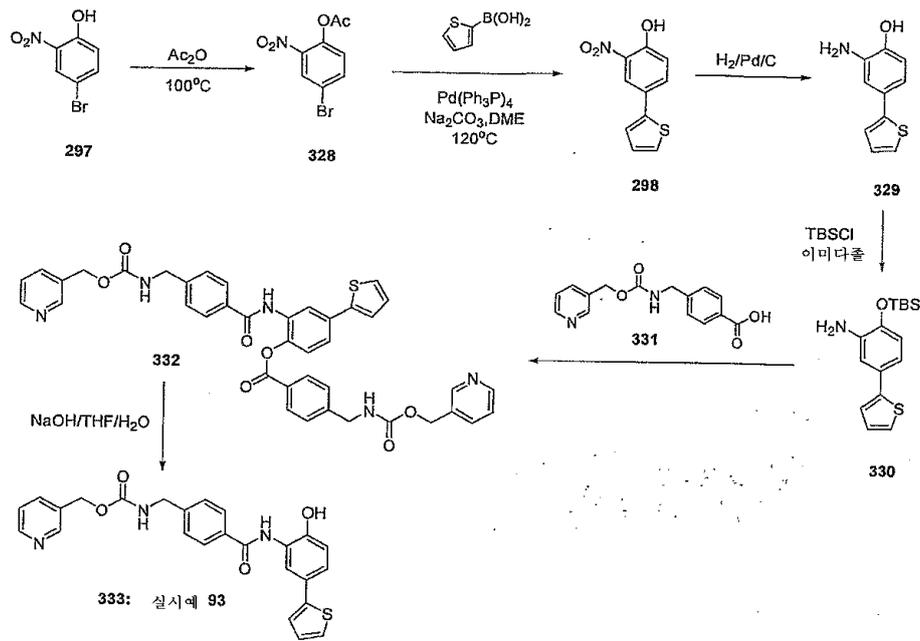


[2327]

[2328] (피리딘-3-일) 메틸 4-(2-히드록시-5-(티오펜-2-일) 페닐카르바모일) 벤질 카바메이트(333)

[2329]

반응식 73



[2330]

[2331] 단계 1. 4-브로모-2-니트로페닐 아세테이트 (328)

[2332] 아세트산 무수물 (10 mL)중의 4-브로모-2-니트로페놀 (297, 1.00g, 4.59 mmol) (반응식 65)의 용액을 압력 용기에서 16시간 동안 130-140°C로 가열하였다. 대부분의 용매를 진공 증발시키고, 생성된 오일을 3일 동안 냉동고에서 유지시켰다. 해동 동안에 결정화가 일어났다. 백색 결정을 EtOAc/헥산 (9:1)의 혼합물에 현탁시키고, 여과에 의해 수집하여 표제 화합물 328 (1.03 g, 87% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 8.33 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.02 (dd, J=8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.45 (d, J=8.6 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H). LRMS: (m/z): 282.0/284.0 ((M+/M+2)+23).

[2333] 단계 2. 2-니트로-4-(티오펜-2-일)페놀 (298)

[2334] 실시예 44, 단계 2 (반응식 32)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 브로마이드 155 대신에 브로마이드 328 (1.00 g, 3.85 mmol) 및 보로네이트 116 대신에 2-티오펜 보론산 (517 mg, 4.04 mmol)을 사용하고, 120°C로 가열하여, 표제 화합물 298을 수득하였다 (270 mg, 32% 수율). ¹H NMR: (DMSO-d₆) δ (ppm): 11.21 (bs, 1H), 8.07 (d, J=2.3Hz, 1H), 7.80 (dd, J=8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.49 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.16 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J=5.1, 3.5Hz, 1H), 7.07 (d, J=8.8 Hz, 1H).

[2335] 단계 3. 2-아미노-4-(티오펜-2-일)페놀 (329)

[2336] 실시예 51, 단계 3 (반응식 37)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 화합물 177 대신에 화합물 298 (270 mg, 1.22 mmol)을 사용하여, 표제 화합물 329를 수득하였다 (233 mg, 100% 수율). ¹H NMR: (DMSO-d₆) δ (ppm): 9.21 (bs, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.14 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.01 (dd, J=5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.85 (d, J=2.2 Hz, 1H), 6.63 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.53 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.65 (bs, 2H). LRMS: (m/z): 192.1 (MH⁺).

[2337] 단계 4. 0-3차-부틸디메틸실릴-2-아미노-4-(티오펜-2-일)페놀 (330)

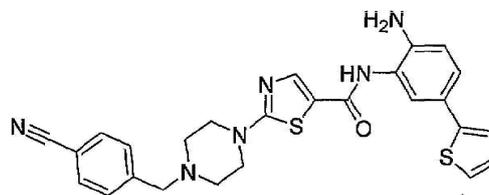
[2338] 실시예 19, 단계 2 (반응식 17)에 기재된 것과 동일한 방법에 따르되, 화합물 90 대신에 화합물 329 (233 mg, 1.22 mmol)을 사용하여, 표제 화합물 330을 수득하였다(211 mg, 57% 수율). ¹H NMR: (DMSO-d₆) δ (ppm): 7.75 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.66 (dd, J=3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.50 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.47 (dd, J=5.3, 3.7 Hz, 1H), 7.28 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.88 (bs, 2H), 1.50 (s, 9H), 0.73 (s, 6H). LRMS: (m/z): 306.3 (MH⁺).

[2339] 단계 5 및 6: (피리딘-3-일)메틸 4-(2-히드록시-5-(티오펜-2-일)페닐카르바모일) 벤질카바메이트 (333)

[2340] DMF (6 mL)중의 산 331 (383 mg, 0.691 mmol) (US 6,174,905 B1)의 용액에 Et₃N (194 μL, 1.39 mmol) 및 BOP (954 mg, 2.08 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 15분 동안 교반하고, DMF (4 mL)중의 화합물 330 (211 mg, 0.691 mmol)의 용액을 첨가한 후 Et₃N (510 μL, 3.66 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반한 다음, 80°C에서 진공 농축시켰다. 잔류물을 EtOAc와 H₂O 간에 분배시키고, 유기상을 HCl 1N로 2회 추출하고, 산 추출물을 합하여 이를 포화 NaHCO₃로 중화시켰다. 형성된 침전을 EtOAc로 추출하고; 추출물을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 생성된 물질을, 증가되는 극성(7:93에서 10:90)을 가지는 MeOH/DCM 혼합물을 용리액으로 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 중간체 화합물 332을 수득하였다(99 mg, 20% 수율). ¹H NMR: (DMSO-d₆) δ (ppm): 10.11 (s, 1H), 8.56 (bs, 2H), 8.51 (bs, 2H), 8.02 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.92-7.90 (m, 2H), 7.79 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.76-7.74 (m, 2H), 7.61 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.57 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.53 (d, J=3.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.38 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.29 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.27 (d, J=5.9 Hz, 1H), 7.16 (dd, J=5.1, 3.7 Hz, 1H), 5.08 (s, 2H), 5.07 (s, 2H), 4.28 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.23 (d, J=5.5 Hz, 2H). LRMS: (m/z): 728.3 (MH⁺).

[2341] THF (500 μL) 중의 화합물 332 (10 mg, 0.0137mmol)의 용액에 과량의 NaOH(한 개의 펠릿을 1mL의 H₂O에 용해시켜 제조한 용액 500 μL)를 첨가하였다. 혼합물을 60°C에서 1시간 동안 교반하고, EtOAc와 H₂O간에서 분배시켰다. 수층을 EtOAc로 추출하고, 유기상을 HCl 1N로 추출하였다. 산 추출물을 포화 NaHCO₃로 중화시켜 침전을 형성시키고, 이를 EtOAc로 추출하고; 추출물을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조하고, 여과시키고, 농축시켰다. 생성된 물질을 MeOH/DCM (7:93)을 사용하는 제조용 TLC로 정제하여 표제 화합물 333을 수득하였다(2.9 mg, 46% 수율). ¹H NMR: (아세톤-d₆) δ (ppm): 9.37 (bs, 1H), 9.35 (bs, 1H), 8.47 (d, J=1.2 Hz, 8.38 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.64 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.25 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.22 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.16 (dd, J=3.7, 1.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J=8.1 Hz, 1H), 6.93 (d, J=1.6 Hz, 1H), 6.86 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.31 (d, J=6.3 Hz, 2H). LRMS: (m/z): 460.2 (MH⁺).

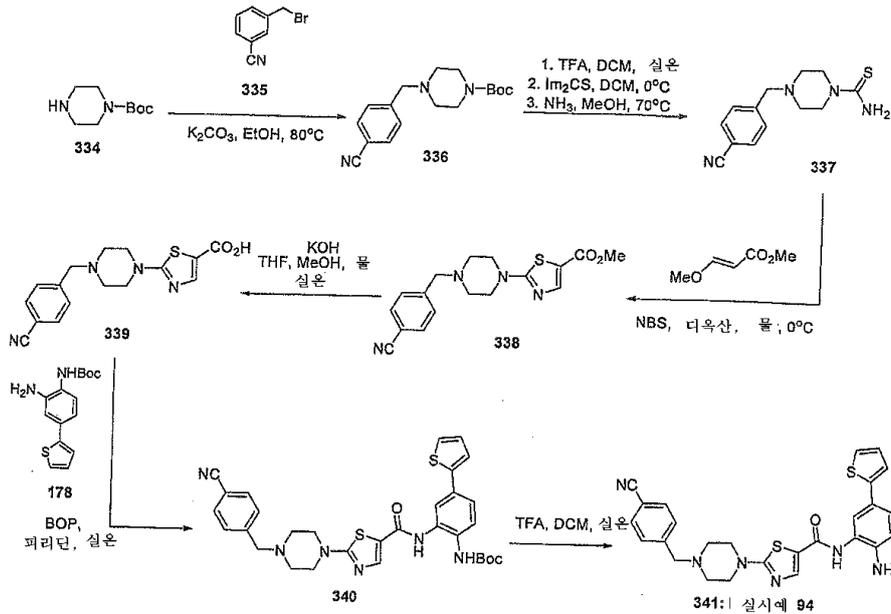
[2342] 실시예 94



[2343] 2-(4-(4-시아노벤질)피페라진-1-일)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)티아졸-5-카르복스아미드 (341)

[2345]

반응식 74



[2346]

[2347]

[2348]

단계 1: 3차-부틸 4-(4-시아노벤질)피페라진-1-카르복실레이트(336)

3차-부틸 피페라진-1-카르복실레이트(334, 1 g, 5.37 mmol), 3-(브로모메틸)벤조니트릴 (335, 1.26 g, 6.45 mmol) 및 EtOH (20 mL)중의 K₂CO₃ (1.48 g, 10.74 mmol)의 용액을 4시간 동안 환류시켰다. 그 다음, 반응 혼합물을 농축하고, EtOAc (20 mL)로 희석하고, 물(20 mL)로 세척하였다. 유기상을 분리하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 미정제 생성물을 용리액으로서 10%-25% EtOAc/헥산의 구배를 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물 336을 수득하였다(1.374 g 85%). MS: 계산치: 301.3; 실측치: 302.1 (M+H)

[2349]

[2350]

단계 2: 4-(4-시아노벤질)피페라진-1-카르보티오아미드 (337)

DCM (5 mL) 및 TFA (5 mL)중의 3차-부틸 4-(4-시아노벤질)피페라진-1-카르복실레이트(336, 1.374 g, 4.56 mmol)의 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축하고, 잔류물을 건조 DCM (20 mL)중의 티오카르보닐디이미다졸 (1.21 g, 6.84 mmol, 1.5 equiv.)의 용액에 N₂ 하에 0°C에서 첨가하였다. 수득된 고형물을 MeOH (20 mL)로 희석하고, 압력 바이알로 옮겼다. 암모니아 가스를 10분 동안 버블링시키고, 플라스크 마개를 하고, 2일 동안 80°C에서 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 60% EtOAc/헥산을 용리액으로 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물 337을 수득하였다 (593 mg, 50% 수율). MS: 계산치: 260.1; 실측치: 261.2(M+H)

[2351]

[2352]

단계 3: 메틸 2-(4-(4-시아노벤질)피페라진-1-일)티아졸-5-카르복실레이트 (338)

디옥산/물의 1:1 혼합물 (4 mL)중의 (E)-메틸 3-메톡시아크릴레이트 (290 mg, 2.51 mmol)의 용액을 0°C에서 NBS (507 mg, 2.85 mmol)로 처리하고, 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 실온에서 티오아미드 337 (593 mg, 2.28 mmol)을 함유하는 플라스크에 옮기고, 생성된 혼합물을 1.5시간 동안 환류시켰다. NH₄Cl 포화 용액(5 mL)을 첨가하여 냉각, 쉐킷시키고, 농축하였다. 수득한 물질을 EtOAc과 물 간에 분배시켰다. 유기상을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 미정제 생성물을 60% EtOAc/헥산을 용리액으로 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물 338을 수득하였다(602 mg, 77% 수율). MS: 계산치: 342.1; 실측치: 343.1(M+H)

[2353]

[2354]

단계 4: 2-(4-(4-시아노벤질)피페라진-1-일)티아졸-5-카르복실산 (339)

에스테르 338 (602 mg, 1.76 mmol) 및 KOH (600 mg, 10.71 mmol, 6 equiv.)의 THF/물/MeOH (9 mL) 1:1:1 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 그 다음에, 반응 혼합물을 농축하고, 에테르와 물간에 분배시켰다. 수층을 수집하고, 1M HCl 용액으로 pH=3으로 산성화시키고, EtOAc (3x5 mL)로 추출하였다. 유기상을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 농축하였다. 미정제 생성물 339 (WO 03/092686)을 다음 단계에서 직접 사용하였다.

MS: 계산치: 328.1; 실측치: 329.1 (M+H)

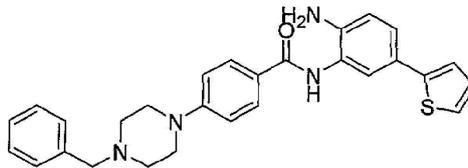
[2355] 단계 5: 3차 부틸 2-(2-(4-(4-시아노벤질)피페라진-1-일)티아졸-5-카르복사미도)-4-(티오펜-2-일)페닐카바메이트 (340)

[2356] 피리딘 (2 mL)중의 산 339 (113 mg, 0.34 mmol) 아민 178 (100 mg, 0.34 mmol) 및 BOP (152 mg, 0.34 mmol)의 용액을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 농축하고, 구배 용리액 50%-75% EtOAc/헥산을 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물 340을 수득하였다(96 mg, 47% 수율). MS: 계산치: 600.1; 실측치: 601.3 (M+H)

[2357] 단계 6: 2-(4-(4-시아노벤질)피페라진-1-일)-N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐) 티아졸-5-카르복사미드 (341)

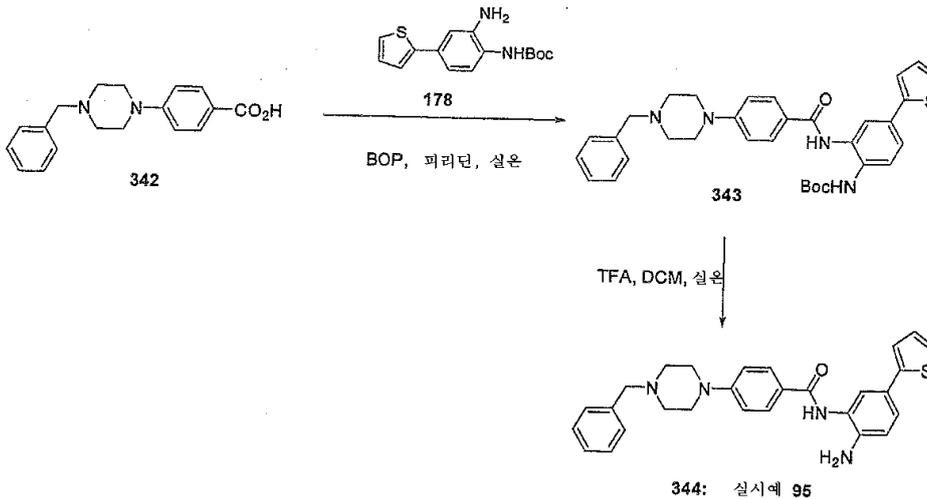
[2358] 1:1 DCM/TFA (6 mL)중의 화합물 340 (96 mg, 0.16 mmol)의 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축하고, EtOAc를 용리액으로서 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물 341을 수득하였다(47 mg, 59 % 수율). ¹H NMR: (400.2 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 7.95 (br.s, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.53 (t, 1H, J=7.6 Hz), 7.42 (s, 1H), 7.33 (d, 1H, J=8.2 Hz), 7.20 (m, 2H), 7.00 (m, 1H), 6.87 (d, 1H, J=8.3 Hz), 3.72 (s, 2H), 3.60 (m, 4H), 2.68 (m, 4H). MS: 계산치: 500.1; 실측치: 501.2 (M+H)

[2359] 실시예 95



[2360] N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(4-벤질피페라진-1-일)벤즈아미드 (344)

[2362] 반응식 75



[2363] 단계 1: 3차-부틸 2-(4-(4-벤질피페라진-1-일)벤즈아미도)-4-(티오펜-2-일)페닐카바메이트 (343)

[2364] 실시예 94, 단계 5 (반응식 74)에 기재된 것과 동일한 방법을 따르되, 2-(4-(4-시아노벤질)피페라진-1-일)티아졸-5-카르복실산 (339 WO 03/092686) 대신에 4-(4-벤질피페라진-1-일)벤조산 (342, WO 03/087057)을 사용하여, 표제 화합물 343 을 18% 수율로 수득하였다. MS: 계산치: 568.2; 실측치: 569.3 (M+H)

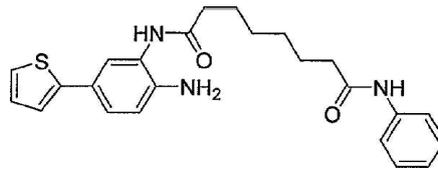
[2365] 단계 2: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-(4-벤질피페라진-1-일)벤즈아미드 (344)

[2367] 1:1 DCM/TFA (6 mL)중의 화합물 343 (36 mg, 0.06 mmol)의 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축하고, 물과 EtOAc 간에 분배시켰다. 유기상을 NaHCO₃ 용액으로 세척하고, Na₂SO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 표제 화합물 344를 수득하였다(5 mg, 17% 수율). ¹H NMR: (400.2 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2.625 (t, J=5Hz, 4H), 3.35 (t, J=5Hz, 4H), 3.59 (s, 2H), 4.00 (s, 2H), 6.84 (d, J=8Hz, 1H), 6.90 (d, J=9Hz,

2H), 7.01 (m, 1H), 7.16 (m, 2H), 7.25 (m, 6H), 7.50 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.81 (d, J=9Hz, 2H). MS: 계산치: 468.0; 실측치: 469.0 (M+H)

[2368]

실시예 96



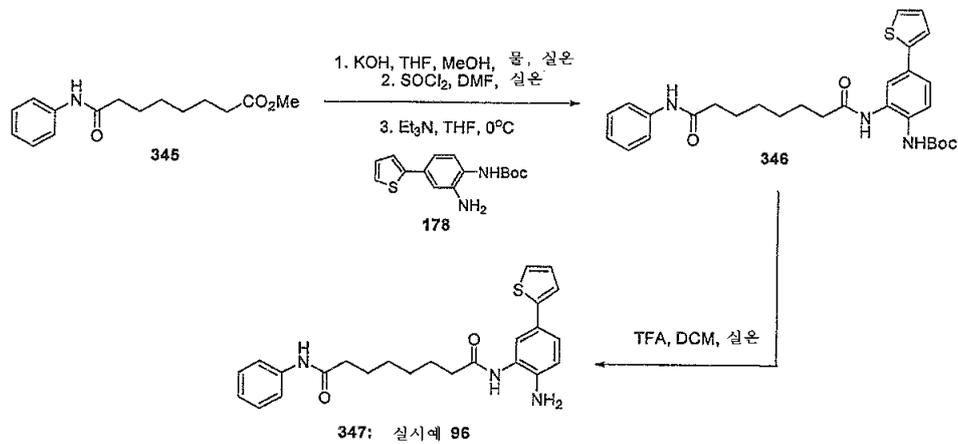
[2369]

N1-(2-아미노-5-(티오펴-2-일)페닐)-N8-페닐옥탄디아미드 (347)

[2370]

[2371]

반응식 76



[2372]

[2373]

[2374]

단계 1: 3차-부틸 2-(N1-페닐옥탄디아미도)-4-(티오펴-2-일)페닐카바메이트 (346)

THF/물/MeOH (1:1:1, 9 mL)중의 메틸 7-(페닐카르바모일)헵타노에이트 (345, US Patent 5,369,108) (124 mg, 0.46 mmol) 및 KOH (100 mg, 1.77 mmol)의 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 그 다음, 반응 혼합물을 농축하고, 에테르와 물 간에 분배시켰다. 수층을 수집하고, 1M HCl 용액으로 pH=3으로 산성화시키고 EtOAc (3x5 mL)로 추출하였다. 유기상을 합하고, 이를 Na₂SO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하였다. 미정제 산을 티오닐 클로라이드 (3 mL) 및 DMF (1 방울)로 희석하고 실온에서 20분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 농축시키고, THF (3 mL)로 희석하고, 0°C로 냉각하였다. 이것을 Et₃N (62 mg, 86 EJJ, 0.61 mmol) 및 아민 178 (120 mg, 0.41 mmol)으로 처리하고, 0°C에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 NH₄Cl 포화 용액을 첨가하여 쉐킹하고 EtOAc (3x3 mL)로 추출하였다. 유기상을 합하고, 이를 Na₂SO₄로 건조하고 여과하고 농축하였다. 미정제 생성물을, 50% EtOAc/헥산을 용리액으로서 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물 346을 수득하였다 (111 mg, 52% 수율). MS: 계산치: 521.2; 실측치: 522.3 (M+H)

[2375]

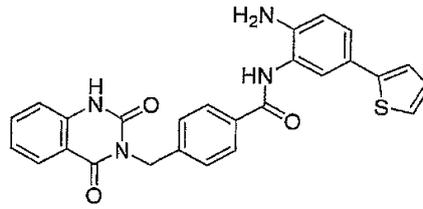
[2376]

단계 2: N1-(2-아미노-5-(티오펴-2-일)페닐)-N8-페닐옥탄디아미드 (347)

2:1 DCM/TFA (3 mL)중의 화합물 346 (111 mg, 0.06 mmol)의 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 NaHCO₃ 포화 용액을 첨가하여 쉐킹하고, DCM으로 추출하였다. 유기상을 Na₂SO₄로 건조하고, 여과하고 농축하였다. 미정제 생성물을, EtOAc를 용리액으로서 사용하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물 347을 수득하였다 (20 mg, 22% 수율). ¹H NMR: (400.2 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 7.51 (br.s, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.16-7.27 (m, 5H), 6.9-7.1 (m, 2H), 6.84 (m, 1H), 2.42 (m, 4H), 1.76 (m, 4H), 1.49 (m, 4H). MS: 계산치: 421.2; 실측치: 422.2 (M+H)

[2377]

실시예 97



[2378]

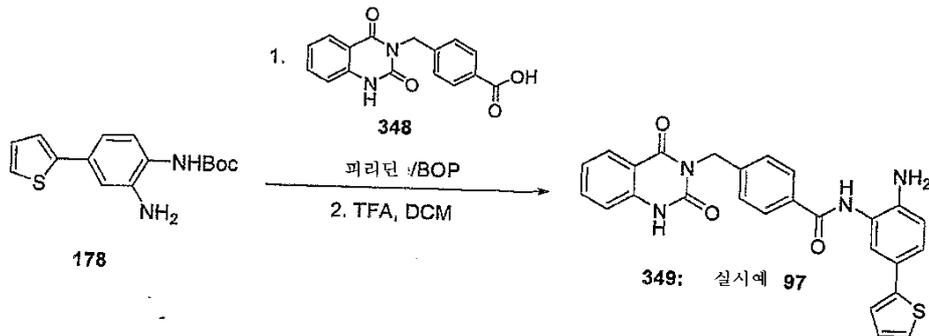
[2379]

[2380]

[2381]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-((1,2-디히드로-2,4-디옥소퀴나졸린-3(4H)-일)메틸)벤즈아미드 (349)

반응식 77



[2382]

[2383]

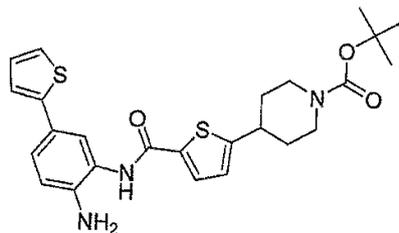
[2384]

단계 1 및 2: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-4-((1,2-디히드로-2,4-디옥소 퀴나졸린-3(4H)-일)메틸)벤즈아미드 (349)

실시예 52, 단계 1 및 2 (반응식 37)에 기재된 것과 동일한 방법을 따르되, 산 182 대신에 4-((1,2-디히드로-2,4-디옥소퀴나졸린-3(4H)-일)메틸)벤조산 348 (WO 03/024448 또는 JP 2003137866A)을 사용하여, 표제 화합물 349를 55% 수율로 수득하였다. ¹H NMR (DMSO-d₆) δ (ppm): 11.57 (s, 1H), 9.81 (s, 1H), 7.95-7.92 (m, 3H), 7.68 (td, J=7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J=1.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.38 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.27 (d, J=3.3 Hz, 1H), 7.24-7.20 (m, 2H), 7.05 (dd, J=4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H). (NH₂기 생략, H₂O에 의해 중첩). MS (m/z): 468.53 (계산치) 469.2 (MH⁺) (실측치).

[2385]

실시예 98



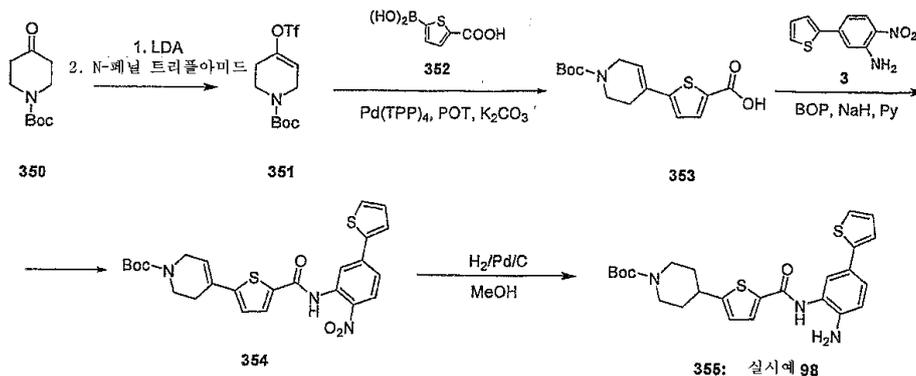
[2386]

[2387]

3차-부틸 4-(5-(2-아미노-5-(티오펜-2-일) 페닐카르바모일) 티오펜-2-일) 피페리딘-1-카르복실레이트 (355)

[2388]

반응식 78



[2389]

[2390]

[2391]

단계 1: 1-(3차-부톡시카르보닐)-1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일 트리플루오로메탄설폰에이트(351)

부틸 리튬 (14.96 mmol, 1.4M, 2.09 mL) 및 디소프로필아민 (14,96 mmol, 10.68 mL)을 -78°C에서 건조 THF에 첨가하여 용액중의 LDA를 생성하였다. THF (10 mL)중의 3차-부틸 4-옥소피페리딘-1-카르복실레이트(350, 2.71g, 13.6 mmol)를 LDA 용액에 첨가하였다. 생성된 반응 혼합물을 실온으로 가온하고, 추가로 30분 동안 교반하고, 다시 한번 -78°C로 냉각시키고, THF중의 N-부틸트리플루오로메탄설폰이미드(5.1g, 14.3 mmol) 용액을 시린지를 통해 첨가하였다. 반응 혼합물을 합하고, 이를 실온으로 가온하고, 추가로 3시간 더 교반하고, 물 (50 mL)로 킨칭하고, 에틸 아세테이트 (2 x 50 mL)로 추출하였다. 추출물을 황산나트륨으로 건조하고, 잔류물을 용리액 7:1 헥산-에틸 아세테이트 혼합물을 사용하여 실리카겔 상 플래시 크로마토그래피로 정제하여, 표제 화합물 351을 담황색 오일로서 수득하였다 (2.55g, 57% 수율). ¹H-NMR (DMSO) δ : 6.00 (s, 1H), 3.97 - 3.96 (m, 2H), 3.53 (t, J=5.7 Hz, 2H), 2.41 - 2.40 (m, 2H), 1.41 (s, 9H).

[2392]

[2393]

단계 2: 5-(1-(3차-부톡시카르보닐)-1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일)티오펜-2-카르복실산 (353)

DME-물 (30 mL)의 2:1 혼합물중의 351 (1.1 g, 3.32 mmol) 및 352 (571 mg, 3.32 mmol)의 교반 용액에 Pd(PPh₃)₄ (268 mg, 0.232 mmol), 트리-*o*-톨릴포스핀 (71 mg, 0.232 mmol) 및 탄산칼륨 (1.38 g, 9.96 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 질소로 5분간 탈기시키고, 80°C에서 15시간 동안 교반하고, 냉각하고, 물 (50 mL)로 처리하고 에틸 아세테이트 (2 x 40 mL)로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 황산나트륨으로 건조하고, 감압하에 증발시켜 잔류물을 형성시키고, 이를 2:1 헥산-에틸 아세테이트에서 1:1 헥산-에틸 아세테이트까지의 구배 용매계로 용리하는 플래시 크로마토그래피로 정제하였다. 후속 분쇄를 10% 에틸 아세테이트/헥산으로 15분 동안 수행하여 화합물 353을 베이지색 고형물로서 수득하였다(330 mg, 33% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 7.60 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.14 (d, J=3.7 Hz, 1H), 6.28 - 6.29 (m, 1H), 4.00 - 3.99 (m, 2H), 3.52 (t, J=5.9 Hz, 2H), 2.45 - 2.46 (m, 2H), 1.42 (s, 9H).

[2394]

[2395]

단계 3: 3차-부틸 4-(5-(2-니트로-5-(티오펜-2-일)페닐카르바모일)티오펜-2-일)-5,6-디히드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트 (354)

화합물 353 (270 mg, 0.87 mmol), 2-니트로-5-(티오펜-2-일)벤젠아민 (3, 193 mg, 0.87 mmol), 및 BOP (386 mg, 0.87 mmol)를 건조 피리딘 (10 mL)에 용해시켰다. 수소화 나트륨 (140 mg, 3.50 mmol)을 첨가하고, 생성된 용액을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 빙초산(1 mL)으로 킨칭하고, 피리딘을 감압하에 제거하였다. 물 (50 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트 (2 x 50 mL)로 추출하였다. 추출물을 황산 나트륨으로 건조하고 증발시켜 잔류물을 얻고 이를 에틸 아세테이트로 15분 동안 분쇄하여 표제 화합물 354를 황색 고형물로서 수득하였다(270 mg, 61% 수율). ¹H NMR: (DMSO) δ 10.79 (s, 1H), 8.06 - 8.04 (m, 2H), 7.86 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.75 - 7.68 (m, 3H), 7.25 - 7.20 (m, 2H), 6.32 (s, 1H), 4.04 - 4.01 (m, 2H), 3.54 (t, J=5.3 Hz, 2H), 1.43 (s, 9H).

[2396]

[2397]

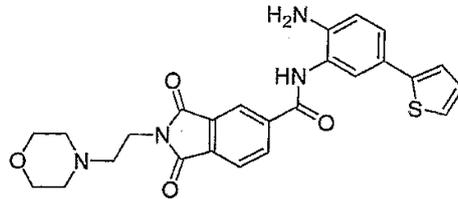
단계 4: 3차-부틸 4-(5-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐카르바모일)티오펜-2-일)피페리딘-1-카르복실레이트 (355)

메탄올 (25 mL)중의 화합물 354 (270 mg, 0.53 mmol)의 교반 용액에 10 % 목탄상 팔라듐(150 mg)을 첨가하였

다. 생성된 혼합물을 H₂ 기체로 퍼징하고, 수소 분위기 하에 3일 동안 교반하고, 셀라이트 패드를 통해 여과하고 증발시키고, 플래시 크로마토그래피, 용리액 1:1 헥산-에틸 아세테이트에 의해 정제하여 표제 화합물 355를 백색 고형물로서 수득하였다(24 mg, 10% 수율). ¹H NMR: (CD₃OD) δ 7.73 (d, J=3.3 Hz, 1H), 7.45 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.23 - 7.19 (m, 2H), 7.01 (dd, J=4.7, 3.7 Hz, 1H), 6.96 (d, J=3.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J=8.1 Hz, 1H), 4.17 (d, J=13.1 Hz, 2H), 3.00 - 2.90 (m, 2H), 2.04 (d, J=12.1 Hz, 2H), 1.60 - 1.54 (m, 2H).

[2398]

실시예 99



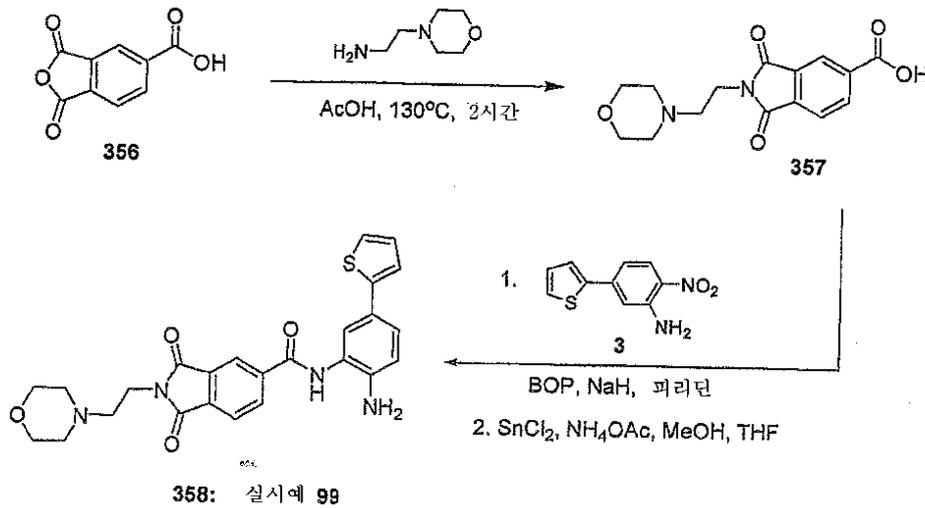
[2399]

[2400]

N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2-(2-모르폴리노에틸)-1,3-디옥소이소인들린-5-카르복스아미드 (358)

[2401]

반응식 79



[2402]

[2403]

단계 1: 2-(2-모르폴리노에틸)-1,3-디옥소이소인들린-5-카르복실산 (357)

[2404]

1,2,4-벤조트리카르복실산 무수물(356, 0.487g, 2.53 mmol) 및 4-(2-아미노에틸)모르폴린 (0.33g, 2.53 mmol)을 2시간 동안 아세트산(10 mL)중에서 130°C에서 교반하였다. 그 다음, 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 침전된 고형물을 여과에 의해 수집하고, H₂O로 세척하고, 진공 건조하여 표제 화합물 357을 백색 분말로 수득하였다(0.63g, 82% 수율). ¹H NMR (DMSO) δ (ppm): 8.26 (dd, J= 7.6, 1.4 Hz, 1H), 8.15 (dd, J= 1.4, 0.6 Hz, 1H), 7.92 (dd, J= 7.6, 0.6 Hz, 1H), 3.73 (t, J= 6.5 Hz, 2H), 3.50 (t, J= 4.5 Hz, 4H), 2.59 (t, J= 6.5 Hz, 2H), 2.47 (DMSO와 중첩, 4H). MS: 304.3 (계산치), 305.1 (실측치).

[2405]

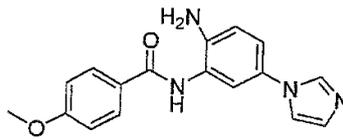
단계 2 및 3: N-(2-아미노-5-(티오펜-2-일)페닐)-2-(2-모르폴리노에틸)-1,3-디옥소이소인들린-5-카르복스아미드 (358)

[2406]

실시예 71a, 단계 2 및 3 (반응식 54)에 기재된 동일한 방법을 따르되, 3,4-디메톡시벤조산 (257a) 대신에 화합물 357을 사용하여, 표제 화합물 358을 18% 수율(2 단계에 걸쳐)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 10.03 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.38 (d, J= 7.6 Hz, 1H), 7.99 (d, J= 7.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J. 2.0 Hz, 1H), 7.32 (dd, J= 11.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J. 2.0 Hz, 1H), 7.03 (d, J= 4.9 Hz, 1H), 6.78 (d, J= 8.2 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 3.73 (t, J= 6.3 Hz, 2H), 3.48 (m, 4H), 2.54 (t, J= 6.5 Hz, 2H), 2.41 (m, 4H). MS: 476.15 (계산치), 477.2 (실측치).

[2407]

실시예 100



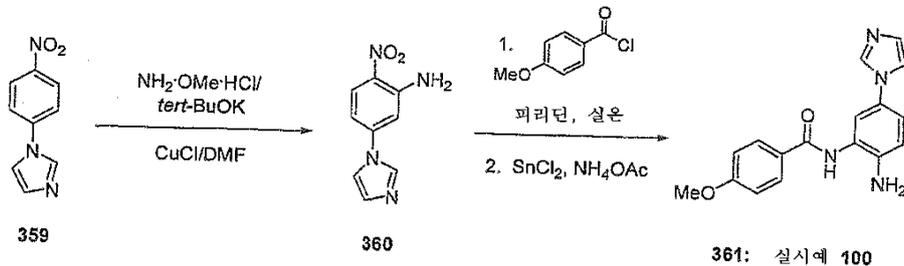
[2408]

[2409]

N-(2-아미노-5-(1H-이미다졸-1-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (361)

[2410]

반응식 80



[2411]

[2412]

단계 1: 5-(1H-이미다졸-1-일)-2-니트로벤젠아민 (360)

[2413]

실시예 1, 단계 1 (반응식 1)에 기재된 것과 동일한 방법을 따르되, 1-브로모-4-니트로벤젠 (1) 대신에 1-(4-니트로페닐)-1H-이미다졸 (359)을 사용하여, 표제 화합물 360을 32% 수율로 수득하였다. MS: 204.06 (계산치), 205.1 (실측치).

[2414]

단계 2 및 3: N-(2-아미노-5-(1H-이미다졸-1-일)페닐)-4-메톡시벤즈아미드 (361)

[2415]

실시예 19, 단계 3 및 4 (반응식 17)에 기재된 것과 동일한 방법을 따르되, 화합물 91 대신에 화합물 360을 사용하여 표제 화합물 361을 10.5% 수율 (2 단계에 걸쳐)로 수득하였다. ¹H NMR: (DMSO) δ (ppm): 9.62 (s, 1H), 7.96 (d, J= 9.0 Hz, 3H), 7.52 (m, 1H), 7.42 (d, J. 2.5 Hz, 1H), 7.19 (dd, J. 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.04 (d, J= 8.8 Hz, 2H), 7.03 (s, 1H), 6.85 (d, J. 8.4 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). MS: 308.13 (계산치), 309.2 (실측치).

[2416]

약제 조성물

[2417]

제2 측면에서, 본 발명은 본 발명에 따른 히스톤 데아세틸라제의 억제제 및 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 약제 조성물을 제공한다. 본 발명의 화합물은 당해 분야에 공지된 방법에 의해 제형화될 수 있고 비경구, 경구, 설하, 경피, 국소, 비강내, 기관내, 또는 직장내를 포함하나 이에 한정되지 않는 경로에 의해 투여되도록 제조될 수 있다. 특정 바람직한 구체예에서, 본 발명의 화합물은 병원 시설내에서 정맥내로 투여된다. 다른 특정 바람직한 구체예에서, 투여는 경구 경로로 이루어지는 것이 바람직할 수 있다.

[2418]

담체의 성질은 투여 경로에 의존할 것이다. 본원에서 사용된 용어 "약제학적으로 허용되는"은 세포, 세포 배양물, 조직 또는 유기체와 같은 생물계와 양립가능하고, 활성 성분(들)의 생물학적 활성의 유효성을 방해하지 않는 비독성 물질을 의미한다. 따라서, 본 발명에 따른 조성물은 억제제에 부가하여, 희석제, 충전제, 염, 완충제, 안정화제, 가용화제, 및 당해 분야에 공지된 다른 물질을 함유할 수 있다. 약제학적으로 허용되는 제형의 제조는 예를 들어 문헌 [Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Edition, ed. A. Gennaro, Mack Publishing Co., Easton, PA, 1990]에 기재되어 있다.

[2419]

본원에서 사용된 용어 약제학적으로 허용되는 염은 상기 화합물의 목적하는 생물학적 활성을 유지하고 바람직하지 않은 독성 효과를 최소로 나타내거나 전혀 나타내지 않는 염을 의미한다. 이러한 염의 예는 무기산(예를 들어, 염산, 브롬화수소산, 황산, 인산, 질산 등)에 의해 형성된 산부가염, 및 아세트산, 옥살산, 타르타르산, 석신산, 말산, 아스코르브산, 벤조산, 타닌산, 파모산, 알긴산, 폴리글루탐산, 나프탈렌설포산, 나프탈렌디설포산, 및 폴리갈락투론산과 같은 유기산에 의해 형성된 염을 포함하지만, 이에 한정되지 않는다. 화합물은 구체적으로 화학식 -NR + Z-(여기서, R은 수소, 알킬 또는 벤질이고, Z는 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, -O-알킬, 툴루엔설포네이트, 메틸설포네이트, 설포네이트, 포스페이트, 또는 카르복실레이트(예를

들어 벤조에이트, 석시네이트, 아세테이트, 글리콜레이트, 말레에이트, 말레이트, 시트레이트, 타르트레이트, 아스코르베이트, 벤조에이트, 신나모에이트, 만델로에이트, 벤질로에이트, 및 디페닐아세테이트)를 포함하는 상대이온이다)를 포함하는 당업자에게 공지된 약제학적으로 허용되는 4차염으로도 투여될 수 있다. 본원에서 사용된 용어 "염"은 예를 들어 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속과의 복합체를 포함하는 것으로 되어 있다.

[2420] 활성 화합물은 치료되는 환자에게 심각한 독성을 유발하지 않으면서 치료적으로 유효한 양을 전달하기에 충분한 양으로 약제학적으로 허용되는 담체 또는 희석제 내에 포함된다. 상기 모든 조건에 대한 활성 화합물의 바람직한 용량은 일일 약 0.01 내지 300 mg/kg, 바람직하게는 일일 0.1 내지 100 mg/kg, 더 일반적으로는 투약대상자의 체중 킬로그램당 일일 약 0.5 내지 약 25 mg의 범위 내에 있다. 전형적인 국소 투여량은 적합한 담체중에 0.01-3% (wt/wt)의 범위일 것이다. 약제학적으로 허용되는 유도체의 유효 투여량 범위는 투여하고자 하는 모 화합물의 중량에 기초하여 계산될 수 있다. 유도체가 그 자체로서 활성을 나타내는 경우, 유효 투여량은 유도체의 중량을 이용하거나, 당업자에게 공지된 다른 수단에 의해 상기와 같이 예측될 수 있다.

[2421] **히스톤 데아세틸라제의 억제**

[2422] 제3 측면에서, 본 발명은 히스톤 데아세틸라제의 억제가 요망되는 세포와 본 발명에 따른 히스톤 데아세틸라제의 억제제를 접촉하는 것을 포함하여, 세포내에서 히스톤 데아세틸라제를 억제하는 방법을 제공한다. 본 발명의 화합물은 히스톤 데아세틸라제를 억제하기 때문에, 이들은 히스톤 데아세틸라제 및 이들의 생물학적 과정에서의 역할을 시험관내에서 연구하기 위한 유용한 연구 도구이다. 또한, 본 발명의 화합물은 특정 동종형의 HDAC를 선택적으로 억제한다.

[2423] 히스톤 데아세틸라제의 효소 활성의 측정은 공지된 방법을 이용하여 수행될 수 있다. 예를 들어, 문헌 [Yoshida et al., J. Biol. Chem., **265**: 17174-17179 (1990)]은 트리코스타틴 A로 처리한 세포에서 아세틸화된 히스톤의 검출에 의해 히스톤 데아세틸라제 효소 활성을 평가하는 것을 기술하고 있다. 문헌 [Taunton et al., Science, **272**: 408-411 (1996)]은 유사하게 내인성 및 재조합 HDAC-1을 이용하여 히스톤 데아세틸라제 효소 활성을 측정하는 방법을 기술하고 있다.

[2424] 바람직한 일부 구체예에서, 히스톤 데아세틸라제 억제제는 세포 내에서 모든 히스톤 데아세틸라제와 상호작용하고 이의 활성을 감소시킨다. 다른 바람직한 일부 구체예에서는, 히스톤 데아세틸라제 억제제는 세포 내에서 모든 히스톤 데아세틸라제 보다 적은 수의 히스톤 데아세틸라제와 상호작용하여 이의 활성을 감소시킨다. 특정 바람직한 구체예에서, 억제제는 어느 한 히스톤 데아세틸라제(예를 들어 HDAC-1)와 상호작용하여 이의 활성을 감소시키지만, 다른 히스톤 데아세틸라제(예를 들어 HDAC-2, HDAC-3, HDAC-4, HDAC-5, HDAC-6, HDAC-7, 및 HDAC-8)와 상호작용하거나 이의 활성을 감소시키지 않는다. 이하에서 논의되는 바와 같이, 특히 바람직한 특정 히스톤 데아세틸라제 억제제는 종양형성에 관여하는 히스톤 데아세틸라제와 상호작용하여 이의 효소 활성을 감소시키는 것들이다. 다른 바람직한 특정 히스톤 데아세틸라제 억제제는 진균 히스톤 데아세틸라제와 상호작용하여 이의 효소 활성을 감소시킨다.

[2425] 바람직하게는, 본 발명의 제3 측면에 따른 방법은 접촉된 세포의 세포 증식을 억제시킨다. 어구 "세포 증식을 억제하는"은 억제제와 접촉된 세포의 증식을 접촉되지 않은 세포에 비해 지연시키는 히스톤 데아세틸라제 억제제의 능력을 나타내기 위해 사용된다. 세포 증식의 평가는 쿨터 셀 카운터(Coulter, Miami, FL) 또는 혈구계를 사용하여 접촉된 세포와 비접촉된 세포를 계수함으로써 수행될 수 있다. 세포가 고형 성장(예를 들어 고형 종양 또는 기관) 상태인 경우, 이러한 세포 증식의 평가는 캘리퍼스에 의해 성장을 측정하고 접촉된 세포의 성장의 크기를 비접촉된 세포의 경우와 비교하여 수행될 수 있다.

[2426] 바람직하게는, 억제제와 접촉된 세포의 성장은 비접촉된 세포의 성장에 비해 50% 이상 지연된다. 보다 바람직하게는, 세포 증식은 100% 억제된다(즉, 접촉된 세포가 수적으로 증가하지 않는다). 가장 바람직하게는, 어구 "세포 증식을 억제하는"은 접촉된 세포의 수 또는 크기가 비접촉된 세포와 비교하여 감소하는 것을 포함한다. 따라서, 접촉된 세포 내에서 세포 증식을 억제하는 본 발명에 따른 히스톤 데아세틸라제 억제제는 접촉된 세포가 성장 지연, 성장 저지, 프로그래밍된 세포 치사(즉, 아포토시스) 또는 괴사형 세포 치사를 거치도록 유도할 수 있다.

[2427] 본 발명에 따른 히스톤 데아세틸라제 억제제의 세포 증식 억제 능력은 비동시적으로 성장하는 세포 집단의 동시화(synchronization)를 가능케 한다. 예를 들어, 본 발명의 히스톤 데아세틸라제 억제제는 세포 주기의 G1 또는 G2기에서 시험관내 성장된 비신생물 세포의 집단을 정지시키기 위해 사용될 수 있다. 이러한 동시화는, 예를 들어 유전자 및/또는 세포 주기의 G1 또는 G2기 동안에 발현되는 유전자 산물의 동정을 가능케 한다. 또한, 배양된 세포의 이러한 동시화는 형질감염 효율이 변화하고 형질감염되는 세포의 특정 세포 주기 단계에

의존하는 새로운 형질감염 프로토콜의 유효성을 시험하는 데에 유용할 수 있다. 본 발명에 따른 히스톤 데아세틸라제 억제제의 사용은 세포 집단의 동시화를 가능케 함으로써 증가된 형질감염 효율의 검출을 보조한다.

- [2428] 일부 바람직한 구체예에서, 접촉된 세포는 신생물 세포이다. 용어 "신생물 세포"는 비정상적인 세포 성장을 나타내는 세포를 나타내기 위해 사용된다. 바람직하게는, 신생물 세포의 비정상적인 세포 성장은 증가된 세포 성장이다. 신생물 세포는 과다형성 세포, 시험관내에서 성장의 접촉 저해가 결여된 세포, 생체 내에서 전이할 수 없는 양성 종양 세포, 또는 생체 내에서 전이할 수 있고 제거 후에 재발할 수 있는 암 세포일 수 있다. 용어 "종양형성"은 신생물 성장의 발생을 초래하는 세포 증식의 유도를 나타내기 위해 사용된다. 일부 구체예에서, 히스톤 데아세틸라제 억제제는 접촉된 세포에서 세포 분화를 유도한다. 따라서, 신생물 세포는 히스톤 데아세틸라제 억제제와 접촉하는 경우, 분화가 유도될 수 있어, 결과적으로 접촉된 세포 보다 계통발생적으로 더 진화된 비신생물 딸세포가 생성된다.
- [2429] 바람직한 일부 구체예에서, 신생물 세포에서, HDAC 억제제의 항종양 활성은 특정 종양 억제제 유전자, 예를 들어 p21^{WAF1/Cip1}의 발현을 분석함으로써 평가될 수 있다. HDAC 억제제는 인간 암 세포에서 p21^{WAF1/Cip1}의 발현을 유도하여 세포 증식의 지연을 초래한다.
- [2430] 바람직한 일부 구체예에서, 접촉된 세포는 동물 내에 있다. 따라서, 본 발명은 치료가 필요한 동물에게 본 발명의 히스톤 데아세틸라제 억제제의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하여, 동물에서 세포 증식성 질환 또는 상태를 치료하는 방법을 제공한다. 바람직하게는, 동물은 포유동물이고, 보다 바람직하게는 길들인 포유동물이다. 가장 바람직하게는, 동물은 인간이다.
- [2431] 용어 "세포 증식성 질환 또는 상태"는 비정상적인 세포 성장, 바람직하게는 비정상적으로 증가된 세포 증식을 특징으로 하는 상태를 의미한다. 이러한 세포 증식성 질환 또는 상태의 예는 암, 재발협착(restenosis), 및 건선을 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 바람직한 특정 구체예에서, 본 발명은 체내에 하나 이상의 신생물 세포가 존재하는 동물에게 본 발명의 히스톤 데아세틸라제 억제제의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하여, 동물에서 신생물 세포 증식을 억제하는 방법을 제공한다.
- [2432] 본 발명의 일부 화합물은 원충으로부터 유래하는 히스톤 데아세틸라제에 대한 억제 활성을 갖는 것으로 생각된다. 따라서, 본 발명은 치료가 필요한 동물에게 본 발명의 히스톤 데아세틸라제 억제제의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하여, 원충병 또는 감염을 치료 또는 예방하는 방법을 제공한다. 바람직하게는, 동물은 포유동물이고, 더 바람직하게는 인간이다. 바람직하게는, 본 발명의 이 구체예에 따라 사용되는 히스톤 데아세틸라제 억제제는 포유동물의 히스톤 데아세틸라제, 특히 인간의 히스톤 데아세틸라제를 억제하는 것보다 더 큰 정도로 원충 히스톤 데아세틸라제를 억제한다.
- [2433] 본 발명은 치료가 필요한 동물에게 본 발명의 히스톤 데아세틸라제 억제제의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하여, 진균 질환 또는 감염을 치료하는 방법을 추가로 제공한다. 바람직하게는, 동물은 포유동물이며, 보다 바람직하게는 인간이다. 바람직하게는, 본 발명의 이 구체예에 따라 사용되는 히스톤 데아세틸라제 억제제는 포유동물의 히스톤 데아세틸라제, 특히 인간의 히스톤 데아세틸라제를 억제하는 것보다 더 큰 정도로 진균 히스톤 데아세틸라제를 억제한다.
- [2434] 용어 "치료적 유효량"은 피검자의 세포에서 히스톤 데아세틸라제 활성을 억제하기에 충분한 용량 또는 피검자에서 세포 증식을 억제하거나 세포 분화를 유도하기에 충분한 용량을 나타낸다. 투여는 비경구, 경구, 설하, 경피, 국소, 비강내, 기관내 또는 직장내를 포함하지만 이에 한정되지 않는 경로로 이루어질 수 있다. 특히 바람직한 특정 구체예에서, 본 발명의 화합물은 병원 시설 내에서 정맥내 투여될 수 있다. 다른 바람직한 특정 구체예에서, 투여는 바람직하게는 경구 경로에 의해 이루어질 수 있다.
- [2435] 전신 투여되는 경우, 히스톤 데아세틸라제 억제제는 바람직하게는 약 0.01 μM 내지 약 100 μM, 보다 바람직하게는 약 0.05 μM 내지 약 50 μM, 더욱 바람직하게는 약 0.1 μM 내지 약 25 μM, 더욱더 바람직하게는 약 0.5 μM 내지 약 25 μM의 억제제의 혈액 수준을 달성하기에 충분한 투여량으로 투여된다. 국소 투여의 경우, 이보다 훨씬 낮은 농도가 유효할 수 있고, 훨씬 더 높은 농도가 관용될 수 있다. 당업자는 치료 효과를 내는데 필요한 히스톤 데아세틸라제 억제제의 투여량이 치료되는 조직, 기관, 또는 특정 동물 또는 환자에 따라 상당히 변화할 수 있음을 이해할 것이다.
- [2436] 본 발명의 제3 측면의 바람직한 특정 구체예에서, 방법은 히스톤 데아세틸라제의 발현을 억제하는 안티센스 올리고뉴클레오티드와 세포를 접촉시키는 것을 포함한다. 핵산 수준 억제제 (예를 들어, 안티센스 올리고뉴클레오티드) 및 단백질 수준 억제제(즉, 히스톤 데아세틸라제 효소 활성의 억제제)의 병용 사용은 개선된 억

제 효과를 가져오며, 이로써 소정의 억제 효과를 얻기 위해 필요한 억제제의 양이 어느 한쪽이 개별적으로 사용되는 경우 필요한 양에 비하여 감소된다. 본 발명의 이 측면에 따른 안티센스 올리고뉴클레오티드는 HDAC-1, HDAC-2, HDAC-3, HDAC-4, HDAC-5, HDAC-6, HDAC-7, 및/또는 HDAC-8 (참조: 예를 들어 HDAC-1의 경우 GenBank Accession Number U50079, HDAC-2의 경우 GenBank Accession Number U31814, 및 HDAC-3의 경우 GenBank Accession Number U75697)를 코딩하는 RNA 또는 이중가닥 DNA의 영역과 상보적이다.

[2437] 본 발명의 목적상, 용어 "올리고뉴클레오티드"는 2 이상의 데옥시리보뉴클레오시드, 리보뉴클레오시드, 또는 2'-치환된 리보뉴클레오시드 잔기, 또는 이들의 조합으로 된 중합체를 포함한다. 바람직하게는, 이러한 올리고뉴클레오티드는 약 6 내지 약 100개의 뉴클레오시드 잔기를 가지며, 더 바람직하게는 약 8 내지 약 50개 뉴클레오시드 잔기, 가장 바람직하게는 약 12 내지 약 30개의 뉴클레오시드 잔기를 가진다. 뉴클레오시드 잔기는 공지된 많은 뉴클레오시드간 결합에 의해 서로 결합될 수 있다. 이러한 뉴클레오시드간 결합은 포스포티오에이트, 포스포디티오에이트, 알킬포스포네이트, 알킬포스포노티오에이트, 포스포트리에스테르, 포스포르아미데이트, 실록산, 카보네이트, 카르복시메틸에스테르, 아세트아미데이트, 카바메이트, 티오에테르, 브릿징된 포스포르아미데이트, 브릿징된 메틸렌 포스포네이트, 브릿징된 포스포티오에이트, 및 설폰 뉴클레오시드간 결합을 포함하지만, 이에 한정되지 않는다. 바람직한 특정 구체예에서, 이들 뉴클레오시드간 결합은 포스포디에스테르, 포스포트리에스테르, 포스포티오에이트, 또는 포스포르아미데이트 결합 또는 이들의 조합일 수 있다. 용어 올리고뉴클레오티드는 또한 화학적으로 개질된 염기 또는 당을 갖고/거나, 친유성 기, 삽입제(intercalating agent), 디아민 및 아다만탄을 포함하지만 이에 한정되지 않는 추가 치환기를 가지는 중합체를 포함한다.

[2438] 본 발명의 목적상, 용어 "2'-치환된 리보뉴클레오시드"는 5탄당 부분의 2' 위치에 히드록실기가 치환되어 2'-O-치환된 리보뉴클레오시드로 된 리보뉴클레오시드를 포함한다. 바람직하게는, 이러한 치환은 1 내지 6개의 치환되거나 치환되지 않은 탄소 원자를 함유하는 저급 알킬기, 또는 2 내지 6개의 탄소 원자를 가지는 아릴 또는 알릴기에 의해 이루어지며, 이러한 알킬, 아릴 또는 알릴기는 치환되지 않을 수 있거나, 예를 들어 할로, 히드록시, 트리플루오로메틸, 시아노, 니트로, 아실, 아실옥시, 알콕시, 카르복시, 카르브알콕실, 또는 아미노기로 치환될 수 있다. 용어 "2'-치환된 리보뉴클레오시드"는 또한 2'-히드록실기가 아미노기로 치환되거나, 할로기, 바람직하게는 플루오로기로 치환된 리보뉴클레오시드를 포함한다.

[2439] 본 발명의 이 측면에서 사용된 특히 바람직한 안티센스 올리고뉴클레오티드는 키메라 올리고뉴클레오티드 및 하이브리드 올리고뉴클레오티드를 포함한다.

[2440] 본 발명의 목적상, "키메라 올리고뉴클레오티드"는 한 가지 타입 이상의 뉴클레오티드간 결합을 가진 올리고뉴클레오티드를 의미한다. 이러한 키메라 올리고뉴클레오티드의 바람직한 예는 포스포티오에이트, 포스포디에스테르, 또는 포스포디티오에이트 영역을 포함하고, 바람직하게는 약 2 내지 약 12개 뉴클레오티드 및 알킬포스포네이트 또는 알킬포스포노티오에이트 영역을 포함하는 키메라 올리고뉴클레오티드이다(참조, 예를 들어 Pederson et al. U.S. Patent Nos. 5,635,377 및 5,366,878). 바람직하게는, 이러한 키메라 올리고뉴클레오티드는 포스포디에스테르 및 포스포티오에이트 결합 또는 이들의 조합으로부터 선택된 3개 이상의 연속 뉴클레오시드간 결합을 함유한다.

[2441] 본 발명의 목적상, "하이브리드 올리고뉴클레오티드"는 한 가지 타입 이상의 뉴클레오시드를 가지는 올리고뉴클레오티드를 의미한다. 이러한 하이브리드 올리고뉴클레오티드의 바람직한 예는 리보뉴클레오티드 또는 2'-치환된 리보뉴클레오티드 영역을 포함하고, 바람직하게는 약 2 내지 약 12개의 2'-치환된 뉴클레오티드 및 데옥시리보뉴클레오티드 영역을 포함한다, 바람직하게는, 이러한 하이브리드 올리고뉴클레오티드는 3개 이상의 연속 데옥시리보뉴클레오시드를 함유하고, 또한 리보뉴클레오시드, 2'-치환된 리보뉴클레오시드, 바람직하게는 2'-O-리보뉴클레오시드, 또는 이들의 조합을 함유한다(참조, 예를 들어 Metelev and Agrawal, U.S. Patent No. 5,652,355).

[2442] 본 발명에서 이용된 안티센스 올리고뉴클레오티드의 정확한 뉴클레오티드 서열 및 화학 구조는 올리고뉴클레오티드가 관심있는 유전자의 발현을 억제하는 능력을 보유하는 한 변화할 수 있다. 이것은 특정 안티센스 올리고뉴클레오티드가 활성인지 아닌지를 시험함으로써 용이하게 결정될 수 있다. 이러한 목적의 유용한 검정은 유전자의 산물을 코딩하는 mRNA의 정량, 유전자의 산물에 대한 웨스턴 블롯팅 분석, 효소적으로 활성인 유전자 산물에 대한 활성 검정, 또는 연질 한천 성장 검정(soft agar growth assay), 또는 리포터 유전자 구성물 검정 또는 생체내 중앙 성장 검정을 포함하며, 이들 모두는 본 명세서 또는 문헌[Ramchandani et al. (1997) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94: 684-689]에 상세히 기술되어 있다.

[2443] 본 발명에서 이용된 안티센스 올리고뉴클레오티드는 H-포스포네이트 화학, 포스포르아미다이트 화학 또는 H-포스포네이트 화학 및 포스포르아미다이트 화학의 조합(즉, 일부 주기에 대해서는 H-포스포네이트 화학, 다른 주기에 대해서는 포스포르아미다이트 화학)을 포함하는 공지된 화학 방법을 이용하여 적당한 고체 지지체 상에서 편리하게 합성될 수 있다. 적당한 고체 지지체는 고체상 올리고뉴클레오티드 합성에 사용되는 표준 고체 지지체, 예를 들어 공극 조절된 유리(controlled-pore glass: CPG)를 포함한다(참조, 예를 들어 Pon, R.T. (1993) Methods in Molec. Biol. 20: 465-496).

[2444] 특히 바람직한 올리고뉴클레오티드는 표 4에 기재된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 약 13 내지 약 35개 뉴클레오티드의 뉴클레오티드 서열을 가진다. 추가의 특히 바람직한 올리고뉴클레오티드는 표 1에 기재된 뉴클레오티드 서열의 약 15 내지 약 26개 뉴클레오티드의 뉴클레오티드 서열을 가진다.

올리고	표적	수탁 번호	뉴클레오티드 위치	서열	유전자내 위치	Seq ID No
HDAC1 AS1	인간 HDAC1	U50079	1585-1604	5'-GAAACGCTGAGGGACTCAGCA-3'	3'-UTR	Seq ID No:1
HDAC1 AS2	인간 HDAC1	U50079	1585-1584	5'-GGAAGCCAGAGCTGGAGAGG-3'	3'-UTR	Seq ID No:2
HDAC1 MM	인간 HDAC1	U50079	1585-1604	5'-GTTAGGTGAGGCACCTGAGGA-3'	3'-UTR	Seq ID No:3
HDAC2 AS	인간 HDAC2	U31814	1643-1622	5'-GCTGAGCTGTTCTGATTTGG-3'	3'-UTR	Seq ID No:4
HDAC2 MM	인간 HDAC2	U31814	1643-1622	5'-CGTGAAGCACCTTCTCATTTCC-3'	3'-UTR	Seq ID No:5
HDAC3 AS	인간 HDAC3	AF039703	1276-1295	5'-GGCTTTCCTTGTCAATTGACA-3'	3'-UTR	Seq ID No:6
HDAC3 MM	인간 HDAC3	AF039703	1276-1295	5'-GCCCTTTCCTACTCATTTGT-3'	3'-UTR	Seq ID No:7
HDAC4 AS1	인간 HDAC4	AB006626	514-33	5'-GGTGCCTGCCGTGCCACCC-3'	5'-UTR	Seq ID No:8
HDAC4 MM1	인간 HDAC4	AB006626	514-33	5'-CGTGCCTGCCGTGCCACCCG-3'	5'-UTR	Seq ID No:9
HDAC4 AS2	인간 HDAC4	AB006626	7710-29	5'-TACAGTCCATGCAACCTCCA-3'	3'-UTR	Seq ID No:10
HDAC4 MM4	인간 HDAC4	AB006626	7710-29	5' ATCAGTCCCAACCAACCTCGT-3'	3'-UTR	Seq ID No:11
HDAC5 AS	인간 HDAC5	AF039691	2663-2682	5'-CTTCGGTCTCACCTGCTTGG-3'	3'-UTR	Seq ID No:12
HDAC6 AS	인간 HDAC6	AJ011972	3791-3810	5'-CAGGCTTGAATGAGCTACAG-3'	3'-UTR	Seq ID No:13
HDAC6 MM	인간 HDAC6	AJ011972	3791-3810	5'-GACGCTGCAATCAGGTAGAC-3'	3'-UTR	Seq ID No:14
HDAC7 AS	인간 HDAC7	AF239243	2896-2915	5'-CTTCAGCCAGGATGCCACACA-3'	3'-UTR	Seq ID No:15
HDAC8 AS1	인간 HDAC8	AF230097	51-70	5'-CTCCGGCTCCTCCATCTTCC-3'	5'-UTR	Seq ID No:16
HDAC8 AS2	인간 HDAC8	AF230097	1328-1347	5'-AGCCAGCTGCCACCTTGATGC-3'	3'-UTR	Seq ID No:17

[2445] 표 4

[2446] 다음 실시예는 본 발명의 바람직한 특정 구체예를 추가로 예시하기 위함이며 본 발명의 범위를 한정하여서는 안된다.

[2447] **검정 실시예**

[2448] **검정 실시예 1**

[2449] **히스톤 데아세틸라제 효소(HDAC-1) 활성의 억제**

[2450] 다음 프로토콜을 본 발명의 화합물을 검정하기 위해 사용하였다. 본 검정에서, 사용된 완충제는 25mM HEPES, pH 8.0, 137mM NaCl, 2.7mM KCl, 1mM MgCl₂이었고, 기질은 DMSO중의 50mM 원액중의 Boc-Lys(Ac)-AMC이었다. 효소 원액은 완충제중의 4.08 μg/mL이었다.

[2451] 화합물(검정 플레이트로 옮기기 위해 DMSO중의 2μl를 완충액중에서 13μl로 희석)을 효소(4.08 μg/mL중의 20μl)와 실온에서 30분 동안 예비인큐베이션하였다(35μl의 예비인큐베이션 용적). 혼합물을 실온에서 5분 동안 예비인큐베이션하였다. 온도를 37°C로 하고 16μl의 기질을 첨가하여 반응을 개시하였다. 총 반응 용적은 501이었다. 바이오몰(Biomol)(Fluor-de-Lys developer, Cat. # KI-105)의 지시에 따라 제조된 50μl의 현상제를 첨가하여 20분 후에 반응을 정지시켰다. 플레이트를 암실에서 10분 동안 실온에서 인큐베이션한 후 판독하였다(X_{ex}=360nm, X_{em}=470nm, 435nm에서 컷오프 필터).

[2452] 표 5: 히스톤 데아세틸라제*의 억제

[2453]

Cpd	화합물명	HDAC-1 (μM)
6	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	a
12	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[3-플루오로-4-메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	a
23	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-1-(3,4,5-트리메톡시벤질)인돌린-6-카르복사미드	a
29	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-5-[[3,4,5-트리메톡시페닐]아미노]메틸}-1-벤조푸란-2-카르복사미드	a
43	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[[4-피리딘-3-일피리미딘-2-일]아미노]메틸}벤즈아미드	a
50	N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-4-[(6-[2-(디메틸아미노)에톡시]-1H-벤즈이미다졸-2-일]티오)메틸}벤즈아미드	a
67	(2E)트랜스-N-[2-아미노-5-(2-티에닐)페닐]-3-(4-[(3,4,5-트리메톡시페닐)아미노]메틸)페닐)아크릴아미드	a
90	N-[2-아미노-5-(3-티에닐)페닐]-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	a
91	N-[2-아미노-5-(3-푸라닐)페닐]-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	a
92	N-[2-아미노-5-(페닐)페닐]-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	a

[2454]

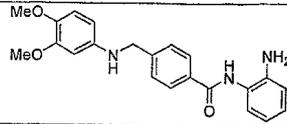
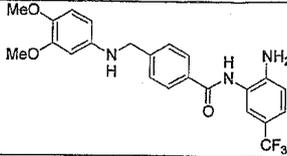
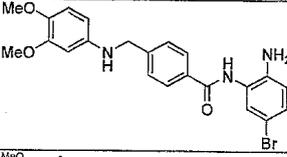
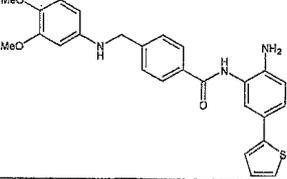
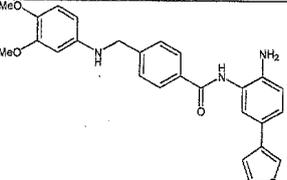
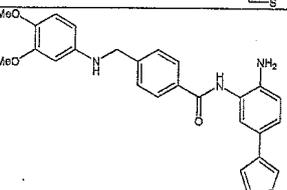
Cpd	화합물명	HDAC-1 (μM)
B	N-(2-아미노-4,5-디플루오로페닐)-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	b
5	4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-N-(2-니트로-5-티오펜-2-일-페닐)-벤즈아미드	c
15	4-[(3,4-디메톡시-페닐아미노)-메틸]-N-(2-니트로-4-티오펜-2-일-페닐)-벤즈아미드	c
16	N-[2-아미노-4-(2-티에닐)페닐]-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	b
18	N-(2-아미노-4-브로모페닐)-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	b
32	4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}-N-[3-(2-티에닐)페닐]벤즈아미드	c
33	4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}-N-[3-플루오로페닐]벤즈아미드	a
34	N(3-아미노-2-나프틸)-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	c
35	N-(2-아미노-5-클로로-4-플루오로페닐)-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	b
36	N-(2-아미노-4,5-디클로로페닐)-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	b
61	N-(4-아미노-5-페닐-3-티에닐)-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	c
62	N(3-아미노-2,2-바이티엔-4-일)-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	c
68	N-(2-아미노-5-부틸페닐)-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	b
69	N-(2-아미노-5-부틸페닐)-4-메틸벤즈아미드	b
71	N-(2-아미노-4-부틸페닐)-4-메틸벤즈아미드	c
76	N-[2-아미노-5-(3-히드록시프로프-1-인-1-일)페닐]-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	a
87	N-(2-아미노-5-브로모페닐)-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	b
88	N-{2-아미노-5-[(1E)-3-아미노-3-옥소프로프-1-엔-1-일]페닐}-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	b
93	N-[2-아미노-5-(트리플루오로메틸)페닐]-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드;	d
94	N-[2,6-디아미노페닐]-4-[[3,4-디메톡시페닐]아미노]메틸}벤즈아미드	b

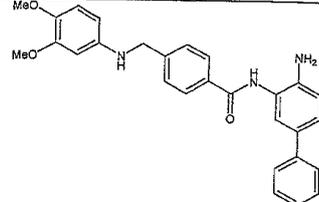
[2455] * 굵은 선 위의 데이터는 아닐리닐 아미노에 파라 위치인 평면 고리 구조를 가진 화합물에 대한 것임(즉 본

발명의 화합물); 2개의 기호를 가진 셀은 2개의 측정으로부터 얻은 결과에 대한 것임. 달리 특정되지 않으면 본 명세서의 모든 표에서: $a < 1$; $1 \leq b < 20$; $c \geq 20$; $d = 9999$

[2456] 하기 표 6A 및 6b는 평면 치환기를 혼입한 결과 증가된 HDAC-1 억제 활성을 나타내는 본 발명의 화합물에 대한 비교 데이터를 나타낸다.

[2457] 표 6A

화합물	구조	HDAC-1 활성 (μM)
AAA		a
A		b
87		b
6		a
7		a
8		a

9		a
---	---	---

[2459]

[2460]

표 6B

화합물	구조	HDAC-1 활성 (μM)
XX		a
43		a
AAA		a
6		a
QQ		b

[2461]

67		a
----	--	---

[2462]

[2463]

검정 실시예 2

[2464]

생체 내에서 인간 종양 이종이식편에 대한 히스톤 데아세틸라제 억제제의 항신생물 효과

[2465]

8주 내지 10주령의 BCD1 마우스 암컷(Taconic Labs, Great Barrington, NY)의 옆구리 영역에 2×10^6 개의 예비조건화된 HCT116 인간 직장결장 암세포, A549 인간 폐암, SW48 인간 직장 결장암, A431 외음암 및 colo205 인간 직장결장암을 피하 주입하였다. 이들 세포의 예비조건화는 동일한 계통의 누드 마우스에서 최소 3회 연속 종양 이식에 의해 수행되었다. 후속하여, 약 30mg의 종양 단편을 절제하고 포렌 마취(Abbott Labs, Geneva, Switzerland)하에 마우스의 왼쪽 옆구리 영역에 피하 이식하였다. 종양이 평균 부피 100 mm^3 에 도달한 때에, 마우스에 PBS, DMSO/물, 또는 Tween 80/물과 같은 적당한 비히클중의 히스톤 데아세틸라제 억제제의 용액을 10mg/kg의 출발 용량으로 매일 정맥내, 피하, 또는 복강내 주사하였다. HDAC 억제제의 최적 용량은 표준 프로토콜에 따라 용량 반응 실험에 의해 설정하였다. 종양 부피는 주입 후 2일 마다 표준 방법(e.g., Meyer et al., Int. J. Cancer **43**: 851-856 (1989))에 따라 계산하였다. 본 발명에 따른 HDAC 억제제로 처리하면 비히클 만으로 처리된 대조군(즉, HDAC 억제제 부제)에 비해 종양 중량 및 부피가 현저히 감소되었다. 히스톤 억제제 화합물 6, 29, 67, 258aa, 및 43에 대한 결과는 도 1 내지 10에 도시되어 있다.

[2466]

검정 실시예 3

[2467]

생체 내에서 종양 세포에 대한 히스톤 데아세틸라제 억제제와 히스톤 데아세틸라제 안티센스 올리고뉴클레오

티드의 병용 항신생물 효과

- [2468] 본 실시예의 목적은 본 발명의 히스톤 데아세틸라제 억제제와 히스톤 데아세틸라제 안티센스 올리고뉴클레오티드의 병용 사용이 포유동물에서 종양 성장의 억제를 증가시키는 능력이 있음을 예증하기 위한 것이다. 바람직하게는, 안티센스 올리고뉴클레오티드 및 HDAC 억제제는 동일한 히스톤 데아세틸라제의 발현 및 활성을 억제한다.
- [2469] 이식된 HCT116 종양(평균 부피 100 mm³)을 가진 마우스를 매일 체중 kg당 약 0.1 mg 내지 약 30 mg의 히스톤 데아세틸라제 안티센스 올리고뉴클레오티드를 함유하는 식염 제제로 처리하였다. 제2군의 마우스를 체중 kg당 약 0.01 mg 내지 약 5 mg의 HDAC 억제제를 함유하는 약제학적으로 허용되는 제제로 매일 처리하였다.
- [2470] 일부 마우스는 안티센스 올리고뉴클레오티드 및 HDAC 억제제를 둘 모두 투여받았다. 이들 마우스 중에서, 한 군은 안티센스 올리고뉴클레오티드 및 HDAC 억제제를 동시에 꼬리 정맥을 통해 정맥내 투여할 수 있다. 또다른 군은 안티센스 올리고뉴클레오티드를 꼬리 정맥을 통해, HDAC 억제제를 피하 투여할 수 있다, 마우스 대조군은 유사하게 비치리(예를 들어, 식염수만 투여), 미스매치 안티센스 올리고뉴클레오티드 단독, 히스톤 데아세틸라제 활성을 억제하지 않는 대조 화합물, 및 미스매치 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 대조 화합물을 투여한다.
- [2471] 종양 부피는 캘리퍼(caliper)로 측정하였다. 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 본 발명에 따른 히스톤 데아세틸라제 단백질 억제제로 처리한 결과 대조군과 비교하여 종양 중량 및 부피가 현저히 감소되었다.
- [2472] 표 6C는 3-[4,5-디메틸티아졸-2-일-2,5-디페닐테트라졸륨]브로마이드 (MTT) 검정, 및 p21^{WAF1/Cip1} 종양 억제인자 유전자의 유도를 이용하여 화합물의 항증식 활성(HCT116 인간 결장암 세포)에 대한 HDAC1 효소의 억제에 관한 데이터를 제공한다.

[2473]

표 6C

[2474]

실시예	화합물	HD-1 μ M	MTT HCT116 μ M	P21 (HCT116) μ M
41a	143a	a	a	b
41b	143b	a	b	b
41c	143c	a	b	b
42	146	a	a	b
46	164	a	a	b
46cc	164cc	a	a	b
49	173	a	b	b
51	181	a	a	b

[2475]

52	184	a	a	b
66	242	a	a	b
67e	245e	a	a	b
70a	256a	a	a	b
70b	256b	a	a	b
70c	256c	a	a	b
71d	258d	a	a	b
71aa	258aa	a	a	b
71cc	258cc	a	a	b
71hh	258hh	a	a	b
71mm	258mm	a	a	b
71nn	258nn	a	b	b
71pp	258pp	a	a	b
71qq	258qq	a	a	b
78	283	a	a	b
79	286	a	b	b
79aa	286aa	a	a	b

97	349	a	a	b
----	-----	---	---	---

[2476]

MTT 검정

[2477]

다양한 농도의 화합물을 96-웰 플레이트에 플레이팅된 인간 결장암 HCT116 세포에 첨가하였다. 세포를 72시간 동안 37°C에서 5% CO₂ 인큐베이터에서 인큐베이션하였다. MTT (3-[4,5-디메틸티아졸-2-일]-2,5-디페닐 테트라졸륨 브로마이드, Sigma)를 최종 농도 0.5 mg/ml로 첨가하고, 세포와 함께 4시간 동안 인큐베이션한 후, 동일한 부피의 가용화 완충제(50% N,N-디메틸포름아미드, 20% SDS, pH 4.7)를 배양된 세포에 첨가하였다. 밤새 인큐베이션한 후에, 630nm에서 참조물질을 이용하여 570nm에서 비색 판독하여 용해된 염료를 정량하였다. OD 값을 관련 세포주의 표준 성장 곡선에 따라 세포수로 환산하였다. 세포수를 DMSO-처리된 세포의 50%로 감소시키는 농도를 MTT IC₅₀으로 결정하였다.

[2478]

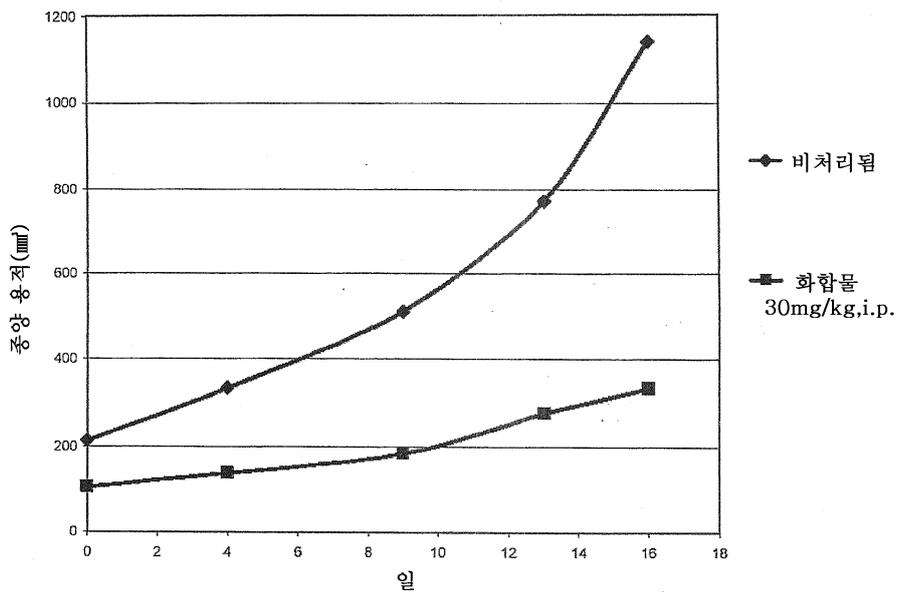
p21^{WAF1/Cip1} 검정.

[2479]

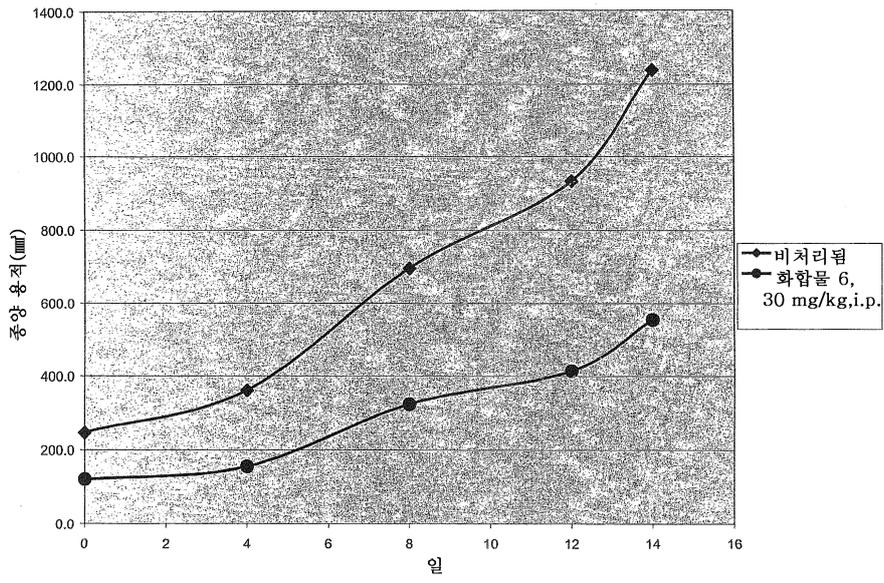
p21 프로모터-유도 루시페라아제를 코딩하는 리포터 플라스미드로 HCT116 세포를 안정하게 트랜스펙션하였다. 세포를 표시 농도의 HDAC 억제제로 16시간 동안 처리한 후, 세포를 수집하고 루시페라아제 활성을 분석하였다. MS-275의 유효 농도(EC)를 1 μM로 지정하였다. HDAC 억제제의 능력을 MS-275와 비교하였다(T. Suzuki, et. al J. Med. Chem., 1999, 3001-3003). 소정 화합물의 낮은 EC는 이 화합물이 p21 발현을 유도하는 데에 MS-275보다 강력하다는 것을 나타낸다.

도면

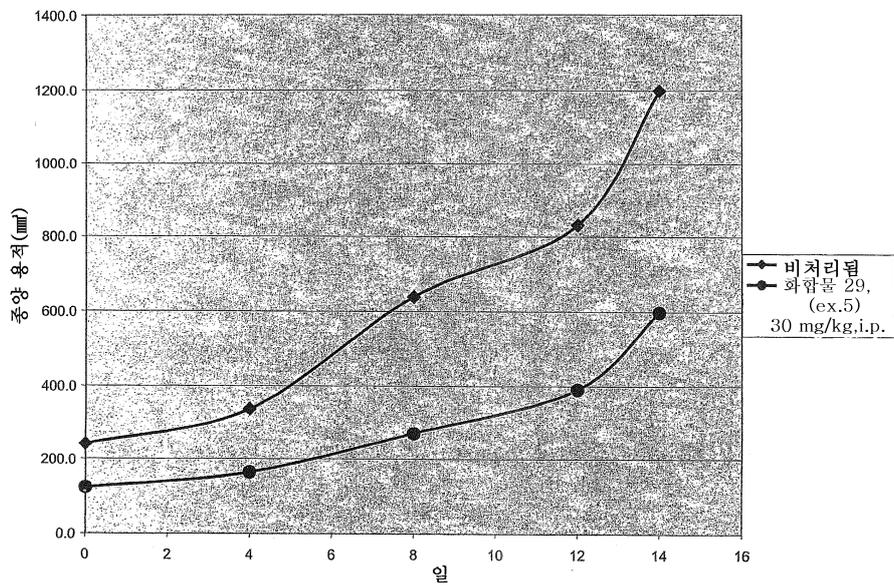
도면1



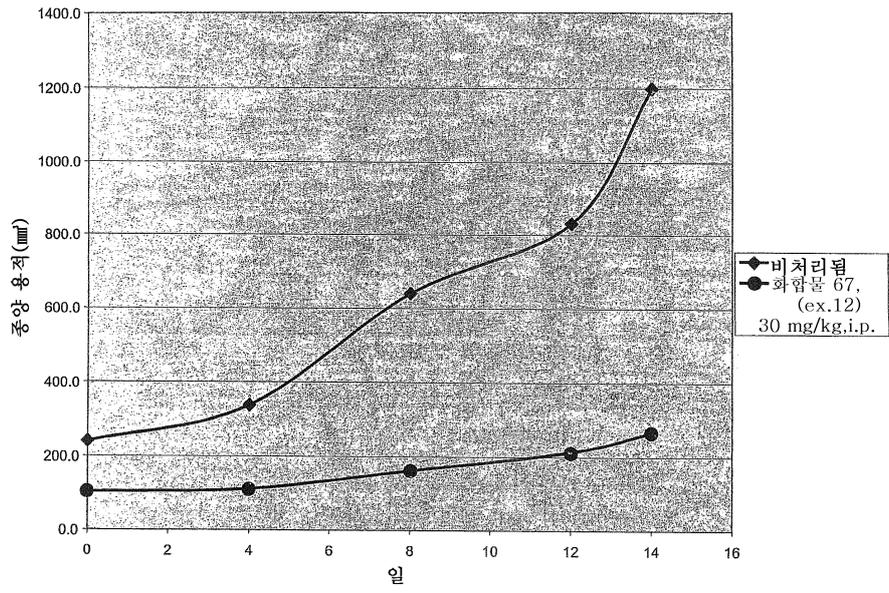
도면2



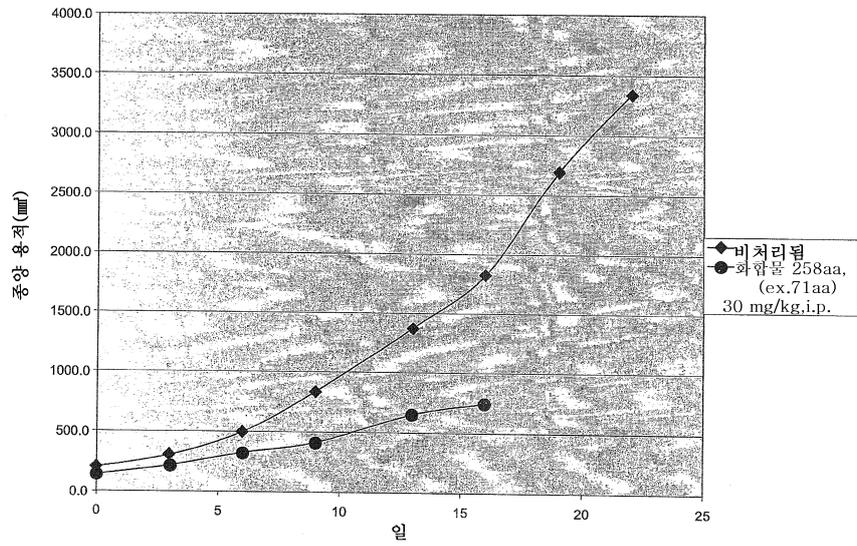
도면3



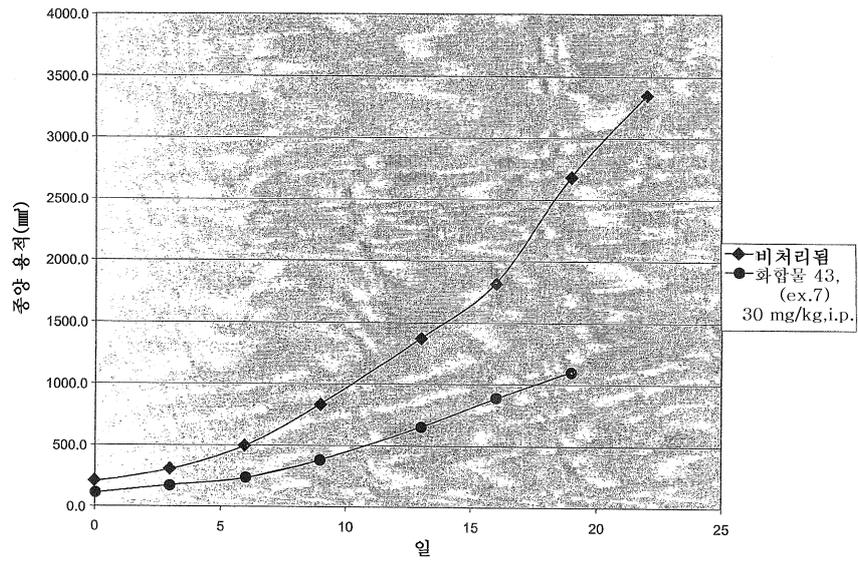
도면4



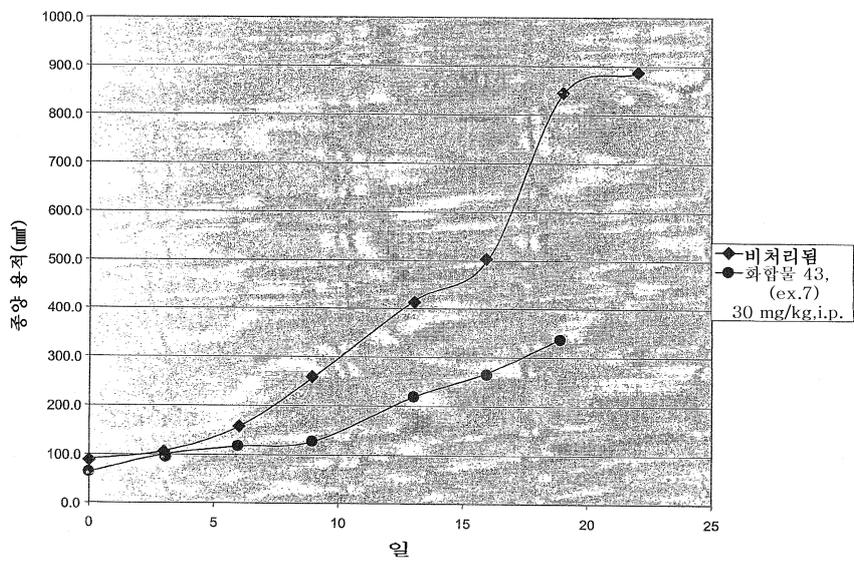
도면5



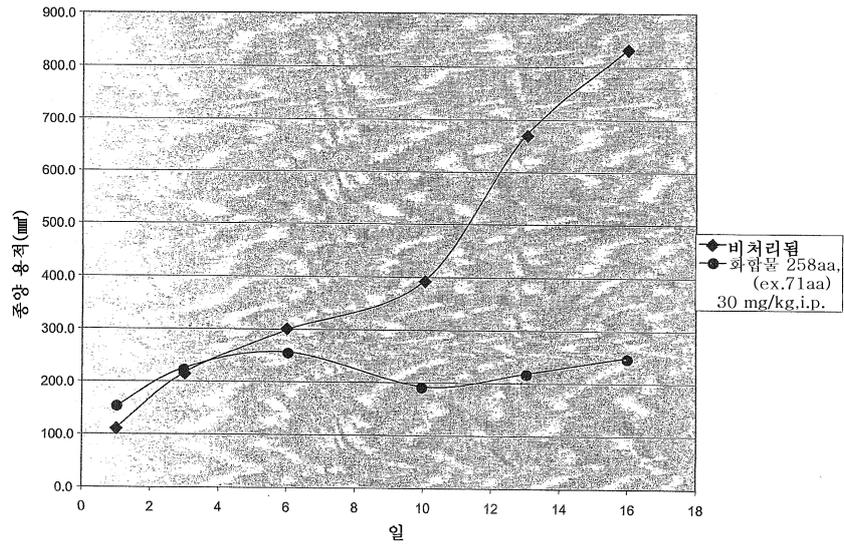
도면6



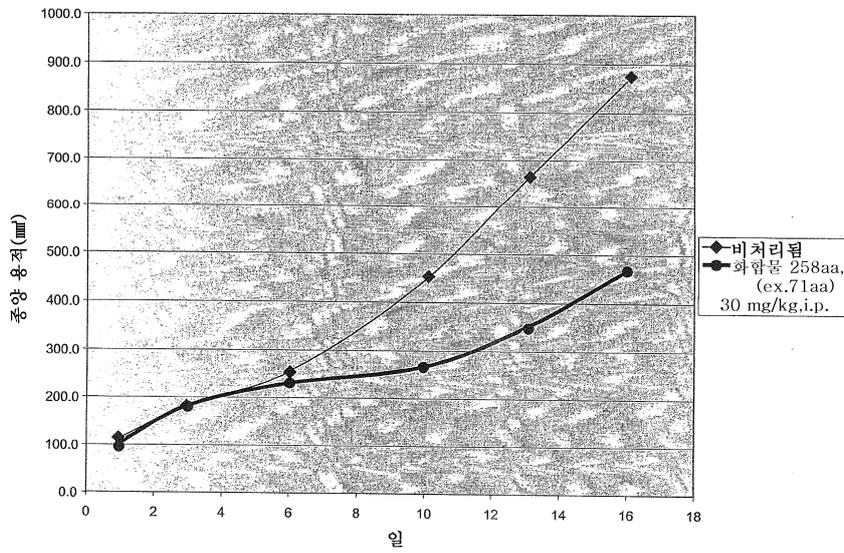
도면7



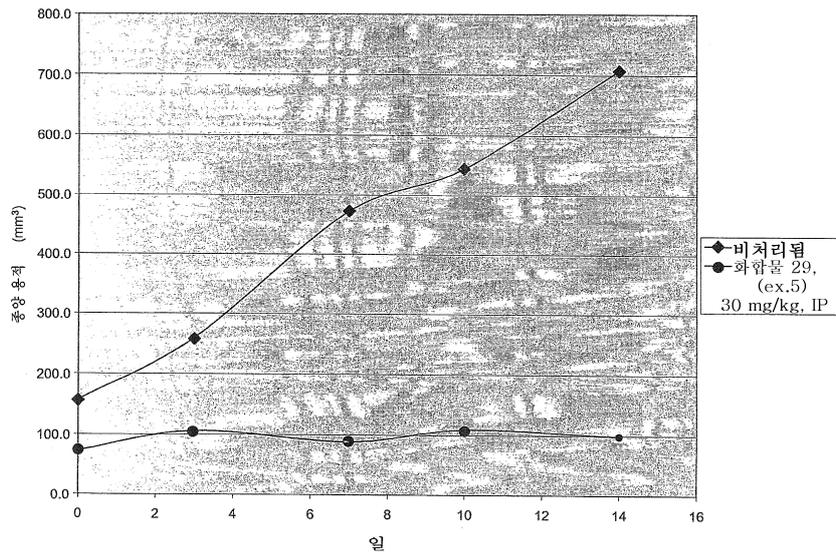
도면8



도면9



도면10



서열 목록

SEQUENCE LISTING

- <110> Methylgene, Inc.
Paquin, Isabelle
Tessier, Pierre
Mallais, Tammy C
Leit, Silvana
Frenchette, Sylvie
Besterman, Jeffrey
Moradei, Oscar
Vaisburg, Arkadii
- <120> Inhibitors of Histone Deacetylase
- <130> MBHB-03-552-C
- <160> 17
- <170> PatentIn version 3.3
- <210> 1
- <211> 20
- <212> DNA
- <213> Artificial
- <220>
- <223> Synthetic oligonucleotides: accession number U50079

<400> 1
 gaaacgtgag ggactcagca 20

<210> 2
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Synthetic oligonucleotides: accession number U50079

<400> 2
 ggaagccaga gctggagagg 20

<210> 3
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Synthetic oligonucleotides: accession number U50079

<400> 3
 gttagtgag gcactgagga 20

<210> 4
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Synthetic oligonucleotides: accession number U31814

<400> 4
 gctgagctgt tctgatttgg 20

<210> 5
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>

<223> Synthetic oligonucleotides: accession number U31814

<400> 5

cgtgagcact ttcatttcc

20

<210> 6

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Synthetic oligonucleotides: accession number AF039703

<400> 6

cgctttcctt gtcattgaca

20

<210> 7

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Synthetic oligonucleotides: accession number AF039703

<400> 7

gcctttccta ctcattgtgt

20

<210> 8

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Synthetic oligonucleotides: accession number AB006626

<400> 8

gctgcctgcc gtgccaccc

20

<210> 9

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Synthetic oligonucleotides: accession number AB006626

<400> 9

cgtgcctgcg ctgcccacgg

20

<210> 10

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Synthetic oligonucleotides: accession number AB006626

<400> 10

tacagtccat gcaacctcca

20

<210> 11

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Synthetic oligonucleotides: accession number AB006626

<400> 11

atcagtccaa ccaacctcgt

20

<210> 12

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Synthetic oligonucleotides: accession number AF039691

<400> 12

cttcggtctc acctgcttgg

20

<210> 13

<211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Synthetic oligonucleotides: accession number AJ011972

<400> 13
 caggctgga t gagctacag 20

<210> 14
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Synthetic oligonucleotides: accession number AJ011972

<400> 14
 gacgctgcaa t caggtagac 20

<210> 15
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Synthetic oligonucleotides: accession number AF239243

<400> 15
 cttcagccag gatgccaca 20

<210> 16
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Synthetic oligonucleotides: accession number AF230097

<400> 16
 ctccggtcc tccatcttc 20

<210> 17
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial

<220>
<223> Synthetic oligonucleotides: accession number AF230097

<400> 17
agccagctgc cacttgatgc

20