

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) . Int. Cl.⁸*C07D 401/04* (2006.01)*C07D 487/04* (2006.01)

(11) 공개번호

10-2006-0013480

(43) 공개일자

2006년02월10일

(21) 출원번호 10-2005-7008795

(22) 출원일자 2005년05월16일

번역문 제출일자 2005년05월16일

(86) 국제출원번호 PCT/US2003/036849

(87) 국제공개번호

WO 2004/046120

국제출원일자 2003년11월17일

국제공개일자

2004년06월03일

(30) 우선권주장 60/426,681 2002년11월15일 미국(US)
60/447,705 2003년02월11일 미국(US)(71) 출원인 베텍스 파마슈티칼스 인코포레이티드
미국 매사추세츠주 02139-4242 캠브리지 웨이벌리 스트리트 130

(72) 발명자 피어스 알버트 씨.

미국 매사추세츠주 02139 캠브릿지 베이츠 스트리트 24

아노스트 마이클

미국 매사추세츠주 01845 노스 앤도버 패독 레인 29

데이비스 로버트 제이.

미국 매사추세츠주 02474 알링턴 오리엔트 애브뉴 65

포스터 코넬리아 제이.

미국 뉴 햄프셔주 03076 펠햄 낸시 애브뉴 8

갈루로 빙센트

미국 매사추세츠주 01560 사우스 그래프톤 블랙스톤 레인10

그레이 로날드

미국 매사추세츠주 02139 캠브릿지 킨네어드 스트리트 70

레데보어 마크

미국 매사추세츠주 01720 액톤 포크너 힐 로드 36

텐 스-카이

미국 매사추세츠주 02453 월탐 사우스 스트리트 644-에이

쉬 진왕

미국 매사추세츠주 01701 프레이밍햄 웨슬리 로드 28

빈치 헤일리

영국 옥스퍼드셔 0엑스11 0엘쥐 하웰 오차드 웨이 2

레드포드 브라이언

미국 매사추세츠주 02703 애틀보로 로드 스트리트 66

멧서스미스 데이비드

미국 매사추세츠주 02144 소머빌 허버트 스트리트 16

난타쿠마르 수간티

미국 매사추세츠주 02459 뉴턴 스파이어스 로드 253

자야라지 앤드류

미국 매사추세츠주 02494 닉드햄 대븐포트 로드 19

헨켈 그레그

미국 캘리포니아주 92009 칼스배드 서큘로 아도노 3445

살리투로 프란체스코 지.
 미국 매사추세츠주 01752 말보로 베이커 드라이브 25
 왕 ??
 미국 매사추세츠주 02461 뉴톤 엘리엇 스트리트 15

(74) 대리인
 김영관
 신현문
 홍동오
 이범래
 정상구

집사청구 : 없음

(54) 단백질 키나아제의 억제제로서 유용한 디아미노트리아졸

요약

본 발명은 단백질 키나아제의 억제제에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 본 발명의 화합물을 포함하는 약제학적 조성물 및 각종 질환의 치료에서 당해 조성물을 사용하는 방법을 제공한다.

색인어

단백질 키나아제, 억제제, 디아미노트리아진, 알레르기 질환, 증식성 질환, 자가면역 질환, 장기 이식과 연관된 질환, 염증성 질환, 면역학적으로 매개된 질환, 파괴 골질환

명세서

[관련 특허원들에 대한 상호 참조]

본 출원은 2002년 11월 15일자로 출원되고 발명의 화합물명이 "단백질 키나아제의 억제제로서 유용한 조성물"인 미국 가출원 제60/426,681호 및 2003년 2월 11일자로 출원되고 발명의 화합물명이 "단백질 키나아제의 억제제로서 유용한 조성물"인 미국 가출원 제60/447,705호에 대한 35 U.S.C. §119하의 우선권을 주장하며, 이들 가출원 전문은 본 명세서에 참조의 목적으로 인용되어 있다.

기술분야

본 발명은 단백질 키나아제의 억제제에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 본 발명의 화합물을 포함하는 약제학적 조성물 및 각종 질환의 치료에서 당해 조성물을 사용하는 방법을 제공한다.

배경기술

새로운 치료제에 대한 탐구가 표적 질환과 관련된 효소 및 기타 생체물질의 구조를 보다 잘 이해함으로써 크게 고무되었다. 집중적인 연구 대상이었던 효소 중 한가지 중요한 부류는 단백질 키나아제이다.

단백질 키나아제는 세포 내의 각종 신호 전달 과정의 조절에 관여하는 구조적으로 관련된 효소의 큰 계열을 이룬다[참조: Hardie, G. and Hanks, S. (1995) The Protein Kinase Facts Book, I and II, Academic Press, San Diego, CA]. 단백질 키나아제들은 이들의 구조 및 기능의 보존 때문에 공통 조상 유전자로부터 진화되었다고 여겨진다. 당해 키나아제들은 이들이 포스포릴화하는 기질에 의해 계열로 분류될 수 있다(예: 단백질-티로신, 단백질-세린/트레오닌, 지질 등). 이들 키나아제 계열에 전반적으로 상응하는 서열 모티프가 확인되었다[참조: Hanks, S. K., Hunter, T., FASEB J., 9: 576-596 (1995); Knighton et al., Science, 253: 407-414(1991); Hiles et al., Cell, 70: 419-429(1992); Kunz et al., Cell, 73: 585-596(1993); Garcia-Bustos et al., EMBO J., 13: 2352-2361(1994)]

일반적으로, 단백질 키나아제는 뉴클레오시드 트리포스페이트로부터 신호 전달 경로에 관련된 단백질 수용체로 포스포릴을 전달하는 작용을 함으로써 세포내 신호 전달을 매개한다. 이들 포스포릴화 현상은 표적 단백질의 생물학적 기능을 조정하거나 조절할 수 있는 분자 온/오프 스위치 역할을 한다. 이들 포스포릴화 현상은 궁극적으로 각종 세포외 및 기타 자극에 반응하여 촉발된다. 이러한 자극의 예로는 환경적 및 화학적 스트레스 신호(예: 삼투 속크, 열 속크, 자외선 조사, 세균의 내독소 및 H_2O_2), 사이토킨(예: 인터루킨-1(IL-1), 및 종양 피사 인자 a(TNF-a), 및 성장 인자(예: 과립구 대식세포-콜로니-자극 인자(GM-CSF), 및 섬유아세포 성장 인자(FGF)가 포함된다. 세포외 자극은 세포 성장, 이동, 분화, 호르몬의 분비, 전사 인자의 활성화, 근육 수축, 글루코스 대사, 단백질 합성의 조절, 및 세포 주기의 조절과 관련된 1개 이상의 세포 반응에 영향을 줄 수 있다.

많은 질환이 단백질 키나아제-매개된 현상에 의해 촉발된 비정상적 세포 반응과 관련이 있다. 이들 질환에는 자가면역 질환, 염증성 질환, 골질환, 대사 질환, 신경학적 및 신경퇴행성 질환, 암, 심혈관 질환, 알레르기 및 천식, 알츠하이머병 및 호르몬-관련 질환이 포함된다. 따라서, 효과적인 치료제인 단백질 키나아제 억제제를 발견하기 위하여 의약 화학에서 상당한 노력이 있어 왔다.

Flt3, c-Kit, PDGF-수용체 및 c-Fms를 포함하는 III형 수용체 타이로신 키나아제 계열은 조혈 세포 및 비조혈 세포의 유지, 성장 및 발육에 중요한 역할을 수행한다[참조: Scheijen, B, Griffin JD, Oncogene, 2002, 21, 3314-3333 and Reilly, JT, British Journal of Haematology, 2002, 116, 744-757]. FLT-3 및 c-Kit는 성숙한 램프구 및 골수 세포의 발육 뿐만 아니라 줄기 세포/조기 선조 풀의 유지를 조절한다[참조: Lyman, S, Jacobsen, S, Blood, 1998, 91, 1101-1134]. 양 수용체는 수용체의 리간드 매개 이량체화 즉시 활성화되는 고유 키나아제 도메인을 함유한다. 활성화되는 즉시, 키나아제 도메인은 활성화 신호를 전파하여 증식, 분화 및 생존의 유도를 도와주는 다양한 세포질 단백질의 인산화 뿐만 아니라 수용체의 자가인산화를 유도한다. FLT-3 및 c-Kit 수용체 신호 전달 하부의 몇몇 조절인자는 PLC γ , PI3-키나아제, Grb-2, SHIP 및 Src 관련 키나아제를 포함한다[참조: Scheijen, B, Griffin JD, ONCOGeNE, 2002, 21, 3314-3333]. 양 수용체는 다양한 조혈 세포 악성 종양 및 비조혈 악성 종양에서 특정 역할을 수행한다. FLT-3 및 c-Kit의 리간드 독립적인 활성화를 유도하는 돌연변이는 급성 골수 백혈병(AML), 급성 램프구 백혈병(ALL), 비만 세포증 및 위장관 간질 종양(GIST)에 관여한다. 이들 돌연변이는 키나아제 도메인 또는 내부 반복 복제에서의 단일 아미노산 변화, 점 돌연변이 또는 수용체의 막인근 영역에서의 프레임내 결실을 포함한다. 돌연변이를 활성화시키는 것 뿐만 아니라 과발현된 야생형 FLT-3 또는 c-Kit의 리간드 의존성(오토크린 또는 파라크린) 자극은 악성 종양의 표현형에 기여한다[참조: Scheijen, B, Griffin JD, ONCOGeNE, 2002, 21, 3314-3333]

c-fms는 단핵구/대식세포 계열에서 주로 발현되는 대식세포 콜로니 자극 인자 수용체(M-CSF-1R)을 암호화한다[참조: Dai, XM et al., Blood, 2002, 99, 111-120]. MCSF-1R 및 이의 리간드는 대식세포 계열 성장 및 분화를 조절한다. 기타 계열 구성원 처럼, MCSF-1R은 수용체의 리간드 유도된 이량체화 즉시 활성화되는 고유 키나아제 도메인을 함유한다. MCSF-1R은 또한 포유동물 샘 상피 세포 및 뉴런을 포함하는 비조혈 세포에서 발현된다. 당해 수용체에서의 돌연변이는 잠재적으로 골수 백혈병과 관련이 있고 이의 발현은 전이 유방암, 난소암 및 자궁암과 관련이 있다[참조: Reilly, JT, British Journal of Haematology, 2002, 116, 744-757 and Kacinski, BM, Mol. Reprod and Devel., 1997, 46, 71-74]. MCSF-1R의 길항제에 대한 또 다른 가능한 정후는 골다공증이다[참조: Teitelbaum, S, Science 2000, 289, 1504-1508].

PDGF-수용체(PDGFR)은 리간드 결합시 동종 또는 이종이량체를 형성할 수 있는 2개의 서브유닛인 PDGFR- α 및 PDGFR- β 를 갖는다. 여기에는 여러 PDGF 리간드가 있다. AB, BB, CC 및 DD. PDGFR은 초기 줄기 세포, 비만 세포, 골수 세포, 간엽 세포 및 평활근 세포상에 발현된다[참조: Scheijen, B, Griffin JD, ONCOGENE, 2002, 21, 3314-3333]. 단지 PDGFR- β 가 일반적으로 Tel, 훈팅톤 상호작용 단백질(HIP1) 또는 라바프틴 5와의 이동 파트너로서 골수 백혈병에 관여한다. 최근에, PDGFR- α 키나아제 도메인상에서의 활성화 돌연변이는 위장관 간질 종양(GIST)에 존재하는 것으로 밝혀졌다[참조: Heinrich, MC et al., Scienceexpress, 2003].

사이클린 의존성 키나아제(CDK)는 β -쉬트 풍부 아미노 말단 로브 및 대부분이 α -나선 구조인 대형 카복시 말단 로브로 이루어진 세린/트레오닌 단백질 키나아제이다. CDK는 모든 단백질 키나아제에 의해 공유되는 11개의 서브도메인을 나타내고 분자 질량이 33 내지 44kD이다. 당해 키나아제 계열은 CDK1, CKD2, CDK4 및 CDK6을 포함하고 완전히 활성이기 위해서는 CDK2 Thr160에 상응하는 잔기가 인산화되어야만 한다[참조: Meijer, L., Drug Resistance Updates 2000, 3, 83-88].

각각의 CDK 복합체는 조절 사이클린 서브유닛(예를 들면, 사이클린 A, B1, B2, D1, D2, D3 및 E) 및 촉매 키나아제 서브유닛(예를 들면, CDK1, CDK2, CDK4, CDK5 및 CDK6)으로부터 형성된다. 각각의 상이한 키나아제/사이클린 쌍은 G1, S, G2 및 M 단계로서 공지된 세포 주기의 상이하고 특정 단계를 조절하는 기능을 한다[참조: Nigg, E., Nature Reviews 2001, 2, 21-32; Flatt, P., Pietenpol, J., Drug Metabolism Reviews 2000, 32, 283-305].

CDK는 세포 증식 장애, 특히 암에 관여한다. 세포 증식은 세포 분열 주기의 직접적 또는 간접적 탈조절 결과이고 CDK는 당해 주기의 다양한 단계의 조절에 중요한 역할을 수행한다. 예를 들면, 사이클린 D1의 과발현은 일반적으로 유방, 결장, 간세포 암종 및 신경교종을 포함하는 수많은 인간 암과 연관되어 있다[참조: Flatt, P., Pietenpol, J., Drug Metabolism Reviews 2000, 32, 283-305]. CDK2/사이클린 E 복합체는 세포 주기의 초기 G1 단계에서 S 단계로의 진행에 주요 역할을 수행하고 사이클린 E의 과발현은 다양한 고형 종양과 연관되어 있다. 따라서, 사이클린 D1, E 또는 이들의 관련 CDK의 억제제는 암 치료를 위해 유용한 표적물이다[참조: Kaubisch, A., Schwartz, G., The Cancer Journal 2000, 6, 192-212].

CDK, 특히, CDK2는 또한 아폽토시스 및 T 세포 발육에서 역할을 수행한다. CDK2는 흥선 세포의 아폽토시스의 주요 조절인자로서 동정되었다[참조: Williams, O., et al., European Journal of Immunology 2000, 709-713]. CDK2 키나아제 활성의 자극은 특정 자극에 응답하여 흥선 세포에서 아폽토시스를 진행시키는데 관여한다. CDK2 키나아제 활성의 억제는 아폽토시스를 차단하여 흥선 세포를 보호한다.

세포 주기 및 아폽토시스를 조절하는 것 뿐만 아니라, CDK는 전사 과정에 직접 관여한다. 수많은 바이러스는 이의 복제 과정을 위해 CDK를 요구한다. CDK 억제제가 바이러스 복제를 억제하는 경우의 예는 인간 사이토메갈로바이러스, 헤르페스 바이러스 및 바리셀라-죠스터 바이러스를 포함한다[참조: Meijer, L., Drug Resistance Updates 2000, 3, 83-88].

CDK의 억제는 또한 알츠하이머병과 같은 신경퇴화 장애의 치료를 위해 유용하다. 알츠하이머병과 연관된 한쌍의 나선 필라멘트(PHF)의 출현은 CDK5/p25에 의해 Tau 단백질이 과인산화됨으로써 유발된다[참조: Meijer, L., Drug Resistance Updates, 2000 3, 83-88].

특정 목적하는 또 다른 키나아제 계열은 Src 계열의 키나아제이다. 이들 키나아제는 암, 면역계 기능부전 및 골 재모델링 질환에 관여한다. 일반적인 검토를 위해, 문헌[참조: Thomas and Brugge, Annu. Rev. Cell Dev. Biol. 1997, 13, 513; Lawrence and Niu, Phannacol. Ther. 1998, 77, 81; Tatosyan and Mizenina, Biochemistry(Moscow) 2000, 65, 49-58; Boschelli et al., Drugs of the Future 2000, 25(7), 717]을 참조한다.

Src 계열의 구성원은 다음과 같은 포유동물의 8가지 키나아제를 포함한다. Src, Fyn, Yes, Fgr, Lyn, Hck, Lck 및 Blk. 이 드온 분자량이 52 내지 62kD 범위인 비수용체 단백질 키나아제이다. 모두 다음과 같은 6개의 개별적 기능적 도메인으로 이루어진 공통된 구조 구성을 특징으로 한다. Src 상동 도메인 4(SH4), 고유한 도메인, SH3 도메인, SH2 도메인, 촉매 도메인(SH1) 및 C-말단 조절 영역[참조: Tatosyan et al., Biochemistry(Moscow) 2000, 65, 49-58]

공개된 연구에 기초하여, Src 키나아제는 다양한 인간 질환에 대한 잠재적 치료학적 표적인 것으로 고려된다. Src가 결핍된 마우스는 파골세포에 의한 감소된 골 흡수로 인해 골화석증 또는 골 build-up을 나타낸다. 이는 비정상적으로 높은 골 흡수로부터 기인하는 골화석증이 Src를 억제함으로써 치료됨을 나타낸다[참조: Soriano et al., Cell 1992, 69, 551 and Soriano et al., Cell 1991, 64, 693].

관절염성 골 파괴의 억제는 류마티스성 유행막세포 및 파골세포내의 CSK의 과발현에 의해 달성되었다[참조: Takayanagi et al., J. Clin. Invest. 1999, 104, 137]. CSK 또는 C-말단 Src는 인산화시킴으로써 Src 촉매 활성을 억제한다. 이는 Src 억제가 류마티스 관절염을 앓는 환자에서 특징적인 관절 파괴를 예방할 수 있음을 내포한다[참조: Boschelli et al., Drugs of the Future 2000, 25(7), 717].

Src는 또한 B형 간염 바이러스의 복제에서 역할을 한다. 인자 HBx의 바이스적으로 암호화된 전사는 바이러스의 증식에 필요한 단계에서 Src를 활성화시킨다[참조: Klein et al., EMBO J. 1999, 18, 5019, and Klein et al., Mol. Cell. Biol. 1997, 17, 6427].

수많은 연구는 Src 발현을 결장, 유방, 간 및 췌장 암과 같은 암과 연관시켰다[참조: Talamonti et al., J. Clin. Invest. 1993, 91, 53; Lutz et al., Biochem. Biophys. Res. 1998, 243, 503; Rosen et al., J. Biol. Chem. 1986, 261, 13754; Bolen et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1987, 84, 2251; Masaki et al., Hepatology 1998, 27, 1257; Biscardi et al.,

Adv. Cancer Res. 1999, 76, 61; Lynch et al., Leukemia 1993, 7, 1416]. 게다가, 난소 및 결정 종양 세포에서 발현된 안티센스 Src는 종양 성장을 억제하는 것으로 나타났다[참조: Wiener et al., Clin. Cancer Res., 1999, 5, 2164; Staley et al., Cell Growth Diff. 1997, 8, 269].

다른 Src 계열 키나아제도 또한 잠재적 치료학적 표적이 된다. Lck는 T-세포 신호 전달에서 역할을 한다. Lck 유전자가 결여된 마우스는 흉선 세포를 발달시키는 능력이 불량하다. T-세포 신호 전달의 양성 활성화인자로서의 Lck의 능력은 Lck 억제제가 류마티스 관절염과 같은 자가면역 질환을 치료하는데 유용할 수 있음을 제시한다[참조: Molina et al., Nature, 1992, 357, 161]. Hck, Fgr 및 Lyn은 골수 백혈구의 인테그린 신호 전달의 중요한 매개체인 것으로 확인되었다 [참조: Lowell et al., J. Leukoc. Biol., 1999, 65, 313]. 따라서, 이러한 키나아제 매개체의 억제는 염증을 치료하는데 유용할 수 있다[참조: Boschelli et al., Drugs of the Future 2000, 25(7), 717].

Syk는 Fc γ RI 매개된 비만 세포 탈과립화 및 호산구 활성화에서 중요한 역할을 하는 티로신 키나아제이다. 따라서, Syk 키나아제는 다양한 알레르기 질환, 특히 천식에 관여한다. Syk가 N-말단 SH2 도메인을 통해서 Fc ϵ RI 수용체의 인산화 감마 쇄에 결합하고 하류 신호 전달에 필수적인 것으로 나타났다[참조: Taylor et al., Mol. Cell. Biol. 1995, 15, 4149].

호산구 아폽토시스의 억제는 천식에서 혈액 및 조직 호산구증가증의 발병에 대한 주요 기작으로서 제안되었다. IL-5 및 GM-CSF는 천식에서 상향조절되고, 호산구 아폽토시스를 억제함으로써 혈액 및 조직 호산구증가증을 유발하는 것으로 제안되었다. 호산구 아폽토시스의 억제는 천식에서 혈액 및 조직 호산구증가증의 발병에 대한 주요 기작으로서 제안되었다. Sky 키나아제는 사이토킨에 의한 호산구 아폽토시스의 예방(안티센스를 사용함)에 필요한 것으로 보고되었다[참조: Yousefi et al., J. Exp. Med. 1996, 183, 1407].

골수 유래의 대식세포내의 Fc γ R 의존적 및 독립적 반응에서 Syk의 역할은 Syk -/- 배아로부터의 태아 간 세포로 재구성된, 방사선 조사된 마우스 키메라를 사용하여 결정되었다. Syk 결핍 대식세포는 Fc γ R에 의해 유도된 포식작용에 결합이 있었지만, 보체에 대한 반응에서 정상적인 포식작용을 나타냈다[참조: Kiefer et al., Mol. Cell. Biol. 1998, 18, 4209]. 또한, 에어로졸화된 Syk 안티센스는 Syk 발현 및 대식세포로부터의 매개체 방출을 억제한다[참조: Stenton et al., J. Immunology 2000, 164, 3790].

야누스 키나아제(JAK)는 JAK1, JAK2, JAK3 및 TYK2로 이루어진 티로신 키나아제 계열이다. JAK는 사이토킨 신호 전달에서 중요한 역할을 한다. 키나아제의 JAK 계열의 하류 기질에는 신호 전환인자(signal transducer) 및 전사(STAT) 단백질의 활성화인자가 포함된다. JAK/STAT 신호 전달은 알레르기, 천식, 자가면역 질환, 예를 들면, 이식 거부반응, 류마티스 관절염, 근위축측삭경화증 및 다발성 경화증의 매개 뿐만 아니라 백혈병 및 림프종과 같은 고형 및 혈액 악성종양에 연루된다. JAK/STAT 경로에 있어 약제학적 중재는 검토되었다[참조: Frank Mol. Med. 5: 432-456(1999) & Seidel, et al., Oncogene 19: 2645-2656(2000)].

JAK1, JAK2 및 TYK2는 산발적으로 발현되는 반면에, JAK3는 조혈세포에서 주로 발현된다. JAK3는 배타적으로 공통의 사이토킨 수용체 감마 쇄(γ_c)에 결합하고, IL-2, IL-4, IL-7, IL-9 및 IL-15에 의해 활성화된다. IL-4 및 IL-9에 의해 유도된 쥐 비만 세포의 증식 및 생존은 사실 JAK3-및 γ_c -신호 전달에 의존적으로 것으로 나타났다[참조: Suzuki et al., Blood 96 :2172-2180(2000)].

감작화된 비만 세포에 대한 고친화성 면역글로불린(Ig) E 수용체의 가교결합은 수많은 혈관활성 사이토킨을 포함하는 전 염증 인자 매개체의 방출을 유도하여 급성 알레르기 또는 즉각적(I형) 과민성 반응을 초래한다[참조: Gordon et al., Nature 346: 274-276(1990) & Galli, N. Engl. J. Med., 328: 257-265(1993)]. 시험관내 및 생체내에서 IgE 수용체-매개된 비만 세포 반응에서 JAK3의 중요한 역할은 확립되었다[참조: Malaviya, et al., Biochem. Biophys. Res. Commun. 257:807-813(1999)]. 또한, 비만 세포-활성화에 의해 매개된, 아나필락시를 포함한 I형 과민성 반응을 JAK3의 억제를 통해 예방하는 것이 보고되었다[참조: Malaviya et al., J. Biol. Chem. 274: 27028-27038(1999)]. 비만 세포를 JAK3 억제제로 표적화하면, 시험관내에서는 비만 세포 탈과립화가 조절되었으며 생체내에서는 IgE 수용체/항원-매개된 아나필락시스 반응이 방지되었다.

최근 연구는 면역 억제 및 동종이식편 수력을 위한 JAK3의 성공적 표적화를 기술하였다. 상기 연구는 JAK3 억제제의 투여시에 위스타 퍼쓰(Wistar Furth)내에서 벼팔로 심장 동종이식편의 용량-의존적 생존을 입증하였는데, 이는 이식편 대속주 질환에서 원치않는 면역 반응을 조절할 수 있다는 가능성을 나타낸다[참조: Kirken, transpl. proc. 33: 3268-3270 (2001)].

IL-4-매개된 STAT-인산화는 류마티스 관절염(RA)의 초기 및 후기 단계에 관여하는 기작으로서 연루된다. RA 활막 및 활액내 전염증 사이토kin의 상향조절은 상기 질환의 특징이다. IL-4/STAT 경로의 IL-4 매개된 활성화가 야누스 키나아제(JAK 1 & 3)을 통해 매개되며 IL-4 관련 JAK 키나아제는 RA 활막에서 발현됨은 입증되었다[참조; Muller-Ladner, et al., *J. Immunol.* 164: 3894-3901(2000)].

가족성 근위축측삭경화증(FALS)는 ALS 환자의 약 10%가 걸린 치명적 신경변경 질환이다. FALS 마우스의 생존율은 JAK3 특이적 억제제로 치료시 증가되었다. 이는 JAK3가 FALS에서 역할을 함을 확인시켰다[참조; Trieu, et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 267: 22-25(2000)].

신호 전환인자 및 전사(STAT) 단백질의 활성화인자는 특히 JAK 계열 키나아제에 의해 활성화된다. 최근의 연구로부터의 결과는 JAK 계열을 백혈병 치료용의 특이적 억제제로 표적화시킴에 의한 JAK/STAT 신호 전달 경로에서의 중재 가능성 을 제시하였다[참조; Sudbeck, et al., *Clin. Cancer Res.* 5: 1569-1582(1999)]. JAK3 특이적 화합물은 JAK3-발현 세포주 DAUDI, RAMOS, LC1; 19, NALM-6, MOLT-3 및 HL-60의 클론원성 성장을 억제하는 것으로 나타났다.

동물 모델에서, TEL/JAK2 융합 단백질은 골수증식 질환을 유도하였으며, 조혈세포주에서 TEL/JAK2의 유도는 STAT1, STAT3, STAT5 및 사이토킨-독립적 성장의 활성화시켰다[참조; Schwaller, et al., *EMBO J.* 17: 5321-5333(1998)].

JAK3 및 TYK2의 억제는 STAT3의 티로신 인산화를 소멸시켰으며, 피부 T세포 림프종 형태인 균상식육종의 세포 성장을 억제하였다. 이러한 결과는 JAK 계열 키나아제를 균상식육종에 존재하는 구성적으로 활성화된 JAK/STAT 경로에 연루시켰다[참조; Nielsen, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 94: 6764-6769(1997)]. 마찬가지로, STAT3, STAT5, JAK1 및 JAK2는 초기에 LCK 과발현을 특징으로 하는 마우스 T 세포 림프종에서 구성적으로 활성화되는 것으로 입증됨으로써, JAK/STAT 경로를 비정상적 세포 성장에 연루시켰다[참조; Yu, et al., *J. Immunol.* 159: 5206-5210(1997)]. 또한, IL-6-매개된 STAT3 활성화는 아폽토시스에 대한 골수증 세포의 감작화를 유도하는 JAK 억제제에 의해 차단된다[참조; Catlett-Falcone, et al., *Immunity* 10: 105-115(1999)].

흥미로운 한 가지 키나아제 계열은 Ras-관련 소형 GTPase Rho의 이펙터인 것으로 사료되는 Rho-관련 코일드-코일(coiled-coil) 형성 단백질 세린/트레오닌 키나아제(ROCK)이다. ROCK 계열에는 p160ROCK(ROCK-1)[참조; Ishizaki et al., *EMBO J.* 1996, 15, 1885-1893] 및 ROK α /Rho-키나아제/ROCK-II[참조; Leung et al., *J. Biol. Chem.* 1995, 270, 29051-29054; Matsui et al., *EMBO J.* 1996, 15, 2208-2216; Nakagawa et al., *FEBS Lett.* 1996, 392, 189-193], 단백질 키나아제 PKN[참조; Amano et al., *Science* 1996, 271, 648-650; Watanabe et al., *Science* 1996, 271, 645-648] 및 시트론 및 시트론 키나아제[참조; Madaule et al., *Nature* 1998, 394, 491-494; Madaule et al., *FEBS Lett.* 1995, 377, 243-248]가 포함된다. 키나아제의 ROCK 계열은 액틴 스트레스 섬유의 Rho-유도된 형성 및 초점 부착을 포함하는 다양한 기능[참조; Leung et al., *Mol. Cell Biol.* 1996, 16, 5313-5327; Amano et al., *Science* 1997, 275, 1308-1311; Ishizaki et al., *FEBS Lett.* 1997, 404, 118-124]과 미오신 포스파타제의 하향조절[참조; Kimura et al., *Science* 1996, 273, 245-248], 혈소판 활성화[참조; Klages et al., *J. Cell. Biol.* 1999, 144, 745-754], 다양한 자극에 의한 대동맥 평활근 수축[참조; Fu et al., *FEBS Lett.* 1998, 440, 183-187], 대동맥 평활근 세포의 트롬빈-유도된 반응[참조; Seasholtz et al., *Cir. Res.* 1999, 84, 1186-1193], 심근세포의 비대[참조; Kuwahara et al., *FEBS Lett.*, 1999, 452, 314-318], 기관지 평화근 수축[참조; Yoshihiet al., *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 1999, 20, 1190-1200], 평활근 수축 및 비-근육 세포의 세포골격 재구성[참조; Fukata et al., *Trends in Pharm. Sci.* 2001, 22, 32-39], 용적-조절된 음이온 채널의 활성화[참조; Nilius et al., *J. Physiol.* 1999, 516, 67-74], 신경돌기 후퇴[참조; Hirose et al., *J. Cell. Biol.* 1998, 141, 1625-1636], 호중구 화학주성[참조; Niggli, *FEBS Lett.* 1999, 445, 69-72], 상체 치유[참조; Nobes and Hall, *J. Cell. Biol.* 1999, 144, 1235-1244], 종양 침습[참조; Itoh et al., *Nat. Med.* 1999, 5, 221-225] 및 세포 형질전환[참조; Sahai et al., *Curr. Biol.* 1999, 9, 136-145]에 관여하는 것으로 나타났다. 따라서, ROCK 키나아제 억제제의 개발은 ROCK 키나아제 경로에 의해 매개되는 질환의 치료를 위한 치료제로서 유용할 것이다. 보다 특히, ROCK는 고혈압[참조; Sato et al., *J. Clin. Invest.* 1994, 94, 1397-1403; Mukai et al., *FASEB J.* 2001, 15, 1062-1064; Uchata et al., *Nature* 1997, 389, 990-994; Masumoto et al., 고혈압, 2001, 38, 1307-1310], 뇌혈관 연축[참조; Sato et al., *Circ. Res.* 2000, 87, 195-200; Miyagi et al., *J. Neurosurg.* 2000, 93, 471-476; Tachibana et al., *Acta Neurochir (Wien)* 1999, 141, 13-19], 관상혈관 연축[참조; Shimokawa et al., *Jpn. Cir. J.* 2000, 64, 1-12; Kandabashi et al., *Circulation* 2000, 101, 1319-1323; Katsumata et al., *Circulaiton* 1997, 96, 4357-4363; Shimokawa et al., *Cardiovasc. Res.* 2001, 51, 169-177; Utsunomiya et al., *J. Pharmacol.* 2001, 134, 1724-1730; Masumoto et al., *Circulation* 2002, 105, 1545-1547], 기관지 천식[참조; Chiba et al., *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.* 1995, 11, 351-357; Chiba et al., *Br. J. Pharmacol.* 1999, 127, 597-600; Chiba et al., *Br. J. Pharmacol.* 2001, 133, 886-890; Iizuka et al., *Eur. J. Pharmacol.* 2000, 406, 273-279], 조기 분만[참조; Niro et al.,

Biochem. Biophys. Res. Commun. 1997, 230, 356–359; Tahara et al., Endocrinology 2002, 143, 920–929; Kupittayanant et al., Pflugers Arch. 2001, 443, 112–114], 발기 부전[참조: Chitaley et al., Nat. Med. 2001, 7, 119–122; Mills et al., J. Appl. Physiol. 2001, 91, 1269–1273], 녹내장[참조: Honjo et al., Arch. Ophthalmol. 2001, 1171–1178; Rao et al., Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001, 42, 1029–1037], 혈관 평활근 세포 증식[참조: Shimokawa et al., Cardiovasc. Res. 2001, 51, 169–177; Morishige et al., Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2001, 21, 548–554; Eto et al., Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2000, 278, H1744–H1750; Sawada et al., Circulation 2000, 101, 2030–2023; Shibata et al., Circulation 2001, 103, 284–289], 심근 비대[참조: Hoshijima et al., J. Biol. Chem. 1998, 273, 7725–77230; Sah et al., J. Biol. Chem. 1996, 271, 31185–31190; Kuwahara et al., FEBS Lett. 1999, 452, 314–318; Yanazume et al., J. Biol. Chers. 2002, 277, 8618–8625], 악성 종양[참조: Itoh et al., Nat. Med. 1999, 5, 221–225; Genda et al., Hepatology 1999, 30, 1027–1036; Somlyo et al., Biochem. Biophys. Res. Commun. 2000, 269, 652–659], 허혈/재관류 유도된 손상[참조: Ikeda et al., J. of Surgical Res. 2003, 109, 155–160; Miznuma et al., Transplantation 2003, 75, 579–586], 내피세포 기능부전[참조: Hernandez-Perera et al., Circ. Res. 2000, 87, 616–622; Laufs et al., J. Biol. Chem. 1998, 273, 24266–24271; Eto et al., Circ. Res. 2001, 89, 583–590], 크론병과 대장염[참조: Segain et al., Gastroenterology 2003, 124(5), 1180–1187], 신경 돌기 성장[참조: Fournier et al., J. Neurosci. 2003, 23, 1416–1423], 레이노병[참조: Shimokawa et al., J. Cardiovasc. Pharmacol. 2002, 39, 319–327] 및 아테로스 동맥 경화증[참조: Retzer et al., FEBS Lett. 2000, 466, 70–74; Ishibashi et al., Biochim. Biophys. Acta 2002, 1590, 123–130]을 포함하는 각종 질환 및 장애에 영향을 준다. 따라서, ROCK 키나아제 억제의 개발은 ROCK 키나아제 경로에 영향을 받는 질병의 치료제로 유용할 수 있다.

ERK2(세포외 신호 조절된 키나아제)는 포유류 미토겐이 활성화된 단백질(MAP)1 키나아제군의 구성원이다. (MAP)1 키나아제는 세포내 신호 전달 경로를 매개하는 세린/크레오닌 키나아제이며[참조: Cobb and Goldsmith, J. Biol. Chenu., 1995, 270, 14843; Davis, Mol. Reprod. Dev. 1995, 42, 459] 미토겐 및 성장 인자에 의해 활성화된다[참조: Bokemeyer et al., Kidney Int. 1996, 49, 1187]. MAP 키나아제군의 구성원은 서열을 유사하게 공유하고 구조적 영역을 유지하며, ERK2에 추가하여, JNK(Jun N-terminal kinase)와 p38 키나아제를 포함한다. JNK와 p38 키나아제는 전염증 사이토킨 TNF-알파 및 인터류킨-1에 반응하여 활성화되며, 열 충격, 과삼투압, 자외선 조사, 지방다당류 및 단백질 합성의 억제와 같은 세포 스트레스에 의해 활성화된다[참조: Derijard et al., Cell 1994, 76, 1025; Han et al., Science 1994, 265, 808; Raingeaud et al., J. Biol. Chem. 1995, 270, 7420; Shapiro and Dinarello, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1995, 92, 12230]. 반면, ERK는 미토겐 및 성장 인자에 의해 활성화된다[참조: Bokemeyer et al., Kidney Int. 1996, 49, 1187].

EPK2는, Thr183 및 Tyr185 둘 다가 상류 MAP 키나아제 키나아제, MEK1에 의해 포스포릴화된 경우, 최대 활성에 도달하는 광범위하게 분포된 단백질 키나아제이다[참조: Anderson et al., 1990, Nature 343, 651; Crews et al., 1992, Science 258, 478]. 활성화 시, EPK2는 다수의 조절 단백질, 예를 들면, 단백질 키나아제 Rsk90[참조:Bjorbaek et al., 1995, J. Biol. Chem. 270, 18848] 및 MAPKAP2[참조: Rouse et al., 1994, Cell 78, 1027], 및 전사 인자, 예를 들면 ATF2[참조: Raingeaud et al., 1996, Mol. Cell Biol. 16, 1247], Elk-1[참조: Raingeaud et al. 1996], c-Fos[참조: Chen et al., 1993 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 10952], andc-Myc[참조: Oliver et al., 1995, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 210, 162]을 포스포릴화한다. ERK2는 또한 Ras/Raf 의존 경로의 하류 표적[참조:Moodie et al., 1993, Science 260, 1658]이며, 이들 잠재적 종양 유전자 단백질로부터 신호를 중계한다. ERK2는 유방 암 세포의 네가티브 성장 조절에서 일정한 역할을 한다는 것이 밝혀졌으며[참조: Frey and Mulder, 1997, Cancer Res. 57, 628] 인간 유방 암에서 ERK2의 과발현이 보고되었다[참조: Sivaraman et al., 1997, J Clin. Invest. 99, 1478]. 활성화된 ERK2는 또한 엔도텔린-자극된 기도 평활근 세포의 증식과 연관이 있으며, 이는 천식에서의 키나아제의 역할을 제시한다[참조: Whelchel et al., 1997, Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 16, 589].

글리코겐 신타제 키나아제-3(GSK-3)은 각각 구분되는 유전자에 의해 암호화되는 α 및 β 이소형으로 이루어진 세린/트레오닌 단백질 키나아제이다[참조: Coghlan et al., Chemistry & Biology, 7, 793–803(2000); Kim and Kimmel, Curr. Opinion Genetics Dev., 10, 508–514(2000)]). GSK-3은 당뇨병, 알츠하이머병, CNS 장애(예: 조울증 장애 및 신경퇴행성 질환) 및 심근세포 비대증을 포함하는 각종 질환에 관련되어 있다(예를 들면, 문헌[참조: 제WO 99/65897호; 제WO 00/38675호; Haq et al., J. Cell Biol., 151, 117–30(2000); Eldar-Finkelman, Trends Mol. Med., 8, 126–32 (2002)]. 이들 질환은 GSK-3이 역할을 수행하는 특정 세포 신호 전달 경로의 비정상적 작동에 관련된다. GSK-3은 다수의 조절 단백질을 인산화하며 이의 활성을 조절하는 것으로 밝혀져 왔다. 이들은 글리코겐 합성을 위해 필요한 속도 제한 효소인 글리코겐 신타제, 미세관-관련 단백질 Tau, 유전자 전사 인자 β -카테닌, 번역 개시 인자 eIF-2B, 및 ATP 시트레이트 리아제, 액신, 열충격인자-1, c-Jun, c-myc, c-myb, CREB, 및 CEPBa를 포함한다. 이들 다양한 표적은 세포 대사, 증식, 분화 및 발달의 많은 측면에서 GSK-3와 관련된다.

제II형 당뇨병의 치료와 관련된 GSK-3 매개 경로에서, 인슐린-유도된 신호 전달은 세포 글루코스 흡수 및 글리코겐 합성을 초래한다. GSK-3은 이러한 경로에서 인슐린-유도된 신호의 음성 조절자이다. 일반적으로, 인슐린의 존재는 GSK-3-매개된 인산화의 억제 및 글리코겐 신타제의 불활성화를 유도한다. GSK-3의 억제는 증가된 글리코겐 합성 및 글루코스 흡수를 초래한다[참조: Klein et al., PNAS, 93, 8455-9(1996); Cross et al., Biochem. J., 303, 21-26(1994); Cohen, Biochem. Soc. Trans., 21, 555-567(1993); Massillon et al., Biochem J. 299, 123-128 (1994); Cohen and Frame, Nat. Rev. Mol. Cell. Biol., 2, 769-76(2001)]. 그러나, 인슐린 반응이 당뇨병 환자에서 약화되지 않는 경우, 상대적으로 높은 인슐린의 혈중 수준의 존재에도 불구하고 글리코겐 합성 및 글루코스 흡수는 증가되지 않는다. 이는 궁극적으로 심혈관 질환, 신부전 및 실명을 초래할 수 있는 급성 및 만성 효과를 갖는 비정상적으로 높은 혈중 글루코스 수준을 초래한다. 이러한 환자에서, GSK-3의 정상 인슐린-유도성 억제는 발생하지 않는다. 또한, GSK-3은 제II형 당뇨병으로 투병중인 환자에서 과발현되는 것으로 보고되어 왔다[참조: 제WO 00/38675]. 따라서 GSK-3의 치료학적 억제제는 인슐린에 대한 약화된 반응으로 고통받는 당뇨병 환자를 치료하는 데 유용하다.

또한, GSK-3 활성은 알츠하이머 병과 관련된다. 이들 질환은 익히 알려진 β -아밀로이드 웨티드 및 세포내 신경섬유매듭 형성의 존재에 의해 특징화된다. $\text{A}\beta$ 웨티드는, 아스파르탈 프로테아제 BACE2에 의해 촉매된 순차적인 단백질 분해 및 후속적인 프리시닐린 의존성 γ -세크라타제의 절단에 의해 아밀로이드 전구체 단백질(APP)로부터 유도된다. β -아밀로이드 플라크에 대한 항체가 알츠하이머병을 앓고 있는 환자의 인지력 저하를 지연시킬 수 있다는 것이 입증되었으며[참조: Hock et al., Neuron, 2003, 38, 547-554], 따라서 다른 아밀로이드 저하 계획(예: β -아밀로이드 웨티드를 억제시킬 수 있는 제제의 개발)이 알츠하이머병 및 다른 정신 질환과 신결퇴행성 질환의 치료에 유용할 수 있다. 또한, 신경섬유의 다발성 병변에는 과인산화된 Tau 단백질(Tau가 비정상 부위에서 인산화됨)이 포함되며, 따라서 과인산화된 Tau 단백질을 억제시킬 수 있는 제제가 알츠하이머병 및 다른 정신 질환과 신결퇴행성 질환의 치료에 유용할 수 있다.

GSK-3 세포 및 동물 모델에서 이의 비정상 부위를 인산화시키는 것으로 알려져 있다. 또한, GSK-3의 억제는 세포 중 Tau의 과인산화를 방지하는 것으로 나타났다[참조: Lovestone et al., Current Biology 1994, 4, 1077-86; and Brownlees et al., Neuroreport 1997, 8, 3251-55]. 따라서, GSK-3 활성은 신경섬유의 다발성 병변의 발생과 알츠하이머병의 진행을 촉진한다. 또한, GSK-3이 APP 진행을 용이하게 하며 GSK-3 억제제(리튬)는 GSK-3의 억제를 통하여 $\text{A}\beta$ 웨티드의 발성을 억제시키는 것으로 나타났다[참조: Phiel et al., Nature 2003, 423, 435-439]. 따라서, GSK-3 억제의 개발은 아밀로이드 플라크 및 신경섬유의 다발성 병변, 알츠하이머병의 병리학적 특성 형성의 감소에 유용할 수 있으며, 다른 정신 질환과 신결퇴행성 질환의 치료에 유용할 수 있다.

GSK-3의 다른 기질은 β -카테닌이며, 이는 GSK-3의 인산화 후 분해된다. β -카테닌의 감소된 수준은 정신분열병 환자에서 보고되어 왔으며 또한 신경세포 치사의 증가와 관련된 다른 질병과 연관되어 있다[참조: Zhong et al., Nature, 395, 698-702(1998); Takashima et al., PNAS, 90, 7789-93(1993); and Pei et al., J. Neuropathol. Exp, 56, 70-78(1997)].

또한, GSK-3 활성은 발작과 연관된다[참조: Wang et al., Brain Res 2000, 859, 381-5; Sasaki et al., Neurol Res 2001, 23, 588-92; Hashimoto et al., J. Biol. Chem 2002, 277, 32985-32991].

키나아제의 AGC 서브군은 세린과 트레오닌 잔사에서 이들의 기질을 인산화시키며, 사이클릭 AMP 신호화, 인슐린에 대한 반응, 아폽토시스 방지, 디아실글리세롤 신호화, 및 단백질 전이의 조절을 비제한적으로 포함하는 잘 알려진 각종 신호화 과정에 참여한다[참조: Peterson et al., Curr. Biol. 1999, 9, R521]. 이들 서브군에는 PKA, PKB(c-Akt), PKC, PRK1, PRK2, p70^{S6K} 및 PDK가 포함된다.

(PKB 또는 Rac-PK 베타로도 알려진) AKT, 세린/트레오닌 단백질 키나아제는 여러 유형의 암에서 과발현되며, 정상적 세포 기능의 매개인자라는 것이 밝혀졌다[참조: Khwaja, A., Nature 1999, 401, 33-34; Yuan, Z. Q., et al., Oncogene 2000, 19, 2324-2330; Namikawa, K., et al., J. Neurosci. 2000, 20, 2875-2886]. AKT는 N-말단 플렉스트린(pleckstrin) 상동성 (PH) 도메인, 키나아제 도메인 및 C-말단 "꼬리(tail)" 영역을 포함한다. 인간 AKT 키나아제의 3개의 이소형 (AKT-1, AKT-2 및 AKT-3)이 지금까지 보고되었다[참조: Cheng, J. Q., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1992, 89, 9267-9271; Brodbeck, D. et al., J. Biol. Chem. 1999, 274, 9133-9136]. PH 도메인은 3-포스포이노시티드에 결합하는데, 이는 성장 인자, 예를 들면 혈소판-유도된 성장 인자(PDGF), 신경 성장 인자(NGF) 및 인슐린형 성장 인자(IGF-1)에 의한 자극시, 포스파티딜 이노시톨 3-키나아제(P13K)에 의해 합성된다[참조: Kulik et al., Mol. Cell. Biol., 1997, 17, 1595-1606; Hemmings, B.A., Science, 1997, 275, 628-630]. PH 도메인에 지질이 결합되면, AKT의 원형 질막으로의 전위가 촉진되고, 또 다른 PH-도메인-함유 단백질 키나아제인 PDK1에 의해 AKT 이소형 1, 2 및 3의

Thr308, Thr309 및 Thr305에서 각각 포스포릴화가 용이해진다. 완전히 활성화된 AKT 효소를 수득하기 위하여는, 제2의 아직 공지되지 않은 키나아제가 AKT-1, AKT-2 및 AKT-3의 C-말단 꼬리 중의 Ser473, Ser474 또는 Ser472의 각각의 포스포릴화를 위해 요구된다.

일단 막에 위치하게 되면, AKT는 세포 내에서 인슐린의 대사 효과[참조: Calera, M.R. et al., J. Biol. Chem. 1998, 273, 7201-7204], 분화 및/또는 증식 유도, 단백질 합성 및 스트레스 반응[참조: Alessi, D. R. et al., Curr. Opin. Genet. Dev. 1998, 8, 55-62]을 포함한 몇 가지 기능을 매개한다.

변형된 AKT 조절의 발현이 상처 및 질병 둘 다에서 나타나며, 암에서 가장 중요한 역할을 수행한다. AKT의 최초의 설명은 인간 난소암(이의 경우의 15%에서 AKT의 발현이 증폭된 것으로 밝혀졌다)과 관련한 것이었다[참조: Cheng, J.Q. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1992, 89, 9269-9271]. 이는 또한 췌장암의 12%에서 과발현된 것으로 밝혀져 왔다[참조: Cheng, J.Q. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1996, 93, 3636-3641]. 이는 AKT-2가 난소암의 12%에서 과발현되었으며 AKT의 증폭은 비분화종양의 50%에서 특히 빈번하였음을 입증하였고, 또한 AKT가 종양 공격성과 관련되어 있음을 제시한다[참조: Bellacosa, et al., Int. J. Cancer 1995, 64, 280-285].

(cAMP-의존성 단백질 키나아제로도 알려진) PKA는 에너지 대사, 유전자 복제, 증식, 분화, 생식 기능, 분비, 신경 세포 활동, 기억, 수축력 및 운동력을 포함하는 다수의 중요한 작용을 규제하는 것으로 나타났다[참조: Beebe, S. J., Semin. Cancer Biol. 1994, 5, 285-294]. PKA는 동형-2량체 규제 서브유닛(이는 촉매적 서브유닛을 억제하는 작용을 한다)에 결합된 촉매 서브유닛을 2개 함유하는 4량체 홀로 효소(holoenzyme)이다. cAMP(효소 활성)에 결합하면서, 촉매 서브유닛은 규제 서브유닛으로부터 해리되어 활성 세린/크레오닌 키나아제를 수득한다[참조: McKnight, G. S. et al., Recent Prog. Horm. Res. 1988, 44, pp. 307]. 촉매 서부유닛의 유전자 변이형(isoform)(C- α , C- β 및 C- γ) 3개는 대사성 1차 혹은 색종에서의 이의 발현이 상승되었기 때문에[참조: Becker, D. et al., Oncogene 1990, 5, 1133] 가장 광범위하게 연구된 C- α 서브유닛과 존재하는 것으로 보고되어 있다[참조: Beebe, S. J. et al., J. Biol. Chem. 1992, 267, 25505-25512]. To date, C- α 서브유닛의 활성 조정 계획에는 규제 2량체와 안티센스(antisense) 올리고뉴클로오티드 발현을 목표로 함으로써 PKA 활성을 차단시키는 분자 및 항체를 사용하는 것이 포함된다.

리보솜 단백질 키나아제 p70^{S6K}-1과 p70^{S6K}-2는 다른 거중 PKB 및 MSK로 이루어진 단백질 키나아제의 AGC 서브부류의 구성원이며, p70S6 키나아제는 인산화 후 리보솜 단백질 S6의 활성화를 촉매하고, 이는 단백질 합성 기관의 구성원을 암호화하는 mRNA의 전사 상향 조절에 관계하였다. 이러한 mRNA는 5'TOP로 지칭되는 5' 전사 개시 영역에 올리고피리 미딘 도를 함유하며, 이는 전사 수준 조절에 필수적인 것으로 나타났다[참고: Volarevic, S. et al., Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol. 2001, 65, 101-186]. p70 S6K 의존성 S6 인산화는 주로 PI3K 경로를 통한 다양한 호르몬 및 성장 인자에 반응에서 자극되고[참고: Coffer, P.J. et al., Biochem. Biophys. Res. Commun. 1994 198, 780-786], 라파마이신이 p70^{S6K} 활성을 억제하도록 작동하고 단백질 합성을 차단하기 때문에, 이는 mTOP 조절하에 특이적으로 리보솜 단백질을 암호화하는 이러한 mRNA 전사의 하향으로 조절한다[참고: Kuo, C.J. et al., Nature 1992, 358, 70-73].

시험관내 PDK1은 p70 촉매적 도메인의 활성화 루프에서 Thr252의 인산화를 촉매하는데, 이는 p70 활성화에서 필수적이다[참고: Alessi, D.R., Curr. Biol. 1998, 8, 69-81]. 초파리의 dp70S6K 및 마우스의 p70S6K1의 라파마이신의 용도 및 유전자 결실 연구로 세포 성장 및 증식 신호화 모두에서의 p70의 중심 역할이 확립되었다.

3-포스포이노시티드 의존성 단백질 키나아제-1(PDK1)은 단백질 키나아제 AGC 서브부류에 속한 수많은 키나아제의 활성을 조절하는데 중심 역할을 한다[참고: Alessi, D. et al., biochem. Soc. Trans. 2001, 29, 1]. 이는 단백질 키나아제 B (PKB, 또한 AKT로도 공지됨), p70 리보솜 S6 키나아제(S6K)[참고, Avruch, J. et al., Prog. Mol. Subcell. Biol. 2001, 26, 115], 및 p90 리보솜 S6 키나아제(S6K)[참고: Frodin, M. et al., EMBO J. 2000, 19, 2924-2934]의 이소형을 포함한다. PDK1 매개된 신호화은 인슐린과 성장인자에 대한 반응 및 세포외 기질에 대한 세포 부착의 결과(인테그린 신호화)로서 활성화된다. 일단 활성화된 이러한 효소는 많은 세포 생존, 증식 및 당 조절과 같은 과정을 제어하는데 중요한 역할을 하는 중심 조절 단백질을 인산화함으로써 다양한 세포 사상을 매개한다[참고: Lawlor, M.A. et al., J. cell Sci. 2001, 114, 2903-2910; Lawlor, M.A. et al., EMBO J. 2002, 21, 3728-3738]. PDK1은 N 말단 촉매 도메인 및 C 말단 플렉스 트립신 상동성(PH) 도메인을 가진 556개의 아미노산 단백질이고, 이들의 활성 루프에 상기 키나아제를 인산화시킴으로써 이의 기질을 활성화시킨다[참고: Belham C. et al., Curr. Biol. 1999, 9, R93-R96]. 전립선암 및 NSCL을 포함하는 많은 인간암에서 많은 개별적 유전사상, 예를 들면, PTEN 돌연변이 또는 특정 중심 조절 단백질의 과다 발현을 초래하는 PDK1 신호화 경로 작용을 상승시켰다[참고: Graff, J.R., Expert Opin. Ther. Targets 2002, 6, 103-113; Brognard, J., et al., Cancer Res. 2001, 61, 3986-3997]. 암을 치료하는 잠재적 메타니즘으로서 PDK1의 억제는 PTEN 음성 인간암

세포주(U87MG)를 PDK1에 대한 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염에 의해 증명하였다. PDK1 단백질 수준이 결과적으로 감소하여 세포 증식 및 생존이 감소하게 된다[참고: Flynn, P., et al., Curr. Biol. 2000, 10, 1439-1442]. 결과적으로 PDK1의 ATP 결합 부위 억제제의 고안은 기타 치료중에서 암 화학요법에 대한 매력적인 표적을 제공한다.

암 세포 유전자형의 다양한 범위는 세포 생리학에서 다음 6개의 필수적 변경의 발현에 기인한다. 성장 신호화에서 자기-충족성, 아폽토시스의 회피, 성장 억제 신호화에 대한 무감응, 무제한적 복제 가능성, 지속적 혈관신생, 및 전이를 유도하는 조직 침범[참고: Hanahan, D. et al., Cell 2000, 100, 57-70]. PDK1은 PI3K 신호화 경로의 중요한 매개체인데, 이는 성장, 증식 및 생존을 포함하는 다수의 세포 기능을 조절한다. 결과적으로, 이러한 경로의 억제는 암 진행에 대한 6개의 정의된 필요조건의 4개 이상에 영향을 미칠 수 있다. 이와 같이 PDK1 억제제는 매우 광범위한 인간 암의 성장에 효과를 가질 수 있는 것으로 예상된다.

특히, 증가된 수준의 PI3K 경로 활성은 다수의 인간 암의 발전, 공격성 무반응 상태로의 진행(화학요법에 대한 획득된 내성) 및 예측 불가와 직접 관련이 있다. 이러한 증가된 활성은 포스파타제 PTEN과 같은 음성적 경로 조절자의 감소된 활성, Ras와 같은 양성적 경로 조절자의 활성화된 돌연변이 및 뇌(신경교종)암, 유방암, 결장암, 두경부암, 신장암, 폐암, 간암, 흑색종, 난소암, 췌장암, 전립선암, 육종, 갑상선암을 포함하는 예인, PKB와 같은 경로 자체의 성분의 과다 발현을 포함하는 중요한 사상 시리즈에 기여하였다[참고: Teng, D.H. et al., Cancer Res., 1997 57, 5221-5225; Brognard, J. et al., Cancer Res., 2001, 61, 3986-3997; Cheng, J.Q. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. 1996, 93, 3636-3641; Int. J. Cancer 1995, 64, 280; Graff, J.R., Expert Opin. Ther. Targets 2002, 6, 103-113; Am. J. Pathol. 2001, 159, 431].

또한, 유전자 넉아웃, 유전자 넉다운, 우성적 음성 연구 및 경로의 소분자 억제제를 통한 감소된 경로 기능은 시험관내 다수의 암 표현형(일부 연구는 또한 생체내 유사한 효과를 증명하였음)을 역으로 하는 것, 예를 들면, 증식 차단, 생존성 감소 및 췌장암[참고: Cheng, J.Q. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. 1996, 93, 3636-3641; Neoplasia 2001, 3, 278], 폐암[참고: Brognard, J. et al., Cancer Res., 2001, 61, 3986-3997; Neoplasia 2001, 3, 278], 난소암[참고: Hayakawa, J. et al., Cancer Res. 2000, 60, 5988-5994; Neoplasia 2001, 3, 278], 유방암[참고: Mol. Cancer Ther. 2002, 1, 707], 결장암[참고: Neoplasia 2001, 3, 278; Arico, S. et al., J. Biol. Chem. 2002, 277, 27613-27621], 경부암[참고: Neoplasia 2001, 3, 278], 전립선암[참고: Endocrinology 2001, 142, 4795; Thakkar, H. et al., J. Biol. Chem. 2001, 276, 38361-38369, Chen, X. et al., Oncogene 2001, 20, 6073-6083] 및 뇌종양(신경교종)[참고: Flynn, P. et al., Curr. Biol. 200, 10, 1439-1442]을 대표하는 세포주 계열에서 공지된 화학요법에 대한 암 세포의 민감성을 증명하였다.

따라서, FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, 단백질 키나아제의 AGC 서브부류(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1, p70^{S6K}-2 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 활성과 연관된 각종 질환 또는 상태(특히, 이들 질환 대부분은 현재 부적절한 치료를 받고 있다)의 치료에 유용한, FLT-3, FMS,c-KIT, PDGFR, JAK, 단백질 키나아제의 AGC 서브부류(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1, p70^{S6K}-2 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 단백질 카나아제의 억제제를 개발하는 것이 상당히 필요하다.

[발명의 요약]

현재, FLT-3, FMS,c-KIT, PDGFR, JAK, 단백질 키나아제의 AGC 서브부류(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1, p70^{S6K}-2 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 단백질 키나아제의 억제제로서 효과적인 본 발명의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 이의 조성물이 밝혀졌다. 특정 형태에서, 이들 화합물은 FLT-3, JAK-3, PDK-1, 및/또는 SYK 단백질 키나아제의 억제제로서 효과적이다. 이들은 화학식 1의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 조성물이다.



위의 화학식 1에서,

R, R², R³, R⁴ 및 R⁵는 아래에서 정의하였다.

본 발명의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 이의 조성물은 심장병, 당뇨병, 알츠하이머병, 면역결핍 질환, 염증성 질환, 고혈압, 알레르기 질환, 자가면역 질환, 골다공증과 같은 파괴 골질환, 증식성 질환, 감염 질환, 면역학적으로 매개된 질환 및 바이러스성 질환을 비제한적으로 포함하는 각종 질환의 치료 또는 예방에 유용하다. 또한, 당해 조성물은 세포 사멸과 세포 증식의 예방 방법에 유용하며, 따라서 발작에서의 재관류/허혈, 심장 발작 및 기관 저산소증의 치료 또는 예방에 사용할 수 있다.

또한, 당해 조성물은 트롬빈-유도된 혈소판 응집의 예방 방법에 유용하다. 당해 조성물은 만성 골수성 백혈병(CML), 급성 골수성 백혈병(AML), 급성 전골수성 백혈병(APL), 류마티스 관절염, 천식, 골관절염, 허혈, 암(난소암, 유방암 및 자궁내막암이 비제한적으로 포함됨), 간 허혈이 포함되는 간 질환, 심근경색증과 울형성 심부전증과 같은 심장 질환, T 세포 활성화가 포함되는 병리학적 면역 상태, 및 신경퇴행성 질환과 같은 질환에 특히 유용하다.

발명의 상세한 설명

1. 본 발명의 화합물의 일반적인 설명

본 발명은 화학식 I의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염에 관한 것이다.



위의 화학식 I에서,

R^1 은 수소 또는 $\text{Y}-\text{R}'$ (여기서, Y 는 임의로 치환된 C_{1-6} 알킬리덴 쇄이며, 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{NR}-$, $-\text{OCO}-$, $-\text{COO}-$ 또는 $-\text{CO}-$ 로 대체되고, R 은 각각 독립적으로 수소 또는 임의로 치환된 C_{1-6} 지방족 그룹이고, R' 은 각각 독립적으로 수소이거나, C_{1-6} 지방족 그룹, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 8원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이거나, R 과 R' 은, R 이 2회 존재하거나 R' 가 2회 존재하도록, 당해 원자(들)과 함께 결합하여, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 4인 3 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성한다)이고,

R^2 는 $-(\text{T})_n\text{Ar}^1$ 또는 $-(\text{T})_n\text{Cy}^1$ (여기서, T 는 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬리덴 쇄이며, T 의 하나의 메틸렌 단위는 임의로 $-\text{NR}-$, $-\text{S}-$, $-\text{O}-$, $-\text{CS}-$, $-\text{CO}_2-$, $-\text{OCO}-$, $-\text{CO}-$, $-\text{COCO}-$, $-\text{CONR}-$, $-\text{NRCO}-$, $-\text{NRCO}_2-$, $-\text{SO}_2\text{NR}-$, $-\text{NRSO}_2-$, $-\text{CONRNR}-$, $-\text{NRCONR}-$, $-\text{OCONR}-$, $-\text{NRNR}-$, $-\text{NRSO}_2\text{NR}-$, $-\text{SO}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{PO}-$, $-\text{PO}_2-$ 또는 $-\text{POR}-$ 로 대체되고, n 은 0 또는 1이며, Ar^1 은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 5 내지 6원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 바이사이클릭 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy^1 은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤�테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이거나,

R^1 과 R^2 는, 질소와 함께, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 추가의 헤테로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 8원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환을 형성하며,

Ar^1 , Cy^1 또는 R^1 과 R^2 에 의해 임의로 형성된 환은 각각 독립적으로, $\text{Q}-\text{R}^X$ 의 존재와는 무관하게, 임의로 x 로 치환되고 (여기서, x 는 0 내지 5이고, Q 는 결합이거나 C_{1-6} 알킬리덴 쇄이며, Q 의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 $-\text{NR}-$, $-\text{S}-$, $-\text{O}-$, $-\text{CS}-$, $-\text{CO}_2-$, $-\text{OCO}-$, $-\text{CO}-$, $-\text{COCO}-$, $-\text{CONR}-$, $-\text{NRCO}-$, $-\text{NRCO}_2-$, $-\text{SO}_2\text{NR}-$, $-\text{NRSO}_2-$, $-\text{CONRNR}-$, $-\text{NRCONR}-$, $-\text{OCONR}-$, $-\text{NRNR}-$, $-\text{NRSO}_2\text{NR}-$, $-\text{SO}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{PO}-$, $-\text{PO}_2-$ 또는 $-\text{POR}-$ 로 대체되고,

CONRNR- , $-\text{NRCONR-}$, $-\text{OCONR-}$, $-\text{NRNR-}$, $-\text{NRSO}_2\text{NR-}$, $-\text{SO-}$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{PO-}$, $-\text{PO}_2-$ 또는 $-\text{POR-}$ 로 대체되고, R^x 은 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN, OR', SR', N(R')₂, NR'COR', NR'CONR', NR'CO₂R', COR', CO₂R', OCOR', CON(R')₂, OCON(R')₂, SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, NR'SO₂R', NR'SO₂N(R')₂, COCOR' 또는 COCH₂COR'이다),

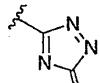
R^3 는 환의 1위치 또는 2위치에서 질소 원자에 결합되고, $-(\text{L})_m\text{Ar}^2$ 또는 $-(\text{L})_n\text{Cy}^2$ {여기서, L은 임의로 치환된 C₁₋₄알킬리덴 쇄이고, L의 하나의 메틸렌 단위는 임의로 $-\text{NR-}$, $-\text{S-}$, $-\text{O-}$, $-\text{CS-}$, $-\text{CO}_2-$, $-\text{OCO-}$, $-\text{CO-}$, $-\text{COCO-}$, $-\text{CONR-}$, $-\text{NRCO-}$, $-\text{NRCO}_2-$, $-\text{SO}_2\text{NR-}$, $-\text{NRSO}_2-$, $-\text{CONRNR-}$, $-\text{NRCONR-}$, $-\text{OCONR-}$, $-\text{NRNR-}$, $-\text{NRSO}_2\text{NR-}$, $-\text{SO-}$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{PO-}$, $-\text{PO}_2-$ 또는 $-\text{POR-}$ 로 대체되고, m은 0 또는 1이며, Ar²는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 5 내지 6원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 바이사이클릭 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy²는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이고, Ar²와 Cy²는 각각 독립적으로 임의로 ZR^Y에 존재하는 Y{여기서, Y는 0 내지 5이고, Z는 결합이거나 C₁₋₆알킬리덴 쇄이며, Z의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 $-\text{NR-}$, $-\text{S-}$, $-\text{O-}$, $-\text{CS-}$, $-\text{CO}_2-$, $-\text{OCO-}$, $-\text{CO-}$, $-\text{COCO-}$, $-\text{CONR-}$, $-\text{NRCO-}$, $-\text{NRCO}_2-$, $-\text{SO}_2\text{NR-}$, $-\text{NRSO}_2-$, $-\text{CONRNR-}$, $-\text{NRCONR-}$, $-\text{OCONR-}$, $-\text{NRNR-}$, $-\text{NRSO}_2\text{NR-}$, $-\text{SO-}$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{PO-}$, $-\text{PO}_2-$ 또는 $-\text{POR-}$ 로 대체되고, R^y는 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN, OR', SR', N(R')₂, NR'COR', NR'CONR', NR'CO₂R', COR', CO₂R', OCOR', CON(R')₂, OCON(R')₂, SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, NR'SO₂R', NR'SO₂N(R')₂, COCOR' 또는 COCH₂COR'이다}이며,

R^4 는 수소 또는 C₁₋₆알킬이고, R^5 가 수소인 경우, R^4 역시 수소이며,

R^5 는 수소이거나, R^3 과 R^5 는 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 8 내지 10원의 포화, 부분 불포화 및 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹을 형성하고,

R^3 과 R^5 로 함께 형성된 임의 환은 W-R^W{여기서, W는 결합이거나 C_{1-C₆}알킬리덴 쇄이며, W의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 $-\text{NR-}$, $-\text{S-}$, $-\text{O-}$, $-\text{CS-}$, $-\text{CO}_2-$, $-\text{OCO-}$, $-\text{CO-}$, $-\text{COCO-}$, $-\text{CONR-}$, $-\text{NRCO-}$, $-\text{NRCO}_2-$, $-\text{SO}_2\text{NR-}$, $-\text{NRSO}_2-$, $-\text{CONRNR-}$, $-\text{NRCONR-}$, $-\text{OCONR-}$, $-\text{NRNR-}$, $-\text{NRSO}_2\text{NR-}$, $-\text{SO-}$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{PO-}$, $-\text{PO}_2-$ 또는 $-\text{POR-}$ 로 대체되고, R^w는 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN, OR', SR', N(R')₂, NR'COR', NR'CONR', NR'CO₂R', COR', CO₂R', OCOR', CON(R')₂, OCON(R')₂, SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, NR'SO₂R', NR'SO₂N(R')₂, COCOR' 또는 COCH₂COR'이다}로부터 선택된 5개 이하의 치환체로 임의로 치환되며,

a) R^3 이 치환되지 않은 페닐이고, R^1 이 수소인 경우, R^2 는 치환되지 않은 페닐(i), 치환되지 않은 피리딜(ii), o-OMe로 치

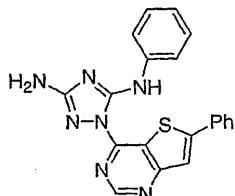


환된 벤질(iii), $-(\text{C=S})\text{NH}(\text{C=O})$ 페닐(iv) 또는 (v) 또는 $-(\text{C=S})\text{NH-}$ 나프틸 또는 $-(\text{C=O})\text{NH-}$ 나프틸(vi)이 아니거나,

b) R^3 이 치환되지 않거나 치환된 페닐인 경우, R^2 는 파라 위치가 옥사졸, 티아졸, 티아디아졸, 옥사디아졸, 테트라졸, 트리아졸, 디아졸 또는 피롤로 치환된 페닐이 아니거나,

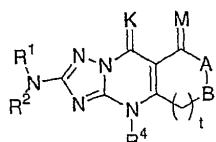
c) R^3 이 페닐, 피리딜, 피리미딘디온 또는 사이클로헥실이고, R^1 이 수소인 경우, R^2 는 동시에 메타 위치가 1개의 OMe로 치환되고, 파라 위치가 1개의 옥사졸로 치환된 페닐이 아니거나,

- d) $R^3\circ]$ 4-Cl 폐닐 또는 3,4-Cl-폐닐인 경우, R^2 는 p-Cl 폐닐이 아니거나,
e) $R^3\circ]$ 치환되지 않은 피리미디닐인 경우, R^2 는 치환되지 않은 폐닐, p-OMe로 치환된 폐닐, p-OEt로 치환된 폐닐 또는 o-OMe로 치환된 폐닐이 아니거나, $R^3\circ]$ 4-Me 피리미디닐 또는 4,6-디메틸피리미디닐인 경우, R^2 는 치환되지 않은 폐닐이 아니거나,

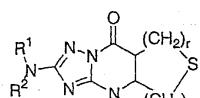


f) 화학식 I의 화합물이 를 포함하지 않거나,

- g) R^2 가 3-피리디닐이고, R^1 이 수소인 경우, R^3 는 트리메톡시벤조일이 아니거나,
h) $R^3\circ]$ 임의로 치환된 폐닐이고, $R^1\circ]$ 수소인 경우, R^2 는 $-(C=S)NH(C=O)$ 폐닐, $-(C=O)NH$ 폐닐, $-(C=S)NH$ 폐닐 또는 $-(C=O)CH_2(C=O)$ 폐닐이 아니거나,
i) $R^1\circ]$ 수소이고, R^2 가 치환되지 않은 벤질인 경우, R^3 는 임의로 치환된 폐닐로 치환된 티아디아졸이 아니거나,
j) $R^1\circ]$ 수소이고, R^2 가 피리딜이며, R^3 이 피리딜인 경우, R^2 는 1개 이상의 CF_3 , Me, OMe, Br 또는 Cl로 치환되지 않거나,
k) $R^1\circ]$ 수소이고, R^2 가 피리딜인 경우, R^3 는 치환되지 않은 피리딜, 치환되지 않은 퀴놀린, 치환되지 않은 폐닐 또는 치환되지 않은 이소퀴놀린이 아니거나,
l) $R^1\circ]$ 수소이고, R^2 가 치환되지 않은 퀴놀린인 경우, R^3 는 치환되지 않은 피리딜 또는 치환되지 않은 퀴놀린이 아니거나,
m) $R^1\circ]$ 수소이고, R^2 가 치환되지 않은 이소퀴놀린 또는 치환되지 않은 나프틸인 경우, R^3 는 치환되지 않은 피리딜이 아니거나,

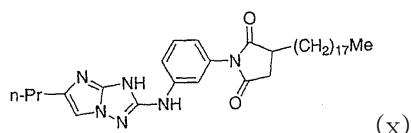
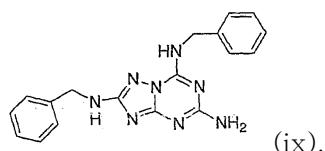
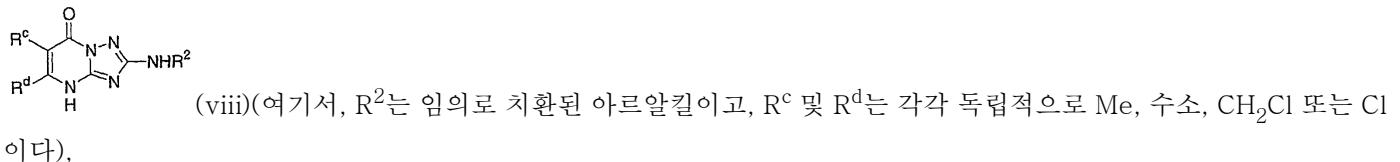
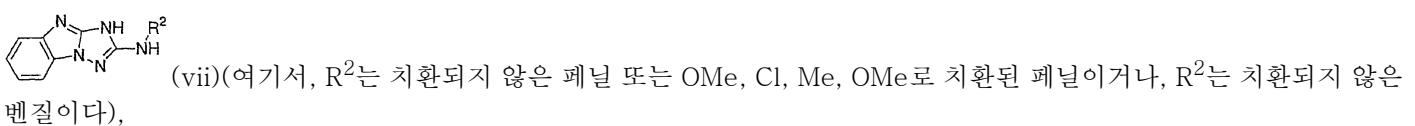
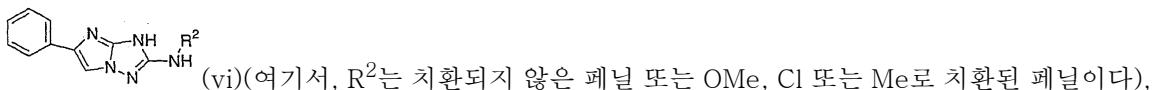
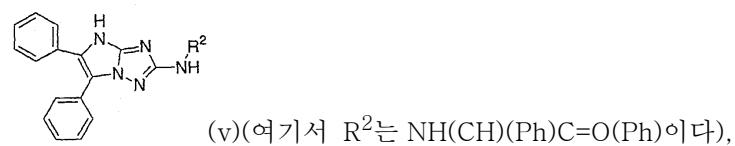
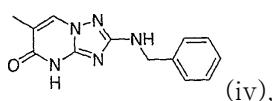
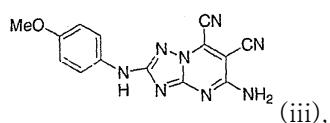
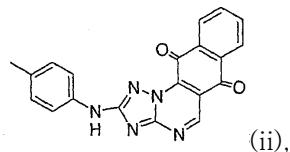
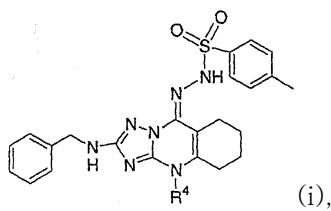


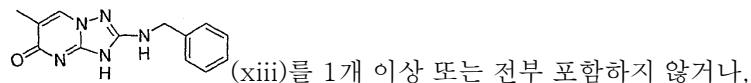
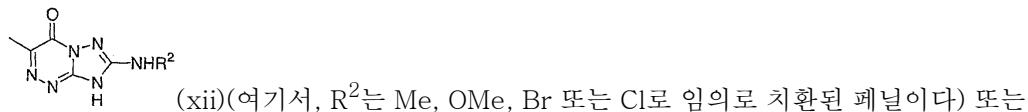
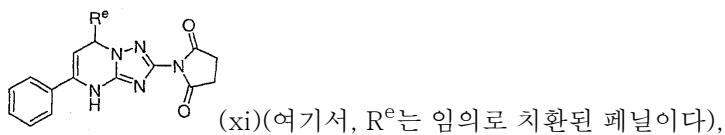
n) 화학식 I의 화합물은 화학식 {여기서, R^1 , R^2 및 R^3 는 위에서 정의한 바와 같고, M과 K는 O 또는 H_2 이며, K 및 M는 상이하고, A와 B는 각각 $-CH_2-$, $-NH-$, $-N-$ 알킬-, N-아르알킬-, $-NCOR^a$, $-NCONHR^b$ 또는 $-NCSNHR^b$ (여기서, R^a 는 저급 알킬 또는 아르알킬이고, R^b 는 1개 이상의 알킬 및/또는 할로알킬 치환체로 치환되거나 치환되지 않을 수 있는 직쇄 또는 측쇄 알킬, 아르알킬 또는 아릴이다)의 화합물을 포함하지 않거나,



o) 화학식 I의 화합물은 {여기서, R^1 및 R^2 는 위에서 정의한 바와 같고, r과 s는 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이며, s + r은 1 이상이다)의 화합물을 포함하지 않거나,

p) 화학식 I의 화합물은





q) R^1 이 수소이고, R^2 가 페닐 또는 임의로 치환된 페닐이며, m 이 1인 경우, L은 $-CO-$, $-COCH_2-$ 또는 $-COCH=CH-$ 가 아니다.

화학식 I의 화합물에 대한 또 다른 특정 양태에서, R^1 이 수소이고, R^2 가 페닐 또는 임의로 치환된 페닐이며, m 이 1인 경우, L은 $-CO-$, $-CS-$, $-CONR-$, $-CSNR-$, $-SO_2-$, $-SO_2NR-$, $-COSO_2-$ 또는 $-CSSO_2-$ 가 아니다.

2. 화합물 및 정의:

본 발명의 화합물은 위에서 일반적으로 설명한 화합물을 포함하고 본원에 기재된 부류, 아부류 및 종에 의해 추가로 예시된다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 달리 언급되지 않는 한 다음과 같은 정의가 적용된다. 본 발명에서, 화학 원소는 원소 주기율표[CAS version, Handbook of Chemistry and Physics, 75th Ed.]에 따른다. 또한, 유기 화학의 일반 원리는 본원에 참고로 인용된 문헌["Organic Chemistry", Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito: 1999, and "March's Advanced Organic Chemistry", 5th Ed., Ed.: Smith, M.B. and March, J., John Wiley & Sons, New York: 2001]에 기재되어 있다.

본원에 기재된 본 발명의 화합물은 위에서 일반적으로 예시하거나 본 발명의 특정 부류, 아부류 및 종에 의해 예시된 하나 이상의 치환체로 임의로 치환된 수 있다. "임의로 치환된"은 "치환되거나 치환되지 않은"과 상호교환적으로 사용된다. 일반적으로, "임의로"가 선행되든 선행되지 않은 "치환된"은 주어진 구조에서 수소 라디칼이 특정 치환체 라디칼로 대체됨을 의미한다. 별도의 언급이 없는 한, 임의로 치환된 그룹은 그룹의 각각의 치환 가능한 위치에 하나의 치환체를 가질 수 있고, 주어진 구조의 하나 이상의 위치가 특정 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 치환된 수 있는 경우, 치환체는 모든 위치에서 동일하거나 상이할 수 있다. 본 발명에 포함된 치환체들의 조합은 바람직하게는 안정하거나 화학적으로 적합한 화합물을 형성시키는 것들이다. 본원에서 사용되는 용어 "안정한"은 화합물이 제조, 검출, 바람직하게는 회수, 정제 및 본원에 기재된 하나 이상의 목적을 위해 사용되는 경우에 적용된 조건하에 실질적으로 변하지 않는 것을 의미한다. 몇몇 양태에서, 안정한 화합물 또는 화학적으로 적합한 화합물은 40°C 이하의 온도에서 수분 또는 기타 화학 반응성 조건의 부재하에 1주일 이상 유지하는 경우에 실질적으로 변하지 않는 화합물이다.

본원에서 사용되는 용어 "지방족" 또는 "지방족 그룹"은 완전히 포화되거나 하나 이상의 불포화 단위를 함유하는 직쇄(즉 비축쇄) 또는 축쇄의 치환되거나 치환되지 않은 탄화수소 쇄이거나, 완전히 포화되거나 하나 이상의 불포화 단위를 함유하는 모노사이클릭 탄화수소 또는 비사이클릭 탄화수소이지만, 나머지 분자에 대한 단일 결합점을 갖는 방향족(이는 "카보사이클", "지환족" 또는 "사이클로알킬"이라고도 한다. 별도의 언급이 없는 한, 지방족 그룹은 지방족 탄소수가 1 내지 20이다. 몇몇 양태에서, 지방족 그룹은 지방족 탄소수가 1 내지 10이다. 또 다른 양태에서, 지방족 그룹은 지방족 탄소수가 1 내지 8이다. 또 다른 양태에서, 지방족 그룹은 지방족 탄소수가 1 내지 6, 보다 바람직하게는 1 내지 4이다. 몇몇 양태에서, "지환족"(또는 "카보사이클" 또는 "사이클로알킬")은 완전히 포화되거나 하나 이상의 불포화 단위를 함유하지만 나머지 분자에 대한 단일 결합점을 갖는 방향족은 아닌 모노사이클릭 C₃-C₈ 탄화수소 또는 비사이클릭 C₈-C₁₂ 탄화수소(여기서, 비사이클릭 환 시스템의 개별 환은 3원 내지 7원 환이다)이다. 적합한 지방족 그룹은 직쇄 또는 축쇄의 치환되거나 치환되지 않은 알킬, 알케닐, 아키닐 그룹 및 이들의 하이브리드, 예를 들면, (사이클로알킬)알킬, (사이클로알케닐)알킬 또는 (사이클로알킬)알케닐을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

본원에서 사용되는 용어 "헤테로지방족"은 1 또는 2개의 탄소 원자가 독립적으로 산소, 황, 질소, 인 및 규소 중의 하나 이상으로 치환된 지방족 그룹을 의미한다. 헤테로지방족 그룹은 치환되거나 치환되지 않은 측쇄 또는 비측쇄 사이클릭 또는 비사이클릭 그룹일 수 있고 "헤테로사이클", "헤테로사이클릴", "헤테로지환족" 또는 "헤테로사이클릭" 그룹을 포함한다.

본원에서 사용되는 용어 "溷로사이클", "溷로사이클릴", "溷로지환족" 또는 "溷로사이클릭"은 하나 이상의 환 구성원이 독립적으로 선택된 헤테로원자인 비방향족, 모노사이클릭, 비사이클릭 또는 트리사이클릭 환을 의미한다. 몇몇 양태에서, "溷로사이클", "溷로사이클릴", "溷로지환족" 또는 "溷로사이클릭" 그룹은 하나 이상의 환 구성원이 산소, 황, 질소 및 인으로부터 독립적으로 선택된 헤�테로원자인 3 내지 14환 구성원을 갖고, 당해 시스템의 각각의 환은 3 내지 7개의 환 구성원을 함유한다.

용어 "溷로원자"는 하나 이상의 산소, 황, 질소, 인 또는 규소(산화된 형태의 질소, 황, 인 또는 규소; 4급화된 형태의 질소; 또는 헤�테로사이클릭 환의 치환 가능한 질소, 예를 들면, 3,4-디하이드로-2H-피롤릴의 N, 피롤리디닐의 NH 또는 N-치환된 피롤리디닐의 NR⁺를 포함한다)를 의미한다.

본원에서 사용되는 용어 "불포화된"은 잔기가 하나 이상의 불포화 단위를 가짐을 의미한다.

본원에서 사용되는 용어 "알콕시" 또는 "티오알킬"은 이미 정의한 바와 같이 주요 탄소쇄에 산소("알콕시") 또는 황("티오알킬") 원자를 통해 부착된 알킬 그룹을 의미한다.

용어 "할로알킬", "할로알케닐" 및 "할로알콕시"는 경우에 따라 하나 이상의 할로겐 원자로 치환된 수 있는 알킬, 알케닐 또는 알콕시를 의미한다. 용어 "할로겐"은 F, Cl, Br 또는 I를 의미한다.

단독으로 사용되거나 "아르알킬", "아르알콕시" 또는 "아릴옥시알킬"에서와 같이 큰 잔기의 일부분으로서 사용된 용어 "아릴"은 환 구성원이 총 5 내지 14개인 모노사이클릭, 비사이클릭 및 트리사이클릭 환 시스템을 의미하고, 당해 시스템의 하나 이상의 환은 방향족이고 당해 시스템의 각각의 환은 환 구성원이 3 내지 7개이다. 용어 "아릴"은 용어 "아릴 환"과 상호 교환적으로 사용될 수 있다.

단독으로 사용되거나 "溷로아르알킬" 또는 "溷로아릴알콕시"에서와 같이 큰 잔기의 일부분으로서 사용되는 용어 헤테로아릴"은 환 구성원이 총 5 내지 14개인 모노사이클릭, 비사이클릭 및 트리사이클릭 환 시스템을 의미하고, 당해 시스템에서 하나 이상의 환은 방향족이고, 당해 시스템에서 하나 이상의 환은 하나 이상의 헤테로원자를 함유하고 당해 시스템에서 각각의 환은 환 구성원이 3 내지 7개이다. 용어 "溷로아릴"은 용어 "溷로아릴 환" 또는 용어 "溷로방향족"과 상호 교환적으로 사용될 수 있다.

아릴(아르알킬, 아르알콕시, 아릴옥시알킬 등 포함) 또는 헤테로아릴(溷로아르알킬 및溷로아릴알콕시 등 포함) 그룹은 하나 이상의 치환체를 함유할 수 있고, 따라서 임의로 치환된 수 있다. 달리 언급되지 않는 한, 아릴 또는 헤�테로아릴 그룹의 불포화 탄소 원자에 적합한 치환체는 일반적으로 할로겐; -R⁰-; -OR⁰-; -SR⁰-; R⁰로 임의로 치환된 폐닐(Ph); R⁰로 임의로 치환된 O(Ph); R⁰로 임의로 치환된 -(CH₂)₁₋₂(Ph); R⁰로 임의로 치환된 -CH=CH(Ph); -NO₂; -CN; -N(R⁰)₂; -NR⁰C(O)R⁰; -NR⁰C(S)R⁰; -NR⁰C(O)N(R⁰)₂; -NR⁰C(S)N(R⁰)₂; -NR⁰CO₂R⁰; -NR⁰NR⁰C(O)R⁰; -NR⁰NR⁰C(O)N(R⁰)₂; -NR⁰NR⁰CO₂R⁰; -C(O)C(O)R⁰; -C(O)CH₂C(O)R⁰; -CO₂R⁰; -C(O)R⁰; -C(S)R⁰; -C(O)N(R⁰)₂; -C(S)N(R⁰)₂; -OC(O)N(R⁰)₂; -OC(O)R⁰; -C(O)N(OR⁰)R⁰; -C(NOR⁰)R⁰; -S(O)₂R⁰; -S(O)₃R⁰; -SO₂N(R⁰)₂; -S(O)R⁰; -NR⁰SO₂N(R⁰)₂; -NR⁰SO₂R⁰; -N(OR⁰)R⁰; -C(=NH)-N(R⁰)₂; -P(O)₂R⁰; -PO(R⁰)₂; -OPO(R⁰)₂; -(CH₂)₀₋₂NHC(O)R⁰; R⁰로 임의로 치환된 폐닐(Ph); R⁰로 임의로 치환된 -O(Ph); R⁰로 임의로 치환된 -(CH₂)₁₋₂(Ph); 및 R⁰로 임의로 치환된 -CH=CH(Ph)(여기서, R⁰는 각각 독립적으로 수소, 임의로 치환된 C₁₋₆ 지방족, 치환되지 않은 5원 내지 6원 헤테로아릴 또는 헤�테로사이클릭 환, 폐닐, -O(Ph) 및 -CH₂(Ph)로부터 선택되거나, 위의 정의에도 불구하고 동일한 치환체 또는 상이한 치환체 상의 2개의 R⁰는 각각의 R⁰ 그룹이 결합된 원자와 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로 원자를 갖는 임의로 치환된 포화되거나 부분적으로 불포화되거나 완전 불포화된 모노사이클릭 또는 비사이클릭 3원 내지 12원 환을 형성한다)로부터 선택된다.

R^0 의 지방족 그룹에 대한 임의 치환체는 NH_2 , $NH(C_{1-4}$ 지방족), $N(C_{1-4}$ 지방족) $_2$, 할로겐, C_{1-4} 지방족, OH, $O(C_{1-4}$ 지방족), NO_2 , CN, CO_2H , $CO_2(C_{1-4}$ 지방족), O(할로 C_{1-4} 지방족) 및 할로 C_{1-4} 지방족으로부터 선택되고, 여기서 R^0 의 각각의 C_{1-4} 지방족 그룹은 치환되지 않는다.

지방족 또는 헤테로지방족 그룹 또는 비방향족 헤테로사이클릭 환은 하나 이상의 치환체를 함유할 수 있고, 따라서 임의로 치환된 수 있다. 별도의 언급이 없는 한, 지방족 또는 헤테로지방족 그룹 또는 비방향족 헤테로사이클릭 환의 포화 탄소에 대한 적합한 치환체는 아릴 또는 헤테로아릴 그룹의 불포화 탄소에 대해 위에서 열거한 치환체들로부터 선택되고 추가로 $=O$, $=S$, $=NHNR^*$, $=NN(R^*)_2$, $=NNHC(O)R^*$, $=NNHCO_2$ (알킬), $=NNHSO_2$ (알킬) 또는 $=NR^*$ (여기서, R^* 는 독립적으로 수소 및 임의로 치환된 C_{1-6} 지방족 그룹으로부터 선택된다)를 포함한다.

별도의 언급이 없는 한, 비방향족 헤테로사이클릭 환의 질소에 대한 임의 치환체는 일반적으로 $-R^+$, $-N(R^+)_2$, $-C(O)R^+$, $-CO_2R^+$, $-C(O)C(O)R^+$, $-C(O)CH_2C(O)R^+$, $-SO_2R^+$, $-SO_2N(R^+)_2$, $-C(=S)N(R^{+1})_2$, $-C(=NH)-N(R^+)_2$ 및 $-NR^+SO_2R^+$ (여기서, R^+ 는 수소, 임의로 치환된 C_{1-6} 지방족, 임의로 치환된 페닐, 임의로 치환된 $-O(Ph)$, 임의로 치환된 $-CH_2(Ph)$, 임의로 치환된 $-(CH_2)_{1-2}(Ph)$, 임의로 치환된 $-CH=CH(Ph)$ 딜 또는 독립적으로 산소, 질소 및 황으로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로 원자를 갖는 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릭 5원 내지 6원 환이다)로부터 선택되거나, 위의 정의에도 불구하고 동일한 치환체 또는 상이한 치환체 상의 2개의 R^+ 는 각각의 R^+ 그룹이 결합된 원자와 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로 원자를 갖는 임의로 치환된 포화되거나 부분적으로 불포화되거나 완전 불포화된 모노사이클릭 또는 비사이클릭 3원 내지 12원 환을 형성한다.

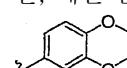
R^+ 의 지방족 그룹 또는 R^+ 의 페닐 환에 대한 임의 치환체는 $-NH_2$, $-NH(C_{1-4}$ 지방족), $-N(C_{1-4}$ 지방족) $_2$, 할로겐, C_{1-4} 지방족, OH, $O(C_{1-4}$ 지방족), NO_2 , -CN, $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-4}$ 지방족), -O(할로 C_{1-4} 지방족) 및 할로 C_{1-4} 지방족으로부터 선택되고, 여기서 R^+ 의 각각의 C_{1-4} 지방족 그룹은 치환되지 않는다.

용어 "알킬리덴 쇄"는 완전 포화되거나 하나 이상의 불포화 단위를 가질 수 있고 나머지 분자에 대한 2개의 결합점을 갖는 직쇄 또는 측쇄를 의미한다.

위에서 상술한 바와 같이, 몇몇 양태에서, 2개의 R^0 (또는 R^+ , R, R' 또는 기타 유사하게 정의된 라디칼)는 이들이 결합된 원자와 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로 원자를 갖는 임의로 치환된 포화되거나 부분적으로 불포화되거나 완전 불포화된 모노사이클릭 또는 비사이클릭 3원 내지 12원 환을 형성한다.

2개의 R^0 (또는 R^+ , R, R' 또는 기타 유사하게 정의된 라디칼)가 이들이 결합된 원자와 함께 형성하는 대표적인 환으로는, a) 2개의 R^0 (또는 R^+ , R, R' 또는 기타 유사하게 정의된 라디칼)가 동일한 원자에 결합되는 경우, 결합된 원자와 함께 형성하는 환, 예를 들면, $N(R^0)_2$ (여기서, 2개의 R^0 는 질소 원자와 함께 피페리딘-1-일, 피페라진-1-일 또는 모르폴린-4-일 그룹을 형성한다) 및 b) 2개의 R^0 (또는 R^+ , R, R' 또는 기타 유사하게 정의된 라디칼)가 상이한 원자에 결합되는 경우, 결

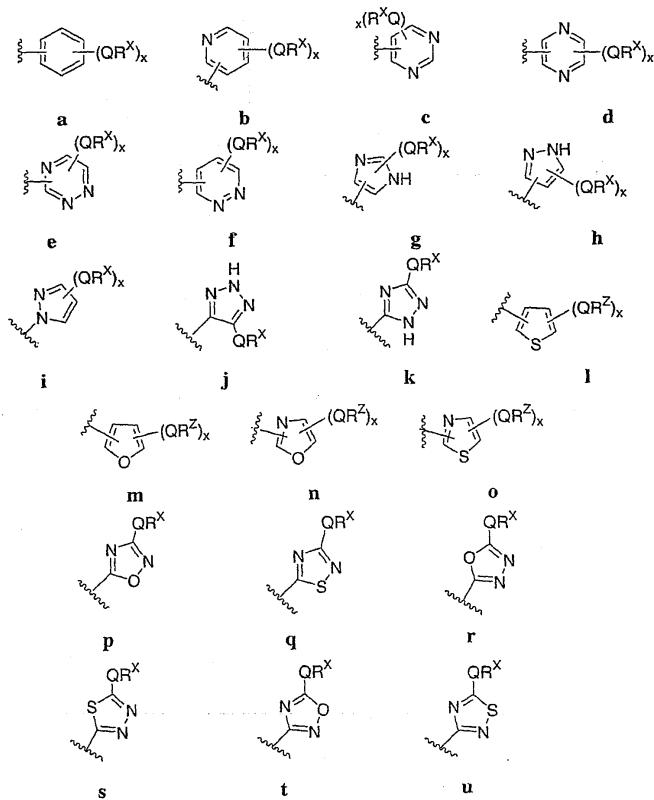
합된 원자와 함께 형성하는 환, 예를 들면, 페닐 그룹이 2개의 OR^0 로 치환되는 경우, 2개의 R^0 는 이들이 결합된

산소 원자와 함께 형성되는 환, 예를 들면, 의 융합된 산소 함유 6원 환이 있지만 이들로 제한되는 것은 아니다. 2개의 R^0 (또는 R^+ , R, R' 또는 기타 유사하게 정의된 라디칼)가 이들이 결합된 원자와 함께 기타의 각종 환을 형성할 수 있으며, 위에서 상술한 예는 본 발명을 한정하려는 것이 아니다. 별도의 언급이 없는 한, 본원에 도시된 구조는 또한 모든 이성체(예를 들면, 에난티오머, 부분입체이성체 및 기하(또는 구조) 이성체), 예를 들면, 각각의 비대칭 중심에 대해서 R 및 S 배위, (Z) 및 (E) 이중 결합 이성체 및 (Z) 및 (E) 구조 이성체를 포함한다. 따라서, 에난티오머, 부분입체이성체 및 기하(또는 구조) 이성체 혼합물 뿐만 아니라 단일 입체화학 이성체도 본 발명의 범위에 속한다. 별도의 언급이 없는 한, 본 발명의 화합물의 모든 토크미 형태도 본 발명의 범위에 속한다. 또한, 별도의 언급이 없는 한, 본원에 도시된 구조는 하나 이상의 동위원소적으로

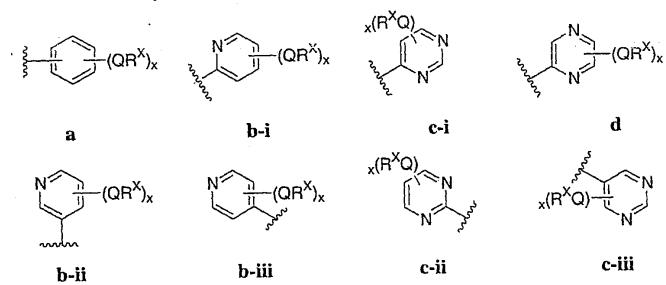
풍부한 원소의 존재하에서만 상이한 화합물들을 포함한다. 예를 들면, 수소를 중수소 또는 삼중수소로 대체하는 것 또는 탄소를 ^{13}C 또는 ^{14}C 풍부한 탄소로 대체하는 것을 제외한 구조를 갖는 화합물은 본 발명의 범위에 속한다. 이러한 화합물은, 예를 들면, 생물학적 검정시 분석 기구 또는 프로브(probe)로서 유용하다.

3. 대표적인 화합물의 설명:

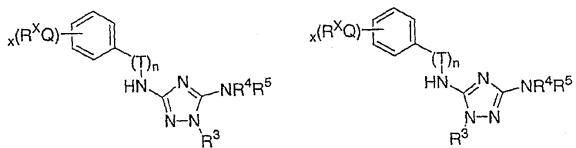
위에서 화학식 I의 화합물에 대해 일반적으로 설명한 바와 같이, 특정 양태에서, R^2 는 $-(\text{T})_n\text{Ar}^1\text{O}$ 이다. 특정 양태에서, Ar^1 은 다음의 그룹들(여기서, Q와 R^X 는 위에서 일반적으로 정의한 바와 동일하고, x는 0 내지 5이다)로부터 선택된다.



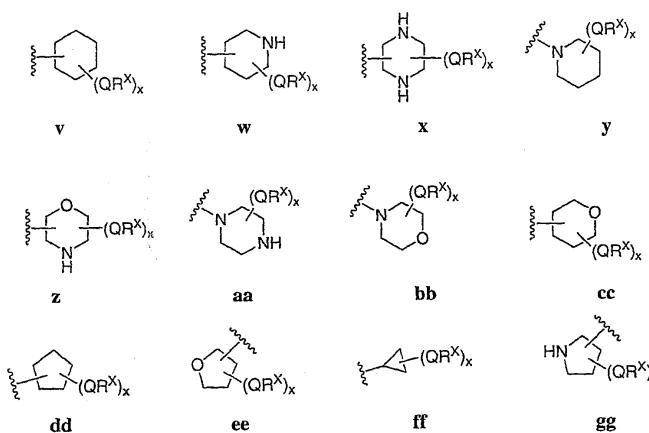
다른 양태에서, Ar^1 은 페닐(a), 피리딜(b)(바람직하게는 화학식 b-i, b-ii 및 b-iii에 나타낸 바와 같이 2번, 3번 또는 4번 위치에 부착된다)딜 또는 피리미디닐(c)(바람직하게는 화학식 c-i, c-ii 및 c-iii에 나타낸 바와 같이 2번, 4번 또는 5번 위치에 부착된다)이다.



또 다른 양태에서, R^1 은 수소이고 Ar^1 은 페닐(a)이고 화합물들은 화학식 I-A 또는 화학식 I-A'의 구조를 갖는다.



또 다른 양태에서, R^2 는 $-(T)_nCy^1$ 이다. 바람직한 양태에서, Cy^1 은 다음 화학식의 그룹들로부터 선택된다.



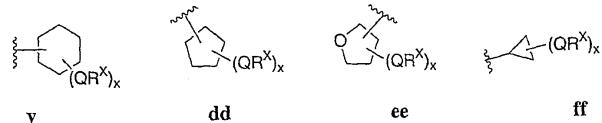
위의 화학식 v 내지 화학식 gg에서,

치환 가능한 탄소 또는 질소 원자는 QR^x 로 임의로 치환되고,

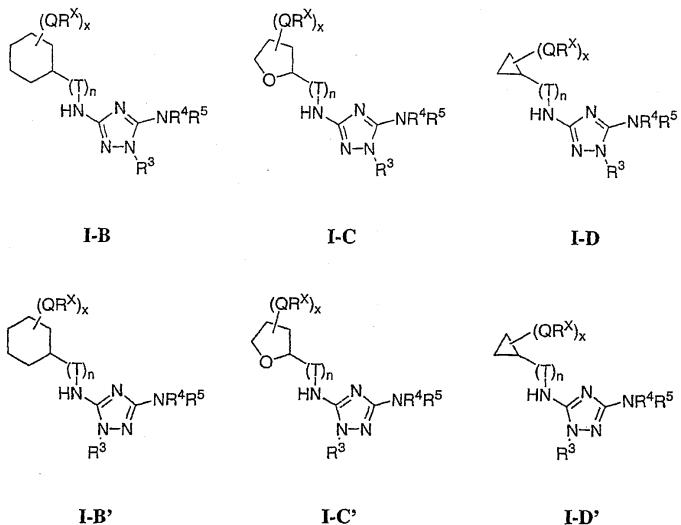
Q 와 R^x 는 위에서 일반적으로 정의한 바와 동일하고,

x 는 0 내지 5이다.

또 다른 양태에서, Cy^1 은 다음 화학식의 그룹들로부터 선택된다.



다른 양태에서, R^1 은 수소이고 Cy^1 은 사이클로헥실(v), 테트라하이드로푸라닐(ee)(바람직하게는 2번 위치에 결합한다) 또는 사이클로프로필(ff)이고 화합물들은 화학식 I-B, I-C, I-D, I-B', I-C' 또는 I-D'의 구조를 갖는다.



특정 양태에서, R^1 은 수소, C_{1-4} 알킬, $-CH_2OCOR'$, $-CH_2OCOCHRNRR'$, $COOR'$, $-COCHROCOR'$, $-COR'$ 또는 $-CO(CH_2)_3NHR'$ (여기서, R' 는 C_{1-6} 알킬 또는 알킬-디옥솔론이다)이다. 가장 바람직한 양태에서, R^1 은 수소이다.

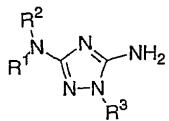
존재하는 경우, 대표적인 T 그룹으로는 CH_2 및 $-CH_2CH_2-$ 가 있다. 특정 양태에서, n은 0이고 T는 존재하지 않는다.

위에서 상술한 바와 같이, Ar^1 또는 Cy^1 은 하나 이상의 치환 가능한 탄소 또는 질소 원자가 5개 이하의 QR^x 로 임의로 치환될 수 있다. 특정 양태에서, x는 0 내지 3이고 Ar^1 또는 Cy^1 은 각각 독립적으로 0 내지 3개의 QR^x 로 치환된다. 또 다른 양태에서, x는 0이고 Ar^1 또는 Cy^1 은 치환되지 않는다.

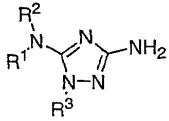
몇몇 양태에서, QR^x 그룹은 각각 독립적으로 R' , 할로겐, CN, $NO_2-N(R')_2$, $-CH_2N(R')_2$, $-OR'$, $-CH_2OR'$, $-SR'$, $-CH_2SR'$, $-COOR'$, $-NRCOR'$, $-CON(R')_2$, $-SO_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_3N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_4N(R')_2$, $-O(CH_2)_2OR'$, $O(CH_2)_3OR'$, $O(CH_2)_4OR'$, $-O(CH_2)_2N(R')_2$, $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 또는 $-O(CH_2)_4N(R')_2$ 이다. 다른 양태에서, QR^x 그룹은 각각 독립적으로 Cl, Br, F, CF_3 , Me, Et, CN, $-COOH$, $-N(CH_3)_2$, $-N(Et)_2$, $-N(iPr)_2$, $-O(CH_2)_2OCH_3$, $-CONH_2$, $-COOCH_3$, $-OH$, $-CH_2OH$, $-NHCOCH_3$, $-SO_2NH_2$, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, $-O(CH_2)_2N-$ 모르폴리노, $-O(CH_2)_3N-$ 모르폴리노, $-O(CH_2)_4N-$ 모르폴리노, $-O(CH_2)_2N-$ 피페라지닐, $O(CH_2)_3N-$ 피페리지닐, $O(CH_2)_4N-$ 피페리지닐, $-NHCH(CH_2OH)페닐$, $-CONH(CH_2)_2N-$ 모르폴리노, $-CONH(CH_2)_2N-$ 피페라지닐, $-CONH(CH_2)_3N-$ 모르폴리노, $-CONH(CH_2)_3N-$ 피페라지닐, $-CONH(CH_2)_4N-$ 모르폴리노, $-CONH(CH_2)_4N-$ 피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_2N-$ 모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_3N-$ 모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_4N-$ 모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_4N-$ 피페라지닐(여기서, 페닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리디닐 그룹은 임의로 치환되거나, C_{1-4} 알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르풀리노 및 벤질옥시로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이다. 몇몇 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COR'$ 로 임의로 치환된다. 다른 특정 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COCH_2CN$ 또는 $-COCH_3$ 로 임의로 치환된다. 대표적인 QR^x 그룹은 또한 표 1에 나타낸 그룹을 포함한다.

화학식 I의 화합물의 몇몇 부류는 특히 유리하다. 몇몇 양태에서, 본 발명은 R^4 와 R^5 가 각각 수소인 화학식 II 또는 II'의 모노사이클릭 트리아졸 화합물을 제공한다.

화학식 II



화학식 II'



위의 화학식 II 및 II'에서,

R^1 과 R^2 는 위에서 일반적으로 정의한 바와 동일하고,

R^3 은 $(\text{L})_m\text{Ar}^2$ 또는 $(\text{L})_m\text{Cy}^2$ {여기서, L은 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬리덴 쇄[여기서, L의 하나의 메틸렌 단위는 $-\text{NR}-$, $-\text{S}-$, $-\text{O}-$, $-\text{CS}-$, $-\text{CO}_2-$, $-\text{OCO}-$, $-\text{CO}-$, $-\text{COCO}-$, $-\text{CONR}-$, $-\text{NRCO}-$, $-\text{NRCO}_2-$, $-\text{SO}_2\text{NR}-$, $-\text{NRSO}_2-$, $-\text{CONRNR}-$, $-\text{NRCONR}-$, $-\text{OCONR}-$, $-\text{NRNR}-$, $-\text{NRSO}_2\text{NR}-$, $-\text{SO}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{PO}-$, $-\text{PO}_2-$ 또는 $-\text{POR}-$ 로 임의로 대체된다]이고, m은 0 또는 1이고, Ar^2 는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 모노사이클릭 5원 내지 6원 환 또는 비사이클릭 8원 내지 12원 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy^2 는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 3개의 헤�테로원자를 갖는 포화되거나 부분적으로 불포화된 모노사이클릭 3원 내지 7원 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 5개의 헤�테로원자를 갖는 포화되거나 부분적으로 불포화된 비사이클릭 8원 내지 12원 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이고, Ar^2 와 Cy^2 는 각각 독립적으로 y개의 $\text{Z}-\text{R}^Y$ [여기서, y는 0 내지 5이고, Z는 결합이거나 C_{1-6} 알킬리덴 쇄(여기서, Z의 2개 이하의 메틸렌 단위는 $-\text{NR}-$, $-\text{S}-$, $-\text{O}-$, $-\text{CS}-$, $-\text{CO}_2-$, $-\text{OCO}-$, $-\text{CO}-$, $-\text{COCO}-$, $-\text{CONR}-$, $-\text{NRCO}-$, $-\text{NRCO}_2-$, $-\text{SO}_2\text{NR}-$, $-\text{NRSO}_2-$, $-\text{CONRNR}-$, $-\text{NRCONR}-$, $-\text{OCONR}-$, $-\text{NRNR}-$, $-\text{NRSO}_2\text{NR}-$, $-\text{SO}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{PO}-$, $-\text{PO}_2-$ 또는 $-\text{POR}-$ 로 임의로 대체된다)이고, R^Y 는 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN , OR' , SR' , $\text{N}(\text{R}')_2$, $\text{NR}'\text{COR}'$, $\text{NR}'\text{CONR}'_2$, $\text{NR}'\text{CO}_2\text{R}'$, COR' , $\text{CO}_2\text{R}'$, OCOR' , $\text{CON}(\text{R}')_2$, $\text{OCON}(\text{R}')_2$, SOR' , $\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$, COCOR' 또는 $\text{COCH}_2\text{COR}'$ 이다]로 임의로 치환된다}이고,

R은 각각 독립적으로 수소 또는 임의로 치환된 C_{1-6} 지방족 그룹이고, R'은 각각 독립적으로 수소이거나, C_{1-6} 지방족 그룹, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 3개의 헤�테로원자를 갖는 포화되거나 부분적으로 불포화되거나 완전 불포화된 모노사이클릭 3원 내지 8원 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 5개의 헤�테로원자를 갖는 포화되거나 부분적으로 불포화되거나 완전 불포화된 비사이클릭 8원 내지 12원 환으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이거나, R과 R', 2개의 R' 또는 2개의 R'는 이들이 결합된 원자와 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤�테로원자를 갖는 임의로 치환되고 포화되거나 부분적으로 불포화되거나 완전 불포화된 모노사이클릭 또는 비사이클릭 3원 내지 12원 환을 형성한다.

몇몇 양태에서, 화학식 II의 화합물에 대해서 다음 조건들 중의 하나 이상 또는 모두가 적용된다.

a) R^3 이 치환되지 않은 페닐이고 R^1 이 수소인 경우, R^2 는 치환되지 않은 페닐, 치환되지 않은 피리딜, o-OMe로 치환된 벤

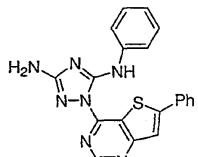
질, $-(\text{C}=\text{S})\text{NH}(\text{C}=\text{O})$ 페닐, 딜 또는 $-(\text{C}=\text{S})\text{NH}-$ 나프틸 또는 $-(\text{C}=\text{O})\text{NH}-$ 나프틸이 아니거나,

b) R^3 이 치환되거나 치환되지 않은 페닐인 경우, R^2 는 옥사졸, 티아졸, 티아디아졸, 옥사디아졸, 테트라졸, 트리아졸, 디아졸 또는 피롤이 파라 위치에 치환된 페닐이 아니거나,

c) R^3 이 폐닐, 피리딜, 피리미딘디온 또는 사이클로헥실이고 R^1 이 수소인 경우, R^2 는 OMe가 메타 위치에 치환되고 옥사졸이 파라 위치에 치환된 폐닐이 아니거나,

d) R^3 이 4-Cl 폐닐 또는 3,4-Cl-폐닐인 경우, R^2 는 p-Cl 폐닐이 아니거나,

e) R^3 이 치환되지 않은 피리미디닐인 경우, R^2 는 치환되지 않은 폐닐, p-OMe 치환된 폐닐, p-OEt 치환된 폐닐 또는 o-OMe 치환된 폐닐이 아니거나, R^3 이 4-Me 피리미디닐 또는 4,6-디메틸피리미디닐인 경우, R^2 는 치환되지 않은 폐닐이 아니거나,



f) 화학식 I의 화합물은

g) R^2 가 3-피리디닐이고 R^1 이 수소인 경우, R^3 은 트리메톡시벤조일이 아니거나,

h) R^3 이 임의로 치환된 폐닐이고 R^1 이 수소인 경우, R^2 는 $-(C=S)NH(C=O)$ 폐닐, $-(C=O)NH$ 폐닐, $-(C=S)NH$ 폐닐 또는 $-(C=O)CH_2(C=O)$ 폐닐이 아니거나,

i) R^1 이 수소이고 R^2 가 치환되지 않은 벤질인 경우, R^3 은 임의로 치환된 폐닐로 치환된 티아디아졸이 아니거나,

j) R^1 이 수소이고, R^2 가 피리딜이고 R^3 이 피리딜인 경우, R^2 는 하나 이상의 CF_3 , Me, OMe, Br 또는 Cl로 치환되지 않거나,

k) R^1 이 수소이고 R^2 가 피리딜인 경우, R^3 은 치환되지 않은 피리딜, 치환되지 않은 퀴놀린, 치환되지 않은 폐닐 또는 치환되지 않은 이소퀴놀린이 아니거나,

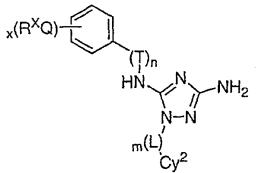
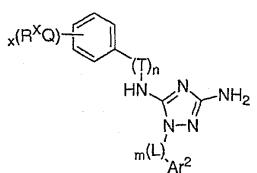
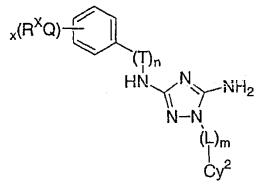
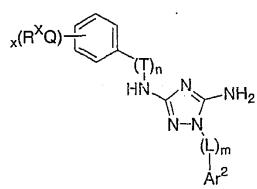
l) R^1 이 수소이고 R^2 가 치환되지 않은 퀴놀린인 경우, R^3 은 치환되지 않은 피리딜 또는 치환되지 않은 퀴놀린이 아니거나,

m) R^1 이 수소이고 R^2 가 치환되지 않은 이소퀴놀린 또는 치환되지 않은 나프탈린인 경우, R^3 은 치환되지 않은 피리딜이 아니거나,

n) R^1 이 수소이고 R^2 가 폐닐 또는 임의로 치환된 폐닐이고 m이 1인 경우, L은 $-CO-$, $-COCH_2-$ 또는 $-COCH=CH-$ 가 아니다.

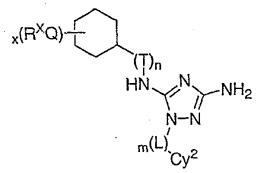
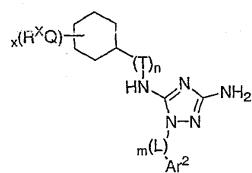
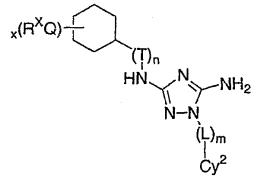
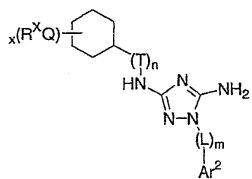
다른 특정 양태에서, 화학식 I의 화합물에 대해서 R^1 이 수소이고 R^2 가 폐닐 또는 임의로 치환된 폐닐이고 m이 1인 경우, L은 $-CO-$, $-CS-$, $-CONR-$, $-CSNR-$, $-SO_2-$, $-SO_2NR-$, $-COSO_2-$ 또는 $-CSSO_2-$ 가 아니다.

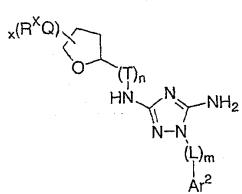
위에서 일반적으로 설명한 바와 같이, 특정 양태에서, Ar^1 은 위에서 나타낸 a 내지 u(b-i, c-i, b-ii, b-iii, c-ii 또는 c-iii을 포함한다)로부터 선택되고, 다른 양태에서, Cy^1 은 위에서 나타낸 v 내지 ff로부터 선택된다. 그러나, 화학식 II의 화합물에 대해서는 몇몇 추가의 화합물이 특히 유리하다. 예를 들면, 특정 양태에서, 화학식 II 또는 II'의 화합물에서 특히 유리한 화합물로는 R^1 이 수소이고 Ar^1 이 임의로 치환된 폐닐이고 R^3 이 $-(L)_mAr^2$ 또는 $(L)_mCy^2$ 인 화합물이 있고 화합물은 화학식 II-A-(i), II-A-(ii), II-A-(i)' 또는 II-A(ii)'의 구조를 갖는다.



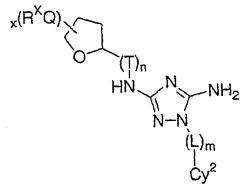
위의 화합물에 대한 몇몇 양태에서, m과 n은 둘 다 0이다.

바람직한 몇몇 다른 양태에서, R¹은 수소이고 Cy¹은 임의로 카이올로헥실, 테트라하이드로푸라닐 또는 사이클로프로필이고 R³은 -(L)_mAr² 또는 (L)_mCy²이고 화합물은 화학식 II-B-(i), II-B-(ii), II-C-(ii), II-D-(i), II-D-(ii)', II-B-(i)', II-B-(ii)', II-C-(i)', II-C-(ii)', II-D-(i)' 또는 II-D(ii)'의 구조를 갖는다.

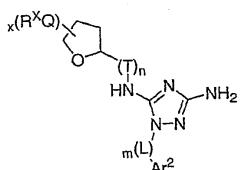




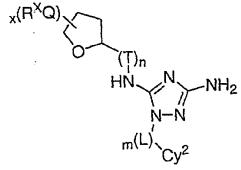
II-C-(i)



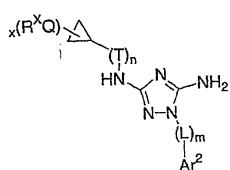
II-C-(ii)



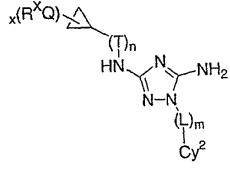
II-C-(i)'



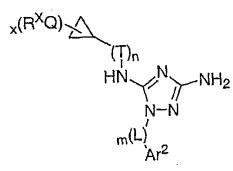
II-C-(ii)''



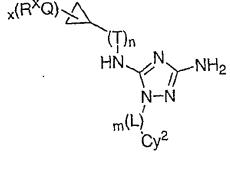
II-D-(i)



II-D-(ii)



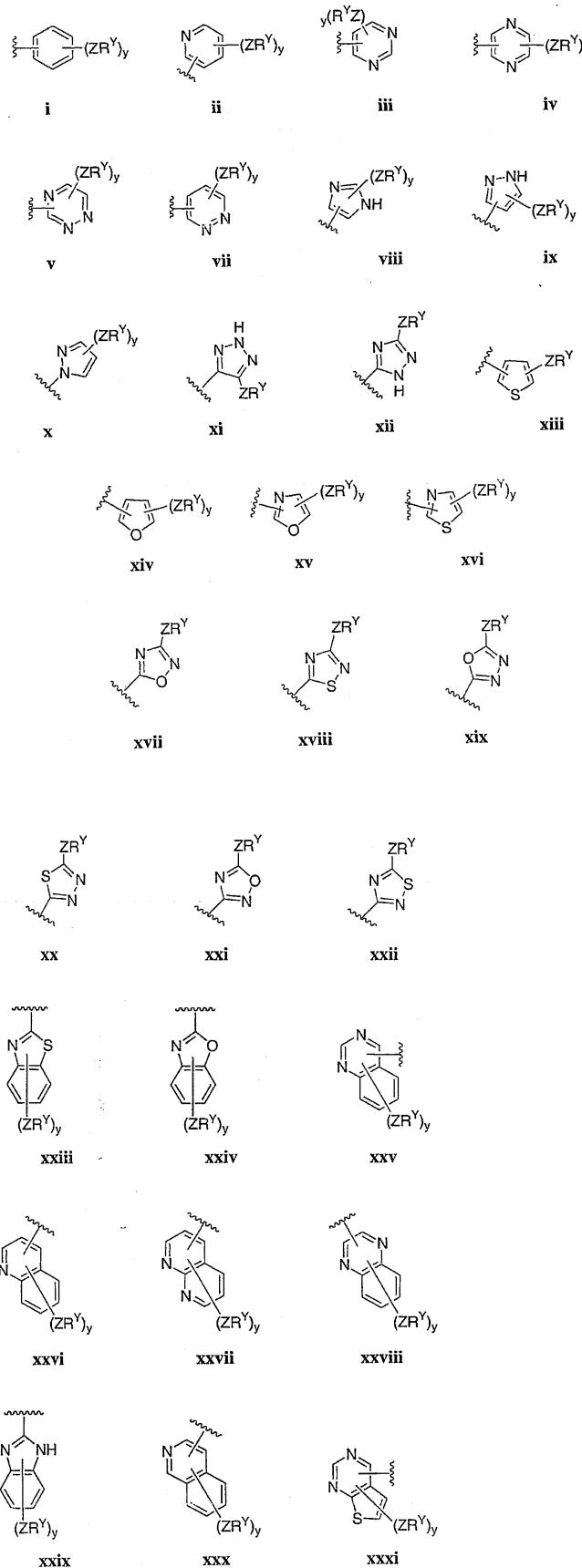
II-D-(i)''



II-D-(ii)''

위의 화합물에 대한 몇몇 양태에서, m 과 n 은 둘 다 0이다.

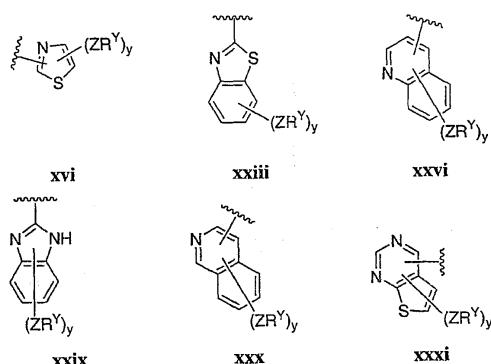
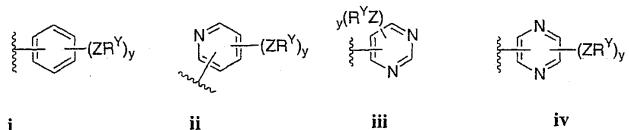
화학식 II의 화합물 및 화학식 II-A-(i), II-B-(i), II-C-(i), II-D-(i), II-A-(i)', II-B-(i)', II-C-(i)' 및 II-D-(i)'의 화합물에 대한 다른 양태에서, Ar^2 는 다음 그룹들로부터 선택된다.



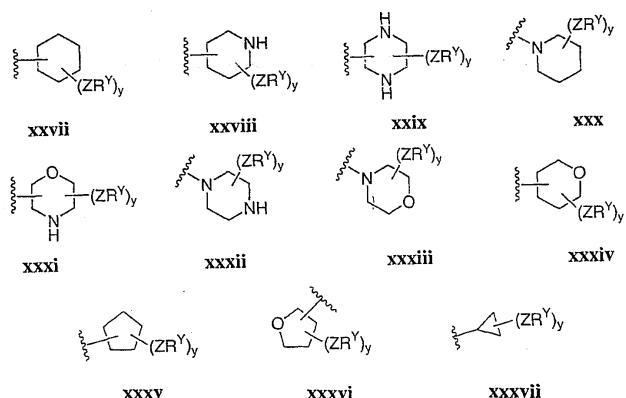
위의 화학식들에서,

치환 가능한 탄소 또는 질소 원자는 ZR^Y (여기서, Z와 R^Y 는 위에서 일반적으로 기재한 바와 동일하다)로 임의로 치환되고, y 는 0 내지 5이다.

보다 바람직한 양태에서, Ar^2 는 다음 그룹들로부터 선택된다.



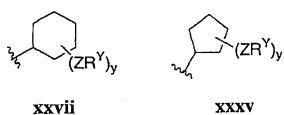
화학식 II의 화합물 및 화학식 II-A-(ii), II-B-(ii), II-C-(ii), II-D-(ii), II-A-(ii)', II-B-(ii)', II-C-(ii)' 및 II-D-(ii)'의 화합물에 대한 또 다른 양태에서, R^3 은 $-(L)_m Cy^2$ 이고 Cy^2 는 다음 그룹들로부터 선택된다.



위의 화학식들에서,

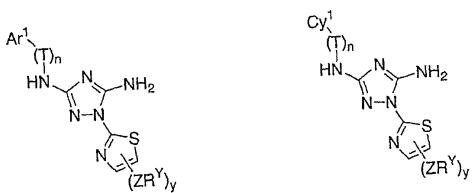
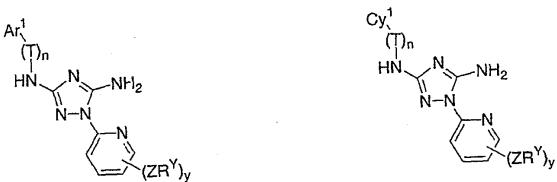
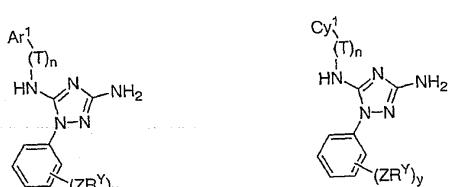
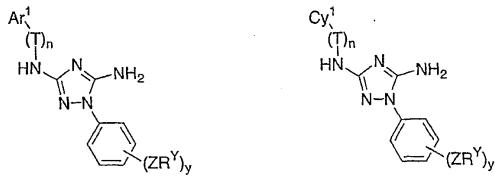
치환 가능한 탄소 또는 질소 원자는 ZR^Y (여기서, Z와 R^Y 는 위에서 일반적으로 기재한 바와 동일하다)로 임의로 치환되고, y 는 0 내지 5이다.

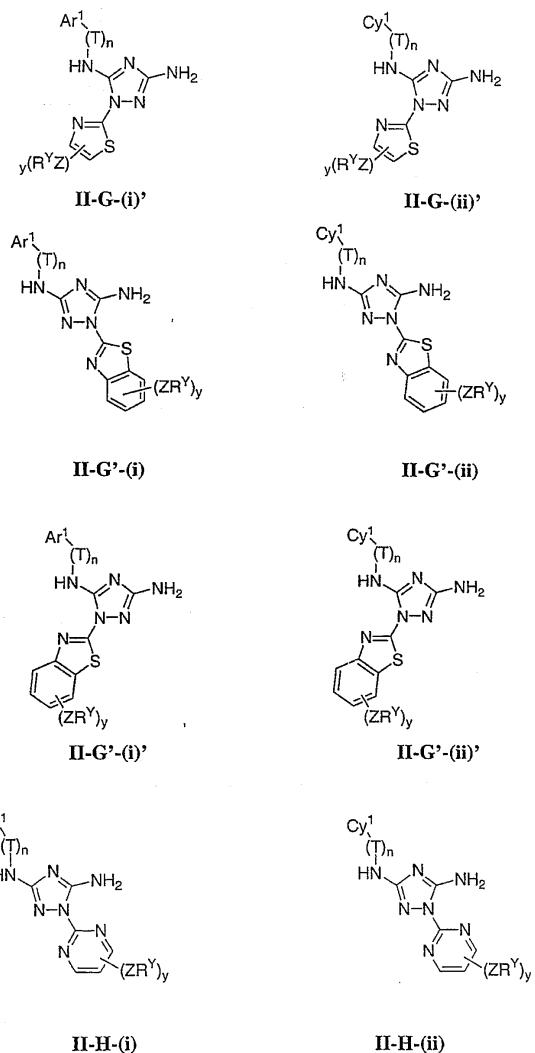
또 다른 양태에서, Cy^2 는 다음 그룹들로부터 선택된다.

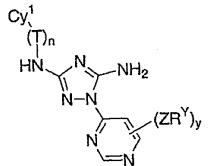
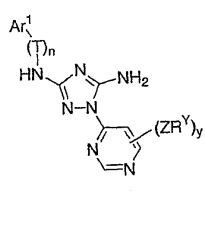
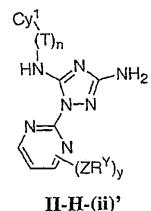
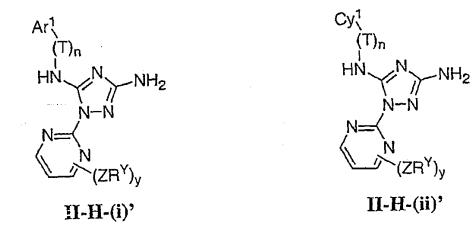


몇몇 양태에서, m은 1이고 L은 $-O-$, $-NR-$ 또는 $-CH_2-$ 이다. 또 다른 양태에서, m은 0이다.

화학식 II의 화합물에 대한 다른 양태에서, R¹과 R²는 위에서 일관적으로 기재한 바와 동일하고, m은 0이고, Ar²는 임의로 치환된 페닐, 2-페리딜, 2-티아졸릴, 2-페리미디닐, 6-페리미디닐, 4-페리딜, 벤조티아졸릴 또는 2-퀴놀리닐이고, 화합물은 화학식 II-E-(i), II-E-(ii), II-F-(i), II-F-(ii), II-G-(i), II-G-(ii), II-G'-(i), II-G'-(ii), II-H-(i), II-H-(ii), II-I-(i), II-I-(ii), II-I'-(i), II-I'-(ii), II-J-(i), II-J-(ii), II-E-(i)', II-E-(ii)', II-F-(i)', II-F-(ii)', II-G-(i)', II-G-(ii)', II-G'-(i)', II-G'-(ii)', II-H-(i)', II-H-(ii)', II-I-(i)', II-I-(ii)', II-I'-(i)', II-I'-(ii)', II-J-(i)' 또는 II-J-(ii)'의 구조를 갖는다.

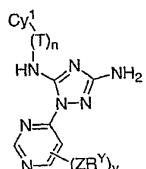
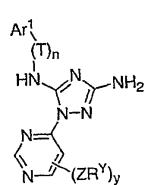






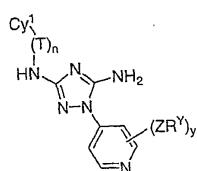
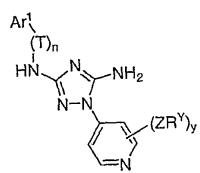
II-I-(i)

II-I-(ii)



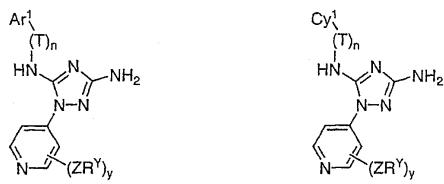
II-I-(i)'

II-I-(ii)'

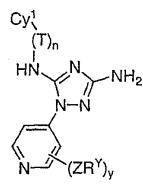


II-I'- (i)

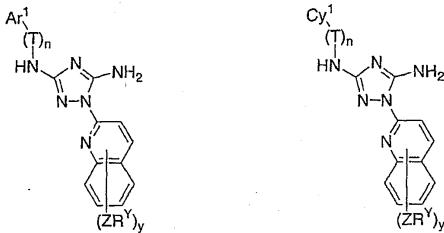
II-I'- (ii)



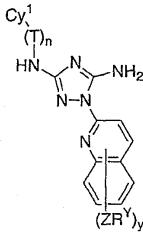
II-I'-(i)'



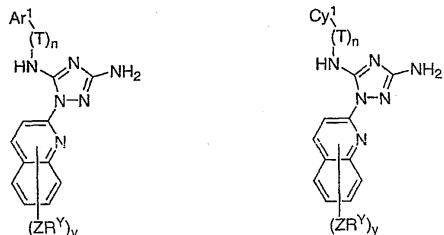
II-I'-(ii)'



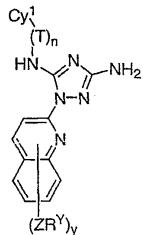
II-J-(i)



II-J-(ii)

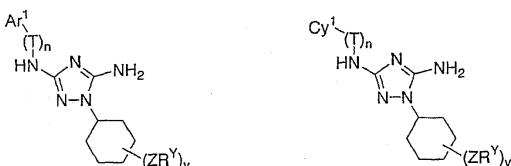


II-J-(i)'

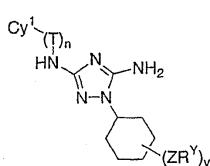


II-J-(ii)'

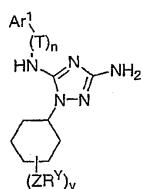
바람직한 또 다른 양태에서, Cy²는 사이클로헥실이고 화합물은 화학식 II-K-(i), II-K-(ii), II-K-(i)' 또는 II-K-(ii)'의 구조를 갖는다.



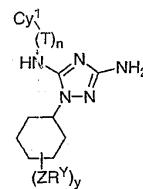
II-K-(i)



II-K-(ii)



II-K-(i)'



II-K-(ii)'

위에서 상술한 바와 같이, Ar² 또는 Cy²는 치환 가능한 탄소 또는 질소 원자가 5개 이하의 ZR^Y로 임의로 치환된 수 있다. 바람직한 양태에서, y는 0 내지 3이고, 따라서 Ar² 또는 Cy²는 각각 독립적으로 0 내지 3개의 ZR^Y로 치환된다. 바람직한 또 다른 양태에서, y는 0이고 Ar² 또는 Cy²는 치환되지 않는다.

바람직한 양태에서, ZR^Y 그룹은 각각 독립적으로 R' , 할로젠, CN, $NO_2-N(R')_2$, $-CH_2N(R')_2$, $-OR'$, $-CH_2OR'$, $-SR'$, $-CH_2SR'$, $-COOR'$, $-NRCOR'$, $-CON(R')_2$, $-SO_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_3N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_4N(R')_2$, $-O(CH_2)_2OR'$, $O(CH_2)_3OR'$, $O(CH_2)_4OR'$, $-O(CH_2)_2N(R')_2$, $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 또는 $-O(CH_2)_4N(R')_2$ 이다. 다른 양태에서, ZR^Y 그룹은 각각 독립적으로 Cl, Br, F, CF_3 , Me, Et, CN, $-COOH$, $-N(CH_3)_2$, $-N(Et)_2$, $-N(iPr)_2$, $-O(CH_2)_2OCH_3$, $-CONH_2$, $-COOCH_3$, $-OH$, $-CH_2OH$, $-NHCOCH_3$, $-SO_2NH_2$, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, $-O(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $O(CH_2)_3N$ -피페리지닐, $O(CH_2)_4N$ -피페리지닐, $-NHCH(CH_2OH)$ 페닐, $-CONH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -피페라지닐(여기서, 페닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리디닐 그룹은 임의로 치환되거나, C_{1-4} 알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리노 및 벤질옥시로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이다. 몇몇 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COR'$ 로 임의로 치환된다. 다른 특정 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COCH_2CN$ 또는 $-COCH_3$ 로 임의로 치환된다. 대표적인 ZR^Y 그룹은 또한 표 1에 나타낸 그룹을 포함한다.

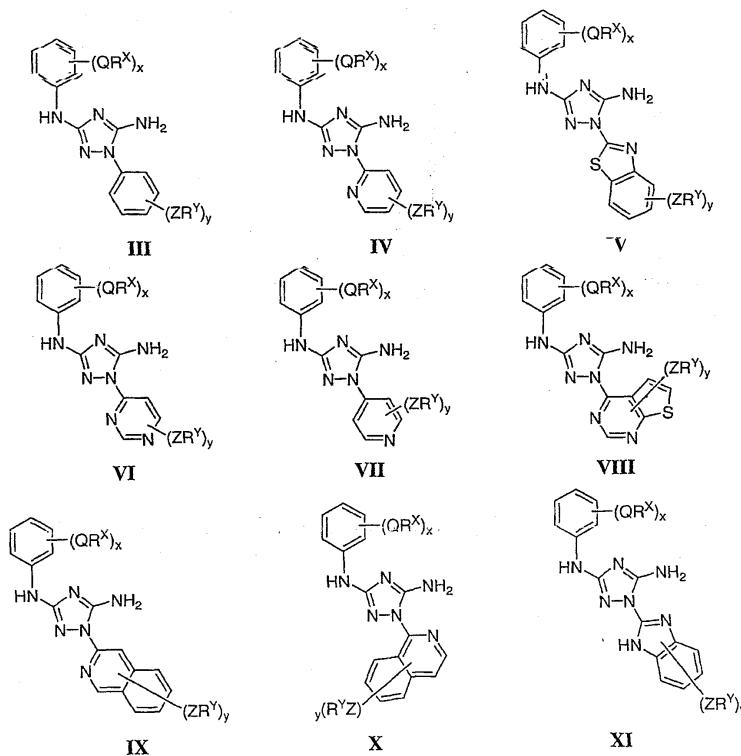
화학식 II, II-A-(i), II-A-(ii), II-B-(i), II-B-(ii), II-C-(i), II-C-(ii), II-D-(i), II-D-(ii), II-E-(i), II-E-(ii), II-F-(i), II-F-(ii), II-G-(i), II-G-(ii), II-G'-(i), II-G'-(ii), II-H-(i), II-H-(ii), II-I-(i), II-I-(ii), II-I'-(i), II-I'-(ii), II-J-(i), II-J-(ii), II-K-(i), II-K-(ii), II'-A-(i)', II'-A-(ii)', II'-B-(i)', II'-B-(ii)', II'-C-(i)', II'-C-(ii)', II'-D-(i)', II'-D-(ii)', II'-E-(i)', II'-E-(ii)', II'-F-(i)', II'-F-(ii)', II'-G-(i)', II'-G-(ii)', II'-G'-(i)', II'-G'-(ii)', II'-H-(i)', II'-H-(ii)', II'-I-(i)', II'-I-(ii)', II'-I'-(i)', II'-J-(i)', II'-K-(ii)'의 화합물의 특정 아부류가 특히 유리하다.

예를 들면, 화학식 II-A-(i), II-A-(ii), II-B-(i), II-B-(ii), II-C-(i), II-C-(ii), II-D-(i), II-D-(ii), II-A-(i)', II-A-(ii)', II-B-(i)', II-B-(ii)', II-C-(i)', II-C-(ii)', II-D-(i)' 또는 II-D-(ii)'의 화합물에 대한 바람직한 양태에서, Ar^2 는 페닐, 피리딜, 피리미디닐(보다 바람직하게는 2- 또는 6-피리미디닐), 퀴놀리닐, 티아졸릴 또는 벤즈티아졸릴(각각 0 내지 3개의 ZR^Y 로 임의로 치환된다)이고 Cy^2 는 0 내지 3개의 ZR^Y 로 임의로 치환된 사이클로헥실이다. 위의 화합물에 대한 보다 바람직한 양태에서, n은 0 또는 1이고 T는 CH_2 이고, m은 0이고 x는 0 내지 3이고 y는 0 내지 3이고 QR^X 또는 ZR^Y 는 각각 독립적으로 R' , 할로젠, CN, $NO_2-N(R')_2$, $-CH_2N(R')_2$, $-OR'$, $-CH_2OR'$, $-SR'$, $-CH_2SR'$, $-COOR'$, $-NRCOR'$, $-CON(R')_2$, $-SO_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_3N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_4N(R')_2$, $-O(CH_2)_2OR'$, $O(CH_2)_3OR'$, $O(CH_2)_4OR'$, $-O(CH_2)_2N(R')_2$, $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 또는 $-O(CH_2)_4N(R')_2$ 이다. 보다 바람직한 양태에서, QR^X 또는 ZR^Y 그룹은 각각 독립적으로 Cl, Br, F, CF_3 , Me, Et, CN, $-COOH$, $-N(CH_3)_2$, $-N(Et)_2$, $-N(iPr)_2$, $-O(CH_2)_2OCH_3$, $-CONH_2$, $-COOCH_3$, $-OH$, $-CH_2OH$, $-NHCOCH_3$, $-SO_2NH_2$, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, $-O(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $O(CH_2)_3N$ -피페리지닐, $O(CH_2)_4N$ -피페리지닐, $-NHCH(CH_2OH)$ 페닐, $-CONH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_4N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -피페라지닐(여기서, 페닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리디닐 그룹은 임의로 치환되거나, C_{1-4} 알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리노 및 벤질옥시로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이다. 몇몇 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COR'$ 로 임의로 치환된다. 다른 특정 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COCH_2CN$ 또는 $-COCH_3$ 로 임의로 치환된다.

화학식 II-E-(i), II-E-(ii), II-F-(i), II-F-(ii), II-G-(i), II-G-(ii), II-G'-(i), II-G'-(ii), II-H-(i), II-H-(ii), II-I-(i), II-I-(ii), II-I'-(i), II-I'-(ii), II-J-(i), II-J-(ii), II-K-(i), II-K-(ii), II-E-(i)', II-E-(ii)', II-F-(i)', II-F-(ii)', II-G-(i)', II-G-(ii)', II-G'-(i)', II-G'-(ii)', II-H-(i)', II-H-(ii)', II-I-(i)', II-I-(ii)', II-I'-(i)', II-I'-(ii)', II-J-(i)', II-J-(ii)', II-K-(i)' 또는 II-

K-(ii)'의 화합물에서, Ar¹은 페닐로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이고 Cy¹은 0 내지 3개의 QR^X로 임의로 치환된 사이클로헥실, 푸라닐 및 사이클로프로필로부터 선택된다. 위의 화합물들에 대한 보다 바람직한 양태에서, n은 0 또는 1이고 T는 CH₂이고 x는 0 내지 3이고 y는 0 내지 3이고 QR^X 또는 ZR^Y는 각각 독립적으로 R', 할로겐, CN, NO₂-N(R')₂, -CH₂N(R')₂, -OR', -CH₂OR', -SR', -CH₂SR', -COOR', -NRCOR', -CON(R')₂, -SO₂N(R')₂, -CONR(CH₂)₂N(R')₂, -CONR(CH₂)₃N(R')₂, -CONR(CH₂)₄N(R')₂, -O(CH₂)₂OR', O(CH₂)₃OR', O(CH₂)₄OR', -O(CH₂)₂N(R')₂, -O(CH₂)₃N(R')₂ 또는 -O(CH₂)₄N(R')₂이다. 보다 바람직한 양태에서, QR^X 또는 ZR^Y 그룹은 각각 독립적으로 Cl, Br, F, CF₃, Me, Et, CN, -COOH, -N(CH₃)₂, -N(Et)₂, -N(iPr)₂, -O(CH₂)₂OCH₃, -CONH₂, -COOCH₃, -OH, -CH₂OH, -NHCOCH₃, -SO₂NH₂, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, -O(CH₂)₂N-모르폴리노, -O(CH₂)₃N-모르폴리노, -O(CH₂)₄N-모르폴리노, -O(CH₂)₂N-피페라지닐, O(CH₂)₃N-피페리지닐, O(CH₂)₄N-피페리지닐, -NHCH(CH₂OH)페닐, -CONH(CH₂)₂N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₃N-피페라지닐, -CONH(CH₂)₄N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₂N-피페리지닐, -CONH(CH₂)₃N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₄N-모르폴리노, -SO₂NH(CH₂)₂N-모르폴리노, -SO₂NH(CH₂)₃N-피페라지닐, -SO₂NH(CH₂)₄N-모르폴리노, -SO₂NH(CH₂)₃N-모르폴리노, -SO₂NH(CH₂)₄N-피페라지닐(여기서, 페닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리지닐 그룹은 임의로 치환되거나, C₁₋₄ 알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리노 및 벤질옥시로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이다. 몇몇 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 -COR'로 임의로 치환된다. 다른 특정 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 -COCH₂CN 또는 -COCH₃로 임의로 치환된다.

또 다른 양태에서, 다음 화학식의 화합물들이 제공된다.

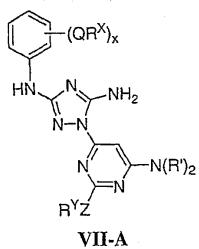


화학식 III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X 또는 XI의 화합물에 대한 바람직한 양태에서, x는 0 내지 3이고 y는 0 내지 3이고 QR^X 또는 ZR^Y는 각각 독립적으로 R', 할로겐, CN, NO₂-N(R')₂, -CH₂N(R')₂, -OR', -CH₂OR', -SR', -CH₂SR', -COOR', -NRCOR', -CON(R')₂, -SO₂N(R')₂, -CONR(CH₂)₂N(R')₂, -CONR(CH₂)₃N(R')₂, -CONR(CH₂)₄N(R')₂, -O(CH₂)₂OR', O(CH₂)₃OR', O(CH₂)₄OR', -O(CH₂)₂N(R')₂, -O(CH₂)₃N(R')₂ 또는 -O(CH₂)₄N(R')₂이다. 보다 바람직한 양태에서, QR^X 또는 ZR^Y 그룹은 각각 독립적으로 Cl, Br, F, CF₃, Me, Et, CN, -COOH, -N(CH₃)₂, -N(Et)₂, -N(iPr)₂, -O(CH₂)₂OCH₃, -CONH₂, -COOCH₃, -OH, -CH₂OH, -NHCOCH₃, -SO₂NH₂, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, -O(CH₂)₂N-모르폴리노, -O(CH₂)₃N-모르폴리노, -O(CH₂)₄N-모르폴리노, -O(CH₂)₂N-피페라지닐, O(CH₂)₃N-피페리지닐, O(CH₂)₄N-피페리지닐(여기서, 페닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리지닐 그룹은 임의로 치환되거나, C₁₋₄ 알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리노 및 벤질옥시로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이다. 몇몇 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 -COR'로 임의로 치환된다. 다른 특정 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 -COCH₂CN 또는 -COCH₃로 임의로 치환된다.

$O(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $O(CH_2)_3N$ -피페리지닐, $O(CH_2)_4N$ -피페리지닐, $-NHCH(CH_2OH)$ 페닐, $-CONH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_3N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_4N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -피페라지닐(여기서, 페닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리디닐 그룹은 임의로 치환되거나, C_{1-4} 알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리노 및 벤질옥시로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이다. 몇몇 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COR'$ 로 임의로 치환된다. 다른 특정 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COCH_2CN$ 또는 $-COCH_3$ 로 임의로 치환된다.

또 다른 양태에서, 화학식 III, VI, VIII, IX, X 및 XI의 화합물(이들의 아그룹도 포함)은 PDK-1의 억제제로서 바람직하다.

또 다른 양태에서, 화학식 VI 및 VII의 화합물(이들의 아그룹도 포함)은 JAK-3의 억제제로서 바람직하다. 바람직한 특정 양태에서, JAK-3의 억제제로서 유용한 화학식 VI 및 VII의 화합물은 하나 이상의 ZR^Y 로(여기서, ZR^Y 는 $N(R')$ 이다) 치환되고, 화학식 VII-A의 구조를 갖는다.



또 다른 양태에서, 화학식 III, IV, VI 및 VII의 화합물(이들의 아그룹도 포함)은 FLT-3의 억제제로서 바람직하다.

화학식 I의 화합물의 특히 유리한 다른 부류로는

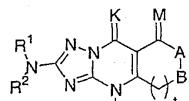
R^1 과 R^2 가 위에서 일반적으로 정의한 바와 동일하고,

R^4 가 수소 또는 C_{1-6} 알킬이고,

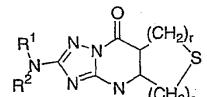
R^3 과 R^5 가 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 포화되거나 부분적으로 불포화되거나 완전 불포화된 모노사이클릭 5원 내지 7원 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 3개의 헤�테로원자를 갖는 포화되거나 부분적으로 불포화되거나 완전 불포화된 비사이클릭 8원 내지 10원 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹을 형성하고,

R^3 과 R^5 에 의해 형성된 환은 $W-R^W$ [여기서, W 는 결합이거나 C_{1-6} 알킬리텐 쇄(여기서, W 의 2개 이하의 메틸렌 단위는 독립적으로 $-NR-$, $-S-$, $-O-$, $-CS-$, $-CO_2-$, $-OCO-$, $-CO-$, $-COCO-$, $-CONR-$, $-NRCO-$, $-NRCO_2-$, $-SO_2NR-$, $-NRSO_2-$, $-CONRNR-$, $-NRCONR-$, $-OCONR-$, $-NRNR-$, $-NRSO_2NR-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-PO-$, $-PO_2-$ 또는 $-POR-$ 로 임의로 대체된다)이고, R^W 는 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN , OR' , SR' , $N(R')_2$, $NR'COR'$, $NR'CONR'_2$, $NR'CO_2R'$, COR' , CO_2R' , $OCOR'$, $CON(R')_2$, $OCON(R')_2$, SOR' , SO_2R' , $SO_2N(R')_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'SO_2N(R')_2$, $COCOR'$ 또는 $COCH_2COR'$ 이다]로부터 선택된 5개 이하의 치환체로 임의로 치환된다.

특정 양태에서, 바로 위에서 기재한 화합물들은 다음 조건들 중 하나 이상 또는 모두를 포함한다.

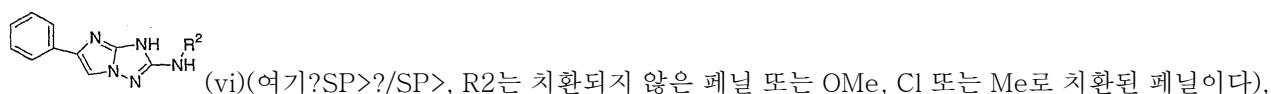
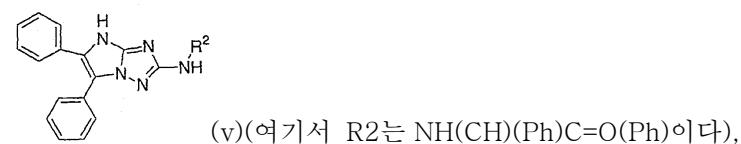
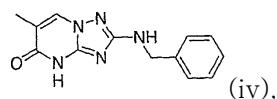
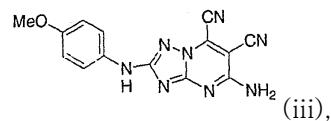
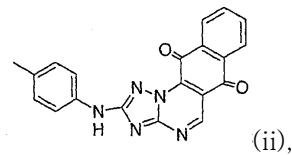
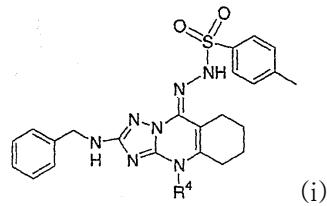


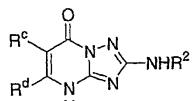
a) 화학식 I의 화합물은 화학식 의 화합물[여기서, R¹, R² 및 R³은 위에서 정의한 바와 동일하고 M과 K는 O 또는 H₂인데, 단 K와 M은 상이하고 A와 B는 각각 -CH₂-,-NH-, -N-알킬, -N-아르알킬, -NCOR^a, -NCONHR^b 또는 -NCSNHR^b(여기서, R^a는 저급 알킬 또는 아르알킬이고 R^b는 치환되지 않거나 하나 이상의 알킬 및/또는 할로알킬로 치환된 수 있는, 직쇄 또는 측쇄 알킬, 아르알킬 또는 아릴이다)이다]을 포함하지 않거나,



b) 화학식 I의 화합물은 화학식 의 화합물(여기서, R¹과 R²는 위에서 정의한 바와 동일하고 r과 s는 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4인데, 단 s와 r의 합은 1 이상이다)을 포함하지 않거나,

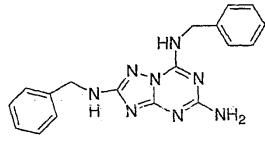
c) 화학식 I의 화합물은



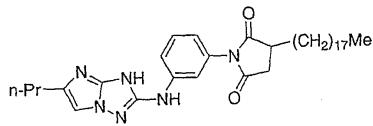


(여기서, R²는 임의로 치환된 아르알킬이고, R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 Me, 수소, CH₂Cl 또는 Cl이다)

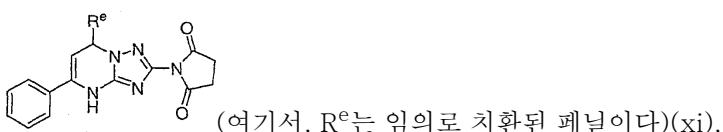
(viii),



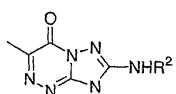
(ix),



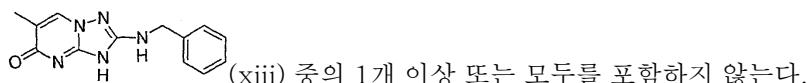
(x),



(여기서, R^e는 임의로 치환된 페닐이다)(xi),

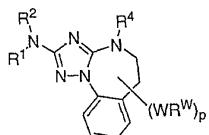
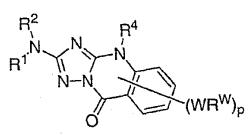
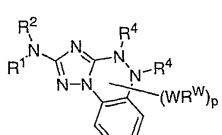
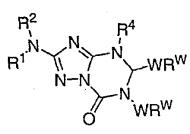
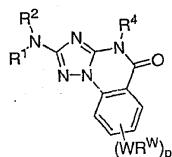
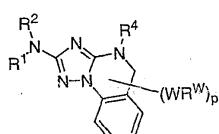


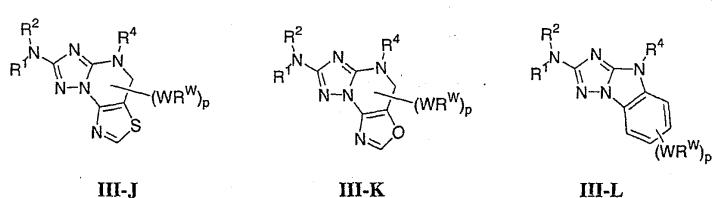
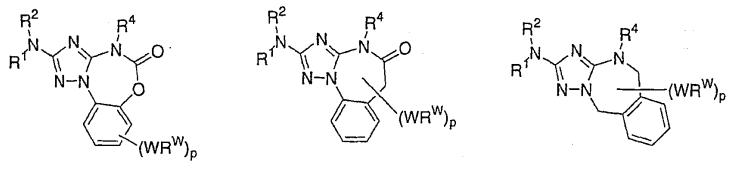
(여기서, R²는 Me, OMe, Br 또는 Cl로 임의로 치환된 페닐이다)(xii) 또는



(xiii) 중의 1개 이상 또는 모두를 포함하지 않는다.

바람직한 특정 양태에서, 화합물은 다음 화학식의 구조를 갖는다.



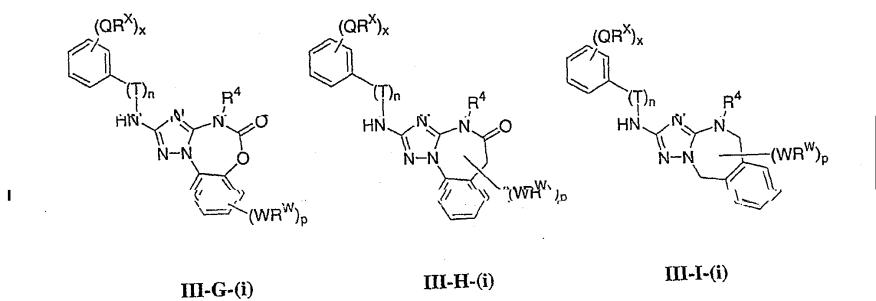
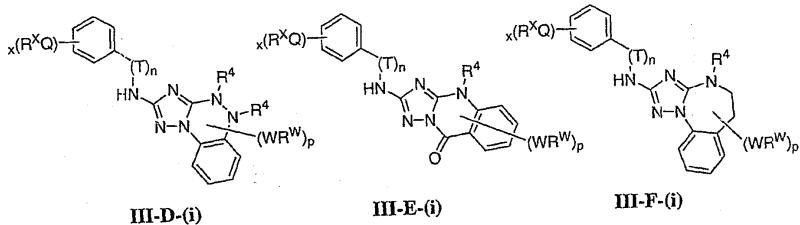
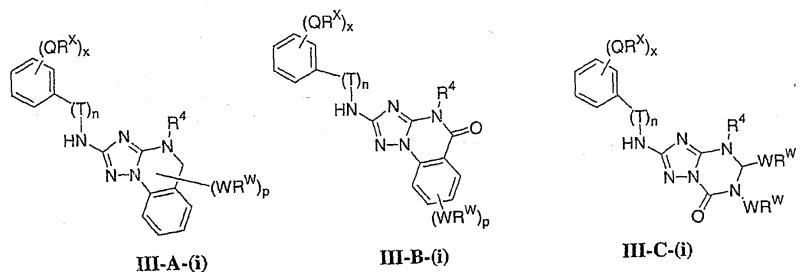


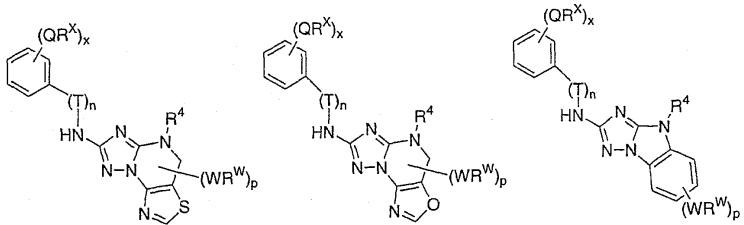
위의 화학식에서,

W 와 R^W 는 위에서 일반적으로 기재한 바와 동일하고,

p 는 0 내지 5이다.

위에서 일반적으로 기재한 바와 같이, 특정 양태에서, Ar^1 은 a 내지 u(특정 아그룹 b-i, c-i, b-ii, b-iii, c-ii 또는 c-iii 포함)로부터 선택되고, 다른 양태에서, Cy^1 은 v 내지 ff로부터 선택된다. 그러나, 바로 위에서 기재한 화합물에서, 추가의 몇몇 화합물이 특히 유리하다. 예를 들면, 바람직한 양태에서, 특히 유리한 화합물로는 R^1 이 수소이고 Ar^1 이 임의로 치환된 페닐인 화합물들이 있다.



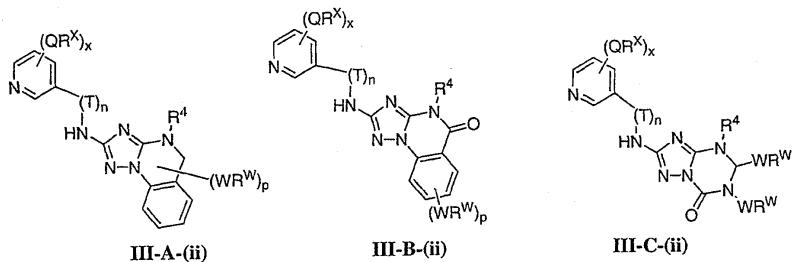


III-J-(i)

III-K-(i)

III-L-(i)

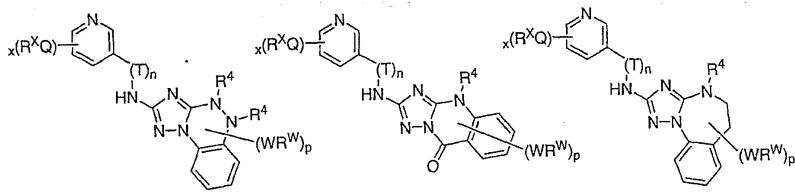
위에서 기재한 화합물에서, 추가의 몇몇 화합물이 특히 유리하다. 예를 들면, 다른 바람직한 양태에서, 특히 유리한 화합물로는 R^1 이 수소이고 Ar^1 이 임의로 치환된 피리딜인 화합물들이 있다.



III-A-(ii)

III-B-(ii)

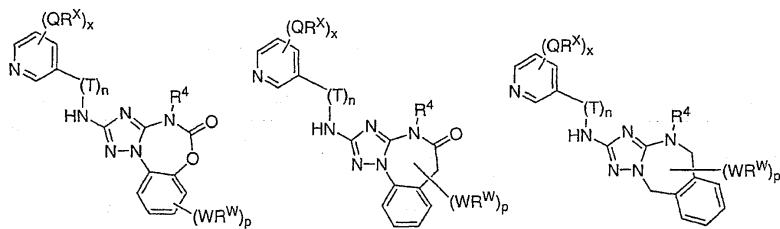
III-C-(ii)



III-D-(ii)

III-E-(ii)

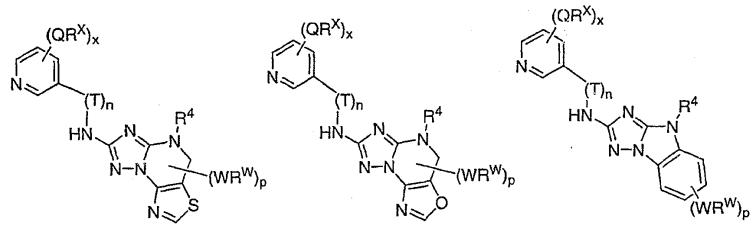
III-F-(ii)



III-G-(ii)

III-H-(ii)

III-I-(ii)

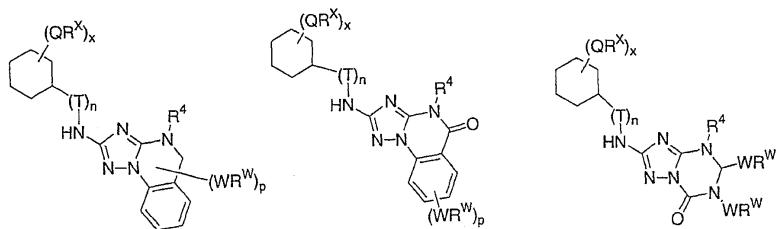


III-J-(ii)

III-K-(ii)

III-L-(ii)

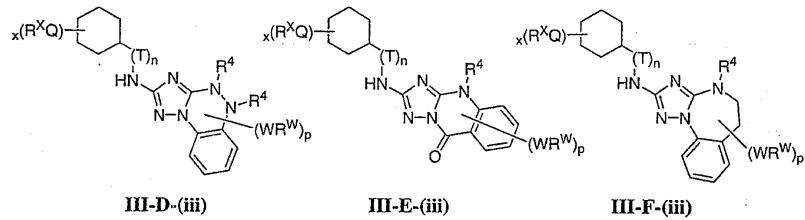
위에서 기재한 화합물에서, 추가의 몇몇 화합물이 특히 유리하다. 예를 들면, 다른 바람직한 양태에서, 특히 유리한 화합물로는 R^1 이 수소이고 Ar^1 이 임의로 치환된 사이클로헥실인 화합물들이 있다.



III-A-(iii)

III-B-(iii)

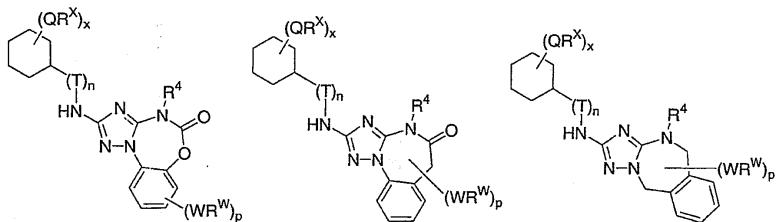
III-C-(iii)



III-D-(iii)

III-E-(iii)

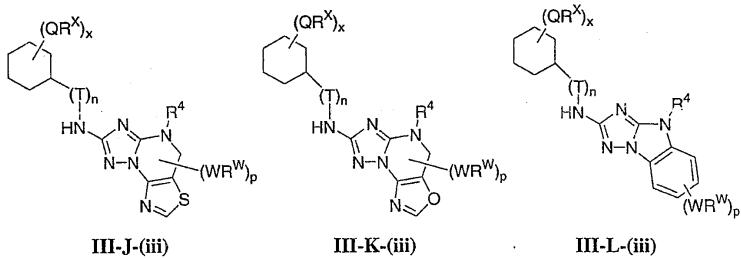
III-F-(iii)



III-G-(iii)

III-H-(iii)

III-I-(iii)

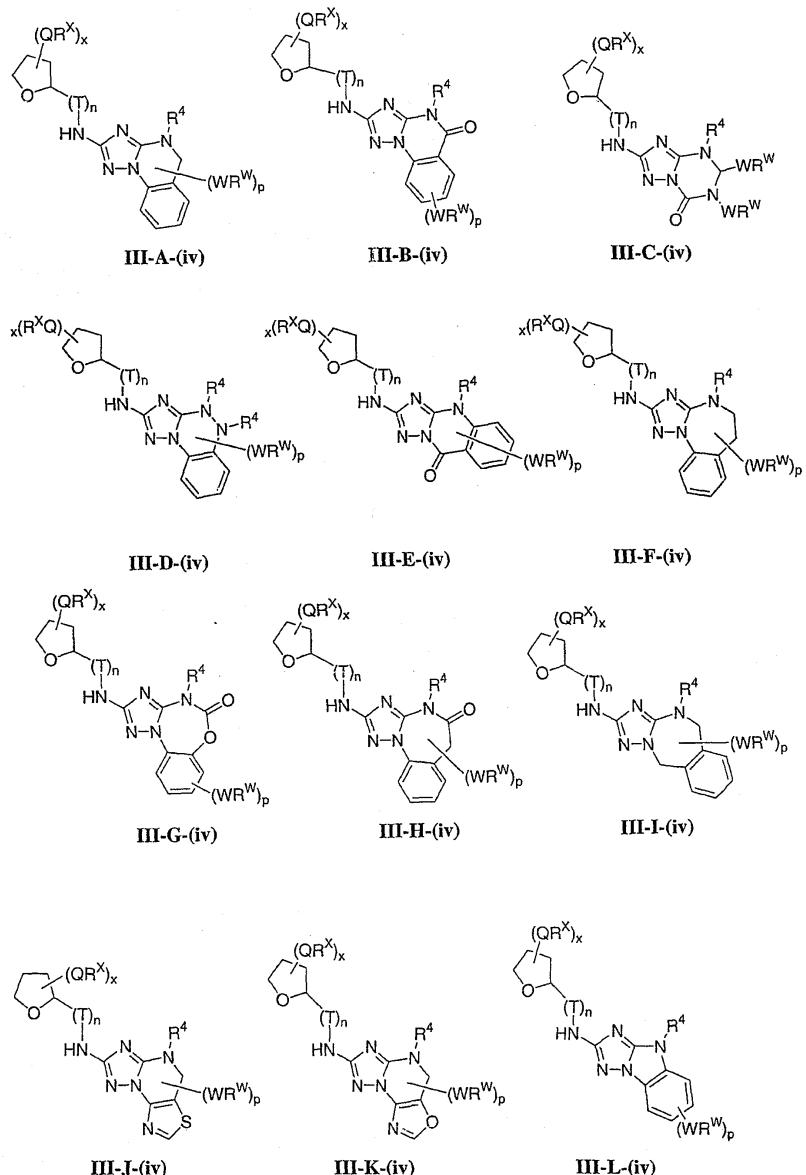


III-J-(iii)

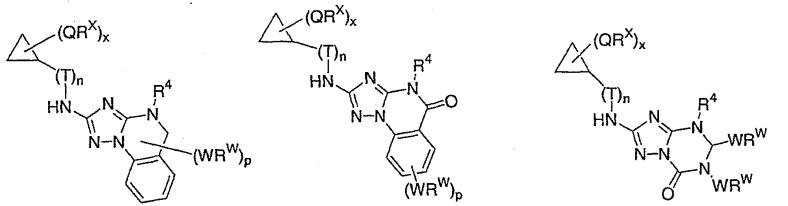
III-K-(iii)

III-L-(iii)

위에서 기재한 화합물에서, 추가의 몇몇 화합물이 특히 유리하다. 예를 들면, 또 다른 바람직한 양태에서, 특히 유리한 화합물로는 R¹이 수소이고 Ar¹이 임의로 치환된 테트라하이드로푸릴인 화합물들이 있다.



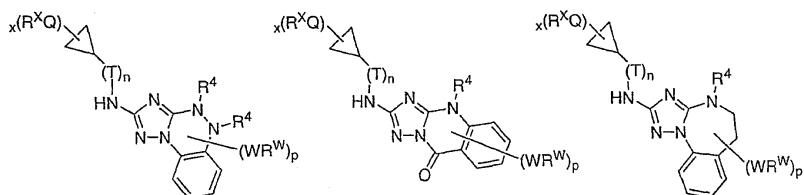
위에서 기재한 화합물에서, 추가의 몇몇 화합물이 특히 유리하다. 예를 들면, 또 다른 바람직한 양태에서, 특히 유리한 화합물로는 R¹이 수소이고 Ar¹이 임의로 치환된 사이클로프로필인 화합물들이 있다.



III-A-(v)

III-B-(v)

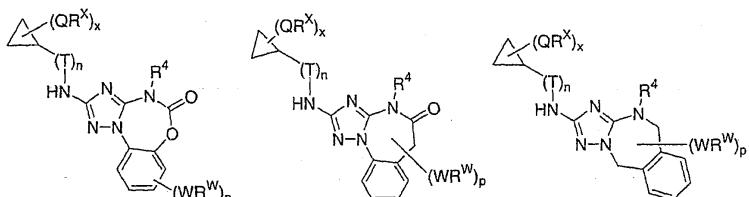
III-C-(v)



III-D-(v)

III-E-(v)

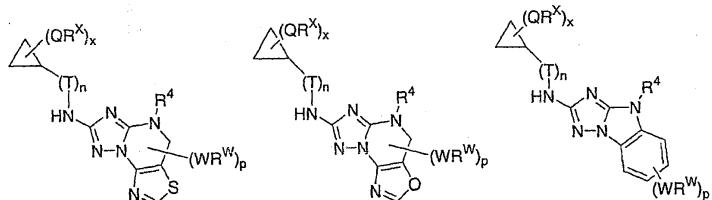
III-F-(v)



III-G-(v)

III-H-(v)

III-I-(v)



III-J-(v)

III-K-(v)

III-L-(v)

상술한 바와 같아], R³과 R⁵에 의해 형성된 환은 5개의 WR^W로 임의로 치환될 수 있다. 바람직한 양태에서, p는 0 내지 3이다. 또 다른 바람직한 양태에서, p는 0이고 R³과 R⁵에 의해 형성된 환은 치환되지 않는다.

바람직한 양태에서, WR^W 그룹은 각각 독립적으로 R', 할로겐, CN, NO₂-N(R')₂, -CH₂N(R')₂, -OR', -CH₂OR', -SR', -CH₂SR', -COOR', -NRCOR', -CON(R')₂, -SO₂N(R')₂, -CONR(CH₂)₂N(R')₂, -CONR(CH₂)₃N(R')₂, -CONR(CH₂)₄N(R')₂, -O(CH₂)₂OR', O(CH₂)₃OR', O(CH₂)₄OR', -O(CH₂)₂N(R')₂, -O(CH₂)₃N(R')₂ 또는 -O(CH₂)₄N(R')₂이다. 다른 양태에서, WR^W 그룹은 각각 독립적으로 Cl, Br, F, CF₃, Me, Et, CN, -COOH, -N(CH₃)₂, -N(Et)₂, -N(iPr)₂, -O(CH₂)₂OCH₃, -CONH₂, -COOCH₃, -OH, -CH₂OH, -NHCOCH₃, -SO₂NH₂, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, -O(CH₂)₂N-모르폴리노, -O(CH₂)₃N-모르폴리노, -O(CH₂)₄N-모르폴리노, -O(CH₂)₂N-피페라지닐, O(CH₂)₃N-피페리지닐, O(CH₂)₄N-피페리지닐, -NHCH(CH₂OH)페닐, -CONH(CH₂)₂N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₃N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₄N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₃N-피페라지닐, -CONH(CH₂)₄N-피페라지닐, -SO₂NH(CH₂)

$_2N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -피페라지닐(여기서, 페닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리디닐 그룹은 임의로 치환되거나, C_{1-4} 알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리노 및 벤질옥시로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이다. 몇몇 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COR'$ 로 임의로 치환된다. 다른 특정 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COCH_2CN$ 또는 $-COCH_3$ 로 임의로 치환된다. 대표적인 ZR^W 그룹은 표 1에 나타낸 그룹들도 포함한다.

위에서 기재한 화합물에 대한 보다 바람직한 양태에서, n은 0 또는 1이고 T는 CH_2 이고 p는 0 내지 3이고 y는 0 내지 3이고 WR^W 또는 ZR^Y 는 각각 독립적으로 R' , 할로겐, CN, $NO_2-N(R')_2$, $-CH_2N(R')_2$, $-OR'$, $-CH_2OR'$, $-SR'$, $-CH_2SR'$, $-COOR'$, $-NRCOR'$, $-CON(R')_2$, $-SO_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_3N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_4N(R')_2$, $-O(CH_2)_2OR'$, $O(CH_2)_3OR'$, $O(CH_2)_4OR'$, $-O(CH_2)_2N(R')_2$, $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 또는 $-O(CH_2)_4N(R')_2$ 이다.

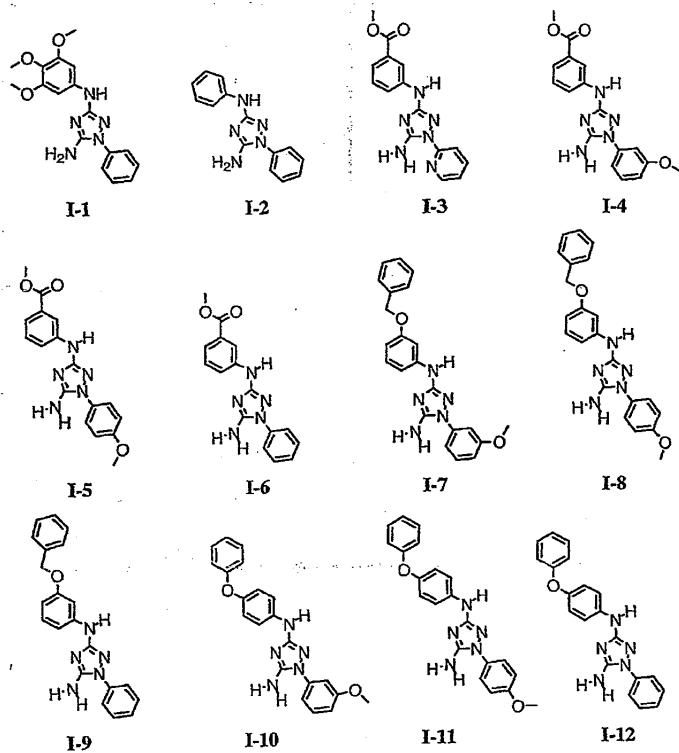
보다 바람직한 양태에서, WR^W 또는 ZR^Y 그룹은 각각 독립적으로 Cl, Br, F, CF_3 , Me, Et, CN, $-COOH$, $-N(CH_3)_2$, $-N(Et)_2$, $-N(iPr)_2$, $-O(CH_2)_2OCH_3$, $-CONH_2$, $-COOCH_3$, $-OH$, $-CH_2OH$, $-NHCOCH_3$, $-SO_2NH_2$, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, $-O(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $O(CH_2)_3N$ -피페리지닐, $O(CH_2)_4N$ -피페리지닐, $-NHCH(CH_2OH)$ 페닐, $-CONH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_3N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_4N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -피페라지닐(여기서, 페닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리디닐 그룹은 임의로 치환되거나, C_{1-4} 알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리노 및 벤질옥시로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이다. 몇몇 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COR'$ 로 임의로 치환된다. 다른 특정 양태에서, 피페리디닐 또는 피페라지닐 그룹의 질소 원자는 $-COCH_2CN$ 또는 $-COCH_3$ 로 임의로 치환된다.

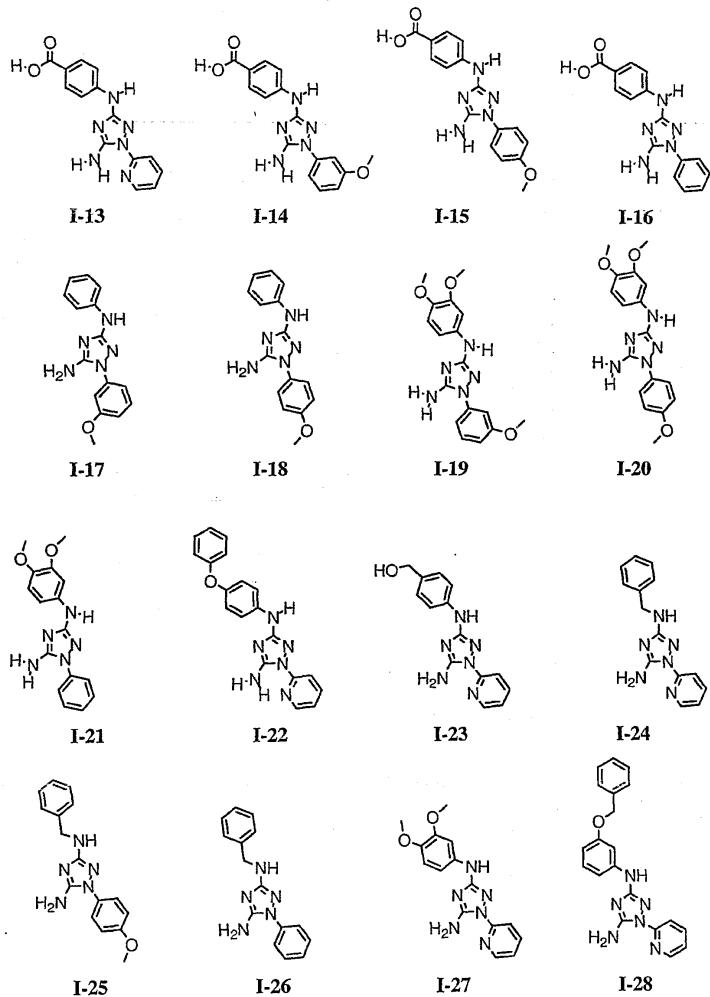
다른 바람직한 양태에서, R^4 는 수소 또는 C_{1-4} 알킬이다. 보다 바람직한 양태에서, R^4 는 수소 또는 메틸이다. 가장 바람직한 양태에서, R^4 는 수소이다.

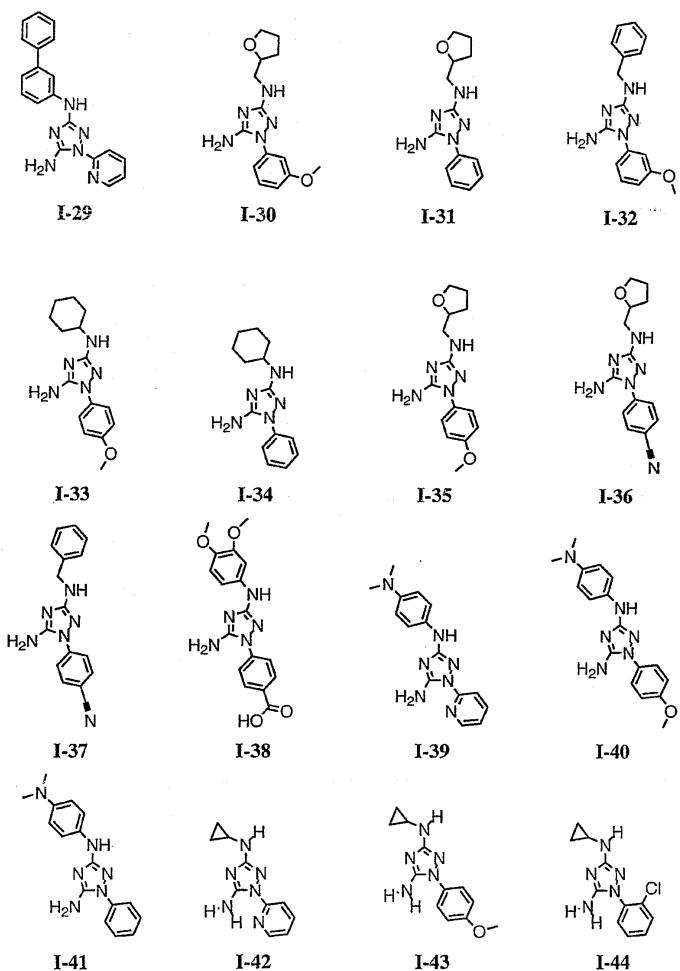
화학식 I의 화합물의 대표적인 예를 표 1에 나타낸다.

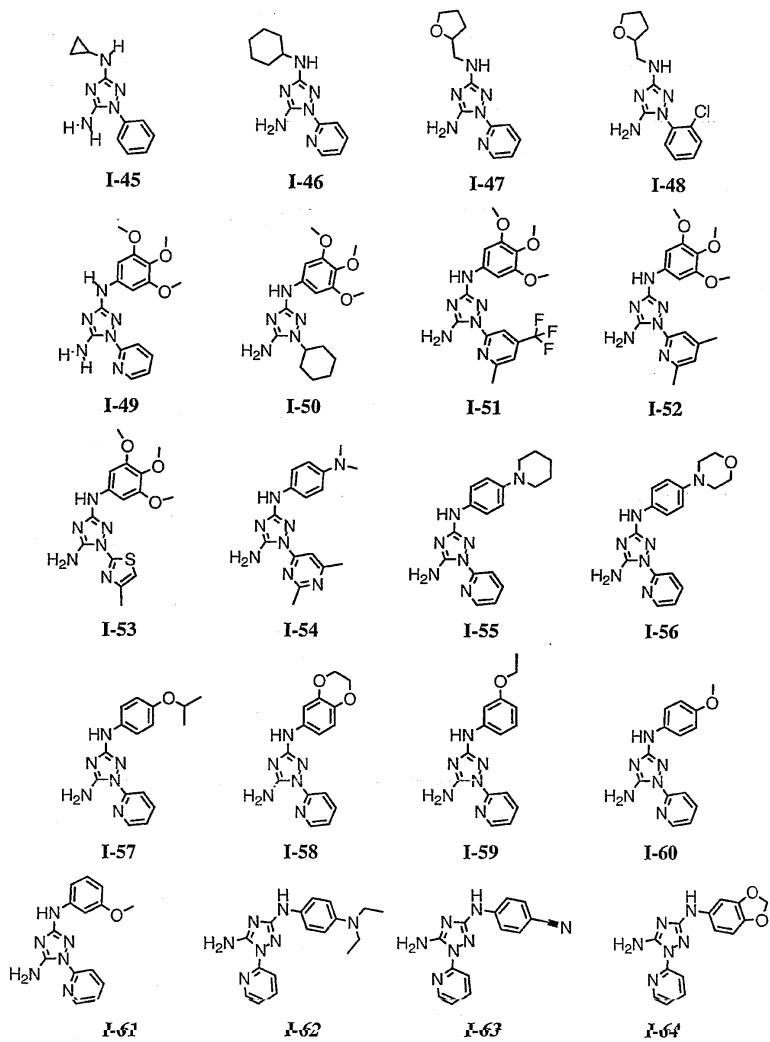
[표 1]

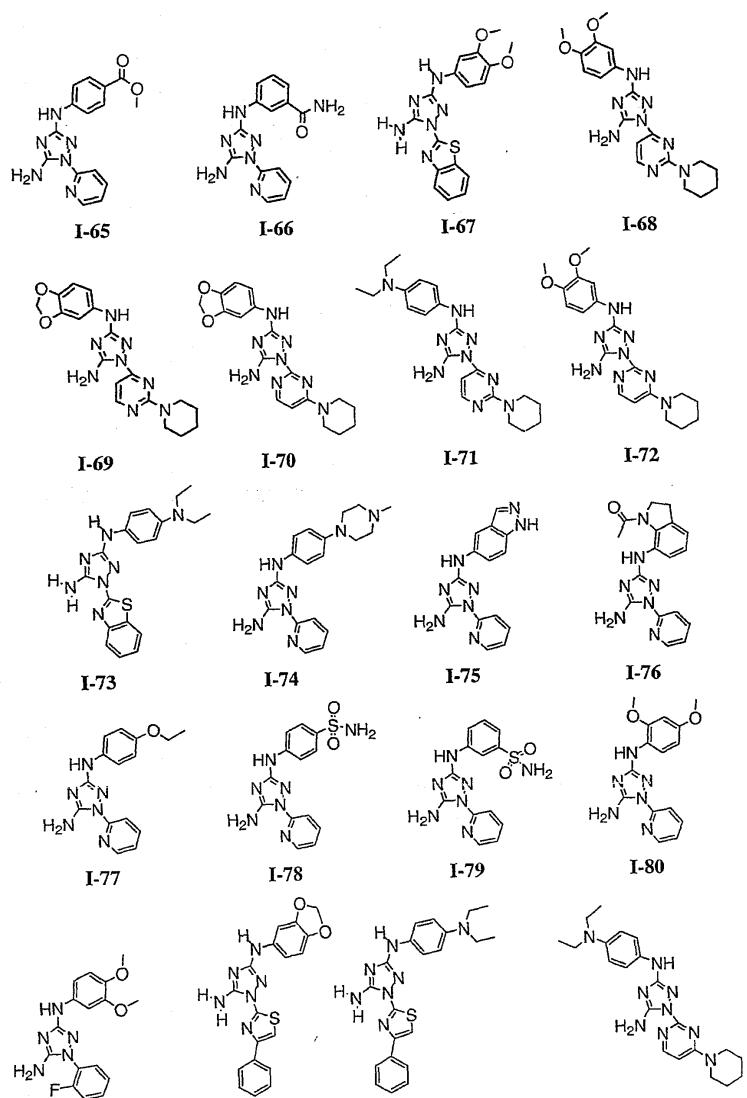
화학식 I의 화합물의 예









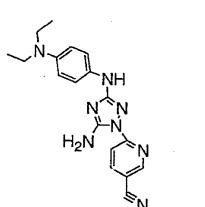


I-81

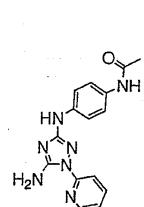
I-82

I-93

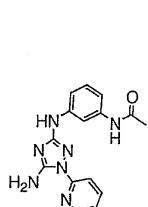
I-84



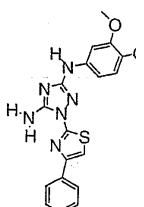
I-85



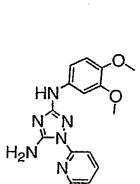
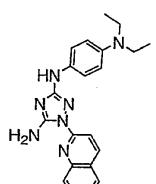
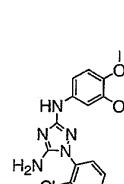
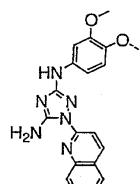
I-86



I-87



I-88

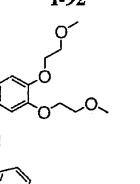
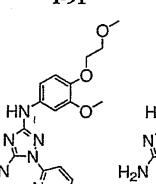
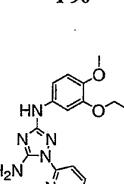
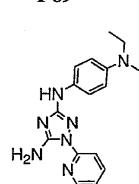


I-89

I-90

I-91

I-92

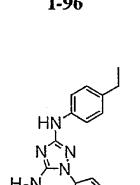
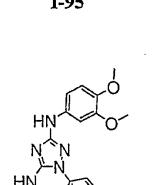
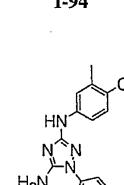
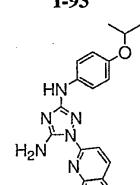


I-93

I-94

I-95

I-96

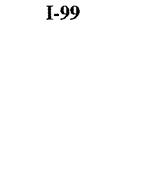


I-97

I-98

I-99

I-100

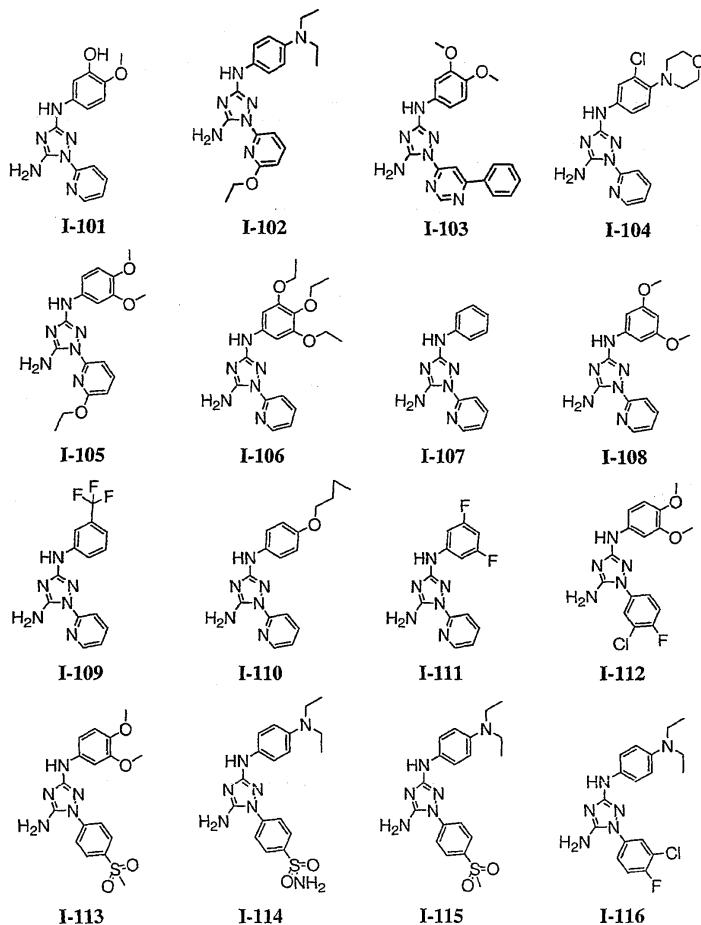


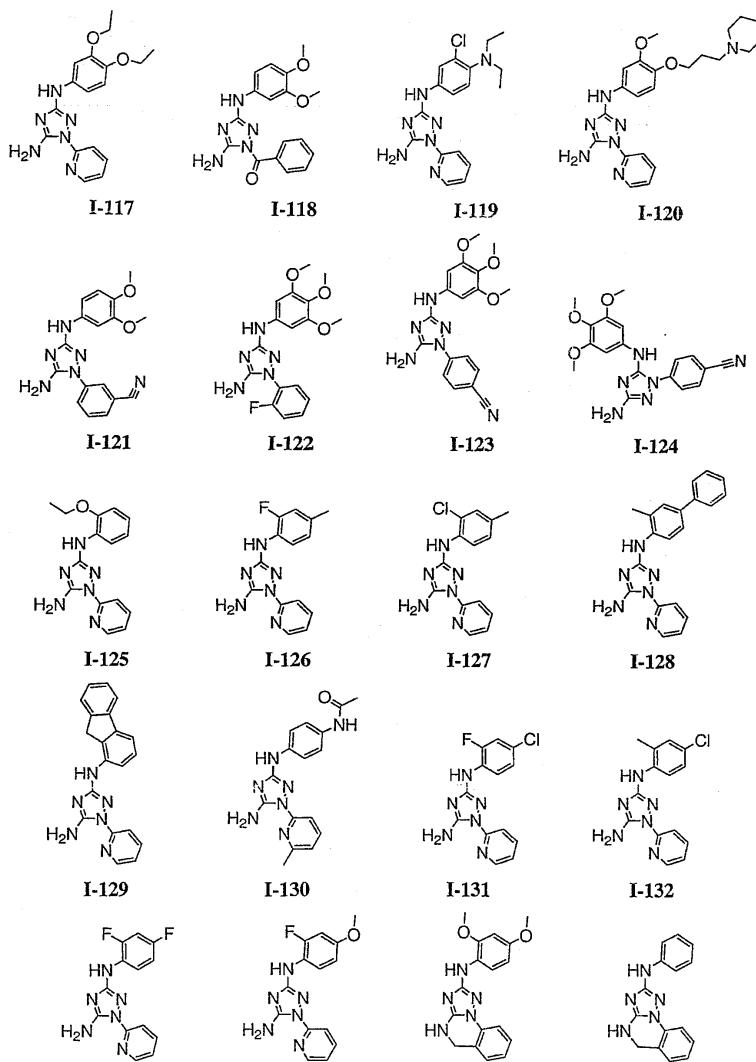
I-97

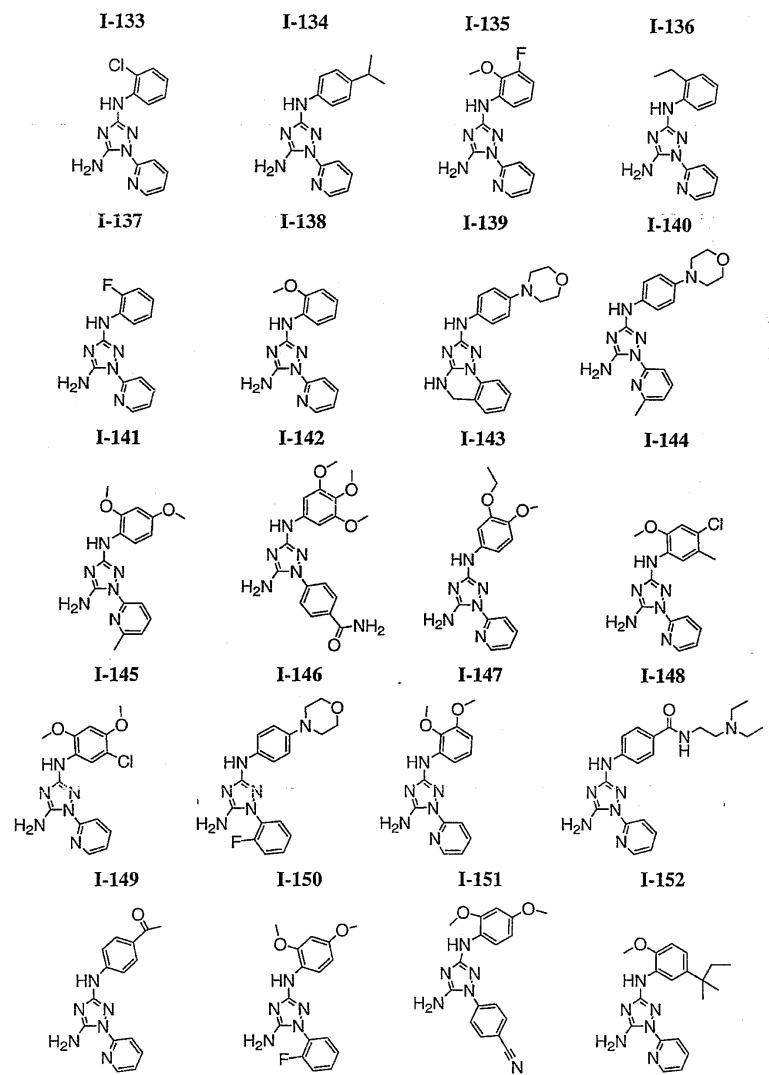
I-98

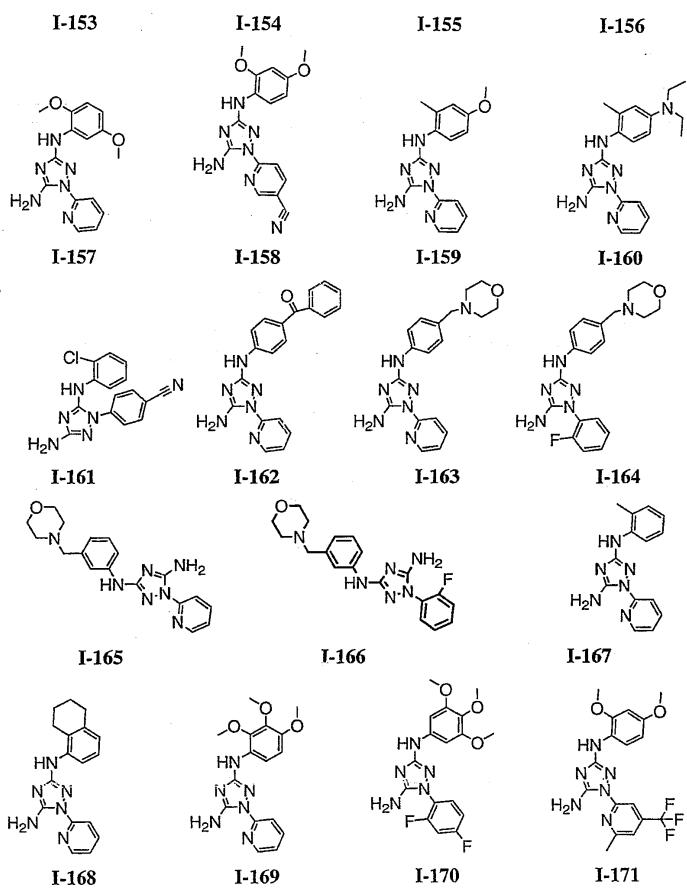
I-99

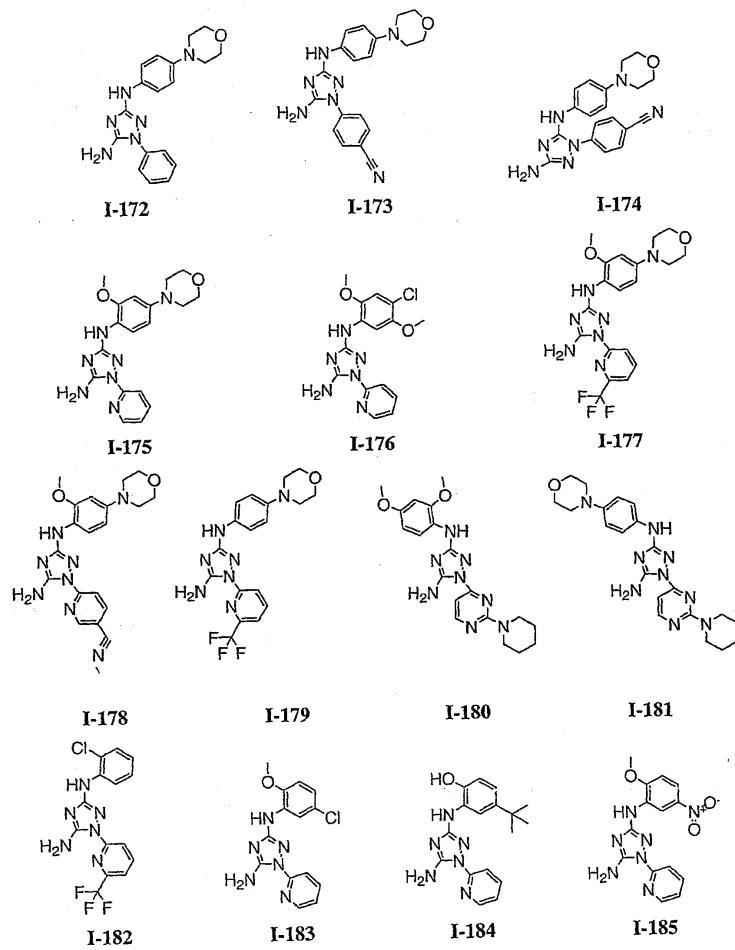
I-100

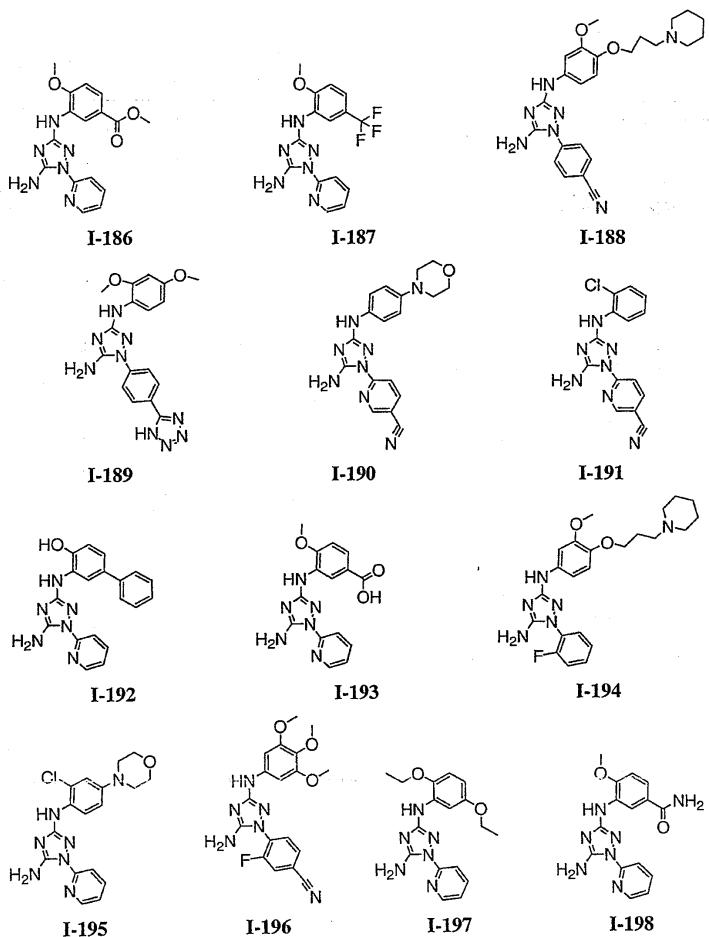


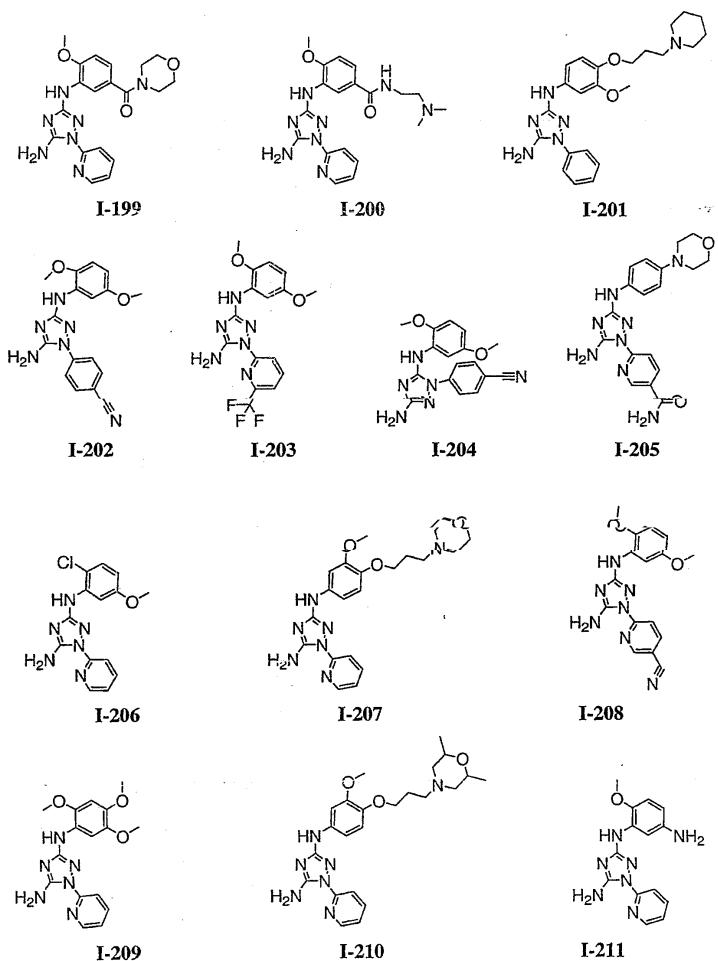


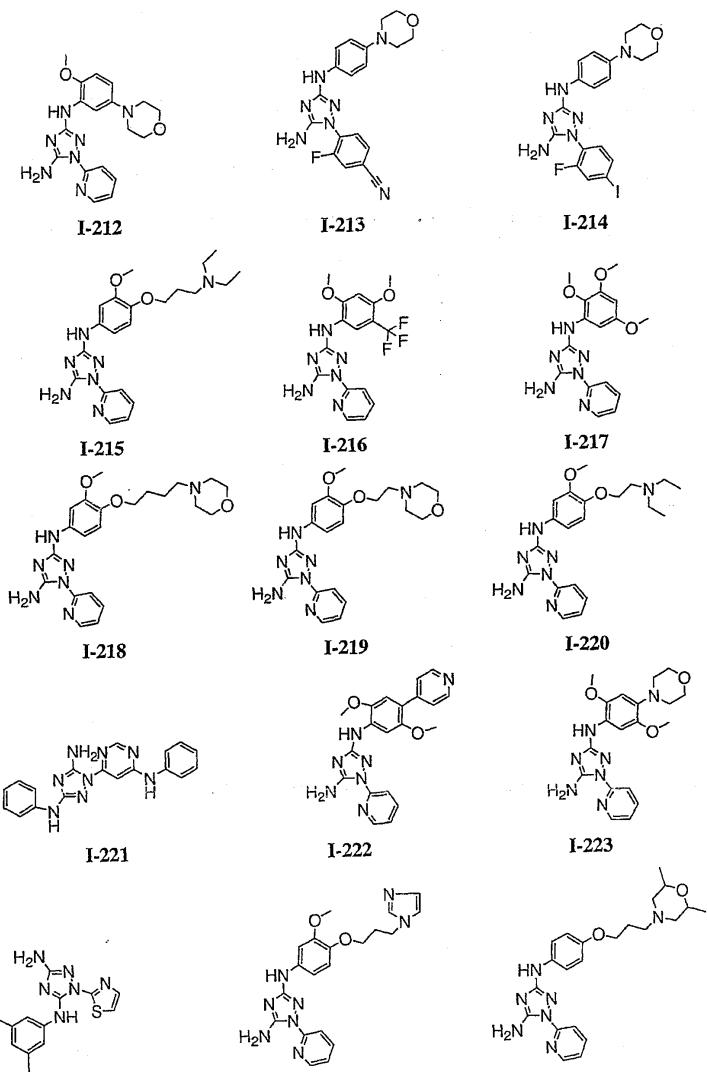








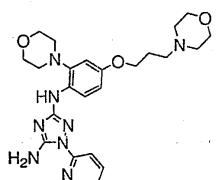




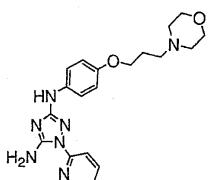
I-224

I-225

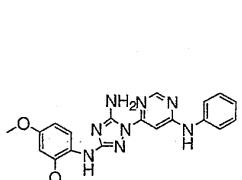
I-226



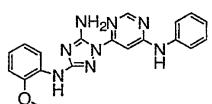
I-227



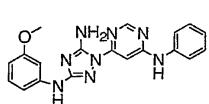
I-228



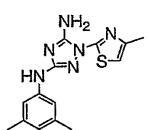
I-229



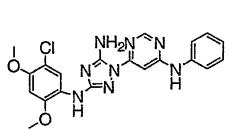
I-230



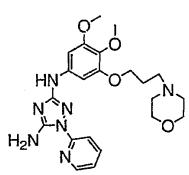
I-231



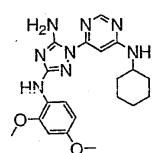
I-232



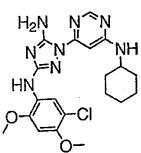
I-233



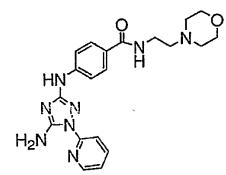
I-234



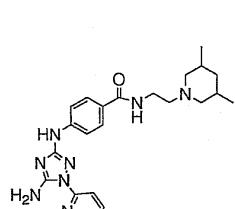
I-235



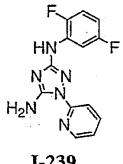
I-236



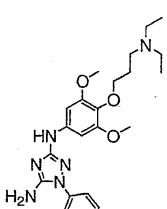
I-237



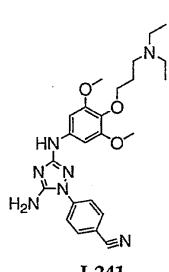
I-238



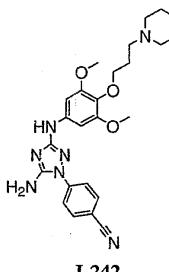
I-239



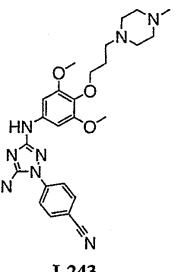
I-240



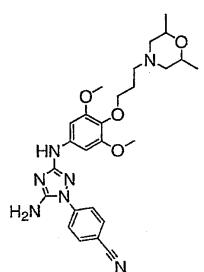
I-241



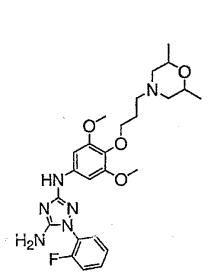
I-242



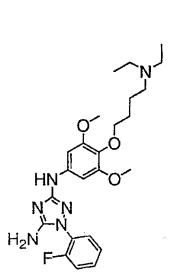
I-243



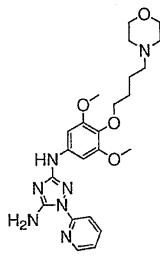
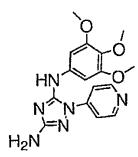
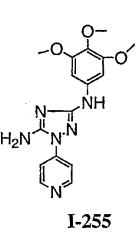
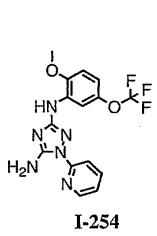
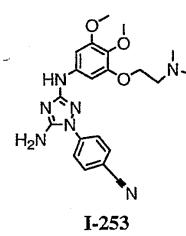
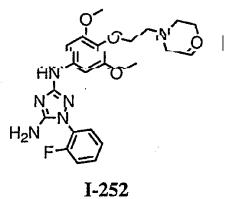
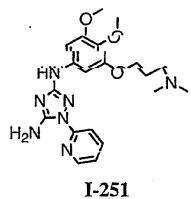
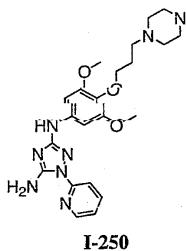
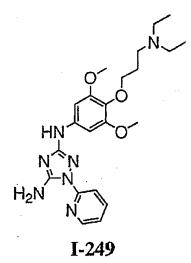
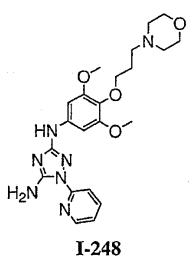
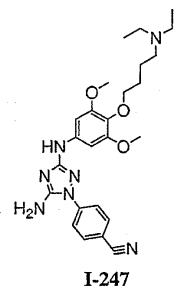
I-244

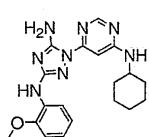


I-245

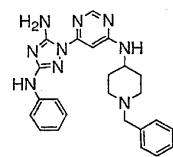


I-246

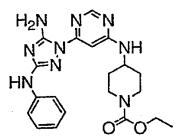




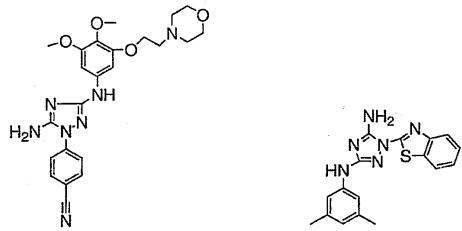
I-258



I-259

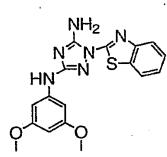


I-260

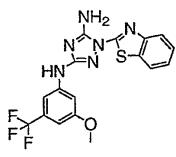


I-261

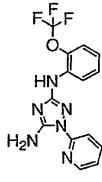
I-262



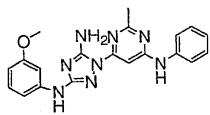
I-263



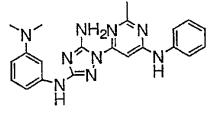
I-264



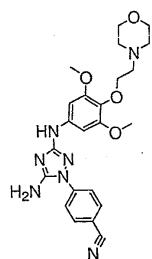
I-265



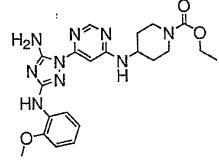
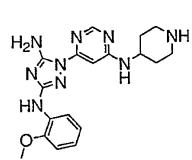
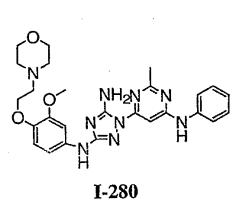
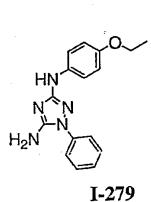
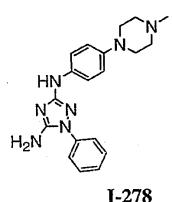
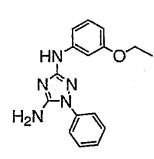
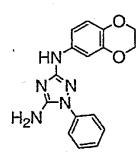
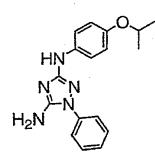
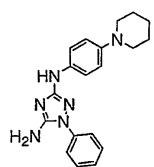
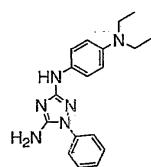
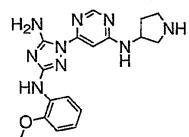
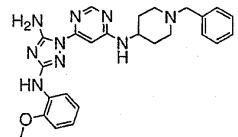
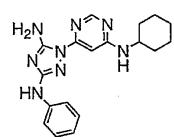
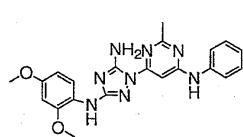
I-266



I-267

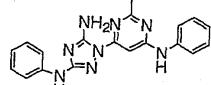


I-268

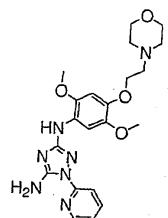




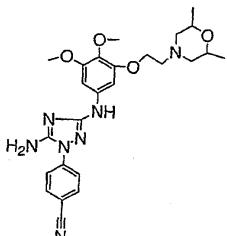
I-284



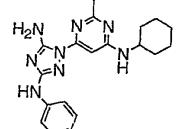
I-285



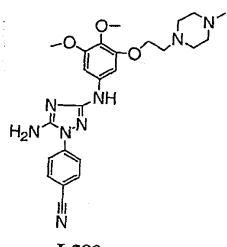
I-286



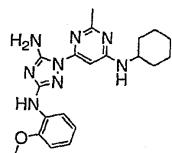
I-287



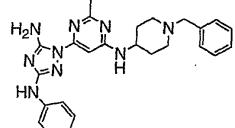
I-288



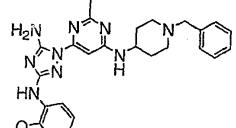
I-289



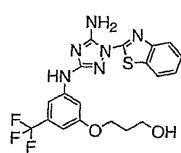
I-290



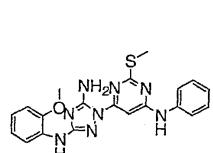
I-291



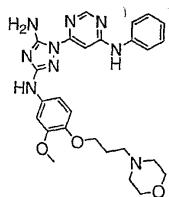
I-292



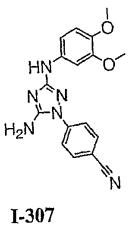
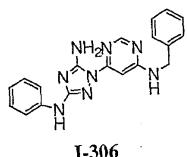
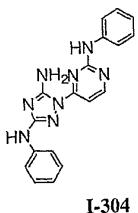
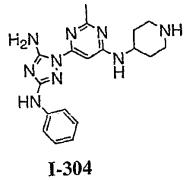
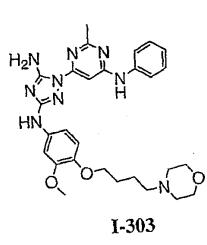
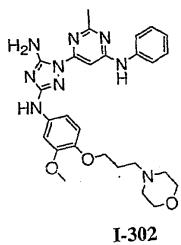
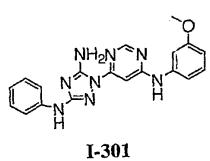
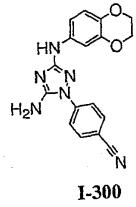
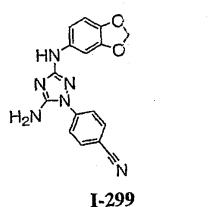
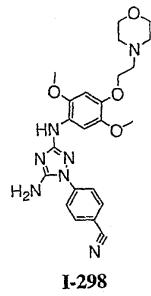
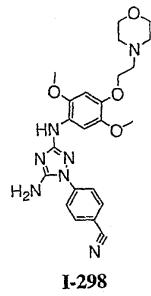
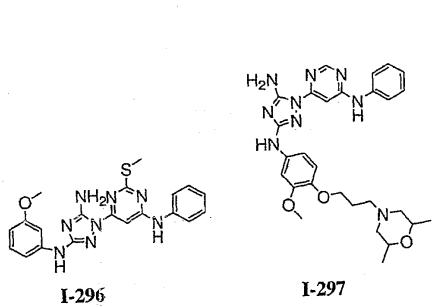
I-293

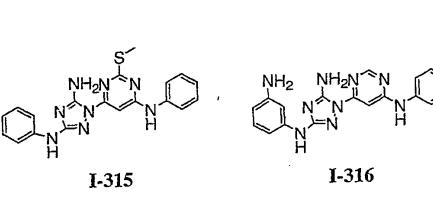
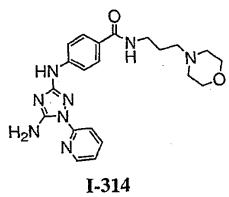
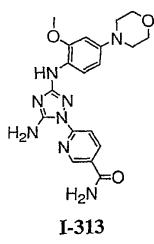
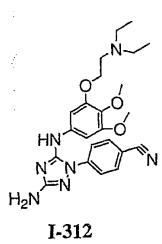
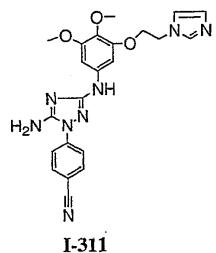
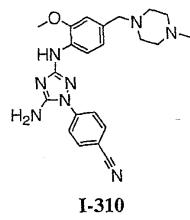
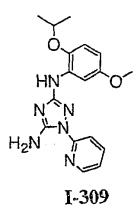
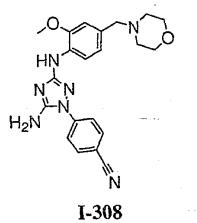


I-294



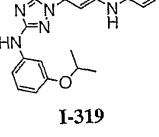
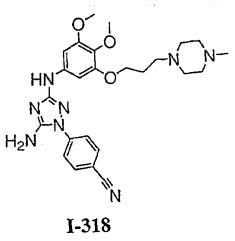
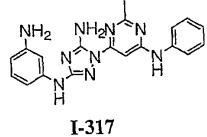
I-295

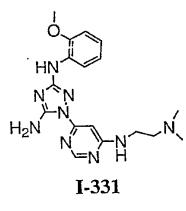
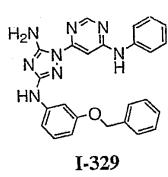
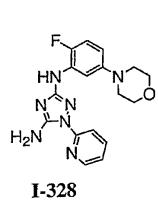
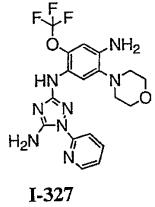
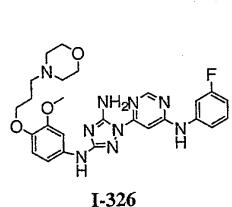
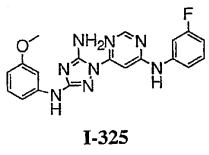
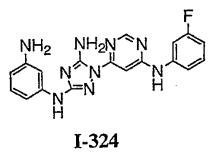
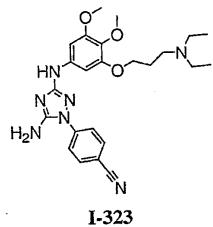
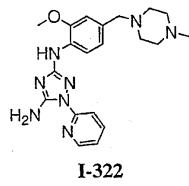
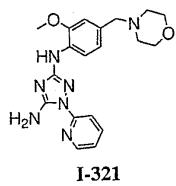


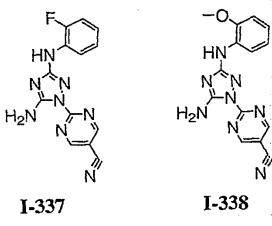
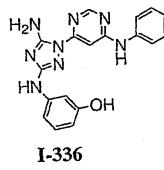
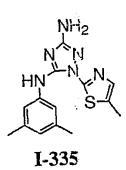
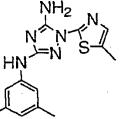
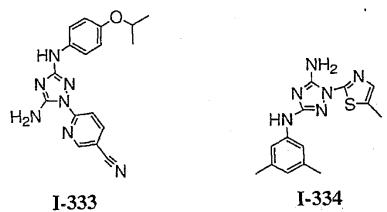
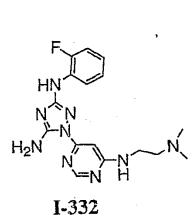


I-315

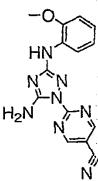
I-316



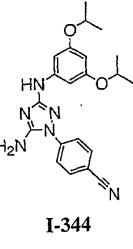
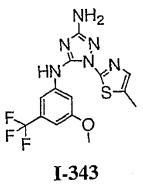
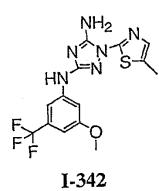
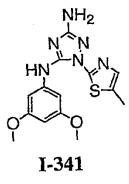
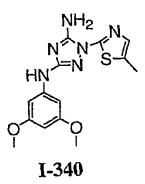
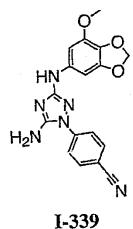


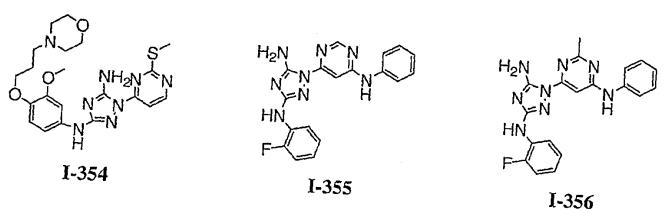
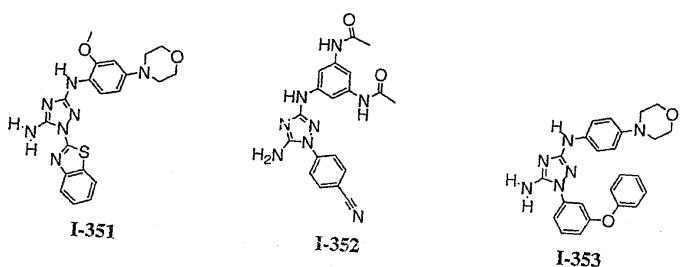
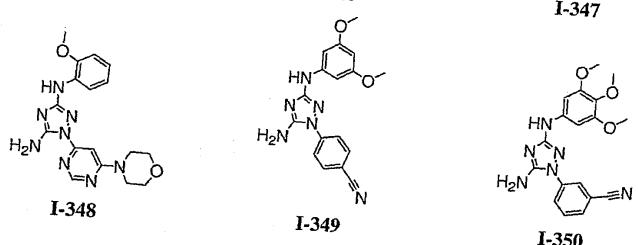
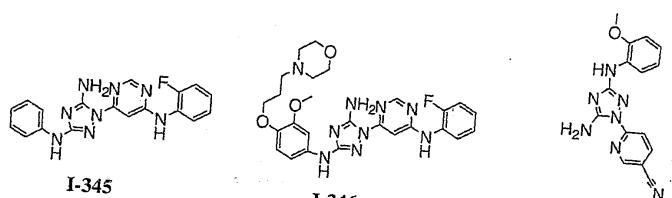


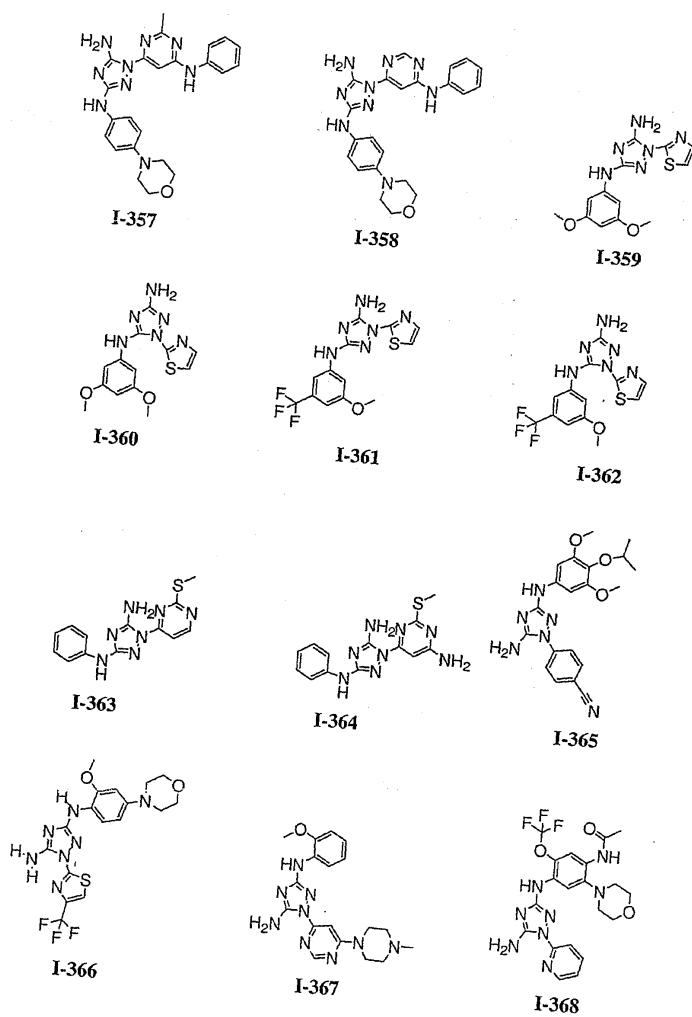
I-337

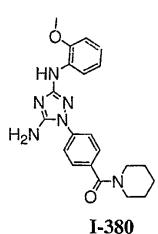
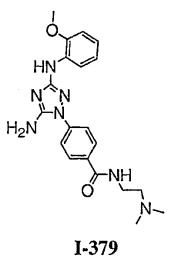
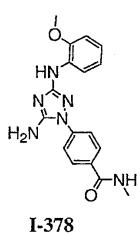
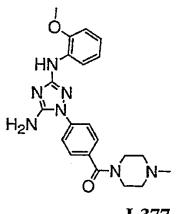
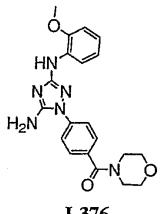
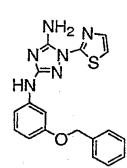
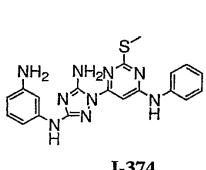
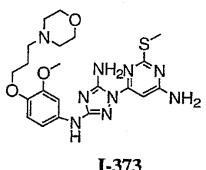
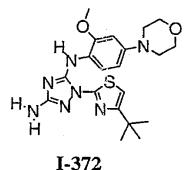
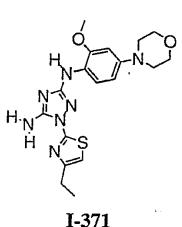
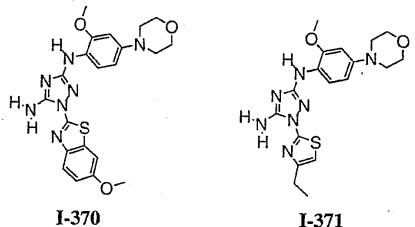
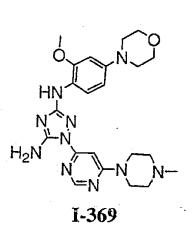


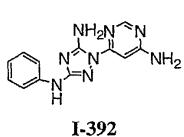
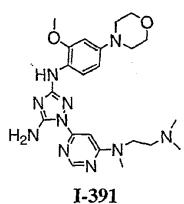
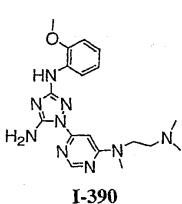
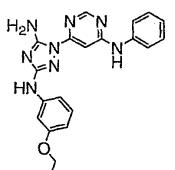
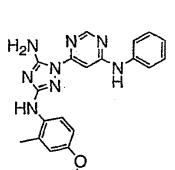
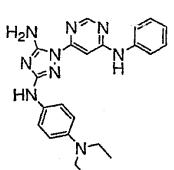
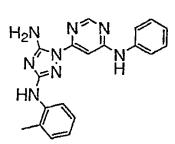
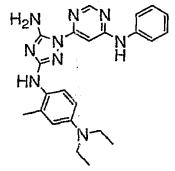
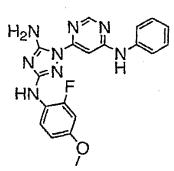
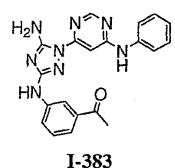
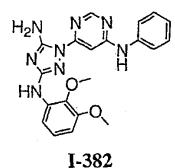
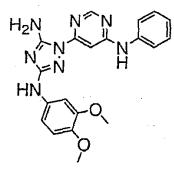
I-338

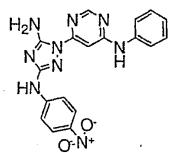
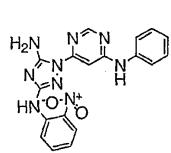
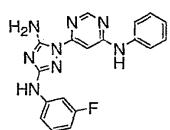
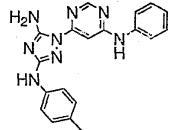
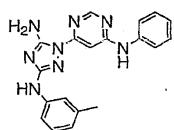
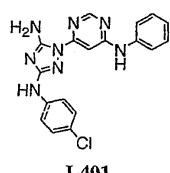
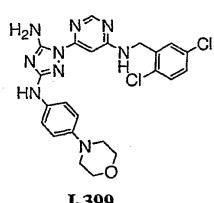
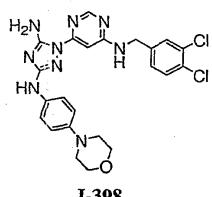
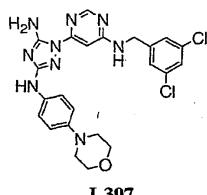
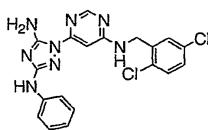
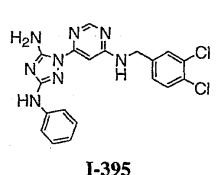
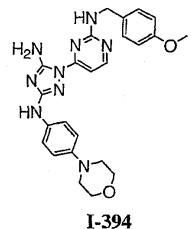
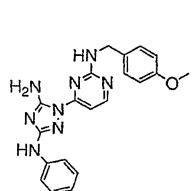








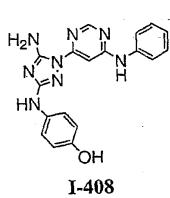




I-405

I-406

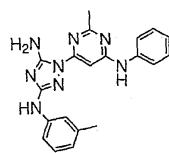
I-407



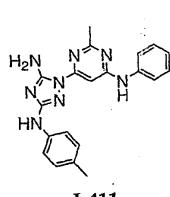
I-408



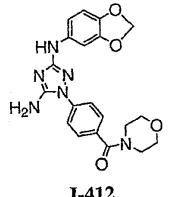
I-409



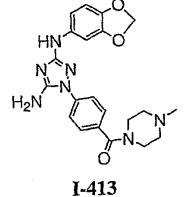
I-410



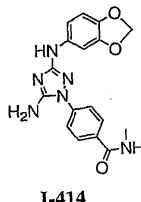
I-411



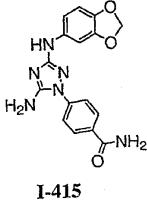
I-412



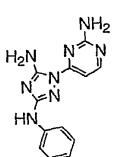
I-413



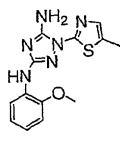
I-414



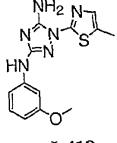
I-415



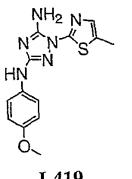
I-416



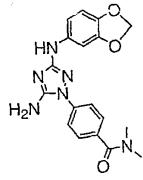
I-417



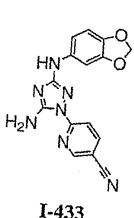
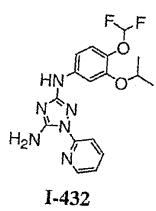
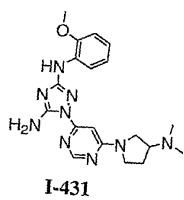
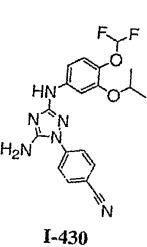
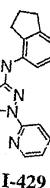
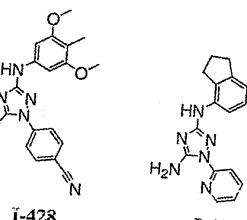
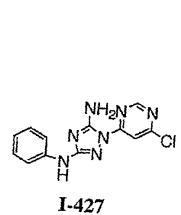
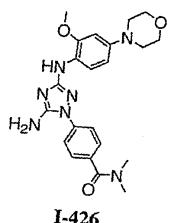
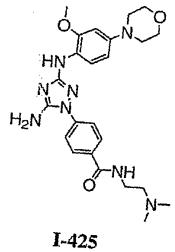
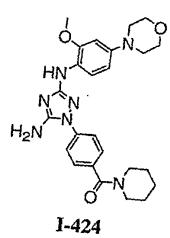
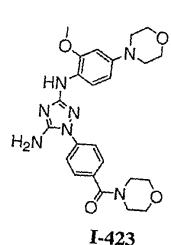
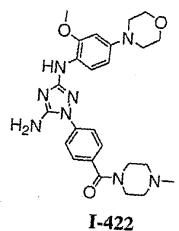
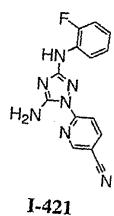
I-418

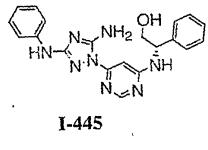
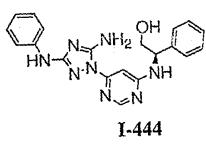
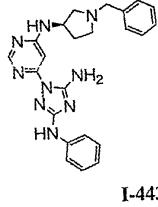
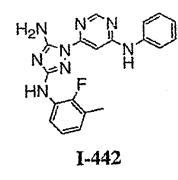
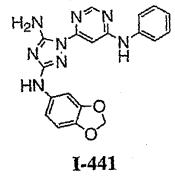
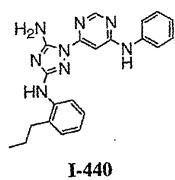
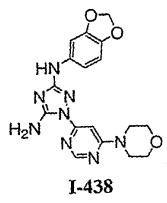
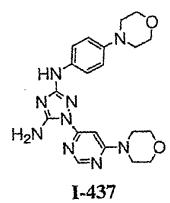
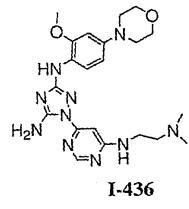
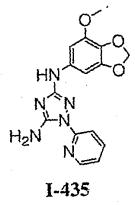
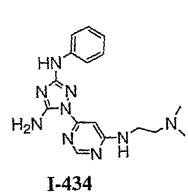


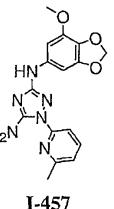
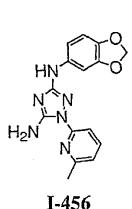
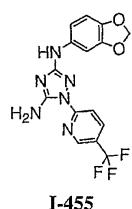
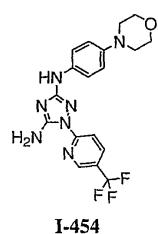
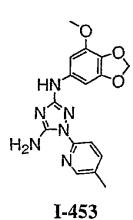
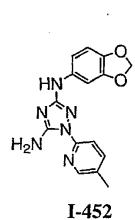
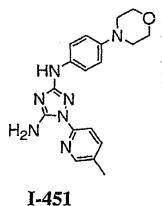
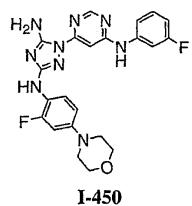
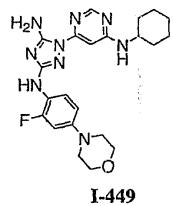
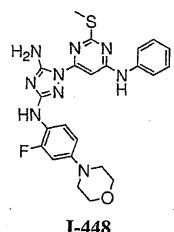
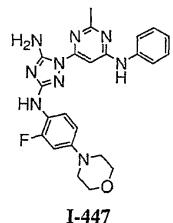
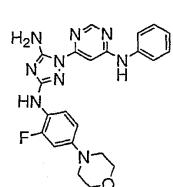
I-419

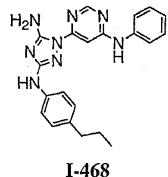
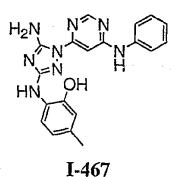
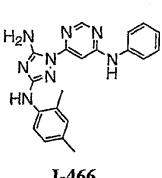
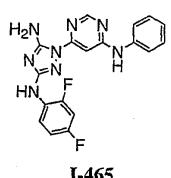
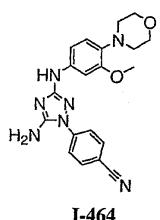
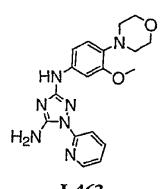
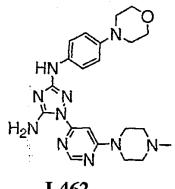
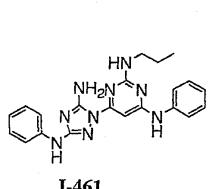
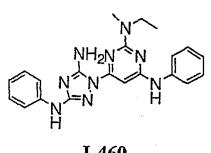
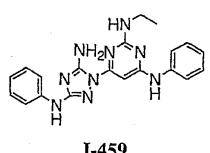


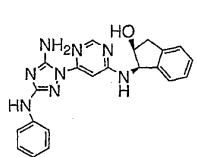
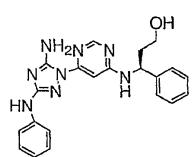
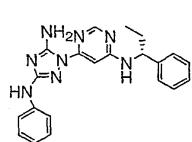
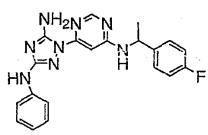
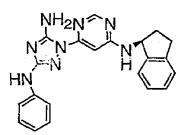
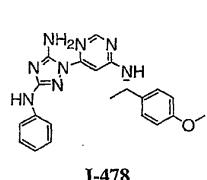
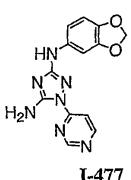
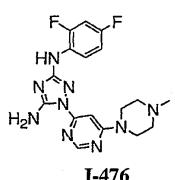
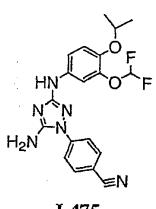
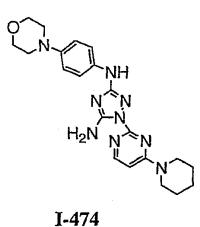
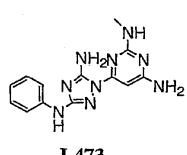
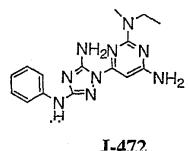
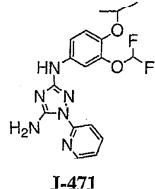
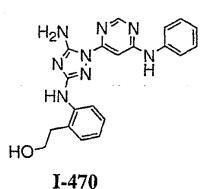
I-420



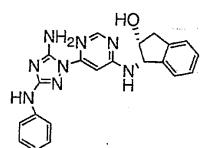






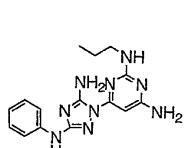


I-482

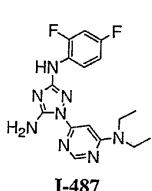


I-485

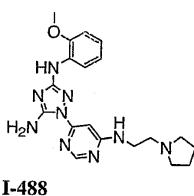
I-483



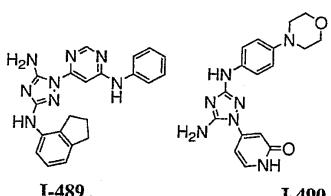
I-484



I-487



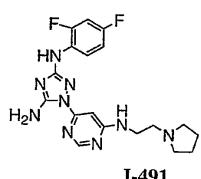
I-488



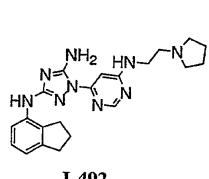
I-489



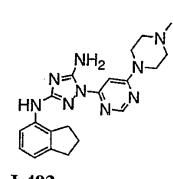
I-490



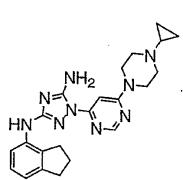
I-491



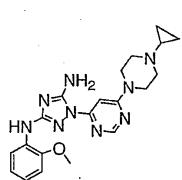
I-492



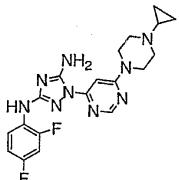
I-493



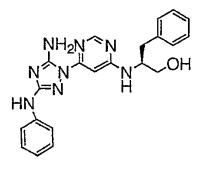
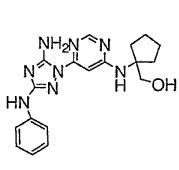
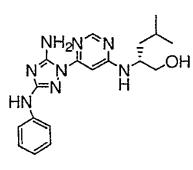
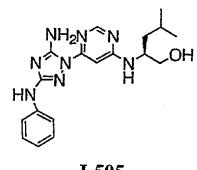
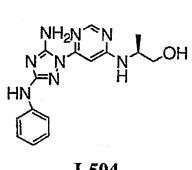
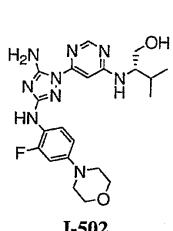
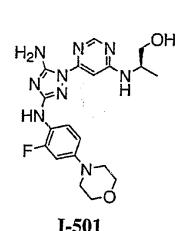
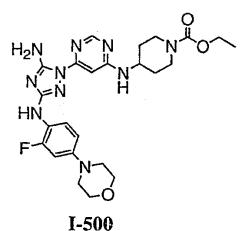
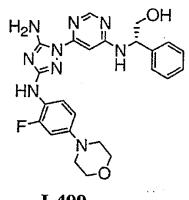
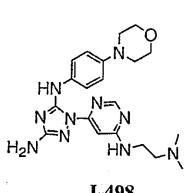
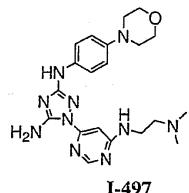
I-494

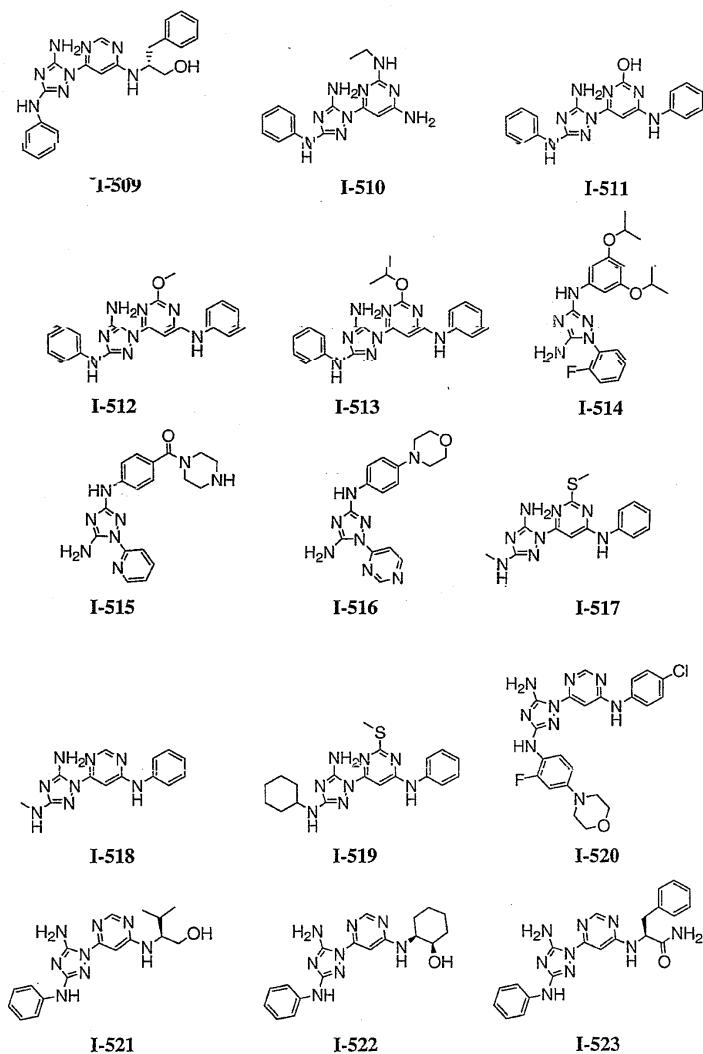


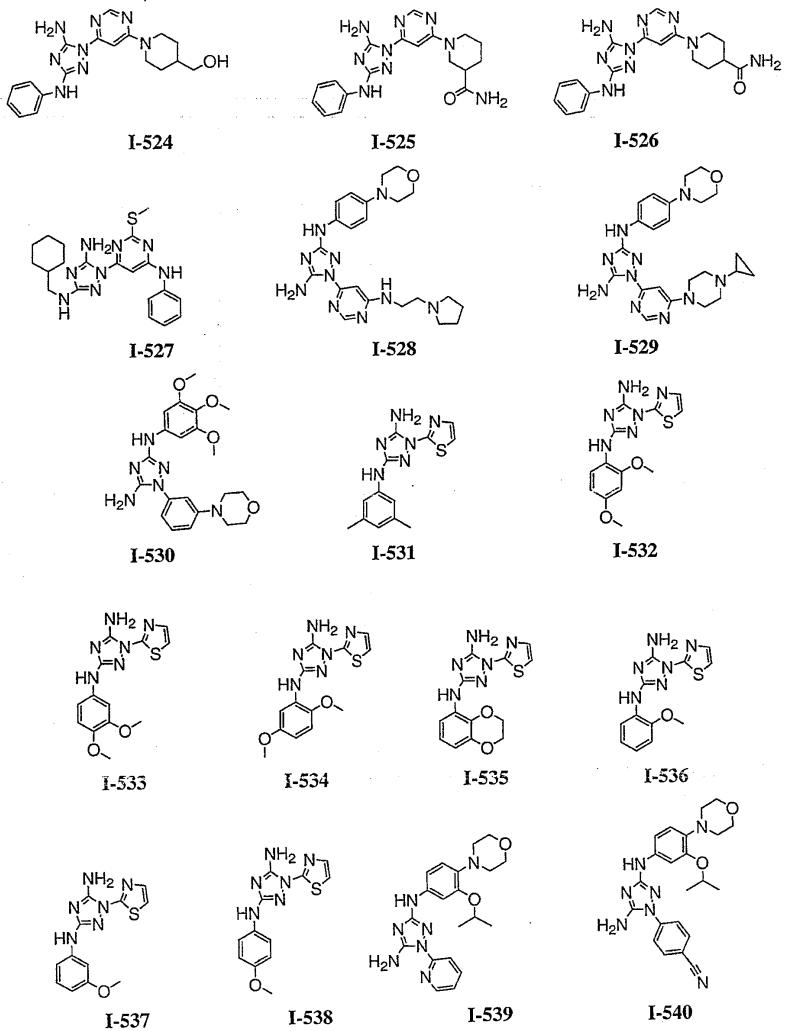
I-495

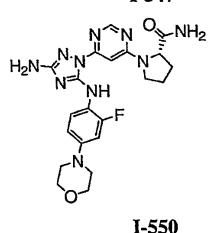
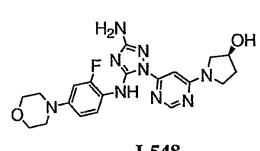
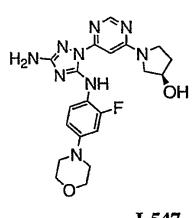
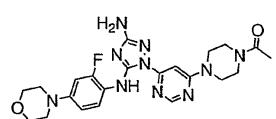
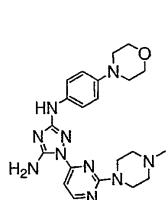
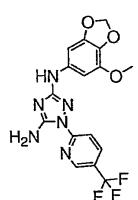
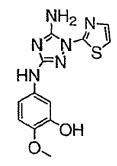
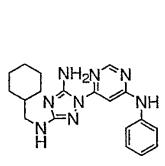
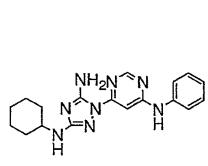


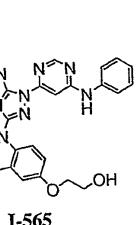
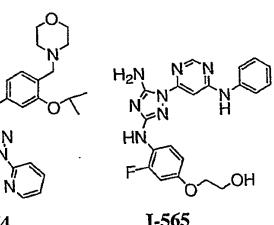
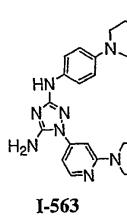
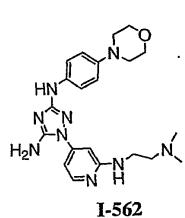
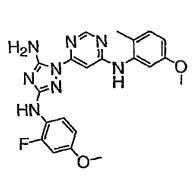
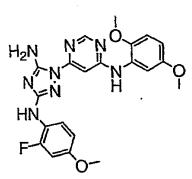
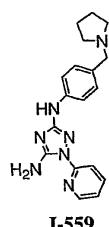
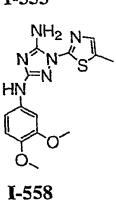
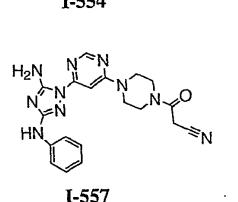
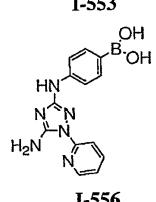
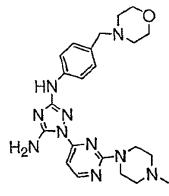
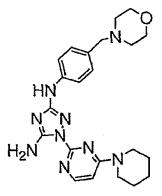
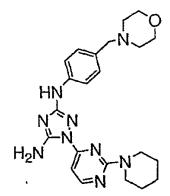
I-496

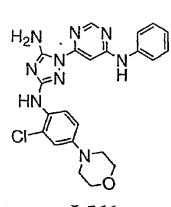




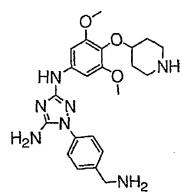




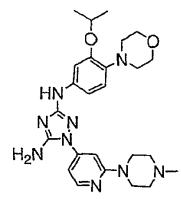




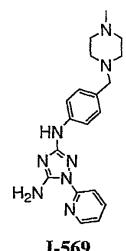
I-566



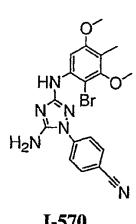
I-567



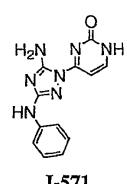
I-568



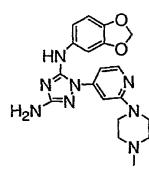
I-569



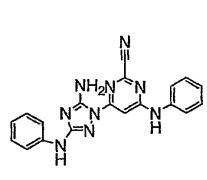
I-570



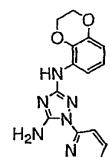
I-571



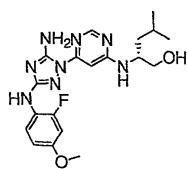
I-572



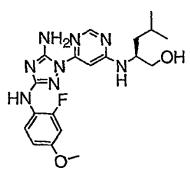
I-573



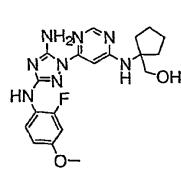
I-574



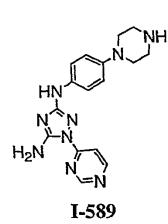
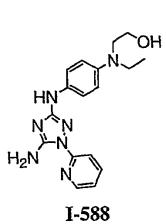
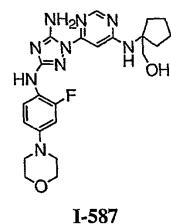
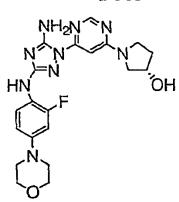
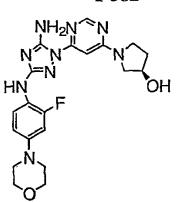
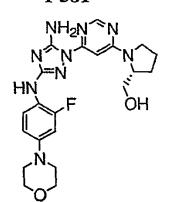
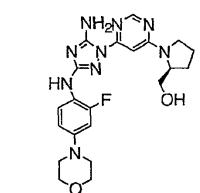
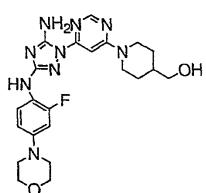
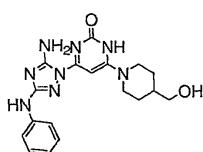
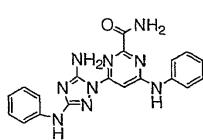
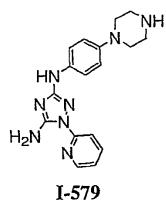
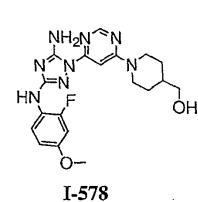
I-575

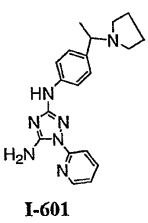
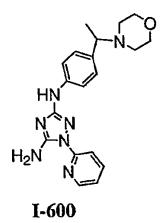
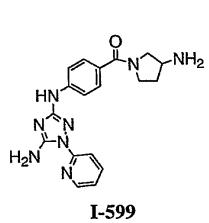
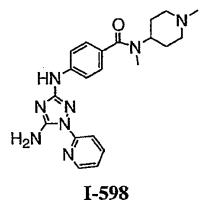
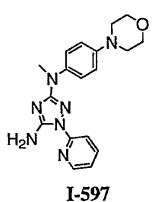
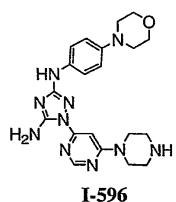
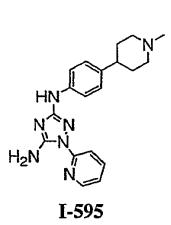
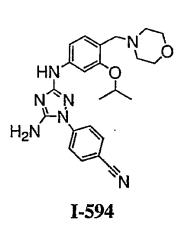
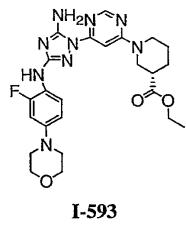
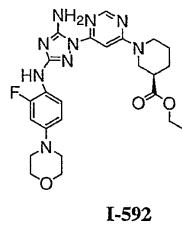
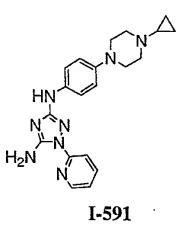
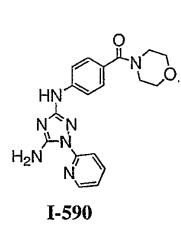


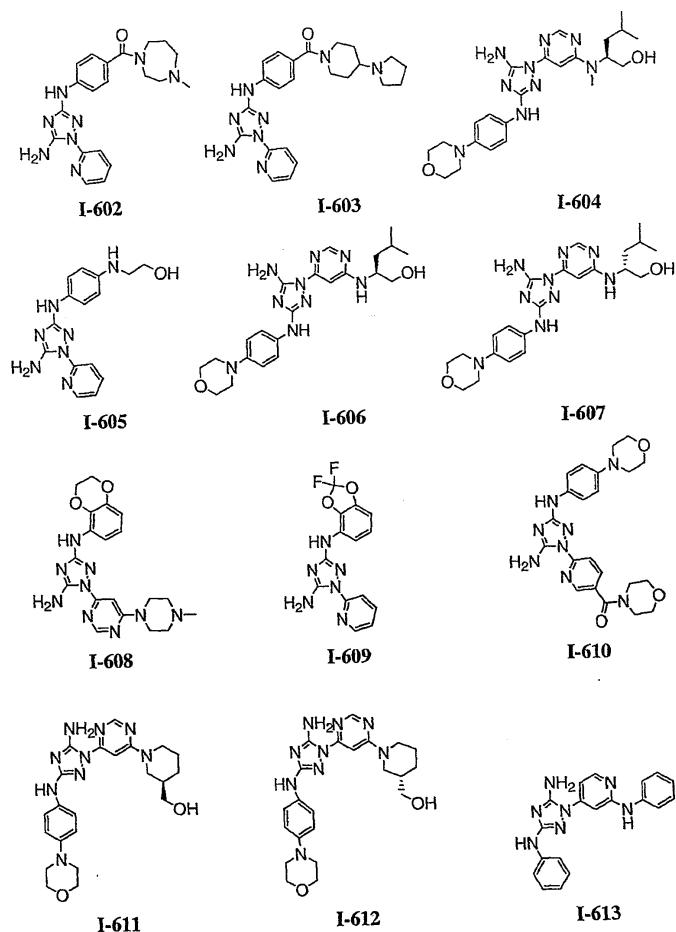
I-576

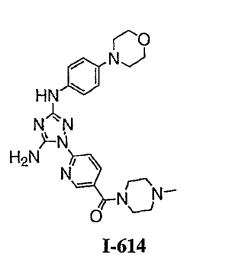


I-577

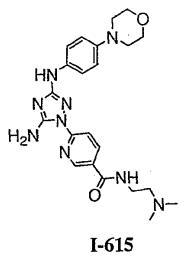




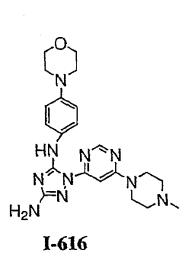




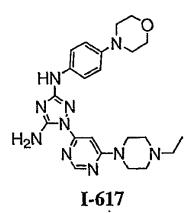
I-614



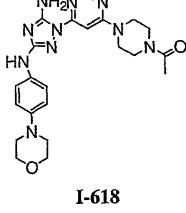
I-615



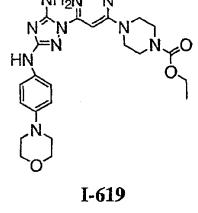
I-616



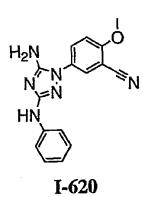
I-617



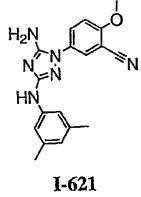
I-618



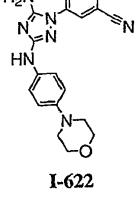
I-619



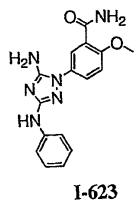
I-620



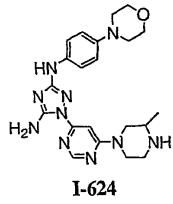
I-621



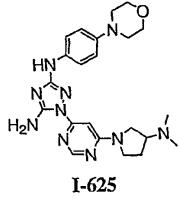
I-622



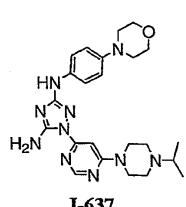
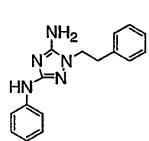
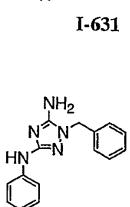
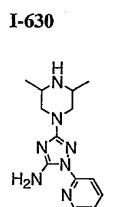
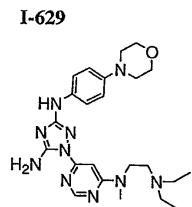
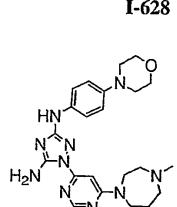
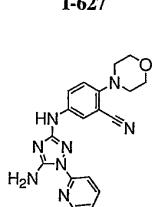
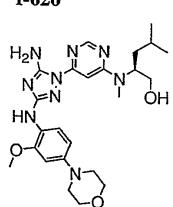
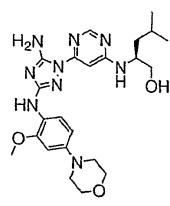
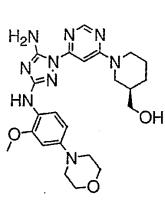
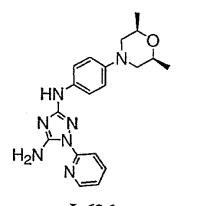
I-623

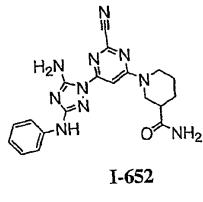
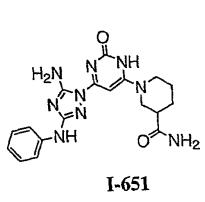
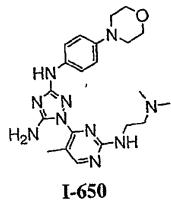
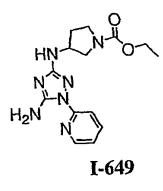
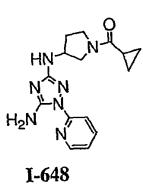
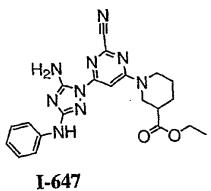
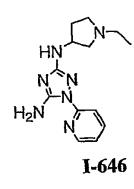
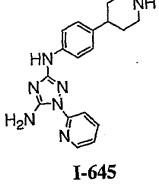
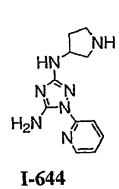
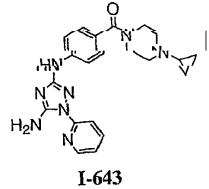
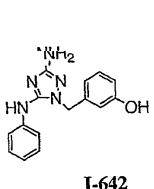
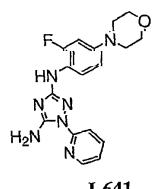
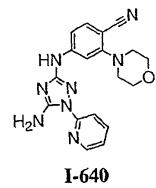
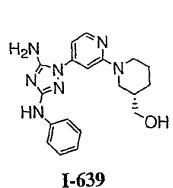


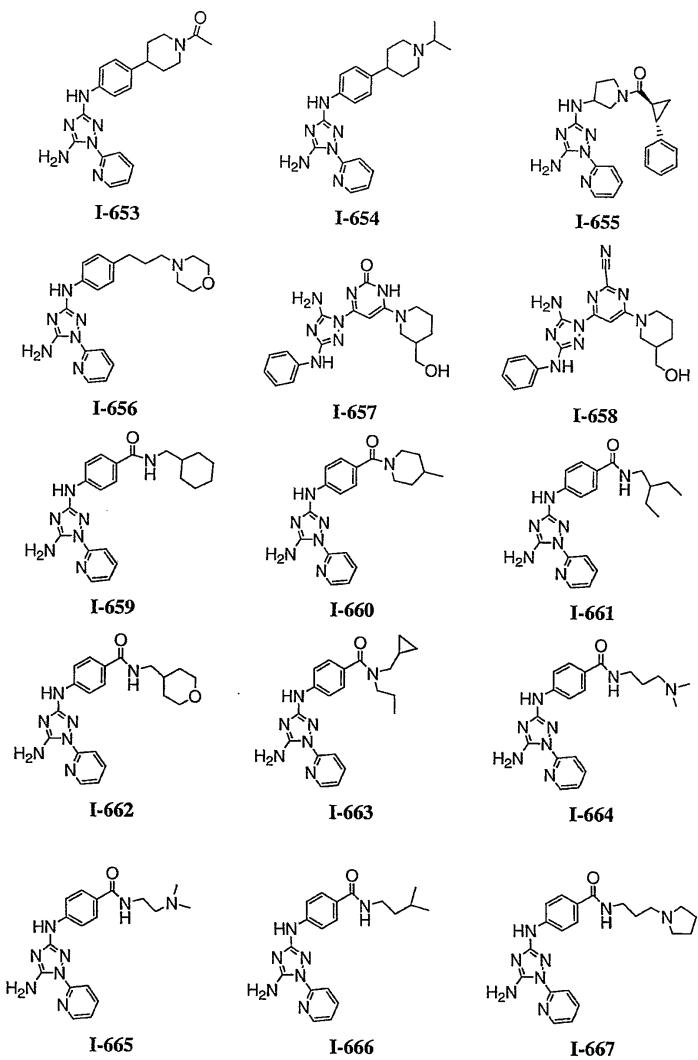
I-624

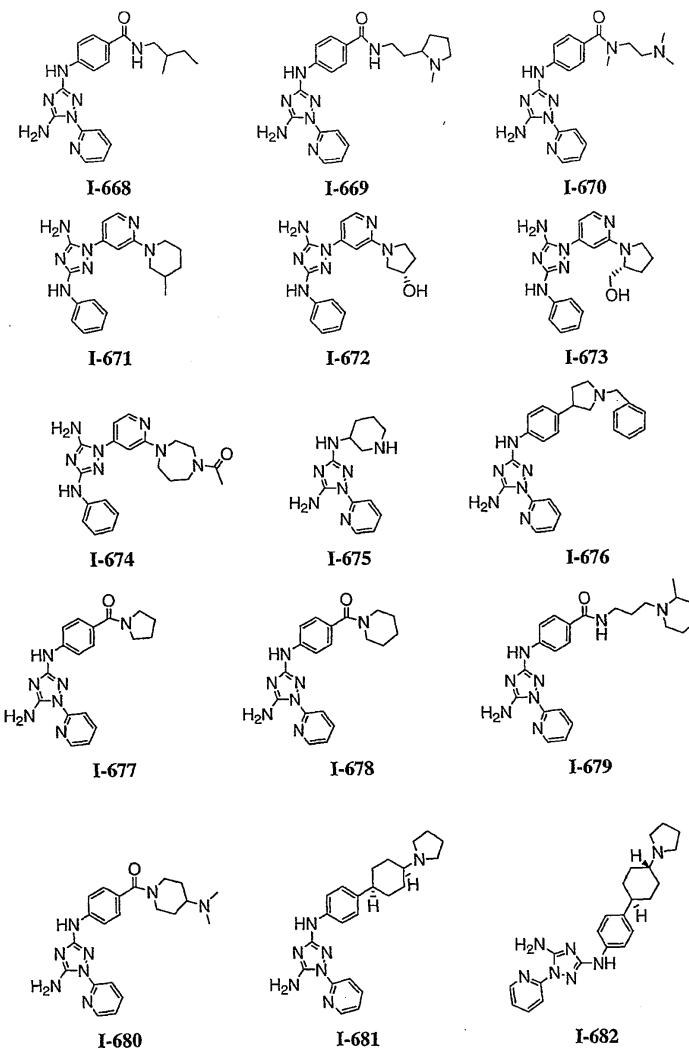


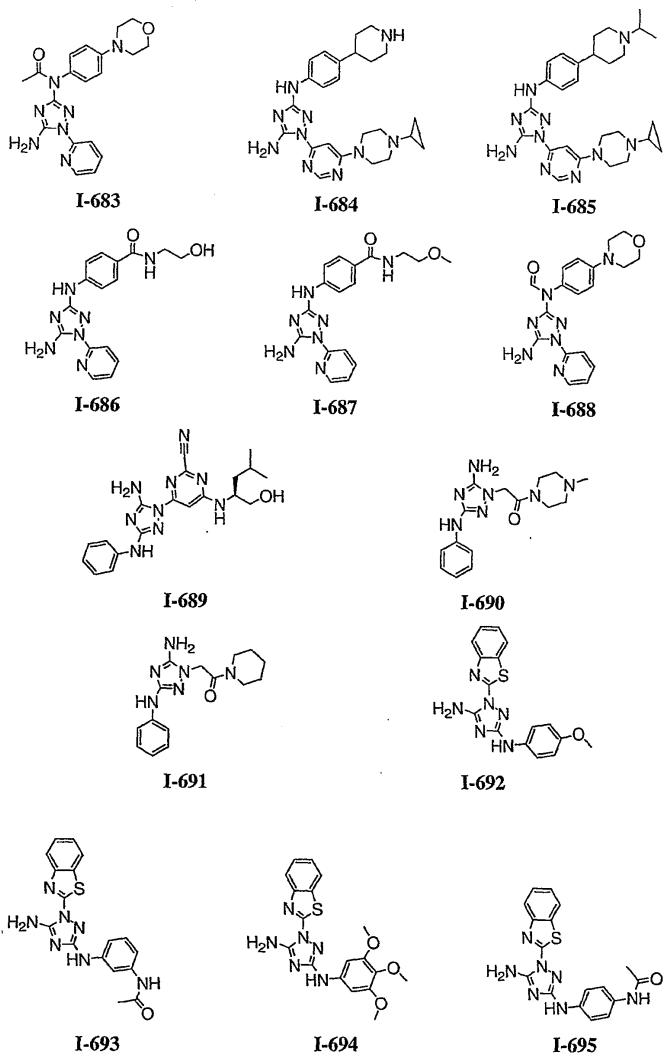
I-625

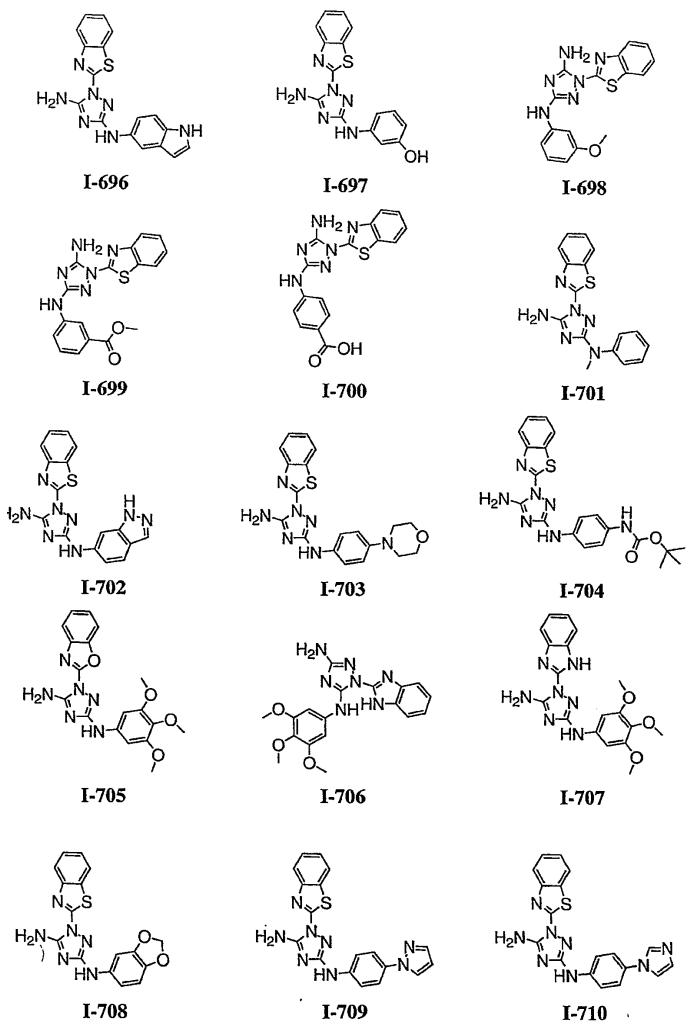


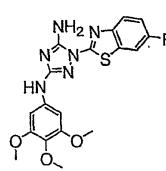
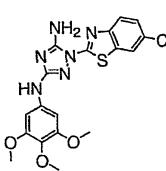
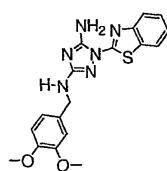
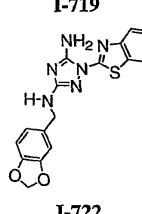
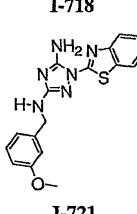
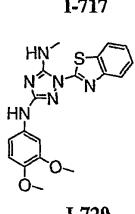
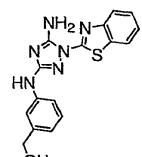
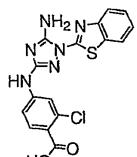
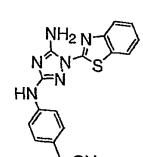
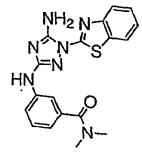
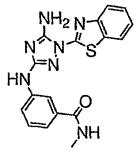
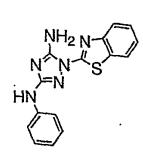
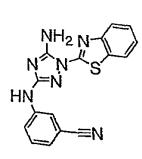
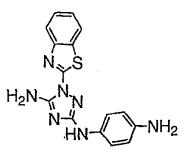
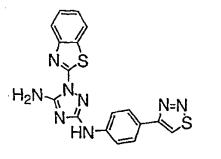


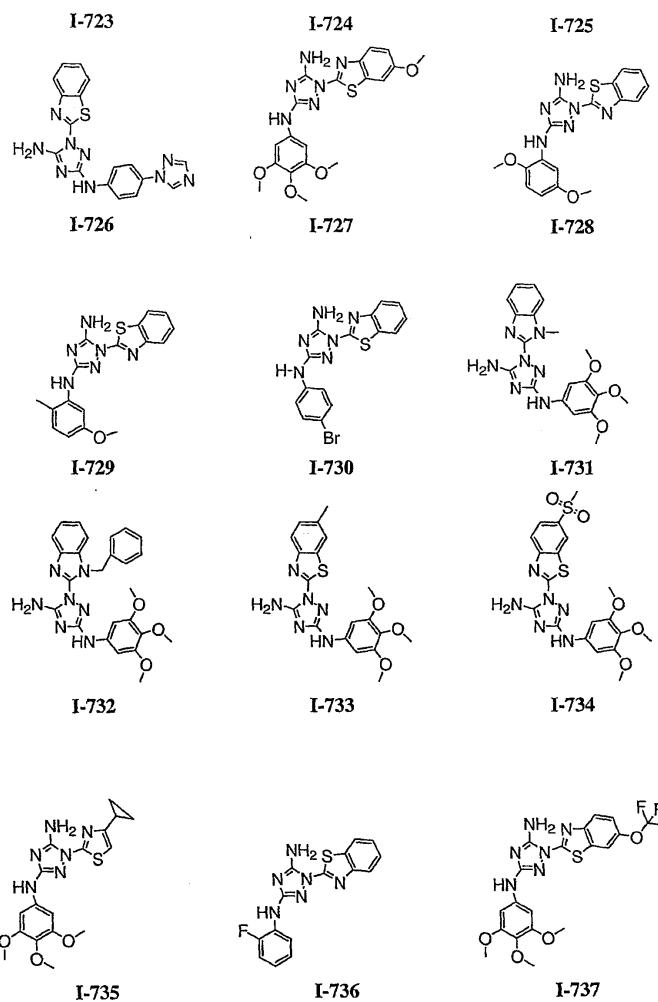


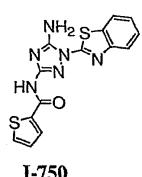
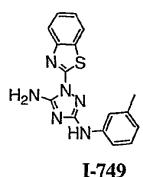
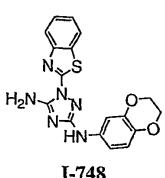
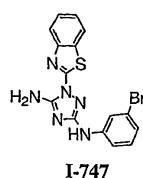
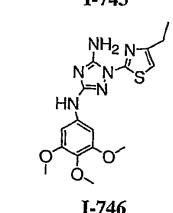
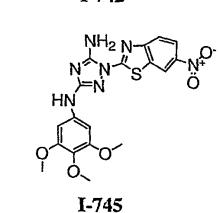
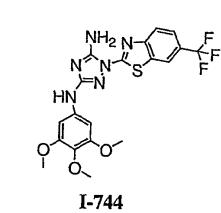
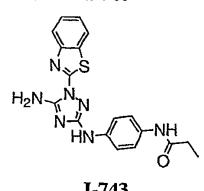
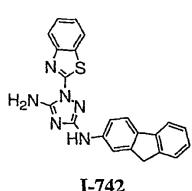
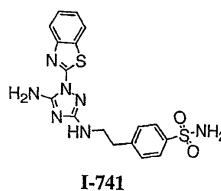
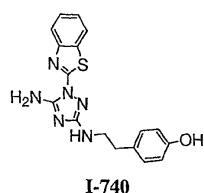
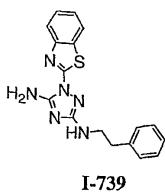
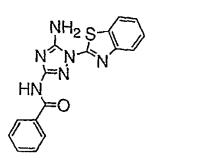


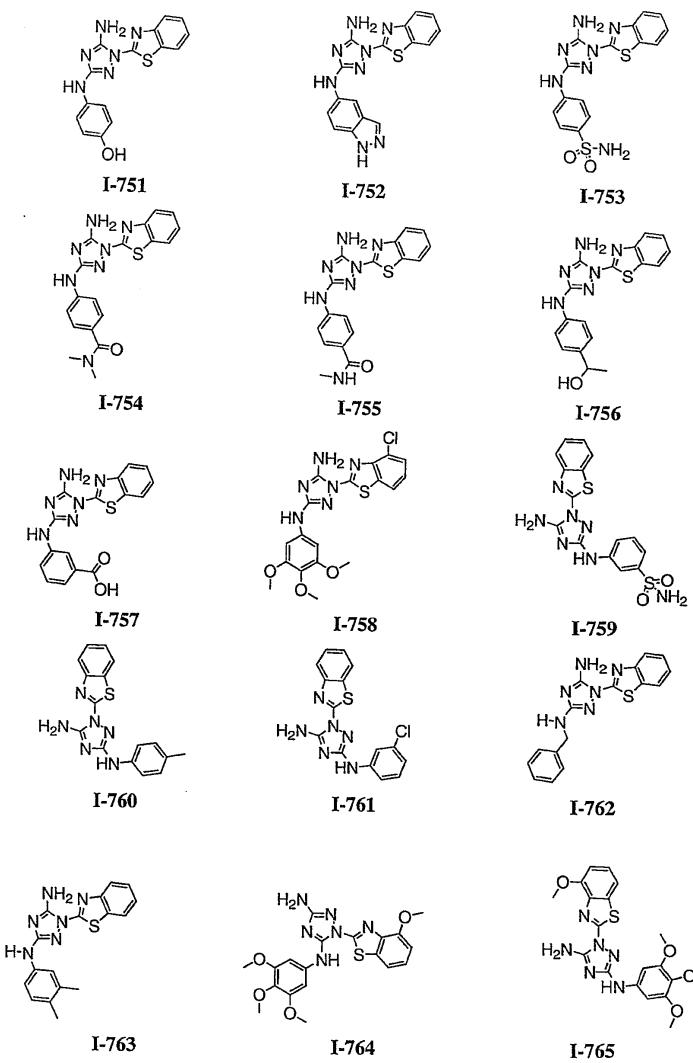


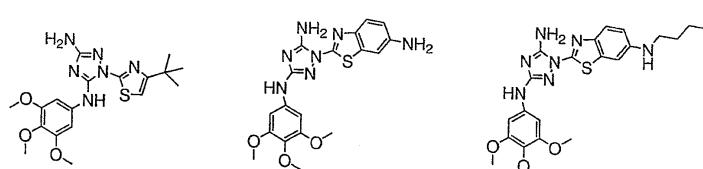
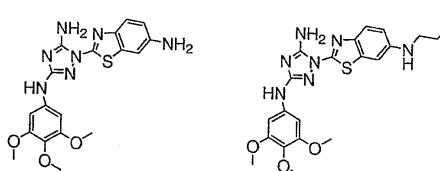
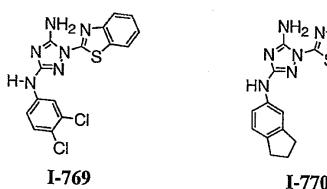
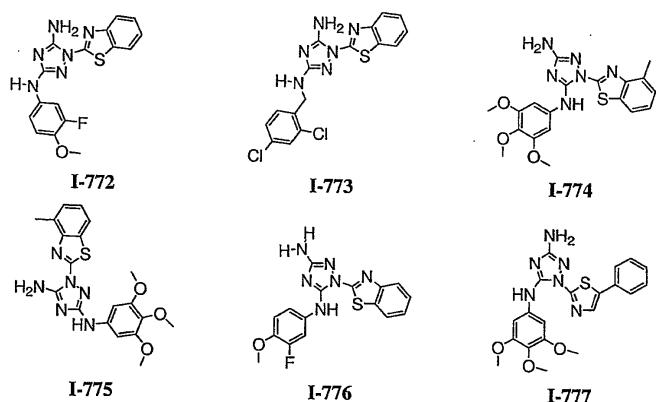
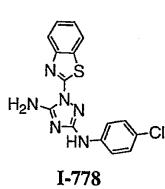


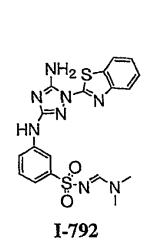
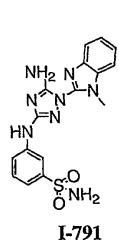
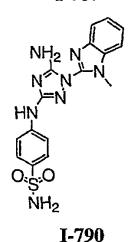
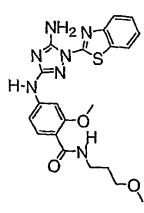
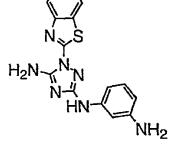
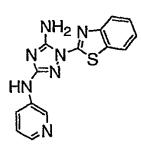
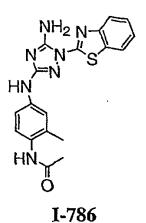
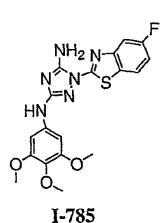
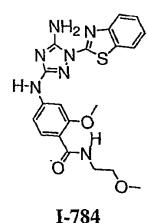
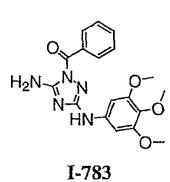
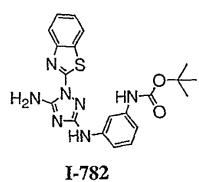
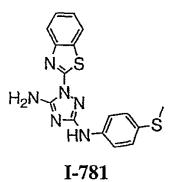


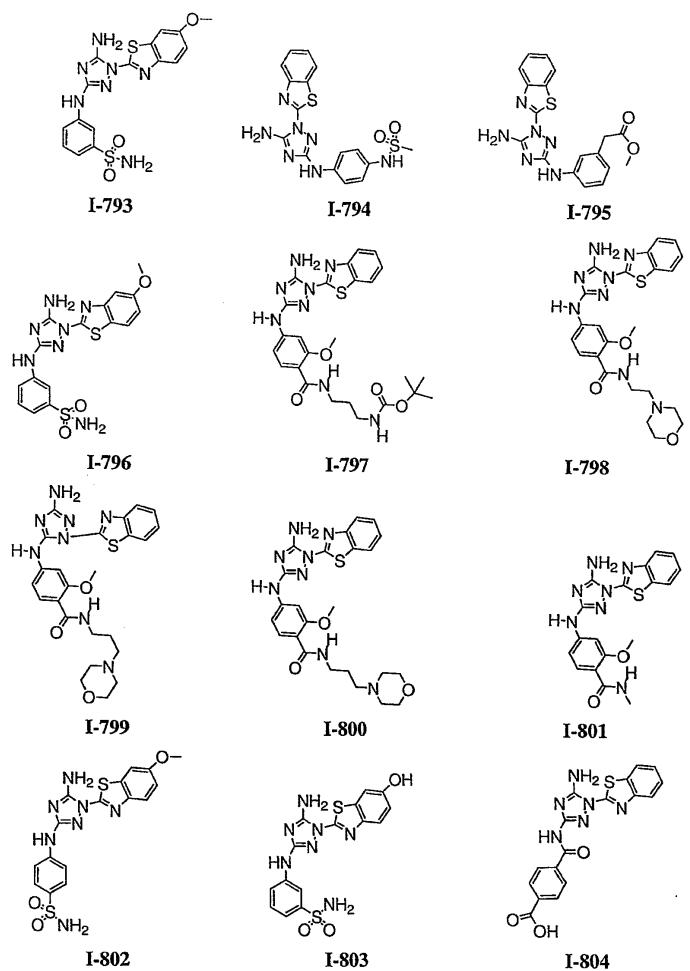


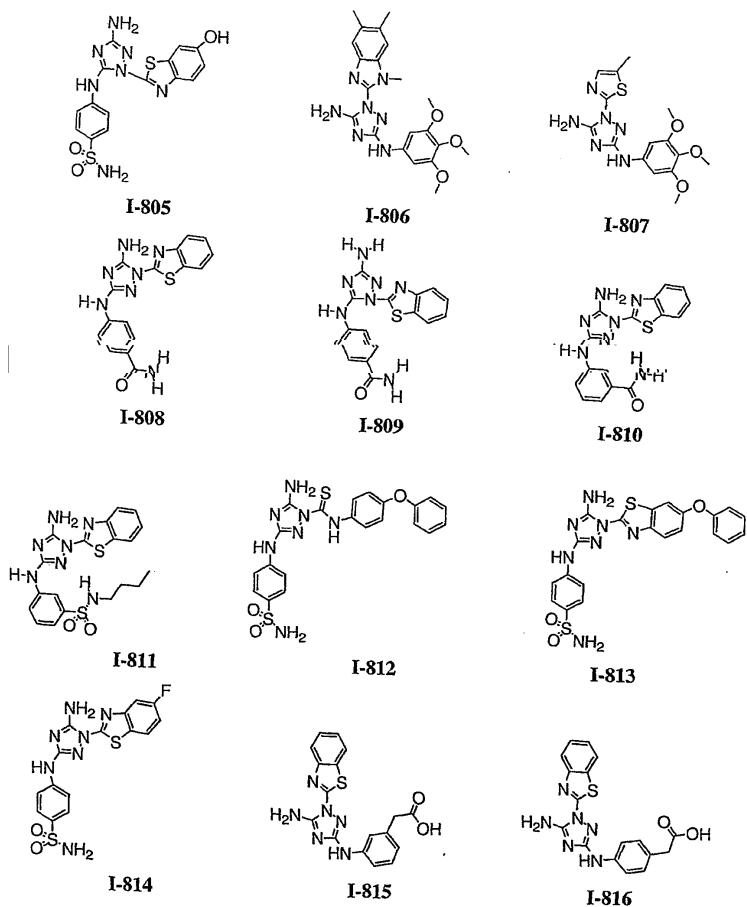


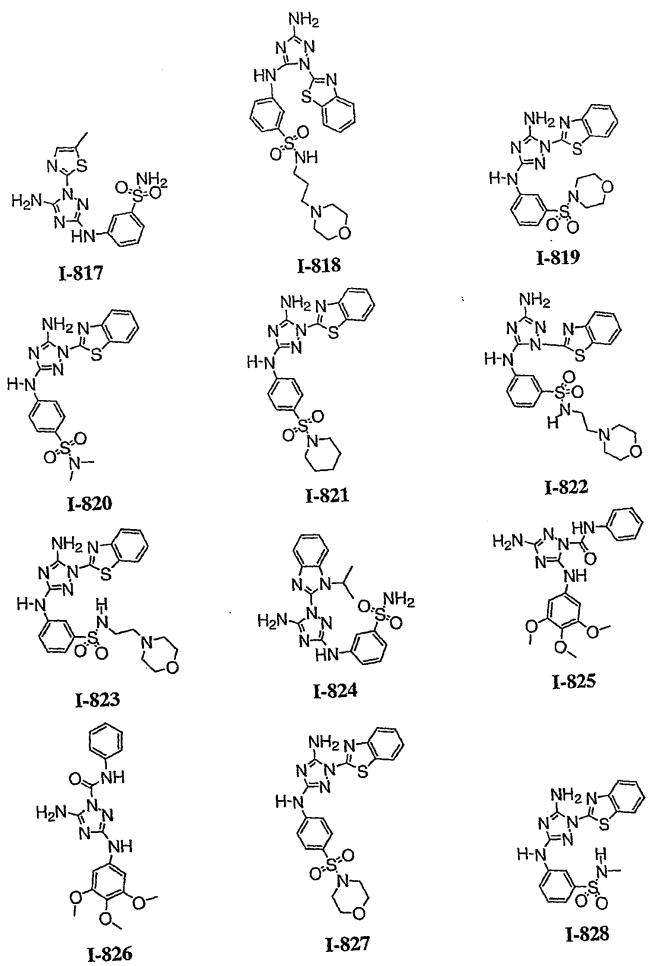


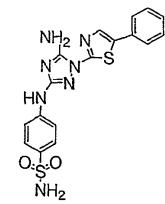
**I-766****I-767****I-768****I-769****I-770****I-771****I-772****I-773****I-774****I-775****I-776****I-777**



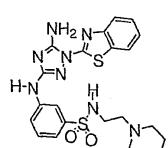




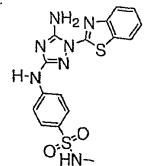




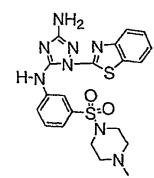
I-829



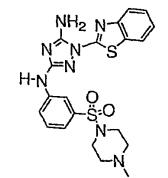
I-830



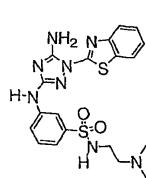
I-831



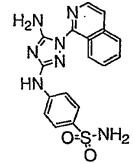
I-832



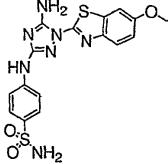
I-833



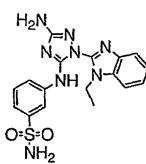
I-834



I-835



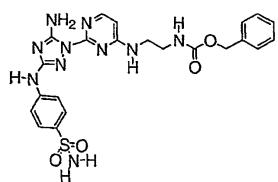
I-836



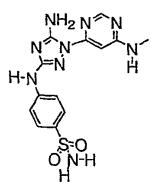
I-837



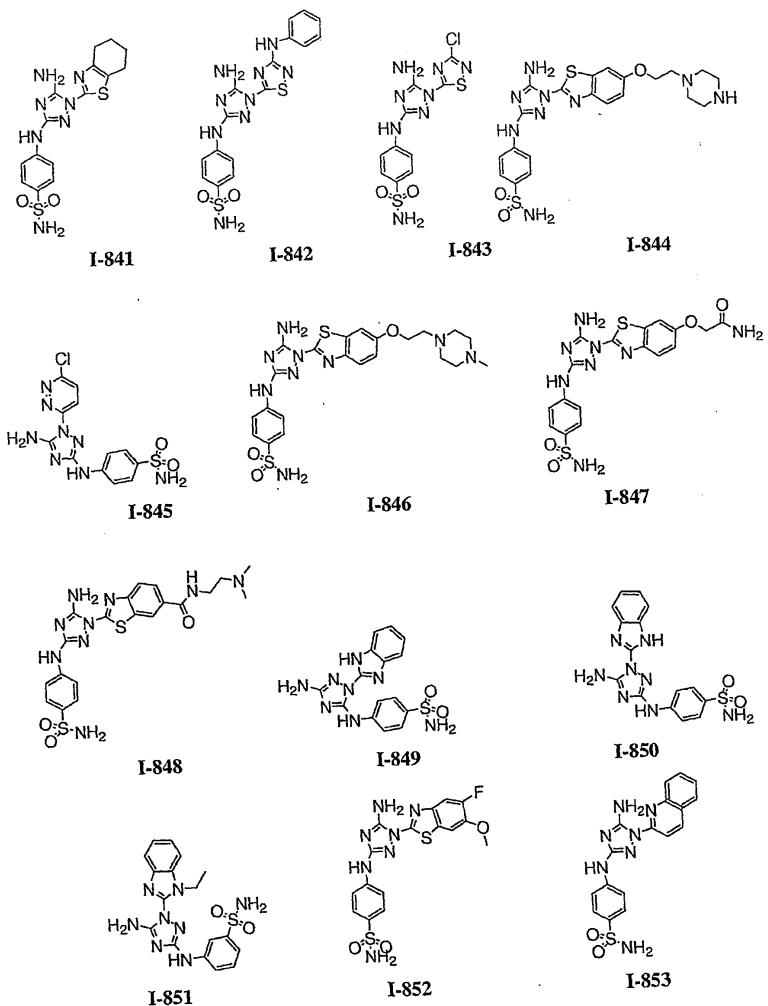
I-838

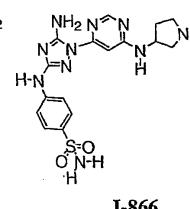
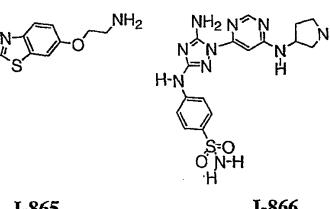
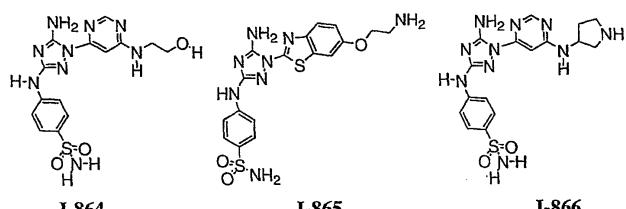
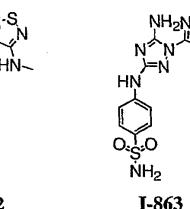
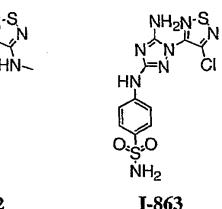
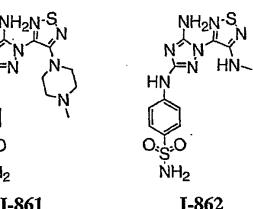
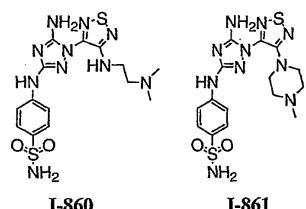
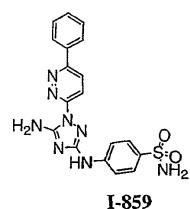
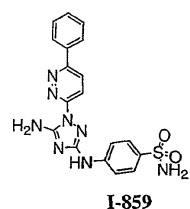
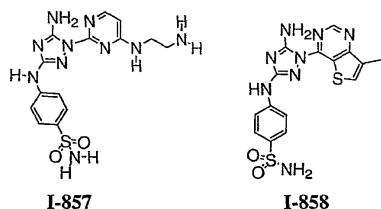
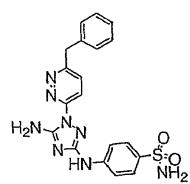
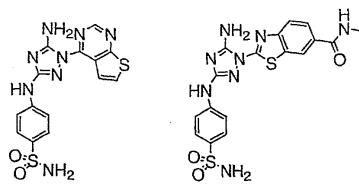


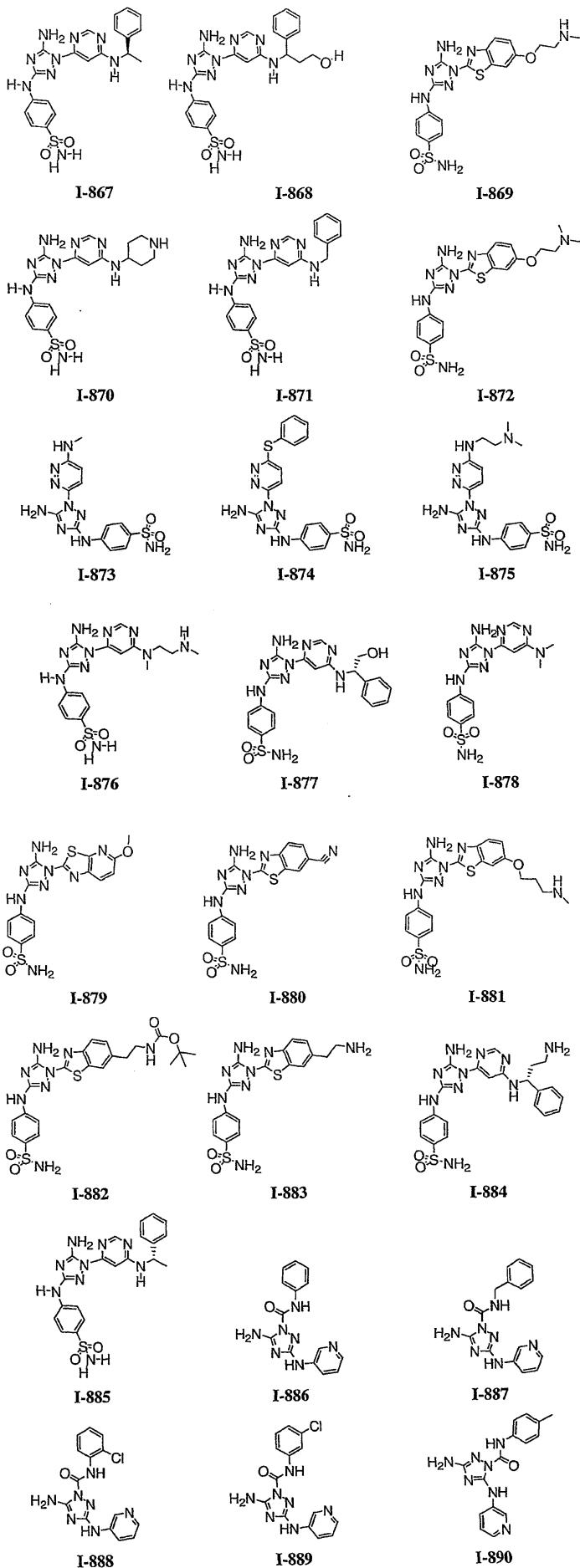
I-839

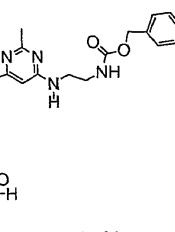
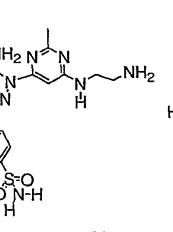
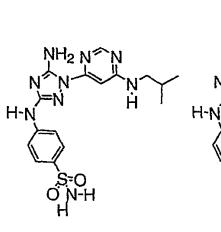
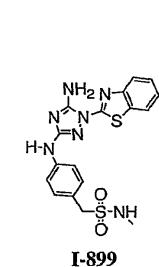
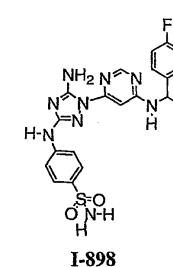
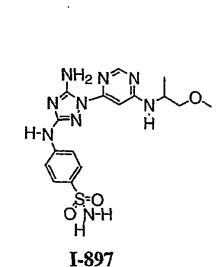
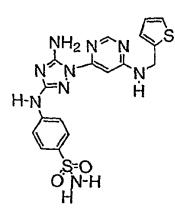
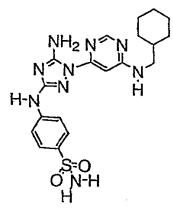
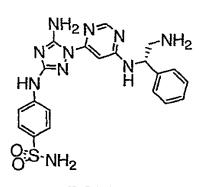
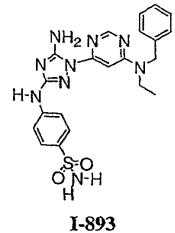
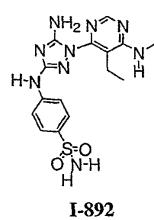
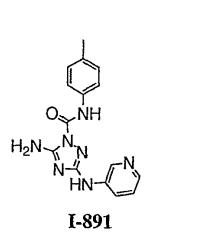


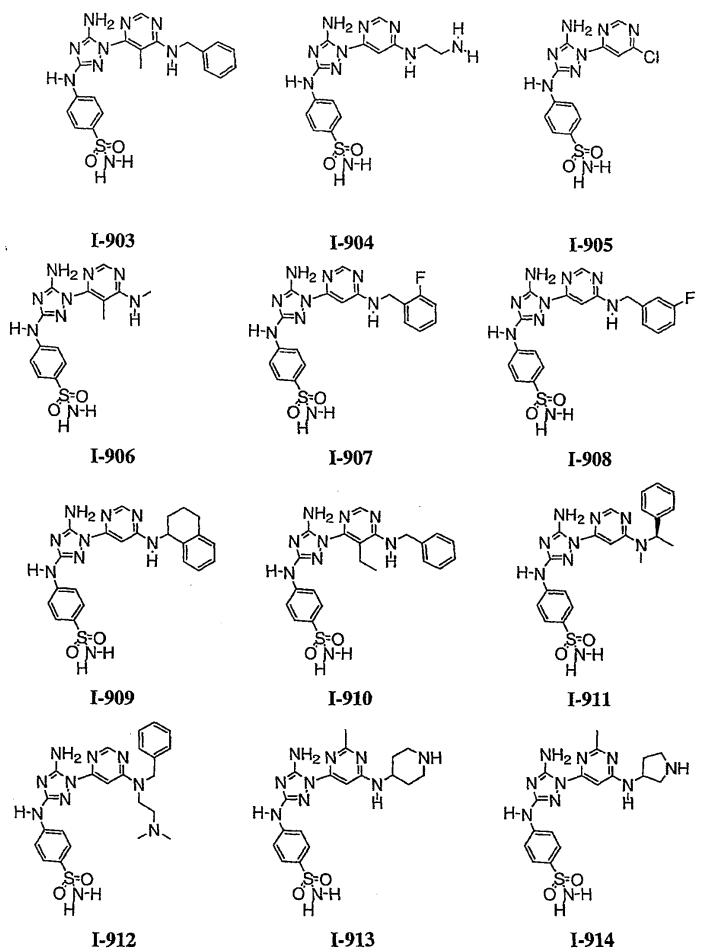
I-840

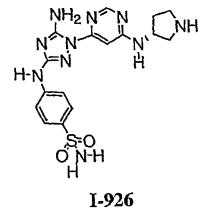
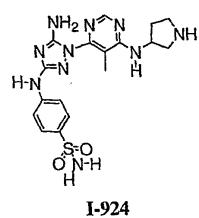
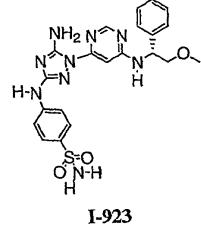
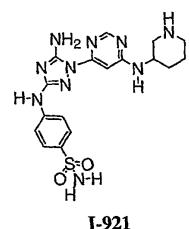
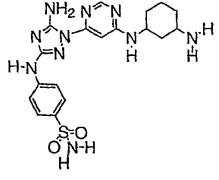
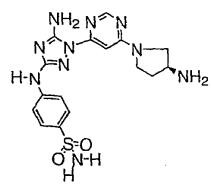
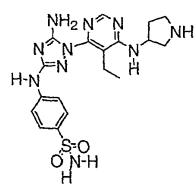
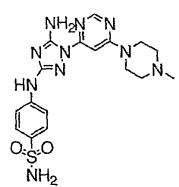


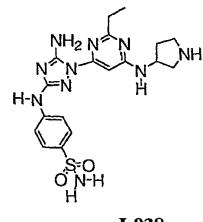
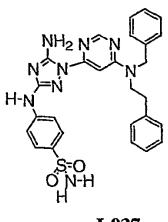
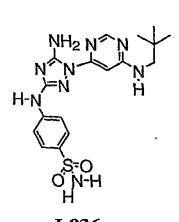
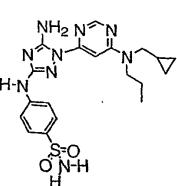
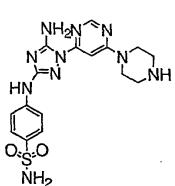
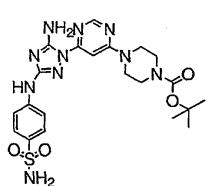
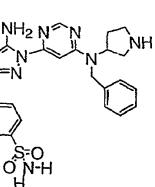
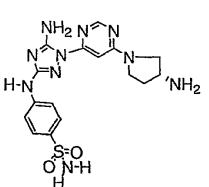
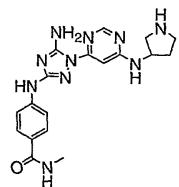
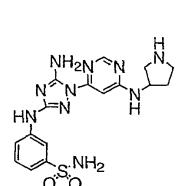
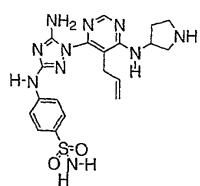


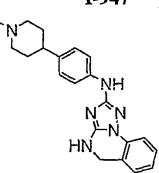
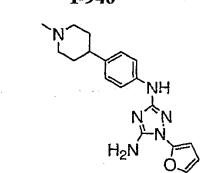
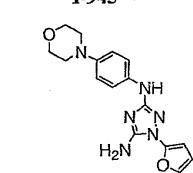
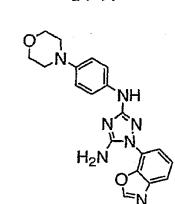
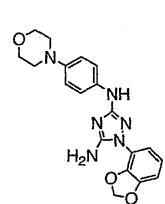
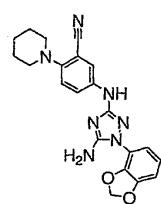
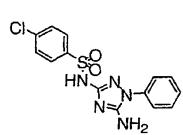
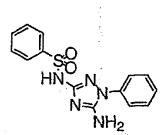
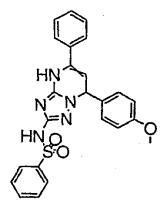
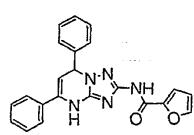
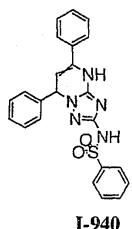
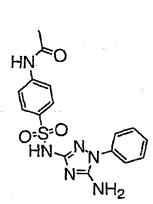


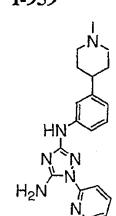
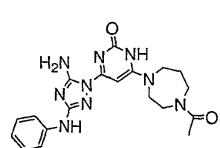
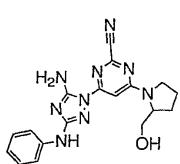
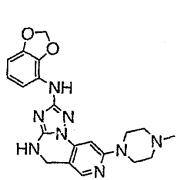
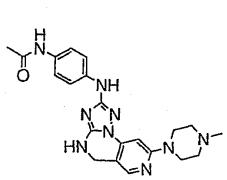
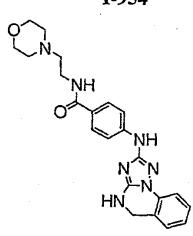
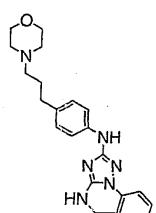
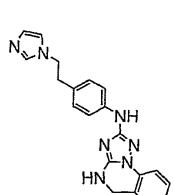
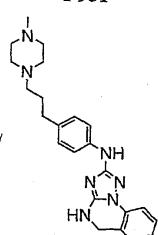
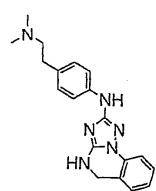
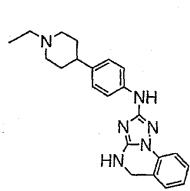
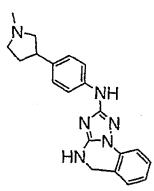


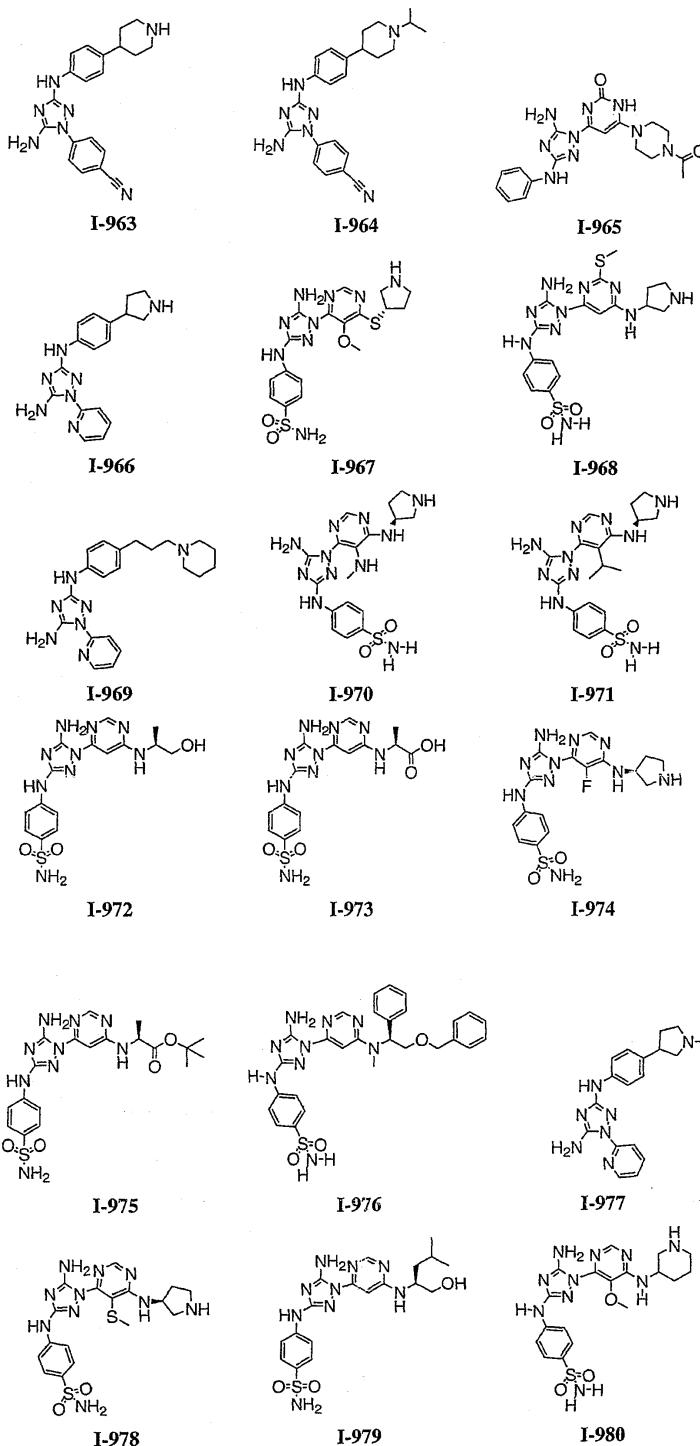








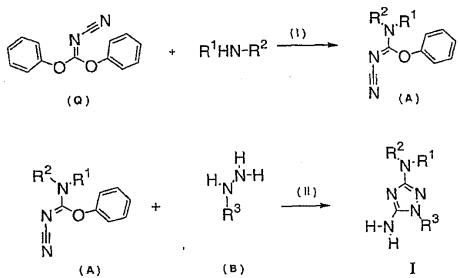




III. 일반적인 합성 방법

본 발명의 화합물은 일반적으로 아래 반응식과 제조예에 나타낸 바와 같이 유사 화합물에 대해 당해 기술분야의 숙련인들에게 공지된 방법으로 제조될 수 있다.

반응식 1



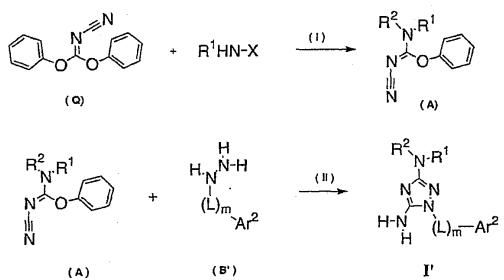
(I) = 이소프로판올, 100°C, 1시간

(II) = 이소프로판올, 100°C, 밤새

위의 반응식 1은 화학식 I의 화합물을 제조하는 일반적인 방법을 보여준다. 예를 들면, 본 발명의 화합물은 출발 물질(Q)과 적합한 아민을 반응시켜 중간체(A)를 생성시킴으로써 제조될 수 있다. 그 다음, 중간체(A)와 적합한 하이드라진과 반응하여 화학식 I의 목적하는 화합물을 수득한다.

아래 반응식 2는 R³이 -(L)_mAr²인 특정 화합물의 합성법을 보여주며, 당해 화합물은 위에서 기재한 일반적인 과정에 따라서도 제조된다.

반응식 2

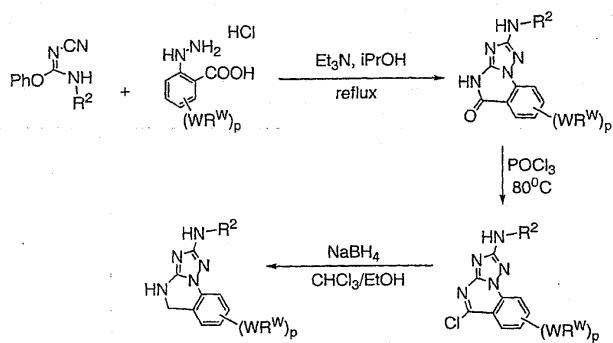


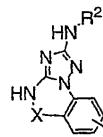
(I) = 이소프로판올, 100°C, 1시간

(II) = 이소프로판올, 100°C, 밤새

아래 반응식 3, 4 및 5는 R³과 R⁵가 위에서 정의한 임의로 치환된 환을 형성하는 특정 화합물의 합성법을 보여준다. 특정 화합물의 합성법을 아래에 나타내지만, 본원에서 일반적으로 정의한 다른 비사이클릭 화합물 및 트리사이클릭 화합물도 기재된 방법에 따라서 제조될 수 있다.

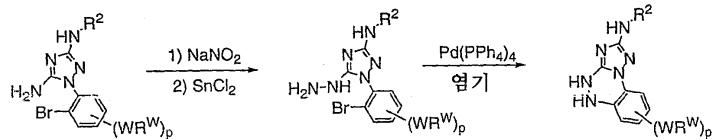
반응식 3



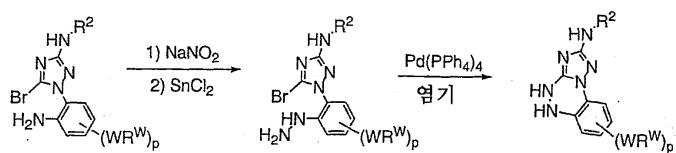


반응식 4 및 5는 화학식

반응식 4



반응식 5



몇몇 바람직한 양태들을 나타내고 기재하였지만, 본 발명의 화합물은 적합한 출발 물질을 사용하여 위에서 일반적으로 기재한 방법에 따라서 제조될 수 있다.

5. 용도, 제형 및 투여

약제학적으로 허용되는 조성물

위에서 논의된 바와 같이, 본 발명은 단백질 키나아제의 억제제인 화합물을 제공하고, 따라서 당해 화합물은 종식성 질환, 심장 질환, 신경퇴행성 질환, 정신 질환, 자가면역 질환, 기관 이식 관련 질환, 염증 질환, 면역 매개된 질환, 비이러스병 또는 뼈 질환을 포함하지만 이들로 제한되지 않는 병, 질환 및 이상을 치료하는 데 유용하다. 바람직한 양태에서, 당해 화합물은 알레르기, 천식, 당뇨병, 알츠하이머병(Alzheimer's disease), 헌팅턴병(Huntington's disease), 파킨슨병(Parkinson's disease), AIDS 관련 치매, 근위축성 측삭 경화증(AML, 루게릭병(Lou Gehrig's disease)), 다발성 경화증(MS), 정신분열증, 심장근육세포 비대, 재관류/허혈(예: 발작), 탈모증, 암, 간비대, 심장비대를 포함하는 심장혈관 질환, 난 섬유증, 바이러스병, 자가면역 질환, 아테롬성 동맥 경화증, 재발협착, 건선, 염증, 고혈압, 협심증, 뇌혈관 수축, 말초혈관 순환 질환, 조산, 동맥경화증, 혈관경련(대뇌 혈관경련, 심장 혈관경련), 망막병증, 발기기능장애(ED), AIDS, 골다공증, 크론병 및 결장염, 신경돌기 증식 및 레이노드병(Raynaud's Disease)의 치료에 유용하다. 바람직한 양태에서, 아테롬성 동맥 경화증, 고혈압, 발기기능장애(ED), 재관류/허혈(예: 발작) 또는 혈관경련(대뇌 혈관경련, 심장 혈관경련)의 치료에 유용하다.

따라서, 본 발명의 또 다른 양태에서, 약제학적으로 허용되는 조성물이 제공되는데, 이들 조성물은 본원에 기재된 화합물을 포함하고 약제학적으로 허용되는 담체, 아쥬반트(adjuvant) 또는 비히클(vehicle)을 임의로 포함한다. 특정 양태에서, 이들 조성물은 추가의 치료제를 하나 이상 임의로 포함한다.

또한, 본 발명의 화합물의 일부는 치료를 위해 유리된 형태로 존재하거나, 적합한 경우, 약제학적으로 허용되는 이의 유도체로서 존재할 수 있다. 본 발명에 따라서, 약제학적으로 허용되는 유도체는 약제학적으로 허용되는 프로드럭(prodrug), 염, 에스테르, 에스테르의 염딜 또는 필요한 환자에게 투여시 직접 또는 간접적으로 본원에서 달리 기재된 화합물을 제공 할 수 있는 기타 부가물 또는 유도체딜 또는 이의 대사산물 또는 잔사를 포함하지만 이들로 한정되는 것은 아니다.

본원에서 사용되는 용어 "약제학적으로 허용되는 염"은 정상적인 의학적 판단 범위 내에서 사람 및 하등 동물의 조직과 접촉시켜 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응 없이 사용하기에 적합하고 적당한 이익/위험 비에 맞는 염들을 의미한다. "약제학적으로 허용되는 염"은 수용체에 투여시 본 발명의 화합물 또는 이의 억제 활성 대사산물 또는 잔사를 직접 또는 간접적으로 제공할 수 있는 본 발명의 화합물의 비독성 염 또는 본 발명의 화합물의 에스테르의 염을 의미한다. 본원에 사용되는

용어 "이의 억제 활성 대사산물 또는 잔사"는 이의 대사산물 또는 잔사가 또한 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK의 억제제임을 의미한다.

약제학적으로 허용되는 염은 당해 기술분야에 잘 알려져 있다. 예를 들면, 에스. 엠. 베지(S.M. Berge) 등은 문헌[참조: J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66, 1-19]에 약제학적으로 허용되는 염에 대해서 상세히 기재하고 있다. 본 발명의 화합물의 약제학적으로 허용되는 염은 적합한 무기 및 유기 산 및 염기로부터 유도된 염을 포함한다. 약제학적으로 허용되는 비독성 산 부가 염의 예는 염산, 브롬화수소산, 인산, 황산 및 과염소산과 같은 무기 산 또는 아세트산, 옥살산, 말레산, 타르타르산, 시트르산, 석신산 또는 말론산과 같은 유기 산을 사용하여 형성되거나 이온교환과 같은 당해 기술분야에서 사용되는 다른 방법을 사용하여 형성된 아미노 그룹의 염이다. 다른 약제학적으로 허용되는 염으로는 아디페이트, 알기네이트, 아스코르베이트, 아스파르테이트, 벤젠설포네이트, 벤조에이트, 비설페이트, 보레이트, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포설포네이트, 시트레이트, 사이클로펜탄프로피오네이트, 디글루코네이트, 도데실설페이트, 에탄설포네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 글루코헵토네이트, 글리세로포스페이트, 글루코네이트, 헤미설페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 하이드로요오다이드, 2-하이드록시-에탄설포네이트, 락토비오네이트, 락테이트, 라우레이트, 라우릴설페이트, 말레이트, 말레이이트, 말로네이트, 메탄설포네이트, 2-나프탈렌설포네이트, 니코티네이트, 니트레이트, 올레네이트, 팔미테이트, 파모에이트, 펙티네이트, 과황산염, 3-페닐프로피오네이트, 인산염, 피크레이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 스테아레이트, 석시네이트, 황산염, 타르트레이트, 티오시아네이트, p-톨루엔설포네이트, 운데카노에이트, 발레이트 등이 있다. 적합한 염기로부터 유도된 염은 알칼리 금속, 알칼리 토금속, 암모늄 및 N⁺(C₁₋₄ 알킬)₄ 염을 포함한다. 본 발명은 또한 본원에 기재된 화합물의 염기성 질소 함유 그룹의 4급화를 고려한다. 수용성 또는 오일 가용성 또는 분산성 생성물은 4급화를 통해 수득할 수 있다. 대표적인 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속으로는 나트륨, 리튬, 칼륨, 칼슘, 마그네슘 등이 있다. 약제학적으로 허용되는 염은, 적합한 경우, 비독성 암모늄, 4급 암모늄, 및 할라이드, 하이드록사이드, 카복실레이트, 설페이트, 포스페이트, 니트레이트, 저급알킬 설포네이트 및 아릴 설포네이트와 같은 카운터이온(counterion)을 사용하여 형성된 아민 양이 온을 포함한다.

위에서 기재한 바와 같이, 본 발명의 약제학적으로 허용되는 염은 약제학적으로 허용되는 담체, 아쥬반트 또는 비히클을 추가로 포함하는데, 이로써는 특정 투여 형태에 적합한 용매, 희석제 또는 기타 액체 비히클, 분산 또는 혼탁 조제, 계면 활성제, 등장제(isotonic agent), 점증제 또는 유화제, 방부제, 고형 결합제, 윤활제 등이 있다. 문헌[참조: Remington's Pharmaceutical Sciences, Sixteenth Edition, E. W. Martin (Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1980)]에는 약제학적으로 허용되는 조성물의 제형에 사용되는 각종 담체 및 이의 제조 기술이 기재되어 있다. 바람직하지 않은 생물학적 효과를 일으키거나 약제학적으로 허용되는 조성물의 다른 성분들과 유해한 방식으로 상호작용하는 것과 같이 통상적인 담체가 본 발명의 화합물과 비상용성인 경우를 제외하고는 본 발명에서 사용될 수 있다. 약제학적으로 허용되는 담체로서 작용할 수 있는 물질의 몇몇 예로는 이온 교환제, 알루미나, 알루미늄 스테아레이트, 레시틴, 혈청 단백질(예: 사람의 혈청 알부민), 완충 물질(예: 인산염, 글리신, 소르브산 또는 칼륨 소르베이트), 포화 식물성 지방산의 부분 글리세라이드 혼합물, 물, 염 또는 전해질(예: 프로타민 설페이트, 인산수소이나트륨, 인산수소칼륨, 염화나트륨), 아연 염, 콜로이드성 실리카, 마그네슘 트리실리케이트, 폴리비닐 피롤리돈, 폴리아크릴레이트, 폴리에틸렌-폴리옥시프로필렌-블록 중합체, 양 지방, 당(예: 락토즈, 글루코즈, 및 수크로즈), 전분(예: 옥수수 전분 및 감자 전분), 셀룰로즈 및 이의 유도체(예: 나트륨 카복시메틸 셀룰로즈, 에틸 셀룰로즈 및 셀룰로즈 아세테이트), 분말화된 트라가칸트, 맥아, 젤라틴, 탈크, 부형제(예: 코코아 버터 및 좌제 왁스, 오일(예: 땅콩 오일, 목화씨 오일, 흥화 오일, 참기름, 올리브유, 옥수수 오일 및 대두유), 글리콜(예: 프로필렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜), 에스테르(예: 에틸 올레이트 및 에틸 라우레이트), 한천, 완충제(예: 수산화마그네슘 및 수산화알루미늄), 알긴산, 발열물질 비함유 수, 등장성 염수, 링거액, 에틸 알콜 및 인산염 완충액이 있고, 비독성 상용성 윤활제(예: 나트륨 라우릴설페이트 및 마그네슘 스테아레이트), 착색제, 방출제, 피복제, 감미제, 향료 및 방향제, 방부제 및 항산화제가 또한 제형자의 판단에 따라 본 발명의 조성물에 존재할 수 있다.

화합물 및 약제학적으로 허용되는 조성물의 용도

또 다른 양태에서, 유효량의 화합물 또는 화합물을 포함하는 약제학적으로 허용되는 조성물을 이를 필요로 하는 대상에게 투여함을 포함하는, 증식성 질환, 심장 질환, 신경퇴행성 질환, 정신 질환, 자가면역 질환, 기관 이식 관련 질환, 염증 질환, 면역 매개된 질환, 바이러스병 또는 뼈 질환을 치료하거나 경감시키는 방법이 제공된다. 본 발명의 특정 양태에서, 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 조성물의 "유효량"은 증식성 질환, 심장 질환, 신경퇴행성 질환, 정신 질환, 자가면역 질환, 기관 이식 관련 질환, 염증 질환, 면역 매개된 질환, 바이러스병 또는 뼈 질환을 치료하거나 경감시키는 데 유효한 양이다. 본 발명의 방법에 따라서, 화합물 및 조성물은 증식성 질환, 심장 질환, 신경퇴행성 질환, 정신 질환, 자가면역 질환, 기관 이식 관련 질환, 염증 질환, 면역 매개된 질환, 바이러스병 또는 뼈 질환을 치료하거나 경감시키는 데 유효한 양 또 및 투여 경로를 사용하여 투여될 수 있다. 정확한 요구량은 투여 대상의 종, 연령 및 일반적인 상태, 감염 중증도, 특정 제제, 투여 방식

등에 따라 달라질 수 있다. 본 발명의 화합물은 바람직하게는 투여 용이성 및 용량 균일성 면에서 단위 용량 형태로 제형된다. 본원에서 사용되는 용어 "단위 용량 형태"는 치료 환자에게 적합한 제제의 물리적으로 분리된 단위를 의미한다. 그러나, 본 발명의 화합물 및 조성물의 1일 총 사용량은 정상적인 의학적 판단 범위 내에서 담당의에 의해 결정된다. 특정 환자 또는 기관에 대한 특정 유효 용량 수준은 치료 대상 질환 및 질환의 중증도, 사용되는 특정 화합물의 활성도, 사용되는 특정 조성물, 환자의 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 사용되는 특정 화합물의 분비 속도, 치료 기간, 사용되는 특정 화합물과 함께 또는 동시 사용되는 약물 등 의학 분야에서 잘 알려진 각종 인자에 좌우된다. 본원에서 사용되는 용어 "환자"는 동물, 바람직하게는 포유 동물, 가장 바람직하게는 사람을 의미한다.

본 발명의 약제학적으로 허용되는 조성물은 사람 또는 다른 동물에게 치료될 감염의 중증도에 따라 경구, 직장, 비경구, 수조내, 질내, 복막내, 국소(산체, 연고 또는 점적제를 통해), 볼(구강 또는 비내 분무)로 투여될 수 있다. 특정 양태에서, 본 발명의 화합물은 목적하는 치료 효과를 얻기 위해서 1일당 체중 kg당 약 0.01mg 내지 약 50mg, 바람직하게는 약 1mg 내지 약 25mg의 투여량으로 경구적으로 또는 비경구적으로 1회 이상 투여될 수 있다.

경구 투여를 위한 액체 투여 형태로는 약제학적으로 허용되는 유액, 미세유액, 용액, 혼탁액, 시럽 및 엘릭서제가 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 액체 투여 형태는 활성 화합물 이외에 당해 기술분야에서 통상적으로 사용되는 불활성 희석제, 예를 들면, 물 또는 기타 용매, 가용화제 및 유화제, 예를 들면, 에틸 알콜, 이소프로필 알콜, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트 벤질 알콜, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸렌 글리콜, 디메틸포름아미드, 오일(특히, 목화씨 오일, 땅콩 오일, 옥수수 오일, 쑥 오일, 올리브유, 카스터유 및 참기름), 글리세롤, 테트라하이드로푸르푸릴 알콜, 폴리에틸렌 글리콜 및 소르비탄의 지방산 에스테르, 및 이들의 혼합물을 함유할 수 있다. 경구 투여용 조성물은 불활성 희석제 이외에 습윤제, 유화 및 혼탁제, 감미제, 향료 및 방향제와 같은 아쥬반트를 또한 포함할 수 있다.

주입 가능한 제제, 예를 들면, 멸균 주입 가능한 수성 또는 유성 혼탁액은 적합한 분산 또는 습윤제 및 혼탁제를 사용하여 공지된 기술에 따라서 제형될 수 있다. 멸균 주입 가능한 제제는 또한 비독성 비경구적으로 허용되는 희석제 또는 용매 속의 멸균 주입 가능한 용액, 혼탁액 또는 유액, 예를 들면, 1,3-부탄디올 속의 용액일 수 있다. 허용되는 비히클 및 용매로는 물, 링거액, U.S.P. 및 등장성 염화나트륨 용액이 있다. 또한, 멸균 고정유가 용매 또는 혼탁 매질로서 통상적으로 사용된다. 이러한 목적으로, 합성 모노글리세라이드 또는 디글리세라이드를 포함하는 온화한 고정유가 사용될 수 있다. 또한, 올레산과 같은 지방산이 주입 가능한 제제의 제조시 사용된다.

주입 가능한 제형은, 예를 들면, 박테리아 보유 필터를 통한 여과 또는 사용 전에 멸균수 또는 다른 멸균 주입 가능한 매질에 용해되거나 분산될 수 있는 멸균 고형 조성물 형태의 멸균제를 혼입함으로써 멸균시킬 수 있다.

본 발명의 화합물의 효과를 지속시키기 위해서, 피하 또는 근육내 주사로부터 화합물의 흡수를 지연시키는 것이 바람직하다. 이는 수용성이 불량한 결정 또는 무정형 물질의 액체 혼탁액을 사용하여 이를 수 있다. 화합물의 흡수 속도는 용해 속도에 좌우되는데, 이는 결정 크기 및 결정 형태에 또한 좌우될 수 있다. 또는, 비경구적으로 투여된 화합물 형태의 지연 흡수는 화합물을 오일 비히클에 용해 또는 혼탁시킴으로써 이를 수 있다. 주입 가능한 데포(depot) 형태는 폴리락타이드-폴리글리콜라이드와 같은 생체분해성 중합체에 화합물의 미세캡슐 매질(microencapsule matrix)을 형성함으로써 제조될 수 있다. 중합체에 대한 화합물의 비율 및 사용된 특정 중합체의 특성에 따라, 화합물의 방출 속도는 조절될 수 있다. 다른 생체분해성 중합체의 예는 폴리(오르토에스테르) 및 폴리(무수물)이다. 주입 가능한 데포 제형은 또한 화합물을 리포좀 또는 생체 조직에 적합한 미세유액에 포획시킴으로써 제조될 수 있다.

직장 또는 질내 투여용 조성물은 바람직하게는 본 발명의 화합물을 주위 온도에서는 고체이지만 체온에서는 액체로 되어 직장 또는 질내에서 용융되어 활성 화합물을 방출시키는 비자극성 부형제 또는 담체, 예를 들면, 코코아 버터, 폴리에틸렌 글리콜 또는 좌제 왁스와 혼합하여 제조할 수 있는 좌제이다.

경구 투여용 고형 투여 형태로는 캡슐제, 정제, 환제, 산제 및 과립제가 있다. 이러한 고형 투여 형태에서, 활성 화합물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 불활성 부형제 또는 담체, 예를 들면, 나트륨 시트레이트 또는 인산이칼슘 및/또는 (a) 전분, 락토즈, 수크로즈, 글루코즈, 만니톨 및 실리산과 같은 충전제 또는 쇄연장제, (b) 카복시메틸셀룰로즈, 알기네이트, 젤라틴, 폴리비닐피롤리돈, 수크로즈 및 아카시아와 같은 결합제, (c)글리세롤과 같은 보습제, (d) 한천-한천, 탄산칼슘, 감자 또는 타피오카 전분, 알긴산, 규산염 및 탄산나트륨과 같은 봉과제, (e) 파라핀과 같은 용액 지연제, (f) 4급 암모늄 화합물과 같은 흡수 촉진제, (g) 세틸 알콜 및 글리세롤 모노스테아레이트와 같은 습윤제, (h) 카올린 및 벤토나이트 점토와 같은 흡수제 및 (i) 탈크, 칼슘 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 고형 폴리에틸렌 글리콜, 나트륨 라우릴 설페이트 및 이들의 혼합물과 혼합된다. 캡슐제, 정제 및 환제의 경우, 투여 형태는 완충제를 포함할 수도 있다.

유사한 형태의 고형 조성물이 또한 락토즈 또는 젖당 및 고분자량 폴리에틸렌 글리콜 등과 같은 부형제를 사용하는 연질 및 경질의 충전된 젤라틴 캡슐제에서 충전제로서 사용될 수 있다. 정제, 당의정, 캡슐제, 환제 및 과립제의 고형 투여 형태는 약제 제형 기술분야에서 잘 알려진 장용 피복재 또는 기타 피복재와 같은 피복재 및 쉘제를 사용하여 제조할 수 있다. 이들은 불투명화제를 임의로 함유할 수 있고, 장관의 특정 부분에서 활성 화합물만 방출하거나 활성 화합물을 우선적으로 지연 방식으로 방출시킬 수 있다. 사용될 수 있는 포매 조성물의 예는 중합체성 물질 및 왁스이다. 유사한 형태의 고형 조성물이 또한 락토즈 또는 젖당 및 고분자량 폴리에틸렌 글리콜 등과 같은 부형제를 사용하는 연질 및 경질의 충전된 젤라틴 캡슐제에서 충전제로서 사용될 수 있다.

활성 화합물은 또한 위에서 언급한 하나 이상의 부형제와 함께 미세캡슐화될 수 있다. 정제, 당의정, 캡슐제, 환제 및 과립제의 고형 투여 형태는 약제 제형 기술분야에서 잘 알려진 장용 피복재, 방출 조절 피복재 또는 기타 피복재와 같은 피복재 및 쉘제를 사용하여 제조할 수 있다. 이러한 고형 투여 형태에서, 활성 화합물은 수크로즈, 락토즈 또는 전분과 같은 하나 이상의 불활성 희석제와 혼합될 수 있다. 이러한 투여 형태는 또한 불활성 희석제 이외의 추가 물질, 예를 들면, 마그네슘 스테아레이트 및 미세결정 셀룰로즈와 같은 정제 유후제 및 기타 정제 조제를 포함할 수 있다. 캡슐제, 정제 및 환제의 경우, 투여 형태는 또한 완충제를 포함할 수 있다. 이들은 불투명화제를 임의로 함유할 수 있고, 장관의 특정 부분에서 활성 화합물만 방출하거나 활성 화합물을 우선적으로 지연 방식으로 방출시킬 수 있다. 사용될 수 있는 포매 조성물의 예는 중합체성 물질 및 왁스이다.

본 발명의 화합물의 국소 또는 경피 투여용 투여 형태는 연고, 페이스트제, 크림제, 로션제, 젤제, 산제, 용액제, 스프레이, 흡입제 또는 패취(patch)를 포함한다. 활성 화합물은 멸균 조건하에 약제학적으로 허용되는 담체 및 필요한 방부제 또는 완충제와 혼합된다. 안과용 제형, 귀 점적제 및 눈 점적제 또한 본 발명의 범위에 속한다. 또한, 본 발명은 화합물의 몸으로의 전달이 조절되는 잇점을 갖는 경피용 패취의 사용을 포함한다. 이러한 투여 형태는 화합물을 적합한 매질에 용해시키거나 분산시킴으로써 제조될 수 있다. 피부를 통한 화합물의 유입을 증가시키기 위해 흡수 향상제가 또한 사용될 수 있다. 속도는 속도 조절 막을 제공하거나 중합체 매질 또는 겔 속에 화합물을 분산시킴으로써 조절할 수 있다.

위에서 일반적으로 설명한 바와 같이, 본 발명의 화합물은 단백질 키나아제 억제제로서 유용하다. 하나의 양태에서, 본 발명의 화합물 및 조성물은 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 중의 하나 이상의 억제제이며, 특정 이론에 얹매이지 않으면서 화합물 및 조성물은 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 중의 하나 이상의 활성이 병, 이상 또는 질환과 관련되는 경우 질환, 이상 또는 장애를 치료하거나 경감시키는 데 특히 유용하다. FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK의 활성이 질환, 이상 또는 장애와 관련되는 경우 당해 질환, 이상 또는 장애는 "FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 매개된 질환" 또는 이상이라고도 한다. 따라서, 또 다른 양태에서, 본 발명은 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 중의 하나 이상의 활성이 질환과 관련되는 경우 질환, 이상 또는 장애를 치료 또는 경감시키는 방법을 제공한다.

본 발명에서 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK의 억제제로서 사용되는 화합물의 활성을 시험관내, 생체내 또는 세포주에서 검정한다. 시험관내 검정은 활성화된 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK의 포스포릴화 활성 또는 ATP아제 활성의 억제를 측정하는 검정법을 포함한다. 또 다른 시험관내 검정은 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK에 결합하는 억제제의 능력을 정량화한다. 억제제 결합은 결합시키기 전에 억제제를 방사선표지하고, 억제제/FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 또는 SYK 착체를 분리하고 방사선 표지 결합된 착체의 양을 측정함으로써 측정할 수 있다. 또는, 억제제 결합은 새로운 억제제를 공지된 방사선리간드에 결합된 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK와 함께 배양하는 경쟁 실험을 수행함으로써 측정될 수 있다.

본원에서 사용되는 용어 "측정가능하게 억제한다"는 조성물과 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 키나아제를 포함하는 샘플과 조성물 없이 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 키나아제를 포함하는 동등한 샘플간의 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 활성에서의 측정 가능한 변화를 의미한다.

본원에서 사용되는 용어 "FLT-3 매개된 질환"은 FLT-3족 키나아제가 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 이러한 이상으로는 비제한적으로 조혈 질환, 특히 급성 골수 백혈병(AML), 급성 전골수구백혈병(APL) 및 급성 림프모구백혈병(ALL)을 포함한다.

또 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명에 따르는 조성물을 환자에게 투여함을 포함하여, FMS 매개된 질환 또는 이상을 치료하거나 경감시키는 방법을 제공한다.

본원에서 사용되는 용어 "FMS 매개된 질환"은 FMS족 키나아제가 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 이러한 이상으로는 비제한적으로 암(난소암, 자궁암 및 유방암을 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아니다), 염증성 질환 및 고혈압이 있다.

또 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명에 따르는 조성물을 환자에게 투여함을 포함하여, c-KIT 매개된 질환 또는 이상을 치료하거나 경감시키는 방법을 제공한다.

본원에서 사용되는 용어 "c-KIT 매개된 질환"은 c-KIT족 키나아제가 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 이러한 이상으로는 비제한적으로 AML, 만성 골수백혈병(CML), 비만세포증, 큰세포역형성 림프종, ALL, 위장막 종양(GIST), T-세포 림프종, 샘낭암종, 혈관육종, 자궁내막 암종, 소세포폐암종, 전립선 암종, 난소 암종, 유방 암종, 갑상선 암종, 악성 흑생종 및 결장 암종이 있다.

또 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명에 따르는 조성물을 환자에게 투여함을 포함하여, CDK-2 매개된 질환 또는 이상을 치료하거나 경감시키는 방법을 제공한다.

본원에서 사용되는 용어 "CDK-2 매개된 질환"은 CDK-2가 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 따라서, 이들 화합물은 CDK-2 키나아제의 활성에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있는 질환 또는 이상을 치료하는 데 유용한다. 이러한 질환 또는 이상으로는 비제한적으로 암, 알쓰하이머병, 재협착, 혈관형성, 사구체신염, 거대세포 바이러스, HIV, 헤르페스, 건선, 아테롬성 동맥 경화증, 탈모증 및 자가면역 질환, 예를 들면, 류마티스관절염, 바이러스 감염, 신경퇴행성 질환, 가슴샘세포 아폽토시스(apoptosis)와 관련된 질환 또는 세포 주기, 특히 G₁으로부터 S상으로의 발달 통제 불능으로 인한 증식성 질환이 있다.

또 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명에 따르는 조성물을 환자에게 투여함을 포함하여, GSK-3 매개된 질환 또는 이상을 치료하거나 경감시키는 방법을 제공한다.

또 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명에 따르는 조성물을 환자에게 투여함을 포함하여, Src 매개된 질환 또는 이상을 치료하거나 경감시키는 방법을 제공한다.

본원에서 사용되는 용어 "Src 매개된 질환"은 Src 키나아제가 작용하는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 이러한 질환 또는 이상으로는 비제한적으로 결장암, 유방암, 간암 및 췌장암과 같은 암, 이식 거부와 같은 자가면역 질환, 알레르기, 류마티스관절염, 백혈병, 골다공증과 같은 뼈 재형성 질환, 및 헤파티투스 B 감염과 같은 바이러스병이 있다.

또 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명에 따르는 조성물을 환자에게 투여함을 포함하여, Syk 매개된 질환 또는 이상을 치료하거나 경감시키는 방법을 제공한다.

본원에서 사용되는 용어 "Syk 매개된 질환" 또는 "Syk 매개된 이상"은 Syk 단백질 키나아제가 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 이러한 이상으로는 비제한적으로 알레르기성 질환, 특히 천식이 있다.

본원에서 사용되는 용어 "JAK 매개된 질환"은 JAK족 키나아제가 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 이러한 이상으로는 비제한적으로 알레르기 반응 또는 타입 I 과민 반응과 같은 면역 반응, 천식, 이식 거부와 같은 자가면역 질환, 이식대숙주병, 류마티스관절염, 극위축성 측삭 경화증 및 다발성 경화증, 가족 극위축성 측삭 경화증(FALS)과 같은 신경퇴행성 질환, 및 백혈병과 림프종과 같은 고형 혈액암이 있다.

본원에서 사용되는 용어 "PDK1 매개된 이상" 또는 "질환"은 PDK1이 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 용어 "PDK1 매개된 이상" 또는 "질환"은 또한 PDK1 억제제를 사용하여 치료함으로써 경감되는 질환 또는 이상을 의미한다. PDK1 매개된 질환 또는 이상으로는 비제한적으로 증식성 질환 및 암이 있다. 바람직하게는, 이러한 암은 췌장암, 전립선암 및 난소암으로부터 선택된다.

본원에서 사용되는 용어 "PKA 매개된 이상" 또는 "질환"은 PKA가 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 용어 "PKA 매개된 이상" 또는 "질환"은 또한 PKA 억제제를 사용하여 치료함으로써 경감되는 질환 또는 이상을 의미한다. PKA 매개된 질환 또는 이상으로는 비제한적으로 증식성 질환 및 암이 있다.

본원에서 사용되는 용어 "p70^{S6k} 매개된 이상" 또는 "질환"은 p70^{S6k}가 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 용어 "p70^{S6k} 매개된 이상" 또는 "질환"은 또한 p70^{S6k} 억제제를 사용하여 치료함으로써 경감되는 질환 또는 이상을 의미한다. p70^{S6k} 매개된 질환 또는 이상으로는 비제한적으로 암 및 결절 경화증과 같은 증식성 질환이 있다.

본원에서 사용되는 용어 "GSK-3 매개된 질환"은 GSK-3이 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 이러한 질환으로는 비제한적으로 자가면역 질환, 염증성 질환, 대사, 신경계 및 신경퇴행성 질환(예: 알츠하이머병, 헌팅턴병, 파킨슨병 및 기저핵 이동 질환, 무도병, 근육긴장이상, 윌슨병(Wilson disease), 픽병(Pick Disease), 전두엽 퇴행, 진행성 핵상마비(PSP), 크로이츠펠트-쟈콥병(Creutzfeldt-Jakob Disease), 피질기저 퇴행(CBD)), 정신 장애(예: 정신분열증, AIDS 관련된 치매, 우울증, 양극 장애 및 불안 장애), 심혈관 질환, 알레르기, 천식, 당뇨병, 극위축성 측삭 경화증(AML, 루게릭병), 다방성 경화증(MS), 심장근육세포 비대, 재판류/허혈, 방작 및 대머리가 있다.

본원에서 사용되는 용어 "ROCK 매개된 이상" 또는 "질환"은 ROCK가 작용하는 것으로 알려져 있는 질환 또는 기타 유해한 이상을 의미한다. 용어 "ROCK 매개된 이상" 또는 "질환"은 또한 ROCK 억제제를 사용하여 치료함으로써 경감되는 질환 또는 이상을 의미한다. 이러한 이상으로는 비제한적으로, 고혈압, 협심증, 뇌혈관 수축, 천식, 말초혈관 순환 장애, 조산, 암, 발기기능 장애, 동맥경화증, 연축(대뇌 혈관연축 및 심장 혈관연축), 망막병증(예: 녹내장), 염증성 질환, 자가면역 질환, AIDS, 골다공증, 심근 비대, 허혈/재판류 유발된 손상 및 내피 기능장애가 있다.

다른 양태에서, 본 발명은 화학식 I의 화합물을 포함하는 조성물을 치료학적 유효량으로 이를 필요로 하는 환자에게 투여함을 포함하여, 글리코겐 합성을 향상시키고/거나 혈당량을 감소시키는 방법에 관한 것이다. 당해 방법은 당뇨병 환자에게 특히 유용하다.

또 다른 양태에서, 본 발명은 화학식 I의 화합물을 포함하는 조성물을 치료학적 유효량으로 이를 필요로 하는 환자에게 투여함을 포함하여, 과포스포릴화된 Tau 단백질의 생성을 억제하는 방법에 관한 것이다. 당해 방법은 특히 알츠하이머병의 진행을 정지시키거나 늦추는데 유용하다.

또 다른 양태에서, 본 발명은 화학식 I의 화합물을 포함하는 조성물을 치료학적 유효량으로 이를 필요로 하는 환자에게 투여함을 포함하여, β -카테닌의 포스포릴화를 억제하는 방법에 관한 것이다. 당해 방법은 특히 정신분열증을 치료하는 데 유용하다.

본 발명의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 조성물은 병용 치료에 사용될 수 있는데, 즉 화합물 및 약제학적으로 허용되는 조성물은 하나 이상의 다른 바람직한 치료 또는 의료 과정과 동시에, 그 전에 또는 그 이후에 투여될 수 있다. 병용 치료에 사용하는 특정 요법(치료법 또는 과정) 조합은 목적하는 치료법 및/또는 과정과 목적하는 치료 효과의 적합성을 고려한다. 또한, 사용되는 요법은 동일한 질환에 대해 목적하는 효과를 달성(예를 들면, 본 발명의 화합물은 동일한 질환을 치료하는데 사용되는 또 다른 제제와 동시에 투여될 수 있다)할 수 있거나 상이한 효과를 달성(예를 들면, 부작용 억제)할 수 있다. 본원에서 사용되는 특정 질환 또는 이상을 치료하거나 예방하기 위해 통상 투여되는 추가의 치료제는 "치료되는 질환 또는 이상에 적합한" 것으로 알려져 있다.

예를 들면, 화학요법제 또는 기타 항증식제는 증식성 질환 및 암을 치료하기 위해서 본 발명의 화합물과 혼합될 수 있다. 공지된 화학요법제가 사용될 수 있지만 이들로 제한되는 것은 아니다. 본 발명의 항암제와 함께 사용될 수 있는 기타 치료 또는 항암제로는 수술, 방사선치료(예를 들면, γ -방사선, 중성자 빔 방사선 치료, 양성자 치료, 근접치료 및 전신 방사성 동위원소), 내분비 치료, 생체 반응 조절물질(인터페론, 인터루킨 및 종양 피사 인자(TNF)), 온열요법 및 냉동 요법, 부작용 경감제(예: 진토제) 및 기타 승인된 화학요법제, 예를 들면, 알킬화 약물(메클로레타민, 클로람부실, 사이클로포스파미드, 멜팔란, 이포스파미드), 대사길항물질(메토트렉세이트), 푸린 길항제 및 페리미딘 길항제(6-머캅토푸린, 5-플루오로우라실, 시타라빌, 켐시타빈), 방추체 독(벤플라스틴, 빙크리스틴, 빈오렐빈, 파클리탁셀), 포도필로톡신(에토포사이드, 이리노테칸, 토포테칸), 항생제(독소루비신, 블레오마이신, 미토마이신), 니트로소우레아(카무스틴, 로무스틴), 무기 이온(시스플라틴, 카보플라틴), 효소(아스파라기나제) 및 호르몬(타목시펜, 류프롤리드, 플루타미드 및 메케스트롤), 글리벡(Gleevec™), 아드리아마이신, 텍사메타손 및 사이클로포스파미드가 있지만 이들로 제한되는 것은 아니다. 최신 암 치료법에 대한 보다 포괄적인 논의는 <http://www.nci.nih.gov/>를 참고하고, FDA 승인된 종양 약물의 리스트는 <http://www.fda.gov/cder/cancer/druglistframe.htm> 및 문헌[참조: Merck Manual, Seventeenth Ed. 1999]을 참고한다.

본 발명의 억제제로는 또한 아리셉트(Aricept®) 및 엑셀론(Excelon®)과 같은 알쓰하이머병 치료제; L-DOPA/카비도파, 엔타카폰, 로핀롤, 프라미페솔, 브로모크립틴, 퍼골라이드, 트리헥세펜딜 및 아만타딘과 같은 파킨슨병 치료제; 베타 인터페론(예: Avonex® 및 Rebif®), 코파손(Copaxone®) 및 미톡산트론과 같은 다발성 경화증(MS) 치료제; 알부테롤 및 신글레어(Singulair®)와 같은 천식 치료제; 지프렉사, 리스페르달, 세로쿠엘 및 할로페리돌과 같은 정신분열증 치료제; 코르티코스테로이드, TNF 차단제, IL-1 RA, 아자티오프린, 사이클로포스파미드 및 설파살라진과 같은 항염증제; 사이클로스포린, 타크롤리무스, 라파마이신, 마이코페놀레이트 모페틸, 인터페론, 코르티코스테로이드, 사이클로포스파미드, 아자티오프린 및 설파살라진과 같은 면역조절 및 면역억제제; 아세틸콜린스테라제 억제제, MAO 억제제, 인터페론, 항경련제, 이온채널 차단제, 릴루졸 및 항파킨슨제와 같은 항신경 인자; 베타-차단제, ACE 억제제, 이뇨제, 니트레이트, 칼슘 채널 차단제 및 스타틴과 같은 심장혈관 질환 치료제; 코르티코스테로이드, 콜레스티라민, 인터페론 및 항바이러스제와 같은 간 질환 치료제; 코르티코스테로이드, 백혈병 치료제 및 성장 인자와 같은 혈액 질환 치료제; 및 감마 글로불린과 같은 면역결핍 질환이 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

본 발명의 조성물 속에 존재하는 추가 치료제의 양은 당해 치료제를 유일한 활성제로서 포함하는 조성물로 통상 투여되는 양 정도이다. 바람직하게는, 추가 치료제의 양의 범위는 당해 치료제를 유일한 치료 활성제로서 포함하는 조성물에 통상적으로 존재하는 양의 약 50 내지 100%이다.

본 발명의 조성물 또는 약제학적으로 허용되는 조성물은 또한 보형물, 인공 밸브, 혈관 이식물, 스텐트 및 카테터와 같은 삽입형 의료 장치 피복용 조성물을 혼입될 수 있다. 따라서, 본 발명은 또 다른 양태로서 본 발명의 화합물 및 삽입형 장치 피복용으로 적합한 담체를 포함하는 삽입형 장치 피복용 조성물을 포함한다. 또 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명의 화합물과 삽입형 장치 피복용으로 적합한 담체를 포함하는 조성물로 피복된 삽입형 장치를 포함한다.

혈관 스텐트는, 예를 들면, 재협착(손상 후 혈관 벽의 재협착)을 극복하는 데 사용되어 왔다. 그러나, 스텐트 또는 다른 삽입형 장치를 사용하는 환자들은 응혈 형성 또는 혈소판 활성화의 위험에 처한다. 이들 원치않은 효과는 키나아제 억제제를 포함하는 약제학적으로 허용되는 조성물로 장치를 예비피복함으로써 방지되거나 완화된다. 적합한 피복재 및 피복된 삽입형 장치의 일반적인 제조방법은 미국 특허 제6,099,562호, 제5,886,026호 및 제5,304,121호에 기재되어 있다. 피복재는 통상적으로 하이드로겔 중합체, 폴리메틸디실록산, 폴리카프로락톤, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리락트산, 에틸렌 비닐 아세테이트 및 이들의 혼합물과 같은 생체적합성 중합체성 재료이다. 당해 피막은 조성물에 조절 방출 특성을 부여하기 위해서 플루오로실리콘, 다당류, 폴리에틸렌 글리콜, 인지질 또는 이들의 혼합물의 적합한 상도(topcoat)로 추가로 도포될 수 있다.

본 발명의 또 다른 양태는 생물 샘플 또는 환자에게서 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그립(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 활성을 억제하는 방법으로서, 화학식 I의 화합물 또는 당해 화합물을 포함하는 조성물을 환자에게 투여하거나 생물 샘플에 접촉시킴을 포함하는 방법에 관한 것이다. 본원에 사용되는 용어 "생물 샘플"은 비제한적으로 세포 배양물 또는 이의 추출물; 포유 동물로부터 수득된 생검 물질 또는 이의 추출물; 및 혈액, 타액, 소변, 대변, 정액, 눈물 또는 기타 체액 또는 이들의 추출물을 포함한다.

생물 샘플에서의 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, AGC, 단백질 키나아제의 아그룹(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1 및 -2, 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 키나아제 활성의 억제는 당해 기술분야이 숙련인에게 공지된 각종 목적에 유용하다. 이러한 목적의 예로는 수혈, 기관 이식, 생물학적 시험편 저장 및 생물학적 검정이 있지만 이들로 제한되는 것은 아니다.

실시예

A) 본 발명의 실시예의 화합물의 합성:

화학식 I의 화합물을 다음의 일반적인 방법을 따라 제조하였다(참조:반응식 1 및 2):

출발 물질(Q)을 2-프로판올에 용해시켜 1M 용액을 수득하고 100°C로 가열하였다. 그 후, 아민을 뜨거운 혼합물에 가하고 밀봉된 튜브에서 1시간 동안 교반하였다. HPLC가 반응이 완료되고 건조하게 농축되었다는 것을 나타내었다.

그 후, 샘플을 콤비플래시 정상상 시스템(Combiflash normal phase system)에서 정제하였다. 용매 시스템은 디클로로메탄:메탄올이었다. 메탄올 0%로 시작하는 것과 메탄올 10%의 최고치로 시간에 걸쳐 증가하는 것은 화합물의 성질에 따라 좌우된다.

출발 물질(A)을 2-프로판올에 용해시켜 1M 용액을 수득하였다. 그 후 (B) 1당량을 이 용액에 가하였다. 반응을 밤새 100°C에서 밀봉된 튜브에서 행하였다. 히드라진이 HCl 염인 경우, 트리에틸아민 1당량을 가하였다.

반응물을 다음과 같이 후처리하였다. 반응물을 건조하게 농축시키고, LC/MS를 행하여 반응이 완료되었음을 측정하였다. 잔여 생성물을 메탄올에 용해시키고 미리 조정된 SCX 컬럼을 사용하여 세척하였다. 생성물을 그 후 메탄올/암모니아 용액으로 용리하였다. 이를 건조하게 농축시키고 추가로 길은 역상 제조용 크로마토그래피(Gilson reverse phase prep-chromatography)를 사용하여 정제하였다.

하기 실시예들은 다양한 출발 물질과 본 발명의 화합물의 합성을 예시한다. 다음의 각각의 과정은 본 발명의 방법에 의해 제조되는 특정 실시예의 화합물의 목록이다.

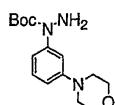
실시예 1



4-(3-요오도-페닐)-모르폴린:

이소프로판올(16mL) 중의 1,3-디요오도벤젠(5.05g, 15.3mmol) 용액에 질소하에 모르폴린(1.33g, 1.33mL, 15.3mmol), 인산 칼륨(6.50g, 30.6mmol), 에틸렌 글리콜(1.90g, 1.70mL, 30.6mmol) 및 요오드화구리(I)(146mg, 0.765mmol)를 가하였다. 혼합물을 80°C에서 15시간 동안 가열한 후 실온으로 냉각하였다. 고체를 여과하여 제거하고 용액을 농축시켰다. 잔여물을 EtOAc:헥산(EtOAc 5 내지 25%)으로 용리되는 실리카 젤 컬럼 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 무색 오일로서 4-(3-요오도-페닐)-모르폴린(1.81g, 41%)을 수득하였다. MS(ES+):m/z=290.0; ¹H NMR(CDCl₃, 500MHz): δ 3.15(t, 4H), 3.85(t, 4H), 6.87(dd, 1H), 6.96–7.00(m, 1H), 7.20(d, 1H), 7.22–7.25(m, 1H).

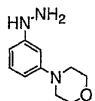
실시예 2



N-(3-모르폴린-4-일-페닐)-하이드라진카복실산 3급-부틸 에스테르:

DMF(6.5mL) 중의 4-(3-요오도-페닐)-모르폴린(1.81g, 6.26mmol) 용액에 질소하에 3급-부틸카바제이트(993mg, 7.52mmol), 요오드화구리(I)(59.5mg, 0.313mmol), 1,10-페난트롤린(113mg, 0.626mmol) 및 탄산 세슘(2.85g, 8.77mmol)을 가하였다. 혼합물을 80°C에서 18시간 동안 가열한 후 실온으로 냉각하였다. 물(100mL)을 가하고 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 상을 MgSO₄를 사용하여 건조시키고, 농축시켰다. 잔여물을 EtOAc:헥산(EtOAc 25 내지 50%)으로 용리되는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 황색 오일로서 N-(3-모르폴린-4-일-페닐)-하이드라진카복실산 3급-부틸 에스테르(1.14g, 62%)를 수득하였다. MS(ES+):m/z=294. 2. ¹H NMR(DMSO-d₆, 500MHz): 5.144(s, 9H), 3.06(t, 4H), 3.73(t, 4H), 4.97(s, 2H), 6.66(dd, 1H), 6.91(d, 1H), 7.01-7.05(m, 1H), 7.09-7.14(m, 1H).

실시예 3



(3-모르폴린-4-일-페닐)-하이드라진 HCl 염:

메탄올(20mL) 중의 N-(3-모르폴린-4-일-페닐)-하이드라진카복실산 3급-부틸 에스테르(468mg, 1.60mmol) 용액에 디옥산(10mL) 중의 4N HCl 용액을 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반한 후, 농축시켜 황색 오일로서(3-모르폴린-4-일-페닐)-하이드라진 3 HCl 염(484mg, 100%)을 수득하였다. MS(ES+): m/z =194.1; ^1H NMR(CD_3OD , 500MHz): δ 3.60–3.71(m,4H), 4.06–4.15(m,4H), 7.06(d,1H), 7.26–7.35(m,2H), 7.50–7.58(m,1H).

실시예 4



(6-클로로-피리딘-3-일)-모르폴린-4-일-메탄온:

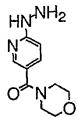
디클로로메탄(10mL) 중의 6-클로로-니코티노일 클로라이드(0.540g, 3.07mmol)에 모르풀린(0.294g, 1.1당량)을 가한 후 트리에틸아민(940 μ L, 2.2당량)을 가하였다. 반응물을 실온에서 밤새 교반하여(6-클로로-파리딘-3-일)-모르풀린-4-일-메탄온을 수득하였다. 출발 물질 6-클로로-니코티노일 클로라이드가 남지 않았고, 질량 분석기는 분명하게 M+ 이온을 보여주었다. 수성 후처리를 행하고 조 생성물을 다음 단계에서 사용하였다. 수성 후처리 후, 조약한 잔여물(6-클로로-파리딘-3-일)-모르풀린-4-일-메탄온은 0.610g(88% 수율)이었다.

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H) ⁺	체류 (HPLC 방법)	¹ H-NMR 500 MHz (용매)
(6-클로로-페리닌-3-일)-(모르폴린-4-일)-메탄올	226.99	3.15	
(6-클로로-페리닌-3-일)-(4-메틸-페라진-1-일)-메탄올	239.95	1.0	

6-클로로-N-(2-디메틸 아미노-에틸)-니코틴 아미노	227.97	1.26	
--------------------------------------	--------	------	--

실시예 5



(6-하이드라지노-피리딘-3-일)-모르폴린-4-일-메탄온:

에탄올(6mL) 중의(6-클로로-피리딘-3-yl)-모르폴린-4-일-메탄온(0.649g, 2.86mmol)에 하이드라진 0.270μl(3.0당량)를 가한 후, 트리에틸아민 438.9μl(1.1당량)를 가하였다. 반응물을 100°C에서 밤새 교반하여(6-하이드라지노-피리딘-3-일)-모르폴린-4-일-메탄온을 수득하였다. 반응물을 여과한 후, 건조하게 농축시켰다. 조약한 잔여물 (6-하이드라지노-피리딘-3-일)-모르폴린-4-일-메탄온 0.372g(76% 수율)을 수득하였다.

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)
(6-하이드라지노-피리딘-3-일)-모르폴린-6-일	222.92
(6-하이드라지노-피리딘-3-일)-(4-메틸-피페라진-1-일)-에탄올	236.00
N-(2-디메틸아미노-에틸)-6-하이드라지노-니코린아미드	224.01

실시예 6



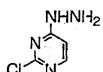
6-하이드라지노-니코티노니트릴(CF#H-1):

6-클로로-니코티노니트릴(2.77g, 20mmol) 및 하이드라진 하이드레이트(15mL)의 혼합물을 100°C에서 3시간 동안 교반하고 증발시켰다. 잔여물을 에테르에서 혼탁하고 여과한 후, 중탄산 나트륨 용액에서 혼탁하고 여과하고, 물로 세척하고 건조시켜 담황색 고체로서 6-하이드라지노-니코티노니트릴(1.25g, 46% 수율)을 수득하였다. ¹H-NMR(DMSO-d6, 500MHz) 8.59(s, 1H), 8.35(s, 1H), 7.74(d, 1H), 6.75(s, 1H), 4.44(s, 2H)ppm; MS(FIA) 135.1(M+ H).

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	¹ H-NMR
엔조티아졸-2-일-하이드라진	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.58 (s, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.36 (t, 2H), 7.25 (t, 1H), 7.10 (s, 1H), 4.86 (s, 2H) ppm
(6-트리풀루오로메틸-피리딘-2-일)-하이드라진	(DMSO-d6, 500 MHz): 8.04 (s, 1H), 7.65 (t, 1H), 6.97 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 4.25 (s, 2H)

실시예 7



(2-클로로-피리미딘-4-일)-하이드라진:

에탄올(25mL) 중의 2,4-디클로로페리미딘(1.49g, 10.0mmol) 용액에 트리에틸아민(2.02g, 2.78mL, 20.0mmol) 및 하이드라진(321mg, 0.321mL, 10.0mmol)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 물을 가하고 혼합물을 디클로로메탄을 사용하여 추출하였다. 유기 상을 MgSO₄를 사용하여 건조시키고, 농축하였다. 잔여물을 메탄올:디클로로메탄(2 내지 5% 메탄올)으로 용리되는 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 백색 고체로서(2-클로로-페리미딘-4-일)-하이드라진(330mg, 23%)을 수득하였다. MS(ES+):m/z=144.9.

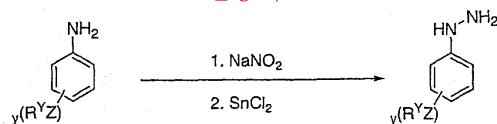
실시예 8



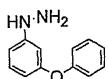
페리미딘-4-일-하이드라진:

메탄올 중의(2-클로로-페리미딘-4-일)-하이드라진 용액에 암모늄 포르메이트 및 Pd/C(10%)를 가하였다. 혼합물을 55°C에서 15시간 동안 가열하였다. 혼합물을 실온으로 냉각하고 여과하고, 여과물을 농축 시켰다. 물을 가하고 혼합물을 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 상을 MgSO₄를 사용하여 건조시키고 농축하여 황색 고체로서 페리미딘-4-일-하이드라진(62.0mg, 25%)을 수득하였다. MS(ES+):m/z=111.3; ¹H NMR(CD₃OD, 500MHz): δ 6.79(s, br., 1H), 8.06(d, 1H), 8.39(s, 1H).

반응식 6



실시예 9



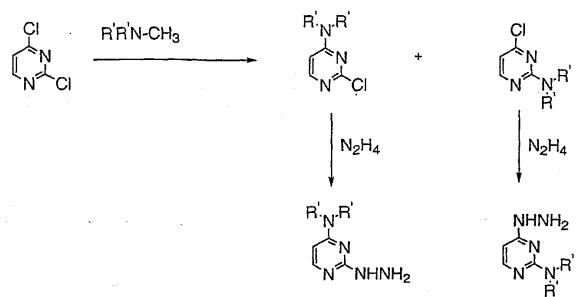
(3-페녹시-페닐)-하이드라진:

메탄올(5mL), 물(10mL) 및 농축 HCl(3mL) 중의 3-페녹시-페닐아닐린(2.32g, 12.5mmol) 용액에 0°C에서 물(2mL) 중의 나트륨 니트릴(0.87g, 12.7mmol) 용액을 빠르게 적가하였다. 반응물을 10분 동안 교반한 후 농축 HCl(25mL) 틴 클로라이드 디하이드레이트(6.77g, 30mmol) 용액으로 빠르게 적가하면서 처리하였다. 반응물은 1시간 동안 교반한 후, 6N NaOH 및 중탄산 나트륨을 사용하여 pH를 7로 맞춘 후, 셀리트(Celite)를 통하여 여과하고 메탄올:디클로로메탄 1:3으로 세척하였다. 여과물을 분리하고 수성상을 메탄올:디클로로메탄 1:3으로 2회 추출하였다. 배합된 유기상을 황산 나트륨을 사용하여 건조시키고 증발시킨 후, 에틸 아세테이트:헥산(35:65)으로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO₂)를 사용하여 정제하여(3-페녹시-페닐)-하이드라진(1.78g, 71% 수율)을 수득하였다. ¹H-NMR(CDCl₃, 500MHz) 7.30(m, 2H), 7.14(t, 1H), 7.08(t, 1H), 7.00(m, 2H), 6.52(m, 1H), 6.47(m, 1H), 6.45(m, 1H) 5.2(br 1H), 3.5(br 2H) ppm; MS(FIA) 201.1 (M+ H); HPLC(방법 A) 2.887분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR	
			(CDCl ₃ , 500 MHz) ppm	
(2-플루오로-4-이오도-페닐)-하이드라진	253.0	2.373	7.28 (d, 1H), 7.18 (dd, 1H), 6.82 (t, 1H), 5.38 (s, 2H), 3.49 (s, 2H)	

반응식 7



실시예 10



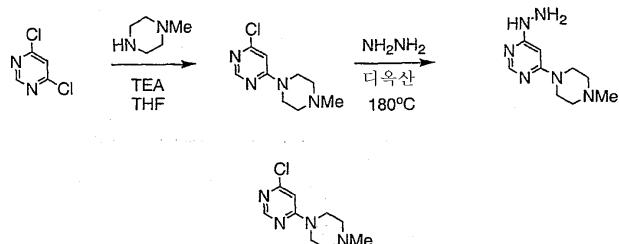
4-클로로-2-피페리딘-1-일-피리미딘 및 2-클로로-4-피페리딘-1-일-피리미딘

이들 중간체를 하기 방법에 의해 제조하였다[참조: K. Yoshida et al., J. Chem. Soc. Perkins transactions 1.(1992), 919-922]. 1,4-디옥산(60mL) 중의 2,4-디클로로피리미딘(4.00g, 26.8mmol) 및 1-메틸-피페리딘(3.25mL, 29.5mmol) 용액을 100°C에서 3일 동안 교반한 후, 냉각시키고 증발시켰다. 에틸 아세테이트:헥산(15:85)으로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO_2)로 정제하여 담황색 고체로서 4-클로로-2-피페리딘-1-일-피리미딘(0.58g, 12% 수율) 및 백색 고체로서 2-클로로-4-피페리딘-1-일-피리미딘(1.87g, 38% 수율)을 수득하였다. 4-클로로-2-피페리딘-1-일-피리미딘의 데이터: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz) 8.06(d, 1H), 6.37(d, 1H), 3.70(m, 4H), 1.61(m, 2H), 1.53(m, 4H)ppm; MS(FIA) 198.1(M+ H); HPLC(방법 A) 3.550분; 2-클로로-4-피페리딘-1-일-피리미딘의 데이터: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz) 8.01(d, 1H), 6.41(d, 1H), 3.65(m, 4H), 1.73(m, 2H), 1.65(m, 4H)ppm; MS(FIA) 198(M+ H); HPLC(방법 A) 2.583분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

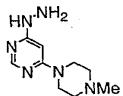
화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	$^1\text{H-NMR}$
4-클로로-2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘	213.2	2.326	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.30 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 3.70 (m, 4H), 2.35 (m, 4H), 2.21 (s, 3H) ppm

반응식 8



4-클로로-6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘

4,6-디클로로페리미딘(2g, 13.4mmol) 및 N-메틸피페라진(1.5mL, 13.4mmol)을 THF 20mL에 TEA(1.9mL, 13.4mmol)와 함께 용해시키고 18시간 동안 교반하였다. THF를 증발시키고 물 10mL를 가한 후 DCM으로 추출시켰다. DCM을 황산 나트륨으로 건조시키고, 여과하고 증발시켜 황색의 윤이 나는 고체로서 추가의 정제과정 없이 사용할 수 있는 4-클로로-6-(4-메틸-피페라진-1-일)-페리미딘 2.4g을 수득하였다.



[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-페리미딘-4-일]-하이드라진

4-클로로-6-(4-메틸-피페라진-1-일)-페리미딘(200mg, 0.94mmol) 및 하이드라진 하이드레이트(200μL, 4mmol)를 퍼스널 케미스트리사의 마이크로웨이브(Personal Chemistry Microwave)에서 180°C로 6분 동안 가열하였다. 용액을 증발시켜 황갈색 결정으로 추가의 정제과정 없이 사용할 수 있는 [6-(4-메틸-피페라진-1-일)-페리미딘-4-일]-하이드라진을 수득하였다.

다음의 화합물을 유사한 방식으로 제조하였다.

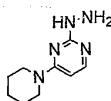
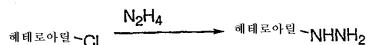
(6-모르몰린-4-일-페리미딘-4-일)-하이드라진	MS ES+ 196.2
N'-(6-하이드라진-4-일-페리미딘-4-일)-N,N-디메틸-에반올-1,2-디아민드	MS ES+ 197.1
[(1-(6-하이드라진-4-일-페리미딘-4-일)-페놀리딘-3-일)-디메틸-아민]	MS ES+ 223.2

실시예 11

[6-(4-에틸-피페라진-1-일)-페리미딘-4-일]-하이드라진.

4,6-디클로로페리미딘(1.1g, 7.4mmol)을 이소프로판을 20mL에 용해시키고 탄산 칼륨(2g, 15mmol) 및 N-에틸피페라진(843mg, 7.4mmol)을 가하시오. 실온에서 18시간 동안 교반한 후, 하이드라진(1.6g, 50mmol)을 가하고 환류시키면서 22시간 동안 가열하시오. 냉각하고 여과한 후, 여과물로부터 용매를 증발시키시오. 잔여물을 끓는 아세토니트릴에 흡입시키고 여과하시오. 냉각시키면서, 백색 침전물이 형성된다. 여과하여 백색 고체로서 [6-(4-에틸-피페라진-1-일)-페리미딘-4-일]-하이드라진 1g을 수득하시오(60%). MS ES+ 223.2

반응식 9



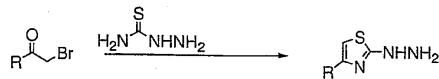
(4-피페리딘-1-일-페리미딘-2-일)-하이드라진

표제 화합물을 실시예 10에 기재된 바와 같이 제조하였다. ¹H-NMR(DMSO-d6, 500MHz) 7.82(br,1H), 7.74(br,1H), 5.88(s,1H), 4.17(s,2H), 3.65(m,4H), 1.58(m,2H), 1.45(m,4H)ppm; MS(FIA) 194.2(M+ H); HPLC(방법 A) 0.648분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
(2-(페리미딘-1-일)-페리미딘-4-일)-하이드라진	194.2	2.213	(DMSO-d6, 500 MHz) 7.79 (d, 1H), 7.42 (s, 1H), 6.04 (d, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.54 (m, 4H), 1.61 (m, 2H), 1.48 (m, 4H) ppm
[(메틸-페라진-1-일)-페리미딘-4-일]-하이드라진	209.2	2.335	(DMSO-d6, 500 MHz) 7.8 (m, 2H), 4.8 (br, 2H), 4.2 (br, 1H), 3.63 (m, 4H), 2.29 (m, 4H), 2.18 (s, 3H) ppm

반응식 10



실시예 12



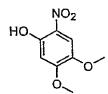
(4-3급-부틸-티아졸-2-일)-하이드라진:

1-브롬-3,3-디메틸-부탄-2-온(1.35mL, 10mmol) 및 티오-세미카바자이드(0.91g, 10mmol)의 혼합물을 에탄올(35mL) 중에 1.5시간 동안 환류시키고 증발시켰다. 속성 크로마토그래피(SiO₂)로 정제하여 주황색 고체로서(4-3급-부틸-티아졸-2-일)-하이드라진(1.01g, 59% 수율)을 수득하였다. ¹H-NMR(DMSO-d6, 500MHz) 9.0(br, 1H), 7.3(br, 2H), 6.37 (s, 1H), 1.22(s, 9H)ppm; MS(LC-MS) 172.1(M+ H); HPLC(방법 A) 2.520분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

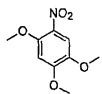
화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
(4-에틸-티아졸-2-일)-하이드라진	144.0		(DMSO-d6, 500 MHz) 8.21 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.68 (s, 2H), 2.44 (q, 2H), 1.11 (t, 3H) ppm
(4-트리풀쿠오로에틸-티아졸-2-일)-하이드라진	184.1	2.194	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.92 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 5.04 (s, 2H) ppm
(4-페닐-티아졸-2-일)-하이드라진	166.1	2.008	(DMSO-d6, 500 MHz) 9.0 (br, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.31 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 6.98 (t, 1H), 5.03 (s, 2H) ppm

실시예 13



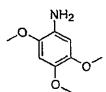
4,5-디메톡시-2-니트로-페놀:

디클로로메탄(75mL) 중의 4,5-디메톡시-2-니트로-벤즈알데하이드(3.75g, 14.2mmol)용액에 0°C에서 질소기체하에 메타-클로로로페옥시벤조산(75% purity, 4.90g, 28.4mmol)을 가한 후, 트리플루오로아세트산(1.05mL, 14.2mmol)을 가하였다. 반응물을 실온에서 18시간 동안 교반한 후, 0°C로 재냉각시켰다. 과량의 시약을 5% 나트륨 바이설파이트 용액으로 퀸칭(quenching)시키고 여과하여 침전물을 제거하고 디클로로메탄으로 세척한다. 유기 상을 여과하고 중탄산 나트륨 및 브린으로 세척하고 건조(황산 나트륨)시키고 증발시켜 황색 고체를 수득한다. 이를 즉시 메탄올(50mL)에 혼탁시키고 2N NaOH(16mL, 32mmol)로 처리하고 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 1N HCl로 산성화시키고 여과하고, 메탄올로 세척하여 담황색 고체로서 4,5-디메톡시-2-니트로-페놀(2.00g, 71% 수율)을 수득하였다. ¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz) 11.0(s, 1H), 7.39(s, 1H), 6.48(s, 1H), 3.90(s, 3H), 3.83(s, 3H)ppm; MS(FIA) 197.9(M-H); HPLC(방법 A) 3.357분



1,2,4-트리메톡시-5-니트로-벤젠:

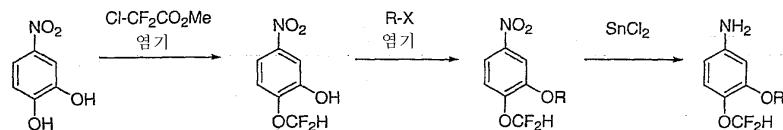
DMF 중의 4,5-디메톡시-2-니트로-페놀(2.00g, 10mmol), 탄산 칼륨(2.76g, 20mmol) 및 요오도메탄(0.75mL, 12mmol)의 혼합물을 밀봉된 튜브에 넣고 75 내지 80°C에서 20시간 동안 가열하였다. 반응물을 냉각하고 셀리트를 통해 여과하고 에틸 아세테이트로 세척하였다. 여과물을 물, 중탄산 나트륨 및 브린으로 세척하고(첫번째 세척은 에틸 아세테이트로 역추출하였다), 건조(황산 나트륨)시키고 에틸 아세테이트:헥산(1:1)으로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO_2)로 정제하여 황색 고체로서 1,2,4-트리메톡시-5-니트로-벤젠(1.20g, 57% 수율)을 수득하였다. $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 500\text{MHz})$ 7.53(s, 1H), 6.50(s, 1H), 3.92(s, 3H), 3.91(s, 3H) 3.84(s, 3H), ppm; MS(FIA) 214.1(M+ H); HPLC(방법 A) 3.253분



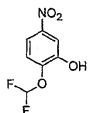
2,4,5-트리메톡시-페닐아민:

에틸 아세테이트(50mL) 중의 1,2,4-트리메톡시-5-니트로-벤젠(1.20g, 5.63mmol) 및 틴 클로라이드 디하이드레이트(3.81g, 16.9mmol)의 혼합물을 65 내지 70°C에서 20시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각하고 조심스럽게 중탄산 나트륨으로 중성화시키고 셀리트로 여과하였다. 유기 상을 브린으로 세척하고 건조시키고(황산나트륨), 증발시켰다. 에틸 아세테이트:헥산(3:7)으로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO_2)로 정제하여 담갈색 고체로서 2,4,5-트리메톡시-페닐아민(0.56g, 54% 수율)을 수득하였다. $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6, 500\text{MHz})$ 6.57(s, 1H), 6.37(s, 1H), 3.70(s, 3H), 3.65(s, 3H), 3.63(s, 3H), ppm; HPLC(방법 A) 2.163분

반응식 11



실시예 14

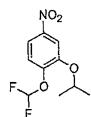


2-디플루오로메톡시-5-니트로-페놀:

DMF(75mL) 중의 4-니트로벤젠-1,2-디올(4.18g, 27.1mmol), 메틸 클로로디플루오로아세테이트(3.0mL, 28.5mmol) 및 탄산 세슘(11.05g, 33.9mmol) 용액을 90°C에서 24시간 동안 가열하였다. 반응물을 냉각시키고, 증발시키고 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 생성물을 1N NaOH로 2회 추출하고, 배합된 수성상을 산성화시키고 에틸 아세테이트(2회)로 추출하고 유기 상을 물(2회) 및 브린으로 세척하고, 건조(황산나트륨)시키고 증발시켰다. 에틸 아세테이트:헥산(2:8)으로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO_2)로 정제하여 담황색 고체로서 2-디플루오로메톡시-5-니트로-페놀(1.50g, 27% 수율)을 수득하였다. $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6, 500\text{MHz})$ 10.9(s, 1H), 7.76(d, 1H), 7.73(dd, 1H), 7.36(d, 1H), 7.28(t, 1H), ppm; MS (FIA) 204.1(M-H); HPLC(방법 A) 3.307분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	번호	MS (M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
2-이소프로록시-5-니트로-페놀	CF#N-3	198.1	3.474	(DMSO-d ₆ , 500 MHz) 9.87 (s, 1H), 7.70 (dd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.12 (d, 1H), 4.76 (m, 1H), 1.31 (d, 6H) ppm

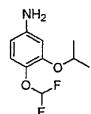


1-디플루오로메톡시-2-이소프로록시-4-니트로-벤젠:

DMF(20mL) 중의 2-디플루오로메톡시-5-니트로-페놀(1.49g, 7.26mmol), 요오도-이소-프로판(0.87mL, 8.72mmol) 및 탄산 세슘(3.55g, 10.9mmol)을 밀봉된 튜브에 넣고 90°C에서 20시간 동안 가열하였다. 반응물을 냉각시키고 증발시키고 물로 희석시키고 에틸 아세테이트로 2회 추출하였다. 배합된 유기 상을 물(3회) 및 브린으로 세척하고 건조(황산나트륨)시키고 증발시켜 주황색 오일로서 1-디플루오로메톡시-2-이소프로록시-4-니트로-벤젠(1.712g, 95% 수율)을 수득하였다. ¹H-NMR(CDCl₃, 500MHz) 7.95(m, 2H), 7.38(d, 1H), 7.37(t, 1H), 4.80(m, 1H), 1.54(d, 6H)ppm; MS(FIA) 216.1(M-H); HPLC(방법 A) 4.108분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	번호	MS (M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
2-디플루오로메톡시-1-이소프로록시-4-니트로-벤젠	CF#N-4	218.2	4.084	(CDCl ₃ , 500 MHz) 8.05 (dd, 1H), 8.00 (d, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.52 (t, 1H), 4.65 (m, 1H), 1.36 (d, 6H) ppm



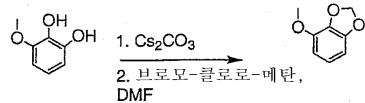
4-디플루오로메톡시-3-이소프로록시-페닐아민:

농축 HCl(7mL) 중의 틴 클로라이드 디하이드레이트(5.46g, 24.2mmol)에 0°C에서 에틸 아세테이트(7mL) 중의 1-디플루오로메톡시-2-이소프로록시-4-니트로-벤젠(1.712g, 6.92mmol)을 가하고 반응물을 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 NaOH를 사용하여 pH를 7로 맞춘 후 셀리트로 여과하고, 에틸 아세테이트로 세척하였다. 여과물을 분리하고 수성 상을 에틸 아세테이트로 역추출하였다. 배합된 유기 상을 브린으로 세척하고, 건조(황산나트륨)시키고 증발시켰다. 아세테이트:헥산(2:8)으로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO₂)로 정제하여 주황색 오일로서 4-디플루오로메톡시-3-이소프로록시-페닐아민(0.55g, 37% 수율, 57% 수율; 발견된 출발 물질을 기준으로 하였다)을 수득하였다. ¹H-NMR(CDCl₃, 500MHz) 6.94(d, 1H), 6.41(t, 1H), 6.31(dd, 1H), 6.23(d, 1H), 4.47(m, 1H), 1.33(d, 6H)ppm; MS(FIA) 218.2(M+ H); HPLC(방법 A) 2.853분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	번호	MS (M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
3-디플루오로메톡시-4-이소프로록시-페닐아민	CF#A-3	218.2	2.827	(CDCl ₃ , 500 MHz) 6.75 (d, 1H), 6.50 (t, 1H), 6.45 (dd, 1H), 4.26 (m, 1H), 1.23 (d, 6H) ppm

반응식 12



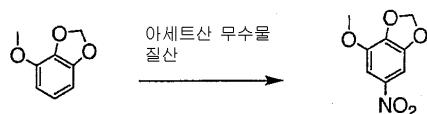
실시예 15



4-메톡시-벤조[1,3]디옥솔:

DMF(10mL) 중의 3-메톡시-벤젠-1,2-디올(1.161g, 8.28mmol)의 혼합물을 브로모-클로로-메탄(611mL, 1.1당량)에 가하고 90°C에서 4시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물에 끓고 디클로로메탄로 추출하였다. 유기상을 상 분리 카트리지를 통해 끓고 건조하게 농축시켰다. 조악한 생성물은 황색 액체이다. 액체를 컬럼 크로마토그래피를 사용하여 정제하여 1.21g (96% 수율)을 수득하였다. $^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 500MHz) 6.7(t,1H), 6.63(d,1H), 6.58(d,1H), 5.97(s,2H), 3.83(s,3H) HPLC(방법 A) 2.86분

반응식 13



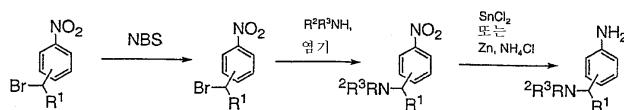
실시예 16



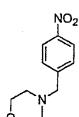
4-메톡시-6-니트로-벤조[1,3]디옥솔:

4-메톡시-벤조[1,3]디옥솔(2.03g, 13.34mmol)을 아세틱 무수물(20mL)에 용해시키고 빙욕에서 교반하면서 냉각시켰다. 질산(1.5mL)을 첨가 깔대기로 30분동안 적가하였다. 빙욕을 제거하고 혼합물이 실온이 되도록 하면서 밤새 교반하였다. 혼합물을 빙수에 끓고 크래쉬하고 여과하고 물로 세척하였다. 침전물을 진공하에 데시케이터에서 건조시켜 4-메톡시-6-니트로-벤조[1,3]디옥솔(1.21g, 46% 수율)을 수득하였다. NMR-DMSO-d6: 7.63(s,1H), 7.52(s,1H), 6.25(s,2H), 3.95(s,3H)

반응식 14



실시예 17

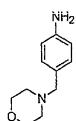


4-(4-니트로-벤질)-모르폴린:

THF(100mL) 중의 1-브로모메틸-4-나트로-벤젠(5.0g, 29.1mmol) 및 탄산 칼륨(12.0g, 87mmol) 혼합물에 모르풀린(6.35mL, 73mmol)을 느린 스트림으로 가하였다. 반응물을 실온에서 24시간 동안 교반하고, 셀리트로 여과하고 증발시켰다. 속성 크로마토그래피(SiO₂)로 정제하여 담황색 오일로서 4-(4-나트로-벤질)-모르풀린(5.27g, 81% 수율)을 수득하였다. ¹H-NMR(DMSO-d6, 500MHz) 8.20(d, 2H), 7.60(d, 2H), 3.61(m, 6H), 2.38(m, 4H)ppm; MS(FIA) 223.1(M+ H); HPLC(방법 A) 1.577분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
1-메틸-4-(4-나트로-벤질)-페닐아민	236.3	2.202	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.19 (d, 2H), 7.58 (d, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.35 (br m, 8H), 2.15 (s, 3H) ppm
4-(4-나트로-벤질)-페놀리딘	207.2	2.262	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.18 (d, 2H), 7.59 (d, 2H), 3.71 (s, 2H), 2.45 (m, 4H), 1.71 (m, 4H) ppm
4-(3-나트로-벤질)-모르풀린	223.1	1.260	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.17 (s, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.64 (t, 1H), 3.61 (m, 6H), 2.38 (m, 4H) ppm



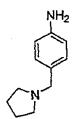
4-모르풀린-4-일 메틸-페닐아민:

다음 과정은 실시예 1.C에 기재되었다. 표제 화합물을 주황색 고체로서 수득하였다(1.70g, 98% 수율). ¹H-NMR(DMSO-d6, 500MHz) 6.91(d, 2H), 6.49(d, 2H), 4.95(s, 2H), 3.53(m, 4H), 2.28(m, 4H)ppm; MS(FIA) 193.2(M+ H); HPLC(방법 A) 1.038분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
4-(1-모르풀린-4-일-에틸)페닐아민	193.2	1.493	(DMSO-d6, 500 MHz) 6.93 (t, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.41 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 3.56 (m, 4H), 2.31 (m, 4H) ppm

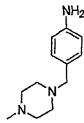
실시예 18



4-페롤리딘-1-일 메틸-페닐아민:

표제 화합물을 상기에 기재된 방법으로 황색 오일로서 제조하였다(0.37g, 20% 수율). ¹H-NMR(DMSO-d6, 500MHz) 6.92(d, 2H), 6.49(d, 2H), 4.88(s, 2H), 3.38(s, 2H), 2.38(m, 4H), 1.66(m, 4H)ppm; MS(FIA) 177.2(M+ H); HPLC(방법 A) 1.162min.

실시예 19

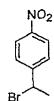


4-(4-메틸-피페라진-1-일메틸)-페닐아민(CF#A-5):

메탄올(100mL) 중의 1-메틸-4-(4-나트로-벤질)-피페라진(3.09g, 13.1mmol), 아연 가루(4.29g, 65.6mmol) 및 암모늄 클로라이드(2.81g, 52.5mmol)의 혼합물을 1시간 동안 환류시키고, 냉각하고, 셀리트로 여과하고(메탄올로 세척) 증발시켜 담황색 윤이 나는 고체로서 4-(4-메틸-피페라진-1-일메틸)-페닐아민(2.67g, 99% 수율)을 수득하였다.

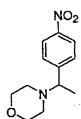
¹H-NMR(DMSO-d6, 500MHz) 6.89(d,2H), 6.49(d,2H), 4.89(s,2H), 3.24(s,2H), 2.3(br m, 8H)ppm; MS(FIA) 206.2 (M+ H); HPLC(방법 A) 상기 용매로 공용리시켰다.

실시예 20



1-(1-브로모-에틸)-4-나트로-벤젠:

카본 테트라클로라이드(30mL) 중의 1-에틸-4-나트로-벤젠(3.4mL, 25mmol), N-브로모석신이미드(4.38g, 24.6mmol) 및 벤조일퍼옥사이드(0.04g, 0.18mmol)의 혼합물을 1시간 동안 환류시키고, 냉각시키고 에틸 아세테이트:헥산(1:1)로 세척하면서 여과시켰다. 침전물을 증발시키고 에틸 아세테이트:헥산(2:98)로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO₂)로 정제하여 황색 오일로서 1-(1-브로모-에틸)-4-나트로-벤젠(5.18g, 90% 수율)을 수득하였다. ¹H-NMR(CDCl₃,500MHz) 8.22 (d,2H), 7.62(d,2H), 5.22(q,1H), 2.08(d,3H)ppm; HPLC(방법 A) 3.837분

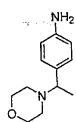


4-[1-(4-나트로-페닐)-에틸]-모르폴린:

DMF(10mL) 중의 1-(1-브로모-에틸)-4-나트로-벤젠(1.24g, 5.43mmol), 탄산 칼륨(2.25g, 16.3mmol) 및 모르폴린(1.2mL, 13.6mmol)의 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반한 후, 증발시켰다. 잔여물을 에틸 아세테이트에서 혼탁시키고 물 및 브린으로 세척하고, 건조(황산나트륨)시키고 증발시켜 황색 오일로서 4-[1-(4-나트로-페닐)-에틸]-모르폴린(1.225g, 95% 수율)을 수득하였다. ¹H-NMR(DMSO-d6,500MHz) 8.19(d,2H), 7.16(d,2H), 3.56(m, 5H), 2.41(m,2H), 2.26(m,2H), 1.29(d,3H)ppm; MS(FIA) 237.2(M+ H); HPLC(방법 A) 2.248분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
4-[1-(4-나트로-페닐)-에틸]-모르폴린	221.2	2.359	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.18 (d, 2H), 7.60 (d, 2H), 3.37 (q, 1H), 2.47 (m, 2H), 2.31 (m, 2H), 1.68 (m, 4H), 1.30 (d, 3H) ppm



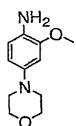
4-(1-모르폴린-4-일-에틸)-페닐아민:

표제 화합물을 상기 기재된 방법으로 제조하였다. $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆, 500MHz) 6.90(d, 2H), 6.49(d, 2H), 4.87(s, 2H), 3.51(m, 4H), 3.14(q, 1H), 2.30(m, 2H), 2.25(m, 2H), 1.21(d, 3H)ppm; MS(FIA) 207.3(M+ H).

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	$^1\text{H-NMR}$
4-(1-파롤리디닐-에틸)-페닐아민	191.3		(DMSO-d ₆ , 500 MHz) 6.93 (d, 2H), 6.48 (d, 2H), 4.86 (s, 2H), 3.1 (m, 1H), 2.45 (m, 2H), 2.29 (m, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.21 (d, 3H) ppm

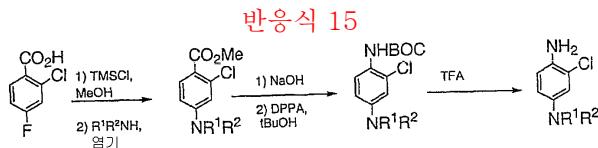
실시예 21



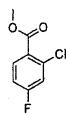
2-메톡시-4-모르폴리노-4-일-페닐아민:

MeOH(20mL) 중의 5-모르폴리노-2-나트로아니솔(0.76g, 3.21mmol) 혼탁액에 질소하에 5% Pd/C를 가하였다. 반응물을 수소하에 실온에서 4시간 동안 교반하고, MeOH로 세척하는 셀리트로 여과하였다. 침전물을 진공하에 농축시켜 끈적이는 보라색 고체로서 생성물을 수득하였다(0.63g, 95% 수율).

화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	$^1\text{H-NMR}$
2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐아민 (방법 B)	209.15		(DMSO-d ₆ , 500 MHz) : 6.52 (d, 1H) 6.50 (d, 1H), 6.28 (dd, 1H), 4.23 (s, 2H), 3.80-3.65 (m, 7H), 2.95-2.90 (m, m, 4H)
인단-4-일아민	2.72 (방법 A)		(CDCl ₃ , 500 MHz): 6.97 (t, 1H), 6.68 (d, 1H), 6.48 (d, 1H), 3.54 (br s, 2H), 2.90 (t, 2H), 2.71 (t, 2H), 2.20-1.97 (m, 2H)
7-메톡시-벤조[1,3]다옥솔-5-일아민	168.05		

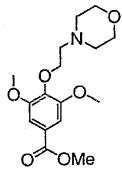


실시예 22



2-클로로-4-플루오로-벤조산 메틸 에스테르:

메탄올(100mL) 중의 2-클로로-4-플루오로벤조산(6.5g, 37mmol)의 혼합물을 클로로트리메틸살린(14.0mL, 111mmol)로 처리하고, 실온에서 24시간 동안 교반하고 증발시켰다. 잔여물을 디클로로메탄에 용해시키고 중탄산 나트륨으로 세척하고, 건조(황산나트륨)시키고 증발시켜 담황색 오일로서 2-클로로-4-플루오로-벤조산 메틸 에스테르(7.01g, 99% 수율)를 수득하였다. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 500MHz) 7.93(m, 1H), 7.22(m, 1H), 7.06(m, 1H), 3.95(s, 3H)ppm; MS(FIA) 189.1 (M+ H); HPLC(방법 A) 3.37분

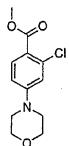


3,5-디메톡시-4-(2-모르폴린-4-일 에톡시) 벤조산 메틸 에스테르:

DMF(10mL) 중의 메틸 3,5-디메톡시-4-하이드록시벤조에이트(3.0g, 14mmol) 용액에 4-(2-클로로에틸)-모르폴린 하이드로클로라이드(3.99g, 21mmol) 및 고체 K_2CO_3 (8.4g, 60mmol)을 가하였다. 혼합물을 질소하에 60°C에서 30시간 동안 가열하였다. EtOAc(100mL)로 희석하고 H_2O (2x50mL)로 세척하고, 수성상을 역추출하고 배합된 유기상을 브린으로 세척하였다. Na_2SO_4 하에 건조시키고, 여과하고 증발시켜 갈색 고체로서 생성물을 수득하였다(4.79g, 정량). 1H -NMR ($CDCl_3$, 500MHz) δ: 2.8(s, 2H), 4.15(t, 2H), 3.91(s, 3H), 3.88(s, 6H), 3.75-3.71(m, 4H), 2.78(t, 2H), 2.59(br.s, 4H) ppm; MS(FIA) 326.17(M+ H)

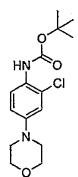
다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	RT (min)	1H -NMR
4-이소프로포록시-3,5-디메톡시-벤조산 메틸 에스테르	25.13	3.38	(DMSO-d6, 500 MHz): 7.24 (s, 2H), 4.45-4.32 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.81 (s, 6H), 1.18 (d, 6H)



2-클로로-4-모르폴린-4-일-벤조산 메틸 에스테르:

N-메틸피롤리디논(20mL) 중의 2-클로로-4-플루오로-벤조산 메틸 에스테르(3.51g, 18.6mmol), 모르폴린(1.95mL, 22.3mmol) 및 탄산 칼륨(5.12g, 37.1mmol)의 혼합물을 120°C에서 5시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에틸 아세테이트로 희석시키고 셀리트로 여과하였다. 침전물을 물로 4회, 브린으로 1회 세척하고 건조(황산나트륨)시키고 증발시켰다. 에틸 아세테이트:헥산(2:8)로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO_2)로 정제하여 백색 고체로서 2-클로로-4-모르폴린-4-일-벤조산 메틸 에스테르(3.08g, 65% 수율)를 수득하였다. 1H -NMR($CDCl_3$, 500MHz) δ: 7.79(d, 1H), 6.81(d, 1H), 6.67(dd, 1H), 3.81(s, 3H), 3.78(m, 4H), 3.20(m, 4H) ppm; MS(FIA) 256.1(M+ H); HPLC(방법 A) 3.275분



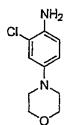
(2-클로로-4-모르폴린-4-일-페닐)-카르bam산 3급-부틸 에스테르:

메탄올(50mL) 및 물(7.5mL) 중의 2-클로로-4-모르폴린-4-일-벤조산 메틸 에스테르(3.08g, 12.0mmol) 및 6N NaOH(2.5mL, 15mmol)의 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반한 후, 2N HCl로 산성화시켰다. 침전물을 여과하고, 물로 세척하고 건조시켜 백색 고체로서 2-클로로-4-모르폴린-4-일-벤조산(2.56g, 88% 수율)을 수득하였다. 이 중간체(10.6mmol)를 3급-부탄올(20mL)에 혼탁시키고, 디페닐포스포릴 아지드(2.30mL, 10.6mmol)로 처리한 후 트리에틸아민(1.45mL, 10.6mmol)로 처리하고, 환류에서 20시간 동안 교반하고 증발시켰다. 에틸 아세테이트:헥산(2:8)로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO_2)로 정제하여(2-클로로-4-모르폴린-4-일-페닐)-카르bam산 3급-부틸 에스테르(2.84g)를 2-클

로로-4-모르폴린-4-일-벤조산 3급-부틸 에스테르와 혼합물(~1:1)로서 수득하였다. 이 혼합물을 추가의 정제과정 없이 수행하였다. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz) 8.0(br, 1H), 7.80(d, 1H), 7.4(d, 1H), 6.90(d, 1H), 6.87(d, 1H), 6.84(dd, 1H), 6.75(dd, 1H), 3.87(m, 8H), 3.26(m, 4H), 3.11(m, 4H), 1.61(s, 9H), 1.55(s, 9H)ppm; MS(FIA) 313.1(M+ H); HPLC(방법 A) 3.70분

다음의 화합물을 유사한 방법으로 제조하였다

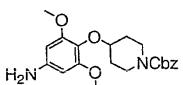
화합물명	MS (M+H)	HPLC RT (min)	$^1\text{H-NMR}$
[3,5-디메톡시-4-(2-모르폴린-4-일-에톡시)-페닐]-카복산 터트-부틸 에스테르	383.2	1.9	(DMSO-d6, 500 MHz) : 9.21 (s, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.87 (t, 2H), 3.69 (s, 6H), 3.56 (t, 4H), 2.62-2.39 (m, 6H), 1.46 (s, 9H).
4-(4-터트-부톡시카보닐-아미노-2,6-디메톡시-페녹시)-피페리딘-1-카복실산 벤질 에스테르	487.3		



2-클로로-4-모르폴린-4-일-페닐아민:

디클로로메탄(30mL) 중의 불순한 (2-클로로-4-모르폴린-4-일-페닐)-카르bam산 3급-부틸 에스테르(2.84g) 용액을 트리플루오로아세트산(3.5mL)로 처리하고, 실온에서 24시간 동안 교반하고 증발시켰다. 잔여물을 에틸 아세테이트에 용해시키고 1N NaOH, 물 및 브린으로 세척하고, 건조(황산나트륨)시키고 증발시켰다. 에틸 아세테이트:헥산(35:65)로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO_2)로 정제하여 회백색의 고체로서 2-클로로-4-모르폴린-4-일-페닐아민(0.77g, 40% 수율)을 수득하였다. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz) 6.92(br, 1H), 6.77(br, 2H), 3.89(m, 6H), 3.05(m, 4H)ppm; MS(FIA) 213.1 (M+ H); HPLC(방법 A) 1.975분

실시예 23

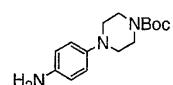


4-(4-아미노-2,6-디메톡시-페녹시)-피페리딘-1-카복실산 벤질 에스테르:

표제 화합물을 4-(4-3급-부톡시카보닐아미노-2,6-디메톡시-페녹시)-피페리딘-1-카복실산 벤질 에스테르로부터 실시예 ST-3에 기재된 방법으로 제조하였다.

MS(ES+):m/z=387.2.

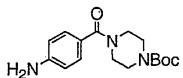
실시예 24



4-(4-아미노-페닐)-피페라진-1-카복실산 3급-부틸 에스테르:

표제 화합물을 4-요오도아닐린 및 3급-부틸 피페라진카복실레이트로부터 실시예 ST-1에 기재된 방법으로 제조하였다. MS(ES+):m/z=278. 2.

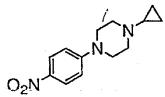
실시예 25



4-(4-아미노-벤조일)-피페라진-1-카복실산 3급-부틸 에스테르:

DMF(3.0mL) 중의 4-아미노벤조산(411mg, 3.00mmol) 용액에 실온에서 EDC(862mg, 4.50mmol), HOBr(608mg, 4.50mmol), 트리에틸아민(606mg, 0.835mL, 6.00mmol) 및 3급-부틸 피페라진카복실레이트(671mg, 3.60mmol)를 가하였다. 혼합물을 22시간 동안 교반한 후, 2 N NaOH 수용액을 가하여 pH 10을 초과하게 조절한다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고 유기 상을 MgSO₄를 사용하여 건조시키고, 농축시켰다. 잔여물을 EtOAc:헥산(50 to 90% EtOAc)로 용리되는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 무색 오일로서 4-(4-아미노-벤조일)-피페라진-1-카복실산 3급-부틸 에스테르(796mg, 87%)를 수득하였다. MS(ES+):m/z=306.2

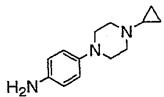
실시예 26



1-사이클로프로필-4-(4-니트로-페닐)-피페라진:

메탄올(25mL) 중의 1-(4-니트로페닐) 피페라진(1.04g, 5.00mmol) 용액에 질소하에 분자체(1.0g), 아세트산(3.00g, 2.86mL, 50.0mmol), [(1-에톡시사이클로프로필)옥시]트리메틸살린(5.22g, 5.99mL, 30.0mmol), 나트륨 시아노보로하이드라이드(1.41g, 22.5mmol)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 2.5일 동안 교반하고 여과하고, 농축시켰다. 잔여물에 물을 가하고 1N NaOH 수용액으로 pH 11을 초과하게 조절하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고 유기 상을 Na₂SO₄ 하에 건조시키고, 농축시켜 황색 고체로서 표제 화합물(1.24g, 100%)을 수득하였다. MS(ES+):m/z=247.8.

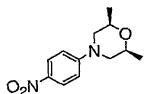
실시예 27



4-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-페닐아민:

메탄올(25mL) 중의 1-사이클로프로필-4-(4-니트로-페닐)-피페라진(1.24g, 5.00mmol) 용액에 Pd/C(10%, 100mg) 및 트리플루오로아세트산(1.0mL)을 가하였다. 혼합물을 수소(풍선) 1기압하에 밤새 교반하고, 여과하고 농축시켰다. 잔여물에 물을 가하고 1N NaOH 수용액으로 pH 11을 초과하게 조절하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고 유기 상을 Na₂SO₄ 하에 건조시키고, 농축시켜 갈색 오일로서 표제 화합물(1.08g, 100%)을 수득하였다. MS(ES+):m/z=218.1.

실시예 28

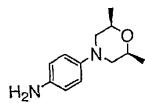


시스-2,6-디메틸-4-(4-니트로-페닐)-모르폴린:

1-플루오로-4-니트로벤젠, 2,6-디메틸모르폴린[알드리히(Aldrich)에서 구입] 및 디이소프로필아민 혼합물을 110°C에서 16시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물에 물을 가하고 EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 MgSO₄ 하에 건조시키고, 농축시켰다. 잔여물을 EtOAc:헥산(5 내지 35% EtOAc)로 용리되는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제

하여 둘다 황색 고체로서 *trans*-2,6-디메틸-4-(4-나트로-페닐)-모르폴린(258mg) 및 시스-2,6-디메틸-4-(4-나트로-페닐)-모르폴린(838mg)을 수득하였다. *trans*-아이성체:MS(ES+):m/z=237.2; ^1H NMR(CDCl_3 , 500MHz): δ 1.30(d, 6H), 3.17(dd, 2H), 3.46(dd, 2H), 4.15-4.22(m, 2H), 6.77(d, 2H), 8.14(d, 2H). 시스-아이성체:MS(ES+):m/z=237.2; ^1H NMR(CDCl_3 , 500MHz): δ 1.29(d, 6H), 2.62(dd, 2H), 3.67(dd, 2H), 3.73-3.81(m, 2H), 6.84(d, 2H), 8.14(d, 2H).

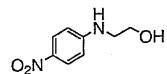
실시예 29



4-(2,6-디메틸-모르폴린-4-일)-페닐아민:

표제 화합물을 시스-2,6-디메틸-4-(4-나트로-페닐)-모르폴린으로부터 상기 기재된 방법으로 제조하였다. MS(ES+):m/z=207.3.

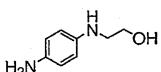
실시예 30



2-(4-나트로-페닐아미노)-에탄올:

표제 화합물을 1-플루오로-4-나트로벤젠 및 2-아미노에탄올로부터 상기 기재된 방법으로 제조하였다. MS(ES+):m/z=183.0; ^1H NMR(CDCl_3 , 500MHz): δ 3.41(t, 2H), 3.92(t, 2H), 6.59(d, 2H), 8.11(d, 2H).

실시예 31

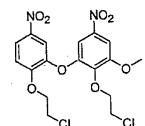


2-(4-아미노-페닐아미노)-에탄올:

표제 화합물을 2-(4-나트로-페닐아미노)-에탄올로부터 상기 기재된 방법으로 제조하였다. MS(ES+):m/z=153.0.



실시예 32



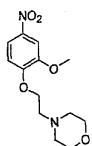
1-(2-클로로-에톡시)-2-메톡시-4-나트로-벤젠:

DMF(50mL) 중의 2-메톡시-4-나트로-페놀(2.50g, 14.8mmol), 1-브로모-2-클로로-에탄(1.35mL, 16.3mmol) 및 탄산칼륨(4.08g, 29.6mmol)의 혼합물을 밀봉된 튜브에 넣고 90°C에서 18시간 동안 가열하였다. 반응물을 냉각시키고 에틸 아세테이트로 세척하면서 여과하고, 침전물을 중탄산 나트륨, 물(4 회) 및 브린으로 세척하고, 건조(황산나트륨)시키고 증발

시켰다. 아세테이트:헥산(35:65)로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO_2)로 정제하여 회백색 고체로서 1-(2-클로로-에톡시)-2-메톡시-4-나트로-벤젠(1.93g, 56% 수율)을 수득하였다. $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d6, 500MHz) 7.89(dd, 1H), 7.76(d, 1H), 7.21(d, 1H), 4.41(t, 2H), 4.00(t, 2H), 3.90(s, 3H)ppm; HPLC(방법 A) 3.781분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	$^1\text{H-NMR}$
1-(4-클로로-부록시)-2-메톡시-4-나트로-벤젠	4.204		(DMSO-d6, 500 MHz) 7.9 (dd, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.2 (d, 1H), 4.15 (t, 2H), 3.9 (s, 3H), 3.75 (t, 2H), 1.9 (m, 4H) ppm
1-(3-브로모-프로록시)-2-메톡시-4-나트로-벤젠	4.121		(DMSO-d6, 500 MHz) 7.90 (dd, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.22 (d, 1H), 4.23 (t, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.66 (t, 2H), 2.30 (m, 2H) ppm
1-(3-클로로-프로록시)-2-메톡시-4-나트로-벤젠	3.843		(DMSO-d6, 500 MHz) 7.89 (dd, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.21 (d, 1H), 4.24 (t, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.79 (t, 2H), 2.22 (m, 2H) ppm
4-(2,6-디메톡시-4-메톡시카보닐-페녹시)-페페리딘-1-카복실산 벤질 에스테르	430.3		

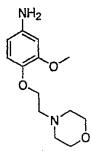


4-[2-(2-메톡시-4-나트로-페녹시)-에틸]-모르폴린:

에탄올(5mL) 중의 1-(2-클로로-에톡시)-2-메톡시-4-나트로-벤젠(0.60g, 2.59mmol), 모르폴린(0.28mL, 3.11mmol), 나트륨 요오드(0.39g, 2.59mmol) 및 탄산 칼륨(0.71g, 5.18mmol)의 혼합물을 밀봉된 튜브내에서 90°C에서 18시간 동안 가열하고, 냉각시키고, 여과하고 증발시켰다. 메탄올:디클로로메탄(2:98)로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO_2)를 사용하여 담황색 고체로서 4-[2-(2-메톡시-4-나트로-페녹시)-에틸]-모르폴린(0.37g, 51% 수율)을 수득하였다. $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d6, 500MHz) 7.89(dd, 1H), 7.74(d, 1H), 7.21(d, 1H), 4.23(t, 2H), 3.88(s, 3H), 3.88(m, 4H), 2.73(t, 2H), 2.50(m, 4H)ppm; MS(FIA) 283.2(M+ H); HPLC(방법 A) 2.652분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	$^1\text{H-NMR}$
4-[4-(2-메톡시-4-나트로-페녹시)-부틸]-모르폴린	311.1		(DMSO-d6, 500 MHz) 7.89 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 4.13 (t, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.55 (m, 4H), 2.32 (m, 6H), 1.78 (m, 2H), 1.57 (m, 2H) ppm
디에틸-[2-(2-메톡시-4-나트로-페녹시)-아민]	269.2	2.588	(DMSO-d6, 500 MHz) 7.89 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.20 (d, 1H), 4.15 (t, 2H), 3.88 (s, 3H), 2.81 (t, 2H), 2.55 (q, 4H), 0.97 (t, 6H) ppm
1-[3-(2-메톡시-4-나트로-페녹시)-프로필]-1H-이미다졸	278.1	2.601	(DMSO-d6, 500 MHz) 7.79 (dd, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.13 (t, 2H), 4.05 (t, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.23 (m, 2H) ppm
디에틸-[3-(2-메톡시-4-나트로-페녹시)-프로필]-아민	283.2	2.811	(DMSO-d6, 500 MHz) 7.88 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 4.15 (t, 2H), 3.88 (s, 3H), 2.50 (m, 2H), 2.44 (q, 4H), 1.85 (m, 2H), 0.93 (t, 6H) ppm
4-[3-(2-메톡시-4-나트로-페녹시)-프로필]-2,6-디메틸-모르폴린	325.1	2.962	(DMSO-d6, 500 MHz) 7.89 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 4.15 (t, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.53 (m, 2H), 2.74 (d, 2H), 2.39 (t, 2H), 1.92 (m, 2H), 1.57 (t, 2H), 1.04 (d, 6H) ppm
4-[3-(2-메톡시-4-나트로-페녹시)-프로필]-모르폴린	297.1	2.574	(DMSO-d6, 500 MHz) 7.89 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 4.15 (t, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.57 (m, 4H), 2.41 (t, 2H), 2.36 (m, 4H), 1.92 (m, 2H) ppm



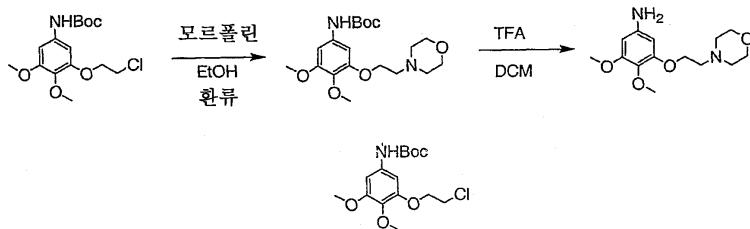
3-메톡시-4-(2-모르폴린-4-일-에톡시)-페닐아민:

표제 화합물을 상기 기재된 방법으로 제조하여 적색 오일을 수득하였다(0.14g, 43% 수율). ¹H-NMR(DMSO-d6, 500MHz) 6.65(d, 1H), 6.24(d, 1H), 6.03(dd, 1H), 4.70(s, 2H), 3.87(t, 2H), 3.66(s, 3H), 3.56(m, 4H), 2.58(t, 2H), 2.44(m, 4H)ppm; MS(FIA) 253.2(M+H); HPLC(방법 A) 상기 용매로 공용리시켰다.

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

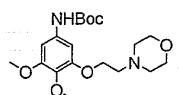
화합물명	MS (M+H)	HPLC법 A	¹ H-NMR
3-메톡시-4-(3-모르풀린-4-일-프로록시)-페닐아민	267.2	2.746	(DMSO-d6, 500 MHz) 6.62 (d, 1H), 6.24 (d, 1H), 6.03 (dd, 1H), 4.68 (s, 2H), 3.80(t, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.56 (m, 4H), 2.38 (t, 2H), 2.34 (m, 4H), 1.76 (m, 2H) ppm
4-[3-(2,6-디메틸-모르풀린-4-일)-프로록시]-3-메톡시-페닐아민	295.2	2.229	(DMSO-d6, 500 MHz) 6.62 (d, 1H), 6.24 (d, 1H), 6.03 (dd, 1H), 4.68 (s, 2H), 3.79 (t, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.52 (m, 4H), 2.72 (d, 2H), 2.36 (t, 2H), 1.76 (m, 2H), 1.56 (t, 2H), 1.03 (d, 6H) ppm
4-(3-디에틸아미노-프로록시)-3-메트옥시-페닐아민	253.2	2.075	(DMSO-d6, 500 MHz) 6.63 (d, 1H), 6.25 (d, 1H), 6.04 (dd, 1H), 4.70 (s, 2H), 3.82 (t, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.6 (br m, 6H), 1.8 (br m, 2H), 1.00 (br m, 6H) ppm
4-(3-이미다졸-1-일-프로록시)-3-메톡시-페닐아민	248.2	1.681	(DMSO-d6, 500 MHz) 7.61 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.64 (d, 1H), 6.26 (d, 1H), 6.04 (dd, 1H), 4.73 (s, 2H), 4.11 (t, 2H), 3.70 (t, 2H), 3.68 (s, 3H), 2.04 (m, 2H) ppm
4-(2-디에틸아미노-에톡시)-3-메톡시-페닐아민	239.2	2.190	(DMSO-d6, 500 MHz) 6.64 (d, 1H), 6.24 (d, 1H), 6.03 (dd, 1H), 4.68 (s, 2H), 3.81 (t, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.67 (m, 2H), 2.5 (m, 4H), 0.95 (t, 6H) ppm
3-메톡시-4-(4-모르풀린-4-일-부록시)-페닐아민	283.2		(DMSO-d6, 500 MHz) 6.62 (d, 1H), 6.24 (d, 1H), 6.03 (dd, 1H), 4.67 (s, 2H), 3.78 (t, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.55 (m, 4H), 2.28 (t, 2H), 2.32(m, 4H), 1.62 (m, 2H), 1.53 (m, 2H) ppm

반응식 17



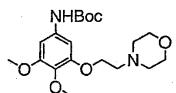
[3-(2-클로로-에톡시)-4,5-디메톡시-페닐]-카르bam산 3급-부틸 에스테르

3-(2-클로로-에톡시)-4,5-디메톡시-벤조산(500mg, 1. 9mmol), DPPA(550mg, 2mmol) 및 TEA(2mmol)을 t-부탄올 5mL에 배합하고 5시간 동안 환류시켰다. t-부탄올을 진공하에 제거하고 잔여물을 실리카 겔 크로마토그래피(5% 메탄올/DCM) [3-(2-클로로-에톡시)-4,5-디메톡시-페닐]-카르bam산 3급-부틸 에스테르 90mg을 수득하였다. NMR CDCl₃: 6.7 (d, 2H), 6.4(bs, 1H), 4.3(t, 3H), 3.85(s, 3H), 3.80(s, 3H), 3.82(m, 2H), 1.5(s, 9H).



[3,4-디메톡시]-5-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐]-카르bam산 3급-부틸 에스테르

에탄올 1mL 중의 [3-(2-클로로-에톡시)-4,5-디메톡시-페닐]-카르bam산 3급-부틸 에스테르(90mg, 0.27mmol)를 모르풀린 200 μ l로 처리하고 18시간 동안 환류시켰다. 용매와 과도한 모르풀린 증발시키고 잔여물을 제조용 TLC로 정제하여 [3,4-디메톡시-5-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐]-카르bam산 3급-부틸 에스테르 79mg을 수득하였다. MS ES+ 383.



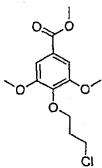
3,4-디메톡시-5-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐아민

[3,4-디메톡시-5-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐]-카르bam산 3급-부틸 에스테르(97mg, 0.24mmol)를 DCM 1mL 및 TFA 1mL에서 교반하였다. 1시간 후, TFA 및 DCM을 증발시키고 포화 중탄산 나트륨 용액 2mL를 가하였다. 수성 상을 DCM으로 추출시키고 증발시켜 3,4-디메톡시-5-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐아민 60mg을 수득하였다. MS ES+ 283.1

다음의 아닐린을 유사한 방법으로 제조하였다.

화합물 명	MS(M+H)
3-(2-디메틸아미노-에톡시)-4,5-디메톡시-페닐아민	241.1
3-(2-디에틸아미노-에톡시)-4,5-디메톡시-페닐아민	269.2
3-[2-(2,6-디메틸-모르풀린-4-일)-에톡시]-4,5-디메톡시-페닐아민	311.2
3,4-디메톡시-5-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-에톡시]-페닐아민	296.2
3-(2-이미다졸-1-일-에톡시)-4,5-디메톡시-페닐아민	264.1
3,4-디메톡시-5-(3-모르풀린-4-일-프로록시)-페닐아민	297.2
3-(3-디메틸아미노-프로록시)-4,5-디메톡시-페닐아민	255.2

실시예 33

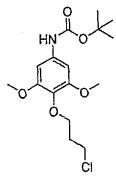


4-(3-클로로-프로록시)-3,5-디메톡시-벤조산 메틸 에스테르:

표제 화합물을 상기 기재된 방법으로 제조하였다. ¹H-NMR(CDCl₃, 500MHz) 7.22(s, 2H), 4.11(t, 2H), 3.84(s, 3H), 3.83(s, 6H), 3.78(t, 2H), 2.11(m, 2H)ppm; HPLC(방법 A) 4.060분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

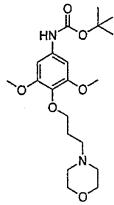
화합물	MS(M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
4-(4-클로로-부톡시)-3,5-디메톡시-벤조산 메틸 에스테르		4.227	(CDCl ₃ , 500 MHz) 7.32 (s, 2H), 4.09 (t, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.92 (s, 6H), 3.68 (t, 2H), 2.7 (m, 2H), 1.92 (m, 2H) ppm
3-(2-클로로-에톡시)-4,5-디메톡시-벤조산 메틸 에스테르			NMR CDCl ₃ : 7.35(s,1H), 7.30(s,1H), 4.35(t, 3.95(s,3H), 3.90(s,6H), 3.85(t,2H).



[4-(3-클로로-프로폭시)-3,5-디메톡시-페닐]-카르밤산 3급-부틸 에스테르:

표제 화합물을 실시예 7.C에 기재된 방법으로 제조하였다. ¹H-NMR(CDCl₃, 500MHz) 6.58(s, 2H), 6.35(s, 1H), 3.98(t, 2H), 3.77(t, 2H), 3.75(s, 6H), 2.08(m, 2H), 1.44(s, 9H) ppm; MS(FIA) 246.1(M+ H-BOC); HPLC(방법 A) 4.301분
다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물	MS(M+H-BOC)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
[4-(4-클로로-부록시)-3,5- 디메톡시-페닐]-카밤산 3급-부틸 에스테르	260.2	4.394	(CDCl ₃ , 500 MHz) 6.57 (s, 2H), 6.35 (s, 1H), 3.86 (t, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.58 (t, 2H), 2.01 (m, 2H), 1.79 (m, 2H), 1.44 (s, 9H) ppm
[3-(2-클로로-에톡시)-4,5- 디메톡시-페닐]-카밤산 3급-부틸 에트세르			NMR CDCl ₃ : 6.7(d, 2H), 6.4(bs, 1H), 4.3(t, 3H), 3.85(s, 3H), 3.80(s, 3H), 3.82(m, 2H), 1.5(s, 9H).



[3,5-디메톡시-4-(3-모르폴린-4-일-프로폭시)-페닐]-카르밤산 3급-부틸 에스테르:

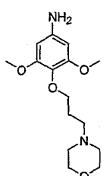
표제 화합물을 상기에 기재된 방법으로 제조하였다. ¹H-NMR(DMSO-d6, 500MHz) 9.2(s, 1H), 6.82(s, 2H), 3.80(t, 2H), 3.69(s, 6H), 3.56(m, 4H), 2.42(t, 2H), 2.33(m, 4H), 1.72(m, 2H), 1.46(s, 9H) ppm; MS(FIA) 397.2(M+ H); HPLC(방법 A) 3.049분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물	MS(M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
{4-[3-(2,6-디메틸-모르풀린-4-일)-프로폭시]-3,5- 디메톡시-페닐}-카밤산 3급-부틸 에스테르	425.3	3.346	(DMSO-d6, 500 MHz) 9.20 (s, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.79 (t, 2H), 3.69 (s, 6H), 3.51 (m, 2H), 2.70 (d, 2H), 2.39 (t, 2H), 1.71 (m, 2H), 1.56 (m, 2H), 1.46 (s, 9H), 1.03 (d, 6H) ppm
[4-(3-디에틸아미노-프로폭시)- 3,5-디메톡시-페닐]-카밤산 3급-부틸 에스테르	383.3	3.296	(DMSO-d6, 500 MHz) 9.2 (s, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.79 (t, 2H), 3.69 (s, 6H), 2.50 (m, 2H), 2.43 (q, 4H), 1.66 (m, 2H), 1.46 (s, 9H), 0.93 (t, 6H) ppm
{3,5-디메톡시-4-[3-(4-메틸- 피페라진-1-일)-프로폭시]-페닐}- 카밤산 3급-부틸 에스테르	410.3	2.916	(DMSO-d6, 500 MHz) 9.2 (s, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.78 (t, 2H), 3.69 (s, 6H), 2.40 (t, 2H), 2.3 (m, 8H), 2.13 (s, 3H), 1.70 (m, 2H), 1.46 (s, 9H) ppm
3,5-디메톡시-4-(4-모르풀린-4- 일-부록시)-페닐]-카밤산 3급-부틸 에스테르	411.3	1.183	ISO-d6, 500 MHz 9.2 (s, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.76 (t, 2H), 3.69 (s, 6H), 3.56 (m, 4H), 2.32 (m, 4H), 2.28 (t, 2H), 1.57 (m, 4H), 1.46 (s, 9H) ppm
[4-(4-디에틸아미노-부록시)-3,5- 디메톡시]-페닐]-카밤산 3급-부틸 에스테르	397.3	1.328	ISO-d6, 500 MHz 9.2 (s, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.76 (t, 2H), 3.69 (s, 6H), 2.42 (q, 4H), 2.36 (t, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.46 (s, 9H), 0.93 (t, 6H) ppm

(2,3,4-트리에톡시-펜리)-카밤산 3급-부틸 에스테르	326.2	4.25	
(3-에톡시-4-메톡시-페닐)-카밤산 3급-부틸 에스테르	268.1		
(2,3,4-트리메톡시-페닐)-카밤산 3급-부틸 에스테르	284.1	3.75	
[3-(3-클로로-프로폭시)-4,5- 디메톡시-페닐]-카밤산 3급-부틸 에스테르	346.0	4.07	
[4-(3-브로모-프로폭시)-3,5- 디메톡시-페닐]-카밤산 3급-부틸 에스테르	390.04	4.10	
(2,3,4-트리에톡시-페닐)-카밤산 3급-부틸 에스테르	326.2	4.25	
(3-에톡시-4-메톡시-페닐)-카밤산 3급-부틸 에스테르	268.1		
(2,3,4-트리메톡시-페닐)-카밤산 3급-부틸 에스테르	284.1	3.75	
[3-(3-클로로-프로폭시)-4,5- 디메톡시-페닐]-카밤산 3급-부틸 에스테르	346.0	4.07	
[4-(3-브로모-프로폭시)-3,5- 디메톡시-페닐]-카밤산 3급-부틸 에스테르	390.04	4.10	
(2,3,4-트리에톡시-페닐)-카밤산 3급-부틸 에스테르	326.2	4.25	
(3-에톡시-4-메톡시-페닐)-카밤산 3급-부틸 에스테르	268.1		
(2,3,4-트리메톡시-페닐)-카밤산 3급-부틸 에스테르	284.1	3.75	

[3-(3-클로로-프로폭시)-4,5- 디메톡시-페닐]-카밤산 3급-부틸 에스테르	346.0	4.07	
[4-(3-브로모-프로폭시)-3,5- 디메톡시-페닐]-카밤산 3급-부틸 에스테르	390.04	4.10	
(2,3,4-트리에톡시-페닐)- 카밤산 3급-부틸 에스테르	326.2	4.25	



3,5-디메톡시-4-(3-모르폴린-4-일-프로폭시)-페닐아민:

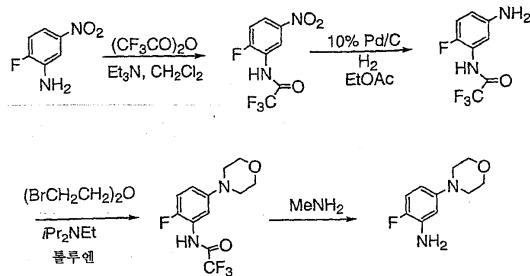
표제 화합물을 상기에 기재된 방법으로 제조하였다. 표제 화합물은 조약한 형태로 사용되었고 분석의 대상이 되지 않았다.

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명
4-[3-(2,6-디메틸-모르풀린-4-일)-프로폭시]-3,5-디메톡시-페닐아민
4-(3-디에틸아미노-프로폭시)-3,5-이메톡시-페닐아민
이메톡시-4-[3-(4-메틸-피페라진-프로폭시)-페닐아민
3,5-디메톡시-4-(4-모르풀린-4-일-부톡시)-페닐아민

4-(4-디에틸아미노-부톡시)-3,5-디메톡시-페닐아민

반응식 18



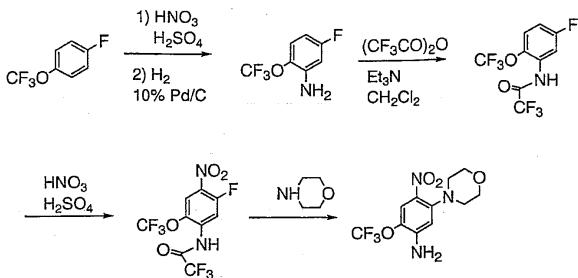
2-플루오로-5-모르폴린-4-일-페닐아민

디클로로메탄(100mL) 중의 2-플루오로-5-니트로-페닐아민(4.68g, 30mmol), 트리에틸아민(13.8mL, 100mmol) 용액에 트리플루오로아세틱 무수물(5.7mL, 40mmol)을 0°C에서 적가하였다. 1시간 후, 반응 혼합물을 물로 세척하고 HCl(pH 2) 및 물로 희석하고, 농축시켜 조약한 2,2,2-트리플루오로-N-(2-플루오로-5-니트로-페닐)-아세트아미드(12.9g)를 수득하였다.

조약한 아세트아미드를 $EtOAc$ (50mL)에 용해시키고, 10%Pd/C(450mg)와 함께 수소하에(50psi) 3시간 동안 진탕하였다. 여과하여 N-(5-아미노-2-플루오로-페닐)-2,2,2-트리플루오로-아세트아미드(8.42g)를 수득하였다.

톨루엔(100mL) 및 디메틸아세타미드(DMA, 5mL) 혼합물 중의 아닐린(1.5g, 6.7mmol), 비스(2-브로모에틸) 에테르(1.5g, 6.7mmol), 디이소프로필에틸아민(4.7mL, 31mmol)의 혼합물을 5일 동안 환류시켰다. 농축 및 컬럼 크로마토그래피(헥산/ $EtOAc$ 7:3)를 사용하여 2,2,2-트리플루오로-N-(2-플루오로-5-모르폴린-4-일-페닐)-아세트아미드(1.45g)를 수득하였다. LC-MS: m/e =291. 1(M-H), 293.2(M+ H). 1H -NMR(500MHz, DMSO(d6)): 11.19(s, 1H), 7.20(t, 1H), 6.98(dd, 1H), 6.94(dt, 1H), 3.72(t, 4H), 3.06(t, 4H).

반응식 19



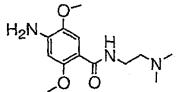
5-모르폴린-4-일-4-니트로-2-트리플루오로메톡시-페닐아민

-10°C에서, 90% 푸밍(fuming) 질산(25mL)을 농축 황산(50mL)을 천천히 가하여 온도를 0°C이하로 유지하였다. -20°C에서, 1-플루오로-4-트리플루오로메톡시-벤젠(5g, 27.7mmol)을 나누어 가하여 온도를 0°C 이하로 유지하였다. 첨가 후, 반응 혼합물을 0°C에서 30분 동안 유지하고, 빙수에 봇고 $EtOAc$ 로 추출하였다. 추출물을 농축하여 4-플루오로-2-니트로-1-트리플루오로메톡시-벤젠 및 1-플루오로-2-니트로-4-트리플루오로메톡시-벤젠 혼합물(6.05g)을 3:1의 비로 수득하였다. 조약한 질산화된 생성물(6.05g)을 에탄올(40mL)에 용해시키고 10% Pd/C(310mg) 및 농축 HCl(2.8mL)과 함께 수소하에(50 psi) 3.5시간 동안 진탕시켰다. 여과하고 농축시켜 5-플루오로-2-트리플루오로메톡시-페닐아민 및 이의 이성체 2-플루오로-5-트리플루오로메톡시-페닐아민 혼합물(8.0g)을 3:1의 비로 수득하였다. 정제과정 없이 페닐아민(7g, 35.8mmol)을 디클로로메탄(100mL)에 혼탁하고, 트리플루오로아세틱 무수물(71mmol) 및 트리에틸아민(20mL)로 16시간 동안 처리하였다. 반응 혼합물을 포화 $NaHCO_3$ 및 브린로 세척하였다. 유기 상을 추가로 실리카 젤 크로마토그래피(헥산/ $EtOAc$ 9:1)로 정제하여 2,2,2-트리플루오로-N-(5-플루오로-2-트리플루오로메톡시-페닐)-아세트아미드 및 이의 이성체 혼합물(5.29g)을 1:4의 비로 수득하였고, 이를 첫번째 단계에서와 동일한 방법으로 질산화시켰다. 니트레이트(3g)를 모르폴린(10mL)과 함께 1,2-디클로로에탄(30mL)에서 3시간 동안 환류하에 가열하였다. 과량의 모르폴린을 증발시켜 제거하였다. 잔여물을 디클로로메탄으로 희석하고, HCl(0.5N, 100mL)로 세척하였다. 유기 상을 FC(헥산/ $EtOAc$

7:3 내지 1:1)로 정제하여 표제 화합물 5-모르폴린-4-일-4-니트로-2-트리플루오로메톡시-페닐아민(2.48g)을 수득하였다. LC-MS: m/e=306.1(M-H), 308.2(M+H). ¹H-NMR(500MHz, CDCl₃): δ 8.04(s, 1H), 6.35(s, 1H), 4.54(br.s, 1H), 3.90(t, 4H), 3.07(t, 4H).

메탄올(2mL) 중의 아세트아미드(210mg) 용액을 40% 메틸아민(0.5mL) 수용액으로 16시간 동안 처리하였다. 증발시키고 잔여물을 물에 혼탁시키고 여과하여 표제 생성물(90mg)을 수득하였다. FIA-MS:mLe=197.1(M-H).

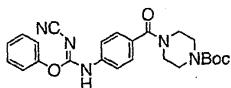
실시예 34



4-아미노-N-(2-디메틸아미노에틸)-2,5-디메톡시-벤즈아미드(DC-1787-162):

CH₂Cl₂(8mL) 중의 4-아미노-5-클로로-2-메톡시벤조산(300mg, 1.49mmol)용액에 N,N-디메틸에틸렌디아민(263mg, 2.98mmol), EDCI(428mg, 2.23mmol), HOBT 하이드레이트(201mg, 1.49mmol) 및 디이소프로필에틸렌디아민(777μL, 4.47mmol)을 가하였다. 반응물을 실온에서 48시간 동안 교반하였다. 반응물을 CH₂Cl₂로 회색하고, 포화 NaHCO₃ 및 브린으로 세척하였다. 유기 상을 MgSO₄ 하에 건조시키고, 여과하고 증발시켜 회백색 고체(423mg, 미량의 불순물을 함유)를 수득하였다. ¹H-NMR(500MHz, DMSO-d6) 8.08(t, 1H), 7.70(s, 1H), 6.47(s, 1H), 5.96(s, 2H), 3.82(s, 1H), 3.34(q, 2H), 2.45(t, 2H), 2.25(s, 6H)ppm; MS(FIA) 227.1(M+H)

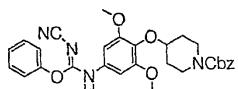
실시예 35



N-시아노-N'-(4-(4-3-급-부톡시카보닐)페라지노카보닐)-페닐-O-페닐이소유레아:

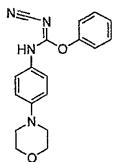
디메틸아세토니트릴(3.0mL) 중의 4-(4-아미노-벤조일)-피페라진-1-카복실산 3급 부틸 에스테르(520mg, 1.70mmol) 및 디페닐 시아노카본이미드(406mg, 1.70mmol)의 혼합물을 150°C에서 30분 동안 가열하였다. 혼합물을 농축시키고 헥산/EtOAc(5 내지 35% EtOAc)로 용리되는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 백색 고체로서 표제 화합물(177mg, 23%)을 수득하였다. MS(ES+):m/z=450.1; ¹H NMR(CDCl₃, 500MHz): δ 1.48(s, 9H), 3.26-3.83(m, 8H), 7.16(d, 2H), 7.34(d, 2H), 7.42-7.49(m, 6H).

실시예 36



톨루엔(1.0mL) 중의 4-(4-아미노-2,6-디메톡시-페녹시)피페리딘-1-카복실산 벤질 에스테르(57.8mg, 0.180mmol) 및 디페닐 시아노카본이미드(57.8mg, 0.180mmol)의 혼합물을 100°C에서 밤새 가열하였다. 혼합물을 농축시키고 헥산/EtOAc(40 내지 60% EtOAc)로 용리되는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 무색 오일로서 표제 화합물(65.3mg, 82%)을 수득하였다. MS(ES+):m/z=531.2.

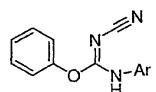
실시예 37



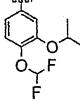
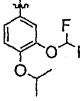
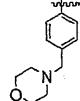
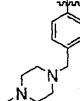
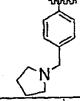
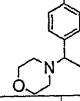
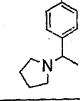
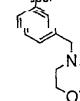
N-시아노-N'-(4-모르폴리노-페닐)-O-페닐이소유래아:

이소프로판올(2L) 중의 4-포르폴리노-아닐린(196.g<1.10mol)에 0.5시간 동안 디페닐-시아노카본-이미 데이트(250g, 1.05mol)를 가하고 22시간 동안 교반하였다. 고체를 이소-프로판올로 무색이 될 때까지 세척하면서 여과하고, MTBE에서 혼탁하고 다시 여과하였다. 화합물을 건조시켜 N-시아노-N'-(4-모르폴리노-페닐)-O-페닐이소유래아(319g, 95% 수율)를 수득하였다. ¹H-NMR(DMSO-d₆, 500MHz) 10.6(s, 1H), 7.43(t, 2H), 7.49(m, 5H), 6.95(d, 2H), 3.73(m, 4H), 3.10(m, 4H)ppm; MS(FIA) 323.2(M+ H); HPLC(방법 A) 3.126분

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.



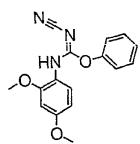
Ar	MS (M+H)	체류 시간 (HPLC 방법)	¹ H-NMR 500 MHz (용액)
	357.1	3.360 (A)	(500 MHz, DMSO-d ₆) 10.6 (s, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.29 (t, 2H), 7.18 (m, 1H), 7.08 (d, 1H), 6.95 (dd, 1H), 3.72 (m, 4H), 3.17 (m, 4H) ppm
	328.1	3.527 (A)	(500 MHz, DMSO-d ₆) 10.3 (s, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.28 (t, 1H), 7.15 (m, 2H), 6.97 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.71 (s, 3H) ppm

	268.1	3.592 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.4 (s, 1H), 7.43 (t, 2H), 7.31 (m, 3H), 7.16 (d, 2H), 7.12 (dd, 1H), 6.98 (t, 1H), 3.88 (s, 3H). ppm
	362.1	4.047(A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.8 (s, 1H), 7.45 (t, 2H), 7.31 (m, 4H), 7.18 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 7.00 (t, 1H), 4.60 (m, 1H), 1.29 (d, 6H) ppm
	362.2	4.039(A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.8 (s, 1H), 7.45 (t, 2H), 7.31 (m, 4H), 7.17 (d, 1H), 7.03 (dd, 1H), 7.00 (t, 1H), 4.60 (m, 1H), 1.29 (d, 6H) ppm
	337.2	2.758 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 7.43 (m, 4H), 7.30 (m, 5H), 3.57 (m, 4H), 3.46 (s, 2H), 2.36 (m, 4H) ppm
	350.2	2.622 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 7.2-7.5 (m, 5H), 6.95 (d, 2H), 6.5 (d, 2H), 2.7-2.4 (br m, 8H), 2.40 (s, 3H) ppm
	321.3	2.843 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 7.43 (m, 2H), 7.33 (m, 4H), 7.26 (m, 3H), 3.70 (m, 2H), 2.57 (s, 2H), 1.73 (m, 4H) ppm
	351.2	2.805 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.8 (s, 1H), 7.42 (m, 4H), 7.30 (m, 5H), 3.54 (m, 4H), 3.35 (m, 1H), 2.37 (m, 2H), 2.26 (m, 2H), 1.26 (d, 3H) ppm
	335.2	2.858 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.7 (s, 1H), 7.43 (t, 2H), 7.32 (m, 4H), 7.26, (m, 3H), 3.36 (m, 1H), 2.56 (m, 2H), 2.39 (m, 2H), 1.69 (m, 4H), 1.32 (d, 3H) ppm
	337.1	2.630 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.9 (s, 1H), 7.45 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.30 (m, 3H), 7.16 (d, 1H), 7.34' (m, 4H), 3.47' (s, 2H), 2.25 (m, 4H) ppm

	411.2	2.987 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.7 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.28 (m, 3H), 7.09 (s, 1H), 6.96 (s, 2H), 3.98 (t, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.56 (m, 4H), 2.36 (m, 6H), 1.86 (m, 2H) ppm
	439.2	3.139 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.7 (s, 1H), 7.4 (m, 2H), 7.3 (m, 3H), 7.1 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 4.0 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.5 (m, 2H), 2.8 (m, 2H), 2.4 (m, 2H), 1.9 (m, 2H), 1.6 (m, 2H), 1.04 (d, 6H) ppm
	397.2	3.092 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.2 (s, 1H), 7.4 (m, 2H), 7.27 (m, 3H), 7.09 (s, 1H), 6.96 (s, 2H), 4.01 (t, 2H), 3.75 (s, 3H), 2.79 (m, 6H), 1.9 (m, 2H), 1.04 (t, 6H) ppm
	392.2	3.033 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.7 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.4 (m, 2H), 7.3 (m, 3H), 7.15 (m, 3H), 6.96 (s, 2H), 4.13 (t, 2H), 3.88 (t, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.51 (m, 2H) ppm
	397.2	2.769 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.7 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.28 (m, 3H), 7.10 (d, 1H), 6.98 (m, 2H), 4.06 (t, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.57 (m, 4H), 2.68 (t, 2H), 2.47 (m, 4H) ppm
	383.2	2.867 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.6 (s, 1H), 7.4 (m, 2H), 7.3 (m, 3H), 7.1 (s, 1H), 6.95 (m, 2H), 4.03 (t, 2H), 3.78 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.85 (m, 2H), 3.65 (m, 2H), 0.99 (t, 6H) ppm

	425.2	2.845 (A)	(500 MHz, DMSO-d6) 10.7 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.27 (m, 3H), 7.08 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 3.96 (t, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.55 (m, 4H), 2.31 (m, 6H), 1.71 (m, 2H), 1.56 (m, 2H) ppm
	282.1	3.488 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.7 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.27 (m, 3H), 7.09 (d, 1H), 6.90 (m, 2H), 6.04 (s, 2H) ppm
	422.4		(CDCl ₃): δ 1.49 (s, 9H), 3.13-3.19 (m, 4H), 3.56-3.64 (m, 4H), 6.94 (d, 2H), 7.13 (d, 2H), 7.24-7.33 (m, 3H), 7.39-7.44 (m, 2H)
	362.2		(CDCl ₃): δ 0.39-0.54 (m, 4H), 1.61-1.72 (m, 1H), 2.71-2.83 (m, 4H), 3.13-3.22 (m, 4H), 6.90 (d, 2H), 7.12 (d, 2H), 7.20-7.33 (m, 3H), 7.37-7.44 (m, 2H)
	351.3		(CDCl ₃): δ 1.28 (d, 6H), 2.42-2.50 (m, 2H), 3.43-3.49 (m, 2H), 3.77-3.87 (m, 2H), 6.93 (d, 2H), 7.14 (d, 2H), 7.24-7.34 (m, 3H), 7.39-7.46 (m, 2H)
	297.2		(CD ₃ SOCD ₃): δ 3.01-3.13 (m, 2H), 3.48-3.60 (m, 2H), 4.59-4.70 (m, 1H), 5.54-5.67 (m, 1H), 6.57 (d, 2H), 7.05-7.54 (m, 7H), 10.4 (s, 1H)
	380.2	1.77	

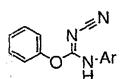
실시예 38



N-시아노-N'-(2,4-디메톡시-페닐)-O-페닐이소우레이아:

이소프로판올(15mL) 중의 디페닐-시아노카본-이미 데이트(3.0g, 12.59mmol) 혼탁액에 2,4-디메톡시아닐린(2.02g, 13.22mmol)을 가하였다. 반응물을 실온에서 24 내지 48시간 동안 교반하였다. 고체를 이소-프로판올로 세척하면서 여과하고, 고 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 갈색 고체(3.55g, 95% 수율)로서 수득하였다. $^1\text{H-NMR}$ (500MHz, DMSO-d6) 10.60(br.s, 1H), 7.52-7.40(m, 3H), 7.35-7.07(m, 3H), 7.00(d, d, 1H), 6.85(dd, 1H) 3.81(s, 3H)ppm; LC-MS 289.12 (M+ H); HPLC(방법 A) 3.32분

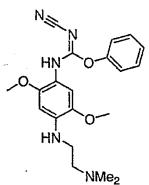
다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.



Ar	MS (M+H)	체류 시간 (HPLC 방법)	$^1\text{H-NMR}$ 500 MHz (용매)
	286.13	3.36	DMSO d6: 10.60 (br s, 1H), 7.52-7.40 (m, 3H), 7.35-7.07 (m, 3H), 7.00 (d, d, 1H), 6.85 (dd, 1H) 3.81 (s, 3H)
	289.12	3.32	DMSO d6: 10.28 (s, 1H), 7.51-7.38 (m, 2H), 7.35-7.05 (m, 4H), 6.69 (s, 1H), 6.52 (d, 1H), 3.88 (s, 3H) 3.80 (s, 3H)
	282.13	3.34	DMSO d6: 10.35 (br s, 1H), 7.55-7.04 (m, 6H), 6.86 (s, 1H), 6.85-6.75 (m, 1H)
	298.1	3.3	DMSO d6: 10.47 (s, 1H), 7.43 (t, 2H), 7.28 (t, 2H), 7.19 (d, 2H), 7.15-7.03 (m, 2H), 6.97 (d,d, 1H) 3.83 (s, 3H), 3.80 (s, 3H)
	323.2	1.94	DMSO d6: 10.21-9.95 (m, 1H), 7.55-6.95 (m, 6H), 6.57-6.43 (m, 2H), 3.39-3.22 (m, 4H), 2.31-2.09 (m, 3H), 1.12-0.97 (m, 6H)
	252.15	3.33	DMSO d6: 10.49 (s, 1H), 7.57-7.07 (m, 8H), 2.32 (s, 3H)

	292.16	3.88	DMSO d6: 10.35 (s, 1H), 7.58-7.45 (m, 2H), 7.32-7.01 (m, 6H), 2.81-2.64 (m, 4H), 1.85-1.62 (m, 4H)
	353.1	3.06	DMSO d6: 10.16 (s, 1H), 7.51-7.45 (m, 2H), 7.27 (t, 1H), 7.19-7.01 (m, 3H), 7.63 (d, 1H), 6.5 (d, 1H) 3.88 (s, 3H), 3.79-3.61 (m, 4H)
	271.98	3.42	DMSO d6: 10.89 (s, 1H), 7.65-7.51 (m, 2H), 7.49-7.36 (m, 4H), 7.35-7.16 (m, 3H)
	298.12	3.32	DMSO d6: 10.45 (s, 1H), 7.43 (t, 2H), 7.18 (t, 1H), 7.03 (d, 2H), 7.04 (d, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.72 (s, 3H)
	302.06	3.49	DMSO d6: 10.88 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.44 (t, 1H), 7.30 (t, 1H) 7.30-7.17 (m, 3H), 6.98 (dd, 1H), 3.78 (s, 3H);
	364.0 (M-H)	3.8	DMSO d6: 10.35 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52-7.40 (m, 2H), 7.35-7.06 (m, 3H), 6.93 (s, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.95 (s, 3H)
	383.2	3.0	DMSO d6: 10.39 (s, 1H), 7.42 (t, 2H), 7.27 (t, 1H), 7.15 (br s, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.87-3.63 (m, 7H), 3.09-2.90 (m, 4H)
	427.25	1.85	DMSO d6: 10.29 (s, 1H), 7.46-7.40 (m, 2H), 7.27 (t, 1H), 7.15 (br s, 2H), 6.97 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 4.13 (t, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.57 (t, 4H), 2.69 (t, 2H), 2.53-2.42 (m, 4H)
	278.2	3.73	DMSO d6: 10.55 (s, 1H), 7.49-7.35 (m, 2H), 7.33-7.02 (m, 6H), 2.99-2.82 (m, 4H)
	318.1	3.78	DMSO d6: 11.23 (s, 1H), 7.51-7.13 (m, 8H)

실시예 39

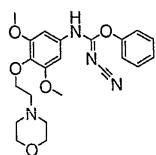


N-[아노-1-[4-(2-디메틸아미노-에틸아미노)-2,5-디메톡시페닐]-2-페닐이소유레아:

증류수(1mL) 중의 N-(2-디메틸아미노에틸)-2,5-디메톡시벤젠 1,4-디아민 하이드로클로라이드(0.05g, 0.143mmol) 용액에 K₂CO₃(0.065g, 0.47mmol)을 가하였다. 이를 EtOAc(1mL)로 희석하고 디페닐시아노-카본이미데이트(0.032g, 0.136mmol)가하였다. 반응물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 침전물을 여과하고 최소 EtOAc로 세척하여 표제 화합물을 밝은 보라색 고체(0.015g, 29% 수율)로서 표제 화합물을 수득하였다. ¹H-NMR(500MHz, DMSO-d6) 10.11 (s, 1H), 7.51-7.33 (m, 2H), 7.31-6.98 (m, 3H), 6.81-6.64 (m, 1H), 6.28 (br s, 1H), 4.87 (br s, 1H), 3.85-3.62 (m, 5H), 3.12 (s, 3H), 2.17 (s, 6H) ppm; LC-MS 384.3(M+ H); HPLC 1.9분(방법 A).

	384.3	1.9	DMSO d6: 10.11 (s, 1H), 7.51-7.33 (m, 2H), 7.31-6.98 (m, 3H), 6.81-6.64 (m, 1H), 6.28 (br s, 1H), 4.87 (br s, 1H), 3.85-3.62 (m, 5H), 3.12 (s, 3H), 2.17 (s, 6H)
--	-------	-----	--

실시예 40

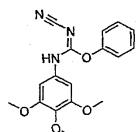


N-시아노-1-[3,5-디메톡시-4-(2-모르폴리노4-일-에톡시) 페닐]-2-페닐이소유레아:

이소프로판올(5mL) 및 트리에틸아민(0.25mL, 1.79mmol) 중에서 3,5-디메톡시-4-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐아민(0.62mmol) 용액을 실온에서 10분 동안 교반하였다. 이소프로판올(1mL) 중의 디페닐시아노카본이미데이트(163mg, 0.68mmol) 용액을 가하고 반응물을 60°C에서 3시간 동안 가열하였다. 용매를 증발시키고 CH₂CO₃에서 2 내지 5% MeOH로 용리되는 컬럼 크로마토그래피로 정제하여, 표제 화합물을 황색 고체(0.275g, 정량)로 분리하였다. ¹H-NMR (500MHz, DMSO-d₆) 10.9-10.49(br, 1H), 7.45(t, 2H), 7.35-7.25(m, 3H), 5.76(s, 2H), 4.0-3.94(m, 2H), 3.76(s, 6H), 3.68-3.50(br s, 4H), 2.80-2.35(m, 6H)ppm; LC-MS 427.18(M+ H); HPLC 1.78분

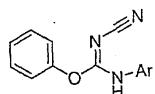
Ar	MS (M+H)	체류 시간 (HPLC 법)	¹ H-NMR 500 MHz (solvent)
	427.18	1.78	DMSO d ₆ : 10.9-10.49 (br, 1H), 7.45 (t, 2H), 7.35-7.25 (m, 3H), 5.76 (s, 2H), 4.0-3.94 (m, 2H), 3.76 (s, 6H), 3.68-3.50 (br s, 4H), 2.80-2.35 (m, 6H)

실시예 41



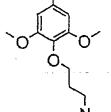
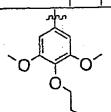
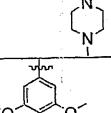
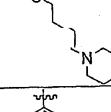
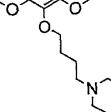
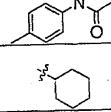
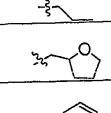
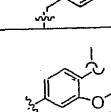
N-시아노-N'-(3,4,5-트리메톡시페닐)-O-페닐이소유레아:

3,4,5-트리메톡시아닐린(1.83g, 10mmol) 및 디페닐-시아노카본-이미데이트(2.62g, 11mmol)의 혼합물을 이소-프로판올(30mL)에서 100 내지 110°C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고 에테르로 세척하면서 여과하여 표제 화합물(2.79g, 85% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. ¹H-NMR(500MHz, DMSO-d₆) 10.8(s, 1H), 7.45(t, 2H), 7.31(m, 3H), 6.83(s, 2H), 3.76(s, 6H), 3.65(s, 3H)ppm; MS(FIA) 328.1(M+ H); HPLC(방법 A) 3.211분

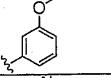
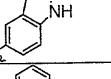
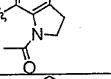
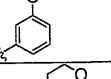
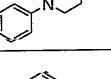
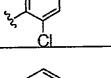
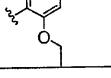
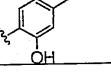
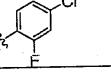
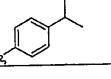
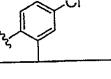
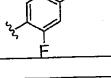


다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

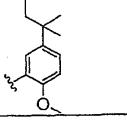
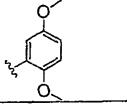
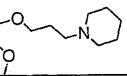
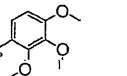
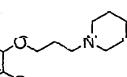
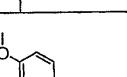
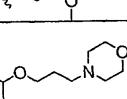
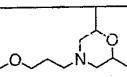
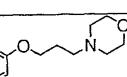
Ar	MS	체류 시간 (HPLC 방법)	¹ H-NMR 500 MHz (용매)
	298.1	3.185 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.7 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.28 (m, 3H), 7.10 (s, 1H), 6.97 (m, 2H), 3.75 (s, 6H) ppm
	274.1	3.638 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.7 (s, 1H), 7.6 (m, 1H), 7.4 (m, 3H), 7.31 (t, 1H), 7.15 (m, 3H) ppm
	309.1	2.654 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.5 (s, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.28 (t, 1H), 7.21 (m, 4H), 6.64 d, 2H), 3.32 (q, 4H), 1.07 (t, 6H) ppm
	280.1	3.268 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 11.2 (s, 1H), 7.99 (dd, 2H), 7.62 (d, 2H), 7.46 (t, 2H), 7.35 (m, 3H), 2.57 (s, 3H) ppm
	342.1	3.629 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 11.2 (s, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.73 (m, 2H), 7.67 (m, 3H), 7.57 (t, 2H), 7.47 (t, 2H), 7.35 (m, 3H) ppm
	280.1	3.184 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 11.0 (s, 1H), 8.04 (d, 2H), 7.84 (d, 1H), 7.76 (dd, 2H), 7.57 (t, 1H), 7.46 (t, 2H), 7.31 (m, 3H), 2.59 (s, 3H) ppm
	441.2	3.017 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.8 (s, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.36 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.15 (m, 3H), 6.85 (s, 1H), 4.0 (m, 2H), 3.91 (m, 2H), 3.76 (s, 6H), 3.66 (t, 2H), 3.48 (m, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.1 (m, 2H), 2.01 (m, 2H) ppm
	469.2	3.194 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.8 (s, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.36 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.15 (t, 3H), 6.85 (s, 1H), 3.91 (m, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.78 (s, 6H), 3.50 (d, 2H), 3.31 (m, 2H), 2.67 (m, 2H), 2.01 (m, 2H), 1.15 (d, 6H) ppm

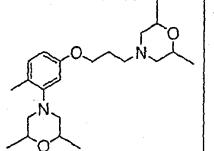
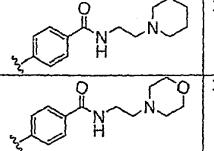
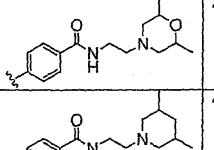
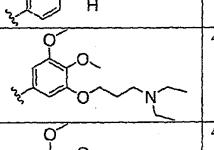
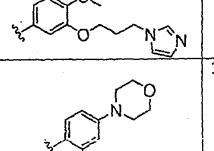
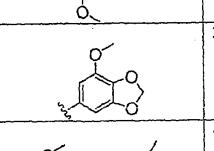
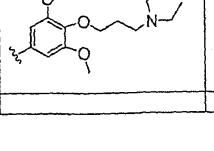
	397.3	3.037 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 7.44 (t, 2H), 7.28 (m, 3H), 7.10 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 4.0 (t, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.18 (s, 2H), 2.85 (m, 4H), 1.95 (m, 2H), 1.10 (t, 6H) ppm
	454.2	2.885 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.8 (s, 1H), 7.4 (m, 2H), 7.3 (m, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.15 (m, 3H), 6.7 (s, 2H), 3.9 (m, 2H), 3.77 (s, 6H), 3.75 (m, 2H), 3.3 (m, 4H), 2.85 (s, 3H), 1.97 (m, 2H) ppm
	455.2	3.095 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.8 (s, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.36 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.15 (m, 3H), 6.85 (s, 1H), 4.0 (m, 2H), 3.9 (m, 2H), 3.77 (s, 6H), 3.75 (m, 2H), 3.3 (m, 4H), 3.45 (d, 2H), 3.15 (m, 2H), 3.05 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.65 (m, 2H) ppm
	441.2	3.205 (A)	NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.8 (s, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.36 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.15 (m, 3H), 6.85 (s, 1H), 3.9 (m, 2H), 3.74 (s, 6H), 3.1 (m, 10H), 1.8 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.2 (t, 6H) ppm
	295.1	2.54	DMSO d6: 10.76 (s, 1H), 10.03 (s, 1H), 7.58 (d, 2H), 7.46-7.40 (m, 4H), 7.31-7.25 (m, 3H), 2.04 (s, 3H)
	244.2		
	204.2		
	246.2		
	252.2		
	298.2		

	296.1		
	344.2		
	330.2		
	282.0		
	281.2		
	263.2		
	268.2		
	328.0	2.01	
	309.1	1.9	
	321.1	2.1	
	296.0	3.7	
	282.0	3.2	
	296.0	3.2	

	282.0	3.6	
	278.0	2.6	
	321.0	2.9	
	282.0	3.5	
	323.0	3.0	
	272.1	3.38	
	282.1	3.60	
	268.1	4.03	
	290.1	3.64	
	280.1	4.03	
	286.1	3.73	
	270.1	3.51	
	286.1	3.68	

	328.1	4.16	
	286.1	3.42	
	274.1	3.34	
	256.1	3.25	
	268.2		
	326.2		
	312.2		
	316.1		
	332.1		

	338.2	4.63	
	298.0	3.39	
	409.2	2.07	
	327.8	3.28	
	409.2	2.03	
	326.1	3.94	
	381.17	1.88	
	409.22	2.10	
	466.34		

	522.3	2.47	
	392.32	1.90	
	394.21	1.76	
	422.35	2.06	
	420.26		
	427.21	2.11	
	422.22	2.04	
	353.23	3.19	
	312.04	3.33	
	427.26	2.09	
	296.1		

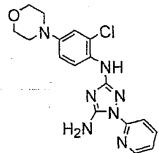
	282.0		
	268.1	3.45 (A)	DMSO(d6): 10.84 (s, 1H), 7.45 (t, 2H), 7.30 (m, 4H), 7.06 (m, 2H), 6.82 (dd, 1H).
	268.1	3.38 (A)	DMSO(d6): 10.67 (s, 1H), 7.43 (t, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.26 (d, 2H), 7.28 (t, 1H), 6.96 (d, 2H).
	296.1	3.40(A)	DMSO(d6): 11.17 (s, 1H), 7.98 (d, 2H), 7.64 (d, 2H), 7.46 (t, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.31 (t, 1H), 3.84 (s, 3H).
	281.1	2.77(A)	DMSO(d6): 10.95 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.46 (m, 4H), 7.30 (m, 3H),
	317.0	2.80(A)	DMSO(d6): 11.04 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.69 (td, 2H), 7.60 (t, 1H), 7.45 (m, 4H), 7.31 (m, 3H),
	317.0	2.83(A)	DMSO(d6): 11.08 (s, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.63 (d, 2H), 7.45 (t, 2H), 7.33 (d, 2H), 3.31 (d, 2H), 7.30 (t, 1H).
	295.1	2.94(A)	DMSO(d6): 10.85 (s, 1H), 10.01 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.45 (t, 2H), 7.38 (d, 1H), 7.27 (m, 4H), 7.13 (d, 1H), 2.04 (s, 3H).
	342.1	3.19(A)	DMSO(d6): 10.63 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.10 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 4.06 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.64 (m, 2H), 3.30 (s, 3H).
	342.1	3.20(A)	DMSO(d6): 10.62 (s, 1H), 7.43 (t, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.25 (d, 2H), 7.10 (d, 1H), 6.97 (m, 2H), 4.06 (dd, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.66 (dd, 2H), 3.29 (s, 3H).
	386.2	3.21(A)	DMSO(d6): 10.60 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.11 (d, 1H), 6.97 (m, 2H), 4.08 (m, 4H), 3.64 (dd, 4H), 3.29 (s, 3H), 3.31 (s, 3H), 3.30 (s, 3H).
	238.2	3.27(A)	DMSO(d6): 10.82 (s, 1H), 7.45 (m, 6H), 7.23 (m, 4H).
	298.1	3.39(A)	DMSO(d6): 10.77 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.29 (d, 2H), 6.68 (d, 2H), 6.39 (t, 1H), 3.73 (s, 6H).

	306.1	3.61(A)	DMSO(d6): 11.01 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.35 (m, 3H).
	310.1	3.86(A)	DMSO(d6): 10.62 (s, 1H), 7.43 (t, 2H), 7.33 (d, 2H), 7.27 (t, 1H), 7.24 (d, 2H), 6.93 (d, 2H), 3.95 (t, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.42 (m, 2H), 0.92 (t, 3H).
	274.1	3.59 (A)	DMSO(d6): 10.91 (s, 1H), 7.62 (ddd, 1H), 7.49 (t, 1H), 7.45 (t, 2H), 7.31 (m, 4H).
	332.0	3.63(A)	DMSO(d6): 10.50 (s, 1H), 7.43 (t, 2H), 7.28 (t, 1H), 7.22 (d, 2H), 7.17 (d, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.81 (s, 3H).
	302.1	3.60(A)	
	326.1	3.32(A)	
	336.1	3.71(A)	
	328.1	3.55(A)	DMSO(d6): 8.70 (s, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.40 (t, 1H), 6.92 (s, 2H), 6.34 (s, 2H), 3.69 (s, 6H), 3.56 (s, 3H).
	274.1	3.52(A)	DMSO(d6): 10.92 (s, 1H), 7.45 (m, 4H), 7.30 (t, 1H), 7.23 (m, 3H).
	352.1	4.11(A)	
	322.1	3.75(A)	
	326.2	4.00(A)	
	452.2	4.08(A)	DMSO(d6): 11.30 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.46 (t, 2H), 7.30 (t, 1H), 7.18 (d, 2H), 3.70 (t, 4H), 3.02 (t, 4H).
	341.2	3.50(A)	

	354.2	4.30 (A)	DMSO(d6): 10.69 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.28 (d, 2H), 6.61 (s, 2H), 6.30 (t, 1H), 4.55 (m, 2H), 1.24 (d, 12H).
	352.2	2.35	
	312.2	3.88(A)	
	353.3	3.02 (A)	DMSO(d6): 10.66 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.08 (d, 1H), 6.98 (dd, 1H), 6.88 (d, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.70 (t, 4H), 2.94 (t, 4H).
	381.3	3.09	
	395.3	1.96	DMSO(d6): 10.73 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.28 (m, 4H), 7.11 (s, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.55 (m, 1H), 3.55 (m, 4H), 3.41 (s, 2H), 2.37 (m, 4H), 1.27 (d, 6H).
	335.3	1.82	
	348.3	3.27	DMSO(d6): 10.81 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.68 (dd, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.30 (m, 3H), 7.21 (d, 1H), 3.75 (t, 4H), 3.14 (t, 4H).

다음은 디아미노트리아졸을 제조하는데 사용되는 방법을 예시한다. 실시에는 또한 몇몇의 정제 방법을 기재한다. 이들 화합물의 데이터는 다음의 표에 포함된다.

실시예 42

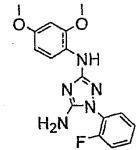


방법 A

N3-(2-클로로-4-모르폴린-4-일-페닐)-1-파리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

이소-프로판올(3mL) 중의 N-시아노-N'-(2-클로로-4-모르풀리노-페닐)-O-페닐이소유레아(0.10g, 0.28mmol) 및 2-하이드라지노파리딘(0.046g, 0.42mmol)의 혼합물을 115°C에서 20시간 동안 가열하였다. 침전물을 여과하고, 이소-프로판올로 세척하고 메탄올:디클로로메탄(2:98)으로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO₂)로 여과하여 표제 화합물(0.080g, 79% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다.

실시예 43

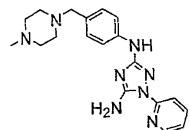


방법 A*

N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

N-시아노-N'-(2,4-디메톡시페닐)-O-페닐이소유레아(0.10g, 0.34mmol), 2-플루오로-페닐하이드라진 하이드로클로라이드(0.08g, 0.50mmol) 및 트리에틸아민(0.01mL, 0.68mmol)의 혼합물을 이소프로판올(3mL)에서 100°C에서 18시간 동안 가열하고 증발시켰다. 에틸 아세테이트:헥산(1:1)로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO₂)로 정제하여 표제 화합물(0.10g, 85% 수율)을 수득하였다.

실시예 44



방법 A**

4-[5-아미노-3-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴:

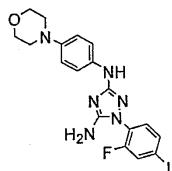
이소프로판올(3mL) 중의 N-시아노-N'-(3,4-디메톡시-페닐)-O-페닐이소유레아(0.215g, 0.723mmol)에 4-하이드라지노-벤조니트릴 하이드로클로라이드 0.184g(1.5당량)을 가한 후, 트리에틸아민 152μl(1.5당량) 및 촉매적인 4-디메틸아미노파리딘(0.2당량)을 가하였다. 반응물을 밤새 100°C에서 교반하였다. 반응물을 건조하게 농축시키고 역상 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다. 순수한 분획을 건조시켜 4-[5-아미노-3-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴을 담갈색 고체(18.3mg, 7.5% 수율)로서 수득하였다.

방법 B

N3-[4-(4-메틸-피페라진-1-일메틸)-페닐]-1-피리딘-2-일-IH-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

N-시아노-N'-(4-(4-메틸) 피페라지닐메틸-페닐)-O-페닐이소유레아(0.60g, 1.72mmol) 및 2-하이드라지노피리딘(0.23g, 2.06mmol)의 혼합물을 이소-프로판올(8mL)에서 마이크로웨이브(Emrys instrument)를 사용하여 180°C에서 10분동안 가열한 후, 증발시켰다. NH₄OH:메탄올:디클로로메탄(0.2:2:98)으로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO₂)로 정제하여 표제 화합물(0.54g, 87% 수율)을 담갈색 고체로서 수득하였다.

실시예 45

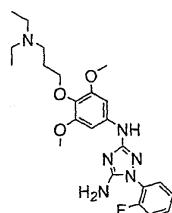


방법 C

1-(2-플루오로-4-요오도-페닐)-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

N-시아노-N'-(4-모르폴리노-페닐)-O-페닐이소유레아(0.69g, 2.14mmol) 및 2-플루오로-4-요오도-페닐하이드라진(0.65g, 2.57mmol)의 혼합물을 디메틸 아세트아미드(4mL)에서 120°C에서 24시간 동안 가열하였다. 반응물을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물(3회) 및 브린으로 세척하고, 건조(황산나트륨)시키고 증발시켰다. 메탄올:디클로로메탄(4:96)으로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO₂)로 정제한 후, 반-제조용 HPLC를 사용하여 표제 화합물(0.03g, 5% 수율)을 백색 라이오필레이트로 수득하였다.

실시예 46



방법 C*

N3-[4-(3-디에틸아미노-프로폭시)-3,5-디메톡시-페닐]-1-(2-플루오로페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

디메틸아세타미드(1mL) 중의 2-플루오로-페닐하이드라진 하이드로클로라이드(0.15g, 0.91mmol) 및 트리에틸아민(0.13mL, 0.91mmol) 용액에 0.5시간 동안 실온에서 교반하였다. 디메틸아세트아미드(1mL) 중의 N-시아노-N'-(4-(3-디에틸아미노-프로폭시)-3,5-디메톡시-페닐)-O-페닐이소유레아(트리에틸아민-트리플루오로아세트산 염과 혼합물의 형태로 0.30g, 0.45mmol)을 가하고 반응물을 120°C에서 20시간 동안 교반하였다. 침전물을 제거하고 에테르로 세척하였다. 남은 수성 상을 증발시키고 반-제조용 HPLC로 정제하여 표제 화합물(0.01g, 4% 수율)을 황색 라이오필레이트로서 수득하였다.

실시예 47

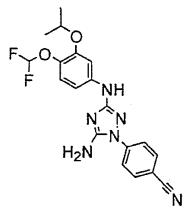


방법 D

N3-(4-디플루오로메톡시-3-이소프로포시-페닐)-1-페리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

디 메틸아세트아미드(3mL) 중의 N-시아노-N'-(4-디플루오로메톡시-3-이소-프로필옥시페닐)-O-페닐이소유레아(0.10g, 0.28mmol) 및 2-하이드라지노-페리딘(0.06g, 0.56mmol)의 혼합물을 마이크로웨이브 기구를 사용하여 220°C에서 15분 동안 가열하였다. 반응물을 냉각시키고, 빙수에 끓고 침전물을 여과하고 냉수로 세척하고 건조시켜 표제 화합물(0.10g, 97% 수율)을 엷은 분홍색 고체로서 수득하였다.

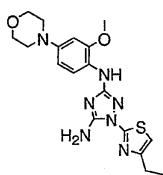
실시예 48



방법 D*:

4-[5-아미노-3-(4-디플루오로메톡시-3-이소프로포시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴:

디 메틸아세트아미드(3mL) 중의 N-시아노-N'-(3-디플루오로메톡시-4-이소-프로필옥시페닐)-O-페닐이소유레아(0.10g, 0.28mmol), 4-시아노-페닐-하이드라진(0.09g, 0.55mmol) 및 트리에틸아민(0.08mL, 0.55mmol)의 혼합물을 마이크로웨이브 기구를 사용하여 220°C에서 5분 동안 가열하였다. 냉각시키고 반응물을 빙수에 끓고 여과하여 조악한 생성물을 수득하였다. 반-제조용 HPLC로 정제하여 표제 화합물(0.07g, 51% 수율)을 엷은 주황색 고체로서 수득하였다.



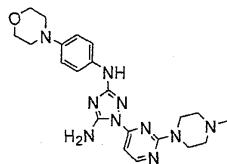
실시예 49

방법 E

1-(4-에틸-티아졸-2-일)-N3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

디 메틸아세트아미드(3mL) 중의 N-시아노-N'-(2-메톡시페닐)-O-페닐이소유레아(0.10g, 0.28mmol)(4-에틸-티아졸-2-일)-하이드라진(0.060g, 0.56mmol) 및 DMAP(몇몇 결정)의 혼합물을 마이크로웨이브 기구를 사용하여 220°C에서 7분 동안 가열하였다. 반-제조용 HPLC로 정제하여 표제 화합물(0.01g, 8% 수율)을 수득하였다.

실시예 50

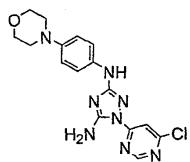


방법 G

1-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-IH-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

N-메틸피롤리디논(3mL) 중의 N-시아노-N'-(4-모르폴리노페니)-O-페닐이소유레아(0.10g, 0.31mmol) 및 [2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-하이드라진(0.08g, 0.34mmol)의 혼합물을 마이크로웨이브 기구를 사용하여 220°C에서 5분 동안 가열하였다. 반-제조용 HPLC로 정제하여 표제 화합물(0.09g, 2% 수율)을 수득하였다.

실시예 51

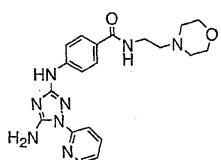


방법 G*

1-(6-클로로-피리미딘-4-일)-N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-IH-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

N-메틸-피롤리디논(50mL) 중의 N-시아노-N'-(4-모르풀리노페니)-O-페닐이소유레아(8.76g, 27.2mmol), 4-클로로-6-하이드라지노-피리미딘(4.12g, 28.5mmol) 및 디-이소-프로필에틸아민(18.9mL, 109mmol)의 혼합물을 마이크로웨이브 기구에서 220°C에서 5분 동안 가열하고, 냉각시키고, 냉수에 끊고, 0.5시간 동안 교반하고, 여과하여 조약한 생성물(9.30g)을 수득하였다. 메탄올:디클로로메탄(2:98)으로 용리되는 속성 크로마토그래피(SiO₂)로 정제하여 표제 화합물(3.91g, 39% 수율)을 황색 분말로서 수득하였다.

실시예 52



방법 H

4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-IH-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-N-(2-모르풀린-4-일-에틸)-벤즈아미드:

테트라하이드로푸란(50mL) 중의 4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-IH-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤조산(4.635g, 15.643mmol)에 HBTU(7.12g, 1.2당량)를 가한 후, 2-모르풀린-4-일-에틸아민(2.24g, 1.1당량) 및 트리에틸아민(5.45mL, 2.5당량)을 가하였다. 반응물을 실온에서 밤새 교반하여 고체를 테트라하이드로푸란, 차가운 에탄올, 물, 에탄올 및 최종적으로 에테르로 세척하면서 여과하였다. 화합물을 건조시켜 4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-IH-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-N-(2-모르풀린-4-일-에틸)-벤즈아미드(1.17g, 18% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다. 생성물을 함유한 유기 상은 또한 그러나 추가로 분리하지 않았다.

정제 과정:

1. 용매로부터의 침전

2. 실리카겔

3. 반-제조용 HPLC

별도의 언급이 없는 한, LC-MS로부터의 보존 시간은 다음과 같다.

화합물명	환화 과정	정제 과정	MS (M+H)	체류 시간 (분)	NMR
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-1-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	397.20	2.90	(500 MHz, DMSO-d6) 8.98 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.36 (d, 1H), 7.10 (dd, 1H), 6.86 (d, 1H), 6.80 (d, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.69 (s, 5H), 1.64 (, 2H), 1.57 (m, 4H) ppm
N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	381.10	3.20	(500 MHz, DMSO-d6) 9.07 (s, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.80 (m, 2H), 5.94 (s, 2H), 3.69 (br m, 4H), 1.65, (m, 2H), 1.57 (m, 4H) ppm
N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-(4-피페리딘-1-일-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	381.10	2.30	(500 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.67 (br s, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.80 (m, 2H), 5.95 (s, 2H), 3.76 (br m, 4H), 1.68 (m, 2H), 1.62 (m, 4H) ppm
N3-(4-디메틸아미노-페닐)-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	408.20	2.00	(500 MHz, DMSO-d6) 10.9 (br s, 1H), 9.63 (br s, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.77 d, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.51 (d, 2H), 6.86 (d, 2H), 3.70 (m, 4H), 3.62 (m, 2H), 3.51 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.57 (m, 4H), 1.00 (t, 6H) ppm
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(4-피페리딘-1-일-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	397.20	2.20	(500 MHz, DMSO-d6) 9.00 (s, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.83 (d, 1H), 6.75 (d, 1H), 3.76 (s, 7H), 3.69 (s, 3H), 1.67 (m, 2H), 1.60 (m, 4H) ppm
1-벤조티아졸-2-일-N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A8	3	380.10	2.50	(500 MHz, DMSO-d6) 11.0 (br s, 1H), 9.88 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.88 (d, 2H), 7.76 (d, 2H), 7.52 (m, 3H), 7.38 (t, 1H), 3.64 (m, 2H), 3.53 (m, 2H), 1.01 (t, 6H) ppm
N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-(4-페닐-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2.3	379.10	4.20	(500 MHz, DMSO-d6) 9.22 (s, 1H), 8.02 (d, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.46 (t, 2H), 7.37 (t, 1H), 7.30 (d, 1H), 6.98 (dd, 1H), 8.84 (d, 1H), 5.95 (s, 2H) ppm
N3-(4-디에틸미노-페닐)-1-(4-페닐-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	406.10	2.70	(500 MHz, DMSO-d6) 11.2 (br s, 1H), 10.2 (br s, 1H), 7.8-8.0 (m, 5H), 7.65 (br m, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.41 (m, 1H), 6.10 (m, 2H), 3.55 (br m, 4H), 1.03 (m, 6H) ppm
N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1-(4-피페리딘-1-일-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	408.20	1.60	(500 MHz, DMSO-d6) 11.1 (br s, 1H), 9.63 (br s, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.48 (s, 2H), 6.77 (d, 1H), 3.73 (m, 4H), 3.62 (m, 2H), 3.51 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.60 (m, 4H), 1.00 (t, 6H) ppm
6-[5-아미노-3-(4-디에틸아미노-페닐아미노)-페닐아미노]-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코티노니트릴	A	2.3	349.20	1.90	(500 MHz, DMSO-d6) 11.0 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.82 (m, 3H), 7.52 (d, 2H), 3.63 (br m, 2H), 3.52 (br m, 2H), 1.00 (t, 6H) ppm
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(4-페닐-트리아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2.3	395.20	4.00	(DMSO-d6, 500 MHz) 9.97 (s, 1H), 8.00 (d, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.51 (t, 2H), 7.39 (m, 2H), 7.21 (dd, 1H), 6.99 (d, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.76 (s, 3H) ppm

N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3			(DMSO-d6, 500 MHz) 12.5 (br s, 1H), 9.3 (br s, 1H), 7.5 (br s, 2H), 7.08 (d, 1H), 6.94 (dd, 1H), 6.89 (d, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.70 (s, 3H) ppm
1-(2-플루오로-페닐)-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	2	355.00	1.60	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.56 (s, 1H), 7.4-7.55 (m, 2H), 7.38 (d, 2H), 7.33 (t, 1H), 6.81 (d, 2H), 6.28 (s, 2H), 3.71 (m, 4H), 2.95 (m, 4H) ppm
1-[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-에탄온	A	2	295.20	2.90	(DMSO-d6, 500MHz) 9.73 (s, 1H), 8.43 (m, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.89 (d, 2H), 7.75 (m, 2H), 7.71 (d, 2H), 7.24 (m, 1H), 2.50 (S, 3H) ppm
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1H-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	2	330.10	2.70	(DMSO-d6, 500MHz) 7.83 (d, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.58 (d, 1H), 6.44 (dd, 1H), 6.34 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.70 (s, 1H) ppm
[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-페닐-메탄온	A	3	357.10	3.70	(DMSO-d6, 500 MHz) 9.82 (s, 1H), 8.43 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.77 (m, 7H), 7.69 (d, 1H), 7.64 (t, 1H), 7.55 (t, 2H), 7.24 (m, 1H) ppm
1-(2-플루오로-페닐)-N3-(4-모르폴린-4-일메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3			(DMSO-d6, 500 MHz) 9.60 (br s, 1H), 9.19, (s, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.50 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.35(m, 1H), 7.30 (d, 2H), 6.40 (s, 2H), 4.22 (m, 2H), 3.95 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.24 (m, 2H), 3.08 (m, 2H) ppm
N3-(3-모르폴린-4-일메틸-페닐)-1-피리미딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3			(DMSO-d6, 500 MHz) 9.91 (br s, 1H), 9.38, (s, 1H), 8.43 (m, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.72 (m, 3H), 7.67 (s, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.24 (m, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.33 (m, 2H), 3.98 (m, 2H), 3.64 (m, 2H), 3.32 (m, 2H), 3.17 (m, 2H) ppm
1-(2-플루오로-페닐)-N3-(3-모르폴린-4-일메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3			(DMSO-d6, 500 MHz) 9.79 (br s, 1H), 9.14, (s, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.55 (m, 3H), 7.43 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.30 (t, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.40 (s, 2H), 4.25 (m, 2H), 3.93 (m, 2H), 3.60 (m, 2H), 3.27 (m, 2H), 3.13 (m, 2H) ppm
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	397.10	3.30	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.36 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.62 (s, 2H), 7.24 (s, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.61 (d, 1H), 6.52 (dd, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.69 (m, 4H), 1.63 (m, 2H), 1.56 (m, 4H) ppm
N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	422.30	2.20	(500 MHz, DMSO-d6) 9.20 (br s, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.65 (s, 2H), 7.57 (br s, 2H), 7.10 (br s, 2H), 6.83 (d, 1H), 3.81 (s, 4H), 3.70 (s, 4H), 3.18 (br s, 4H), 1.64 (m, 2H), 1.57 (m, 4H) ppm
N3-(2-클로로-4-모르폴린-4-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	372.20	3.10	(500 MHz, DMSO-d6) 8.40 (m 1H), 7.94 (m, 2H), 7.69 (s, 2H), 7.62 (m, 2H), 7.20 (m, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.95 (dd, 1H), 3.73 (t, 4H), 3.06 (t, 4H) ppm
N3-[3-메톡시-4-(3-모르폴린-4-일-프로폭시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	426.20	1.70	(500 MHz, DMSO-d6) 9.6 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.41 (m 1H), 7.97 (m, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.12 (dd, 1H), 6.91 (d, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.98 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.65 (t, 2H), 3.51 (d, 1H), 3.31 (m, 2H), 3.13 (m,
1-피리딘-2-일-N3-(2,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	343.10	2.80	(500 MHz, DMSO-d6) 8.42 (m, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.93 (s, 3H), 7.66 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.24 (m, 1H), 6.78 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (s, 3H) ppm
N3-{4-[3-(2,6-디메틸-모르폴린-4-일)-프로폭시]-3-메톡시-페닐}-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	454.20	2.00	(500 MHz, DMSO-d6) 9.70 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.40 (m, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.12 (dd, 1H), 6.90, 3.98 (t, 2H), 3.80 (s, 5H), 3.54 (d, 2H), 3.27 (m, 2H), 2.68 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.26 (d, 6H)
1-(2-플루오로-4-요도-페닐)-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]					

트리아졸-3,5-디아민					
N3-[3-메톡시-4-(4-모르폴린-4-일-부틸)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	440.20	1.80	(500 MHz, DMSO-d6) 8.9 (br s, 1H), 7.88 (dd, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 7.07 (br, 2H), ,6.56 (br s, 2H), 3.80 (m, 4H), 3.20 (m, 4H)
N3-[3-메톡시-4-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	412.20		(500 MHz, DMSO-d6) 9.60 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), .8.41 (dd, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.41 (d, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.11 (dd, 1H), 6.88 (d, 1H), 3.99 (d, 2H), 3.93 (t, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.64 (t, 2H), 3.45 (d, 2H), ,3.19 (m, 2H), 3.06 (m, 2H), 1.82 (
N3-[4-(2-디에틸아미노-에톡시)-3-메톡시-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	398.30	1.80	(500 MHz, DMSO-d6) 9.99 (s, 1H), 9.05 (s, 1H) 8.41 (dd, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.13 (dd, 1H), 7.00 (d, 1H), 4.21 (d, 2H), 4.00 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.73 (t, 2H), 3.53 (m, 4H), 3.22 (m, 2H), ppm
N3-[4-(3-이미다졸-1-일-프로폭시)-3-메톡시-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	407.20	1.90	(500 MHz, DMSO-d6) 9.34 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.13 (dd, 1H), 6.97 (d, 1H), 4.20 (d, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.48 (m, 2H), 3.29 (m, 4H), 1.25 (t, 6H) ppm
N3-[4-(3-디에틸아미노-프로폭시)-3,5-디메톡시-페닐]-1-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	C*	3	459.20	1.80	(500 MHz, DMSO-d6) 9.16 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.40 (dd, 1H), 7.97 (t, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.7 (m, 3H), 7.41 (d, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.10 (dd, 1H), 6.88 (d, 1H), 4.39 (t, 2H), 3.92 (t, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.26 (m, 2H) ppm
4-{5-아미노-3-[3,5-디메톡시-4-(3-모르풀린-4-일-프로폭시)-페닐아미노]-[1,2,4]}트리아졸-1-일}-벤조니트릴	C*	3	480.20	1.90	(500 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 6.94 (s, 2H), 6.42 (s, 2H), 3.85 (t, 2H), 3.70 (s, 6H), 3.28 (m, 2H), 3.16 (m, 4H), 1.92 (m, 2H), 1.21 (t, 6H) ppm
4-(5-아미노-3-[3,5-디메톡시-4-[3-(4-메틸-피페라진-1-일)-프로폭시]-페닐아미노]-[1,2,4]}트리아졸-1-일)-벤조니트릴	C*	3	493.20	1.50	(500 MHz, DMSO-d6) 9.65 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.01 (s, 2H), 6.82 (s, 2H), 4.00 (d, 2H), 3.85 (t, 2H), 3.76 (s, 6H), 3.65 (t, 2H), 3.48 (d, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.13 (m, 2H), 1.98 (m, 2H) ppm
4-(5-아미노-3-[4-[3-(2,6-디메틸-모르풀린-4-일)-프로폭시)-3,5-디메톡시-페닐아미노]-[1,2,4]}트리아졸-1-일)-벤조니트릴	C*	3	508.20	2.10	(500 MHz, DMSO-d6) 9.00 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.01 (s, 2H), 6.82 (s, 2H), 3.84 (t, 2H), 3.76 (s, 6H), 2.7 -3.7 (br, 13H), 1.92 (m, 2H) ppm
N3-[4-[3-(2,6-디메틸-모르풀린-4-일)-프로폭시]-3,5-디메톡시-페닐]-1-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	C*	3	501.20	1.90	(500 MHz, DMSO-d6) 9.77 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.01 (s, 2H), 6.82 (s, 2H), 3.80 (m, 4H), 3.76 (s, 6H), 3.51 (d, 2H), 3.31 (m, 2H), 2.69 (m, 2H), 2.01 (m, 2H), 1.15 (d, 6H) ppm
N3-[4-(4-디에틸아미노-부톡시)-3,5-디메톡시-페닐]-1-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	C*	3	473.20	1.90	(500 MHz, DMSO-d6) 9.75 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 7.56 (dt, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.34 (dt, 1H), 6.94 (s, 2H), 6.42 (s, 2H), 3.81 (m, 4H), 3.70 (s, 6H), 3.50 (d, 2H), 3.32 (m, 2H), 2.67 (m, 2H), ,1.99 (m, 2H), 1.15 (d, 6H) ppm
4-{5-아미노-3-[4-(4-디에틸아미노-부톡시)-3,5-디메톡시-페닐아미노]-[1,2,4]}트리아졸-3,5-디아민	C*	3	480.20	2.10	(500 MHz, DMSO-d6) 9.00 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.55 (dt, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.33 (dt, 1H), 6.93 (s, 2H), 6.41 (s, 2H), 3.78 (t, 2H), 3.69 (s, 6H), 3.13 (m, 6H), 1.78 (m, 2H), 1.65 (m, 2H) ppm
N3-[3,5-디메톡시-4-(3-모르풀린-4-일-프로폭시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	456.20	1.90	(500 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.00 (s, 2H), 6.81 (s, 2H), 3.80 (t, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.13 (m, 6H), 1.80 (m, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.21 (t, 6H)

N3-[4-(3-디에틸아미노-프로록시)-3,5-디메톡시-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	442.20	2.00	(500 MHz, DMSO-d6) 9.66 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.21 (m 1H), 6.81 (s, 2H), 4.00 (d, 2H), 3.86 (t, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.65 (t, 2H), 3.49 (d, 2H), 3.36 (m, 2H), 3.14 (m, 2H), 2.00 (m, 2H)
N3-{3,5-디메톡시-4-[3-(4-메틸-피페라진-1-일)-프로록시]-페닐}-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	469.20	1.50	(500 MHz, DMSO-d6) 9.10 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.97 (dt, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.21 (m 1H), 7.06 (s, 2H), 3.88 (t, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.30 (m, 2H), 3.18 (m, 4H), 1.94 (m, 2H), 1.22 (t, 6H)
N3-[3,5-디메톡시-4-(4-모르폴린-4-일-부특시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	470.30	2.00	(500 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.97 (dt, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.64 (d, 1H), 7.21 (m 1H), 7.06 (s, 2H), 3.85 (t, 2H), 3.79 (s, 6H), 2.8- 3.7 (br, 8H), 2.81 (s, 2H), 1.94 (m, 2H)
1-벤조티아졸-2-일-N3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B, G	3	424.20	3.43	(500 MHz, DMSO-d6) 9.79 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.97 (dt, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.21 (m 1H), 7.05 (s, 2H), 3.99 (d, 2H), 3.81 (m, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.66 (t, 2H), 3.45 (d, 2H), 3.18 (m, 2H), 3.07 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.65 (m

N3-{4-[3-(2,6-디메틸-모르폴린-4-일)-프로록시]-3,5-디메톡시-페닐}-1-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D, G	3	429.20	2.81	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.04 (d, 1H), 7.86 (m, 2H), 7.79 (s, 2H), 7.50 (m, 2H), 7.36 (t, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.59 (d, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.77 (m, 4H), 3.14 (m, 4H)
N3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐)-1-(4-트루플루오로메틸-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D*	3	442.00	3.23	(500 MHz, DMSO-d6) 8.80 (br s, 1H), 7.46 (m, 5H), 7.35 (d, 1H), 7.21 (m, 2H), 7.12 (d, 2H), 7.02 (br s, 2H), 6.90 (dd, 1H), 6.5 (br s, 2H), 3.79 (m, 4H), 3.13 (m, 4H) ppm
1-(6-메톡시-벤조티아졸-2-일)-N3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	F	3	454.10	3.35	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.11 (s, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.47 (s, 2H), 6.70 (s, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.76 (m, 4H), 3.11 (m, 4H)
1-(4-에틸-티아졸-2-일)-N3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D*	3	402.30	3.11	(500 MHz, DMSO-d6) 7.86 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.64 (d, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.09 (dd, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.58 (d, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.77 (m, 4H), 3.13 (m, 4H)
1-(4-3급-부틸-티아졸-2-일)-N5-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B, G	3	430.20	3.95	(500 MHz, DMSO-d6) 7.79 (d, 1H), 7.50 (s, 2H), 7.27 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.64 (d, 1H), 6.50 (dd, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.74 (m, 4H), 3.06 (m, 4H), 2.68 (q, 2H), 1.23 (t, 3H)
4-[5-아미노-3-(4-디플루오로메톡시-3-이소프로록시-페닐아미노)-1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	E	3	401.30	3.86	(500 MHz, DMSO-d6) 10.3 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.54 (dd, 1H), 5.94 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.75 (m, 4H), 3.10 (m, 4H), 1.37 (s, 9H)
N3-(4-디플루오로메톡시-3-이소프로록시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	1	377.30	4.00	(500 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.79 (d, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.02 (m, 2H), 6.84 (t, 1H), 6.79 (br s, 2H), 4.51 (m, 1H), 1.33 (d, 6H)
N3-(3-디플루오로메톡시-4-이소프로록시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	3	377.30	3.95	(500 MHz, DMSO-d6) 9.13 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.66 (m, 3H), 7.21 (m, 1H), 7.10 (dd, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.85 (t, 1H), 4.55 (m, 1H), 1.36 (d, 6H)

N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1-(4-피페리딘-1-일-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	3	422.30	1.67	(500 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.98 (dt, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.64 (br s, 2H), 7.60 (d, 1H), 7.38 (dd, 1H), 7.20 (dt, 1H), 7.05 (d, 1H), 7.00 (t, 1H), 4.43 (m, 1H), 1.25 (d, 6H)
---	---	---	--------	------	--

4-[5-아미노-3-(3-디플루오로메톡시-4-이소프로포시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	E	3	401.30	3.82	(500 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.64 (s, 2H), 7.58 (d, 2H), 6.94 (s, 2H), 6.82 (d, 1H), 3.75 (s, 8H), 3.07 (s, 4H), 1.68 (m, 2H), 1.62 (m, 4H)
1-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	G	3	437.30	1.50	(500 MHz, DMSO-d6) 9.03 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.79 (d, 2H), 7.50 (d, 1H), 7.36 (dd, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.97 (t, 1H), 6.78 (s, 2H), 4.42 (m, 1H), 1.24 (d, 6H)
N3-(4-모르폴린-4-일 메틸-페닐)-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	3	436.30	1.68	(500 MHz, DMSO-d6) 8.85 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.53 (s, 2H), 7.48 (d, 2H), 6.87 (d, 2H), 6.83 (d, 1H), 3.72 (m, 4H), 3.68 (m, 4H), 2.99 (m, 4H), 2.39 (m, 4H), 2.22 (s, 3H)
N3-(4-모르폴린-4-일 메틸-페닐)-1-(4-피페리딘-1-일-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	3	436.30	1.01	(500 MHz, DMSO-d6) 9.42 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.63 (s, 2H), 7.38 (d, 2H), 6.83 (d, 1H), 4.26 (m, 2H), 3.96 (d, 2H), 3.70 (m, 4H), 3.62 (t, 2H), 3.27 (d, 2H), 3.08 (m, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.57 (m, 4H)
1-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일 메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	3			(500 MHz, DMSO-d6) 9.34 (s, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.67 (s, 2H), 7.35 (d, 2H), 6.71 (d, 1H), 4.25 (m, 2H), 3.97 (d, 2H), 3.71 (m, 4H), 3.62 (t, 2H), 3.26 (d, 2H), 3.07 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.59 (m, 4H)
1-피리딘-2-일-N3-(4-피롤리딘-1-일 메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	3	336.20	1.65	(500 MHz, DMSO-d6) 9.42 (s, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.53 (s, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.00 (d, 1H), 4.46 (m, 2H), 4.25 (m, 2H), 3.97 (d, 2H), 3.62 (t, 2H), 3.53 (d, 2H), 3.25 (m, 4H), 3.09 (m, 4H), 2.86 (s, 3H)
N3-[4-(1-모르폴린-4-일-에틸)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	3		2.72	(500 MHz, DMSO-d6) 9.32 (s, 1H), 8.42 (m, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.68 (m, 5H), 7.38 (d, 2H), 7.23 (m, 1H), 4.25 (d, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.08 (m, 2H), 2.03 (m, 2H), 1.85 (m, 2H)

1-피리딘-2-일-N3-[4-(1-피롤리딘-1-일-에틸)-페닐]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	3	350.20	2.81	(500 MHz, DMSO-d6) 9.36 (s, 1H), 8.42 (m, 1H), 7.99 (dt, 1H), 7.69 (m, 5H), 7.39 (d, 2H), 7.22 (m, 1H), 4.43 (m, 1H), 4.00 (d, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.69 (t, 1H), 3.60 (t, 3H), 3.00 (m, 2H), 2.84 (m, 1H), 1.65 (d, 3H)
N3-[4-(3-디에틸아미노-프로포시)-3-메톡시-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	3	412.30, 412.20	1.90, 1.78	(500 MHz, DMSO-d6) 9.31 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 7.98 (dt, 1H), 7.68 (m, 5H), 7.38 (d, 2H), 7.22 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 2.94 (m, 2H), 2.01 (m, 1H), 1.90 (m, 2H), 1.78 (m, 1H), 1.61 (d, 3H)
N3-[4-(4-메틸-피페라진-1-일-에틸)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	2	365.30, 365.20	0.17, 2.04	(500 MHz, DMSO-d6) 9.15 (s, 1H), 8.41 (m, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.91 (m, 1H), 3.99 (t, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.1-3.3 (m, 6H), 2.03 (m, 2H), 1.21 (t, 6H)
N3-(4-모르폴린-4-일 메틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	1	352.20	0.24	(500 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 8.42 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.67 (m, 5H), 7.30 (d, 2H), 7.22 (m, 1H), 3.98 (br, 2H), 3.3 (br, 8H), 2.79 (s, 3H)
1-벤조티아졸-2-일-N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	2	369.10	3.70, 3.70, 3.70	(DMSO-d6, 500 MHz) 9.80 (br s, 1H), 9.42, (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.69 (d, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.24 (m, 1H), 4.26 (m, 2H), 3.97 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.27 (m, 2H), 3.09 (m, 2H)
4-[5-아미노-3-[4-(3-디에틸아미노-프로포시)-3,5-디메톡시-페닐아미노]-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조트리아졸	C*	3	466.20	1.90, 2.00	(500 MHz, DMSO-d6) 9.22 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.79 (s, 2H), 7.51 (t, 1H), 7.48 (dd, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.05 (dd, 1H), 6.88 (d, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.71 (s, 3H)
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	397.20	2.90	(500 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.01 (s, 2H), 6.82 (s, 2H), 3.87 (t, 2H), 3.76 (s, 6H), 3.31 (m, 2H), 3.18 (m, 4H), 1.94 (m, 2H), 1.22 (t, 6H) ppm,

N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	381.10	3.20	(500 MHz, DMSO-d6) 8.98 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.36 (d, 1H), 7.10 (dd, 1H), 6.86 (d, 1H), ,6.80 (d, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.69 (s, 5H), 1.64 (, 2H),,1.57 (m, 4H) ppm
N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-(4-피페리딘-1-일-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	381.10	2.30	(500 MHz, DMSO-d6) 9.07 (s, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.80 (m, 2H), ,5.94 (s, 2H), 3.69 (br m, 4H), 1.65, (m, 2H),,1.57 (m, 4H) ppm
N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	408.20	2.00	(500 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.67 (br s, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.80 (m, 2H), 5.95 (s, 2H), 3.76 (br m, 4H), ,1.68 (m, 2H), 1.62 (m, 4H) ppm.
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(4-피페리딘-1-일-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	397.20	2.20	(500 MHz, DMSO-d6) 10.9 (br s, 1H), 9.63 (br s, 1H),, 8.39 (d, 1H), 7.77 d, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.51 (d, 2H), 6.86 (d, 2H), 3.70 (m, 4H), 3.62 (m, 2H), 3.51 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.57 (n, 4H), 1.00 (t, 6H) ppm
1-벤조티아졸-2-일-N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	380.10	2.50	(500 MHz, DMSO-d6) 9.00 (s, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.83 (d, 1H), 6.75 (d, 1H), 3.76 (s, 7H), 3.69 (s, 3H), 1.67 (m, 2H), 1.60 (m, 4H) ppm
N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-(4-페닐-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2, 3	379.10	4.20	(500 MHz, DMSO-d6) 11.0 (br s, 1H), 9.88 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.88 (d, 2H), 7.76 (d, 2H), 7.52 (m, 3H),, 7.38 (t, 1H), 3.64 (m, 2H), 3.53 (m, 2H), 1.01 (t, 6H) ppm
N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1-(4-페닐-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	406.10	2.70	(500 MHz, DMSO-d6) 9.22 (s, 1H), 8.02 (d, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.46 (t, 2H), 7.37 (t, 1H),, 7.30 (d, 1H), 6.98 (dd, 1H), 8.84 (d, 1H), ,5.95 (s, 2H) ppm
N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1-(4-피페리딘-1-일)-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	408.20	1.60	(500 MHz, DMSO-d6) 11.2 (br s, 1H), 10.2 (br s, 1H), ,7.8-8.0 (m, 5H), 7.65 (br m, 1H), 7.52 (m, 2H), ,7.41 (m, 1H), 6.10 (m, 2H), 3.55 (br m, 4H), ,1.03 (m, 6H) ppm.
6-[5-아미노-3-(4-디에틸아미노-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코틴니트릴	A	2, 3	349.20	1.90	(500 MHz, DMSO-d6) 11.1 (br s, 1H), 9.63 (br s, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.48 (s, 2H), 6.77 (d, 1H), 3.73 (m, 4H), 3.62 (m, 2H), 3.51 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.60 (m, 4H), 1.00 (t, 6H) ppm
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(4-페닐-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2, 3	395.20	4.00	(500 MHz, DMSO-d6) 11.0 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H),, 8.86 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.82 (m, 3H), 7.52 (d, 2H), 3.63 (br m, 2H), 3.52 (br m, 2H), 1.00 (t, 6H) ppm
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3			(DMSO-d6, 500 MHz) 9.97 (s, 1H), 8.00 (d, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.51 (t, 2H), 7.39 (m, 2H), 7.21 (dd, 1H), 6.99 (d, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.76 (s, 3H) ppm
1-(2-플루오로-페닐)-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	2	355.00	1.60	(DMSO-d6, 500 MHz) 12.5 (br s, 1H), 9.3 (br s, 1H), 7.5 (br s, 2H), 7.08 (d, 1H), 6.94 (dd, 1H), 6.89 (d, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.70 (s, 3H) ppm
1-[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-에탄온	A	2	295.20	2.90	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.56 (s, 1H), 7.4-7.55 (m, 2H), 7.38 (d, 2H), 7.33 (t, 1H), 6.81 (d, 2H), 6.28 (s, 2H), ,3.71 (m, 4H), 2.95 (m, 4H) ppm
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	2	330.10	2.70	(DMSO-d6, 500MHz) 9.73 (s, 1H), 8.43 (m, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.89 (d, 2H), 7.75 (m, 2H), 7.71 (d, 2H), ,7.24 (m, 1H), 2.50 (S, 3H) ppm
[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-페닐-메탄온	A	3	357.10	3.70	(DMSO-d6, 500MHz) 7.83 (d, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.58 (d, 1H), 6.44 (dd, 1H), 6.34 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), ,3.70 (s, 1H) ppm
1-(2-플루오로-페닐)-N3-(4-모르폴린-4-일-메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3			(DMSO-d6, 500 MHz) 9.82 (s, 1H), 8.43 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.77 (m, 7H), 7.69 (d, 1H), 7.64 (t, 1H), 7.55 (t, 2H), 7.24 (m, 1H) ppm.

N3-(3-모르풀린-4-일메틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3			(DMSO-d6, 500 MHz) 9.60 (br s, 1H), 9.19, (s, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.50 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.30 (d, 2H), 6.40 (s, 2H), 4.22 (m, 2H), 3.95 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.24 (m, 2H), 3.08 (m, 2H) ppm
1-(2-플루오로-페닐)-N3-(3-모르풀린-4-일메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3			(DMSO-d6, 500 MHz) 9.91 (br s, 1H), 9.38, (s, 1H), 8.43 (m, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.72 (m, 3H), 7.67 (s, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.24 (m, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.33 (m, 2H), 3.98 (m, 2H), 3.64 (m, 2H), 3.32 (m, 2H), 3.17 (m, 2H) ppm

N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	397.10	3.30	(DMSO-d6, 500 MHz) 9.79 (br s, 1H), 9.14, (s, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.55 (m, 3H), 7.43 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.30 (t, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.40 (s, 2H), 4.25 (m, 2H), 3.93 (m, 2H), 3.60 (m, 2H), 3.27 (m, 2H), 3.13 (m, 2H) ppm
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-퀴놀린-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	363.10	3.60	(DMSO-d6, 500 MHz) 9.36 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.62 (s, 2H), 7.24 (s, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.61 (d, 1H), .652 (dd, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.69 (m, 4H), 1.63 (m, 2H), 1.56 (m, 4H) ppm
N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1-퀴놀린-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	374.20	2.40	(DMSO-d6, 500 MHz) 3.71 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 6.89 (d, 1H), 7.19-7.21 (dd, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.52-7.55 (m, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 8.03 (s, 2H), 8.08 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.93 (s, 1H)
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(6-메틸-피페리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	327.20	3.10	(DMSO-d6, 500 MHz) 1.06 (t, 6H), 3.26 (q, 4H), 5.68 (d, 2H), 7.49 (d, 2H), 7.53 (d, 1H), 7.74-7.77 (m, 1H), 7.94-7.98 (m, 4H), 8.05 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.69 (s, 1H)
N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1-(6-메틸-피페리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	338.30	2.10	(DMSO-d6, 500 MHz) 2.51 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 6.85 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 7.12-7.14 (dd, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.67 (s, 2H), 7.84 (t, 1H), 8.85 (s, 1H)
N3-(4-이소프로록시-페닐)-1-퀴놀린-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	361.2		(DMSO-d6, 500 MHz) 1.04 (s, 6H), 2.50 (s, 3H), 3.24 (q, 4H), 6.65 (d, 2H), 7.03 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.47 (d, 2H), 7.62 (s, 2H), 7.83 (t, 1H), 8.60 (s, 1H)
N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1-(6-에톡시-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	2	368.25		
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(6-페닐-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	390.15	3.60	(DMSO-d6, 500 MHz) 8.94 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.1-7.9 (m, 5H), 7.76 (t, 1H), 7.60-7.52 (m, 3H), 6.90-6.82 (m, 2H), 4.55-4.45 (m, 1H), 1.89 (d, 3H)

N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(6-에톡시-피리미딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	3	357.20	3.43	d6-DMSO 3.71 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 6.90 (d, 1H), 7.07-7.09 (dd, 1H), 7.59-7.61 (m, 4H), 7.91 (s, 2H), 8.02 (s, 1H), 8.15-8.16 (m, 2H), 9.02 (s, 1H), 9.14 (s, 1H)
1-(3-클로로-4-플루오로-페닐)-N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A*	2	364.09	3.13	d6-DMSO 1.37 (t, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.29 (q, 2H), 6.60 (d, 1H), 6.86 (d, 1H), 7.11-7.13 (dd, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.45 (br s, 2H), 7.86 (t, 1H), 8.87 (s, 1H)
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(4-메탄설포닐-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	2	390.06	2.10	d6-DMSO 3.67 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 6.68 (br s, 2H), 6.83 (d, 1H), 7.07-7.09 (dd, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.58-7.61 (m, 1H), 7.75-7.77 (dd, 1H), 8.77 (s, 1H)
4-[5-아미노-3-(4-디에틸아미노-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤젠설포아미드	방법 A*	2	402.13	2.15	d6-DMSO 3.25 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 6.88 (d, 1H), 7.04-7.06 (dd, 1H), 7.12 (d, 1H), 7.82 (d, 2H), 8.02 (d, 2H), 8.97 (s, 1H)
N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1-(4-메탄설포닐-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	2	401.10	2.10	d6-DMSO 1.03 (t, 6H), 3.23 (q, 4H), 6.61-6.62 (m, 4H), 7.39-7.41 (m, 4H), 7.76 (d, 2H), 7.88 (d, 2H), 8.52 (s, 1H)

1-(3-클로로-4-플루오로-페닐)-N3-(4-디에틸아미노-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	방법 A*	3	375.12	2.10	d6-DMSO 1.00 (t, 6H), 3.26 (s, 3H), 3.51 (br s, 2H), 3.63 (br s, 2H), 5.50 (br s, 1H), 7.53 (br s, 2H), 7.64 (br s, 2H), 7.83 (d, 2H), 8.02 (d, 2H), 9.48 (br s, 1H), 11.10 (br s, 1H)
3-[5-아미노-3-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	방법 A*	2	337.10	2.70	d6-DMSO 0.991 (t, 6H), 3.46-3.51 (m, 2H), 3.59-3.60 (m, 2H), 6.66 (s, 1H), 7.47 (d, 2H), 7.54-7.61 (m, 2H), 7.70 (d, 2H), 7.76-7.78 (dd, 1H), 9.44 (s, 1H), 10.90 (s, 1H)
N-[4-[5-아미노-1-(6-메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노]-페닐]-아세트아미드	방법 A	1	324.14	2.54	d6-DMSO 3.68 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 6.70 (s, 2H), 6.84 (d, 1H), 7.10-7.12 (dd, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.66-7.72 (m, 2H), 7.92-7.94 (m, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.77 (s, 1H)

N3-(2-플루오로-4-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	301.15	3.21	d6-DMSO 2.00 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 7.06 (d, 1H), 7.43 (d, 2H), 7.51-7.54 (m, 3H), 7.67 (s, 2H), 7.84 (t, 1H), 8.99 (s, 1H), 9.73 (s, 1H)
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-(6-메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	327.16	3.47	d6-DMSO 3.74 (s, 3H), 6.74-6.77 (dd, 1H), 6.84-6.87 (dd, 1H), 7.18-7.21 (m, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.67 (s, 2H), 7.93-7.98 (m, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.39-8.40 (m, 1H)
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	2	313.15	3.28	d6-DMSO 2.50 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 6.52-6.54 (dd, 1H), 6.62 (d, 2H), 7.06 (d, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.69 (s, 2H), 7.84 (t, 1H), 8.01 (d, 1H)
6-[5-아미노-3-(2,4-디메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코티노니트릴	방법 A	1	338.10	3.40	d6-DMSO 3.77 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 6.62 (d, 1H), 7.02 (t, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.70-7.71 (m, 3H), 7.86 (d, 1H), 7.96-8.00 (m, 1H), 8.41-8.42 (m, 1H)
N3-(4-디에틸아미노-2-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	297.10	2.90	d6-DMSO 3.74 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 6.00 (d, 1H), 6.62 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.84 (s, 2H), 7.98 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.83 (s, 1H)
1-피리딘-2-일-N3-o-톨릴-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	338.20	1.75	d6-DMSO 2.24 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 6.72-6.74 (m, 2H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.61 (s, 2H), 7.66 (d, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.91-7.94 (m, 1H), 8.38-8.39 (m, 1H)
1-피리딘-2-일-N3-(5,6,7,8-테트라하이드로나프탈렌-1-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	2	267.20	3.27	d6-DMSO 1.06 (t, 6H), 2.20 (s, 3H), 3.27 (q, 4H), 6.48-6.50 (m, 2H), 7.15 (t, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.56 (s, 2H), 7.88-7.91 (m, 1H), 8.36 (d, 1H)
1-피리딘-2-일-N3-(5,6,7,8-테트라하이드로-나프탈렌-1-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	307.10	3.90	d6-DMSO 2.27 (s, 3H), 6.86 (t, 1H), 7.11-7.16 (m, 2H), 7.19-7.21 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.94-7.97 (m, 2H), 8.40-8.41 (m, 1H) —
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-(6-메틸-4-트리플루오로메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	395.10	4.30	d6-DMSO 1.67-1.69 (m, 2H), 1.75-1.77 (m, 2H), 2.63-2.66 (m, 2H), 2.70-2.72 (m, 2H), 6.68 (d, 1H), 7.04 (t, 1H), 7.18-7.21 (m, 1H), 7.60-7.65 (m, 4H), 7.77 (d, 1H), 7.93-7.95 (m, 1H), 8.39-8.40 (m, 1H)

N3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	436.10	3.10	d6-DMSO 3.05 (t, 4H), 3.74 (t, 4H), 3.85 (s, 3H), 6.50-6.52 (dd, 1H), 6.61 (d, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.19-7.21 (m, 1H), 7.67-7.68 (m, 3H), 7.95-7.98 (m, 2H), 8.39-8.40 (m, 1H)
1-(6-메틸-피리딘-2-일)-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	406.10	2.83	d6-DMSO 3.05-3.07 (m, 4H), 3.74-3.76 (m, 4H), 3.85 (s, 3H), 6.50-6.52 (m, 1H), 6.66 (d, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.60 (s, 2H), 7.71 (d, 1H), 7.95 (d, 2H), 8.24 (t, 1H)
N3-(2-클로로-페닐)-1-(6-메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 F	2	355.10	4.35	d6-DMSO 3.00 (t, 4H), 3.74 (t, 4H), 6.89 (d, 2H), 7.52 (d, 2H), 7.58 (s, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.25 (t, 1H), 8.96 (s, 1H)
6-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민]	방법 F	3	363.20	2.16	d6-DMSO 6.96-6.99 (m, 1H), 7.32-7.36 (m, 1H), 7.44-7.45 (m, 1H), 7.68 (s, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.98-7.99 (m, 2H), 8.23-8.28 (m, 2H)

6-[5-아미노-3-(2-클로로-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코티노니트릴	방법 F	3	312.11	3.72	d6-DMSO 3.17 (br s, 4H), 3.80 (br s, 4H), 7.10 (br s, 2H), 7.58 (d, 2H), 7.76 (d, 1H), 7.85 (br s, 2H), 8.38-8.41 (m, 1H), 8.84 (d, 1H), 9.21 (br s, 1H)
N3-(2,5-디메톡시-페닐)-1-(6-트리플루오로에틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 F	2	381.11	4.03	d6-DMSO 6.97-7.00 (m, 1H), 7.32-7.36 (m, 1H), 7.43-7.45 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.92 (s, 2H), 8.21-8.23 (m, 1H), 8.38-8.41 (m, 1H), 8.85 (d, 1H)
6-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코틴아미드	방법 A	3	381.20	1.50	d6-DMSO 3.75 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 6.43-6.45 (m, 1H), 6.91 (d, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.67 (s, 2H), 7.74 (d, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.30 (t, 1H)
N3-(2-클로로-5-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	317.10	3.80	d6-DMSO 3.16 (br s, 4H), 3.80 (br s, 4H), 7.09 (br s, 2H), 7.57-7.59 (m, 3H), 7.71 (d, 1H), 7.79 (br s, 2H), 8.14 (br s, 1H), 8.37-8.39 (m, 1H), 8.86-8.87 (m, 1H), 9.10 (br s, 1H)

6-[5-dkals-3-(2,5-디메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코티노니트릴	방법 F	3	338.14	3.43	d6-DMSO 3.80 (s, 3H), 6.53-6.55 (m, 1H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.78 (s, 2H), 7.98-8.02 (m, 2H), 8.42-8.44 (m, 1H)
N3-(2,4-디메톡시-5-트리플루오로에틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	381.10	3.90	d6-DMSO 3.74 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 6.43-6.46 (dd, 1H), 6.91 (d, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.90 (s, 2H), 8.41-8.44 (dd, 1H), 8.69 (d, 1H)
N3-(2,5-디메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	398.20	2.14	d6-DMSO 3.90 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 6.91 (s, 1H), 7.21-7.23 (m, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.74 (s, 2H), 7.99-8.03 (m, 1H), 8.41-8.42 (m, 1H), 8.44 (s, 1H)
4-[5-아미노-3-[3,5-디메톡시-4-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐아미노]-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	방법 C	1	466.30	1.80	d6-DMSO 2.93-2.95 (m, 4H), 3.71-3.73 (m, 4H), 3.82 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 6.63 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.72 (s, 2H), 7.97-8.00 (m, 2H), 8.40-8.41 (m, 1H)
N3-[2,5-디메톡시-4-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	442.20	1.90	d6-DMSO 2.46 (br s, 4H), 2.58 (t, 2H), 3.56-3.58 (m, 4H), 3.74 (s, 6H), 3.86 (t, 2H), 6.80 (s, 2H), 6.99 (s, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.94 (d, 2H), 8.95 (s, 1H)
4-[5-아미노-3-[2,5-디메톡시-4-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐아미노]-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	방법 C*	3	466.21	1.93	d6-DMSO 2.49-2.50 (m, 4H), 2.66 (t, 2H), 3.58-3.60 (m, 4H), 3.80 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.06 (t, 2H), 6.78 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.96-8.0 (m, 2H), 8.40-8.41 (m, 1H)
6-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코틴아미드	방법 C	3	411.06		d6-DMSO 3.22-3.24 (m, 2H), 3.53-3.60 (m, 4H), 3.72-3.74 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.02-4.04 (m, 2H), 4.26-4.28 (m, 2H), 6.86 (s, 3H), 7.34 (s, 1H), 7.78-7.79 (m, 2H), 7.94-7.97 (m, 2H), 7.98 (s, 1H), 10.0 (s, 1H)
6-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코티노니트릴	방법 C	2	393.10	2.58	d6-DMSO 3.13 (br s, 4H), 3.78 (br s, 4H), 3.87 (s, 3H), 6.62 (br s, 1H), 6.75 (br s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.91 (s, 2H), 8.00 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.37-8.39 (m, 1H), 8.86-8.87 (m, 1H)

1-(6-메틸-피리딘-2-일)-N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법		352.25	2.31	d6-DMSO 3.06 (s, 4H), 3.74 (s, 4H), 3.85 (s, 3H), 6.50-6.52 (m, 1H), 6.66 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.73-7.74 (m, 1H), 7.83 (s, 2H), 7.92-7.94 (m, 1H), 8.37-8.38 (m, 1H), 8.82 (s, 1H)
N3-(4-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	283.1	3.12	d6-DMSO 2.50 (s, 3H), 2.99 (t, 4H), 3.73 (t, 4H), 6.88 (d, 2H), 7.05 (d, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.51 (d, 2H), 7.65 (s, 2H), 7.84 (t, 1H), 8.80 (s, 1H),
N3-(3-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	283.10	3.19	DMSO(d6): 8.95 (br.s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.99 (td, 1H), 7.8 (m, 2H), 7.69 (d, 1H), 7.55 (m, 2H), 7.21 (dd, 1H), 6.86 (m, 2H), 3.70 (s, 3H)
4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤조산 메틸에스테르	A	3	311.1	3.26 (A)	DMSO(d6): 9.18 (br.s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.8 (m, 2H), 7.68 (d, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.15 (m, 2H), 6.43 (m, 1H), 3.75 (s, 3H)

3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤조아미드	A	3	296.1	2.23	DMSO(d6): 9.74 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.87 (d, 2H), 7.77 (br. s, 2H), 7.75 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.24 (dd, 1H), 3.80 (s, 3H)
4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤젠설폰아미드	A	3	332.1	2.36	DMSO(d6): 9.30 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.03 (m, 1H), 8.01 (td, 1H), 7.86 (br.s, 1H), 7.84 (dt, 1H), 7.77 (br. s, 2H), 7.73 (d, 1H), 7.31 (m, 2H), 7.27 (br.s, 1H), 7.23 (dd, 1H).
3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤젠설폰아미드	A	3	332.1	2.47	DMSO(d6): 9.66 (s, 1H), 8.43 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.73 (m, 7H), 7.23 (dd, 1H), 7.12 (br.s, 2H).
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	313.2	3.16	DMSO(d6): 9.54 (s, 1H), 8.43 (dd, 1H), 8.19 (t, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.75 (m, 2H), 7.73 (d, 1H), 7.44 (t, 1H), 7.32 (s, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.23 (dd, 1H).
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	330.2	2.90 (A)	DMSO(d6): 8.44 (dd, 1H), 8.17 (br.s, 2H), 8.01 (td, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.63 (br.s, 1H), 7.28 (dd, 1H), 6.65 (d, 1H), 6.55 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.73 (s, 3H)..
N-[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-아세트아미드	A	3	338.1	3.09	DMSO(d6): 8.60 (s, 1H), 7.54 (td, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.06 (dd, 1H), 6.79 (d, 1H), 6.31 (s, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.63 (s, 3H).

N-[3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-아세트아미드	A	3	310.2	2.77 (A)	DMSO(d6): 9.74 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.40 (dd, 1H), 7.97 (td, 1H), 7.73 (d, 1H), m, 2H), 7.53 (d, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.20 (dd, 1H), 2.03 (s, 3H).
1-(2-클로로-페닐)-N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	346.2	2.90 (A)	DMSO(d6): 9.86 (s, 1H, NH), 9.13 (s, 1H, NH), 8.41 (dd, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.84 (d, 1H), 7.75 (m, 2H, NH2), 7.24 (d, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.13 (t, 1H), 7.09 (d, 1H), 2.07 (s, 3H, CH3)
N3-[4-메톡시-3-(2-메톡시-에톡시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	357.2	2.96	DMSO(d6): 8.55 (s, 1H), 7.65 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.07 (dd, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.20 (s, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.65 (s, 3H). CDCl3: 7.5(m, 2H), 7.4(m, 2H), 7.1(d, 1H), 6.9(d,d, 1H), .6.7(d, 1H), 6.6(6s, 1H), 3.8(s, 3H), 3.7(6s, 3H).
N3-[3-메톡시-4-(2-메톡시-에톡시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	357.2	2.83	DMSO(d6): 8.88 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.97 (td, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.36 (d, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.18 (dd, 1H), 6.89 (d, 1H), 4.08 (t, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.70 (t, 2H), 3.33 (s, 3H).
N3-[3,4-비스-(2-메톡시-에톡시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	401.2	2.90	DMSO(d6): 8.90 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.97 (td, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.40 (d, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.12 (dd, 1H), 6.86 (d, 1H), 3.99 (t, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.63 (t, 2H), 3.32 (s, 3H).
N3-페닐-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	253.1	3.21	DMSO(d6): 8.91 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.98 (td, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.39 (d, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.14 (dd, 1H), 6.89 (d, 1H), 4.11 (t, 2H), 4.03 (t, 2H), 3.70 (t, 2H), 3.62 (t, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.32 (s, 3H).
N3-(3,5-디메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	313.1	3.19 (A)	DMSO(d6): 9.12 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.98 (td, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.68 (br. s, 2H), 7.63 (d, 2H), 7.25 (t, 2H), 7.21 (dd, 1H), 6.82 (t, 1H).
1-피리딘-2-일-N3-(3-트리플루오로메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	321.1	3.86	DMSO(d6): 9.08 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.64 (d, 1H), 7.23 (dd, 1H), 6.90 (d, 2H), 6.03 (t, 1H), 6.73 (s, 6H).
N3-(4-부톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	325.2	3.55 (A)	DMSO(d6): 9.58 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.01 (td, 1H), 7.87(dd, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.66 (d, 1H), 7.48 (t, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.15 (d, 1H).

N3-(3,5-디플루오로-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	289.1	3.37 (A)	DMSO(d6): 8.88 (s, 1H), 8.40 (dd, 1H), 7.97 (td, 1H), 7.67 (m, 3H), 7.52 (d, 2H), 7.17 (dd, 1H), 6.81 (d, 2H), 3.90 (t, 2H), 1.67 (m, 2H), 1.42 (m, 2H), 0.93 (t, 3H).
1-(2-플루오로-페닐)-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	C*	3	360.1	2.97 (A)	DMSO(d6): 9.41 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.75 (m, 3H), 7.68(d, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.23 (dd, 1H)

4-[5-아미노-3-(3,4,5-트리 메톡시-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-일]-벤조니트릴	C*	3	367.2	3.08 (A)	1H-DMSO(d6): 8.71 (s, 1H), 7.56 (td, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.41 (td, 1H), 7.32 (td, 1H), 6.92 (s, 2H), 6.34 (s, 2H), 3.68 (s, 6H), 3.55 (s, 3H),
4-[3-아미노-5-(3,4,5-트리 메톡시-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-일]-벤조니트릴	C*	3	367.2	2.83 (A)	1H-DMSO(d6): 8.95 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.00 (s, 2H), 6.80 (s, 2H), 3.76 (s, 6H), 3.56 (s, 2H), 3.48 (s, 1H), 3.46 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 7.79 (s, 7, 2H), 6.98 (2H, d, 6H), 6.00 (d, 2H), 5.99 (2H, d, 6H), 5.99 (d, 2H), DMSO(4G) 8.99 (s, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.80 (s, 2H)
N3-(4-클로로-2,5-디메톡시- 페닐)-1-피리딘-2-일-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	347.1	3.57 (A)	1H-DMSO(d6): 8.95 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.73 (d, 2H), 6.85 (s, 2H), 5.60 (s, 2H), 3.73 (s, 6H), 3.60 (s, 3H),
N3-(5-클로로-2-메톡시-페닐)- 1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	A	3	313.1	3.34	DMSO(d6): 8.44 (ddd, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.01 (td, 1H), 7.88 (br.s, 2H, NH2), 7.70 (s, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.25 (ddd, 1H), 7.08 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.83 (s, 3H)
2-(5-아미노-1-피리딘-2-일- 1H-[1,2,4]트리아졸-3- 일아미노)-4-3급-부틸-페놀	A	3	325.2	3.53	DMSO(d6): 8.45 (dd, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.05 (td, 1H), 7.97 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.28 (dd, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.92 (dd, 1H), 3.89 (s, 3H)
N3-(2-메톡시-5=니트로-페닐)- 1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	A	3	328.1	3.51	DMSO(d6): 11.17 (s, 1H), 9.85 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 6.83 (d, 1H), 6.78 (d, 1H), 5.70 (br.s, 2H), 1.28 (s, 9H)
3-(5-아미노-1-피리딘-2-일- 1H-[1,2,4]트리아졸-3- 일아미노)-4-메톡시-벤조산 메틸 에스테르	A	3	341.1	3.29	DMSO(d6): 9.20 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.06 (t, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.69 (d, 1H), 7.26 (t, 1H), 7.20 (d, 1H), 4.00 (s, 3H).

N3-(2-메톡시-5-트리플루오로메틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-비페닐-4-올	A	3	351.2	4.00	DMSO(d6): 8.90 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.05 (td, 1H), 7.78 (s, 2H), 7.69 (d, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.55 (dd, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.11 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.84 (s, 3H).
3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-비페닐-4-올	A	3	345.1	3.47	DMSO(d6): 8.56 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.05 (td, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.84 (m, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 3.97 (s, 3H)
1-피리딘-2-일-N3-(2,3,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	343.1	3.21	DMSO(d6): 11.30 (s, 1H), 10.32 (br.s, 1H), 8.66 (d, 1H), 8.45 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.45 (t, 2H), 7.30 (t, 1H), 7.23 (td, 1H), 7.13 (dd, 1H), 6.98 (d, 1H), 5.80 (m, 2H).
N3-(2,5-디플루오로-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	C	3	289.1	3.70	DMSO(d6): 8.46 (dd, 1H), 8.10 (m, 2H), 8.04 (td, 1H), 7.95 (br.s, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.28 (dd, 1H), 6.25 (d, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.72 (s, 3H)
N3-(2-메톡시-5-트리플루오로메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	367.2	3.90 (A)	DMSO(d6): 9.03 (s, 1H), 8.43 (dd, 1H), 8.12 (ddd, 1H), 8.01 (td, 1H), 7.80 (br.s, 2H), 7.68 (d, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.20 (ddd, 1H), 6.69 (m, 1H)
1-피리딘-2-일-N3-(2-트리플루오로메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	337.10	3.90	DMSO(d6): 8.43 (dd, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.02 (td, 1H), 7.85 (br.s, 2H, NH2), 7.81 (s, 1H, NH), 7.62 (d, 1H), 7.26 (dd, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.85 (dd, 1H), 3.90 (s, 3H)
N3-(2-이소프로록시-5-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	C	3	341.1	3.82	DMSO(d6): 8.63 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.74 (br.s, 2H), 7.71 (d, 1H), 7.34 (td, 1H), 7.31 (dd, 1H), 7.23 (dd, 1H), 6.98 (td, 1H)
N3-(2-플루오로-5-모르풀린-4-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	C	3	356.2	3.24	DMSO(d6): 8.43 (dd, 1H), 8.02 (td, 1H), 7.86 (m, 2H, NH2), 7.85 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.25 (dd, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.42 (dd, 1H), 4.55 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.26 (s, 3H).
4-[5-아미노-3-(3,5-디이소프로록시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	D*	3	393.2	4.00 (A)	8.49 (m, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.76 (br.s, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.50 (m, 1H), 3.78 (m, 4H), 3.09 (m, 4H).
4-[5-아미노-3-(3,5-디메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	D*	3	335.2 (M+1)	3.11	DMSO(d6): 8.92 (s, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 6.77 (s, 2H), 6.76 (m, 2H), 5.95 (s, 1H), 4.47 (m, 2H), 1.21 (s, 6H), 1.22 (s, 6H).

3-[5-아미노-3-(3,4,5-트리 메톡시-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-일]-벤조니트릴	D*	3	365.2 (M-1)	2.74	DMSO(d6): 9.00 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.79 (d, 2H), 6.83 (d, 2H), 6.77 (m, 2H), 6.00 (t, 1H), 3.70 (s, 6H).
N-{3-아세틸아미노-5-[5- 아미노-1-(4-시아노-페닐)- 1H-[1,2,4]트리아졸-3-일 아미노]-페닐}-아세트아미드	C*	3	391.2	2.05	DMSO(d6): 8.86 (s, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.94 (dt, 1H), 7.72 (dt, 1H), 7.68 (t, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.75 (m, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.58 (s, 3H).
4-[5-아미노-3-(3,5-디메톡시- 4-메틸-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-일]-벤조니트릴	D*	3	351.3	3.50	DMSO(d6): 9.76 (s, 2H), 8.97 (s, 1H), 7.93 (d, 2H), 7.90 (d, 2H), 7.54 (s, 2H), 7.40 (s, 1H), 6.71 (s, 2H), 2.02 (s, 6H).
N3-(3-메톡시-4-모르폴린-4- 1일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	3	368.3	1.79	DMSO(d6): 8.92 (s, 1H), 7.93 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 6.97 (s, 2H), 6.8 (br, s, 2H), 3.74 (s, 6H), 1.91 (s, 3H).
4-[5-아미노-3-(3-메톡시-4- 모르풀린-4-일-페닐아미노)- [1,2,4]트리아졸-1-일]- 벤조니트릴	D*	3	392.2	1.79	DMSO(d6): 9.35 (br.s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.77 (m, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.22 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (m, 4H), 3.38 (m, 4H).
N3-(3,5-디메톡시-페닐)-1- (2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	D*	3	386.3	3.90	DMSO(d6): 9.18 (br.s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.18 (br.s, 2H), 6.81 (m, 2H), 3.78 (m, 7H), 3.90 (m, 4H), 3.20 (m, 4H).
N3-(3-이소프로록시-4- 모르풀린-4-일-페닐)-1- 피리딘-2-일-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	D	3	396.3	2.42	DMSO(d6): 8.73 (s, 1H), 7.54 (td, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.32 (t, 1H), 6.68 (d, 2H), 6.4 (m, 2H), 5.59 (m, 1H), 4.46 (m, 2H), 1.23 (s, 6H), 1.21 (s, 6H)
4-[5-아미노-3-(3-이소 프로록시-4-모르풀린-4-일- 페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸- 1-일]-벤조니트릴	D*	3	420.3	2.31	DMSO(d6): 9.27 (s, 1H, NH), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.73 (m, 2H, NH2), 7.65 (d, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.14 (d, 1H), 4.69 (m, 1H), 3.90 (m, 4H), 3.38 (m, 4H), 1.42 (d, 6H)
N3-(3-이소프로록시-4- 모르풀린-4-일메틸-페닐)-1- 피리딘-2-일-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	D	3	410.3	3.00 (A)	DMSO(d6): 9.20 (s, 1H, NH), 7.96 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.11 (dd, 1H), 6.82 (m, 2H), 4.64 (m, 1H), 3.88 (m, 4H), 3.34 (m, 4H), 1.38 (d, 6H)

4-[5-아미노-3-(3-이소 프로록시-4-모르풀린-4-일 메틸-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-일]-벤조니트릴	D*	3	434.3	3.02	DMSO(d6): 9.36 (s, 1H, NH), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.70 (m, 2H, NH2), 7.65 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.12 (dd, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.20 (s, 2H), 3.97 (d, 2H), 3.65 (t, 2H), 3.31 (d, 2H), 3.10 (m, 2H), 1.41 (s, 3H), 1.40 (s,
N3-[4-(1-메틸-피리딘-4- 일)-페닐]-1-피리딘-2-일- 1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	D	3	350.3	2.74 (A)	DMSO(d6): 9.30 (s, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.79 (d, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.08 (dd, 1H), 6.80 (br. s, 2H, NH2), 4.60 (m, 1H), 4.18 (d, 2H), 3.96 (d, 2H), 3.64 (t, 2H), 7.30 (d, 2H), 3.10 (q, 2H), 1.38 (d, 6H).
5-(5-아미노-1-피리딘-2-일- 1H-[1,2,4]트리아졸-3- 일아미노)-2-모르풀린-4-일- 벤조니트릴	D	3	363.3	3.20	DMSO(d6): 9.06 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.98 (td, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.69 (m, 2H), 7.58 (d, 2H), 7.20 (dd, 1H), 7.10 (d, 2H), 3.50 (d, 2H), 3.06 (m, 2H), 2.81 (d, 3H), 2.70 (tt, 1H), 2.00 (d, 2H), 1.80 (m, 2H).
N3-(4-메톡시-페닐)-1- 피리딘-2-일-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	A	3	283.1	3.12	DMSO(d6): 9.32 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.74 (m, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.18 (d, 1H), 3.76 (m, 4H), 3.02 (m, 4H).
N3-(3-메톡시-페닐)-1- 피리딘-2-일-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	A	3	283.10	3.19	DMSO(d6): 8.95 (br.s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.99 (td, 1H), 7.8 (m, 2H), 7.69 (d, 1H), 7.55 (m, 2H), 7.21 (dd, 1H), 6.86 (m, 2H), 3.70 (s, 3H)
4-(5-아미노-1-피리딘-2-일- 1H-[1,2,4]트리아졸-3- 일아미노)-벤조산 메틸 에스테르	A	3	311.1	3.26 (A)	DMSO(d6): 9.18 (br.s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.8 (m, 2H), 7.68 (d, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.15 (m, 2H), 6.43 (m, 1H), 3.75 (s, 3H)
3-(5-아미노-1-피리딘-2- 일-1H-[1,2,4]트리아졸-3- 일아미노)-벤조아미드	A	3	296.1	2.23	DMSO(d6): 9.74 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.87 (d, 2H), 7.77 (br. s, 2H), 7.75 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.24 (dd, 1H), 3.80 (s, 3H)

4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤zen설폰아미드	A	3	332.1	2.36	DMSO(d6): 9.30 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.03 (m, 1H), 8.01 (td, 1H), 7.86 (br.s, 1H), 7.84 (dt, 1H), 7.77 (br. s, 2H), 7.73 (d, 1H), 7.65 (m, 2H), 7.27 (br.s, 1H), 7.23 (dd, 1H).
3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤젠설폰아미드	A	3	332.1	2.47	DMSO(d6): 9.66 (s, 1H), 8.43 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.73 (m, 7H), 7.23 (dd, 1H), 7.12 (br.s, 2H).
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	313.2	3.16	DMSO(d6): 9.54 (s, 1H), 8.43 (dd, 1H), 8.19 (t, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.75 (m, 2H), 7.73 (d, 1H), 7.44 (t, 1H), 7.32 (s, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.23 (dd, 1H).

N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	330.2	2.90 (A)	DMSO(d6): 8.44 (dd, 1H), 8.17 (br.s, 2H), 8.01 (td, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.63 (br.s, 1H), 7.28 (dd, 1H), 6.65 (d, 1H), 6.55 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.73 (s, 3H)..
N-[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-아세트아미드	A	3	338.1	3.09	DMSO(d6): 8.60 (s, 1H), 7.54 (td, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.06 (dd, 1H), 6.79 (d, 1H), 6.31 (s, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.63 (s, 3H).
N-[3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-아세트아미드	A	3	310.2	2.77 (A)	DMSO(d6): 9.74 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.40 (dd, 1H), 7.97 (td, 1H), 7.73 (d, 1H, m, 2H), 7.53 (d, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.20 (dd, 1H), 2.03 (s, 3H).
1-(2-클로로-페닐)-N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	346.2	2.90 (A)	DMSO(d6): 9.86 (s, 1H, NH), 9.13 (s, 1H, NH), 8.41 (dd, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.84 (d, 1H), 7.75 (m, 2H, NH2), 7.24 (d, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.13 (t, 1H), 7.09 (d, 1H), 2.07 (s, 3H, CH3)
N3-[4-메톡시-3-(2-메톡시-에톡시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	357.2	2.96	DMSO(d6): 8.55 (s, 1H), 7.65 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.07 (dd, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.20 (s, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), CDCl3: 7.5(m, 2H), 7.4(m, 2H), 7.1(d, 1H), 6.9(dd, 1H), 6.7(d, 1H), 6.6(bs, 1H), 3.8(s, 3H), 3.7(s, 3H).
N3-[3-메톡시-4-(2-메톡시-에톡시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	357.2	2.83	DMSO(d6): 8.88 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.97 (td, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.36 (d, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.18 (dd, 1H), 6.89 (d, 1H), 4.08 (t, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.70 (t, 2H), 3.33 (s, 3H).
N3-[3,4-비스-(2-메톡시-에톡시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	401.2	2.90	DMSO(d6): 8.90 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.97 (td, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.40 (d, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.12 (dd, 1H), 6.86 (d, 1H), 3.99 (t, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.63 (t, 2H), 3.32 (s, 3H).
N3-페닐-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	253.1	3.21	DMSO(d6): 8.91 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.98 (td, 1H), 7.65 (m, 3H), 7.39 (d, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.14 (dd, 1H), 6.89 (d, 1H), 4.11 (t, 2H), 4.03 (t, 2H), 3.70 (t, 2H), 3.62 (t, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.32 (s, 3H).
N3-(3,5-디메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	313.1	3.19 (A)	DMSO(d6): 9.12 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 7.98 (td, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.68 (br. s, 2H), 7.63 (d, 2H), 7.25 (t, 2H), 7.21 (dd, 1H), 6.82 (t, 1H).

1-피리딘-2-일-N3-(3-트리플루오로메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	321.1	3.86	DMSO(d6): 9.08 (s, 1H), 8.41 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.64 (d, 1H), 7.23 (dd, 1H), 6.90 (d, 2H), 6.03 (t, 1H), 6.73 (s, 6H).
N3-(4-부톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	325.2	3.55 (A)	DMSO(d6): 9.58 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.01 (td, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.66 (d, 1H), 7.48 (t, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.15 (d, 1H).
N3-(3,5-디플루오로-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	289.1	3.37 (A)	DMSO(d6): 8.88 (s, 1H), 8.40 (dd, 1H), 7.97 (td, 1H), 7.67 (m, 3H), 7.52 (d, 2H), 7.17 (dd, 1H), 6.81 (d, 2H), 3.90 (t, 2H), 1.67 (m, 2H), 1.42 (m, 2H), 0.93 (t, 3H).
1-(2-플루오로-페닐)-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	360.1	2.97 (A)	DMSO(d6): 9.41 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.75 (m, 3H), 7.68 (d, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.23 (dd, 1H)
4-[5-아미노-3-(3,4,5-트리메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	A	3	367.2	3.08 (A)	1H-DMSO(d6): 8.71 (s, 1H), 7.56 (td, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.41 (td, 1H), 7.32 (td, 1H), 6.92 (s, 2H), 6.34 (s, 2H), 3.68 (s, 6H), 3.55 (s, 3H),.

4-[3-아미노-5-(3,4,5-트리 메톡시-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-일]-벤조니트릴	C*	3	367.2	2.83 (A)	1H-DMSO(d6): 8.95 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.00 (s, 2H), 6.80 (s, 2H), 3.82 (s, 6H), 3.56 (s, 3H)
N3-(4-클로로-2,5-디메톡시- 페닐)-1-피리딘-2-일-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	347.1	3.57 (A)	1H-DMSO(d6): 8.95 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.73 (d, 2H), 6.85 (s, 2H), 5.60 (s, 2H), 3.73 (s, 6H), 3.60 (s, 3H),
N3-(5-클로로-2-메톡시-페닐)- 1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	A	3	313.1	3.34	DMSO(d6): 8.44 (ddd, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.01 (td, 1H), 7.88 (br. s, 2H, NH2), 7.70 (s, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.25 (ddd, 1H), 7.08 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.83 (s, 3H).
2-(5-아미노-1-피리딘-2-일- 1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)- 4-3급-부틸-페놀	A	3	325.2	3.53	DMSO(d6): 8.45 (dd, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.05 (td, 1H), 7.97 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.28 (dd, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.92 (dd, 1H), 3.89 (s, 3H)
N3-(2-메톡시-5-니트로-페닐)-1- 피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	A	3	328.1	3.51	DMSO(d6): 11.17 (s, 1H), 9.85 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 6.83 (d, 1H), 6.78 (d, 1H), 5.70 (br.s, 2H), 1.28 (s, 9H)
3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H- [1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-4- 메톡시-벤조산 메틸 에스테르	A	3	341.1	3.29	DMSO(d6): 9.20 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.06 (t, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.69 (d, 1H), 7.26 (t, 1H), 7.20 (d, 1H), 4.00 (s, 3H).
N3-(2-메톡시-5-트리플루오로- 메틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	351.2	4.00	DMSO(d6): 8.90 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.05 (td, 1H), 7.78 (s, 2H), 7.69 (d, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.55 (dd, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.11 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.84 (s, 3H).

3-(5-아미노-1-피리딘-2-일- 1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)- 비페닐-4-올	A	3	345.1	3.47	DMSO(d6): 8.56 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.05 (td, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.84 (m, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.17 (dd, 1H), 3.97 (s, 3H)
1-피리딘-2-일-N3-(2,3,5- 트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	A	3	343.1	3.21	DMSO(d6): 11.30 (s, 1H), 10.32 (br.s, 1H), 8.66 (d, 1H), 8.45 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.45 (t, 2H), 7.30 (t, 1H), 7.23 (td, 1H), 7.13 (dd, 1H), 6.98 (d, 1H), 5.80 (m, 2H).
N3-(2,5-디플루오로-페닐)-1- 피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	C	3	289.1	3.70	DMSO(d6): 8.46 (dd, 1H), 8.10 (m, 2H), 8.04 (td, 1H), 7.95 (br.s, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.28 (dd, 1H), 6.25 (d, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.72 (s, 3H)
N3-(2-메톡시-5-트리플루오로- 메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	367.2	3.90 (A)	DMSO(d6): 9.03 (s, 1H), 8.43 (dd, 1H), 8.12 (ddd, 1H), 8.01 (td, 1H), 7.80 (br.s, 2H), 7.68 (d, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.20 (ddd, 1H), 6.69 (m, 1H)
1-피리딘-2-일-N3-(2-트리 플루오로메톡시-페닐)-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	337.10	3.90	DMSO(d6): 8.43 (dd, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.02 (td, 1H), 7.85 (br. s, 2H, NH2), 7.81 (s, 1H, NH), 7.62 (d, 1H), 7.26 (dd, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.85 (dd, 1H), 3.90 (s, 3H)
N3-(2-이소프로록시-5-메톡시- 페닐)-1-피리딘-2-일-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	C	3	341.1	3.82	DMSO(d6): 8.63 (s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.74 (br.s, 2H), 7.71 (d, 1H), 7.34 (td, 1H), 7.31 (dd, 1H), 7.23 (dd, 1H), 6.98 (td, 1H)
N3-(2-플루오로-5-모르폴린- 4-일-페닐)-1-피리딘-2-일- 1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	C	3	356.2	3.24	DMSO(d6): 8.43 (dd, 1H), 8.02 (td, 1H), 7.86 (m, 2H, NH2), 7.85 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.25 (dd, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.42 (dd, 1H), 4.55 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.26 (s, 3H).

4-[5-아미노-3-(3,5-디아이소 프로록시-페닐아미노)-페닐 아미노)-[1,2,4]트리아졸-1- 일]-벤조니트릴	D*	3	393.2	4.00 (A)	8.49 (m, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.76 (br.s, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.05 (dd, 1H), 6.50 (m, 1H), 3.78 (m, 4H), 3.09 (m, 4H).
4-[5-아미노-3-(3,5-디메톡시- 페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸- 1-일]-벤조니트릴	D*	3	335.2 (M-1)	3.11	DMSO(d6): 8.92 (s, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 6.77 (s, 2H), 6.76 (m, 2H), 5.95 (s, 1H), 4.47 (m, 2H), 1.21 (s, 6H), 1.22 (s, 6H).
3-[5-아미노-3-(3,4,5-트리 메톡시-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-일]-벤조니트릴	D*	3	365.2 (M-1)	2.74	DMSO(d6): 9.00 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.79 (d, 2H), 6.83 (d, 2H), 6.77 (m, 2H), 6.00 (t, 1H), 3.70 (s, 6H).
N-[3-아세틸아미노-5-[5- 아미노-1-(4-시아노-페닐)-1H- [1,2,4]트리아졸-3-일아미노]-					

페닐]-아세트아미드 4-[5-아미노-3-(3,5-디메톡시- 4-메틸-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-일]-벤조니트릴	D*	3	351.3	3.50	DMSO(d6): 8.86 (s, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.94 (dt, 1H), 7.72 (dt, 1H), 7.68 (t, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.75 (m, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.58 (s, 3H).
N3-(3-메톡시-4-모르풀린-4- 일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	3	368.3	1.79	DMSO(d6): 9.76 (s, 2H), 8.97 (s, 1H), 7.93 (d, 2H), 7.90 (d, 2H), 7.54 (s, 2H), 7.40 (s, 1H), 6.71 (s, 2H), 2.02 (s, 6H).
4-[5-아미노-3-(3-메톡시-4- 모르풀린-4-일-페닐아미노)- [1,2,4]트리아졸-1-일]- 벤조니트릴	D*	3	392.2	1.79	DMSO(d6): 8.92 (s, 1H), 7.93 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 6.97 (s, 2H), 6.8 (br, s, 2H), 3.74 (s, 6H), 1.91 (s, 3H).

N3-(3,5-디메톡시-페닐)-1- (2-플루오로-페닐)-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D*	3	386.3	3.90	DMSO(d6): 9.35 (br.s, 1H), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.77 (m, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.22 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (m, 4H), 3.38 (m, 4H).
N3-(3-이소프로록시-4- 모르풀린-4-일-페닐)-1- 피리딘-2-일-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	D	3	396.3	2.42	DMSO(d6): 9.18 (br.s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.18 (br.s, 2H), 6.81 (m, 2H), 3.78 (m, 7H), 3.90 (m, 4H), 3.20 (m, 4H).
4-[5-아미노-3-(3-이소 프로록시-4-모르풀린-4-일- 페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	D*	3	420.3	2.31	DMSO(d6): 8.73 (s, 1H), 7.54 (td, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.32 (t, 1H), 6.68 (d, 2H), 6.4 (m, 2H), 5.59 (m, 1H), 4.46 (m, 2H), 1.23 (s, 6H), 1.21 (s, 6H)
N3-(3-이소프로록시-4- 모르풀린-4-일메틸-페닐)-1- 피리딘-2-일-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	D	3	410.3	3.00 (A)	DMSO(d6): 9.27 (s, 1H, NH), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.73 (m, 2H, NH2), 7.65 (d, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.14 (d, 1H), 4.69 (m, 1H), 3.90 (m, 4H), 3.38 (m, 4H), 1.42 (d, 6H)
4-[5-아미노-3-(3-이소 프로록시-4-모르풀린-4- 일메틸-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-일]-벤조니트릴	D*	3	434.3	3.02	DMSO(d6): 9.20 (s, 1H, NH), 7.96 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.11 (dd, 1H), 6.82 (m, 2H), 4.64 (m, 1H), 3.88 (m, 4H), 3.34 (m, 4H), 1.38 (d, 6H)
4-[5-아미노-3-(2,4-디메톡시- 페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸- 1-일]-벤조니트릴	A*	1	337.00	3.18	DMSO(d6): 9.36 (s, 1H, NH), 8.42 (dd, 1H), 8.00 (td, 1H), 7.70 (m, 2H, NH2), 7.65 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.18 (d, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.20 (s, 2H), 3.97 (d, 2H), 3.65 (t, 2H), 3.31 (d, 2H), 3.10 (m, 2H), 1.41 (s, 3H), 1.30 (s, 6H)

4-[3-아미노-5-(2-클로로- 페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸- 1-일]-벤조니트릴	A*	1	311.00	3.04	DMSO(d6): 9.30 (s, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.79 (d, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.05 (dd, 1H), 6.80 (br. s, 2H, NH2), 4.60 (m, 1H), 4.18 (d, 2H), 3.96 (d, 2H), 3.64 (t, 2H), 7.30 (d, 2H), 3.10 (m, 2H), 1.38 (d, 6H)
4-[3-아미노-5-(4-모르풀린- 4-일-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-일]-벤조니트릴	A*	2	362.20	2.01	DMSO: 7.9(m,3H), 7.8(d,2H), 7.1(s,1H), 6.8(s,2H), 6.6(s,1H), 6.5(d,1H), 3.9(s,3H), 3.7(s,3H)
4-[5-아미노-3-[3-메톡시-4- (3-피페리딘-1-일-프로록시)- 페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸- 1-일]-벤조니트릴	A*	3	448.30	1.88	DMSO: 8.7(s,1H), 8.0(d,2H), 7.8(d,2H), 7.6(d,1H), 7.4(d,1H), 7.3(t,1H), 7.1(t,1H), 5.7(bs,2H),
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1- [4-(1H-테트라졸-5-일)-페닐]- 1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		3	380.20	2.61	DMSO: 8.8(s,1H), 7.9(d,2H), 7.8(d,2H), 7.3(d,2H), 6.9(d,2H), 5.6(s,2H), 3.7(m,4H), 3.0(m,4H).
4-[5-아미노-3-(2,5-디메톡시- 페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸- 1-일]-벤조니트릴	A*	3	337.00	3.35	4-[5-아미노-3-(2,5-디메톡시- 페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸- 1-일]-벤조니트릴
4-[3-아미노-5-(2,5-디메톡시- 페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸- 1-일]-벤조니트릴	C	2	337.00	3.06	아세톤-d6: 8.3(d,2H), 8.1(d,1H), 7.9(d,2H), 7.3(bs,1H), 6.7(bs,2H), 6.6(m,1H), 6.5(dd,1H), 3.9(s,3H), 3.8(s,3H).

N3-(2,5-디메톡시-4-피리딘-4-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	2	390.30	2.13	DMSO-d6: 8.0(d,2H), 7.8(m,3H), 7.3(s,1H), 6.90(d,1H), 6.85(s,2H), 6.4(dd,1H), 3.8(s,3H), 3.7(s,3H).
N3-[3,4-디메톡시-5-(3-모르폴린-4-일-프로폭시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	2	456.30	1.89	DMSO-d6: 8.1(s,1H), 8.0(d,2H), 7.8(d,2H), 7.5(s,1H), 6.9(d,1H), 6.5(dd,1H), 5.6(bs,2H), 3.8(s,3H), 3.7(s,3H).
N3-[3-(3-디메틸아미노-프로폭시)-4,5-디메톡시-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	2	414.20	1.93	DMSO-d6: 8.55(d, 2H), 8.45(m, 1H), 8.20(s, 1H), 8.0(t, 1H), 7.8(bs, 2H), 7.75(d, 1H), 7.70(s, 1H), 7.60(m, 2H), 7.25(m, 1H), 7.07(bs, 1H), 3.90(s, 3H), 3.85(3, 3H).
4-[5-아미노-3-[3-(2-디메틸아미노-에톡시)-4,5-디메톡시-페닐아미노]-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	C*	22	424.20	1.84	CDCl3: 8.30(m, 1H), 7.8(m, 1H), 7.7(d, 1H), 7.05(m, 1H), 6.8(d, 1H), 6.75(s, 1H), 6.70(bs, 2H), 6.6(s, 1H), 4.1(t, 2H), 3.85(s, 3H), 3.75(s, 3H), 3.70(m, 4H), 2.6(m, 2H), 2.5(m, 4H), 2.05(m, 2H).
1-피리딘-4-일-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	2	343.20	1.61	CDCl3: 8.3(m, 1H), 7.75(m, 1H), 7.65(d, 1H), 7.0(m, 1H), 6.80(m, 1H), 6.75(bs, 2H), 6.75(m, 1H), 4.0(t, 2H), 3.8(s, 3H), 3.7(s, 3H), 2.55(t, 2H), 2.25(s, 6H), 2.0(m, 2H).
1-피리딘-4-일-N5-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	2	343.20	1.61	DMSO-d6: 9.0(s,1H), 8.0 (d,2H), 7.8(d,2H), 7.05(m,1H), 7.0(m,1H), 6.8(bs,2H), 4.3(t, 2H), 3.75(s,3H), 3.65(s,3H), 3.5(m,2H), 2.9(bs, 6H).

4-{5-아미노-3-[3,4-디메톡시-5-(2-모르폴린-4-일-에톡시)-페닐아미노]-[1,2,4]트리아졸-1-일}-벤조니트릴	C*	2	466.10	1.96	
4-(5-아미노-3-{3-[2-(2,6-디메틸-모르폴린-4-일)-에톡시]-4,5-디메톡시-페닐아미노}-[1,2,4]트리아졸-1-일)-벤조니트릴	A	2	494.30	2.10	DMSO-d6: 9.0(s,1H), 8.6(d, 2H), 7.6(d,2H), 7.0(s,2H), 6.85(bs,2H), 3.75(s,6H), 3.6(s, 3H).
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-(2-파페리딘-1-일-파리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	2	479.30	1.75	DMSO-d6: 9.0(s,1H), 8.6(d, 2H), 7.6(d, 2H), 6.8(s,2H), 5.6(bs, 2H), 3.7(s,6H), 3.6(s,3H),
4-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일메틸-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	A*	3	406.20	1.77	DMSO-d6: 8.95(s,1H), 7.95(d,2H), 7.80(d,2H), 7.0(d,1H), 6.9(d,1H), 6.75(bs,2H), 4.05(t, 1H), 3.75(s, 3H), 3.6(s, 3H), 3.35(m,2H), 2.85(d,2H), 3.75(t,2H), 1.75(t,2H), 1.05(d,6H).
4-{5-아미노-3-[2-메톡시-4-(4-메틸-피페라진-1-일메틸)-페닐아미노]-[1,2,4]트리아졸-1-일}-벤조니트릴	A*	3	419.30	1.34	DMSO-d6: 9.0(s,1H), 7.95(d,2H), 7.80(d,2H), 7.0(s,2H), 6.8(bs, 2H), 4.15(m, 2H), 4.05(m,2H), 3.75(s,3H), 3.65(s,3H), 3.15(s,3H), 2.8(m,4H), 2.65(m,4H).
4-{5-아미노-3-[3-(2-아미다졸-1-일-에톡시)-4,5-디메톡시-페닐아미노]-[1,2,4]트리아졸-1-일}-벤조니트릴	A*	2			

4-{3-아미노-5-[3-(2-디에틸아미노-에톡시)-4,5-디메톡시-페닐아미노]-[1,2,4]트리아졸-1-일}벤조니트릴	A*	3			
N3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일메틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B*	3	382.20	1.70	DMSO-d6: 8.0(d,1H), 7.95(d,2H), 7.8(d,2H), 7.25(s,1H), 6.9(s,1H), 6.8(m,3H), 3.9(s,3H), 3.6(m,4H), 3.4(s,2H), 2.35(m,4H).
N3-[2-메톡시-4-(4-메틸-피페라진-1-일메틸)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]					

트리아졸-3,5-디아민 1-[6-(2-디메틸아미노-에틸 아미노)-피리미딘-4-일]-N3- (2-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	B	2	370.30	1.59	DMSO-d6: 8.1(d,1H), 7.95(d,2H), 7.8(d, 2H), 7.55(bs,1H), ,7.05(bs,1H), 6.95(d,1H), 6.85(bs,2H), 3.9(s,3H), 2.3(bs,3H),
2-[5-아미노-3-(2-플루오로- 페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸- 1-일]-피리미딘-5-카보니트릴	B	1			DMSO-d6: 8.45(d,1H), 8.25(d,1H), 7.95(m,1H), 7.70(m,2H), 7.3(s,1H), 7.2(m,1H), 6.9(s,1H), 6.85(d,1H), 3.8S(s,3H), 3.6(m,2H), 3.4(s,2H), 2.4(bs,4H).
2-[5-아미노-3-(2-메톡시- 페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸- 1-일]-피리미딘-5-카보니트릴	B	1	309.10	2.78	DMSO-d6: 8.45(d,1H), 8.25(d,1H), 8.0(m,1H), 7.8(m,1H), 6.9(m,4H), ,6.75(s,1H), 3.85(s,3H), 3.7(m,2H), 3.25(m,2H), 2.8(s,6H).

N3-(2-메톡시-페닐)-1-(6- 모르풀린-4-일-피리미딘-4-일)- 1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	G	3	369.20	3.30	CD3CN: 8.4(s,1H), 8.2(bs,1H), 8.0(m,1H), 7.8(m,1H), 6.9(m,4H), ,6.75(s,1H), 3.85(s,3H), 3.7(m,2H), 3.25(m,2H), 2.8(s,6H).
N3-(2-메톡시-페닐)-1-[6-(4- 메틸-피페라진-1-일)-피리미딘- 4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	B	3	382.20	1.70	DMSO-d6: 9.2(s,2H), 8.75(s,1H), 8.2(m,1H), 7.9(bs,2H), 7.15(m,2H), 6.9(m,1H).
N3-(2-메톡시-4-모르풀린-4- 일-페닐)-1-[6-(4-메틸- 피페라진-1-일)-피리미딘-4- 일]-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	B	2	467.20	1.50	DMSO-d6: 9.2(s,2H), 8.2(m,1H), 7.9(bs,2H), 7.5(s,1H), 7.0(m,3H), ,3.85(s,3H).
N3-(2-메톡시-4-모르풀린-4- 일)-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	B	2	291.10	0.30	DMSO-d6: 8.5(s,1H), 8.1(d,1H), 7.9(bs,2H), 7.4(bs,1H), 7.0- 6.8(m,3H), 6.8(s,1H), 3.9(s,3H), 3.7(m,4H), 3.6(m,4H).
1-[6-(2-디메틸아미노-에틸)- 메틸-아미노]-피리미딘-4-일}- N3-(2-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	3	384.20	1.90	CDCl3: 8.3(s,1H), 8.0(d,1H), 7.05(bs,1H), 6.95(t,1H), 6.8(m,2H), 6.75(s,1H), 6.65(bs,2H), 3.85(s,3H), 3.70(m,4H), 2.45(m,4H), 2.3(s,3H).
1-[6-(2-디메틸아미노-에틸)- 메틸-아미노]-피리미딘-4-일}- N3-(2-메톡시-4-모르풀린-4- 일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	B	2	469.20	1.67	

1-[6-(3-디메틸아미노- 피롤리딘-1-일)-피리미딘-4- 일]-N3-(2-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	2	396.30	1.80	CDCl3: 8.3(s,1H), 8.0(d,1H), 6.85(s,1H), 6.75(s,1H), 6.65(bs,2H), ,6.5(dd,1H), 6.45(m,1H), 3.8(m,7H), 3.7(m,4H), 3.05(m,4H), 2.45(m,4H), 2.3(s,3H), 1.5(bs,2H).
1-[6-(2-디메틸아미노-에틸- 아미노)-피리미딘-4-일]-N3- 페닐-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	G	3	340.20	1.80	DMSO-d6: 11.1(bs,1H), 7.9(d,1H), 6.6(d,1H), 6.4(dd,1H), 5.8(bs,2H), 3.85(s,3H), 3.75(m,4H), 3.0(m,4H).
1-[6-(2-디메틸아미노-에틸- 아미노)-피리미딘-4-일]-N3- (2-메톡시-4-모르풀린-4-일- 페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	100 THF 6th	2	455.30	1.80	CD3CN: 8.45(s,1H), 8.3(bs,2H), 8.15(m,1H), 7.9(bs,1H), 7.05(m,3H), 6.80(m,1H), 4.0(m,2H), 3.9(s,3H), 3.35(m,2H), 3.15(s,3H), 2.9(bs,6H).
N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-1- (6-모르풀린-4-일-피리미딘-4- 일)-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	G	3	424.20	2.70	DMSO: 8.4(s,1H), 8.1(s,1H), 7.8(bs,2H), 7.4(s,1H), 6.9(m,3H), 6.5(s,1H), 3.9(s,3H), 3.7(m,1H), 3.4(m,1H), 3.2(m,2H), 2.8(m,1H), 2.2(bs,6H), 1.9(m,1H),
N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1- (6-모르풀린-4-일-피리미딘-4- 일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5- 디아민	G	3	383.20	3.05	MeOH-d4: 8.4(s,1H), 7.5(d,2H) 7.2(m,2H), 6.9(m,1H), 6.8(s,1H), 3.8(m,2H), 3.4(m,2H), 3.0(s,6H).

1-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)- 피리미딘-4-일]-N3-(4- 모르풀린-4-일-페닐)-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민			298.10	2.50	CD3CN: 11.1(s,1H), 8.3(s,1H), 8.1(d,1H), 6.6(s,1H), 6.4(m,2H), .5.9(bs,1H), 4.4(s,1H), 3.8(s,3H), 3.7(m,4H), 3.2(m,8H), 3.0(m,4H), 2.4(m, 2H).
--	--	--	--------	------	--

N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일]- 1-피리미딘-4-일-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	G	1	354.20	1.39	DMSO-d6: 8.8(s,1H), 8.4(s,1H), 7.7(bs,2H), 7.5(d,2H), 6.9(d, @H), 6.7(s,1H), 3.7(m,8H), 3.6(m,4H), 3.0(m,4H).
1-[6-(2-디메틸아미노-에틸 아미노)-피리미딘-4-일]-N3- (4-모르풀린-4-일-페닐)-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		2	425.20	0.30	DMSO-d6: 9.0(s,1H), 8.4(s,1H), 7.7(bs,2H), 7.2(s,1H), 7.0(m,1H), 6.8(d, 1H), 6.7(s,1H), 5.9(e,2H), 3.7(m,4H), 3.6(m,4H),
1-[6-(2-디메틸아미노-에틸 아미노)-피리미딘-4-일]-N5- (4-모르풀린-4-일-페닐)-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		2	425.20	0.30	아세톤-d6: 8.9(s,1H), 8.8(d,1H), 8.1(bs,1H), 7.4(m, 3H), 7.1(d,1H), 6.8(d,1H), 5.9(s,2H).
N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)- 1-피리미딘-4-일-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민		2	339.40	1.60	DMSO-d6: 11.4(bs,1H), 8.75(s,1H), 7.45(m,3H), 6.85(d,2H), 6.7(bs,2H), 6.6(d,1H), 6.4(s,1H) 3.75(m,4H), 2.95(m,4H).
N3-(4-페닐보론산)-1-피리딘- 2-일-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민		1	297.00	2.30	DMSO-d6: 8.8(s,1H), 8.3(s,1H), 7.65(bs,2H), 7.5(d,2H), 6.85(d,2H), 6.65(bs,1H), 3.7(m,4H), 3.4(bs,2H), 3.0(m,4H), 2.4(m,2H), 2.2(bs,6H).
1-[2-(2-디메틸아미노-에틸 아미노)-피리딘-4-일]-N3- (4-모프롤린-4-일-페닐)-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		2	424.30	0.88	DMSO-d6: 8.4(bs,1H), 7.55(m,3H), 6.95(d,2H), 6.5(bs,1H), 5.7(bs,2H), 3.75(m,4H), 3.5(bs,2H), 3.05(m,4H), 2.4(m,2H), 2.2(s,6H).

1-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)- 피리딘-4-일]-N3-(4-모르풀린- 4-일-페닐)-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민		2	436.20	0.50	DMSO-d6: 8.95(s,1H), 8.90(s,1H), 7.8(bs,2H), 7.6(s,1H), 7.5(d,2H), 6.9(d,2H), 3.75(m,4H), 3.0(m,4H).
N3-(3-이소프로포시-4-모르풀린- 4-일-페닐)-1-[2-(4-메틸- 피페라진-1-일)-피리딘-4-일]- 1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		2	494.40	2.68	DMSO-d6: 9.3(bs,1H), 8.4(m,1H), 8.0(m,1H), 7.7(m,3H), 7.55(m,2H), 7.2(m,1H).
N5-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1- [2-(4-메틸-피페라진-1-일)- 피리딘-4-일]-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민		2	395.20	1.50	CD3CN: 7.9(d,1H), 7.5(d,2H), 7.1(m,3H), 3.9(m,4H), 3.75(m,2H), 3.25(m,2H), 3.2(m,4H), 2.8(s,6H).
2-{4-(5-아미노-1-피리딘-2-일- 1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)- 페닐]-에틸-아미노}-에탄올		2	340.10	2.10	DMSO-d6: 9.8(bs,1H), 8.85(bs,1H), 8.2(d,1H), 7.5(d,2H), 7.0(d,1H), 6.95(s,1H), 6.90(m,2H), 6.7(bs,2H), 4.45(m,2H), 3.75(m,4H), 3.5(m,2H), 3.2-3.0(m,8H), 2.85(s,3H).
N3-메틸-N3-(4-모르풀린-4-일- 페닐)-1-피리딘-2-일-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		2	352.20	2.50	DMSO-d6: 8.75(s,1H), 8.10(d,1H), 7.40(s,1H), 6.95(d,1H), 6.90(d,1H), 6.85(s,1H), 6.75(d,1H), 6.60(bs,2H), 4.50(m,1H), 3.70(m,4H), 3.50(m,4H), 2.90(m,4H), 2.40(m,4H), 2.22(s,3H), 1.32(d,6H).
1-[6-(4-에틸-피페라진-1-일)- 피리미딘-4-일]-N3-(4-모르풀린- 4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	G	1	451.40	1.64	CD3CN: 8.1(d,1H), 7.2(s,1H), 7.0(s,1H), 6.8(d,1H), 6.7(m,2H), 6.65(d,1H), 5.7(s,2H), 5.2(bs,2H), 3.5(m,4H), 3.2(s,3H), 2.4(m,4H).

1-[6-(3-메틸-피페라진-1-일)- 피리미딘-4-일]-N3-(4- 모르풀린-4-일-페닐)-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		2	437.33	0.31	DMSO-d6: 8.55(bs,1H), 8.38(m,1H), 7.95(m,1H), 7.65(m,1H), 7.56(m,2H), 7.43(m,2H), 7.17(m,1H), 6.65(m,2H), 4.57(t,1H), 3.51(m,2H), 3.30(m,4H), 1.04(t,3H).
1-[6-(3-디메틸아미노-피롤린- 1-일)-피리미딘-4-일]-N3- (4-모프롤린-4-일-페닐)-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		2	451.40	0.80	DMSO-d6: 8.37(m,1H), 7.91(m,1H), 7.58(m, 3H), 7.30(d,2H), 7.16(m,1H), 6.91(d,2H), 3.75(m,4H), 3.35(s,3H), 3.05(m,4H)

1-[6-(4-메틸-[1,4]디아제핀-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		2	451.40	0.91	DMSO-d6: 8.84(s,1H), 8.37(s,1H), 7.72(bs,2H), 7.48(d,2H), 6.88(d,2H), 6.70(s,1H), 3.73(m,4H), 3.64(m,4H), 3.00(m,4H), 2.45(t,4H), 2.37(q,2H), 1.04(t,3H).
1-{6-[(2-디에틸아미노-에틸)-메틸-아미노]-피리미딘-4-일}-N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		2	467.20	1.46	DMSO-d6: 8.82(s,1H), 8.35(s,1H), 7.71(bs,2H), 7.47(d,2H), 6.87(d,2H), 6.68(s,1H), 4.25(m,1H), 4.15(m,1H), 3.72(m,4H), 2.97(m,5H), 2.89(t,1H), 2.67(m,2H), 2.53(m,1H), 2.34(m,1H), 1.04(d,3H).
1-[6-(4-이소프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		1	465.20	0.30	DMSO-d6: 8.82(s,1H), 8.34(s,1H), 7.70(s,2H), 7.49(d,2H), 6.87(d,2H), 6.39(s,1H), 3.71(m,4H), 2.99(m,4H), 2.49(s,7H), 1.86(bs,1H), 3.9-2.6(5H).
1-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	G	2	437.20	1.50	CD3CN: 8.41(s,1H), 7.94(bs,2H), 7.62(d,2H), 7.36(d,2H), 6.79(s,1H), 3.94(m,4H), 3.8-3.4(m,6H), 3.36(m,4H), 3.17(m,2H), 2.82(s,3H), 2.37(n,1H), 2.26(m,1H).

1-[6-(2-디메틸아미노-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-N3-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	G	3	357.20	3.26	CD3CN: 8.25(s,1H), 7.43(d,2H), 6.83(m,3H), 6.64(bs,1H), 3.66(m,4H), 3.57(m,2H), 3.08(s,3H), 2.98(m,4H), 2.6-2.4(m,6H), 0.95(t,6H).
4-[5-아미노-3-(4-모르풀린-4-일-페닐)아미노]-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	125° 20h NMP	1	362.30	2.04	DMSO-d6: 8.85(s,1H), 8.36(s,1H), 7.72(bs,2H), 7.45(d,2H), 6.85(d,2H), 6.72(s,1H), 3.75(m,4H), 3.65(m,4H), 3.05(m,4H), 2.72(m,1H), 2.50(m,4H), 1.00(d,6H).
N3-[3,5-디메톡시-4-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐]-1-(2-플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	C	2	459.17	1.53	DMSO-d6: 9.9(bs,1H), 8.9(s,1H), 8.4(s,1H), 7.75(bs,2H), 7.5(d,2H), 6.9(d,2H), 6.8(s,1H), 4.5(m,2H), 3.75(4H), 3.5(m,2H), 3.3(m,2H), 3.1(m,6H), 2.8(s,3H)
4-[5-아미노-3-(4-이소프로록시-3,5-디메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	방법 C*	3	395.30	3.35	DMSO-d6: 8.6(s,1H), 8.45(s,1H), 8.15(m,1H), 7.8(bs,2H), 7.15(m,2H), 6.9(m,1H), 6.75(s,1H), 3.75(m,4H), 3.65(m,4H)
N3-인단-4-일-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 A	1	293.10	3.75	DMSO: 8.8(s,1H), 8.0(d,2H), 7.8(d,2H), 7.5(d,2H), 6.9(d,2H), 6.8(bs,2H), 3.8(m,4H), 3.0(m,4H),
N3-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-5-일)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 B*	1	311.10	3.60	1HNMR DMSO: 104-10.29(br s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.6-7.3 .m, 4H), 6.97 (s, 2H), 4.1-3.95 (m, 2H), 3.85-3.74 (m, 2H), 3.71 (s, 6H), 3.59-3.56 (m, 2H), 3.45 (br s, 2H), 3.27-3.09 (m, 2H)

1-(6-클로로-피리미딘-4-일)-N3-(2,2-디플루오로-벤조[1,3]디옥솔-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법	1	368.1	4.04	DMSO: 8.87 (s, 1H), 7.93 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 6.98 (s, 2H), 6.87-6.63 (br s, 2H), 4.24-3.98 (m, 1H), 3.72 (s, 6H), 1.15 (d, 6H)
N3-(2,2-디플루오로-벤조[1,3]디옥솔-4-일)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	방법 B	3	333.20	3.95	DMSO: 8.48-8.31 (m, 1H), 8.08-7.90 (m, 2H), 7.85 (d, 1H), 7.73-7.50 (m, 3H), 7.28-7.14 (m, 1H), 7.07 (t, 1H), 6.78 (d, 1H), 2.96-2.72 (m, 4H), 2.11-1.86 (m, 2H)
1-사이클로헥실-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	348.20	2.45	1HNMR: DMSO-d6: 8.83 (s, 1H), 8.40-8.38 (m, 1H), 8.0-7.95, (m, 1H), 7.65-7.60 (m, 3H), 7.27 (d, 1H), 7.20-7.15 (m, 1H), 6.99 (d,d, 1H), 6.72 (d, 1H), 4.22-4.15 (m, 4H)
1-(6-메틸-4-트리플루오로-메틸-피리딘-2-일)-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	424.90	3.91	DMSO-d6: 9.43 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.96 (s, 2H), 7.80 (d, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.18 (t, 1H), 6.97 (d, 1H)
1-(4,6-디메틸-피리딘-2-일)-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	373.10	2.27	DMSO-d6: 9.18 (s, 1H), 8.43-8.35 (m, 1H), 7.97-7.94 (m, 1H), 7.87-7.83 (m, 1H), 7.71-7.65 (m, 3H), 7.3-7.22 (m, 1H), 7.20-7.10 (m, 1H), 6.95-6.22 (m, 1H)

1-(4-메틸-티아졸-2-일)-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	363.10	3.09	NMR performed in Methanol-d4: 6.83 (s, 2H), 4.05 (m, 1H), 3.85 (s, 6H), 3.71 (s, 3H), 1.98-1.71 (m, 5H), 1.47 (m, 2H), 1.27 (m, 1H)
---	---	---	--------	------	--

N3-(4-디메틸아미노-페닐)-1-(2,6-디메틸-1-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	325.0	2.673	NMR performed in DMSO-d6: 9.12 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.08 (s, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.60 (s, 3H), 2.62 (s, 3H)
N3-(4-피페리딘-1-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	336.10	1.59	NMR performed in DMSO-d6: 9.12 (s, 1H), 7.87 (s, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.05 (s, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.60 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)
N3-(4-이소프로필시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	311.10	3.24	NMR performed in DMSO-d6: 9.20 (s, 1H), 7.55 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 6.95 (s, 1H), 3.78 (s, 6H), 3.61 (s, 3H), 2.34 (s, 3H)
N3-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	311.10	2.73	DMSO-d6: 8.80 (s, 1H), 7.80 (s, 2H), 7.48 (d, 2H), 7.29 (s, 1H), 6.71 (d, 2H), 2.80 (s, 6H), 2.57 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)
N3-(3-에톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	297.10	3.18	DMSO-d6: 8.80 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.67 (m, 3H), 7.48 (m, 2H), 7.19 (t, 1H), 6.85 (m, 2H), 3.00 (m, 4H), 1.61 (m, 4H), 1.49 (m, 2H)
N3-(4-디메틸아미노-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	324.20	1.45	DMSO-d6: 8.89 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.97 (t, 1H), 7.77 (m, 3H), 7.52 (m, 2H), 7.20 (t, 1H), 6.85 (m, 2H), 4.49 (m, 1H), 1.25 (d, 6H)

4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤조니트릴	A	3	278.10	2.95	DMSO-d6: 8.90 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.00 (t, 1H), 7.65 (m, 3H), 7.30 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (m, 1H), 6.75 (d, 1H), 4.20 (m, 4H)
N3-[4-(4-메틸-피페라진-1-일)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	351.40	1.27	DMSO-d6: 9.10 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.00 (t, 1H), 7.66 (m, 3H), 7.30 (t, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.13 (m, 2H), 6.40 (d, 1H), 4.00 (m, 2H), 1.35 (m, 3H)
N3-(1H-인다졸-5-일)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	293.10	2.12	DMSO-d6: 8.63 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.62 (s, 2H), 7.45 (m, 2H), 7.18 (t, 1H), 6.65 (m, 2H), 3.25 (m, 4H), 1.05 (m, 6H)
1-[7-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-2,3-디하이드로-인돌-1-일]-에탄온	A	1	336.10	2.55	DMSO-d6: 9.86 (s, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.01 (t, 1H), 7.82-7.69 (m, 7H), 7.25 (t, 1H)
N3-(4-에톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	297.10	3.09	DMSO-d6: 8.80 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.65 (m, 3H), 7.50 (d, 2H), 7.19 (t, 1H), 6.85 (d, 2H), 3.01 (m, 4H), 2.45 (m, 4H), 2.21 (s, 3H)
N3-(4-클로로-3-메틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	301.10	3.96	DMSO-d6: 12.82 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.78 (d, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.45 (m, 2H), 7.23 (t, 1H)

5-(5-아미노-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]티아졸-3-일아미노-2-메톡시-페놀	A	2	305.20	3.01	DMSO-d6: 9.05 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.65 (s, 2H), 7.25 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.07 (d, 1H), 4.09 (t, 2H), 3.05 (t, 2H), 2.18 (s, 3H)
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	333.20	3.18	DMSO-d6: 8.90 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.67 (m, 3H), 7.55 (m, 2H), 7.20 (t, 1H), 6.85 (m, 2H), 3.96 (t, 2H), 1.31 (t, 3H)
N5-(3,5-디메틸-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	287.10	3.8	DMSO-d6: 9.23 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.71 (m, 3H), 7.55 (s, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 2.31 (s, 3H)
N3-(3,5-디메틸-페닐)-1-(4-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	301.10	4.2	DMSO-d6: 8.92 (s, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.50 (bs, 2H), 7.42 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.98 (dd, 1H), 6.86 (d, 1H); 3.69 (s, 3H)

1-벤조티아졸-2-일-N3-(3,5-디메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		1	337.10	4.6	DMSO-d6: 8.98 (bs, 1H); 7.37 (bs, 3H); 7.23 (s, 1H); 7.01 (d, 1H); 6.82 (d, 1H); 3.72 (s, 3H); 3.62 (s, 3H); 2.32 (s, 3H)
1-벤조티아졸-2-일-N3-(3,5-디메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		1	369.2	4.1	DMSO: 9.96, s, 1H; 7.64, d, 1H; 7.43, d, 1H; 7.28, s, 2H; 6.68, s, 1H; 6.08, bs, 2H; 2.22, s, 6H

N3-(4-에틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]-트리아졸-3,5-디아민	A	1	281.30	3.51	아세톤-d6: 7.32, s, 2H; 6.87, s, 1H; 6.71, s, 1H; 2.38, s, 3H; 2.26, s, 6H
5-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]-트리아졸-3-일아미노)-2-메톡시-페닐	A	3	299.10	2.21	DMSO-d6: 9.25 (s, 1H); 8.08 (d, 1H); 7.86 (d, 1H); 7.78 (bs, 2H); 7.51 (dd, 1H); 7.34 (dd, 1H); 7.21 (s, 2H); 6.50 (s, 1H); 2.22 (s, 6H)
N3-(3-클로로-4-모르폴린-4-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	372.10	3.47	DMSO-d6: 9.41 (s, 1H); 8.06 (d, 1H); 7.86 (d, 1H); 7.76 (bs, 2H); 7.48 (dd, 1H); 7.39 (dd, 1H); 6.88 (s, 2H); 6.03 (s, 1H); 3.76 (s, 6H), 1H NMR (CDCl ₃ , δ): 3.74 (s, 6H), 6.06 (s, 2H), 6.89 (2H), 7.07 (2H), 7.11 (1H), 7.50 (1H), 9, 7.81 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8,
1-피리딘-2-일-N3-(3,4,5-트리에톡시-페닐)-1H-[1,2,4]-트리아졸-3,5-디아민	A	1	385.20	3.74	MeOH-d4: 8.38 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.48 (d, 2H), 7.15 (t, 1H), 7.10 (d, 2H), 2.59 (q, 2H), 1.20 (t, 3H)
N3-(3,4-디에톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	341.10	3.37	MeOH-d4: 8.40 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.25 (m, 2H), 6.90 (m, 2H), 3.82 (s, 3H)
N3-(3-클로로-4-디에틸아미노-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	358.10	1.70	DMSO-d6: 9.21 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.00 (t, 1H), 7.75 (m, 3H), 7.67 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.13 (d, 1H), 3.72 (m, 4H), 2.90 (m, 4H)

N3-[3-메톡시-4-(3-피페리딘-1-일-프로포시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	424.20	1.76	DMSO-d6: 8.91 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.69 (s, 2H), 7.62 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.05 (s, 2H), 4.05 (m, 4H), 3.86 (m, 2H), 1.35 (m, 6H), 1.22 (m, 3H)
N3-(2-에톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	297.10	3.70	DMSO-d6: 8.86 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.65 (m, 3H), 7.35 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.85 (d, 1H), 4.04 (q, 2H), 3.95 (q, 2H), 1.38 (t, 3H), 1.29 (t, 3H)
N3-(2-플루오로-4-메틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	285.10	3.70	Methanol-d4: 8.44 (d, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.75 (m, 2H), 7.65 (m, 1H), 7.23 (t, 1H), 3.70 (m, 4H), 1.15 (m, 6H),
N3-(2-클로로-4-메틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	301.10	4.01	MeOH-d4: 8.45 (s, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.95 (d, 1H), 4.12 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.67 (d, 2H), 3.38 (t, 2H), 2.99 (t, 2H), 2.25 (m, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.85 (m, 3H), 1.55 (m, 1H)
N3-(3-메틸-비페닐-4-일)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	343.10	4.30	DMSO-d6: 8.42 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.72 (m, 3H), 7.25 (m, 2H), 6.95 (m, 2H), 6.85 (t, 1H), 4.13 (q, 2H), 1.43 (t, 3H)
N3-(9H-플루오로-1-일)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	341.10	4.26	DMSO-d6: 8.43 (m, 2H), 8.05 (t, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.23 (t, 1H), 7.01 (d, 1H), 6.95 (d, 1H), 2.28 (s, 3H)

N3-(4-클로로-2-플루오로-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	305.00	3.90	DMSO-d6: 8.42 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.73 (s, 2H), 7.68 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.15 (d, 1H), 2.27 (s, 3H)
N3-(4-클로로-2-메틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	301.00	3.92	DMSO-d6: 8.42 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.66 (m, 5H), 7.45 (m, 4H), 7.30 (t, 1H), 7.22 (t, 1H), 2.38 (s, 3H)
N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	289.00	3.50	DMSO-d6: 8.61 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.71 (m, 3H), 7.60 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.38 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 7.23 (t, 1H), 3.97 (s, 2H)
N3-(2-클로로-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	287.10	3.72	DMSO-d6: 8.89 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.28 (t, 1H), 8.00 (t, 1H), 7.80 (s, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.24 (m, 2H)
N3-(4-이소프로필-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	295.20	3.98	DMSO-d6: 8.42 (d, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.78 (s, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.21 (m, 3H), 2.28 (s, 3H)
N3-(3-플루오로-2-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	301.10	3.60	DMSO-d6: 8.68 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.18 (m, 1H), 7.97 (t, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.67 (d, 1H), 7.25 (m, 2H), 7.05 (t, 1H)

N3-(2-에틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	281.20	3.55	DMSO-d6: 8.43 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.81 (m, 3H), 7.71 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.25 (t, 1H), 6.95 (t, 1H)
N3-(2-플루오로-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	271.20	3.35	DMSO-d6: 9.05 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.80 (s, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.53 (d, 2H), 7.22 (t, 1H), 7.13 (d, 2H), 2.82 (m, 1H), 1.20 (d, 6H)
N3-(2-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	283.20	3.35	DMSO-d6: 8.43 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.00 (m, 2H), 7.74 (m, 3H), 7.25 (t, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.77 (t, 1H), 3.89 (s, 3H)
N3-(2-에톡시-4-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	327.10	3.00	DMSO-d6: 8.41 (d, 1H), 7.95 (m, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.65 (m, 3H), 7.19 (m, 3H), 6.92 (t, 1H), 2.71 (q, 2H), 1.15 (t, 3H)
N3-(4-클로로-2-메톡시-5-메틸-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	331.00	4.20	DMSO-d6: 8.60 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.25 (t, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.73 (m, 3H), 7.24 (t, 1H), 7.15 (m, 2H), 6.90 (m, 1H)
N3-(5-클로로-2,4-디메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	346.90	3.70	DMSO-d6: 8.42 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.74 (m, 3H), 7.35 (s, 1H), 7.23 (t, 1H), 6.97 (m, 2H), 6.89 (t, 1H), 3.88 (s, 3H)

4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-N-(2-디에틸아미노-에틸)-벤자미드	A	1	395.30	1.80	DMSO-d6: 8.85 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.65 (m, 3H), 7.35 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.85 (d, 1H), 4.02 (q, 2H), 3.70 (s, 3H), 1.38 (t, 3H)
N3-[5-(1,1-디메틸-프로필)-2-메톡시-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	353.20	4.70	DMSO-d6: 8.43 (d, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.01 (t, 1H), 7.94 (s, 2H), 7.75 (d, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.25 (t, 1H), 7.05 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.32 (s, 3H)
1-피리딘-2-일-N3-(2,3,4-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	343.10	3.10	DMSO-d6: 8.43 (d, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.02 (t, 1H), 7.85 (s, 2H), 7.64 (d, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.25 (t, 1H), 6.88 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.85 (s, 3H)

1-(2,4-디플루오로-페닐)-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	378.20	2.70	MeOH-d6: 8.43 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.85 (m, 3H), 7.70 (d, 2H), 7.25 (t, 1H), 3.75 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.32 (m, 4H), 1.35 (m, 6H)
N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	337.30	1.80	DMSO-d6: 8.44 (d, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.05 (t, 1H), 7.95 (s, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.25 (t, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.83 (d, 1H), 3.85 (s, 3H), 1.65 (q, 2H), 1.29 (s, 6H), 0.69 (t, 3H)
1-(2-플루오로-페닐)-N3-[3-메톡시-4-(3-피페리딘-1-일-프로폭시)-페닐]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	441.20	1.70	DMSO-d6: 8.42 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.79 (s, 2H), 7.69 (d, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 6.78 (d, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.76 (s, 3H)

N3-(2,5-디에톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	341.20	4.00	DMSO-d6: 8.78 (s, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 6.90 (s, 2H), 6.55 (s, 2H), 3.68 (s, 6H), 3.55 (s, 3H)
N3-[3-메톡시-4-(3-피페리딘-1-일-프로폭시)-페닐]-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	423.30	1.90	DMSO-d6: 8.61 (s, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.45 (m, 4H), 7.28 (t, 1H), 6.84 (d, 2H), 6.38 (s, 2H), 3.71 (m, 4H), 2.98 (m, 4H)
N3-4-[3-(2,6-디메틸-모르폴린-4-일)-프로폭시]-페닐-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	424.30	2.00	Methanol-d4: 7.63 (t, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.39 (m, 2H), 7.21 (s, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.90 (d, 1H), 4.09 (t, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.65 (d, 2H), 3.35 (t, 2H), 2.96 (t, 2H), 2.21 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.86 (m, 1H), 1.79 (m, 2H), 1.55 (m, 1H)
N3-[2-모르폴린-4-일-4-(3-모르폴린-4-일-프로폭시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	481.20	2.00	Methanol-d4: 8.45 (d, 1H), 8.01 (t, 1H), 7.82 (m, 2H), 7.28 (m, 1H), 6.86 (d, 1H), 6.47 (d, 1H), 4.05 (m, 4H), 1.43 (m, 6H)
N3-[4-(3-모르폴린-4-일-프로폭시)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	396.20	1.80	Methanol-d4: 7.59 (m, 4H), 7.47 (t, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 4.1 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.65 (m, 2H), 3.35 (m, 2H), 2.96 (m, 2H), 2.22 (m, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.89-1.50 (m, 4H)
4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-N-[2-(3,5-디메틸-피페리딘-1-일)-에틸]-벤자미드	A	3	435.20	2.20	MeOH-d4: 8.42 (d, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.50 (d, 2H), 7.24 (t, 1H), 6.92 (d, 2H), 4.1 (m, 2H), 3.85 (m, 2H), 3.55 (d, 2H), 3.37 (m, 2H), 2.74 (t, 2H), 2.24 (m, 2H), 1.25 (d, 6H)

N3-(4-디에틸아미노-페닐)-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	323.00	1.40	DMSO-d6: 8.4 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.96 (t, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.37 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.75 (d, 1H), 3.98 (t, 2H), 3.79 (m, 4H), 3.59 (m, 4H), 2.82 (m, 4H), 2.4 (m, 6H), 1.87 (m, 2H)
1-페닐-N3-(4-피페리딘-1-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	335.00	1.60	Methanol-d4: 8.42 (d, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.52 (d, 2H), 7.23 (t, 1H), 6.92 (d, 2H), 4.11 (m, 4H), 3.76 (t, 2H), 3.57 (m, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.23 (m, 2H), 2.25 (m, 2H)
N3-(4-이소프로폭시-페닐)-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	310.10	3.20	Methanol-d4: 8.43 (d, 1H), 7.96 (t, 1H), 7.84 (m, 3H), 7.70 (d, 2H), 7.25 (t, 1H), 3.77 (m, 2H), 3.46 (m, 2H), 2.56 (t, 2H), 1.95 (m, 3H), 1.03 (d, 6H), 0.93 (m, 1H)
N3-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일)-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	310.10	2.70	DMSO-d6: 8.41 (s, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.49 (t, 2H), 7.40 (d, 2H), 7.26 (t, 1H), 6.64 (d, 2H), 6.35 (s, 2H), 3.24 (m, 4H), 1.02 (t, 6H)
N3-(3-에톡시-페닐)-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	296.10	3.20	DMSO-d6: 8.56 (s, 1H), 7.58 (d, 2H), 7.49 (t, 2H), 7.43 (d, 2H), 7.28 (t, 1H), 6.82 (d, 2H), 6.38 (s, 2H), 2.96 (m, 4H), 1.62 (m, 4H), 1.49 (m, 2H)

N3-[4-(4-메틸-피페라진-1-일)-페닐]-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	350.1	0.67	DMSO-d6: 8.67 (s, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.48 (m, 4H), ,7.29 (t, 1H), 6.80 (d, 2H), 6.40 (s, 2H), 4.46 (m, 1H), 1.23 (d, 6H)
---	---	---	-------	------	--

N3-(4-에톡시-페닐)-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	296.10	2.90	DMSO-d6: 8.68 (s, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.49 (t, 2H), ,7.29 (t, 1H), 7.24 (s, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.80 (d, 1H), ,6.41 (s, 2H), 4.15 (m, 4H)
4-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	A**	3	320.90	3.10	DMSO-d6: 8.90 (s, 1H), 7.58 (d, 2H), 7.50 (t, 2H), ,7.30 (t, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.07 (m, 2H), 6.45 (s, 2H), ,6.35 (m, 1H), 3.90 (q, 2H), 1.32 (t, 3H)
4-[5-아미노-3-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-6-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	A**	3	335.00	3.00	DMSO-d6: 9.71 (bs, 1H), 8.85 (s, 1H), 7.58 (d, 2H), ,7.52 (d, 2H), 7.48 (m, 2H), 7.32 (t, 1H), 6.92 (d, 2H), ,6.68 (bs, 2H), 3.66 (m, 2H), 3.52 (m, 2H), 3.18 (m, 2H), ,2.86 (m, 5H)
4-[5-아미노-3-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	A**	3	337.00	2.80	DMSO-d6: 8.65 (s, 1H), 7.58 (d, 2H), 7.48 (m, 4H), ,7.29 (t, 1H), 6.80 (d, 2H), 6.40 (s, 2H), 3.95 (q, 2H), ,1.30 (t, 3H)
4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-N-(3-모르폴린-4-일-프로필)-벤조니트릴	A	3	423.20	1.77	DMSO-d6: 8.96 (s, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), ,7.29 (s, 1H), 7.01 (d, 1H), 6.80 (m, 3H), 5.92 (s, 2H)
4-(5-아미노-3-2,4-디메톡시-5-[3-(4-메틸-피페라진-1-일)-프로폭시]-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-벤조니트릴	A**	3	493.20	1.70	DMSO-d6: 8.84 (s, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), ,7.25 (s, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.75 (s, 2H), 6.70 (d, 1H), ,4.19 (dd, 4H)

4-5-아미노-3-[3-(3-디에틸아미노-프로폭시)-4,5-디메톡시-페닐아미노]-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	A**	3	466.30	2.10	DMSO-d6: 8.87 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), ,7.30 (s, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.85 (m, 3H), 3.75 (s, 3H), ,3.69 (s, 3H)
6-[5-아미노-3-(4-이소프로폭시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코티노니트릴	B*	3	336.10	3.70	Methanol-d4: 8.42 (d, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.82 (m, 3H), ,7.69 (d, 2H), 7.24 (t, 1H), 4.09 (m, 2H), 3.8 (m, 2H), ,3.52 (m, 4H), 3.23 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 2.07 (m, 2H)
4-[5-아미노-3-(7-메톡시-벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴	G*	1	351.20	3.10	Methanol-d4: 7.89 (d, 2H), 7.82 (d, 2H), 6.94 (d, 2H), ,4.15 (t, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.49 (m, 7H), ,3.35 (m, 1H), 3.30 (m, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.24 (m, 2H)
6-[5-아미노-3-(2-메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코티노니트릴	B*	1	308.10	3.50	Methanol-d4: 7.90 (d, 2H), 7.82 (d, 2H), 6.95 (s, 2H), ,4.15 (t, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.40 (t, 2H), ,3.29 (m, 4H), 2.21 (m, 2H), 1.35 (t, 6H)
4-[5-아미노-3-(2-메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-페닐-모르폴린-4-일-메탄올	H	3	395.30	2.65	DMSO-d6: 9.02 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.36 (d, 1H), ,7.77 (m, 3H), 7.52 (d, 2H), 6.83 (d, 2H), 4.48 (m, 1H), ,1.26 (d, 6H)
4-[5-아미노-3-(2-메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-페닐-(4-메틸-피페라진-1-일)-메탄올	H	3	408.30	1.66	DMSO-d6: 8.91 (s, 1H), 7.93 (d, 2H), 7.78 (d, 2H), ,6.95 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.74 (s, 2H), 5.89 (s, 2H), ,3.81 (s, 3H)

4-[5-아미노-3-(2-메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-N-메틸-벤자미드	H	3	339.10	2.50	DMSO-d6: 8.85 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 7.85 (s, 2H), 7.80 (d, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.03-6.88 (m, 3H), 3.88 (s, 3H)
4-[5-아미노-3-(2-메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-N-(2-디메틸아미노-에틸)-벤자미드	H	3	396.20	1.80	Methanol-d4: 8.05 (d, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.62 (d, 2H), 7.01-6.89 (m, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.82-3.45 (m, 8H)
4-[5-아미노-3-(2-메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-페닐-피페리딘-1-일-메탄올	H	3	393.20	3.20	Methanol-d4: 8.05 (d, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.67 (d, 2H), 7.01-6.89 (m, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.65-3.25 (m, 8H), 2.95 (s, 3H)
6-[5-아미노-3-(2-플루오로-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코티노니트릴	B*	1	296.10	3.40	Methanol-d4: 8.05 (m, 3H), 7.73 (d, 2H), 7.05-6.93 (m, 3H), 3.95 (s, 3H), 2.95 (s, 3H),
4-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-페닐-(4-메틸-피페라진-1-일)-메탄올	H	3	493.40	2.10	Methanol-d4: 8.05 (m, 3H), 7.75 (d, 2H), 7.0-6.89 (m, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.78 (t, 2H), 3.4 (t, 2H), 3.0 (s, 6H),
4-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-페닐-모르풀린-4-일-메탄올	H	3	480.40	2.00	Methanol-d4: 8.0 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.58 (d, 2H), 7.02-6.89 (m, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.75 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 1.78-1.55 (m, 6H)

4-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-페닐-피페리딘-1-일-메탄올	H	3	478.30	2.40	DMSO-d6: 8.85 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.20 (t, 1H), 7.85 (s, 2H), 7.78 (d, 1H), 7.15 (m, 2H), 6.95 (m, 1H)
4-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-N-(2-디메틸아미노-에틸)-벤자미드	H	3	481.30	1.10	Methanol-d4: 8.07 (d, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.68 (d, 2H), 6.97 (m, 2H), 3.95 (m, 7H), 3.45 (m, 6H), 3.44-3.25 (m, 6H), 2.95 (s, 3H),
4-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-N,N-디메틸-벤자미드	H	3	438.30	3.10	Methanol-d4: 8.05 (d, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.62 (d, 2H), 6.95 (m, 2H), 3.95 (m, 7H), 3.72 (m, 6H), 3.57-3.3 (m, 6H),
6-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-니코티노니트릴	D*	1	322.00	3.40	Methanol-d4: 8.05 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.57 (d, 2H), 6.98 (m, 2H), 3.98 (m, 7H), 3.74 (m, 2H), 3.55-3.3 (m, 6H), 1.75-1.5 (m, 6H),
N3-(7-메톡시-벤조[1,3]디옥솔-5-일)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B*	3	327.00	3.30	Methanol-d4: 8.05 (m, 3H), 7.75 (d, 2H), 6.92 (m, 2H), 3.95 (m, 7H), 3.80 (t, 2H), 3.48-3.3 (m, 6H), 2.98 (s, 6H),
1-(5-메틸-피리딘-2-일)-N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	1	352.30	2.30	Methanol-d4: 8.08 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.60 (d, 2H), 7.06 (s, 1H), 6.97 (d, 1H), 3.98 (m, 7H), 3.48 (m, 4H), 3.13 (s, 3H), 3.04 (s, 3H)

N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-(5-메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	1	311.20	3.30	DMSO-d6: 9.1 (s, 1H), 8.8 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.8 (s, 2H), 7.72 (d, 1H), 7.3 (s, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.8 (d, 1H), 5.92 (s, 2H)
N3-(7-메톡시-벤조[1,3]디옥솔-5-일)-1-(5-메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	1	341.20	3.38	DMSO-d6: 8.86 (s, 1H), 8.4 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.65 (m, 3H), 7.2 (t, 1H), 7.0 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 5.9 (s, 2H), 3.84 (s, 3H)
N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1-(5-트리플루오로메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	1	406.30	2.85	DMSO-d6: 8.74 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 7.5 (m, 4H), 6.87 (d, 2H), 3.74 (m, 4H), 2.98 (m, 4H), 2.3 (s, 3H)
N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-(5-트리플루오로메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	1	365.20	3.86	DMSO-d6: 8.9 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.8 (d, 1H), 7.57 (m, 3H), 7.33 (s, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 5.93 (s, 2H), 2.3 (s, 3H)
N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-(6-메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	1	311.20	3.35	DMSO-d6: 8.91 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.8 (d, 1H), 7.57 (m, 3H), 6.96 (s, 2H), 5.9 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.3 (s, 3H)
N3-(7-메톡시-벤조[1,3]디옥솔-5-일)-1-(6-메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	1	341.20	3.40	DMSO-d6: 8.93 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.8 (m, 3H), 7.51 (d, 2H), 6.9 (d, 2H), 3.72 (m, 4H), 3.0 (m, 4H)

N3-(7-메톡시-벤조[1,3]디옥솔-5-일)-1-(5-트리플루오로메틸-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	3	395.14	3.84	DMSO-d6: 9.07 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.33 (d, 1H), 7.8 (m, 3H), 7.34 (s, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 5.93 (s, 2H),
[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-모르풀린-4-일-메탄올	H	3	366.20	3.30	DMSO-d6: 8.9 (s, 1H), 7.85 (t, 1H), 7.65 (s, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.8 (d, 1H), 5.9 (s, 2H), 2.5 (s, 3H)
4-(5-아미노-1-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-N-메틸-N-(1-메틸-피페리딘-4-일)-벤자미드	H	3	407.30	1.40	DMSO-d6: 8.91 (s, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.65 (s, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.95 (d, 2H), 5.9 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.5 (s, 3H)
[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-[3-아미노-피롤리딘-1-일)-메탄올	H	3	365.20	1.00	DMSO-d6: 9.08 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.80 (m, 3H), 6.99 (s, 2H), 5.90 (s, 2H), 3.85 (s, 3H)
[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-[4-메틸-[1,4]디아제판-1-일)-메탄올	H	3	393.30	1.00	Methanol-d4: 8.45 (m, 1H), 7.97 (t, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.25 (t, 1H), 3.85-3.6 (m, 8H)
[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-[4-피롤리딘-1-일-피페리딘-1-일)-메탄올	H	3	433.30	1.50	Methanol-d4: 8.42 (d, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.68 (d, 2H), 7.43 (d, 2H), 7.24 (t, 1H), 4.4 (m, 1H), 3.60 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 2.17 (m, 2H), 2.05 (m, 2H)

6-[5-아미노-3-(4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리딘-3-일-모르풀린-4-일-메탄올	D	3	451.20	1.80	Methanol-d4: 8.42 (m, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.69 (d, 2H), 7.55 (d, 2H), 7.22 (t, 1H), 3.99 (m, 2H), 3.88-3.62 (m, 3H), 2.43 (m, 1H), 2.1 (m, 1H)
---	---	---	--------	------	---

6-[5-아미노-3-(4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리딘-3-일-(4-메틸-피페라진-1-일)-메탄올	D	3	463.90	1.80	Methanol-d4: 8.42 (d, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.69 (d, 2H), 7.47 (d, 2H), 7.25 (t, 1H), 4.35-3.35 (m, 8H), 2.95 (s, 3H), 2.2 (m, 2H)
6-[5-아미노-3-(4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-N-(2-디메틸아미노-에틸)-니코티나이드	D	3	452.30	2.00	Methanol-d4: 8.42 (d, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.69 (d, 2H), 7.42 (d, 2H), 7.22 (t, 1H), 4.4 (m, 2H), 3.67 (m, 2H), 3.45 (m, 1H), 3.25-3.0 (m, 4H), 2.28-1.97 (m, 6H), 1.66 (m, 2H)
N3-(2,5-디메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	313.10, 313.10	3.40, 3.40	Methanol-d4: 8.5 (s, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.45 (d, 2H), 4.02 (m, 4H), 3.87-3.47 (m, 12H)
N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	297.10, 297.20	2.82, 3.06	Methanol-d4: 8.56 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.38 (d, 2H), 4.0 (m, 4H), 3.47 m, 4H), 3.46-3.2 (m, 8H), 2.96 (s, 3H)

N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	338.50	2.00	DMSO-d6: 8.45 (d, 1H), 8.05 (t, 1H), 7.95 (s, 2H), 7.86 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.27 (t, 1H), 6.91 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.34-7.24 (m, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), DMSO(d6): 8.43 (dd, 1H), 8.02 (td, 1H), 7.93 (br, 2H), 7.86 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.02 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.80-7.65 (m, 3H), 7.32 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.05 (s, 2H), 6.90 (d, 1H), 7.11 (s, 1H), 5.0-4.9 (m, 2H), DMSO: 8.9 (s, 1H), 8.46-8.26 (d, d, 1H), 8.06-7.88 (m, 1H), 7.72-7.52 (m, 3H), 7.41-7.24 (d, 1H), 7.24-7.10 (d, 1H), 7.05 (s, 2H), 3.79 (s,
4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-N-(2-모르풀린-4-일-에틸)-벤자미드	A	3	409.30	1.70	DMSO-d6: 9.02 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.80-7.65 (m, 3H), 7.32 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.05 (s, 2H), 6.90 (d, 1H), 7.11 (s, 1H), 5.0-4.9 (m, 2H), DMSO: 8.9 (s, 1H), 8.46-8.26 (d, d, 1H), 8.06-7.88 (m, 1H), 7.72-7.52 (m, 3H), 7.41-7.24 (d, 1H), 7.24-7.10 (d, 1H), 7.05 (s, 2H), 3.79 (s,
1-(3-모르풀린-4-일-페닐)-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D*		427.30	2.70	(DMSO-d6): 9.0 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.66 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.05 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.60 (s, 3H), (DMSO-d6): 9.0 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.66 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.05 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.60 (s, 3H), (DMSO-d6): 9.0 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.66 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.05 (s, 2H), 3.79 (s,
4-[4-(5-아미노-1-일-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤조일]-피페라진-1-카복실산 터트-부틸 에스테르	D		465.2		
4-[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-피페라진-1-카복실산 터트-부틸 에스테르	D		465.2		
4-4-[5-아미노-1-(4-시아노-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노]-2,6-디메톡시-페녹시-피페리딘-1-카복실산 벤질 에스테르	D		570.2		

N3-(4-피페라진-1-일-페닐)-1-피리미딘-4-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민			338.00	2.50	DMSO-d6: 9.85 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.65 (m, 3H), 7.51 (m, 2H), 7.20 (t, 1H), 6.90 (m, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.00 (m, 4H),
N3-[4-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	HPLC 95-5	377.30	2.40	Methanol-d4: 8.42 (d, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.85 (d, 2H), 7.81 (d, 1H), 7.69 (d, 2H), 7.24 (t, 1H), 4.11 (m, 2H), 3.85-3.65 (m, 6H), 3.39 (m, 2H), 3.2 (m, 2H)
2-[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐아미노]-메탄올	D	HPLC 90-10	312.10	2.00	1H NMR (CD_3SOCD_2 , 500 MHz): δ 3.13-3.19 (m, 4H), 3.59 (s, 3H), 3.72-3.78 (m, 4H), 3.74 (s, 6H), 6.88-6.93 (m, 1H), 6.97 (s, 2H), 7.00-7.04 (m, 1H), 7.10-7.13 (m, 1H), 7.30-7.35 (m, 1H), 8.86 (s, br., 1H).

N3-[4-(2,6-디메틸-모르폴린-4-일)-페닐]-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	D	HPLC 90-10	366.30	2.50	¹ H NMR (CD ₃ OD, 500 MHz): δ 3.30-3.41 (m, 8H), 7.02 (d, 2H), 7.54 (d, 2H), 7.75 (d, 1H), 8.73 (d, 1H), 8.96 (s, 1H).
1-페닐-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	342.10, 342.20	2.62, 2.60	¹ H NMR (CD ₃ OD, 500 MHz): δ 0.97-1.10 (m, 4H), 2.89-2.96 (m, 1H), 3.18-3.73 (m, br., 8H), 6.84-7.20 (m, br., 2H), 7.24-7.36 (m, 1H), 7.41-7.68 (m, br., 2H), 7.81 (d, 1H), 7.96-8.03 (m, 1H), 8.46 (d, 1H).
1,N3-디페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	252.2		¹ H NMR (CD ₃ OD, 500 MHz): δ 3.42-3.49 (m, 2H), 3.73-3.80 (m, 2H), 7.20-7.26 (m, 1H), 7.38-7.45 (m, 2H), 7.44-7.83 (m, 3H), 7.91-7.99 (m, 1H), 8.39-8.45 (m, 1H).

3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤조산 메틸 에스테르	A	1	311.2		¹ H NMR (CD ₃ OD, 500 MHz): δ 1.30 (d, 6H), 2.07 (s, 1H), 2.92 (s, 1H), 3.05 (s, 1H), 3.10-3.20 (m, 2H), 3.58 (d, 2H), 3.97-4.06 (m, 2H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.42-7.51 (m, 2H), 7.71-7.77 (m, 2H), 7.80 (d, 1H), 7.92-7.98 (m, 1H), 8.43 (d, 1H).
3-[5-아미노-1-(3-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노]-벤조산 메틸 에스테르	A	3	340.2		DMSO-d6: 9.40 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.65 (d, 2H), 8.02 (d, 2H), 2.28 (m, 2H), 7.01 (s, 2H), 5.47 (s, 2H), 3.74 (s, 6H), 3.59 (s, 3H),(500 MHz, DMSO-d6) 8.87 (s, 1H), 7.61 (dd, 2H), 7.50 (t, 2H), 7.30 (t, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.65 (br s).
3-[5-아미노-1-(4-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노]-벤조산 메틸 에스테르	A	3	340.2		DMSO-d6: 9.1 (s, 1H), 7.3-7.5 (m, 8H), 7.05 (m, 4H), 6.7 (bs, 2H), 6.45 (d, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.85 (s, 3H)
3-(5-아미노-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤조산 메틸 에스테르	A	3	310.2		DMSO-d6: 9.43 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.30 (m, 1H), 8.02 (t, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.75 (s, 2H), 7.71 (d, 1H), 7.43, (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 3.86 (s, 3H)
N3-(3-벤질옥시-페닐)-1-(3-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	388.3		DMSO-d6: 9.33 (s, 1H), 8.23 (m, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.39 (m, 3H), 7.17 (d, 1H), 7.15 (t, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.52 (s, 2H), 3.83 (s, 6H)
N3-(3-벤질옥시-페닐)-1-(4-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	388.3		DMSO-d6: 9.33 (s, 1H), 8.13 (t, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.5 (m, 2H), 7.38 (m, 2H), 7.09 (m, 2H), 6.65 (bs, 2H), 3.81 (s, 6H)

N3-(3-벤질옥시-페닐)-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	358.3		DMSO-d6: 9.3 (s, 1H), 8.15 (m, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.6 (m, 2H), 7.48 (m, 2H), 7.34 (m, 3H), 6.69 (bs, 2H), 3.82 (s, 3H)
1-(3-메톡시-페닐)-N3-(4-페녹시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	374.3		DMSO-d6: 9.0 (s, 1H), 7.4 (m, 7H), 7.1 (m, 4H), 6.85 (d, 1H), 6.65 (bs, 2H), 6.45 (d, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.8 (s, 3H)
1-(4-메톡시-페닐)-N3-(4-페녹시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	374.3		DMSO-d6: 9.1 (s, 1H), 7.3-7.5 (m, 8H), 7.05 (m, 4H), 6.7 (bs, 2H), 6.45 (d, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.85 (s, 3H)
N3-(4-페녹시-페닐)-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	344.2		DMSO-d6: 9.0 (s, 1H), 7.6 (m, 2H), 7.5 (m, 2H), 7.4 (m, 2H), 7.35 (m, 5H), 7.1 (m, 2H), 6.65 (bs, 2H), 6.45 (d, 1H), 5.05 (s, 2H)
4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤조산	A	3	297.2		DMSO-d6: 9.15 (s, 1H), 7.6 (m, 2H), 7.4 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.18 (m, 2H), 7.05 (m, 1H), 7.0-6.6 (m, 7H), 3.8 (s, 3H)
4-[5-아미노-1-(3-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노]-벤조산	A*	3	326.2		DMSO-d6: 9.1 (s, 1H), 7.6 (d, 2H), 7.5 (d, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (m, 3H), 6.95-6.90 (m, 4H), 6.65 (bs, 2H), 3.8 (s, 3H)

4-[5-아미노-1-(4-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노]-벤조산	A*	3	326.2		DMSO-d6: 9.1 (s, 1H), 7.59 (m, 4H), 7.5 (m, 2H), 7.31 (m, 3H), 7.05 (m, 1H), 6.95-6.90 (m, 4H), 6.75 (bs, 2H)
--	----	---	-------	--	---

4-(5-아미노-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤조산	A	3	296.2	DMSO-d6: 9.7 (s, 1H), 8.45 (m, 1H), 8.1-7.7 (m, 7H), 7.25 (m, 1H)
1-(3-메톡시-페닐)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	282.2	DMSO-d6: 9.53 (s, 1H), 7.8 (m, 2H), 7.6 (m, 2H), 7.4 (m, 1H), 7.2-7.1 (m, 2H), 6.9 (m, 1H), 6.6 (bs, 2H), 3.85 (s, 3H)
1-(4-메톡시-페닐)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	282.2	DMSO-d6: 9.45 (s, 1H), 7.8 (d, 2H), 7.6 (d, 2H), 7.5 (d, 2H), 7.05 (m, 2H), 6.35 (s, 2H), 3.81 (s, 3H)
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(3-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	342.2	DMSO-d6: 9.5 (s, 1H), 7.8 (m, 2H), 7.65-7.45 (m, 6H), 7.33 (m, 1H), 6.55 (s, 2H)
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-(4-메톡시-페닐)1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	342.2	DMSO-d6: 8.95 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.39 (t, 1H), 7.25-7.1 (m, 3H), 6.85 (d, 1H), 6.75 (t, 1H), 6.45 (s, 2H), 3.8 (s, 3H)

N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	312.2	DMSO-d6: 8.85 (s, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.2 (t, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.75 (t, 1H), 6.25 (s, 2H), 3.8 (s, 3H)
N3-(4-페녹시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	345.2	DMSO-d6: 8.7 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.35 (m, 2H), 7.15 (m, 2H), 7.05 (d, 1H), 6.85 (m, 2H), 6.45 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.68 (s, 3H)
[4-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-일아미노)-페닐]-메틸올	A	3	283.2	DMSO-d6: 8.6 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.27 (d, 1H), 7.1 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.8 (d, 1H), 6.25 (s, 2H), 3.8 (s, 3H), 3.7 (s, 3H), 3.68 (s, 3H)
N3-벤질-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	267.2	DMSO-d6: 8.7 (s, 1H), 7.61 (d, 2H), 7.5 (t, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.11 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.41 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.68 (s, 3H)
N3-벤질-1-(4-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	296.2	DMSO-d6: 9.17 (s, 1H), 8.4 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.7 (m, 5H), 7.35 (m, 2H), 7.2 (t, 1H), 7.05 (t, 1H), 7.0 (d, 2H), 6.92 (m, 2H)
N3-벤질-1-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	266.2	DMSO-d6: 9.08 (s, 1H), 8.4 (m, 1H), 7.98 (t, 1H), 7.7 (m, 3H), 7.59 (d, 2H), 7.2 (m, 3H), 5.0 (m, 1H), 4.4 (m, 2H)

N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	313.2	DMSO-d6: 8.32 (d, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.37 (d, 2H), 7.3 (m, 2H), 7.21 (t, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.56 (t, 1H), 4.32 (d, 2H)
N3-(3-벤질옥시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	359.3	DMSO-d6: 7.4-7.27 (m, 6H), 7.2 (t, 1H), 6.98 (m, 2H), 6.15 (t, 1H), 6.05 (s, 2H), 4.25 (d, 2H), 3.76 (s, 3H)
N3-비페닐-3-일-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	3	329.2	DMSO-d6: 7.5-7.18 (m, 10H), 6.25 (m, 3H), 4.35 (d, 2H)
1-(3-메톡시-페닐)-N3-(테트라하이드로-푸란-2-일메틸)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A*	3	290.2	DMSO-d6: 8.88 (s, 1H), 8.38 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.65 (m, 3H), 7.35 (m, 1H), 7.15 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 3.8 (s, 3H), 3.68 (s, 3H)
1-(2-플루오로-4-요오도-페닐)-N3-(3,4,5-트리메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	486.0	DMSO-d6: 9.15 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.7 (s, 2H), 7.61 d, 1H), 7.45 (d, 2H), 7.38 (m, 3H), 7.3 (m, 1H), 7.15 (m, 3H), 6.5 (d, 1H), 5.1 (s, 2H)
4-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조산	G	1	340.1	DMSO-d6: 9.25 (s, 1H), 8.42 (m, 1H), 8.0 (m, 1H), 7.9 (s, 1H), 7.72 (m, 4H), 7.65 (d, 2H), 7.47 (m, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.2 (m, 1H), 7.11 (m, 1H)

1-(6-클로로-피리미딘-4-일)-N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	G*	2	373.2	2.751	DMSO-d6: 7.65 (bs, 2H), 7.46 (t, 1H), 7.1 (m, 2H), 6.98 (d, 1H), 6.68 (bs, 1H), 4.0 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (m, 1H), 3.65 (m, 1H), 3.15 (m, 2H), 1.92 (m, 1H), 1.85 (m, 2H), 1.55 (m, 1H)
1-(6-클로로-피리미딘-4-일)-N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	G*	1	324.1	3.58	(500 MHz, DMSO-d6) 8.74 (s, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.68 (dd, 1H), 7.34 (t, 1H), 6.91 (s, 2H), 6.42 (s, 2H), 3.69 (s, 6H), 3.57 (s, 3H) ppm.
1-(6-클로로-피리미딘-4-일)-N3-(2-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	G*	1	318.1	3.58	(500 MHz, DMSO-d6) 8.83 (s, 1H), 8.03 (d, 2H), 7.71 (m, 3H), 7.29 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.91 (s, 2H) ppm.
1-(6-클로로-피리미딘-4-일)-N3-인단-4-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	G*	1	328.2	4.02	(500 MHz, DMSO-d6) 9.04 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 7.87 (s, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.50 (d, 2H), 6.91 (d, 2H), 3.73 (m, 4H), 3.01 (m, 4H) ppm.
4-[5-아미노-3-(3,4,5-트리메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조산	C	2	386.1		
N5-(3,5-디메틸-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	287.10	3.8	(500 MHz, DMSO-d6) 8.84 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.93 (s, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.07 (m, 1H) ppm

N3-(3,5-디메틸-페닐)-1-(4-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	301.10	4.2	(500 MHz, DMSO-d6) 8.82 (s, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.94 (s, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 6.99 (m, 2H), 6.91 (d, 1H), 3.87 (s, 3H) ppm
1-벤조티아졸-2-일-N3-(3,5-디메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	337.10	4.6	(500 MHz, DMSO-d6) 8.81 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.88 (s, 2H), 7.79 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.12 (t, 1H), 6.83 (d, 1H), 2.88 (m, 4H), 2.01 (m, 2H) ppm
1-벤조티아졸-2-일-N3-(3,5-디메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	369.2	4.1	DMSO: 9.96, s, 1H; 7.64, d, 1H; 7.43, d, 1H; 7.28, s, 2H; 6.68, s, 1H; 6.08, bs, 2H; 2.22, s, 6H
1-벤조티아졸-2-일-N3-(3-메톡시-5-트리플루오로메틸-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	1	407.10	4.7	Acetone-d6: 7.32, s, 2H; 6.87, s, 1H; 6.71, s, 1H; 2.38, s, 3H; 2.20, s, 6H
3-(5-아미노-1-벤조티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-5-트리플루오로메틸-페닐)-프로판-1-올	A	1	393.10	4	DMSO-d6: 9.25 (s, 1H); 8.08 (d, 1H); 7.86 (d, 1H); 7.78 (bs, 2H); 7.51 (dd, 1H); 7.34 (dd, 1H); 7.21 (s, 2H); 6.50 (s, 1H); 2.22 (s, 6H)
3-[3-(5-아미노-1-벤조티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-5-트리플루오로메틸-페녹시]-프로판-1-올	A	1	451.20	4.1	DMSO-d6: 9.41 (s, 1H); 8.06 (d, 1H); 7.86 (d, 1H); 7.76 (bs, 2H); 7.48 (dd, 1H); 7.39 (dd, 1H); 6.88 (s, 2H); 6.03 (s, 1H); 3.76 (s, 6H). 1H NMR (DMSO-d6): 3.74 (6H, s), 6.06 (1H, t), 6.89 (2H, d), 7.37 (1H, t), 7.50 (1H, t), 7.81 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.
N3-(3,5-디메틸-페닐)-1-(5-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	301.10	4.14	DMSO-d6: 9.82 (s, 1H); 8.10 (d, 1H); 7.91 (bs, 2H); 7.86 (d, 1H); 7.58 (s, 1H); 7.52 (s, 1H); 7.50 (dd, 1H); 7.34 (dd, 1H); 6.74 (s, 1H); 3.86 (s, 3H)
N5-(3,5-디메틸-페닐)-1-(5-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	301.10	4.22	DMSO-d6: 10.00 (bs, 1H); 9.69 (s, 1H); 8.08 (d, 1H); 7.80-7.95 (m, 3H); 7.45-7.53 (m, 2H); 7.35 (dd, 1H); 7.30 (s, 1H); 6.55 (s, 1H)

N3-(3,5-디메톡시-페닐)-1-(5-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	333. 1	3. 61	DMSO-d6: 9.85 (s, 1H); 8.08 (d, 1H); 7.88 (bs, 2H); 7.86 (d, 1H); 7.56 (s, 1H); 7.48-7.52 (m, 2H); 7.39 (dd, 1H); 6.73 (s, 1H); 4.11 (t, 2H); 3.57 (t, 2H); 1.91 (m, 2H)
--	---	---	--------	-------	--

N5-(3,5-디메톡시-페닐)-1-(5-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	333. 10	3. 61	DMSO-d6: 9.03 (s, 1H); 7.42 (bs, 2H); 7.24 (s, 1H); 7.18 (s, 2H); 6.47 (s, 1H); 2.41 (s, 3H); 2.24 (s, 6H)
N3-(3-메톡시-5-트리플루오로메틸-페닐)-1-(5-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	371. 10	4. 3	DMSO-d6: 9.85 (s, 1H); 7.33 (s, 1H); 7.27 (s, 2H); 6.68 (s, 1H); 5.99 (bs, 2H); 2.36 (s, 3H); 2.26 (s, 6H)
N5-(3-메톡시-5-트리플루오로메틸-페닐)-1-(5-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	371. 10	4. 37	DMSO-d6: 9.18 (s, 1H); 7.43 (bs, 2H); 7.22 (s, 1H); 6.82 (s, 2H); 6.01 (s, 1H); 3.72 (s, 6H); 2.42 (s, 3H), DMSO-d6: 9.19 (s, 1H); 7.42 (bs, 2H); 7.22 (s, 1H); 6.82 (s, 2H); 6.02 (s, 1H); 3.71 (s, 6H); 2.36 (s, 3H)
N3-(3,5-디메톡시-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	319. 10	3. 31	DMSO-d6: 9.88 (s, 1H); 7.31 (s, 1H); 6.92 (s, 2H); 6.18 (s, 1H); 5.98 (bs, 2H); 3.76 (s, 6H); 2.39 (s, 3H)
N5-(3,5-디메톡시-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	319. 10	3. 36	DMSO-d6: 9.66 (s, 1H); 7.51 (s, 1H); 7.48 (bs, 2H); 7.46 (s, 1H); 7.28 (s, 1H); 6.66 (s, 1H); 3.78 (s, 3H); 2.37 (s, 3H)
N3-(3-메톡시-5-트리플루오로메틸-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	357. 10		DMSO-d6: 10.05 (s, 1H); 7.72 (s, 1H); 7.65 (s, 1H); 7.32 (s, 1H); 6.89 (s, 1H); 6.02 (BS 2H); 3.86 (s, 3H); 2.38 (s, 3H)
N5-(3-메톡시-5-트리플루오로메틸-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	357. 10	4. 06	DMSO-d6: 9.22 (s, 1H); 7.61 (d, 1H); 7.48 (bs, 2H); 7.40 (d, 1H); 6.86 (s, 2H); 6.00 (s, 1H); 3.72 (s, 6H)
N3-(3-벤질옥시-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	365. 20	4. 11	DMSO-d6: 9.96 (s, 1H); 7.59 (d, 1H); 7.41 (d, 1H); 6.92 (s, 2H); 6.20 (s, 1H); 5.97 (bs, 2H); 3.78 (s, 6H)
N3-(2-메톡시-페닐)-1-(5-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	303. 10	3. 85	DMSO-d6: 9.68 (s, 1H); 7.59 (d, 1H); 7.56 (bs, 2H); 7.53 (s, 1H); 7.48 (s, 1H); 7.42 (d, 1H); 6.69 (s, 1H); 3.82 (s, 1H)
N3-(3-메톡시-페닐)-1-(5-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	303. 2	3. 59	DMSO-d6: 10.19 (s, 1H); 7.77 (s, 1H); 7.68 (d, 1H); 7.66 (s, 1H); 7.42 (d, 1H); 6.89 (s, 1H); 6.06 (bs, 2H); 3.84 (s, 3H) DMSO-d6: 7.60 (bs, 1H); 7.52 (d, 1H); 7.48 (s, 1H); 7.46 (s, 1H); 7.30-7.40 (m, 6H); 6.91 (d, 1H); 6.64 (d, 1H); 6.64 (d, 1H); 5.10 (s, 2H)

N3-(4-메톡시-페닐)-1-(5-메틸-티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	303. 20	3. 47	DMSO-d6: 8.02 (d, 1H); 7.52 (s, 1H); 7.48 (bs, 2H); 7.22 (s, 1H); 6.99 (d, 1H); 6.87-6.93 (m, 2H); 3.86 (s, 3H); 2.38 (s, 3H)
N3-(3,5-디메틸-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	287. 20	4. 69	DMSO-d6: 9.23 (s, 1H); 7.43 (bs, 2H); 7.34 (s, 1H); 7.23 (s, 1H); 7.12 (dd, 1H); 7.03 (d, 1H); 6.41 (d, 1H); 3.78 (s, 3H); 2.39 (s, 3H), DMSO-d6: 9.21 (s, 1H); 7.42 (bs, 2H); 7.31 (s,
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	319. 20	4. 07	1H); 7.22 (s, 1H); 7.11 (dd, 1H); 7.03 (d, 1H); 6.42 (d, 1H); 3.74 (s, 3
N3-(3,4-디메톡시-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	319. 20	3. 49	DMSO-d6: 8.99 (s, 1H); 7.45 (d, 2H); 7.38 (bs, 2H); 7.24 (s, 1H); 6.86 (d, 2H); 3.68 (s, 3H); 2.38 (s, 3H)

N3-(2,5-디메톡시-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	319.20	4.2	DMSO-d6: 9.05 (s, 1H); 7.54 (d, 1H); 7.50 (bs, 2H); 7.37 (d, 1H); 7.18 (s, 2H); 6.48 (s, 1H); 2.22 (s, 6H)
N3-(2,3-디하이드로-벤조[1,4]디옥신-5-일)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	317.10	3.77	DMSO-d6: 7.85 (d, 1H); 7.55 (d, 1H); 7.49 (bs, 2H); 7.36 (d, 1H); 7.32 (s, 1H); 6.60 (d, 1H); 6.50 (m, 1H); 3.82 (s, 3H); 3.72 (s, 3H);
N3-(2-메톡시-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	289.20	4.29	DMSO-d6: 9.02 (s, 1H); 7.58 (d, 1H); 7.49 (bs, 2H); 7.42 (s, 1H); 7.39 (d, 1H); 7.02 (d, 1H); 6.88 (d, 1H); 3.77 (s, 3H); 3.70 (s, 3H)
N3-(3-메톡시-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	289.20	3.99	DMSO-d6: 7.80 (d, 1H); 7.58 (d, 1H); 7.56 (m, 3H); 7.42 (d, 1H); 6.88 (d, 1H); 6.43 (d, 1H); 3.80 (s, 3H); 3.75 (s, 3H)
N3-(4-메톡시-페닐)-1-티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	2	289.20	3.81	DMSO-d6: 9.02 (s, 1H); 7.58 (d, 1H); 7.51 (bs, 2H); 7.39 (d, 1H); 7.21 (s, 1H); 6.92 (dd, 1H); 6.76 (d, 1H); 4.18-4.14 (m, 4H)

실시예 53

반응식 20

DMSO-d6: 8.02 (d, 1H); 7.60 (d, 1H); 7.57 (bs, 2H); 7.51 (s, 1H); 7.41 (d, 1H); 7.00 (d, 1H); 6.95-6.88 (m, 2H); 3.86 (s, 3H)

4-[5-아미노-3-(3,4,5-트리메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤즈아미드;

0°C에서, 1,1'-카보닐디이미다졸(83mg, 0.5mmol)을 DMF(3mL) 중의 [5-아미노-3-(3,4,5-트리메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조산(100mg, 0.25mmol) 용액에 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고 암모니아(7.0M MeOH, 1mL)를 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2일 동안 교반하였다. 그 후, 혼합물을 반-제조용 HPLC로 정제하였다. FIA-MS: m/e=385.1(M+ H), 383.1(ES-). Rt=3.60분(방법 A). ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)): 8.07 (s, 1H), 8.02(br.s, 1H), 7.99(d, 2H), 7.67(d, 2H), 7.39(br.s, 1H), 7.00(s, 2H), 6.62(s, 2H), 3.78(s, 6H), 3.65(s, 3H).

반응식 21

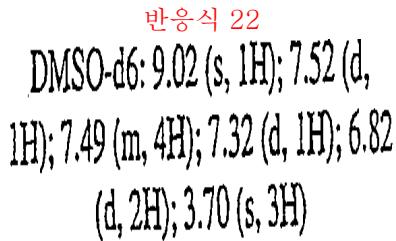
DMSO-d6: 9.22 (s, 1H); 7.59 (d, 1H); 7.50 (bs, 2H); 7.40 (d, 1H); 7.37 (s, 1H); 7.13 (dd, 1H); 7.08 (d, 1H); 6.42 (d, 1H); 3.72 (s, 3H)

N3-(5-아미노-2-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민 및 N3-(2-메톡시-5-모르폴린-4-일-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민

EtOAc/MeOH(1:1)의 혼합된 용액에서 10% Pd/C로 N3-(5-니트로-2-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민을 수소화시켜 N3-(5-아미노-2-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민을 수득하였다. FIA-MS: m/e=298.2(M+ H). Rt=2.40분(방법 A). ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)): 9.93(br.s, 2H), 8.45 (dd, 1H), 8.33(d, 1H), 8.00(td, 1H), 7.88(d, 1H), 7.82(br.s, 2H), 7.99(s, 1H), 7.26(dd, 1H), 7.08(d, 1H), 6.87(dd, 1H), 3.90(s, 3H).

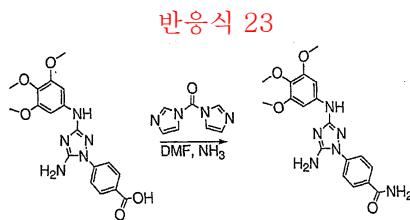
톨루엔(30mL) 및 DMAc(3mL) 혼합물 중의 N3-(5-아미노-2-메톡시-페닐)-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(160mg, 0.5mmol) 및 비스(2-브로모에틸) 에테르(140mg, 0.6mmol) 및 이소프로필에틸아민(258mg,

2mmol) 용액을 110°C에서 70시간 동안 가열하였다. 농축시키고 잔여물을 HPLC로 정제하여 표제 화합물(26mg)을 수득하였다. FIA-MS: m/e=368.2(M+ H). Rt=2.13. ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)): 8.43(dd,1H), 8.03(m,2H), 7.90(m,1H), 7.68(d,1H), 7.56(br.s,1H), 7.26(dd,1H), 6.94(d,1H), 6.64(dd,1H), 3.80(s,3H), 3.28(br.s,4H).



3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-4-메톡시-벤조산.

THF(40mL), MeOH(5mL) 및 물(10mL)의 혼합된 용매 중의 3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-4-메톡시-벤조산 메틸 에스테르(1.31g, 3.85mmol) 혼탁액을 2N NaOH(8mL)로 50°C에서 1시간 동안 처리하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 6N HCl로 중성화시켰다. 침전물을 침출시키고 여과로 수집하여 표제 화합물(1.20g, 95% 수율)을 수득하였다. 소량을 추가로 HPLC로 정제하였다. FIA-MS: m/e=327.1(M+ H), 325.0(M-H). Rt=3.09분(방법 A). ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)): 12.53(s,1H), 8.81(d,1H), 8.43(dd,1H), 8.01(td,1H), 7.78(s,2H), 7.65(d,1H), 7.56(s,1H), 7.353(dd,1H), 7.23(dd,1H), 7.07(dd,1H), 3.92(s,3H).



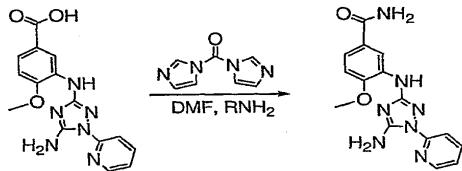
3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-4-메톡시-벤즈아미드.

THE(50mL) 및 DMF(15mL) 혼합 용매 중의 3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-4-메톡시-벤조산(108mg, 0.8mmol) 혼탁액을 실온에서 1,1'-카보닐디이미다졸(194mg, 1.2mmol)로 처리하였다. 1시간 후, MeOH 중의 암모니아(7.0M, 1mL)를 가하였다. 반응 혼합물을 50°C에서 16시간 동안 교반하고 물에 부었다. 침전물을 여과로 수집하고 추가로 HPLC로 정제하여 3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-4-메톡시-벤즈아미드(112mg)을 수득하였다. FIA-MS: m/e=326.1(M+ 1). Rt=2.65분(방법 A). ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)): 8.65(d,1H), 8.43(dd,1H), 8.02(td,1H), 7.98(m,1H), 7.83(m,1H), 7.73(d,1H), 7.70(m,1H), 7.47(dd,1H), 7.27(ff,1H), 7.14(m,1H), 7.04(d,1H), 3.90(s,1H).

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	체류 시간(분)	NMR
[3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-4-메톡시-페닐]-모르폴린-4-일-메탄온	396.1	3.06 (방법 A)	
[3-(5-아미노-1-피리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-N-(2-디메틸아미노-에틸)-4-메톡시-벤즈아미드	397.2	2.79 방법 A	

반응식 24



4-[5-아미노-3-(2-브로모-3,5-디메톡시-4-메틸-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴.

CCl₄(10mL) 및 벤젠(10mL) 중의 4-[5-아미노-3-(3,5-디메톡시-4-메틸-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴(155mg, 0.44mmol) 혼탁액에 N-브로모석시미드(100mg, 0.56mmol) 및 벤조일 폐옥사이드(10mg)을 가하였다. 반응 혼합물을 16시간 동안 환류시켰다. 농축시키고 잔여물을 HPLC로 정제하여 표제 화합물(80mg)을 수득하였다. FIA-MS: m/e=429.1 및 431.1(M+ H), 427.1 및 429.1(M-H). Rt=3.89분(방법 A). ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)): 7.95 (d,2H), 7.82(s,1H), 7.80(d,2H), 7.37(s,1H), 6.88(br.s,2H), 3.80(s,3H), 3.69(s,3H), 2.08(s,3H).

반응식 25

DMSO-d6: 8.44 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.06 (m, 2H),
8.02 (t, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.30 (td, 1H),
7.08 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 3.90 (s, 1H), 3.60 (m, 4H),
3.55 (m, 4H).

N3-(4-아미노-5-모르폴린-4-일-2-트리플루오로메톡시-페닐)-1-페리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민 및 N-[4-(5-아미노-1-페리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-2-모르폴린-4-일-5-트리플루오로메톡시-페닐]-아세트아미드.

DMA(50mL) 중의 1-시아노-3-(5-모르폴린-4-일-4-니트로-2-트리플루오로메톡시-페닐)-2-페닐-이소유레아(3.60g, 8mmol), 2-하이드라지노페리딘(2.0g, 18.3mmol) 용액을 110°C에서 18시간 동안 교반하였다. 고 진공하에 증발시키고 잔여물을 물(200mL)에 혼탁시키고 여과하였다. 고체를 EtOH(50mL) 및 EtOAc(30mL) 혼합물에 혼탁시키고, 10% Pd/C(835mg) 및 6N HCl(2mL)로 수소하에(50 psi) 18시간 동안 진탕시켰다. 반응 혼합물을 셀리트로 여과하고 DMF로 셀리트를 세척하였다. 침전물과 세척물을 배합하고 고 진공하에 증류시킨 후, 동결 건조하여 표제 화합물(2.35g)을 수득하였다. 생물학적 분석을 위해 소량을 추가로 HPLC를 사용하여 정제하였다. FIA-MS: m/e=437.2(M+ H). Rt=3.14(방법 A). ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)): 8.41(d,1H), 8.31(m,1H), 8.0(t,1H), 7.96(m,1H), 7.75(br.s,2H), 7.61(d,1H), 7.22(dd,1H), 6.93(m,1H), 5.0(br.s,2H), 3.79(m,4H), 2.86(m,4H).

DMF(6mL) 중의 N3-(4-아미노-5-모르폴린-4-일-2-트리플루오로메톡시-페닐)-1-페리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(150mg, 0.34mmol) 용액을 페리딘(0.1mL) 및 아세틱 무수물(0.040mL)로 23°C에서 4시간 동안 처리하였다. 농축시키고 잔여물을 HPLC로 정제하여 표제 화합물(43mg)을 수득하였다. FIA-MS: m/e =479.2(M+ H). Rt=3.30분(방법 A). ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)):DMSO(d6): 8.89(s,1H), 8.56(s,1H), 8.43(dd,1H), 8.19(s,1H), 8.02(td,1H), 7.88(s,1H), 7.75(m,2H), 7.65(d,1H), 7.23(dd,1H), 3.82(m,4H), 2.88(m,4H), 2.11(s,3H).

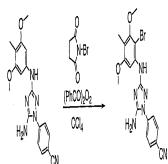
실시예 54

DMSO- δ : 9.52(1H), 8.73(1H), 8.54(1H),
8.45(1H), 8.02(1H, 1H), 7.86(m, 1H), 7.72(1H,
1H), 7.62(1H), 7.45(1H, 1H), 7.25(1H, 1H), 7.08(1H,
1H), 3.99(1H, 1H), 3.60(2H, 2H), 3.29(2H, 2H), 2.88(3H,
2.86(3H).

[4-(5-아미노-1-페리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-페페라진-1-일-메탄온:

4-[4-(5-아미노-1-페리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-벤조일]-페페라진-1-카복실산 3급-부틸 에스테르(22.1mg) 및 트리플루오로아세트산(0.50mL)의 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시켜 표제 화합물을(13.6mg)을 백색 고체로서 수득하였다. MS(ES+):m/z=365. 1; ^1H NMR(CD_3SOCD_3 , 500MHz): δ 3.09-3.23(m, 4H), 3.63-3.76(m, 4H), 7.20-7.25(m, 1H), 7.41(d, 2H), 7.64-7.74(m, 4H), 7.95-8.02(m, 1H), 8.39-8.44(m, 1H), 8.66-8.95(m, 2H), 9.44-9.48(m, 1H).

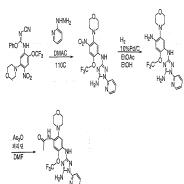
실시예 55



N3-(4-페페라진-1-일-페닐)-1-페리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

표제 화합물을 4-[4-(5-아미노-1-페리딘-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노)-페닐]-페페라진-1-카복실산 3급-부틸 에스테르로부터 상기 기재된 방법을 따라 제조하였다. MS(ES+):m/z=337.20; ^1H NMR(CD_3OD , 500MHz): δ 3.34-3.41(m, 8H), 7.06(d, 2H), 7.30(dd, 1H), 7.53(d, 2H), 7.82(d, 1H), 7.97-8.02(m, 1H), 8.45-8.48(m, 1H).

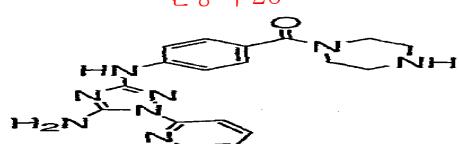
실시예 56



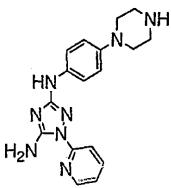
1-(4-아미노메틸-페닐)-N3-[3,5-디메톡시-4-(페페리딘-4-일옥시)-페닐]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

표제 화합물을 4-{4-[5-아미노-1-(4-시아노-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3-일아미노]-2,6-디메톡시-페녹시}-페페리딘-1-카복실산 벤질 에스테르로부터 상기 기재된 방법을 따라 제조하였다. MS(ES+):m/z=440.20; ^1H NMR(CD_3OD , 500MHz): δ 1.90-2.009(m, 4H), 3.13-3.21(m, 2H), 3.50-3.59(m, 2H), 3.82(s, 6H), 4.19(s, 2H), 4.29-4.35(m, 1H), 6.93(s, 2H), 7.61(d, 2H), 7.70(d, 2H).

반응식 26



실시예 57



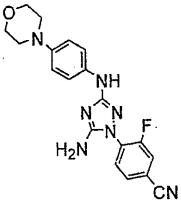
4-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-3-플루오로-벤조니트릴:

HMPA(3mL) 중의 1-(2-플루오로-4-요오도-페닐)-N3-(4-모르폴리노-페닐)-IH-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(0.48g, 0.99mmol) 및 구리(1) 시아나이드(0.09g, 0.99mmol)의 혼합물을 55°C에서 2시간 동안 가열한 후, 물(75mL)에 끓고 물로 세척하면서 여과하였다. 여과 케이크를 클로로포름(100mL) 및 메탄올(5mL)에 혼탁시키고 2시간 동안 환류시키고 냉각시키고, 여과하고 증발시켰다. 반-제조용 HPLC로 정제하여 표제 화합물(0.04g, 9% 수율)을 엷은 담갈색 라이오필레이트로서 수득하였다.

다음의 화합물을 유사한 방법으로 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	체류 시간(분)	NMR
4-[5-아미노-3-(3,4,5-(트리메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-3-플루오로-벤조니트릴	385.20	2.80	
4-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-3-플루오로-벤조니트릴	380.10	1.80	

실시예 58

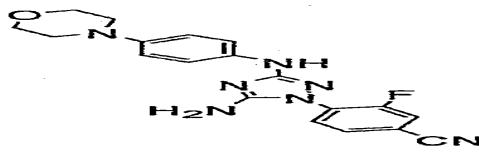


4-[5-아미노-3-(4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-3-플루오로-벤조니트릴:

HMPA(3mL) 중의 1-(2-플루오로-4-요오도-페닐)-N3-(4-모르폴리노-페닐)-IH-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(0.48g, 0.99mmol) 및 구리(1) 시아나이드(0.09g, 0.99mmol)의 혼합물을 55°C에서 2시간 동안 가열한 후, 물(75mL)에 끓고 물로 세척하면서 여과하였다. 필터 케이크를 클로로포름(100mL) 및 메탄올(5mL)에 혼탁하고 2시간 동안 환류시키고 냉각시키고, 여과하고 증발시켰다. 반-제조용 HPLC로 정제하여 표제 화합물(0.04g, 9% 수율)을 엷은 담갈색 라이오필레이트로서 수득하였다.

화합물명	MS (M+H)	체류 시간(분)	NMR
4-[5-아미노-3-(3,4,5-(트리메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-3-플루오로-벤조니트릴	385.20	2.80	(500 MHz, DMSO-d6) 8.88 (s, 1H), 8.11 (dd, 1H), ,7.82 (m, 2H), 6.93 (s, 2H), 6.70 (br s, 2H), ,3.70 (s, 6H), 3.57 (s, 3H) ppm.
4-[5-아미노-3-(4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-3-플루오로-벤조니트릴	380.10	1.80	(500 MHz, DMSO-d6) 8.85 (br s, 1H), 8.12 (dd, 1H), ,7.84 (dd, 1H), 7.77 (t, 1H), 7.44 (d, 2H), 6.96 (m, 2H), ,6.66 (br s 2H), 3.73 (m, 4H), 3.09 (m, 4H) ppm

반응식 27



실시예 59

(500 MHz, DMSO-d₆) 8.88 (s, 1H), 8.11 (dd, 1H), 7.82 (m, 2H), 6.93 (s, 2H), 6.70 (br s, 2H), 3.70 (s, 6H), 3.57 (s, 3H) ppm.

{4-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-페닐}-모르폴린-4-일-메탄온:

THF(5mL) 중의 4-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조산(0.15g, 0.44mmol), 모르풀린(0.05mL, 0.55mmol) 및 HBTU(0.21g, 0.55mmol)의 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 반응물을 물로 희석하고, 메탄올/디클로로메탄로 추출하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 증발시켰다. 반-제조용 HPLC로 2회 연속 정제하여 표제 화합물(0.008g, 5% 수율)을 얻은 분홍색 라이오플레이트로서 수득하였다.

다음의 화합물을 유사한 방법으로 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	체류 시간(분)	NMR
{4-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-페닐}-모르풀린-4-일-메탄온	409.20	2.38	(500 MHz, DMSO-d ₆) 8.85 (br s, 1H), 8.12 (dd, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.77 (t, 1H), 7.44 (d, 2H), 6.96 (m, 2H), 6.66 (br s 2H), 3.73 (m, 4H), 3.09 (m, 4H) ppm
{4-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-페닐}-(4-메틸-페페라진-1-일)메탄온	422.20	1.27	
4-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-N-페닐-벤즈아미드	353.20	2.22	
4-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤즈아미드	339.10	2.09	(500 MHz, DMSO-d ₆) 8.79 (s, 1H), 7.63 (d, 2H), 7.53 (d, 2H), 7.29 (d, 1H), 6.97 (dd, 1H), 6.77 (d, 1H), 6.50 (s, 2H), 5.90 (s, 2H), 3.4 - 3.6 (br m, 8H) ppm
4-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-N,N-디메틸-벤즈아미드	367.20	2.36	(500 MHz, DMSO-d ₆) 8.79 (s, 1H), 7.62 (d, 2H), 7.49 (d, 2H), 7.29 (d, 1H), 6.97 (dd, 1H), 6.77 (d, 1H), 6.50 (s, 2H), 5.90 (s, 2H), 3.5 (br m, 4H), 2.3 (br m, 4H), 2.21 (s, 3H) ppm

실시예 60

(500 MHz, DMSO-d₆) 8.80 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.65 (d, 2H), 7.28 (d, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.54 (s, 2H), 5.91 (s, 2H), 3.57 (s, 3H) ppm.

N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-[4-(1H-테트라졸-5-일)-페닐]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민

4-[5-아미노-3-(2,4-디메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-벤조니트릴(52mg, 0.15mmol) 및 트리메틸실릴 아지드(20mg, 0.165mol)를 툴루엔 1mL에 디-부틸틴 옥사이드의 촉매량과 함께 혼탁하고 110°C에서 18시간 동안 가열하였다. 툴루엔을 증발시키고 잔여물을 제조용 HPLC로 정제하여 THF 염으로서 생성물 13g을 수득하였다.

화합물명	정제 과정	MS (M+H)	체류 시간 (분)	NMR
{4-[5-아미노-3-(벤조[1,3]디옥솔-5-일아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-페닐}-모르폴린-4-일-메탄온	3	380.20	2.61	(500 MHz, DMSO-d6) 8.80 (s, 1H), 7.98 (m, 3H), 7.64 (d, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.28 (d, 1H), 6.98 (dd, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.54 (s, 2H), 5.91 (s, 2H), ppm

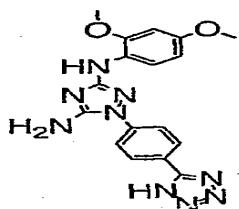
반응식 28

(500 MHz, DMSO-d6) 8.79 (s, 1H), 7.62 (d, 2H), 7.51 (d, 2H), 7.29 (d, 1H), 6.98 (dd, 1H), 6.77 (d, 1H), 6.49 (s, 2H), 5.90 (s, 2H), 2.98 (s, 6H) ppm

(a) NMP, 220°C, 마이크로웨이브

(b) 치환 방법 A:아민, THF, DIEA, 환류; 치환 방법 B:아민, NMP, 220°C, 마이크로웨이브

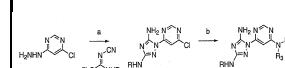
실시예 61



N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1-(6-피페라진-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민:

1-(6-클로로-피리미딘-4-일)-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(0.11g, 0.30mmol), 피페라진(0.26g, 3.0mmol) 및 디-이소-프로필에틸아민(0.21mL)의 혼합물을 THE(100mL)에서 3일 동안 환류시키면서 교반한 후, 냉각시키고 증발시켰다. 반-제조용 HPLC로 정제하여 표제 화합물(0.13g, 64% 수율)을 담황색 고체로서 수득하였다.

다음의 화합물을 반응식 28과 유사한 방법으로 제조하였다.

화합물명	치환 방법	MS (M+H)	체류 시간 (분)	1H NMR
N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	388.30	1.63	아세톤 -d6: 8.3(d,2H), 8.1(d,1H), 7.9(d,2H), 7.3(bs,1H), 6.7(bs,2H), 6.6(m,1H), 6.5(dd,1H), 3.9(s,3H), 3.8(s,3H).
1-(6-디에틸아미노-피리미딘-4-일)-N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	361.20	3.91	

N3-(2-메톡시-페닐)-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	396.30	1.81	
N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	402.30	1.85	(500 MHz, DMSO-d6) 8.62 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.82 (s, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 4.55 (d, 2H), 3.54 (d, 2H), 3.29 (t, 2H), 3.11 (m, 2H), 2.86 (s, 3H) ppm
N3-인단-4-일-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	406.30	2.70	(500 MHz, DMSO-d6) 8.66 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.21 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 6.56 (s, 1H), 3.54 (m, 4H), 1.15 (t, 6H) ppm
N3-인단-4-일-1-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	392.30	2.61	(500 MHz, DMSO-d6) 9.48 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.12 (dd, 1H), 7.87 (sd, 1H), 7.77 (s, 2H), & 38 (s, 1H), 7.01 (dd, 1H), 6.91 (m, 2H), 6.70 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.70 (m, 2H), 3.62 (m, 2H), 3.34 (m, 2H), 3.08 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.87 (m, 2H) ppm
1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-인단-4-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	418.30	2.15	(500 MHz, DMSO-d6) 8.62 (s, 1H), 8.39 (s, 3H), 8.06 (m, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.75 (s, 2H), 7.24 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 3.68 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.34 (m, 2H), 3.07 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.86 (m, 2H) ppm
1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(2-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	408.30	1.88	(500 MHz, DMSO-d6) 8.39 (s, 1H), 8.08 (s, 3H), 7.85 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.05 (t, 1H), 6.81 (d, 1H), 6.65 (s, 1H), 3.69 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.07 (m, 2H), 2.86 (m, 4H), 2.01 (m, 4H), 1.86 (m, 2H) ppm
1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	414.30	2.45	(500 MHz, DMSO-d6) 8.48 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.08 (t, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.80 (d, 1H), 4.52 (m, 2H), 3.54 (m, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.11 (m, 2H), 2.85 (m, 7H), 1.99 (m, 4H), ppm
N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	451.30	0.24	(500 MHz, DMSO-d6) 8.48 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.07 (t, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.81 (d, 1H), 4.53 (br m, 2H), 3.59 (br m, 2H), 3.30 (br m, 4H), 2.86 (m, 5H), 1.99 (m, 2H), 0.97 (br m, 2H), 0.84 (br m, 2H) ppm
N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1-(6-피페라진-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	423.30	1.98	(500 MHz, DMSO-d6) 8.48 (s, 1H), 8.16 (dd, 1H), 7.84 (s, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.00 (dd, 1H), 6.99 (m, 3H), 4.6 (br m, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.6 (br m, 2H), 3.30 (br m, 4H), 2.9 (br m, 1H), 0.98 (br m, 2H), 0.85 (br m, 2H) ppm
1-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N5-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	437.30	2.30	(500 MHz, DMSO-d6) 8.64 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.12 (m, 1H), 7.82 (s, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 6.83 (s, 1H), 4.5 (br m, 2H), 3.6 (br m, 2H), 3.30 (br m, 4H), 2.85 (br m, 1H), 0.95 (br m, 2H), 0.83 (br m, 2H) ppm
1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	463.40	2.07	(500 MHz, DMSO-d6) 8.91 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.50 (d, 2H), 6.90 (d, 2H), 6.66 (s, 1H), 3.76 (m, 4H), 3.69 (m, 2H), 3.62 (br m, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.04 (m, 6H), 2.02 (m, 2H), 1.86 (m, 2H) ppm
1-[6-(1-벤질-피롤리딘-3-일아미노)-피리미딘-4-일]-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	428		(500 MHz, DMSO-d6) 8.93 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.53 (d, 2H), 6.94 (d, 2H), 6.82 (s, 1H), 3.89 (m, 4H), 3.76 (m, 4H), 3.24 (m, 4H), 3.05 (m, 4H) ppm

2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-피리미딘-4-일아미노]-2-페닐-에탄올	B	389		(DMSO-d6, 500 MHz) 10.85 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.58 (dd, 2H), 6.96 (d, 2H), 6.76 (s, 1H), 5.80 (br, 2H), 4.5 (br m, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.53 (m, 2H), 3.29 (m, 2H), 3.10 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.85 (s, 3H) ppm
2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-피리미딘-4-일아미노]-2-페닐-에탄올	B	389		(500 MHz, DMSO-d6) 8.92 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.53 (d, 2H), 6.92 (d, 2H), 6.86 (s, 1H), 4.5 (br m, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.6 (br m, 2H), 3.3 (br m, 4H), 3.04 (m, 4H), 2.9 (br m, 1H), 0.98 (m, 2H), 0.86 (m, 2H) ppm 1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 8.92 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.53 (d, 2H), 6.92 (d, 2H), 6.86 (s, 1H), 4.5 (br m, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.6 (br m, 2H), 3.3 (br m, 4H), 3.04 (m, 4H), 2.9 (br m, 1H), 0.98 (m, 2H), 0.86 (m, 2H) ppm

1-6-[1-(4-메톡시-페닐)-에틸아미노]-피리미딘-4-일-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	403.3	3.5	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.10 (1 H, s), 8.28 (1 H, s), 8.10 (1 H, br s), 7.65 (5 H, m), 7.43 - 7.20 (7 H, m), 6.85 (1 H, t), 5.21 (1 H, br s), 4.95 (1 H, br s), 3.65 (2 H, br s) ppm
1-[6-(인단-1-일아미노)-피리미딘-4-일]-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	385.2	3.83	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.10 (1 H, s), 8.28 (1 H, s), 8.10 (1 H, br s), 7.65 (5 H, m), 7.43 - 7.20 (7 H, m), 6.85 (1 H, t), 5.21 (1 H, br s), 4.95 (1 H, br s), 3.65 (2 H, br s) ppm
1-6-[1-(4-플루오로-페닐)-에틸아미노]-피리미딘-4-일-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	391.3	3.61	br s) ppm
N3-페닐-1-[6-(1-페닐-프로필아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	387.3	3.76	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.08 (1 H, s), 8.26 (1 H, s), 8.04 (1 H, d), 7.66 (2 H, s), 7.59 (2 H, m), 7.34-7.20 (4 H, m), 6.89 (3 H, m), 3.70 (3 H, s), 1.44 (3 H, d) ppm.
N3-페닐-1-[6-(1-페닐-프로필아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	387.3	3.76	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.10 (1 H, s), 8.39 (1 H, s), 8.01 (1 H, d), 7.70 (2 H, s), 7.61 (2 H, d), 7.30-7.10 (8 H, m), 6.80 (1 H, m), 6.70 (1 H, s), 3.30 (2 H, m), 3.10-2.80 (3 H, m) ppm
3-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-피리미딘-4-일아미노]-3-페닐-프로판-1-올	B	403.2	2.87	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.09 (1 H, s), 8.26 (1 H, s), 8.11 (1 H, d), 7.66 (2 H, s), 7.59 (2 H, m), 7.42 (2 H, m), 7.25 (2 H, m), 7.15 (2 H, t), 6.89 (1 H, m), 5.30 (1 H, br s), 1.45 (3 H, d) ppm.
1-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-피리미딘-4-일아미노-인단-2-올	B	401.3	3.27	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.09 (1 H, s), 8.26 (1 H, s), 8.05 (1 H, d), 7.62 (2 H, s), 7.59 (2 H, m), 7.45-7.18 (8 H, m), 6.89 (1 H, m), 5.30 (1 H, br s), 1.80 (2 H, m), 0.9 (3 H, m) ppm.
1-6-[1-(4-플루오로-페닐)-에틸아미노]-피리미딘-4-일-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	391.3	3.61	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.09 (1 H, s), 8.26 (1 H, s), 8.05 (1 H, d), 7.62 (2 H, s), 7.59 (2 H, m), 7.45-7.18 (8 H, m), 6.89 (1 H, m), 5.30 (1 H, br s), 1.80 (2 H, m), 0.9 (3 H, m) ppm.
1-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-피리미딘-4-일아미노]-인단-2-올	B	401.3	3.27	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.09 (1 H, s), 8.26 (1 H, s), 8.12 (1 H, d), 7.62 (2 H, s), 7.59 (2 H, m), 7.45-7.18 (8 H, m), 6.89 (1 H, m), 5.30 (1 H, br s), 4.55 (1 H, m), 3.50 (2 H, m), 1.90 (2 H, m) ppm.
2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-피리미딘-4-일아미노]-프로판-1,3-디올	B	343.2	1.9	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.09 (1 H, s), 8.32 (1 H, s), 7.70 (3 H, s), 7.60 (3 H, m), 7.32-7.10 (6 H, m), 6.89 (1 H, m), 5.60 (1 H, br s), 5.08 (1 H, br s), 4.50 (1 H, br s), 3.05 (1 H, dd), 2.85 (1 H, dd) ppm.
2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-피리미딘-4-일아미노]-프로판-1-올	B	327.2	2.39	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.09 (1 H, s), 8.26 (1 H, s), 8.11 (1 H, d), 7.66 (2 H, s), 7.59 (2 H, m), 7.42 (2 H, m), 7.25 (2 H, m), 7.15 (2 H, t), 6.89 (1 H, m), 5.30 (1 H, br s), 1.45 (3 H, d) ppm.
2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-피리미딘-4-일아미노]-4-메틸-펜탄-1-올	B	369.3	3.26	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) d 9.09 (1 H, s), 8.32 (1 H, s), 7.70 (3 H, s), 7.60 (3 H, m), 7.32-7.10 (6 H, m), 6.89 (1 H, m), 5.60 (1 H, br s), 5.08 (1 H, br s), 4.50 (1 H, br s), 3.05 (1 H, dd), 2.85 (1 H, dd) ppm.

2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일아미노]-4-메틸-펜탄-1-올	B	369.3	3.26	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.30 (1 H, s), 7.56 (2 H, d), 7.23 (2 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.81 (1 H, s), 3.71 (5 H, m) ppm.
1-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일아미노]-사이클로펜틸-메탄올	B	367.3	3.13	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.30 (1 H, s), 7.56 (2 H, d), 7.23 (2 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.77 (1 H, s), 4.10 (1 H, m), 3.55 (2 H, m), 1.23 (3 H, d) ppm.
2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일아미노]-3-페닐-프로판-1-올	B	403.28	3.31	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.29 (1 H, s), 7.53 (2 H, d), 7.23 (2 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.74 (1 H, s), 3.55 (2 H, m), 1.71 (1 H, m), 1.50 (2 H, t), 0.95 (7 H, m) ppm.
2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일아미노]-3-페닐-프로판-1-올	B	403.28	3.31	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.29 (1 H, s), 7.53 (2 H, d), 7.23 (2 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.74 (1 H, s), 3.55 (2 H, m), 1.71 (1 H, m), 1.50 (2 H, t), 0.95 (7 H, m) ppm.
2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일아미노]-3-메틸-부탄-1-올	B	355.3	2.87	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.70 (1 H, s), 7.57 (2 H, d), 7.34 (2 H, t), 7.30 (1 H, t), 7.05 (1 H, s), 3.81 (2 H, s), 2.03 (4 H, m), 1.85 (4 H, m) ppm.
2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일아미노]-사이클로헥산올	B	367.3	3.22	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.20 (1 H, s), 7.57 (2 H, d), 7.30-7.20 (6 H, m), 7.15 (1 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.69 (1 H, s), 3.61 (2 H, m), 3.40 (1 H, t), 3.00 (1 H, dd), 2.85 (1 H, dd), 2.31 (1 H, t), 2.0 (1 H, m) ppm.
2-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일아미노]-프로피온아이드	B	416.3	3.42	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.20 (1 H, s), 7.57 (2 H, d), 7.30-7.20 (6 H, m), 7.15 (1 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.69 (1 H, s), 3.61 (2 H, m), 3.40 (1 H, t), 3.00 (1 H, dd), 2.85 (1 H, dd), 2.31 (1 H, t), 2.0 (1 H, m) ppm.

1-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일]-피페리딘-4-일-메탄올	B	367.3	2.79	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.11 (1 H, s), 7.40 (2 H, d), 7.38 (1 H, m), 7.21 (3 H, m), 7.0 (2 H, br s), 6.81 (1 H, t), 6.55 (1 H, s), 3.76 (1 H, dd), 3.65 (1 H, dd), 0.90 (7 H, m) ppm.
1-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일]-피페리딘-3-카복실산 아미드	B	380.3	2.87	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.27 (1 H, s), 7.57 (2 H, d), 7.25 (2 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.79 (1 H, br s), 4.01 (1 H, m), 1.90-1.40 (9 H, m) ppm.
1-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일]-피페리딘-4-카복실산 아미드	B	380.3	2.65	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.24 (1 H, s), 7.31-7.20 (6 H, m), 7.17 (1 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.82 (1 H, br s), 3.30 (1 H, dd), 3.23 (1 H, dd), 2.99 ppm.
3-4-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-파리미딘-4-일]-피페라진-1-일-3-옥소-프로피온아이트릴	B	405.2	2.72	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.30 (1 H, s), 7.50 (2 H, d), 7.25 (2 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.80 (1 H, br s), 3.40 (2 H, dd), 2.99 (2 H, t), 1.82 (4 H, m), 1.22 (4 H, m) ppm.
(1-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-파리미딘-4-일-피페리딘-4-일)-메탄올	B	470.3	2.53	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 9.12 (1 H, s), 8.39 (1 H, s), 7.75 (2 H, s), 7.59 (2 H, d), 7.38 (1 H, br s), 7.20 (2 H, t), 6.90 (1 H, s), 6.80 (1 H, t), 6.75 (1 H, s), 3.05 (2 H, m), 2.31 (1 H, m), 1.95 (1 H, m), 1.78 (1 H, m), 1.67 (1 H, m), 1.41 (1 H, m) ppm.
(1-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-파리미딘-4-일-피페리딘-2-일)-메탄올	B	456.3	2.42	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 9.10 (1 H, s), 8.37 (1 H, s), 7.75 (2 H, s), 7.58 (2 H, d), 7.30 (1 H, br s), 7.24 (2 H, t), 6.81 (1 H, s), 6.80 (1 H, t), 6.73 (1 H, s), 4.35 (2 H, m), 3.05 (2 H, m), 2.41 (1 H, m), 1.81 (2 H, m), 1.55 (2 H, m) ppm.

(1-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-피페리딘-2-일)-메탄올	B	456.3	2.42	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.31 (1 H, s), 7.40 (2 H, d), 7.25 (2 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.77 (1 H, s), 6.65 (2 H, br s), 6.45 (1 H, s), 3.82 (2 H, m), 3.70 (4 H, m), 3.52 (2 H, m), 3.40 (2 H, s) ppm.
1-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-피롤리딘-3-올	B	442.3	2.13	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.28 (1 H, s), 8.00 (1 H, t), 6.80 (2 H, br s), 6.71 (1 H, s), 6.70-6.55 (3 H, m), 4.42 (2 H, m), 3.87 (4 H, m), 3.50 (2 H, m), 3.40 (3 H, m), 3.00 (4 H, m), 2.86 (2 H, m), 1.80 (2 H, m) ppm.
1-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-피롤리딘-3-올	B	442.3	2.13	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.20 (1 H, s), 7.99 (1 H, t), 6.77 (2 H, br s), 6.62 (2 H, m), 6.53 (2 H, d), 3.77 (4 H, m), 3.69 (1 H, dd), 3.60 (1 H, t), 3.50 (1 H, m), 3.00 (4 H, m), 2.05 (2 H, m), 1.70 (4 H, m) ppm.
(1-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-사이클로페닐)-메탄올	B	470.3	2.76	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 9.09 (1 H, s), 8.32 (1 H, s), 7.70 (3 H, s), 7.60 (3 H, m), 7.32-7.10 (6 H, m), 6.89 (1 H, m), 5.60 (1 H, br s), 5.08 (1 H, br s), 4.50 (1 H, br s), 3.05 (1 H, dd), 2.85 (1 H, dd) ppm.
1-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-피페리딘-3-카복실산 에틸 에스테르	B	512.3	3.57	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.40 (1 H, s), 7.93 (1 H, t), 6.90 (2 H, br s), 6.63 (1 H, s), 4.48 (1 H, s), 3.85 (4 H, m), 3.65 (2 H, br s), 3.42 (4 H, m), 3.20 (1 H, m), 2.40 (2 H, m), 2.15 (2 H, m), 2.0 (2 H, m) ppm.
1-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-피페리딘-3-카복실산 에틸 에스테르	B	512.3	3.57	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.40 (1 H, s), 7.93 (1 H, t), 6.90 (2 H, br s), 6.63 (1 H, s), 4.48 (1 H, s), 3.85 (4 H, m), 3.65 (2 H, br s), 3.42 (4 H, m), 3.20 (1 H, m), 2.40 (2 H, m), 2.15 (2 H, m), 2.0 (2 H, m) ppm.
2-(6-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-메틸-아미노)-4-메틸-펜탄-1-올	B	468.3	2.65	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.29 (1 H, s), 8.02 (1 H, t), 6.82-6.70 (3 H, m), 3.82 (4 H, m), 3.77 (2 H, s), 3.09 (4 H, m), 2.00 (2 H, m), 1.90 (2 H, m), 1.8 (2 H, m), 1.70 (2 H, m) ppm.
2-6-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-4-메틸-펜탄-1-올	B	454.3	2.31	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.28 (1 H, s), 7.96 (1 H, t), 6.88 (1 H, br s), 6.73 (1 H, s), 6.70-6.62 (2 H, m), 4.05 (2 H, q), 3.80 (4 H, m), 3.28 (1 H, dd) 3.15 (1 H, t), 3.02 (4 H, m), 2.49 (1 H, m), 2.05 (1 H, m), 1.76 (2 H, m), 1.52 (1 H, m), 1.20 (3 H, t) ppm
2-6-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-4-메틸-펜탄-1-올	B	454.3	2.31	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.28 (1 H, s), 7.96 (1 H, t), 6.88 (1 H, br s), 6.73 (1 H, s), 6.70-6.62 (2 H, m), 4.05 (2 H, q), 3.80 (4 H, m), 3.28 (1 H, dd) 3.15 (1 H, t), 3.02 (4 H, m), 2.49 (1 H, m), 2.05 (1 H, m), 1.76 (2 H, m), 1.52 (1 H, m), 1.20 (3 H, t) ppm
(1-6-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-피페리딘-3-일)-메탄올	B	452.3	2.05	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.21 (1 H, s), 7.33 (2 H, d), 6.84 (2 H, d), 6.70 (2 H, br s), 6.66 (1 H, s), 6.40 (1 H, s), 3.80 (4 H, m), 3.62 (2 H, m), 3.02 (4 H, m), 2.89 (3 H, s), 1.50 (2 H, m), 1.42 (1 H, m), 1.21 (1 H, m), 0.85 (6 H, m) ppm.
(1-6-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-피페리딘-3-일)-메탄올	B	452.3	2.16	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.13 (1 H, s), 7.33 (2 H, d), 7.12 (1 H, br s), 6.97 (2 H, br s), 6.80 (2 H, d), 6.57 (1 H, s), 3.80 (5 H, m), 3.53 (1 H, m), 3.00 (4 H, m), 1.60 (1 H, m), 1.34 (2 H, m), 0.90 (3 H, m), 0.85 (4 H, m) ppm.
1-(4-6-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-피페라진-1-일)-에탄올	B	465.4	2.02	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.13 (1 H, s), 7.33 (2 H, d), 7.12 (1 H, br s), 6.97 (2 H, br s), 6.80 (2 H, d), 6.57 (1 H, s), 3.80 (5 H, m), 3.53 (1 H, m), 3.00 (4 H, m), 1.60 (1 H, m), 1.34 (2 H, m), 0.90 (3 H, m), 0.85 (4 H, m) ppm.
4-6-[5-아미노-3-(4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-피페라진-1-카복실산 에틸				

에스테르 (1-6-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-피페리딘-3-일)-메탄올	B	482.4	2.39	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.24 (1 H, s), 7.35 (2 H, d), 6.84 (4 H, m), 6.72 (1 H, s), 3.92 (1 H, dd), 3.78 (4 H, m), 3.48 (1 H, m), 3.41 (1 H, m), 3.29 (1 H, m), 3.00 (4 H, m), 1.80 (2 H, m), 1.67 (1 H, m), 1.50 (1 H, m), 1.36 (1 H, m) ppm.
2-6-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-4-메틸-펜탄-1-올	B	484.4	2.57	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.24 (1 H, s), 7.35 (2 H, d), 6.84 (4 H, m), 6.72 (1 H, s), 3.92 (1 H, dd), 3.78 (4 H, m), 3.48 (1 H, m), 3.41 (1 H, m), 3.29 (1 H, m), 3.00 (4 H, m), 1.80 (2 H, m), 1.67 (1 H, m), 1.50 (1 H, m), 1.36 (1 H, m) ppm.
2-(6-[5-아미노-3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-메틸-아미노)-4-메틸-펜탄-1-올	B	498.4	2.9	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.38 (1 H, s), 7.47 (2 H, d), 6.95 (2 H, d), 6.82 (1 H, s), 3.81 (6 H, m), 3.78-3.62 (6 H, m), 3.08 (4 H, m), 2.12 (3 H, s) ppm.
1-4-[4-(5-아미노-3-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-2-일]-피페라진-1-일-에탄올	B	379.2	1.88	1H NMR (500 MHz, MeOD-d4) δ 8.38 (1 H, s), 7.47 (2 H, d), 6.95 (2 H, d), 6.82 (1 H, s), 4.15 (2 H, q), 3.81 (4 H, m), 3.74 (4 H, m), 3.59 (4 H, m), 3.08 (4 H, m), 1.25 (3 H, t) ppm.
[4'-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-[1,2']비피리딘-3-일]-메탄올	B	366.3	1.84	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.24 (1 H, s), 7.97 (1 H, d), 6.82 (1 H, s), 6.75 (1 H, s), 6.63 (2 H, s), 6.50 (1 H, dd), 6.46 (1 H, s), 3.90 (1 H, dd), 3.80 (7 H, m), 3.48 (3 H, m), 3.35 (1 H, m), 3.0 (4 H, m), 1.82 (2 H, m), 1.68 (1 H, m), 1.50 (1 H, m), 1.40 (1 H, m) ppm.

1-[6-(4-클로로-페닐아미노)-피리미딘-4-일]-N3-(2-플루오로-4-모르풀린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	482	4.4	
1-[6-(2,5-디메톡시-페닐아미노)-피리미딘-4-일]-N3-(2-플루오로-4-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	453.2	3.7	
N3-(2-플루오로-4-메톡시-페닐)-1-[6-(5-메톡시-2-메틸-페닐아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	437.2	3.7	
N3-(2-플루오로-4-메톡시-페닐)-1-[6-(페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민]	B	393.2	3.8	
2(R)-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-4-메틸-펜탄-1-올	B	417	3.15	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.20 (1 H, s), 7.99 (1 H, d), 6.89 (1 H, s), 6.70 (2 H, s), 6.60 (1 H, s), 6.43 (2 H, m), 3.80 (7 H, m), 3.72 (1 H, dd), 3.53 (1 H, dd), 3.0 (4 H, m), 1.64 (1 H, m), 1.40 (2 H, m), 0.93 (3 H, d), 0.87 (3 H, d) ppm.
2(S)-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-4-메틸-펜탄-1-올	B	417	3.15	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.29 (1 H, s), 8.04 (1 H, d), 6.90 (1 H, s), 6.80 (2 H, s), 6.70 (1 H, s), 6.43 (2 H, m), 3.89 (7 H, m), 3.70 (2 H, m), 3.10 (4 H, m), 2.92 (3 H, s), 1.61 (2 H, m), 1.30 (1 H, m), 0.90 (6 H, t) ppm.
(1-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-사이클로펜틸)-메탄올	B	415	3.07	1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 8.20 (1 H, d), 7.93 (1 H, s), 7.41 (2 H, d), 7.21 (2 H, t), 6.89 (1 H, t), 6.81 (1 H, s), 6.80 (1 H, d), 6.39 (1 H, s), 3.70 (2 H, m), 3.63 (2 H, m), 3.51 (4 H, m), 2.10 (3 H, s) ppm.

(1-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-메톡시-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일-페페리딘-4-일)-메탄올	B	415	2.94	¹ H NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 8.05 (1 H, d), 7.35 (2 H, d), 7.20 (2 H, t), 7.01 (1 H, m), 6.83 (1 H, t), 6.75 (1 H, s), 6.61 (1 H, d), 3.75 (1 H, dd), 3.70 (1 H, dd), 3.50-3.20 (4 H, m), 1.79 (2 H, m), 1.60 (1 H, m), 1.45 (1 H, m), 1.25 (1 H, m) ppm.
--	---	-----	------	---

2(S)-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-2-페닐-에탄올	B	492.2	2.73	500MHz DMSO-d ₆ : 8.8(br m,1H), 8.459br m,1H), 8.4 (s,1H), 7.83(t,1H), 6.9(d,1H), 6.75(m,2H), 4.2(m,1H), 3.75 (s,3H), 3.4(br d,2H), 1.65(m,1H), 1.4(m,2H), 0.9(d,6H)
4-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-피페리딘-1-카복실산 에틸 에스테르	B	527.3	3	500MHz DMSO-d ₆ : 8.8(br m,1H), 8.459br m,1H), 8.4 (s,1H), 7.83(t,1H), 6.9(d,1H), 6.75(m,2H), 4.2(m,1H), 3.75 (s,3H), 3.4(br d,2H), 1.65(m,1H), 1.4(m,2H), 0.9(d,6H)
2(R)-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-프로판-1-올	B	430.2	2.05	500MHz DMSO-d ₆ : 8.7(br m,1H), 8.45(br m,1H), 7.9(t,1H), 6.9(d,1H), 6.75(m,2H), 3.75(s,3H), 3.6(m,2H), 1.95(m,2H), 1.75(m,2H), 1.65(m,2H), 1.54(m,2H)
2(S)-6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르풀린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-피리미딘-4-일아미노-3-메틸-부탄-1-올	B	458.3	2.51	500MHz DMSO-d ₆ : 8.65(br m,1H), 8.4(s,1H), 7.9(t,1H), 6.9(d,1H), 6.77(d,1H), 6.67(s,1H), 4.4(m br,1H), 3.75(s,3H), 3.3(m,2H), 3.0(t,2H), 2.0(d m,1H), 1.77(d,2H), 1.7(m,1H), 1.1(quart,2H)
N3-페닐-1-(2-페닐아미노-피리딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	344.2	2.38	500 MHz (dmso) 8.25 (s, 1H), 8.19 (m, 1H), 8.07 (m, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.36 (m, 2H), 7.31 (dd, 2H), 7.23 (dd, 1H), 6.83 (dd, 1H), 6.73 (m, 1H), 5.22 (m, 1H), 3.74 (m, 4H), 3.64 (m, 2H), 3.08 (m, 4H) ppm
N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	388.30	1.63	500 MHz (dmso) 8.31 (s, 1H), 8.18 (m, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.70 (m, 2H), 7.63 (d, 1H), 6.82 (dd, 1H), 6.70 (dd, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.11-4.02 (burried m, 1H), 4.04 (q, 2H), 3.90 (m, 2H), 3.73 (m, 4H), 3.06 (m, 4H), 2.98 (m, 2H), 1.87 (m, 2H), 1.32 (m, 2H), 1.18 (t, 3H) ppm
1-(6-디에틸아미노-피리미딘-4-일)-N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	361.20	3.91	500 MHz (dmso) 8.29 (s, 1H), 8.22 (br s, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.54 (m, 1H), 6.83 (dd, 1H), 6.70 (dd, 1H), 6.58 (br s, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.73 (m, 4H), 3.45 (dd, 1H), 3.34 (m, 1H), 3.06 (m, 4H), 1.12 (d, 3H) ppm
N3-(2-메톡시-페닐)-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	B	396.30	1.81	500 MHz (dmso) 8.27 (s, 1H), 7.82 (br s, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.71 (m, 2H), 7.45 (m, 1H), 6.83 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 6.67 (br s, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.73 (m, 4H), 3.46 (d, 2H), 3.07 (m, 4H), 1.92 (m, 1H), 0.90 (t, 6H) ppm

N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	402.30	1.85	500 MHz (DMSO) 10.27 (bs s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.49 (m, 4H), 7.33 (s, 1H), 7.25 (m, 2H), 7.23 (t, 2H), 7.09 (br s, 2H), 6.86 (t, 1H) ppm
N3-인단-4-일-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	406.30	2.70	(500 MHz, DMSO-d ₆) 8.62 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.82 (s, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 4.55 (d, 2H), 3.54 (d, 2H), 3.29 (t, 2H), 3.11 (m, 2H), 2.86 (s, 3H) ppm
N3-인단-4-일-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	392.30	2.61	(500 MHz, DMSO-d ₆) 8.66 9s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.21 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 6.56 (s, 1H), 3.54 (m, 4H), 1.15 (t, 6H) ppm
1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-인단-4-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	418.30	2.15	(500 MHz, DMSO-d ₆) 9.48 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.12 (dd, 1H), 7.87 (sd, 1H), 7.77 (s, 2H), & 38 (s, 1H), 7.01 (dd, 1H), 6.91 (m, 2H), 6.70 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.70 (m, 2H), 3.62 (m, 2H), 3.34 (m, 2H), 3.08 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.87 (m, 2H) ppm
1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(2-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	408.30	1.88	(500 MHz, DMSO-d ₆) 8.62 (s, 1H), 8.39 (s, 3H), 8.06 (m, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.75 (s, 2H), 7.24 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 3.68 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.34 (m, 2H), 3.07 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.86 (m, 2H) ppm

1-[6-(4-사이클로프로필- 피페라진-1-일)-피리미딘-4-일] -N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	414.30	2.45	(500 MHz, DMSO-d6) 8.39 (s, 1H), 8.08 (s, 3H), 7.85 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.05 (t, 1H), 6.81 (d, 1H), 6.65 (s, 1H), 3.69 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.07 (m, 2H), 2.86 (m, 4H), 2.01 (m, 4H), 1.86 (m, 2H) ppm
N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H- [6-(2-피롤리딘-1-일- 에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H- [1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	451.30	0.24	(500 MHz, DMSO-d6) 8.48 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.08 (t, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.80 (d, 1H), 4.52 (m, 2H), 3.54 (m, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.11 (m, 2H), 2.85 (m, 7H), 1.99 (m, 4H), ppm
N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H- [6-피페라진-1-일-피리미딘-4- 일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5- 디아민	A	423.30	1.98	(500 MHz, DMSO-d6) 8.48 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.07 (t, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.81 (d, 1H), 4.53 (br m, 2H), 3.59 (br m, 2H), 3.30 (br m, 4H), 2.86 (m, 5H), 1.99 (m, 2H), 0.97 (br m, 2H), 0.84 (br m, 2H) ppm
1-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)- 피리미딘-4-일]-N5-(4-모르폴린- 4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	A	437.30	2.30	(500 MHz, DMSO-d6) 8.48 (s, 1H), 8.16 (dd, 1H), 7.84 (s, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.00 (dd, 1H), 6.99 (m, 3H), 4.6 (br m, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.6 (br m, 2H), 3.30 (br m, 4H), 2.9 (br m, 1H), 0.98 (br m, 2H), 0.85 (br m, 2H) ppm

1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진- -1일)-피리미딘-4-일]-N3-(4- 모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	A	463.40	2.07	(500 MHz, DMSO-d6) 8.64 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.12 (m, 1H), 7.82 (s, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 6.83 (s, 1H), 4.5 (br m, 2H), 3.6 (br m, 2H), 3.30 (br m, 4H), 2.85 (br m, 1H), 0.95 (br m, 2H), 0.83 (br m, 2H) ppm
1-[6-(2-디메틸아미노- 에틸아미노)-피리미딘-4-일]-N3- (2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐) -1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	455.3	1.8	(500 MHz, DMSO-d6) 8.91 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.50 (d, 2H), 6.90 (d, 2H), 6.66 (s, 1H), 3.76 (m, 4H), 3.69 (m, 2H), 3.62 (br m, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.04 (m, 6H), 2.02 (m, 2H), 1.86 (m, 2H) ppm
1-[6-(2-디메틸아미노- 에틸아미노)-피리미딘-4-일]-N3- (4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	425.3		(500 MHz, DMSO-d6) 8.93 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.53 (d, 2H), 6.94 (d, 2H), 6.82 (s, 1H), 3.89 (m, 4H), 3.76 (m, 4H), 3.24 (m, 4H), 3.05 (m, 4H) ppm
1-[6-(2-디메틸아미노- 에틸아미노)-피리미딘-4-일]-N5- (4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	425.3		(DMSO-d6, 500 MHz) 10.85 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.58 (dd, 2H), 6.96 (d, 2H), 6.76 (s, 1H), 5.80 (br, 2H), 4.5 (br m, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.53 (m, 2H), 3.29 (m, 2H), 3.10 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.85 (s, 3H) ppm
1-[6-(3-메틸-피페라진-1-일)- 피리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린- 4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	A	437.33	0.31	(500 MHz, DMSO-d6) 8.92 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.53 (d, 2H), 6.92 (d, 2H), 6.86 (s, 1H), 4.5 (br m, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.6 (br m, 2H), 3.3 (br m, 4H), 3.04 (m, 4H), 2.9 (br m, 1H), 0.98 (m, 2H), 0.86 (m, 2H) ppm
1-[6-(3-디메틸아미노-피롤리딘- 1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(4- 모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	A	451.40	0.80	CD3CN: 11.1(s,1H), 8.3(s,1H), 8.1(d,1H), 6.6(s,1H), 6.4(m,2H), 5.9(bs,1H), 4.4(s,1H), 3.8(s,3H), 3.7(m,4H), 3.2(m,8H), 3.0(m,4H), 2.4(m, 2H),
1-[6-(4-메틸[1,4]디아제판-1-일)- 피리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린- 4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸- 3,5-디아민	A	467.20	1.46	DMSO-d6: 8.8(s,1H), 8.3(s,1H), 7.65(bs,2H), 7.5(d,2H), 6.85(d,2H), .6.65(bs,1H), 3.7(m,4H), 3.4(bs,2H), 3.0(m,4H), 2.4(m,2H), 2.2(bs,6H).

1-6-[(2-디에틸아미노-에틸)- 메틸-아미노-피리미딘-4-일-N3- (4-모르풀린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	467.20	1.46	DMSO-d6: 8.4(bs,1H), 7.55(m,3H), 6.95(d,2H), 6.5(bs,1H), 5.7(bs,2H), 3.75(m,4H), 3.5(bs,2H), 3.05(m,4H), 2.4(m,2H), 2.2(s,6H).
1-[6-(4-이소프로필-피페라진- 1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(4-모르풀린-4-일-페 닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	437.20	1.50	DMSO-d6: 8.82(s,1H), 8.35(s,1H), 7.71(bs,2H), 7.47(d,2H), 6.87(d,2H), 6.68(s,1H), 4.25(m,1H), 4.15(m,1H), 3.72(m,4H), 2.97(m,5H), 2.89(t,1H), 2.67(m,2H), 2.53(m,1H), 2.34(m,1H), 1.04(d,3H)
N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1H-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)- 피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4] 트리아졸-3,5-디아민	A	388.30	1.63	DMSO-d6: 8.82(s,1H), 8.34(s,1H), 7.70(s,2H), 7.49(d,2H), 6.87(d,2H), 6.39(s,1H), 3.71(m,4H), 2.99(m,4H), 2.49(s,7H), 1.86(bs,1H), 3.9- 2.6(5H).

1-(6-디에틸아미노-피리미딘-4-일)-N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	361.20	3.91	CD3CN: 8.25(s,1H),7.43(d,2H), 6.83(m,3H),6.64(bs,1H),3.66(m,4H), 3.57(m,2H),3.08(s,3H),2.98(m,4H),2.6- 2.4,(m, 6H), 0.95(t,6H).
N3-(2-메톡시-페닐)-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	396.30	1.81	CD3CN: 8.25(s,1H),7.43(d,2H), 6.83(m,3H),6.64(bs,1H),3.66(m,4H), 3.57(m,2H),3.08(s,3H),2.98(m,4H),2.6- 2.4,(m, 6H), 0.95(t,6H).
N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	402.30	1.85	DMSO-d6: 9.9(bs,1H), 8.9(s,1H), 8.4(s,1H), 7.75(bs,2H), 7.5(d,2H), 6.9(d,2H), 6.8(s,1H), 4.5(m,2H),3.75(4H), 3.5(m,2H),3.3(m,2H), 3.1(m,6H), 2.8(s,3H)
N3-인단-4-일-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	406.30	2.70	(500 MHz, DMSO-d6) 8.62 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), .8.13 (m, 1H), 7.82 (s, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), .6.86 (s, 1H), 4.55 (d, 2H), 3.54 (d, 2H), 3.29 (t, 2H), .3.11 (m, 2H), 2.86 (s, 3H) ppm
N3-인단-4-일-1-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	392.30	2.61	(500 MHz, DMSO-d6) 8.66 9s, 1H), 8.36 (s, 1H), .8.04 (m, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.21 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), .6.56 (s, 1H), 3.54 (m, 4H), 1.15 (t, 6H) ppm
1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	418.30	2.15	(500 MHz, DMSO-d6) 9.48 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), .8.12 (dd, 1H), 7.87 (sd, 1H), 7.77 (s, 2H), & 38 (s, 1H), 7.01 (dd, 1H), 6.91 (m, 2H), 6.70 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.70 (m, 2H), 3.62 (m, 2H), 3.34 (m, 2H), 3.08 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.87 (m, 2H) ppm

1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(2-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	408.30	1.88	(500 MHz, DMSO-d6) 8.39 (s, 1H), 8.08 (s, 3H), 7.85 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.05 (t, 1H), .6.81 (d, 1H), 6.65 (s, 1H), 3.69 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.07 (m, 2H), 2.86 (m, 4H), 2.01 (m, 4H), ,1.86 (m, 2H) ppm
1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(2,4-디플루오로-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	414.30	2.45	(500 MHz, DMSO-d6) 8.48 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), ,7.80 (d, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.08 (t, 1H), .6.84 (s, 1H), 6.80 (d, 1H), 4.52 (m, 2H), 3.54 (m, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.11 (m, 2H), 2.85 (m, 7H), 1.99 (m, 4H), ppm
N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1-[6-(2-피롤리딘-1-일-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	451.30	0.24	(500 MHz, DMSO-d6) 8.48 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), ,7.80 (d, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.07 (t, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.81 (d, 1H), 4.53 (br m, 2H), 3.59 (br m, 2H), 3.30 (br m, 4H), 2.86 (m, 5H), 1.99 (m, 2H), ,0.97 (br m, 2H),
N3-(4-모르폴린-4-일페닐)-1-(6-피페라진-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	423.30	1.98	0.84 (br m, 2H) ppm
1-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N5-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	437.30	2.30	(500 MHz, DMSO-d6) 8.48 (s, 1H), 8.16 (dd, 1H), ,7.84 (s, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.00 (dd, 1H), .6.99 (m, 3H), 4.6 (br m, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.6 (br m, 2H), 3.30 (br m, 4H), 2.9 (br m, 1H), ,0.98 (br m, 2H), 0.85 (br m, 2H) ppm
1-[6-(4-사이클로프로필-피페라진-1-일)-피리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	463.40	2.07	(500 MHz, DMSO-d6) 8.64 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.12 (m, 1H), ,7.82 (s, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), ,6.83 (s, 1H), 4.5 (br m, 2H), 3.6 (br m, 2H), 3.30 (br m, 4H), 2.85 (br m, 1H), ,0.95 (br m, 2H), 0.83 (br m, 2H) ppm
1-[6-(2-디메틸아미노-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-N3-(2-메톡시-4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	455.3	1.8	(500 MHz, DMSO-d6) 8.91 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), ,7.84 (s, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.50 (d, 2H), 6.90 (d, 2H), .6.66 (s, 1H), 3.76 (m, 4H), 3.69 (m, 2H), ,3.62 (br m, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.04 (m, 6H), 2.02 (m, 2H), 1.86 (m, 2H) ppm

1-[6-(2-디메틸아미노-에틸아미노)-피리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	425.3		(500 MHz, DMSO-d6) 8.93 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), ,8.45 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.53 (d, 2H), 6.94 (d, 2H), 6.82, (s, 1H), 3.89 (m, 4H), 3.76 (m, 4H), 3.24 (m, 4H), 3.05 (m, 4H) ppm
---	---	-------	--	---

1-[6-(2-디메틸아미노-에틸아미노)파리미딘-4-일]-N5-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	425.3		(DMSO-d6, 500 MHz) 10.85 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.58 (dd, 2H), 6.96 (d, 2H), 6.76 (s, 1H), 5.80 (br, 2H), 4.5 (br m, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.53 (m, 2H), 3.29 (m, 2H), 3.10 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.85 (s, 3H) ppm
1-[6-(3-메틸-피페라진-1-일)-파리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	437.33	0.31	(500 MHz, DMSO-d6) 8.92 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.53 (d, 2H), 6.92 (d, 2H), 6.86 (s, 1H), 4.5 (br m, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.6 (br m, 2H), 3.3 (br m, 4H), 3.04 (m, 4H), 2.9 (br m, 1H), 0.98 (m, 2H), 0.86 (m, 2H) ppm
1-[6-(3-디메틸아미노-피롤리딘-1-일)-파리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	451.40	0.80	CD3CN: 11.1(s,1H), 8.3(s,1H), 8.1(d,1H), 6.6(s,1H), 6.4(m,2H), 5.9(bs,1H), 4.4(s,1H), 3.8(s,3H), 3.7(m,4H), 3.2(m,8H), 3.0(m,4H), 2.4(m,2H).
1-[6-(4-메틸-[1,4]디아제판-1-일)-파리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	467.20	1.46	DMSO-d6: 8.8(s,1H), 8.3(s,1H), 7.65(bs,2H), 7.5(d,2H), 6.85(d,2H), 6.65(bs,1H), 3.7(m,4H), 3.4(bs,2H), 3.0(m,4H), 2.4(m,2H), 2.2(bs,6H).
1-6-[2-디에틸아미노-에틸]-메틸-아미노-파리미딘-4-일-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	467.20	1.46	DMSO-d6: 8.4(bs,1H), 7.55(m,3H), 6.95(d,2H), 6.5(bs,1H), 5.7(bs,2H), 3.75(m,4H), 3.5(bs,2H), 3.05(m,4H), 2.4(m,2H), 2.2(s,6H).
1-[6-(4-이소프로필-피페라진-1-일)-파리미딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	A	437.20	1.50	DMSO-d6: 8.82(s,1H), 8.35(s,1H), 7.71(bs,2H), 7.47(d,2H), 6.87(d,2H), 6.68(s,1H), 4.25(m,1H), 4.15(m,1H), 3.72(m,4H), 2.97(m,5H), 2.89(t,1H), 2.67(m,2H), 2.53(m,1H), 2.34(m,1H), 1.04(d,3H)
1-(6-클로로-파리미딘-4-일)-N3-(2-플루오로-4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		391.2	3.02	DMSO-d6: 8.82(s,1H), 8.34(s,1H), 7.70(s,2H), 7.49(d,2H), 6.87(d,2H), 6.39(s,1H), 3.71(m, 4H), 2.99(m,4H), 2.49(s,7H), 1.86(bs,1H), 3.9-2.6(5H).
1-(6-클로로-파리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민		288.15	3.31	CD3CN: 8.25(s,1H), 7.43(d,2H), 6.83(m,3H), 6.64(bs,1H), 3.66(m,4H), 3.57(m,2H), 3.08(s,3H), 2.98(m,4H), 2.6-2.4,(m, 6H), 0.95(t,6H).
1-(6-클로로-파리미딘-4-일)-N3-(2-플루오로-4-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민				CD3CN: 8.25(s,1H), 7.43(d,2H), 6.83(m,3H), 6.64(bs,1H), 3.66(m,4H), 3.57(m,2H), 3.08(s,3H), 2.98(m,4H), 2.6-2.4,(m, 6H), 0.95(t,6H).

반응식 29

DMSO-d6: 9.9(bs,1H), 8.9(s,1H),
 8.4(s,1H), 7.75(bs,2H), 7.5(d,2H),
 6.9(d,2H), 6.8(s,1H), 4.5(m,2H), 3.75(4H),
 3.5(m,2H), 3.3(m,2H), 3.1(m,6H),
 2.8(s,3H)

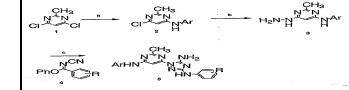
(a) 아민, DIEA, p-디옥산, 100°C

(b) 하이드라진, THF, 환류(c) 4, DMF, 220°C(마이크로웨이브)

다음의 화합물을 반응식 29에 기재된 방식으로 제조하였다.

화합물	MS (M+H)	Rt (분)	NMR
N3-(3-메톡시-페닐)-1-(2-메틸-6-페닐아미노-파리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	389	3.40	500 MHz (dmso) 8.79 (s, H), 8.44 (s, 1H), 7.87 (s, 2H), 7.82 9t, 1H), 7.50 (s, 1H), 6.82 (dd, 1H), 6.77 (dd, 1H), 3.72 (m, 4H), 3.07 (m, 4H) ppm

N3-(3-디메틸아미노-페닐)-1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	402	2.86	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ9.30 (1H, s), 8.81 (1 H, s), 7.91 (2 H, s), 7.62 (3 H, m), 7.28 (2 H, t), 6.87 (1 H, t) ppm
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	419	3.52	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ8.80 (d, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.89 (m, 3H), 7.52 (d, 1H), 6.85 (dd, 1H), 6.79 (dd, 1H) ppm

N3-[3-메톡시-4-(2-모르풀린-4-일-에톡시)-페닐]-1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	518	2.82	
N3-(2-메톡시-페닐)-1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	389	3.57	500MHz DMSO-d6: 9.75 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 7.8(s, 2H), 7.65 (d, 2H), 7.35 (t, 2H), 7.3 (s, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.05 (t, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.45 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.52 (s, 3H)
1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	359	3.46	500MHz DMSO-d6: 9.7 (s, 1H), 8.9 (s, 1H), 7.8 (s, 2H), 7.6 (d, 2H), 7.35 (t, 2H), 7.03 (m, 4H), 6.75 (s, 1H), 6.25 (d, 1H), 2.8 (s, 6H), 2.55 (s, 3H)
N3-(3-아미노-페닐)-1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	374	2.80	500MHz DMSO-d6: 9.7 (s, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.8 (s, 2H), 7.68 (d, 2H), 7.37 (t, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.03 (t, 1H), 6.8 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.45 (d, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 2.55 (s, 3H)
1-(6-사이클로헥실아미노-2-메틸-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	365.30	3.19	500MHz DMSO-d6: 10.0 (br m, 1H), 9.68 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.6 (d, 2H), 7.38 (m, 3H), 7.1 (m, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.25 (m, 2H), 4.0 (m, 2H), 3.8 (m, 2H), 3.7 (s, 3H), 3.6 (m, 2H), 3.55 (m, 2H), 3.25 (m, 2H), 2.5 (s, 3H)
1-(6-사이클로헥실아미노-2-메틸-피리미딘-4-일)-N3-(2-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	395.30	3.42	500MHz DMSO-d6: 9.7 (s, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.85 (s, 2H), 7.7 (d, 2H), 7.4 (s, 1H), 7.38 (t, 2H), 7.03 (t, 1H), 7.01 (d, 1H), 6.92 (m, 2H), 6.83 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.5 (s, 3H)
1-[6-(1-벤질-피페리딘-4-일아미노)-2-메틸-피리미딘-4-일]-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	456.30	2.13	500MHz DMSO-d6: 9.73 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 7.8 (s, 2H), 7.7 (d, 2H), 7.62 (d, 2H), 7.35 (t, 2H), 7.25 (t, 2H), 7.05 (t, 1H), 6.83 (t, 1H), 6.81 (s, 2H), 2.53 (s, 3H)
1-[6-(1-벤질-피페리딘-4-일아미노)-2-메틸-피리미딘-4-일]-N3-(2-메톡시-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	486.30	2.28	500MHz DMSO-d6: 10.05 (s, 1H), 9.7 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.8 (m, 3H), 7.5 (d, 1H), 7.4 (s, 1H), 7.35 (m, 2H), 7.05 (t, 1H), 6.85 (d, 1H), 2.55 (s, 3H)
1-[6-(1-벤질-피페리딘-4-일아미노)-2-메틸-피리미딘-4-일]-N3-[3-메톡시-4-(3-모르풀린-4-일-프로포시)-페닐]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	532.40	2.20	(dmso) 9.10 (s, 1H), 7.23 (br s, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.23 (d, 1H), 7.23 (dd, 2H), 6.83 (dd, 1H), 6.47 (br s, 1H), 3.91 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.88 (m, 2H), 1.72 (m, 2H), 1.58 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.21 (m, 3H) ppm

1-[6-(1-벤질-피페리딘-4-일아미노)-2-메틸-피리미딘-4-일]-N3-[3-메톡시-4-(4-모르풀린-4-일-부ток시)-페닐]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	546.40	2.24	(dmso) 8.14 (dd, 1H), 7.77 (br s, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.00 (dd, 1H), 6.90 (m, 2H), 6.48 (br s, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 1.88 (m, 2H), 1.72 (m, 2H), 1.58 (m, 1H), 1.32 (m, 2H), 1.18 (m, 3H) ppm
1-[2-메틸-6-(피페리딘-4-일아미노)-피리미딘-4-일]-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	366.30	1.52	(dmso) 9.11 (s, 1H), 7.73 (s, 2H), 7.60 (d, 2H), 7.49 (d, 1H), 7.323 (complex m, 4H), 7.25 (m, 3H), 6.84 (ddd, 1H), 6.48 (s, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.48 (s, 2H), 2.78 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.07 (dd, 2H), 1.86 (2H), 1.45 (m, 2H) ppm
N3-(3-이소프로포시-페닐)-1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	417.22	4.09	8.13 (dd, 1H), 7.76 (br s, 2H), 7.50 (d, 1H), 7.31 (m, 5H), 7.25 (dd, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.90 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.48 (s, 2H), 2.78 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.07 (dd, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.44 (m, 2H) ppm

N3-(2-플루오로-페닐)-1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	377.20	3.91	(dmso) 9.66 (s, 1H), 9.48 (m, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.80 (s, 2H), 7.59 (d, 2H), 7.36 (m, 3H), 7.08 (dd, 2H), 5.86 (d, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.02 (d, 2H), 3.97 (t, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.65 (t, 2H), 3.51 (d, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.11 (dd, 2H), 2.09 (m, 2H) ppm
1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-(4-모르풀린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	444.22	2.72	(dmso) 9.66 (s, 1H), 9.53 (m, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.79 (s, 2H), 7.59 (d, 2H), 7.36 (dd, 2H), 7.33 (d, 1H), 7.08 (dd, 2H), 6.83 (d, 1H), 6.75 (s, 1H), 3.99 (d, 2H), 3.92 (dd, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.64 (t, 2H), 3.45 (d, 2H), 3.20 (m, 2H), 3.06 (m, 2H), 1.82 (m,
N3-(2,4-디메톡시-페닐)-1-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	462.10	3.51	500MHz DMSO-d6: 9.7 (s, 1H), 8.9 (s, 1H), 7.8 (s, 2H), 7.6 (d, 2H), 7.35 (t, 2H), 7.03 (m, 4H), 6.75 (s, 1H), 6.25 (d, 1H), 2.8 (s, 6H), 2.55 (s, 3H)
1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-m-톨릴-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	373.30	3.90	
1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-p-톨릴-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	373.30	3.90	

실시예 62

500MHz (dmso) 9.73 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.80 (s, 2H), 7.63 (d, 2H), 7.35 (dd, 2H), 7.21 (t, 1H), 7.11-7.03 (complex m, 3H), 6.79 (s, 1H), 6.61 (dd, 1H), 4.52 (s, 1H), 2.47 (buried s, 3H), 1.25 (d, 6H) ppm

(6-클로로-2-메틸-피리미딘-4-일)-페닐-아민

2-메틸-4,6-디클로로피리미딘(430mg, 2.64mmol)을 p-디옥산 10mL에서 DIEA(575 μ l, 426mg, 3.3mmol) 및 아닐린(239 μ l, 247mg, 2.65mmol)와 함께 48시간 동안 질소하에 환류시켰다. 용매를 감압하에 제거하고 잔여물을 에틸 아세테이트 및 0.5N HCl 사이에서 분할하였다. 유기 분획을 물 및 브린으로 세척하고, Na₂SO₄ 하에 건조시키고 용매를 감압하에 제거하였다. 조 생성물을 MTBE로 분쇄하고, 흡입 여과하여 분리하고 추가의 MTBE로 세척하고 공기중에 건조시켜 백색 고체 375mg(64.5% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR(500MHz DMSO-d6) d 8.9(s,1H), 7.7(s,1H), 7.55(m,2H), 7.27 (t,2H), 6.95(t,1H), 6.0(s,1H) 2.25(s,3H)ppm

실시예 63

500MHz (dmso) 9.78 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.14 (dd, 1H), 7.10 (br s, 2H), 7.65 (d, 2H), 7.35 (dd, 2H), 7.17 (dd, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.05 (dd, 1H), 6.93 (dd, 1H), 6.79 (s, 1H), 2.5 (observed s, 3H) ppm

(6-하이드라지노-2-메틸-피리미딘-4-일)-페닐-아민(6-클로로-2-메틸-피리미딘-4-일)-페닐-아민(2.83g, 12.9mmol)을 THE(35mL)에서 무수 하이드라진(5mL, 4.9mg, 153mmol)과 함께 질소하에 26시간 동안 환류시켰다. 반응물을 냉각시키고 용매를 감압하에 제거하였다. 잔여물을 에틸 아세테이트와 물로 분할시키고, 유기 상을 다시 물과 브린으로 세척하고 건조시키고(NaSO₄), 용매를 감압하에 제거하였다. 조 생성물을 최소량의 메틸렌 클로라이드(뜨거움)에 용해시키고 뜨거운 헥산(100mL)을 가하고 물질을 상온으로 냉각시켰다. 고체를 흡입 여과를 사용하여 분리하고 추가의 헥산으로 세척하고 공기중에 건조시켜 백색 분말(2.5g, 89% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR(500MHz-DMSO-d6) d 8.9(s,1H), 7.7(s,1H), 7.5(d,2H), 7.26(t,2H), 6.9(t,1H), 6.0(s,1H), 4.15(s,2H), 2.3(s,3H)ppm; MS(M+ H) 216

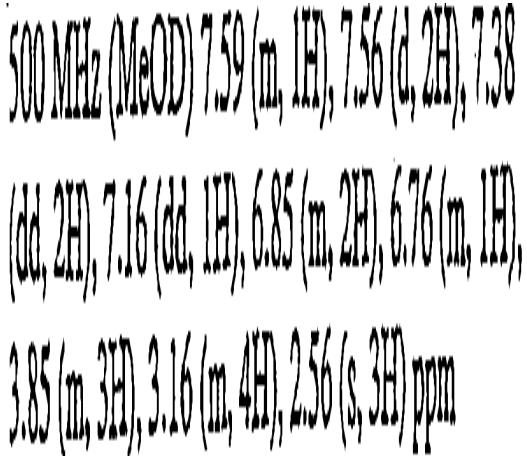
실시예 64

500MHz (dmso) 9.65 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.72 (s, 2H), 7.67 (d, 2H), 7.49 (d, 2H), 7.35 (dd, 2H), 7.04 (dd, 1H), 6.85 (d, 2H), 6.79 (s, 1H), 3.74 (m, 4H), 3.00 (m, 4H), 2.5 (observed s, 3H) ppm

1-(2-메틸-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민

2-프로판올(2mL) 및 N-시아노-N'-페닐-O-페닐이소유레아(60mg) 중의 (6-하이드라지노-2-메틸-피리미딘-4-일)-페닐-아민(50mg, 0.232mmol)을 밀봉된 플라스크에서 8시간 동안 가열하고 냉각시키고 물로 퀸칭시키고 흡입 여과하여 고체를 분리하였다. 조 생성물을 따뜻한 2-프로판올로 분쇄하고 흡입 여과를 통해 수집하여 백색 물질(15mg, 18% 수율)을 수득하였다. ^1H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 9.73(s,1H), 9.17(s,1H), 7.8(s,2H), 7.7(d,2H) 7.62(d,2H), 7.35(t,2H), 7.25(t,2H), 7.05(t,1H), 6.83(t,1H), 2.53(s,3H); MS(M+ H) 359

반응식 30



(a) 아민, DIEA, p-디옥산, 100°C

(b) 하이드라진, THF, 환류

(c) 4, DMF, 220°C(마이크로웨이브)

(d) mCPBA, THF/p-디옥산

(e) ZR^Y = CN, CONH₂: i) KCN, DMSO ii) K₂CO₃, 30% H₂O₂, DMSO; ZR^Y = OR: iii) NaOR, DMF; ZR^Y = OH: iv) NaOH, DMF; ZR^Y = N(R')₂; v) HN(R')₂, THF, 80°C

다음의 화합물을 반응식 29에서 기재한 방법으로 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	HPLC Rt (분)	NMR
N3-(2-메톡시-페닐)-1-(2-메틸설파닐-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	421	4.17	
N3-(3-메톡시-페닐)-1-(2-메틸설파닐-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	421	4.08	
1-(2-메틸설파닐-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	391	4.10	
N3-[3-메톡시-4-(3-모르폴린-4-일-프로록시)-페닐]-1-(2-메틸설파닐-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	473	2.80	
1-(2-메틸설파닐-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	300	3.40	500MHz DMSO-d ₆ : 9.9(s, 1H), 8.12(d, meta spl, 1H), 7.85(br s, 2H), 7.65(d, 2H), 7.63(s, 1H), 7.35(t, 2H), 7.05(t, 1H), 7.02(d, meta spl, 1H), 6.95(m, 2H), 6.75(s, 1H), 3.85(s, 3H), 2.55(s, 3H)
1-(2-메틸설파닐-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	315	3.05	500MHz DMSO-d ₆ : 9.9(s, 1H), 9.2(s, 1H), 7.73(br s, 1H), 7.63(d, 2H), 7.33(t, 2H), 7.0(s, 1H), 7.19(m, 2H), 7.07(t, 1H), 6.7(s, 1H), 6.45(m, 1H), 3.75(s, 3H), 2.55(s, 3H)

1-(6-아미노-2-메틸설파닐-피리미딘-4-일)-N3-[3-메톡시-4-(3-모르풀린-4-일-프로폭시)-페닐]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	488		500MHz DMSO-d6: 10.0(br s,1H), 9.38(br m,1H), 7.7,(d,2H), 7.63(d,2H), 7.36(t,2H), 7.27(t,2H), 7.08(t,1H), 6.88(t,1H), 6.77(s,1H), 2.6(s,3H)
N3-(3-아미노-페닐)-1-(2-메틸설파닐-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	406	3.25	500MHz DMSO-d6: 9.05(s,1H), 8.6(d,1H), 7.76(2H), 7.37(d,1H), 7.27(d,1H), 7.1(dd,1H), 6.85(1H), 3.93(t,2H), 3.78(s,3H), 3.59(m,4H), 2.55(s,3H), 2.43-2.35(2m,6H), 1.83(m,2H)
6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-N2-메틸-N4-페닐-피리미딘-2,4-디아민	374	3.39	500MHz DMSO-d6: 9.2(s,1H), 8.6(d,1H), 7.7(s,2H), 7.6(d,2H), 7.35(d,1H), 7.25(t,2H), 6.9(t,1H), 2.53(s,3H)
6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-N2-메틸-N4-페닐-피리미딘-2,4-디아민	388	3.68	500MHz DMSO-d6: 9.1(s,1H), 7.6(m,4H), 7.2(t,2H), 7.15(b,m,2H), 6.83(t,1H), 6.3(s,1H), 2.42(s,3H)
6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-N2-메틸-N2-메틸-N4-페닐-피리미딘-2,4-디아민	402	4.01	500MHz (DMSO-d6) 7.3(s, 1H), 7.1(d, 1H), 6.93 (d, 1H), 6.4 (1H), 4.03 (m, 4H), 3.83 (s, 3H), 3.77, (t, 2H), 3.51 (d, 2H), 3.32 (t, 2H), 3.15 (t, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.15 (m, 2H)
6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-N4-페닐-N2-프로필-피리미딘-2,4-디아민	402	4.46	500MHz (DMSO-d6) 10.15(s,1H), 9.7(s,1), 8.18(s,1H), 7.75(d,2H), 7.45(s,1H), 7.44(d,1H), 7.3(t,3H), 7.03(t,1H), 6.85(d,1H), 2.55(s,5H) 2 exh

6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-N2-에틸-N2-메틸-피리미딘-2,4-디아민	326	2.79	500MHz DMSO-d6: 9.6(br s,1H), 9.15(br s,1H), 7.72(d,2H), 7.6(d,2H), 7.35(t,2H), 7.25(t,2H), 7.03(t,1H), 6.85(t,1H), 6.3(s,1H), 2.9(s,3H)
6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-N2-메틸-피리미딘-2,4-디아민	298	2.65	500MHz DMSO-d6: 9.7(br s,1H), 9.25(br s,1H), 7.7,(d,2H), 7.53(d,2H), 7.35(t,2H), 7.25(t,2H), 7.05(br t,1H), 6.85(t,1H), 6.3(s,1H), 3.3(br quat,2H), 1.15(t,3H)
6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-N2-프로필-피리미딘-2,4-디아민	326	2.75	500MHz DMSO-d6: 9.45(br s,1H), 9.05(br s,1H), 7.7,(d,2H), 7.65(br m,2H), 7.61(d,2H), 7.35(t,2H), 7.25(t,2H), 7.25(t,2H), 6.97(t,1H), 6.85(t,1H), 6.33(s,1H), 3.6(br quat,2H), 3.1(br s,3H), 1.15(t,3H)
6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-N2-에틸-피리미딘-2,4-디아민	312	2.70	500MHz DMSO-d6: 9.5(br s,1H), 9.05(br s,1H), 7.7,(d,2H), 7.61(d,2H), 7.35(t,2H), 7.25(t,2H), 7.0(br t,1H), 6.85(t,1H), 6.33(s,1H), 3.3(br quat,2H), 1.6(m,2H), 0.95(t,3H)
6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-6-페닐아미노-피리미딘2-올		3.19	500MHz DMSO-d6: 9.23(br s,1H), 7.65(br m,2H), 7.6,(d,2H), 7.25(t,2H), 6.86(t,1H), 6.2(s,1H), 3.6(quart,2H), 3.17(s,3H), 1.15(t,3H)
1-(2-메톡시-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	375	3.68	500MHz DMSO-d6: 9.25(br s,1H), 7.55(d,2H), 7.24,(t,2H), 6.87(t,1H), 6.15(brs,1H), 2.9 (br m,3H),
1-(2-이소프로록시-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	403	4.01	500MHz MeOD-d4: 7.55(d,2H), 7.34(t,2H), 7.05(t,1H), 6.5(br s,1H), 3.4(t,2H), 3.2(s,2H), 1.7(quin,2H), 1.05(br t,3H)
N3-메틸-1-(2-메틸설파닐-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	329	3.30	500MHz DMSO-d: 6.9.25(s,1H), 8.8(br s,1H), 8.4(br s,2H), 7.9(br s, 2H), 7.6(d,2H), 7.25(t,2H), 6.84(t,1H), 6.2,(s,1H), 3.38(m,2H), 1.2(t,3H)
N3-사이클로헥실-1-(2-메틸설파닐-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	397	3.86	500MHz DMSO-d6: 10.5(br s,1H) 9.15(s,1H), 7.9(br s,2H), 7.66(d,4H), 7.4(t,2H), 7.2(t,2H), 7.18(br s,1H), 6.8(t,1H), 6.35(br s,1H)
N3-사이클로헥실메틸-1-(2-메틸설파닐-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	411	4.04	500MHz DMSO-d6: 9.8(s,1H) 9.15(s,1H), 7.7(m,7H), 7.37(t,2H), 7.25(t,2H), 7.02(t,1H), 6.83(t,1H), 6.64(s,1H), 3.9(s,3H)
6-[5-아미노-3-(2-플루오로-4-모르폴린-4-일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-일]-N4-페닐-피리미딘-2,4-디아민	494.20	4.19	500MHz DMSO-d6: 9.8(s,1H) 9.15(s,1H), 7.7(m,6H), 7.37(t,2H), 7.25(t,2H), 7.02(t,1H), 6.83(t,1H), 6.64(s,1H), 5.15(m,1H), 1.35(d,6H)

실시예 65

(6-클로로-2-메틸설파닐-피리미딘-4-일)-페닐-아민

500MHz DMSO-d6: 9.8(s,1H), 7.9(t
m,2H), 7.6(d,2H), 7.35(d,2H), 7.02(d,2H),
6.84(s,1H), 2.77(s,3H), 2.32(d,3H),

2-티오메틸-4,6-디클로로페리미딘(2.00g, 10.2mmol)의 혼합물을 p-디옥산(20mL), DIEA(1.8mL, 1.35g, 10.2mmol) 및 아닐린(0.93mL, 0.96g, 10.3mmol)에서 질소기체 하에 24시간 동안 100°C로 가열하였다. 반응물을 냉각시키고 용매를 감압하에 제거하였다. 잔여물을 물과 에틸 아세테이트로 분할하고 유기상을 0.1N HCl, 물 및 브린으로 세척하고, 건조(Na_2SO_4)시켰다; 용매를 감압하에 제거하였다. 물질을 정착하여 응고시켜 백색 분말(2.57g, 88% 수율)을 수득하였다.

MS m/e(FIA+) 250/252

(6-하이드라지노-2-메틸설파닐-페리미딘-4-일)-페닐-아민

500MHz DMSO-d₆: 9.93(s,1H), 8.2(br.m,1H),
7.65(d,2H), 7.35(t,2H), 7.05(t,1H), 6.4(s,1H),
4.35(m,1H), 2.55(s,3H), 1.93(m,2H),
1.72(m,2H), 1.55(m,1H), 1.25(m,4H),
1.16(m,2H)

6-클로로-2-메틸설파닐-페리미딘-4-일)-페닐-아민(2.7g, 11mmol)을 질소기체 하에 THF 25mL에서 무수 하이드라진(2.5mL, 2.44g, 76mmol)와 함께 환류하여 가열시켰다. 반응물을 냉각시키고 용매를 감압하에 제거하였다. 혼합물을 물 100mL와 교반하여 백색 고체를 형성시켰다. 물질을 흡입여과를 통하여 수집하고, 추가의 물로 세척하고 공기중에 건조하여 백색 분말(2.69g, 95% 수율)을 수득하였다.

MS m/e(FIA+) 246; ¹H NMR(500MHz DMSO-d₆) d 9.05(s,1H), 7.8(s,1H), 7.5(d,2H), 7.25(2H), 6.9(t,1H), 5.85(s,1H), 4.26(br.s,2H) 2.45(s,3H)ppm.

1-(2-메틸설파닐-6-페닐아미노-페리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민

500MHz DMSO-d₆: 9.7(s,1H), 7.65(d,2H),
7.5(s,2H), 7.32(t,2H), 7.05(s,1H), 6.5(s,1H),
6.02(m,1H), 3.3(s,3H), 2.95(m,2H), 1.7(m,6H),
1.6(m,1H), 1.2(m,4H), 0.9(m,2H)

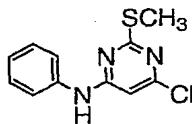
(6-하이드라지노-2-메틸설파닐-페리미딘-4-일)-페닐-아민(100mg, 0.40mmol)을 DMSO 0.5mL 중의 N-시아노-N'-페닐-O-페닐이소유레이(96mg, 0.44mmol)와 함께 밀봉된 튜브에서 4시간 동안 100°C로 가열하였다. 반응을 물로 퀸칭시키고 수득된 고체를 흡입여과를 통하여 분리하였다. 고체를 물로 세척하고 등근 바닥 플라스크에 아세토니트릴과 함께 넣고, 용매를 감압하에 제거하였다. HPLC(구배: 물-아세토니트릴, 0.1% TFA 용리액)로 베이지색 분말(15mg, 11% 수율)을 수득하였다. MS m/e(FIA+) 391, m/e(FIA-) 389; ¹H NMR(500MHz DMSO-d₆) d 10.0(br.s,1H), 9.38(br.m,1H), 7.7(d,2H), 7.63(d,2H), 7.36(t,2H), 7.27(t,2H), 7.08(t,1H), 6.88(t,1H), 6.77(s,1H), 2.6(s,3H)ppm.

1-(2-메탄설포닐-6-페닐아미노-페리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민

500MHz (dmso) 9.78(s,1H), 8.21(s,1H), 7.75
(dd,1H), 7.62(d,2H), 7.59(s,2H), 7.34(dd,
2H), 7.05(dd,1H), 7.82(dd,1H), 7.69(dd,1H),
6.59(s,1H), 3.74(m,4H), 3.07(m,4H), 2.52(s,
3H) ppm

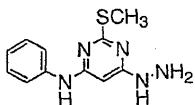
p-디옥산 10mL 및 THF 10mL 중의 1-(2-메틸설파닐-6-페닐아미노-페리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(240mg, 0.615mmol)에 77% mCPBA(413mg, 2.4mmol)을 가하였다. 반응물을 상온에서 2시간 동안 교반하였다. 물로 반응을 퀸칭시켰다. 수득된 고체를 흡입여과로 분리시키고 고체를 추가의 물로 세척하였다. 고체를 등근 바닥 플라스크에 아세토니트릴과 함께 넣고 용매를 감압하에 제거하였다. 수득된 고체를 MTBE로 분쇄하고 고체를 흡입여과를 통해 수집하고 공기중에 건조하여 백색 분말 214mg(82.3% 수율)을 수득하였다. MS m/e(FIA+) 423, m/e(FIA-) 421; ¹H NMR(500MHz DMSO-d₆) 810.4(s,1H), 9.25(s,1H), 7.72(s,1H), 7.13(t,4H), 7.43(t,2H), 7.25(t,2H), 7.15(t,1H), 7.03(s,1H), 6.85(t,1H), 3.3(s,3H)ppm.

4-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-6-페닐아미노-페리미딘-2-카보니트릴



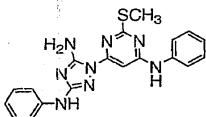
DMSO 2mL 중의 1-(2-메탄설포닐-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(50mg, 0.12mmol) 용액에 칼륨 시아나이드 8mg(0.13mmol)을 가하고 반응물을 1시간 동안 상온에서 교반하였다. 용매를 감압하여 제거하였다. 잔여물을 물로 분쇄하고 고체를 흡입 여과로 분리시키고. 컬럼 크로마토그래피(SiO₂, 5% EtOH-CH₂Cl₂) 후, 디에틸 에테르로 분쇄하여 백색 분말 5mg(11% 수율)을 수득하였다. MS m/e(FIA+) 370, m/e(FIA-) 368; ¹H NMR (500MHz DMSO-d6) 8 10.25(s,1H), 9.25(s,1H), 7.63 m, 6H), 7.4(t,2H), 7.25(t,2H), 7.15(t,1H), 7.07(s,1H), 6.88 (t,1H)ppm.

4-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-6-페닐아미노-피리미딘-2-카복실산 아미드



DMSO 500μl 중의 4-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-6-페닐아미노-피리미딘-2-카보니트릴(20mg, 0.054mmol)에 상온에서 무수 K₂CO₃(5mg, 0.036mmol)을 가한 후, H₂O₂ 30% 수용액을 10방울 가하였다. 반응물을 10분 동안 교반하고 물로 퀸칭시켰다. 수성 상을 EtOAc로 추출하였다(2회). 유기 상을 배합하고 물 및 브린으로 세척한 후, 건조(Na₂SO₄)시키고, 여과하고 농축시켰다. 고체를 뜨거운 2-프로판올로 분쇄하고 냉각하고 고체를 흡입 여과를 통하여 수집하고 2-프로판올 및 MTBE 세척하고 공기중에 건조시켜 회백색 분말(61% 수율)을 수득하였다. MS m/e (FIA+) 388, 410(M + Na), m/e(FIA-) 386; IH NMR(500MHz DMSO-d6) 6 10.00(br.s,1H), 9.2(s,1H), 7.83(d,4H), 7.68(d,2H), 7.63(d,2H), 7.4(t,2H), 7.23(t,2H), 7.1(t,1H), 6.85(t,1H)ppm.

4-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-6-페닐아미노-1H-피리미딘-2-온



1-(2-메탄설포닐-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(12mg, 0.028mmol)을 상온에서 DMF 500μl에서 1N NaOH 200μl와 함께 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 물로 퀸칭시키고 용매에서 침전물을 침출시킨다. 침전물을 가만히 따라내고 고체를 물에 혼탁하여 가라앉히고 다시 가만히 따라내었다. 고체를 둥근 바닥 플라스크에 아세토니트릴과 함께 넣고 용매를 감압하여 제거하였다. 베이직 황색 고체로서 물질을 수득하였다(90% 수율).

MS m/e(FIA-) 359; ¹H NMR(500MHz DMSO-d6) 8 10.5(br.s,1H), 9.15(s,1H), 7.9(br.s,2H), 7.66(d,4H), 7.4(t,2H), 7.2(t,2H), 7.18(br.s,1H), 6.8(t,1H), 6.35(br.s,1H)ppm

1-(2-메톡시-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민

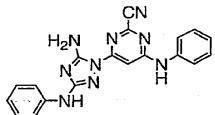


1-(2-메탄설포닐-6-페닐아미노-피리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(12mg, 0.028mmol)을 상온에서 DMF 500μl에서 방금 제조된 나트륨 메톡사이드 용액 200μl와 함께 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 물로 퀸

칭시키고 용액에서 침전물을 침출되도록 한다. 침전물을 가만히 따라내고 물질을 물로 세척하고 다시 가만히 따라내고 고체를 둉근 바닥 플라스크에 아세토니트릴과 함께 넣고 용매를 감압하에 제거하였다. 제조용 HPLC(구배:아세토니트릴-물, 0.1% TFA 용리액)를 사용하여 베이지색 고체 12mg(90% 수율)을 수득하였다.

MS m/e(FIA+) 375; ¹H NMR(500MHz DMSO-d6) δ 9.8(s, 1H), 9.15(s, 1H), 7.7(m, 7H), 7.37(t, 2H), 7.25(t, 2H), 7.02(t, 1H), 6.83(t, 1H), 6.64(s, 1H) ppm

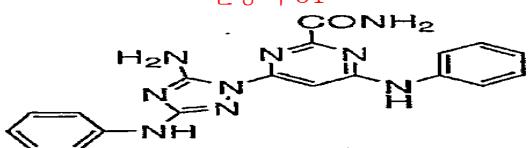
6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-N2-에틸-N2-메틸-N4-페닐파리미딘-2,4-디아민



1-(2-메탄설포닐-6-페닐아미노-파리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(75mg, 0.18mmol)을 N-에틸-메틸아민(200μl, 1.5mmol)과 함께 THF 1mL에서 밀봉된 튜브에서 10시간 동안 교반하였다. 80°C에서, 1N HCl로 퀸칭시키고 수득된 침전물을 펠렛으로 원심분리하였다. 펠렛을 물로 혼탁하고 다시 원심분리하여 펠렛을 수득한다. 제조용 HPLC(구배:아세토니트릴-물, 0.1% TFA 용리액)로 표제 화합물을 수득하였다. 정제된 물질에 1N HCl을 가하여 HCl 염으로 전환시키고 용매를 감압하에 제거하였다. 회백색 고체(5mg, 6% 수율)로서 물질을 수득하였다.

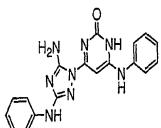
MS m/e(FIA+) 402, m/e(FIA-) 400; HNMR(500MHz DMSO-d6) δ 9.45(br.s, 1H), 9.05(br.s, 1H), 7.7(d, 2H), 7.65(br.s, 2H), 7.61(d, 2H), 7.35(t, 2H), 7.25(t, 2H), 6.97(t, 1H), 6.85(t, 1H), 6.33(s, 1H), 3.6(br quart, 2H), 3.1(br.s, 3H), 1.15(t, 3H) ppm

반응식 31



반응 조건:A. 피페라진, NMP, 220°C, 6분; B. 염산, 휴니그 염기(Hunig's base), CH₂C₁₂

실시예 66

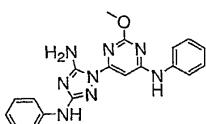


N3-페닐-1-(6-피페라진-1-일-파리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민.

NMP 5mL 중의 1-(6-클로로-파리미딘-4-일)-N3-페닐-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(0.69mmol, 1당량) 200mg 용액에 피페라진(2.32mmol, 3.3당량) 200mg을 가하였다. 반응 용기를 밀봉하고 마이크로웨이브 방사로 220°C로 6분 동안 가열하고 냉각시킨다. 수득된 용액을 물 50mL에 붓고 침전물을 여과하고 물(3 × 20mL)로 세척하였다. 수득된 윤이나 고체(150mg)를 추가의 정제 과정 없이 사용하였다.

LCMS: Rt= 1.35분, 338.24(M+ H).

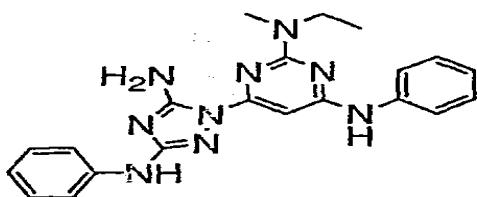
실시예 67



3-{4-[6-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-피리미딘-4-일]-피페라진-1-일}-3-옥소-프로파이오니트릴.

CH_2Cl_2 10mL 중의 교반된 용액 2-시아노아세트산(1.2mmol, 7.9당량) 100mg에 순차적으로 옥살릴 클로라이드(435mg, 3.45mmol, 23당량) 300 μl 와 DMF 1 방울을 가하였다. 반응물을 25°C에서 거품이 멈출 때까지 교반하였다. 반응물을 농축시키고 CH_2Cl_2 10mL에 재용해시키기 전에 CH_2Cl_2 (3 × 10mL)로부터 공비혼합시켰다. 이 용액에 CH_2Cl_2 5mL 중의 N3-페닐-1-(6-피페라진-1-일-피리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(0.148mmol, 1당량) 50mg을 가하였다. 휘니그 염기 200 μl 의 후속적인 첨가 후, 반응물을 25°C에서 12시간 동안 교반하였다. 반응물을 그 후 농축시키고 실리카겔 크로마토그래피로 정제하여 2.9mg(0.007mmol, 5% 수율)을 수득하였다. LCMS: 2.72분/405.2(M+ H). ^1H NMR(500MHz, CDCl_3) 88.31(1H,s), 7.40(2H,d), 7.25(2H,t), 6.89(1H,t), 6.77(1H,s), 6.65(2H, br.s), 6.45(1H,s), 3.82(2H,m), 3.70(4H,m), 3.52(2H,m), 3.40(2H,s)ppm.

반응식 32



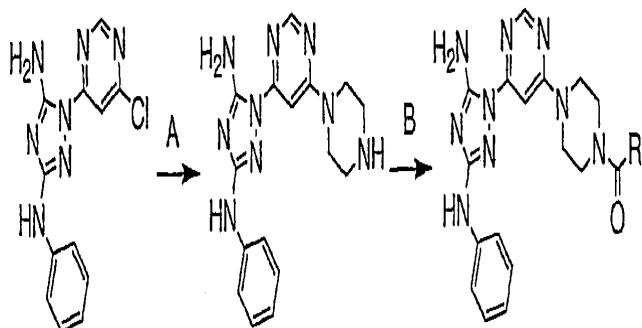
(a) K_2CO_3 , 30% H_2O_2 , DMSO

5-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-2-메톡시-벤즈아미드:

DMSO(0.3mL) 중의 교반된 5-(5-아미노-3-페닐아미노-[1,2,4]트리아졸-1-일)-2-메톡시-벤조니트릴(20mg, 0.065mmol) 및 K_2CO_3 (2mg) 용액에 실온에서 30% H_2O_2 수용액(0.3mL)을 가하였다. 1시간 후, 추가적으로 30% H_2O_2 수용액(0.15mL)을 가하였다. 40분 후, 물을 5% Na_2CO_3 를 따라 가하고 혼합물을 몇 분동안 교반하였다. 고체를 수집하고 물로 몇번 나누어 헹구고 진공하에 건조시켜 백색 고체(18mg, 0.055mmol, 85% 수율)를 수득하였다.

^1H NMR 500MHz(DMSO) 8.82(s,1H), 7.93(d,1H), 7.71(br.s,1H), 7.63(dd,1H), 7.60(br.s,1H), 7.52(d,2H), 7.25(d,1H), 7.19(t,2H), 6.75(t,1H), 6.28(br.s,2H), 3.93(s,3H)ppm. LC/MS: Rt=2.27분, (M+ H)=325.2

반응식 33



(2-클로로-피리딘-4-일)-하이드라진

2-클로로-피리딘-4-일아민(2g, 15.6mmol)을 1M HCl 20mL 및 농축 HCl 4mL에 용해시키고 0°C로 냉각시켰다. 나트륨 니트릴(1g, 17mmol)을 물 2mL에 용해시키고 피리딘 용액에 적가하였다. 혼합물을 0 내지 5°C에서 2시간 동안 교반한 후, 0°C에서 농축 HCl 35mL 중의 SnCl_2 혼탁액에 적가하였다. 혼합물을 0°C에서 1시간 동안 교반한 후, 조심스럽게, 효과적

으로 냉각시키고 교반하면서, NaOH로 pH를 9 내지 10으로 조절하였다. 수성 혼합물을 10% MeOH/클로로포름으로 추출하고 유기 상을 분리하고 건조(황산 나트륨)시키고, 증발시켰다. 조악한 생성물 혼합물을 컬럼 크로마토그래피(실리카, 5% MeOH/DCM)로 정제하여 (2-클로로-파리딘-4-일)-하이드라진 400mg을 수득하였다. MS ES+ 144.0, 146.3

반응식 및 표에 기재된 디아미노트리아졸 1-(2-클로로-파리딘-4-일)-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민 및 다른 디아미노트리아졸을 (2-클로로-파리딘-4-일)-하이드라진 및 이미데이트 에스테르로부터 본원에 기재된 방법을 사용하여 제조하였다.

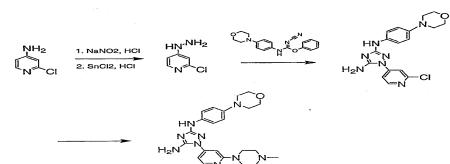
5-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-파리딘-4-일]-N2-(4-모르폴린-4-일-페닐)-5H-이미다졸-2,4-디아민:

1-(2-클로로-파리딘-4-일)-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(100mg, 0.27mmol) 및 N-메틸피페라진(101mg, 1mmol)을 n-부탄을 1mL와 혼합하고 230°C에서 360초 동안 마이크로웨이브(Personal Microwave instrument)에서 가열하였다. 용매를 진공하에 증발시키고 잔여물을 제조용 TLC(1% NH₄OH/ 10% MeOH/ DCM)로 정제하여 5-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-파리딘-4-일]-N2-(4-모르폴린-4-일-페닐)-5H-이미다졸-2,4-디아민 45mg을 수득하였다.

다음의 화합물을 유사한 방법으로 제조하였다.

화합물명	MS	NMR
5-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-파리딘-4-일]-N2-(4-모르폴린-4-일-페닐)-5H-이미다졸-2,4-디아민	433.2	
1-[2-(2-디메틸아미노-에틸아미노)-파리딘-4-일]-N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1H-이미다졸-2,4-디아민	424.5	
N3-(3-이소프로록시-4-모르폴린-4-일-페닐)-1-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-파리딘-4-일]-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	494.5	

실시예 68



N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-파리미딘-4-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민

N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-(6-클로로-파리미딘-4-일)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(40mg, 0.12mmol)을 수소 1기압에서 18시간 동안 에탄올 1mL에서 10% Pd-C와 함께 교반하였다. 촉매를 여과로 제거하고 용매를 증발시켰다. 조악한 생성물 제조용 HPLC로 정제하여 N3-벤조[1,3]디옥솔-5-일-1-파리미딘-4-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민 11mg를 TFA 염으로서 수득하였다.

¹H-NMR 아세톤-d6: 8.9(s,1H), 8.8(d,1H), 8.1(bs,1H), 7.4(m,3H), 7.1(d,1H), 6.8(d,1H), 5.9(s,2H)

다음의 화합물을 유사한 방법으로 제조하였다.

화합물명	MS (M+H)	HPLC 방법 A	¹ H-NMR
N3-(4-모르폴린-4-일-페닐)-1-파리미딘-4-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민	339.40	1.60	CD ₃ CN: 7.9(d,1H), 7.5(d,2H), 7.1(m,3H), 3.9(m,4H), 3.75(m,2H), 3.25(m,2H), 3.2(m,4H), 2.8(s,6H).

2-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-4H-[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]퀴나졸린-5-온 및 2-아미노-4-(3,4-디메톡시-페닐)-4H-[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]퀴나졸린-5-온

DMSO-d6: 9.8(bs,1H),
8.85(bs,1H), 8.2(d,1H),
7.5(d,2H), 7.0(d,1H), 6.95(s,1H),
6.90(m,2H), 6.7(bs,2H),
4.45(m,2H), 3.75(m,4H),
3.5(m,2H), 3.2-3.0(m,8H),
2.85(s,3H).

이소-프로판올(20mL) 중의 1-(3,4-디메톡시-페닐)-3-시아노-2-페닐-이소유레아(600mg, 2mmol), 2-하이드로지노 베노익 산 하이드로클로라이드(760mg, 4mmol) 및 트리에틸아민(1.6mL) 용액을 24시간 환류하면서 가열하였다. 증발시키고 잔여물을 물(50mL)에 혼탁시켰다. 여과하고 고체를 HPLC로 정제하여 2-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-4H-[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]퀴나졸린-5-온(263mg) 및 이의 이성체(72mg)를 수득하였다.

2-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-4H-[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]퀴나졸린-5-온의 데이타: FIA-MS; m/e =338. 2(M + H), 336.1(M-H). Rt=3.09분(방법 A). ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)): 12.90(s,1H), 9.36(s,1H), 8.15(d,1H), 7.91(t,1H), 7.86(d,1H), 7.45(t,1H), 7.41(d,1H), 7.18(dd,1H), 6.90(d,1H), 3.80(s,3H), 3.71(s,3H).

2-아미노-4-(3,4-디메톡시-페닐)-4H-[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]퀴나졸린-5-온의 데이타: LC-MS; m/e=338.2(M + H), 336.1(M-H). Rt=2.34min. ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)): 8.17(d,1H), 7.90(t,1H), 7.76(d,1H), 7.45(t,1H), 7.16(d,1H), 7.09(d,1H), 7.02(dd,1H), 6.04(s,2H), 3.82(s,3H), 3.70(s,3H).

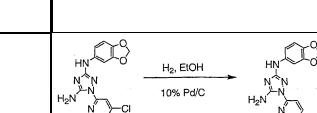
(4,5-디하이드로-[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]퀴나졸린-2-일)-(3,4-디메톡시-페닐)-아민

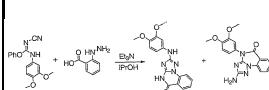
DMSO-d6: 8.75(s,1H), 8.10(d,1H),
7.40(s,1H), 6.95(d,1H),
6.90(d,1H), 6.85(s,1H),
6.75(d,1H), 6.60(bs,2H),
4.50(m,1H), 3.70(m,4H),
3.50(m,4H), 2.90(m,4H),
2.40(m,4H), 2.22(s,3H),
1.32(d,6H).

포스포러스 옥시클로라이드(5mL) 중의 2-(3,4-디메톡시-페닐아미노)-4H-[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]퀴나졸린-5-온(57mg) 혼탁액을 90°C에서 2시간 동안 가열하였다. 증발시키고, 잔여물을 디클로로메탄에 혼탁하고, 차가운 중탄산 나트륨 및 브린으로 세척하고 건조(Na₂SO₄)시켰다. 여과하고 농축시켜 조악한 (5-클로로-[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]퀴나졸린-2-일)-(3,4-디메톡시-페닐)-아민(68mg)을 수득하였다. LC-MS: m/e=356.1(M+ H),

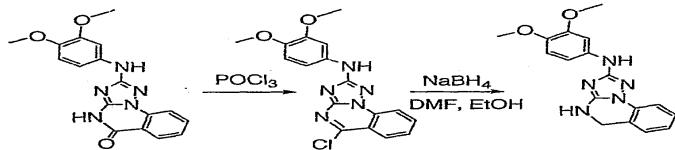
0°C에서, 나트륨 보로하이드라이드(2.0M, 0.25mL) 용액을 클로로포름(5mL) 및 에탄올(2mL)(또는 DMF 및 MeOH)중의 상기 클로라이드(38mg, 0.107mmol) 용액에 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 유지하고(HPLC 분석), 트리플루오로아세트산으로 산성화시키고, HPLC로 정제하여 표제 화합물(12mg)을 수득하였다. FIA-MS: m/e=324.1(M+ H). Rt=3.08(방법 A). ¹H-NMR(500MHz, DMSO(d6)): 8.90(s,1H), 7.71(s,1H), 7.39(d,1H), 7.34(t,1H), 7.31(dd,1H), 7.25(d,1H), 7.12(dd,1H), 7.08(td,1H); 6.84(d,1H), 4.50(s,2H), 3.77(s,3H), 3.68(s,3H).

다음의 화합물을 유사하게 제조하였다.

명칭	MS (M+H)	HPLC Rt(분) 방법 A	¹ H-NMR
(4,5-디하이드로-[1,2,4]- 트리아졸[1,5-a]퀴나졸린-2- 일)-(3,5-디메톡시-페닐)-아민	324.2	3.32	
(4,5-디하이드로-[1,2,4]- 트리아졸[1,5-a]퀴나졸린-2- 일)-페닐-아민	347.1	2.71	DMSO-d6: 8.95(s,1H), 8.90(s,1H), 7.85(bs,2H), 7.6(s,1H), 7.5(d,2H), 6.9(d,2H), 3.75(m,4H), 3.0(m,4H).

(4,5-디하이드로-[1,2,4]-트리아졸[1,5- α]퀴나졸린-2-일)-(4-모르풀린-4-일-페닐)-아민	349.1	2.71	
---	-------	------	--

반응식 34



시약: (a) $(\text{PhO})_2\text{CN}(\text{CN}), \text{iPrOH}, 75^\circ\text{C}$;

(b) 하이드라진 모노하이드레이트, $\text{iPrOH}, 70^\circ\text{C}$;

(c) Im_2CS , 이미다졸, DMF , RT 그 후 아닐린, 0°C ; (d) Br_2 , DMF , RT

상기 반응식 33은 R이 에테르 또는 아민 그룹인 6-치환된 트리아졸릴 벤조티아졸을 제조하는 일반적인 방법을 보여준다.

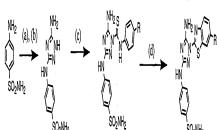
실시예 69

DMSO- δ 1.19 (1H), 1.34 (1H),
 NH_2 1.43 (1H), NH_2 1.54 (1H),
 CH_2 1.63 (1H), 1.71 (1H), 1.73 (1H),
 CH_2 1.76 (1H), 1.88 (1H), 1.91 (1H),
 CH_2 2.00 (1H), 2.11 (1H), 2.13 (1H),
 CH_2 2.16 (1H), 2.21 (1H), 2.25 (1H),
 CH_2 2.31 (1H), 2.34 (1H), 2.36 (1H),
 CH_2 2.41 (1H), 2.43 (1H), 2.45 (1H),
 CH_2 2.51 (1H), 2.54 (1H), 2.56 (1H),
 CH_2 2.61 (1H), 2.64 (1H), 2.66 (1H),
 CH_2 2.71 (1H), 2.74 (1H), 2.76 (1H),
 CH_2 2.81 (1H), 2.84 (1H), 2.86 (1H),
 CH_2 2.91 (1H), 2.94 (1H), 2.96 (1H),
 CH_2 3.01 (1H), 3.04 (1H), 3.06 (1H),
 CH_2 3.11 (1H), 3.14 (1H), 3.16 (1H),
 CH_2 3.21 (1H), 3.24 (1H), 3.26 (1H),
 CH_2 3.31 (1H), 3.34 (1H), 3.36 (1H),
 CH_2 3.41 (1H), 3.44 (1H), 3.46 (1H),
 CH_2 3.51 (1H), 3.54 (1H), 3.56 (1H),
 CH_2 3.61 (1H), 3.64 (1H), 3.66 (1H),
 CH_2 3.71 (1H), 3.74 (1H), 3.76 (1H),
 CH_2 3.81 (1H), 3.84 (1H), 3.86 (1H),
 CH_2 3.91 (1H), 3.94 (1H), 3.96 (1H),
 CH_2 4.01 (1H), 4.04 (1H), 4.06 (1H),
 CH_2 4.11 (1H), 4.14 (1H), 4.16 (1H),
 CH_2 4.21 (1H), 4.24 (1H), 4.26 (1H),
 CH_2 4.31 (1H), 4.34 (1H), 4.36 (1H),
 CH_2 4.41 (1H), 4.44 (1H), 4.46 (1H),
 CH_2 4.51 (1H), 4.54 (1H), 4.56 (1H),
 CH_2 4.61 (1H), 4.64 (1H), 4.66 (1H),
 CH_2 4.71 (1H), 4.74 (1H), 4.76 (1H),
 CH_2 4.81 (1H), 4.84 (1H), 4.86 (1H),
 CH_2 4.91 (1H), 4.94 (1H), 4.96 (1H),
 CH_2 5.01 (1H), 5.04 (1H), 5.06 (1H),
 CH_2 5.11 (1H), 5.14 (1H), 5.16 (1H),
 CH_2 5.21 (1H), 5.24 (1H), 5.26 (1H),
 CH_2 5.31 (1H), 5.34 (1H), 5.36 (1H),
 CH_2 5.41 (1H), 5.44 (1H), 5.46 (1H),
 CH_2 5.51 (1H), 5.54 (1H), 5.56 (1H),
 CH_2 5.61 (1H), 5.64 (1H), 5.66 (1H),
 CH_2 5.71 (1H), 5.74 (1H), 5.76 (1H),
 CH_2 5.81 (1H), 5.84 (1H), 5.86 (1H),
 CH_2 5.91 (1H), 5.94 (1H), 5.96 (1H),
 CH_2 6.01 (1H), 6.04 (1H), 6.06 (1H),
 CH_2 6.11 (1H), 6.14 (1H), 6.16 (1H),
 CH_2 6.21 (1H), 6.24 (1H), 6.26 (1H),
 CH_2 6.31 (1H), 6.34 (1H), 6.36 (1H),
 CH_2 6.41 (1H), 6.44 (1H), 6.46 (1H),
 CH_2 6.51 (1H), 6.54 (1H), 6.56 (1H),
 CH_2 6.61 (1H), 6.64 (1H), 6.66 (1H),
 CH_2 6.71 (1H), 6.74 (1H), 6.76 (1H),
 CH_2 6.81 (1H), 6.84 (1H), 6.86 (1H),
 CH_2 6.91 (1H), 6.94 (1H), 6.96 (1H),
 CH_2 7.01 (1H), 7.04 (1H), 7.06 (1H),
 CH_2 7.11 (1H), 7.14 (1H), 7.16 (1H),
 CH_2 7.21 (1H), 7.24 (1H), 7.26 (1H),
 CH_2 7.31 (1H), 7.34 (1H), 7.36 (1H),
 CH_2 7.41 (1H), 7.44 (1H), 7.46 (1H),
 CH_2 7.51 (1H), 7.54 (1H), 7.56 (1H),
 CH_2 7.61 (1H), 7.64 (1H), 7.66 (1H),
 CH_2 7.71 (1H), 7.74 (1H), 7.76 (1H),
 CH_2 7.81 (1H), 7.84 (1H), 7.86 (1H),
 CH_2 7.91 (1H), 7.94 (1H), 7.96 (1H),
 CH_2 8.01 (1H), 8.04 (1H), 8.06 (1H),
 CH_2 8.11 (1H), 8.14 (1H), 8.16 (1H),
 CH_2 8.21 (1H), 8.24 (1H), 8.26 (1H),
 CH_2 8.31 (1H), 8.34 (1H), 8.36 (1H),
 CH_2 8.41 (1H), 8.44 (1H), 8.46 (1H),
 CH_2 8.51 (1H), 8.54 (1H), 8.56 (1H),
 CH_2 8.61 (1H), 8.64 (1H), 8.66 (1H),
 CH_2 8.71 (1H), 8.74 (1H), 8.76 (1H),
 CH_2 8.81 (1H), 8.84 (1H), 8.86 (1H),
 CH_2 8.91 (1H), 8.94 (1H), 8.96 (1H),
 CH_2 9.01 (1H), 9.04 (1H), 9.06 (1H),
 CH_2 9.11 (1H), 9.14 (1H), 9.16 (1H),
 CH_2 9.21 (1H), 9.24 (1H), 9.26 (1H),
 CH_2 9.31 (1H), 9.34 (1H), 9.36 (1H),
 CH_2 9.41 (1H), 9.44 (1H), 9.46 (1H),
 CH_2 9.51 (1H), 9.54 (1H), 9.56 (1H),
 CH_2 9.61 (1H), 9.64 (1H), 9.66 (1H),
 CH_2 9.71 (1H), 9.74 (1H), 9.76 (1H),
 CH_2 9.81 (1H), 9.84 (1H), 9.86 (1H),
 CH_2 9.91 (1H), 9.94 (1H), 9.96 (1H),
 CH_2 10.01 (1H), 10.04 (1H), 10.06 (1H),
 CH_2 10.11 (1H), 10.14 (1H), 10.16 (1H),
 CH_2 10.21 (1H), 10.24 (1H), 10.26 (1H),
 CH_2 10.31 (1H), 10.34 (1H), 10.36 (1H),
 CH_2 10.41 (1H), 10.44 (1H), 10.46 (1H),
 CH_2 10.51 (1H), 10.54 (1H), 10.56 (1H),
 CH_2 10.61 (1H), 10.64 (1H), 10.66 (1H),
 CH_2 10.71 (1H), 10.74 (1H), 10.76 (1H),
 CH_2 10.81 (1H), 10.84 (1H), 10.86 (1H),
 CH_2 10.91 (1H), 10.94 (1H), 10.96 (1H),
 CH_2 11.01 (1H), 11.04 (1H), 11.06 (1H),
 CH_2 11.11 (1H), 11.14 (1H), 11.16 (1H),
 CH_2 11.21 (1H), 11.24 (1H), 11.26 (1H),
 CH_2 11.31 (1H), 11.34 (1H), 11.36 (1H),
 CH_2 11.41 (1H), 11.44 (1H), 11.46 (1H),
 CH_2 11.51 (1H), 11.54 (1H), 11.56 (1H),
 CH_2 11.61 (1H), 11.64 (1H), 11.66 (1H),
 CH_2 11.71 (1H), 11.74 (1H), 11.76 (1H),
 CH_2 11.81 (1H), 11.84 (1H), 11.86 (1H),
 CH_2 11.91 (1H), 11.94 (1H), 11.96 (1H),
 CH_2 12.01 (1H), 12.04 (1H), 12.06 (1H),
 CH_2 12.11 (1H), 12.14 (1H), 12.16 (1H),
 CH_2 12.21 (1H), 12.24 (1H), 12.26 (1H),
 CH_2 12.31 (1H), 12.34 (1H), 12.36 (1H),
 CH_2 12.41 (1H), 12.44 (1H), 12.46 (1H),
 CH_2 12.51 (1H), 12.54 (1H), 12.56 (1H),
 CH_2 12.61 (1H), 12.64 (1H), 12.66 (1H),
 CH_2 12.71 (1H), 12.74 (1H), 12.76 (1H),
 CH_2 12.81 (1H), 12.84 (1H), 12.86 (1H),
 CH_2 12.91 (1H), 12.94 (1H), 12.96 (1H),
 CH_2 13.01 (1H), 13.04 (1H), 13.06 (1H),
 CH_2 13.11 (1H), 13.14 (1H), 13.16 (1H),
 CH_2 13.21 (1H), 13.24 (1H), 13.26 (1H),
 CH_2 13.31 (1H), 13.34 (1H), 13.36 (1H),
 CH_2 13.41 (1H), 13.44 (1H), 13.46 (1H),
 CH_2 13.51 (1H), 13.54 (1H), 13.56 (1H),
 CH_2 13.61 (1H), 13.64 (1H), 13.66 (1H),
 CH_2 13.71 (1H), 13.74 (1H), 13.76 (1H),
 CH_2 13.81 (1H), 13.84 (1H), 13.86 (1H),
 CH_2 13.91 (1H), 13.94 (1H), 13.96 (1H),
 CH_2 14.01 (1H), 14.04 (1H), 14.06 (1H),
 CH_2 14.11 (1H), 14.14 (1H), 14.16 (1H),
 CH_2 14.21 (1H), 14.24 (1H), 14.26 (1H),
 CH_2 14.31 (1H), 14.34 (1H), 14.36 (1H),
 CH_2 14.41 (1H), 14.44 (1H), 14.46 (1H),
 CH_2 14.51 (1H), 14.54 (1H), 14.56 (1H),
 CH_2 14.61 (1H), 14.64 (1H), 14.66 (1H),
 CH_2 14.71 (1H), 14.74 (1H), 14.76 (1H),
 CH_2 14.81 (1H), 14.84 (1H), 14.86 (1H),
 CH_2 14.91 (1H), 14.94 (1H), 14.96 (1H),
 CH_2 15.01 (1H), 15.04 (1H), 15.06 (1H),
 CH_2 15.11 (1H), 15.14 (1H), 15.16 (1H),
 CH_2 15.21 (1H), 15.24 (1H), 15.26 (1H),
 CH_2 15.31 (1H), 15.34 (1H), 15.36 (1H),
 CH_2 15.41 (1H), 15.44 (1H), 15.46 (1H),
 CH_2 15.51 (1H), 15.54 (1H), 15.56 (1H),
 CH_2 15.61 (1H), 15.64 (1H), 15.66 (1H),
 CH_2 15.71 (1H), 15.74 (1H), 15.76 (1H),
 CH_2 15.81 (1H), 15.84 (1H), 15.86 (1H),
 CH_2 15.91 (1H), 15.94 (1H), 15.96 (1H),
 CH_2 16.01 (1H), 16.04 (1H), 16.06 (1H),
 CH_2 16.11 (1H), 16.14 (1H), 16.16 (1H),
 CH_2 16.21 (1H), 16.24 (1H), 16.26 (1H),
 CH_2 16.31 (1H), 16.34 (1H), 16.36 (1H),
 CH_2 16.41 (1H), 16.44 (1H), 16.46 (1H),
 CH_2 16.51 (1H), 16.54 (1H), 16.56 (1H),
 CH_2 16.61 (1H), 16.64 (1H), 16.66 (1H),
 CH_2 16.71

DMSO(d₆): 8.85 (s, 1H), 7.68 (s, 1H),
7.51 (d, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.25 (d,
1H), 7.08 (td, 1H), 6.88 (d, 2H), 4.50
(s, 2H), 3.75 (m, 4H), 2.98 (m, 4H).

5-아미노-3-(4-설파모일-페닐아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-카보티오산(4-페녹시-페닐)-아미드: 티오카보닐디이미다졸(0.56mmol, 1.5당량)을 아세토니트릴(5ml) 속에 있는 4-페녹시 아닐린(0.6mmol, 1.6당량) 및 이미다졸(0.07mmol, 0.2당량)의 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 4-(5-아미노-1H-[1,2,4]티아졸-3-일아미노)-벤젠설폰아미드(0.37mM, 1당량)을 1포션으로 첨가하였다. 반응 혼합물을 50°C에서 16시간 동안 교반하였다. DMF(1ml)를 첨가한 후, 반응 혼합물을 80°C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공상태에서 놓축시켰다. EtOAc:펜탄(30:70 내지 0:100)으로 용출하여 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피에 의해 정제시켜, 목적하는 화합물(40mg; 40%수율)을 수득하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 7.05–7.18(6H,m), 7.20–7.23(1H,t), 7.40–7.50(4H,m), 7.70–7.75(2H,d), 7.80–7.85(2H,d), 8.45–8.50(2H,s), 9.80–9.85(1H,s), 10.90(1H,s); MS (ES+) m/e=482

실시예 72



4-[5-아미노-1-(6-페녹시-벤조티아졸-2-일)-1H-[1,2,4]티아졸-3-일아미노]-벤젠설폰아미드: 브롬(7μl, 1당량)을 디클로로메탄(3ml) 속에 있는 5-아미노-3-(4-설파모일-페닐아미노)-[1,2,4] 트리아졸-1-카보티오산(4-페녹시-페닐)아미드의 교반된 혼탁액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 이 후, 아세트산(1ml) 속에 있는 브롬(7μl)를 첨가하여 반응이 완결되도록 하였다: 반응 혼합물을 4시간 동안 교반하였다. 백색의 고형분을 침강시키고, 여과시켜 제거하여, 목적하는 화합물(5mg; 7%수율)을 수득하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 7.05–7.20(8H,m), 7.35–7.50(4H,m), 7.70–7.75(2H,d), 7.80–7.85(2H,d), 9.90–9.95(1H,s); MS (ES+) m/e=480

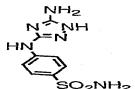
반응식 35



시약: (a) NH₃, EtOH, 90°C, 벤조티아졸-2-일-히드라진, NMM, 110°C; RCOC1, 피리딘

반응식 34는 N-(5-아미노-1-벤조티아졸-2-일-1H-[1,2,4]티아졸-3-일)-아미드의 일반적인 제조방법을 보여준다.

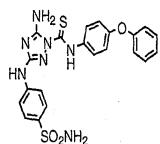
실시예 73



1-벤조티아졸-2-일-1H-[1,2,4]트리아졸-3, 5-디아민: 밀봉된 바이알 안의 에탄올(3ml) 속에 있는 디페녹시시아노이미데이트(2mmol)의 혼탁액에 2M 암모니아 에탄올 용액(4mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 90°C에서 48시간 동안 교반하고, 이 후 진공상태에서 놓축시켰다. 잔류물을 N-메틸모르폴린(5ml) 속에 넣었다. 당해 용액에, 벤조티아졸-2-일-히드라진(2mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 110°C에서 24시간 동안 교반하였다. 냉각되면, 중류수(20ml)를 반응 혼합물에 첨가하여, 에틸 아세테이트와 염수(100ml/100ml)로 분별시켰다. 당해 단계에서, 고형분을 여과시켜 제거하였다. 당

해 백색 고형분을 더 많은 양의 에틸 아세테이트로 세척하고, 진공상태에서 건조시켜, 순수한 목적하는 화합물(170mg; 37%수율)을 수득하였다. ^1H (400MHz, DMSO-d6) δ 5.85(2H,s), 7.30–7.35(1H,t), 7.45–7.50(1H,t), 7.60(2H,s), 7.80–7.85(1H,d), 7.98–8.02(1H,d). MS (ES+) m/e=233

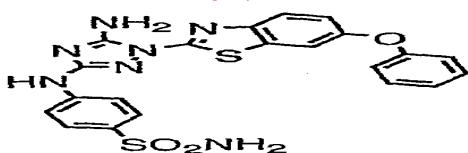
실시예 74



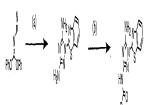
N-(5-아미노-1-벤조티아졸-2-일-[1,2,4]티아졸-3-일)-벤즈아미드:

염화 벤조일(0.34mmol)을 피리딘(3ml) 속에 있는 1-벤조티아졸-2-일-[1,2,4]트리아졸-3, 5-디아민(0.34mmol)의 교반된 용액에 적가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 이를 진공상태에서 농축시켰다. 잔류물을 에틸 아세테이트와 10% 수성 시트르산으로 분별시켰다. 당해 단계에서, 백색 고형분을 여과시켰다. 고형분을 진공상태에서 건조시켜, 순수한 목적하는 화합물(10mg; 15%수율)을 수득하였다. ^1H (400MHz, DMSO-d6) δ 7.40–7.45(1H,t), 7.50–7.70(3H,m), 7.85–8.00(6H,m), 8.1(1H,d), 10.95(1H,s). MS (ES+) m/e=337

반응식 36

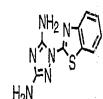


실시예 75



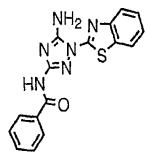
페닐-(3-피리딜)-N-시아노카빈이미데이트: 3급-부탄올(4mL) 속에 있는 디페닐-N-시아노카본이미데이트(1.85mmol)의 용액에 3 아미노 피리딘(1.85mmol)을 첨가하고, 혼합물을 가열하여 3시간 동안 환류시켰다. 실온으로 냉각시켜 수득된 백색의 침강물을 감압하에 여과시켜 수집하고, 약간 차가운 EtzO로 세척하고, 이 후 진공상태에서 40°C에서 3시간 동안 건조시켜, 목적하는 화합물(0.23g, 54% %)을 수득하였다. ^1H NMR(400MHz, DMSO-d6) δ 7.33(3H,m), 7.91(1H,d), 8.43(1H,d), 8.67(1H,s), 10.99(1H,s); MS (ES+): m/e= 239.2(100%).

실시예 76



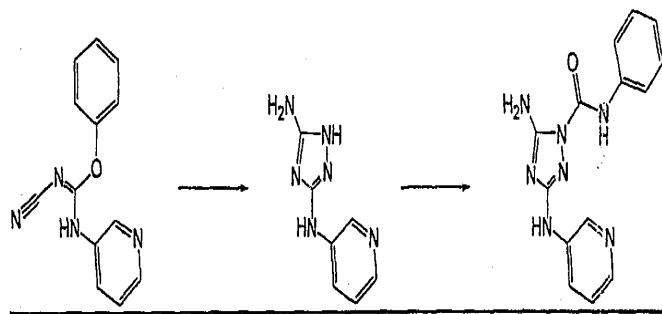
N3-(3-피리딜)-1H-[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민: 이소프로판올 속에 있는(10mL) 페닐-(3-피리딜)-N-시아노카빈이미데이트(1.0mmol)의 용액에 히드라진 수화물(1mmol)을 첨가하고, 혼합물을 가열하여 2.5시간 동안 환류시켰다. 실온으로 냉각시켜 수득된 백색의 침강물을 감압하에 여과시켜 수집하고, 약간 차가운 이소프로판올로 세척하고, 이 후 진공상태에서 40°C에서 6시간 동안 건조시켜, 목적하는 화합물(0.15g, 87.5%수율)을 수득하였다. ^1H NMR(400MHz, DMSO-d6) δ 5.93(2H,s), 7.17(1H,m), 7.94(2H,m), 8.64(1H,d), 8.88(1H,s), 11.24(1H,s); MS (ES+): m/e= 177.2(100%).

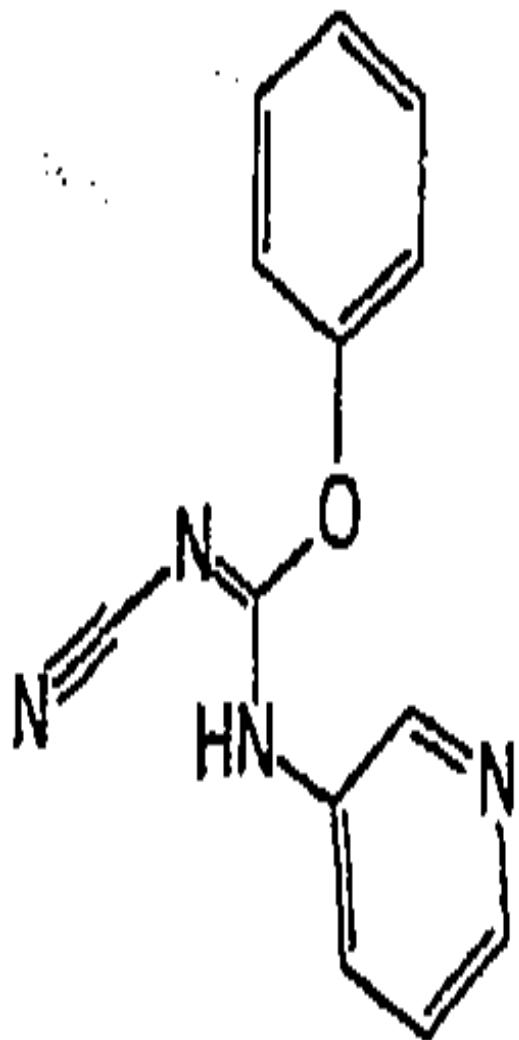
실시예 77

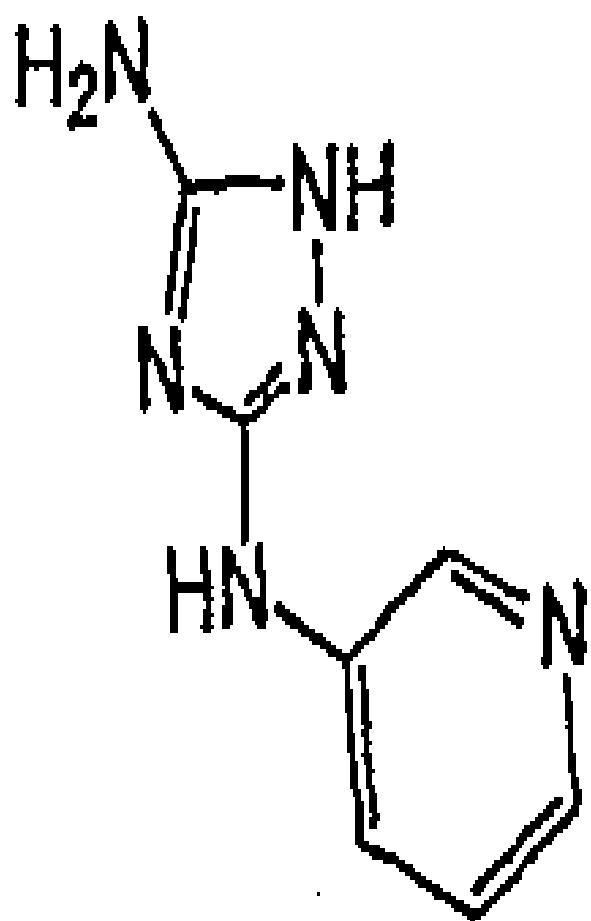


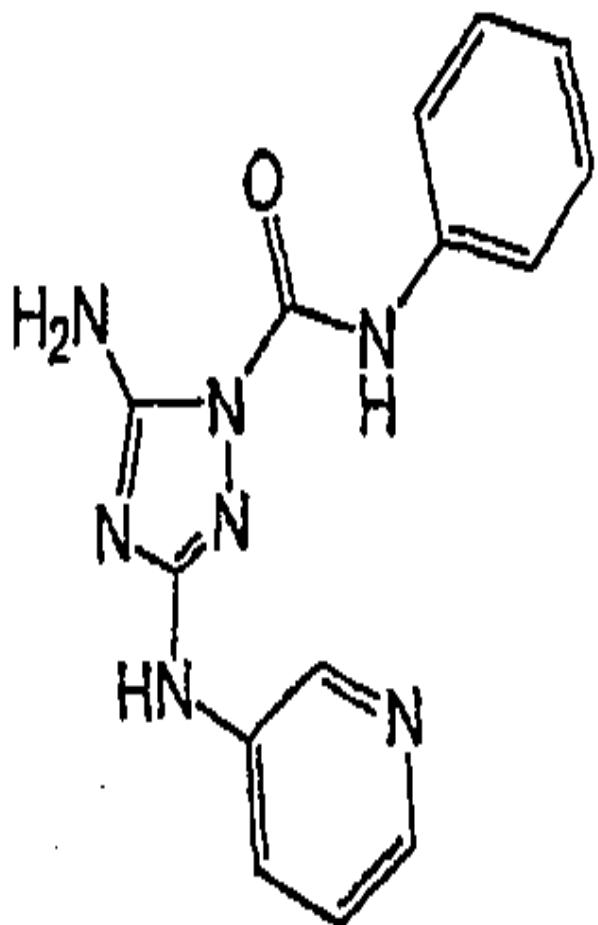
5-아미노-3-(3-피리딜아미노)-[1,2,4]트리아졸-1-카복실산 폐닐아미드: 건조 THF(3mL) 및 무수 DCM(3mL) 속에 있는 N3-(3-피리딜)-1H[1,2,4]트리아졸-3,5-디아민(0.43mmol)의 용액에 폐닐이소시아네이트(0.43mmol)를 1분에 걸쳐 적가하고, 혼합물 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공상태에서 농축시키고, 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 [머크 실리카, EtOAc 및 헥산(4:1)으로 용출]로 정제시켜, 화합물 목적하는 화합물(22.0mg, 17%)을 수득하였다. ¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 7.17(1H,t), 7.28(1H,m), 7.39(4H,m), 7.65(2H,d), 8.09(1H,m), 8.23(1H,m), 8.79(1H,d), 9.44(1H,s), 9.64(1H,s); MS (ES+): m/e= 296.3(100%).

본 발명의 화합물에 대한 추가의 데이터는 다음과 같다.









화합물 번호	¹ H NMR	M+1(obs)
I-692	3.71 (3H, s), 6.89 (2H, d), 7.37 (1H, t), 7.51 (3H, m), 7.78 (2H, s), 7.86 (1H, d), 8.06 (2H, s), 9.20 (1H, s)	339.2
I-693	2.04 (3H, s), 7.09 (1H, d), 7.17 (1H, t), 7.36 (1H, t), 7.38 (1H, t), 7.42 (1H, t), 7.70 (1H, s), 7.81 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.40 (1H, s), 9.86 (1H, s)	366.3
I-694	3.61 (3H, s), 3.80 (6H, s), 7.04 (2H, s), 7.37 (1H, t), 7.51 (1H, t), 7.80 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.31 (1H, s)	399.3

I-695	2.01 (3H, s), 7.35 (1H, t), 7.47 (5H, m), 7.80 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.05 (1H, d), 9.33 (1H, s), 9.78 (1H, s)	366.2
I-696	6.33 (1H, s), 7.27 (3H, m), 7.35 (1H, t), 7.48 (1H, t), 7.77 (2H, s), 7.84 (1H, d), 7.90 (1H, s), 8.07 (1H, d), 9.09 (1H, s), 10.88 (1H, s)	348.3
I-697	6.30 (1H, m), 7.03 (2H, d), 7.07 (1H, t), 7.37 (1H, t), 7.48 (1H, t), 7.79 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.25 (1H, s), 9.32 (1H, s)	325.3
I-698	3.78 (3H, s), 6.46 (1H, dd), 7.08 (1H, m), 7.17 (1H, t), 7.38 (1H, t), 7.40-7.41 (1H, m), 7.49 (1H, t), 7.82 (2H, brs), 7.86 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.43 (1H, s).	339
I-699	3.88 (3H, s), 7.38-7.51 (5H, m), 7.87-7.89 (3H, m), 8.09 (1H, d), 8.31 (1H, s), 9.71 (1H, s).	367
I-700	7.38 (1H, t), 7.52 (1H, t), 7.66 (1H, d), 7.86-7.93 (6H, m), 8.08 (1H, d), 9.94 (1H, s), 12.55 (1H, brs).	353
I-701	3.46 (3H, s), 7.08 (1H, t), 7.35 (3H, t), 7.49 (3H, m), 7.82 (2H, s), 7.86 (1H, d), 8.04 (1H, s)	323.3
I-702	7.18 (1H, d), 7.40 (1H, t), 7.50 (1H, t), 7.58 (1H, d), 7.90 (4H, m), 8.49 (1H, s), 8.64 (1H, d), 9.61 (1H, s), 12.81 (1H, s)	349.3
I-703	3.01 (4H, m), 3.72 (4H, m), 6.91 (2H, d), 7.37 (1H, t), 7.49 (3H, m), 7.78 (2H, s), 7.86 (1H, d), 8.06 (1H, d), 9.15 (1H, s)	394.3
I-704	1.47 (9H, s), 7.37 (4H, m), 7.48 (4H, m), 7.79 (2H, s), 7.86 (1H, d), 8.05 (1H, d), 9.12 (1H, s), 9.26 (1H, s)	424.3
I-705	3.62 (3H, s), 3.79 (6H, s), 7.03 (2H, s), 7.38 (2H, m), 7.67 (1H, m), 7.75 (3H, m), 9.22 (1H, s)	383.29
I-706	3.63 (3H, s), 3.76 (6H, s), 5.80 (1H, s), 6.55 (1H, s), 7.25 (2H, m), 7.43 (1H, br s), 7.59 (1H, d), 7.98 (1H, br s), 8.44 (1H, d)	382.32
I-707	3.61 (3H, s), 3.84 (6H, s), 7.00 (2H, s), 7.18 (2H, m), 7.47 (1H, m), 7.56 (1H, m), 7.70 (1H, s), 9.02 (1H, s), 12.4 (1H, br s)	382.31
I-708	5.95 (2H, s), 6.85 (1H, d), 7.01 (1H, d.o.d), 7.33 (1H, d), 7.37 (1H, t), 7.49 (1H, t), 7.80 (2H, s), 7.86 (1H, d), 8.04 (1H, d), 9.31 (1H, s)	353.3
I-709	6.51 (1H, d), 7.39 (1H, t), 7.53 (1H, t), 7.70 (5H, m), 7.86 (2H, s), 7.88 (1H, s), 8.08 (1H, d), 8.39 (1H, d), 9.62 (1H, s)	375.3

I-710	7.08 (1H, s), 7.37 (1H, t), 7.51 (3H, t), 7.54 (2H, d), 7.66 (1H, s), 7.70 (2H, d), 7.86 (2H, s), 7.88 (1H, s), 8.08 (1H, d), 8.15 (1H, s), 9.65 (1H, s)	375.3
I-711	7.37 (1H, t), 7.49 (1H, t), 7.77 (2H, d), 7.89 (3H, m), 8.18 (3H, m), 9.45 (1H, s), 9.76 (1H, s)	393.3
I-712	4.64 (2H, s), 6.61 (2H, d), 7.26 (2H, d), 7.39 (1H, t), 7.48 (1H, t), 7.72 (2H, s), 7.93 (1H, d), 8.04 (1H, d), 8.86 (1H, s)	324.3
I-713	7.33-7.38 (2H, m), 7.48-7.52 (2H, m), 7.75 (1H, d), 7.88 (1H, d), 7.93 (2H, brs), 8.06 (1H, m), 8.10 (1H, d), 9.92 (1H, s)	334
I-714	6.88 (1H, t), 7.28 (2H, t), 7.36 (1H, t), 7.51 (1H, t), 7.59-7.61 (2H, m), 7.83 (2H, brs), 7.86 (1H, d), 8.06 (1H, d), 9.45 (1H, s).	309
I-715	2.79 (3H, s), 7.30 (1H, d), 7.33-7.39 (2H, m), 7.51 (1H, t), 7.78 (1H, m), 7.86-7.88 (4H, m), 8.00 (1H, s), 8.08 (1H, d), 8.45 (1H, d), 9.57 (1H, s).	366
I-716	2.97 (3H, brs), 3.01 (3H, brs), 6.89 (1H, d), 7.31-7.37 (2H, m), 7.51 (1H, t), 7.63-7.64 (3H, m), 8.08 (1H, d), 9.60 (1H, s),	380
I-717	4.42 (2H, d), 5.02 (1H, t), 7.22 (2H, d), 7.36 (1H, t), 7.48 (1H, t), 7.55 (2H, d), 7.82 (2H, brs), 7.86 (1H, d), 8.06 (1H, d), 9.39 (1H, s).	339
I-718	7.06 (1H, t), 7.26 (1H, t), 7.35-7.40 (2H, m), 7.51 (1H, t), 7.71 (1H, m), 7.87 (2H, m), 8.09 (1H, d), 9.67 (1H, brs), 12.50 (1H, vbrs).	387
I-719	4.47 (2H, d), 5.15 (1H, t), 6.84 (1H, d), 7.23 (1H, t), 7.36 (1H, t), 7.49-7.52 (3H, m), 7.82 (2H, brs), 7.86 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.40 (1H, s).	339
I-720	¹ H NMR (CDCl ₃) 3.24 (3H, d, J 5.01 Hz), 3.89 (3H, s), 4.02 (3H, s), 6.63 (1H, br), 6.81-6.88 (2H, m), 7.31-7.35 (1H, m), 7.45-7.49 (1H, m), 7.57-7.58 (1H, m), 7.70-7.74 (1H, m), 7.80-7.84 (2H, m).	383.24
I-721	3.74 (3H, s), 4.29 (2H, d, J = 6.2Hz), 6.77-6.82 (1H, m), 6.90-7.01 (3H, m), 7.20-7.26 (1H, m), 7.29-7.35 (1H, m), 7.42-7.49 (1H, m), 7.68 (2H, brs), 7.79-7.81 (1H, m), 7.99-8.01 (1H, m).	353.18
I-722	4.22 (2H, d, J = 6.3Hz), 5.98 (2H, s), 6.80-6.95 (4H, m), 7.29-7.36 (1H, m), 7.41-7.50 (1H, m), 7.67 (2H, brs), 7.80 (1H, d, J = 8.0Hz), 8.00 (1H, d, J = 8.0Hz).	367.22
I-723	3.71 (3H, s), 3.74 (3H, s), 4.24 (2H, d, J = 6.2Hz), 5.75-5.78 (1H, m), 6.84-6.91 (3H, m), 7.00-7.03 (1H, m), 7.29-7.36 (1H, m), 7.42-7.50 (1H, m), 7.67 (2H, brs), 7.79-7.82 (1H, m), 7.90-8.11 (1H, m).	383.23

I-724	3.62 (3H, s), 3.81 (6H, s), 7.03 (2H, s), 7.52 - 7.55 (1H, m), 7.81 - 7.85 (3H, m), 8.22 (1H, d), 9.34 (1H, s)	433.16
I-725	3.61 (3H, s), 3.81 (6H, s), 7.03 (2H, s), 7.34 - 7.39 (1H, m), 7.78 (2H, s), 7.85 - 7.88 (1H, m), 7.98 - 8.01 (1H, m), 9.32 (1H, s)	417.24
I-726	(CDCl ₃ /CD3OD): 7.33 (1H, t), 7.46 (1H, t), 7.62 (2H, m), 7.69 (2H, m), 7.82 (2H, t), 8.08 (1H, s), 8.52 (1H, s)	376.3
I-727	3.61 (3H, s), 3.81 (6H, s), 3.82 (3H, s), 7.04 (2H, s), 7.07 - 7.10 (1H, m), 7.68 - 7.76 (4H, m), 9.30 (1H, s)	429.21
I-728	(CDCl ₃) 3.85-4.97 (6H,d), 6.45-6.50 (1H,dd), 6.50-6.55 (2H,s), 6.8-6.85 (1H,d), 7.3-7.4 (1H,t), 7.45-7.50 (1H,t), 7.8-7.9 (2H,m), 8.0 (1H,s)	369
I-729	(CDCl ₃) 1.25 (3H,s), 3.97 (3H, s), 6.38-6.4.2 (1H, s), 6.50-6.60 (3H, m), 7.05 (1H,d), 7.35-7.40 (1H, t), 7.45-7.50ppm (1H, t), 7.8-7.9 (2H,m), 8.0 (1H,s)	353.
I-730	7.30-7.60 (6H, m), 7.82-7.90 (3H, m), 8.08 (1H, m), 9.62 (1H, s)	389.09
I-731	3.60 (3H, s), 3.77 (6H, s), 4.21 (3H, s), 6.98 (2H, br s), 7.26 (2H, m), 7.59 (2H, m), 7.72 (2H, s), 9.12 (1H, br s)	396.29
I-732	3.53 (9H, m), 6.20 (2H, s), 6.84 (2H, s), 7.25 (7H, m), 7.43 (1H, m), 7.60 (1H, m), 7.88 (2H, s), 9.18 (1H, s)	472.42
I-733	2.42 (3H, s), 3.61 (3H, s), 3.81 (6H, s), 7.04 (2H, br s), 7.32 (1H, d), 7.76 (3H, m), 7.86 (1H, s), 9.30 (1H, s)	413.31
I-734	3.27 (3H, s), 3.62 (6H, s), 3.81 (6H, s), 7.06 (2H, s), 7.90 (2H, br s), 8.02 (2H, m), 8.72 (1H, s), 9.40 (1H, s)	477.28
I-735	0.85 - 0.90 (4H, m), 2.01 - 2.05 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.76 (6H, s), 6.93 (1H, s), 7.00 (2H, s), 7.41 (2H, s), 9.17 (1H, s)	389.23
I-736	6.95-7.05 (1H, m), 7.15-7.25 (2H, m), 7.32-7.40 (1H, t), 7.45-7.52 (1H, t), 7.8-7.9 (3H, m), 8.05-8.10 (1H,d), 8.10-8.14 (1H,t), 9.0 (1H,s)	326
I-737	3.62 (3H, s), 3.81 (6H, s), 7.04 (2H, s), 7.49 (1H, m), 7.82 (2H, brs), 7.93 (1H, d), 8.21 (1H, s), 9.30 (1H, s)	483.22
I-738	7.40-7.45 (1H, t), 7.50-7.70 (3H, m), 7.85-8.00 (6H, m), 8.1 (1H, d), 10.95 (1H, s)	337
I-739	2.85 (2H, t), 3.33 (2H, m), 6.52 (1H, t), 7.34 (6H, m), 7.46 (1H, t), 7.66 (2H, s), 7.82 (1H, d), 8.01 (1H, d), 8.52 (1H, s)	337.3

I-740	2.74 (2H, m), 3.24 (2H, m), 6.46 (1H, m), 6.70 (2H, d), 7.05 (2H, d), 7.33 (1H, t), 7.46 (1H, t), 7.65 (2H, s), 7.82 (1H, d), 8.01 (1H, d), 9.17 (1H, s)	353.3
I-741	2.94 (2H, m), 3.38 (2H, m), 6.55 (1H, m), 7.32 (3H, m), 7.49 (3H, m), 7.71 (2H, s), 7.77 (2H, d), 7.82 (1H, d), 8.01 (1H, d)	416.3
I-742	3.90 (2H, s), 7.24 (1H, m), 7.39 (3H, m), 7.56 (2H, m), 7.63 (1H, d), 7.77 (2H, m), 7.86 (4H, m), 8.08 (1H, t), 9.58 (1H, s)	397.4
I-743	1.10 (3H, t), 2.28 (2H, q), 7.34 (1H, t), 7.49 (5H, m), 7.80 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.06 (1H, d), 9.33 (1H, s), 9.70 (1H, s)	380.3
I-744	3.62 (3H, s), 3.81 (6H, s), 7.05 (2H, s), 7.82 (1H, dd), 7.89 (2H, brs), 8.01 (1H, d), 8.58 (1H, s), 9.38 (1H, s)	467.22
I-747	7.06 (1H, d), 7.23 (1H, t), 7.35 (1H, t), 7.51 (2H, m), 7.86 (1H, d), 7.91 (2H, s), 7.92 (1H, m), 8.10 (1H, d), 9.69 (1H, s)	387.2
I-748	4.19 (4H, m), 6.76 (1H, d), 6.95 (1H, dd), 7.30 (1H, d), 7.37 (1H, t), 7.49 (1H, t), 7.78 (2H, s), 7.86 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.20 (1H, s)	367.3
I-749	2.29 (3H, s), 6.71 (1H, d), 7.17 (1H, t), 7.29 (1H, t), 7.39 (1H, s), 7.42 (1H, d), 7.48 (1H, t), 7.81 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.06 (1H, d), 9.35 (1H, s)	323.3
I-750	7.20 (1H, m), 7.37-7.40 (1H, t), 7.50-7.55 (1H, t), 7.90-8.00 (4H, m), 8.1 (2H, m)	343
I-751	6.69 (2H, d), 7.33-7.41 (3H, m), 7.49 (1H, t), 7.76 (2H, brs), 7.84 (1H, d), 8.04 (1H, d), 9.06 (1H, s).	325
I-752	7.32 (1H, t), 7.40 (2H, brs), 7.78 (2H, brs), 7.82 (1H, d), 8.03 (1H, d), 8.06 (1H, s), 9.34 (1H, s), 12.84 (1H, brs).	349
I-753	7.17 (2H, s), 7.40 (1H, t), 7.52 (1H, t), 7.69-7.74 (4H, m), 7.88 (1H, d), 7.91 (2H, brs), 8.07 (1H, d), 9.95 (1H, s).	388
I-754	2.97 (6H, s), 7.36-7.38 (3H, m), 7.47-7.53 (1H, m), 7.62 (2H, d), 8.07 (1H, d), 9.71 (1H, s).	380
I-755	3.17 (3H, d), 7.36 (1H, t), 7.51 (1H, t), 7.62 (2H, d), 7.77 (2H, d), 7.87-7.89 (3H, m), 8.07 (1H, d), 8.22 (1H, m), 9.77 (1H, s).	366
I-756	1.36 (3H, d), 4.67-4.69 (1H, m), 5.13 (1H, d), 6.87 (1H, d), 7.19 (1H, t), 7.36 (1H, t), 7.48-7.52 (2H, m), 7.58 (1H, s), 7.81 (2H, brs), 7.86 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.37 (1H, s).	353
I-757	7.15 (1H, t), 7.34-7.39 (2H, m), 7.50 (1H, t), 7.72-7.73 (1H, m), 7.81 (2H, brs), 7.85-7.87 (2H, m), 8.06 (1H, d), 9.25 (1H, d).	353

I-758	3.62 (3H, s), 3.81 (6H, s), 7.04 (2H, s), 7.37 (1H, m), 7.60 (1H, m), 7.84 (2H, s), 8.07 (1H, m), 9.40 (1H, s)	433.33
I-759	7.31 (2H, s), 7.33 (1H, t), 7.35 (1H, t), 7.48 (1H, t), 7.49 (1H, t), 7.80 (1H, d,o,d), 7.87 (1H, d), 7.89 (2H, s), 8.07 (1H, d), 8.09 (1H, s), 9.80 (1H, s)	388.3
I-760	2.24 (3H, s), 7.09 (2H, d), 7.37 (1H, t), 7.49 (3H, m), 7.80 (2H, s), 7.86 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.30 (1H, s)	323.3
I-761	6.93 (1H, d), 7.29 (1H, t), 7.39 (1H, t), 7.47 (1H, d), 7.53 (1H, t), 7.78 (1H, t), 7.86 (1H, d), 7.88 (2H, s), 8.10 (1H, d), 9.71 (1H, s)	343.2
I-762	4.34 (2H, d, J = 6.4Hz), 6.93-6.98 (1H, m), 7.20-7.24 (1H, m), 7.29-7.49 (6H, m), 7.65 (2H, brs), 7.79-7.82 (1H, m), 7.98-8.03 (1H, m)	323.26
I-763	2.18 (3H, s), 2.21 (3H, s), 7.02 (1H, d, J = 7.8Hz), 7.32-7.39 (3H, m), 7.47-7.53 (1H, m), 7.78 (2H, brs), 7.87 (1H, d, J = 8.0Hz), 8.07 (1H, d, J = 7.8Hz), 9.17 (1H, s)	337.24
I-764	3.66 (3H, s), 3.84 (6H, s), 4.01 (3H, s), 6.17 (2H, s), 6.99 (2H, s), 7.12 (1H, d), 7.33 (1H, t), 7.62 (1H, d), 10.42 (1H, s)	429.39
I-765	3.62 (3H, s), 3.81 (6H, s), 3.97 (3H, s), 7.04 (2H, br s), 7.10 (1H, d), 7.32 (1H, t), 7.62 (1H, dd), 7.74 (2H, br s), 9.28 (1H, s)	429.34
I-766	1.37 (9H, s), 3.64 (3H, s), 3.81 (6H, s), 6.00 (2H, br s), 6.94 (2H, s), 6.99 (1H, s), 10.23 (1H, s)	405.39
I-767	3.62 (3H, s), 3.80 (6H, s), 5.28 (2H, s), 6.75 (1H, dd), 7.02 (2H, s), 7.07 (1H, d), 7.51 (1H, d), 7.59 (2H, s), 9.16 (1H, s)	414.31
I-768	1.52 - 1.63 (4H, m), 3.03 - 3.08 (2H, m), 3.43 - 3.47 (2H, m), 3.62 (3H, s), 3.80 (6H, s), 4.40 (1H, t), 5.82 (1H, t), 6.78 (1H, dd), 7.03 (2H, s), 7.07 (1H, d), 7.54 (1H, d), 7.59 (2H, s), 9.17 (1H, s)	486.37
I-769	7.34-7.41 (1H, m), 7.44-7.55 (3H, m), 7.85-7.92 (3H, m), 7.98 (1H, d, J = 2.4Hz), 8.10 (1H, d, J = 7.8Hz), 9.81 (1H, s)	377.20
I-770	2.0 (2H, m), 2.75-2.9 (4H, m), 7.1 (1H, d), 7.4 (2H, m), 7.5 (2H, m), 7.75 (2H, bs), 7.85 (1H, d), 8.05 (1H, d), 9.2 (1H, s)	349
I-771	7.36 (1H, m), 7.44 (1H, m), 7.5 (1H, m), 7.74 (1H, m), 7.84-7.9 (3H, m), 8.02 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.74 (1H, s)	387
I-772	3.79 (3H, s), 7.07-7.14 (1H, m), 7.21-7.29 (1H, m), 7.32-7.49 (1H, m), 7.48-7.53 (1H, m), 7.56-7.64 (1H, m), 7.81 (2H, brs), 7.83-7.89 (1H, m), 8.03-8.09 (1H, m), 9.40 (1H, s)	357.27
I-773	34.39 (2H, d, J = 6.2Hz), 7.04-7.10 (1H, m), 7.29-7.35 (1H, m), 7.40-7.51 (3H, m), 7.58-7.61 (1H, m), 7.69 (2H, brs), 7.79-7.82 (1H, m), 7.98-8.08 (1H, m)	391.25

I-774	2.72 (3H, s), 3.66 (3H, s), 3.83 (6H, s), 6.14 (2H, bs), 7.06 (2H, s), 7.28 (1H, t), 7.37 (1H, m), 7.88 (1H, d), 10.36 (1H, s)	413.35
I-775	2.63 (3H, s), 3.62 (3H, s), 3.82 (6H, s), 7.05 (2H, s), 7.27 (2H, m), 7.75 (2H, bs), 7.87 (1H, d), 9.25 (1H, s)	413.36
I-776	3.83 (3H, s), 6.19 (2H, brs), 7.18-7.28 (1H, m), 7.35-7.41 (1H, m), 7.45-7.58 (2H, m), 7.83-7.94 (1H, m), 7.98-8.09 (2H, m), 10.15 (1H, s)	357.28
I-777	3.65 (3H, s), 3.82 (6H, s), 6.05 (2H, br), 7.12 (2H, s), 7.37-7.39 (1H, m), 7.45-7.49 (2H, m), 7.66-7.68 (2H, m), 8.06 (1H, s), 9.77 (1H, br)	425.38
I-778	7.33 (2H, d), 7.37 (1H, t), 7.50 (1H, t), 7.62 (2H, d), 7.83 (2H, s), 7.88 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.58 (1H, s)	343.2
I-779	2.93 (6H, d), 6.27 (1H, dd), 6.83 (1H, d), 7.07 (1H, t), 7.26 (1H, m), 7.35 (1H, t), 7.48 (1H, t), 7.63 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.15 (1H, s)	352.4
I-780	2.50 (3H, s), 6.78 (1H, d), 7.27 (1H, t), 7.29 (1H, m), 7.36 (1H, t), 7.49 (1H, t), 7.69 (1H, s), 7.81 (2H, s), 7.88 (1H, d), 8.08 (1H, d), 9.45 (1H, s)	355.3
I-781	2.44 (3H, s), 7.24 (2H, d), 7.38 (1H, t), 7.50 (1H, t), 7.56 (2H, d), 7.80 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.07 (1H, d), 9.43 (1H, d)	355.3
I-782	1.49 (9H, s), 6.91 (1H, d), 7.13 (1H, t), 7.38 (2H, m), 7.50 (1H, t), 7.70 (1H, s), 7.77 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.03 (1H, d), 9.22 (1H, s), 9.29 (1H, s)	424.4
I-783	3.57 (3H, s), 3.65 (6H, s), 6.90 (2H, s), 7.49 (2H, t), 7.62 (2H, t), 7.78 (2H, s), 8.14 (2H, d), 9.14 (1H, s)	370.4
I-784	3.23-3.48 (7H, m), 4.00 (3H, s), 7.08-7.11 (1H, m), 7.35-7.41 (1H, m), 7.49-7.55 (1H, m), 7.68-7.71 (1H, m), 7.79-7.91 (4H, m), 8.05-8.12 (2H, m), 9.80 (1H, s)	440.33
I-785	3.62 (3H, s), 3.81 (6H, s), 7.04 (2H, s), 7.25 (1H, td), 7.68 (1H, dd), 7.80 (2H, brs), 8.09 (1H, dd), 9.30 (1H, s)	417.29
I-786	1.98 (3H, s), 2.15 (3H, s), 7.15 (H, d), 7.3 (2H, m), 7.4 (H, s), 7.5 (H, t), 7.75 (2H, s), 7.9 (H, d), 8.05 (H, d), 9.1 (H, s), 9.3 (H, s)	380
I-787	7.3 (2H, m), 7.5 (1H, t), 7.85 (3H, m), 8.05 (3H, m), 8.8 (1H, s) and 9.65 (1H, s)	310
I-788	4.89 (2H, s), 6.14 (1H, d), 6.76 (1H, s), 6.88 (2H, m), 7.35 (1H, t), 7.49 (1H, t), 7.74 (2H, s), 7.86 (1H, d), 8.05 (1H, d), 9.03 (1H, s)	324.3
I-789	1.70-1.83 (2H, m), 3.28 (3H, s), 3.30-3.45 (4H, m), 4.00 (3H, s), 7.06-7.10 (1H, m), 7.34-7.41 (1H, m), 7.49-7.55 (1H, m), 7.68-7.71 (1H, m), 7.76-7.91 (4H, m), 8.05-8.12 (2H, m), 9.79 (1H, s)	454.31

I-790	4.15 (3H, s), 7.10 (2H, br), 7.25-7.32 (2H, m), 7.60-7.74 (8H, m), 9.73 (1H, br)	385.34
I-791	4.19 (3H, s), 7.24 (2H, br), 7.26-7.34 (3H, m), 7.42-7.46 (1H, m), 7.58-7.64 (3H, m), 7.70 (2H, m), 8.39 (1H, br), 9.63 (1H, br)	385.32
I-792	3.95 (3H, s), 4.20 (3H, s), 7.25-7.30 (1H, d), 7.38-7.45 (2H, m), 7.50-7.55 (1H, t), 7.70-7.75 (1H, d), 7.85-7.95 (3H, m), 8.25 (1H, s), 9.75 (1H, s)	
I-793	4.85 (3H, s), 7.12-7.18 (1H, d), 7.20-7.30 (2H, s), 7.45-7.55 (1H, t), 7.70 (1H, s), 7.75-7.90 (3H, m), 8.12ppm (1H, s), 8.3-8.5 (1H, s), 9.75 (1H, s)	
I-794	(CD3OD/CDCl3): 2.93 (3H, d), 7.21 (2H, d), 7.23 (2H, d), 7.44 (1H, t), 7.50 (1H, t), 7.52 (2H, d), 7.81 (2H, m)	403.4
I-795	3.62 (2H, s), 3.64 (3H, s), 6.79 (1H, d), 7.23 (1H, t), 7.38 (1H, t), 7.48 (1H, s), 7.52 (1H, t), 7.56 (1H, d), 7.80 (2H, s), 7.88 (1H, d), 8.08 (1H, d), 9.40 (1H, s)	381.3
I-796	3.85 (3H, s), 7.00 (1H, dd), 7.28 (2H, brs), 7.35 (1H, d), 7.46 - 7.49 (2H, m), 7.81 (1H, d), 7.82 (2H, brs), 7.93 (1H, d), 8.09 (1H, s), 9.36 (1H, s)	418.23
I-797	1.40 (9H, s), 1.54-1.66 (2H, m), 2.94-3.04(2H, m), 3.24-3.35 (2H, m), 4.01 (3H, s), 6.82 (1H, brt, J = 5.5Hz), 7.05-7.62 (1H, m), 7.34-7.41 (1H, m), 7.48-7.55 (1H, m), 7.68-7.70 (1H, m), 7.77-7.81 (1H, m), 7.81-7.91 (3H, m), 8.05-8.10 (1H, m), 9.80 (1H, s)	539.41
I-798	2.38-2.52 (6H, m), 3.38-3.48 (2H, m), 3.58-3.68 (4H, m), 4.04 (3H, s), 7.08-7.12 (1H, m), 7.35-7.41 (1H, m), 7.49-7.56 (1H, m), 7.70-7.74 (1H, m), 7.80-7.92 (4H, m), 8.04-8.10 (1H, m), 8.23-8.29 (1H, m), 9.80 (1H, s)	495.39
I-800	1.62-1.74 (2H, m), 2.29-2.41 (6H, m), 3.25-3.36 (2H, m), 3.52-3.61 (4H, m), 4.00 (3H, s), 7.05-7.61 (1H, m), 7.34-7.41 (1H, m), 7.48-7.55 (1H, m), 7.68-7.71 (1H, m), 7.73-7.80 (1H, m), 7.81-7.90 (3H, m), 8.00-8.10 (2H, m), 9.78 (1H, s)	509.37
I-801	2.81 (3H, d, J = 5.3Hz), 3.99 (3H, s), 7.04-7.10 (1H, m), 7.34-7.40 (1H, m), 7.69-7.71 (1H, m), 7.78-7.91 (1H, m), 7.82-7.91 (3H, m), 7.95-8.00 (1H, m), 8.06-8.10 (1H, m), 9.78 (1H, s)	396.31
I-802	3.85 (3H, s), 7.12-7.18 (3H, m), 7.70-7.85 (8H, m), 9.75 (1H, s)	
I-803	6.45-6.50 (2H, s), 6.95-7.0 (1H, d), 7.30 (1H, s), 7.33-7.37 (1H, d), 7.4 (1H, s), 7.45-7.50 (1H, t), 7.65-7.70 (1H, d), 7.70-7.75 (1H, s), 7.78-7.83 (1H, d), 8.07 (1H, s), 9.75 (2H, m)	

B) 생물학적 데이타:

실시예 1: FLT-3의 억제:

방사성 충전제 결합 측정방법을 사용하여, 화합물의 FLT-3 활성을 억제하는 능력을 스크리닝하였다. 당해 측정방법은 기판인 폴리(Glu, Tyr) 4:1 (pE4Y)로의 ^{33}P 도입을 모니터링하였다. 반응을 100mM HEPES(pH 7.5), 10mM MgCl₂, 25mM NaCl, 1mM DTT, 0.01% BSA 및 2.5% DMSO를 포함하는 용액에서 실행하였다. 측정방법에서 최종 기관 농도는 90μM ATP 및 0.5mg/ml pE4Y이었다(둘 다 미국 미주리주 세인트루이스에 소재하는 시그마 케미칼즈로부터 구입 가능). 화합물의 최종 농도는 일반적으로 0.01 및 5μM이다. 일반적으로, 시험 화합물의 DMSO 원액 10mM로부터 연속적으로 희석액을 제조하여, 12-포인트 점적을 수행하였다. 반응을 실온에서 수행하였다.

2개의 측정 용액을 준비하였다. 용액 1은 100mM HEPES(pH7.5), 10Mm MgCl₂, 25mM NaCl, 1mg/ml pE4Y 및 180μM ATP(각각의 반응시 0.3μCi [감마- ^{33}P]ATP 포함)를 포함한다. 용액 2는 100mM HEPES(pH7.5), 10mM MgCl₂, 25mM NaCl, 2mM DTT, 0.02% BSA 및 3μM FLT-32를 포함한다. 용액 1 각각의 50μM 및 시험 화합물 2.5mL를 혼합하여 측정방법을 96 웰 플레이트에서 수행하였다. 반응을 용액 2로 개시하였다. 실온에서 20분 동안 배양한 후, 반응을 0.4mM ATP를 포함하는 20% TCA 50μl로 중지시켰다. 이 후, 반응 용적 모두를 여과판으로 이동시키고, 톰텍(미국 코네티컷주

함텐에 소재)으로부터 구입 가능한 하버스터9600에 의해 5% TCA로 세척하였다. pE4y로의 ^{33}P 도입량을 팩커드 탑카운트 $\mu\text{플레이트 신틸레이션 카운터}(미국 코네티컷주 메리텐에 소재)에 의해 분석하였다. 프리즘 소프트웨어를 사용하여 테이타를 조정하여, IC_{50} 또는 K_i 를 수득하였다.$

일반적으로, 표 1에서의 화합물을 포함하여 본 발명의 화합물은 FLT-3의 억제에 효과적이다.

실시예 2: c-KIT의 억제:

방사성 충전제 결합 측정방법을 사용하여, 화합물의 c-KIT 활성을 억제하는 능력을 스크리닝하였다. 당해 측정방법은 기판인 폴리(Glu, Tyr) 4:1 (pE4Y)로의 ^{33}P 도입을 모니터링하였다. 반응을 100mM HEPES(pH 7.5), 10mM MgCl_2 , 25mM NaCl, 1mM DTT, 0.01% BSA 및 2.5% DMSO를 포함하는 용액에서 실행하였다. 측정방법에서 최종 기관 농도는 7000 μM ATP 및 0.5mg/ml pE4Y이었다(둘 다 미국 미주리주 세인트 루이스에 소재하는 시그마 케미칼즈로부터 구입 가능). 화합물의 최종 농도는 일반적으로 0.01 및 5 μM 이다. 일반적으로, 시험 화합물의 DMSO 원액 10mM로부터 연속적으로 희석액을 제조하여, 12-포인트 점적을 수행하였다. 반응을 실온에서 수행하였다.

2개의 측정 용액을 준비하였다. 용액 1은 100mM HEPES(pH7.5), 10mM MgCl_2 , 25mM NaCl, 1mg/ml pE4Y 및 1.4mM ATP(각각의 반응 시 0.5 μCi [감마- ^{33}P]ATP 포함)를 포함한다. 용액 2는 100mM HEPES(pH7.5), 10mM MgCl_2 , 25mM NaCl, 2mM DTT, 0.02% BSA 및 25Nm c-KIT를 포함한다. 용액 1 각각의 33 μM 및 시험 화합물 1.65 μl 를 혼합하여 측정방법을 96 웰 플레이트에서 수행하였다. 반응을 33 μl 용액 2로 개시하였다. 실온에서 20분 동안 배양한 후, 반응을 0.2mM ATP를 포함하는 10% TCA 50 μl 로 중지시켰다. 이 후, 반응 용적 모두를 여과판으로 이동시키고, 톰텍(미국 코네티컷주 함텐에 소재)으로부터 구입 가능한 하버스터9600에 의해 5% TCA로 세척하였다. pE4y로의 ^{33}P 도입량을 팩커드 탑카운트 $\mu\text{플레이트 신틸레이션 카운터}(미국 코네티컷주 메리텐에 소재)에 의해 분석하였다. 프리즘 소프트웨어를 사용하여 테이타를 조정하여, IC_{50} 또는 K_i 를 수득하였다.$

일반적으로, 표 1에서의 화합물을 포함하여 본 발명의 화합물은 c-KIT의 억제에 효과적이다.

실시예 3: GSK-3의 억제:

표준 결합 효소 시스템(Fox et al.(1998) Protein Sci. 7,2249)을 사용하여, 화합물의 GSK-3베타(AA 1-420) 활성을 억제하는 능력을 스크리닝하였다. 당해 반응을 100mM HEPES(pH 7.5), 10mM MgCl_2 , 25mM NaCl, 300 μM NADH, 1mM DTT 및 1.5% DMSO를 포함하는 용액에서 실행하였다. 측정방법에서 최종 기관 농도는 20 μM ATP(미국 미주리주 세인트 루이스에 소재하는 시그마 케미칼즈로부터 구입 가능) 및 30 μM 웨브타이드(미국 캘리포니아주에 소재하는 어메리칸 웨브타이드, 세니베일로부터 구입 가능)이었다. 반응을 30°C 및 20nM GSK-3베타에서 수행하였다. 결합 효소 시스템의 성분의 최종 농도는 2.5mM 포스포에놀피루베이트, 300 μM NADH, 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 피루베이트 키나아제 및 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 락테이트 디하이드로게나제이었다.

ATP 및 관심 대상인 시험 화합물을 제외하고 상기한 시약 모두를 포함하는 측정 원액 완충액을 준비하였다. 96 웰 플레이트에서 측정 원액 완충액(175 μl)을 최종 농도 범위가 0.002 μM 내지 30 μM 인 관심 대상인 5 μl 시험 화합물로 30°C에서 10분 동안 배양하였다. 일반적으로, 도우터 플레이트에서 시험 화합물의 DMSO로(화합물 원액 10mM로부터) 연속적으로 희석액을 제조하여, 12-포인트 점적을 수행하였다. 20 μl ATP(최종 농도 20 μM)를 첨가하여 반응을 개시하였다. 모레큘라 디바이스 스펙트라맥스 플레이트 리더(미국 캘리포니아주에 소재하는 세니베일로부터 구입 가능)를 사용하여 30°C에서 10분에 걸쳐 반응 속도를 수득하였다. 억제제 농도의 기능으로서 속도 데이타로부터 K_i 값을 측정하였다.

일반적으로, 표 1에서의 화합물을 포함하여 본 발명의 화합물은 GSK-3의 억제에 효과적이다.

실시예 4: CDK-2의 억제:

표준 결합 효소 측정방법(Fox et al(1998) Protein Sci 7,2249)을 사용하여, 화합물의 CDK-2/사이클린 A를 억제하는 능력을 스크리닝하였다. 당해 반응을 100mM HEPES(pH 7.5), 10mM MgCl_2 , 25mM NaCl, 1mM DTT 및 1.5% DMSO를 포함하는 용액에서 실행하였다. 측정방법에서 최종 기관 농도는 100 μM ATP(시그마 케미칼즈로부터 구입 가능) 및

100 μ M 웹타이드(미국 캘리포니아주 서니베일에 소재하는 어메리칸 웹타이드로부터 구입 가능)이었다. 측정방법을 30°C 및 20nM CDK-2/사이클린 A에서 수행하였다. 결합 효소 시스템의 성분의 최종 농도는 2.5mM 포스포에놀피루베이트, 350 μ M NADH, 30 μ g/ml 피루베이트 키나아제 및 10 μ g/ml 락테이트 디하이드로게나제이었다.

CDK-2/사이클린 A 및 관심 대상인 시험 화합물을 제외하고 상기한 시약 모두를 포함하는 측정 원액 완충액을 준비하였다. 시험 반응물 56 μ l를 96 웰 플레이트에 위치시키고, 시험 화합물(최종 화합물 농도 30 μ M)을 함유하는 2mM DMSO 원액 1 μ l를 첨가하였다. 판을 30°C에서 10분 동안 예비 배양하고, 10 μ l 효소를 첨가하여 반응을 개시하였다. 바이오래드 울트라마크 플레이트 리더(미국 캘리포니아주에 소재하는 허큘리스로부터 구입)를 사용하여 30°C에서 읽기 시간 5분에 걸쳐 반응 속도를 수득하였다. 표준 방법에 따라 K_i 값을 측정하였다.

일반적으로, 표 1에서의 화합물을 포함하여 본 발명의 화합물은 CDK-2의 억제에 효과적이다.

실시예 5: SRC의 억제:

화합물을 방사능-기본 측정방법 또는 분광광도 측정방법을 사용하여 인체 Src 키나아제의 억제제로서 평가하였다.

Src 억제율 측정방법 A: 방사능-기본 측정방법

화합물을 문현[참조: Upstate Biotechnology, 촉매 번호: 14-117]에 표현된대로 전장 재조합 인체 Src 키나아제의 억제제로서 측정하고, 바콜로 바이러스 세포로부터 정제시킨다. Src 키나아제 활성을 ATP로부터 조성물 Glu:Tyr = 4:1(시그마사, 촉매 번호: P-0275)의 랜덤 폴리 Glu-Tyr 중합체 기관인 티로신으로의 ³³P 도입을 모니터링하였다. 측정 성분의 최종 농도가 하기에 기재되어 있다: 0.05M HEPES, pH 7.6, 10mM MgCl₂, 2mM DTT, 0.25mg/ml BSA, 10 μ M ATP(반응 당 1-2 μ Ci ³³P-ATP), 5mg/ml 폴리 Glu-Tyr, 및 재조합 인체 Src 키나아제의 1-2 단위. 일반적인 측정방법에서, ATP를 제외한 반응 성분 모두를 예비 혼합하고, 측정 플레이트 웰에 떨어뜨린다. 억제제를 DMSO에 용해시키고, 웰에 첨가하여, 최종 DMSO를 농도 2.5%로 수득하였다. ³³P-ATP로 반응을 개시하기 전, 측정 플레이트를 30°C에서 10분 동안 배양한다. 20분 후의 반응 후, 반응물을 20mM Na₃PO₄를 포함하는 10% 트리클로로아세트산(TCA) 150 μ l로 퀸칭한다. 퀸칭된 샘플을 복수의 진공 여과판에 설치된 96-웰 충전제 플레이트(Whatman, UNI-Filter GF/F Glass Fiber Filter, 촉매 번호: 7700-3310)로 이동시킨다. 여과판을 20mM Na₃PO₄를 포함하는 10% TCA로 4회 세척하고, 이어서 메탄올로 4회 세척했다. 이 후, 200 μ l 섬광 유동액을 각각의 웰에 첨가한다. 플레이트를 밀봉하고, 여과제와 관련된 방사능의 양을 탐카운트 신틸레이션 카운터에서 측정하였다. 동입된 방사능은 억제제 농도의 기능으로서 역할을 한다. 데이터를 경쟁적 억제 억학 모델에 적용하여, 화합물에 대한 K_i 값을 수득한다.

Src 억제율 측정방법 B: 분광광도 측정방법

결합 효소 측정방법(Fox et al(1998) Protein Sci 7, 2249)을 사용하여, 폴리 Glu-Tyr 기관의 인체 재조합 Src 키나아제-촉매화 인산화반응에 의해 ATP로부터 제조된 ADP를 측정한다. 당해 측정방법에서 NADH 1몰은 키나아제 반응에서 생성된 ADP 1몰 각각에 대해 NAD로 산화된다. 편리하게는 NADH는 340nm에서 나타나지 않는다.

측정 성분의 최종 농도가 하기에 기재되어 있다: 0.025M HEPES, pH 7.6, 10mM MgCl₂, 2mM DTT, 0.25mg/ml 폴리 Glu-Tyr, 및 25nM 재조합 인체 Src 키나아제. 결합 효소 시스템의 성분의 최종 농도는 2.5mM 포스포에놀피루베이트, 200 μ M NADH, 30 μ g/ml 피루베이트 키나아제 및 10 μ g/ml 락테이트 디하이드로게나제이다.

일반적인 측정방법에서, ATP를 제외한 반응 성분 예비 혼합하고, 측정 플레이트 웰에 떨어뜨린다. 억제제를 DMSO에 용해시키고, 웰에 첨가하여, 최종 DMSO를 농도 2.5%로 수득하였다. 100 μ M ATP로 반응을 개시하기 전, 측정 플레이트를 30°C에서 10분 동안 배양한다. 시간, 반응 속도에 따른 340nm에서 흡수도의 변화를 모레큘라 디바이스 플레이트 리더에서 모니터링하였다. 억제제 농도의 기능으로서 속도의 데이터를 데이터를 경쟁적 억제 억학 모델에 적용하여, 화합물에 대한 K_i 값을 수득한다.

일반적으로, 표 1에서의 화합물을 포함하여 본 발명의 화합물은 SRC의 억제에 효과적이다.

실시예 6: SYK의 억제:

표준 결합 효소 측정방법(Fox et al(1998) Protein Sci 7, 2249)을 사용하여, 화합물의 Syk를 억제하는 능력을 스크리닝하였다. 당해 반응을 100mM HEPES(pH 7.5), 10mM MgCl₂, 25mM NaCl, 1mM DTT 및 1.5% DMSO에서 용액에서 실행하였다. 측정방법에서 최종 기관 농도는 20μM ATP(시그마 케미칼즈로부터 구입 가능) 및 4 μM 폴리 Gly-Tyr 웨타이드(시그마 케미칼즈로부터 구입 가능)이었다. 측정방법을 30°C 및 200nM Syk에서 수행하였다. 결합 효소 시스템의 성분의 최종 농도는 2.5mM 포스포에놀피루베이트, 350μM NADH, 30μg/ml 피루베이트 키나아제 및 10그램/ml 락테이트 디하이드로게나제이었다.

Syk, DTT 및 관심 대상인 시험 화합물을 제외하고 상기한 시약 모두를 포함하는 측정 원액 완충액을 준비하였다. 시험 반응물 56μl를 96 웰 플레이트에 위치시키고, 시험 화합물(최종 화합물 농도 30μM)을 함유하는 2mM DMSO 원액 1μl를 첨가하였다. 판을 30°C에서 10분 동안 예비 배양하고, 10μl 효소(최종 농도 25nM)를 첨가하여 반응을 개시하였다. 바이오래드 울트라마크 플레이트 리더(미국 캘리포니아주에 소재하는 허큘리스로부터 구입)를 사용하여 30°C에서 읽기 시간 5분에 걸쳐 반응 속도를 수득하였다. 표준 방법에 따라 K_i 값을 측정하였다.

일반적으로, 표 1에서의 화합물을 포함하여 본 발명의 화합물은 SYK의 억제에 효과적이다.

실시예 7: FMS의 억제:

방사성 충전체 결합 측정방법을 사용하여, 화합물의 FMS 활성을 억제하는 능력을 스크리닝하였다. 당해 측정방법은 기관인 폴리(Glu, Tyr) 4:1 (pE4Y)로의 ³³P 도입을 모니터링하였다. 반응을 100mM HEPES(pH 7.5), 10mM MgCl₂, 25mM NaCl, 1mM DTT, 0.01% BSA 및 2.5% DMSO를 포함하는 용액에서 실행하였다. 측정방법에서 최종 기관 농도는 90μM ATP 및 0.5mg/ml pE4Y이었다(둘 다 미국 미주리주 세인트 루이스에 소재하는 시그마 케미칼즈로부터 구입 가능). 화합물의 최종 농도는 일반적으로 0.01 및 5μM이다. 일반적으로, 시험 화합물의 DMSO 원액 10mM로부터 연속적으로 희석액을 제조하여, 12-포인트 점적을 수행하였다. 반응을 실온에서 수행하였다.

2개의 측정 용액을 준비하였다. 용액 1은 100mM HEPES(pH7.5), 10Mm MgCl₂, 25mM NaCl, 1mg/ml pE4Y 및 180μM ATP(각각의 반응시 0.3μCi [감마-³³P]ATP 포함)를 포함한다. 용액 2는 100mM HEPES(pH7.5), 10mM MgCl₂, 25mM NaCl, 2mM DTT, 0.02% BSA 및 3μM FLT-32를 포함한다. 용액 1 각각의 50μM 및 시험 화합물 2.5mL를 혼합하여 측정방법을 96 웰 플레이트에서 수행하였다. 반응을 용액 2로 개시하였다. 실온에서 20분 동안 배양한 후, 반응을 0.4mM ATP를 포함하는 20% TCA 50μl로 중지시켰다. 이 후, 반응 용적 모두를 여과판으로 이동시키고, 톰텍(미국 코네티컷주 햄덴에 소재)으로부터 구입 가능한 하버스터9600에 의해 5% TCA로 세척하였다. pE4y로의 ³³P 도입량을 팩커드 탑카운트 μ 플레이트 신틸레이션 카운터(미국 코네티컷주 메리덴에 소재)에 의해 분석하였다. 프리즘 소프트웨어를 사용하여 테이타를 조정하여, IC₅₀ 또는 K_i를 수득하였다.

일반적으로, 표 1에서의 화합물을 포함하여 본 발명의 화합물은 FMS의 억제에 효과적이다.

실시예 8: 락 억제율 측정방법:

표준 결합 효소 시스템(Fox et al.(1998) Protein Sci. 7,2249)을 사용하여, 화합물의 락 I(AA 6-553) 활성을 억제하는 능력을 스크리닝하였다. 당해 반응을 100mM HEPES(pH 7.5), 10mM MgCl₂, 25mM NaCl, 3002mM DTT 및 1.5% DMSO를 포함하는 용액에서 실행하였다. 측정방법에서 최종 기관 농도는 45μM ATP(미국 미주리주 세인트 루이스에 소재하는 시그마 케미칼즈로부터 구입 가능) 및 200μM 웨타이드(미국 캘리포니아주에 소재하는 어메리칸 웨타이드, 세니베일로부터 구입 가능)이었다. 반응을 30°C 및 45nM 락I에서 수행하였다. 결합 효소 시스템의 성분의 최종 농도는 2.5mM 포스포에놀피루베이트, 350μM NADH, 30μg/ml 피루베이트 키나아제 및 10μg/ml 락테이트 디하이드로게나제이었다.

본 발명의 몇몇 화합물은 락을 억제하는 것으로 밝혀졌다.

실시예 9: JAK3 억제율 측정방법:

JAK의 억제 화합물을 하기의 방법으로 문헌[참조: G.R. Brown, et al., Bioorg. Med.Clem. Lett. 2000, vol. 10, pp 575-579]에 기재된 바대로 측정하였다. 미리 4 °C에서 폴리(Glu, Ala, Tyr) 6:3:1로 도포되고, 인산염으로 완충된 식염

수 0.05% 및 트윈(PBST)로 세척된 맥시소브 플레이트에 $2\mu\text{M}$ FM ATP, 5mM MgCl₂, 및 DMSO 속에 있는 혼합물의 용액을 첨가하였다. 반응을 JAK 효소로 시작하고, 플레이트를 30°C에서 60분 동안 배양하였다. 이 후, 플레이트를 PBST, 100 μl HRP-공액 4G10 항체로 세척하고, 30°C에서 90분 동안 배양하였다. 다시 플레이트를 PBST로 세척하고, 100 μl TMB 용액을 첨가하고, 다시 30°C에서 30분 동안 배양하였다. 황산(100pL of1M)을 첨가하여 반응을 종결시키고, 플레이티를 450nm에 판독하여, 분석용 광학 밀도를 수득하여, K_i 값을 결정한다.

화합물을 시험했고 JAK-3를 억제하는 것으로 밝혀졌다.

PDK-1 억제율 측정방법

방사성 인산 도입 측정방법(Pitt and Lee, J. Biomol. Screen., (1996) 1, 47)을 사용하여, 화합물의 PDK-1을 억제하는 능력을 스크리닝하였다. 당해 측정을 100mM HEPES(pH 7.5), 10mM MgCl₂, 25mM NaCl, 2mM DTT의 혼합물에서 실 행하였다. 측정방법에서 최종 기관 농도는 40μM ATP(시그마 케미칼즈로부터 구입 가능) 및 65μM 웹타이드(미국 뉴욕주 레이크 플래시드 업스테이트에 소재하는 PDK타이드로부터 구입 가능)이었다. 측정방법을 27.5μCi/μl [감마-³²P]ATP (영국 아메르샴에 소재하는 아메르샴 파마시아 바이오테크로부터 구입 가능)의 존재하에 30°C 및 25nM PDK-1에서 수행하였다. ATP 및 관심 대상인 시험 화합물을 제외하고 상기한 시약 모두를 포함하는 측정 원액 완충액을 준비하였다. 15μl 원액 용액을 96 웰 플레이트에 위치시키고, 시험 화합물(최종 화합물 농도 25μM, 최종 DMSO 농도 5%)을 포함하는 0.5mM DMSO 원액 1μl를 첨가하였다. 플레이트를 30°C에서 약 10분 동안 예비 배양하고, 4μl ATP(최종 농도 40μM)를 첨가하여 반응을 개시하였다.

100 μ l 100mM 인산, 0.01% 트윈-20를 첨가하고 10분 후 반응을 중지시켰다. 반응 혼합물(100 μ l)을 첨가하기 전, 포스포셀룰로오스 96 웰 플레이트(Millipore, 촉매 번호: MAPHNOB50)를 100 μ l 100mM 인산, 0.01% 트윈-20으로 예비 처리하였다. 세척 단계(4 \times 200 μ l 100mM 인산, 0.01% 트윈-20) 전, 오염물을 5분 이상 동안 흡수되도록 방치하였다. 진조시킨 후, 섬광 계수(1450 μ 베타 리퀴드 신틸레이션 카운터, 웰락) 전에, 20 μ l 옵티페이즈 '수퍼믹스' 액상 섬광 쟕테일(퍼킨 엘머)를 웰에 첨가하였다.

시험 화합물을 없이 측정 혼합물 및 DMSO를 포함하는 표준 웰에 대해 50% 이상의 억제를 보이는 화합물을 적정하여, IC₅₀값을 측정하였다.

화합물을 시험했고 PDK-1를 억제하는 것으로 밝혀졌다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

화학식 I의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염.

화학식 I



위의 화학식 I에서,

R¹은 수소 또는 Y-R'(여기서, Y는 임의로 치환된 C₁₋₆알킬리덴 쇄이며, 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 -O-, -S-, -NR-, -OCO-, -COO- 또는 -CO-로 대체되고, R은 각각 독립적으로 수소 또는 임의로 치환된 C₁₋₆지방족 그룹이고, R'은 각각 독립적으로 수소이거나, C₁₋₆지방족 그룹, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 8원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부

터 선택된 임의로 치환된 그룹이거나, R과 R'은, R이 2회 존재하거나 R'가 2회 존재하도록, 당해 원자(들)과 함께 결합하여, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혼으로 원자수가 0 내지 4인 3 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성한다)이고,

R²는 -(T)_nAr¹ 또는 -(T)_nCy¹{여기서, T는 임의로 치환된 C₁₋₄알킬리덴 쇄이며, T의 하나의 메틸렌 단위는 임의로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NRCO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, n은 0 또는 1이며, Ar¹은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혼으로 원자수가 0 내지 5인 5 내지 6원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 바이사이클릭 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy¹은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혼으로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혼으로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다}이거나,

R¹과 R²는, 질소와 함께, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 추가의 혼으로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 8원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환을 형성하며,

Ar¹, Cy¹ 또는 R¹과 R²에 의해 임의로 형성된 환은 각각 독립적으로, Q-R^X의 존재와는 무관하게, 임의로 x로 치환되고 {여기서, x는 0 내지 5이고, Q는 결합이거나 C_{1-C₆}알킬리덴 쇄이며, Q의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NRCO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, R^x은 각각 독립적으로 R', 할로겐, NO₂, CN, OR', SR', N(R')₂, NR'COR', NR'CONR', NR'CO₂R', COR', CO₂R', OCOR', CON(R')₂, OCON(R')₂, SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, NR'SO₂R', NR'SO₂N(R')₂, COCOR' 또는 COCH₂COR'이다},

R³는 환의 1위치 또는 2위치에서 질소 원자에 결합되고, -(L)_mAr² 또는 -(L)_mCy²{여기서, L은 임의로 치환된 C₁₋₄알킬리덴 쇄이고, L의 하나의 메틸렌 단위는 임의로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NRCO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, m은 0 또는 1이며, Ar²는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혼으로 원자수가 0 내지 5인 5 내지 6원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 바이사이클릭 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy²는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혼으로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혼으로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이고, Ar²와 Cy²는 각각 독립적으로 임의로 ZR^Y에 존재하는 Y{여기서, Y는 0 내지 5이고, Z는 결합이거나 C₁₋₆알킬리덴 쇄이며, Z의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NRCO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, R^Y는 각각 독립적으로 R', 할로겐, NO₂, CN, OR', SR', N(R')₂, NR'COR', NR'CONR', NR'CO₂R', COR', CO₂R', OCOR', CON(R')₂, OCON(R')₂, SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, NR'SO₂R', NR'SO₂N(R')₂, COCOR' 또는 COCH₂COR'이다}로 치환된다}이며,

R⁴는 수소 또는 C₁₋₆알킬이고, R⁵가 수소인 경우, R⁴ 역시 수소이며,

R⁵는 수소이거나, R³과 R⁵는 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혼으로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혼으로 원자수가 0 내지 3인 8 내지 10원의 포화, 부분 불포화 및 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹을 형성하고,

R^3 과 R^5 로 함께 형성된 임의 환은 $W-R^W$ (여기서, W 는 결합이거나 C_1-C_6 알킬리덴 쇄이며, W 의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 $-NR-$, $-S-$, $-O-$, $-CS-$, $-CO_2-$, $-OCO-$, $-CO-$, $-COCO-$, $-CONR-$, $-NRCO-$, $-NRCO_2-$, $-SO_2NR-$, $-NRSO_2-$, $-CONRNR-$, $-NRCONR-$, $-OCONR-$, $-NRNR-$, $-NRSO_2NR-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-PO-$, $-PO_2-$ 또는 $-POR-$ 로 대체되고, R^W 는 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN , OR' , SR' , $N(R')_2$, $NR'COR'$, $NR'CONR'_2$, $NR'CO_2R'$, COR' , CO_2R' , $OCOR'$, $CON(R')_2$, $OCON(R')_2$, SOR' , SO_2R' , $SO_2N(R')_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'SO_2N(R')_2$, $COCOR'$ 또는 $COCH_2COR'$ 이다)로부터 선택된 5개 이하의 치환체로 임의로 치환되며,

- a) R^3 이 치환되지 않은 페닐이고, R^1 이 수소인 경우, R^2 는 치환되지 않은 페닐(i), 치환되지 않은 피리딜(ii), o-OMe로 치

환된 벤질(iii), -(C=S)NH(C=O)페닐(iv) 또는  (v) 또는 -(C=S)NH-나프틸 또는 -(C=O)NH-나프틸(vi)이 아니거나,

- b) R^3 이 치환되지 않거나 치환된 폐널인 경우, R^2 는 파라 위치가 옥사졸, 티아졸, 티아디아졸, 옥사디아졸, 테트라졸, 트리아졸, 디아졸 또는 피롤로 치환된 폐널이 아니거나,

- c) R^3 이 페닐, 피리딜, 피리미딘디온 또는 사이클로헥실이고, R^1 이 수소인 경우, R^2 는 동시에 메타 위치가 1개의 OMe로 치환되고, 파라 위치가 1개의 옥사졸로 치환된 페닐이 아니거나,

- d) $R^3\circ]$ 4-Cl 페닐 또는 3,4-Cl-페닐인 경우, R^2 는 p-Cl 페닐이 아니거나,

- e) R^3 이 치환되지 않은 피리미디닐인 경우, R^2 는 치환되지 않은 폐닐, p-OMe로 치환된 폐닐, p-OEt로 치환된 폐닐 또는 o-OMe로 치환된 폐닐이 아니거나, R^3 이 4-Me 피리미디닐 또는 4,6-디메틸피리미디닐인 경우, R^2 는 치환되지 않은 폐닐이 아니거나,

f) 화학식 [의 화합물이 를 포함하지 않거나.

- g) R^2 가 3-퍼센트이고, R^1 이 수소인 경우, R^3 는 트리메톡시벤조일이 아니거나,

- h) R^3 이 임의로 치환된 페닐이고, R^1 이 수소인 경우, R^2 는 $-(C=S)NH(C=O)$ 페닐, $-(C=O)NH$ 페닐, $-(C=S)NH$ 페닐 또는 $-(C=O)CH_2(C=O)$ 페닐이 아니거나,

- i) R^1 이 수소이고, R^2 가 치환되지 않은 베절인 경우, R^3 는 의의로 치환된 페널로 치환된 티아디아졸이 아니거나,

- j) R^1 이 수소이고, R^2 가 피리딜이며, R^3 이 피리딜인 경우, R^2 는 1개 이상의 CF_3 , Me, OMe, Br 또는 Cl로 치환되지 않거나.

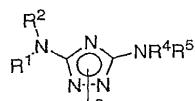
- k) R^1 이 수소이고, R^2 가 피리딜인 경우, R^3 는 치환되지 않은 피리딜, 치환되지 않은 퀴놀린, 치환되지 않은 페닐 또는 치환되지 않은 이소퀴놀린이 아니거나.

1) R¹이 수소이고, R²가 치환되지 않은 퀴놀린인 경우, R³는 치환되지 않은 피리딜 또는 치환되지 않은 퀴놀린이 아니거나,

m) R¹이 수소이고, R²가 치환되지 않은 이소퀴놀린 또는 치환되지 않은 나프탈린 경우, R³는 치환되지 않은 피리딜이 아니거나,

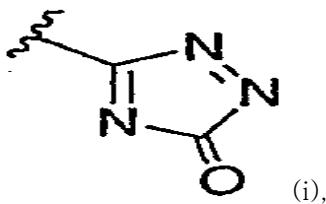


n) 화학식 I의 화합물은 화학식 (여기서, R¹, R² 및 R³는 위에서 정의한 바와 같고, M과 K는 O 또는 H₂이며, K 및 M는 상이하고, A와 B는 각각 -CH₂- , -NH-, -N-알킬-, N-아르알킬-, -NCOR^a, -NCONHR^b 또는 -NCSNHR^b(여기서, R^a는 저급 알킬 또는 아르알킬이고, R^b는 1개 이상의 알킬 및/또는 할로알킬 치환체로 치환되거나 치환되지 않을 수 있는 직쇄 또는 측쇄 알킬, 아르알킬 또는 아릴이다)의 화합물을 포함하지 않거나,

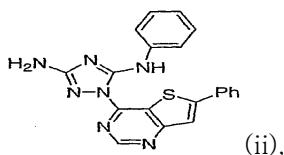


o) 화학식 I의 화합물은 (여기서, R¹ 및 R²는 위에서 정의한 바와 같고, r과 s는 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4이며, s + r은 1 이상이다)의 화합물을 포함하지 않거나,

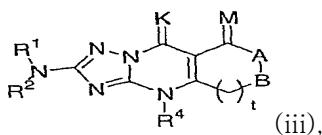
p) 화학식 I의 화합물은



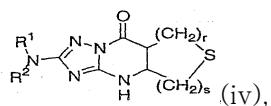
(i),



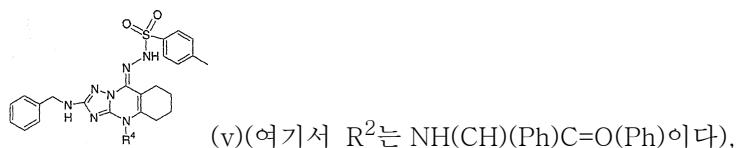
(ii),



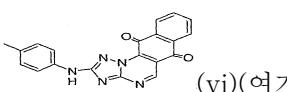
(iii),



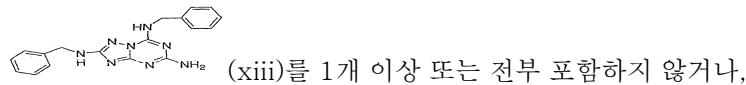
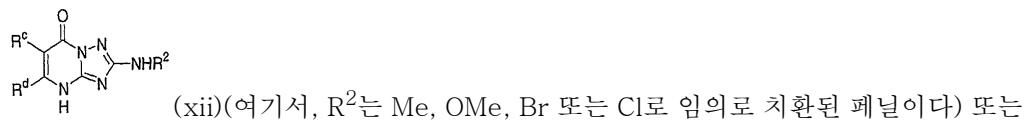
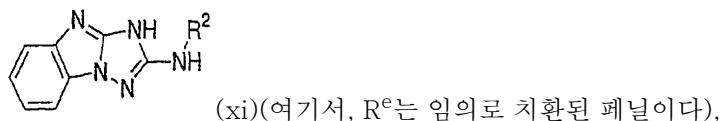
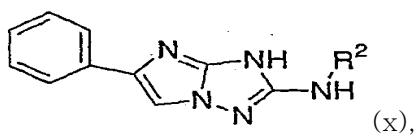
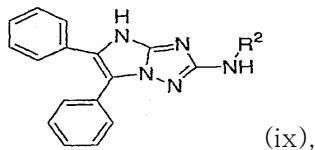
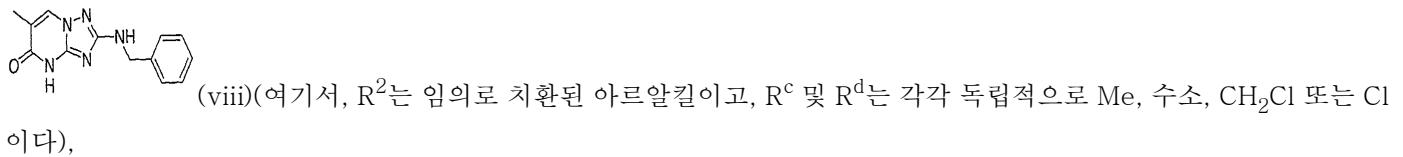
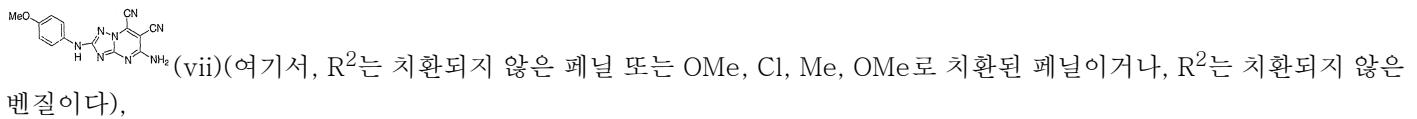
(iv),



(v)(여기서, R2는 NH(CH)(Ph)C=O(Ph)이다),



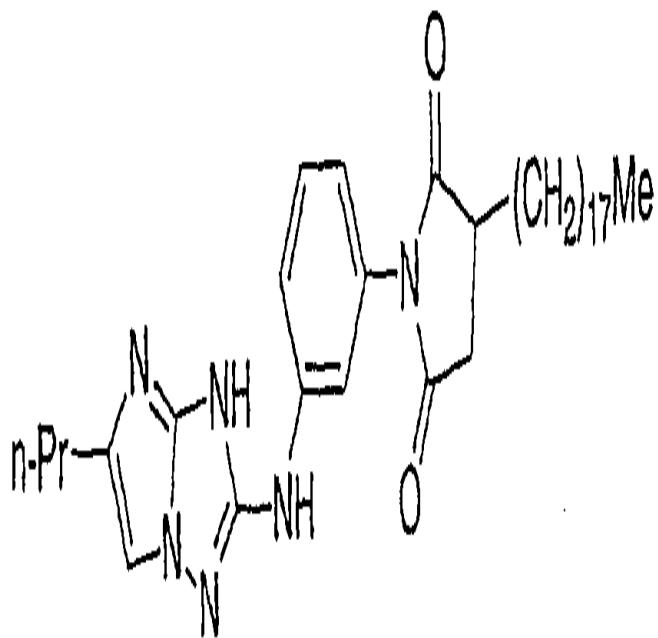
(vi)(여기서, R2는 치환되지 않은 페닐 또는 OMe, Cl 또는 Me로 치환된 페닐이다),



q) R¹이 수소이고, R²가 페닐 또는 임의로 치환된 페닐이며, m이 1인 경우, L은 -CO-, -COCH₂- 또는 -COCH=CH-가 아니다.

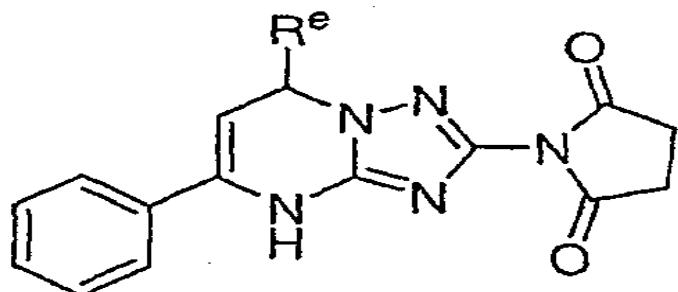
청구항 2.

제1항에 있어서, Ar¹이 화학식 e 내지 화학식 u로 이루어진 그룹 중의 1개로부터 선택되는 화학식 I의 화합물.



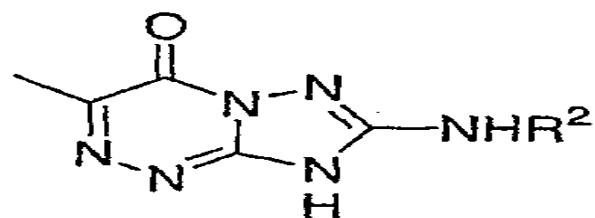
청구항 3.

제2항에 있어서, Ar^1 이 화학식 a, 화학식 b-i, 화학식 b-ii, 화학식 b-iii, 화학식 c-i, 화학식 c-ii, 화학식 c-iii 및 화학식 d의 폐닐, 피리딜딜 또는 피리미디닐로부터 선택되는 화합물.



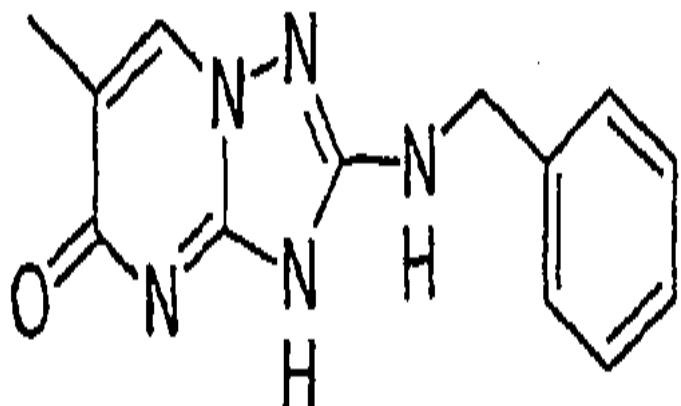
청구항 4.

제1항에 있어서, R^1 이 수소이고, Ar^1 이 화학식 a의 폐닐, 화학식 I-A의 화합물 또는 화학식 I-A'의 화합물인 화학식 I의 화합물.



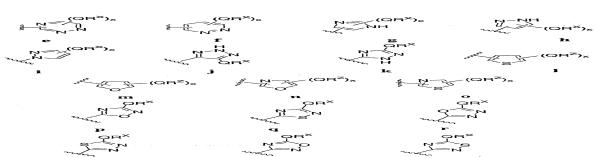
청구항 5.

제1항에 있어서, R^2 가 $-(T)_nCy^1$ (여기서, Cy^1 은 화학식 v 내지 화학식 gg로 이루어진 그룹 중의 1개로부터 선택된다)인 화학식 I의 화합물.



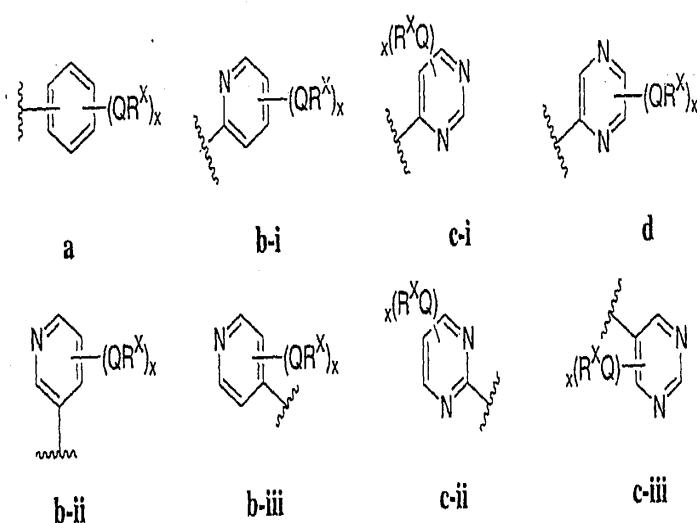
청구항 6.

제5항에 있어서, Cy^1 이 화학식 v 내지 화학식 ff으로 이루어진 그룹 중의 1개로부터 선택되는 화학식 I의 화합물.



청구항 7.

제1항에 있어서, R^1 이 수소이고, Cy^1 이 화학식 v의 사이클로헥실, 화학식 ee의 테트라하이드로푸라닐 또는 화학식 ff의 사이클로프로필이며, 화학식 I-B, 화학식 I-C, 화학식 I-D, 화학식 I-B', 화학식 I-C' 또는 화학식 I-D' 중의 1개의 화합물인 화학식 I의 화합물.



청구항 8.

제1항에 있어서, R^1 이 수소 또는 C_{1-4} 알킬인 화학식 I의 화합물.

청구항 9.

제1항에 있어서, R^1 이 수소인 화학식 I의 화합물.

청구항 10.

제1항에 있어서, T 그룹이, 존재하는 경우, CH_2 와 $-CH_2CH_2-$ 를 포함하는 화학식 I의 화합물.

청구항 11.

제1항에 있어서, $n=0$ 이고, T가 부재하는 화학식 I의 화합물.

청구항 12.

제1항에 있어서, x 가 0 내지 3이거나, x 가 0이고 Ar^1 또는 Cy^1 이 치환되지 않은 화학식 I의 화합물.

청구항 13.

제1항에 있어서, QR^X 그룹이 각각 독립적으로 R' , 할로겐, CN , $NO_2-N(R')_2$, $-CH_2N(R')_2$, $-OR'$, $-CH_2OR'$, $-SR'$, $-CH_2SR'$, $-COOR'$, $-NRCOR'$, $-CON(R')_2$, $-SO_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_3N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_4N(R')_2$, $-O(CH_2)_2OR'$, $O(CH_2)_3OR'$, $O(CH_2)_4OR'$, $-O(CH_2)_2N(R')_2$, $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 또는 $-O(CH_2)_4N(R')_2$ 인 화학식 I의 화합물.

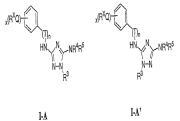
청구항 14.

제1항에 있어서, QR^X 그룹이 각각 독립적으로 Cl , Br , F , CF_3 , Me , Et , CN , $-COOH$, $-N(CH_3)_2$, $-N(Et)_2$, $-N(iPr)_2$, $-O(CH_2)_2OCH_3$, $-CONH_2$, $-COOCH_3$, $-OH$, $-CH_2OH$, $-NHCOCH_3$, $-SO_2NH_2$, $-O(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $O(CH_2)_3N$ -피페리지닐, $O(CH_2)_4N$ -피페리지닐, $-NHCH(CH_2OH)$ 페닐, $-CONH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_3N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_4N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -피페라지닐, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, 피페리디닐, 피페리지닐, 모르폴리노이거나, C_{1-4} 알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질 또는 벤질옥시로부터 임의로 치환된 그룹인 화학식 I의 화합물.

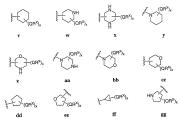
청구항 15.

제1항에 있어서, R^4 와 R^5 가 각각 수소, 화학식 II 또는 화학식 II'의 화합물인 화학식 I의 화합물.

화학식 II

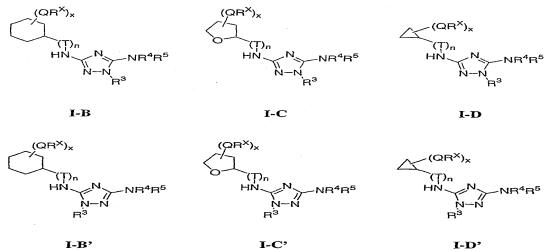
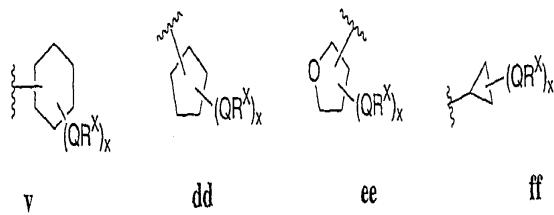


화학식 II'



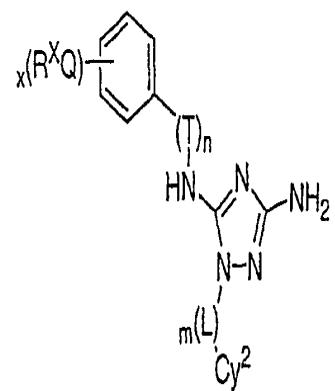
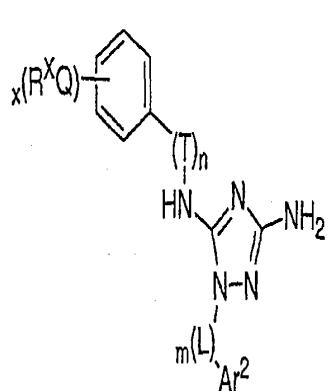
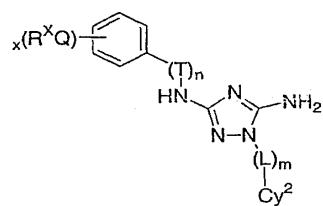
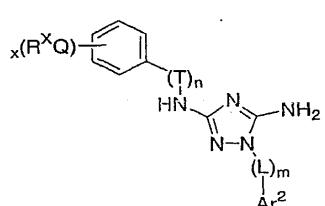
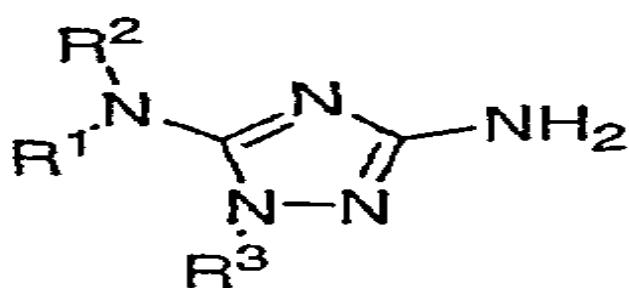
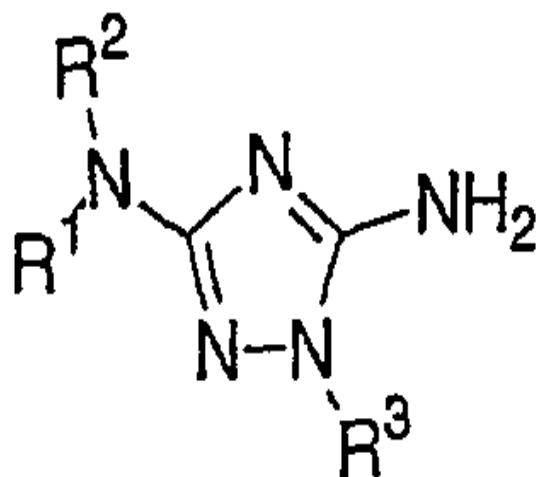
청구항 16.

제15항에 있어서, R^1 이 수소이고, Ar^1 이 임의로 치환된 페닐이며, R^3 이 $-(L)_mAr^2$ 또는 $(L)_mCy^2$ 이고, 화학식 II-A-(i), 화학식 II-A-(ii), 화학식 II-A-(i)' 또는 화학식 II-A-(ii)'의 화합물인 화학식 I의 화합물.



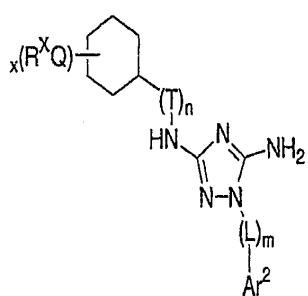
청구항 17.

제15항에 있어서, R^1 이 수소이고, Cy^1 이 임의로 치환된 사이클로헥실, 테트라하이드로푸라닐 또는 사이클로프로필이며, R^3 이 $-(L)_mAr^2$ 또는 $(L)_mCy^2$ 이고, 화학식 II-B-(i), 화학식 II-B-(ii), 화학식 II-C-(i), 화학식 II-C-(ii), 화학식 II-D-(i), 화학식 II-D-(ii), 화학식 II-B-(i)', 화학식 II-B-(ii)', 화학식 II-C-(i)', 화학식 II-C-(ii)', 화학식 II-D-(i)' 또는 화학식 II-D-(ii)'의 화합물인 화학식 I의 화합물.

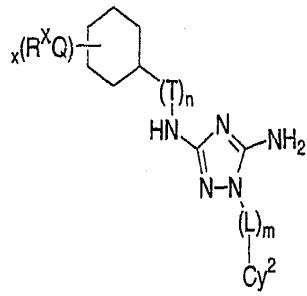


청구항 18.

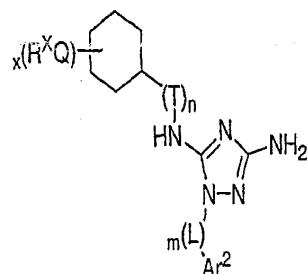
제16항 또는 제17항에 있어서, R^3 이 $-(L)_mAr^2$ (여기서, Ar^2 는 화학식 i 내지 화학식 xxxi로 이루어진 그룹 중의 1개로부터 선택된다)인 화학식 I의 화합물.



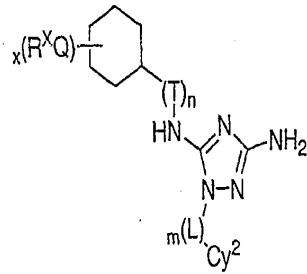
II-B-(i)



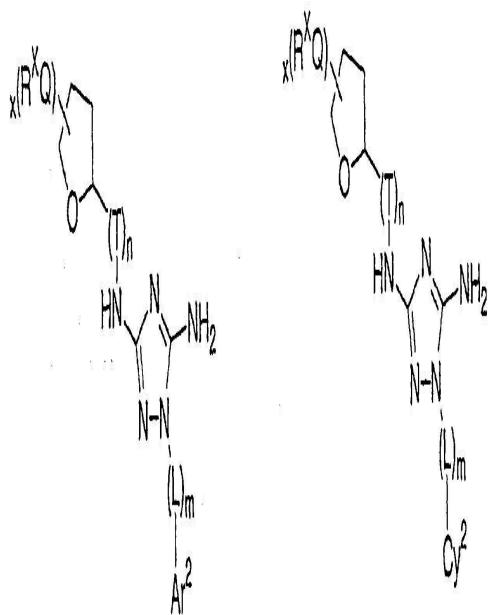
II-B-(ii)



II-B-(i)'



II-B-(ii)'



II-C(i)

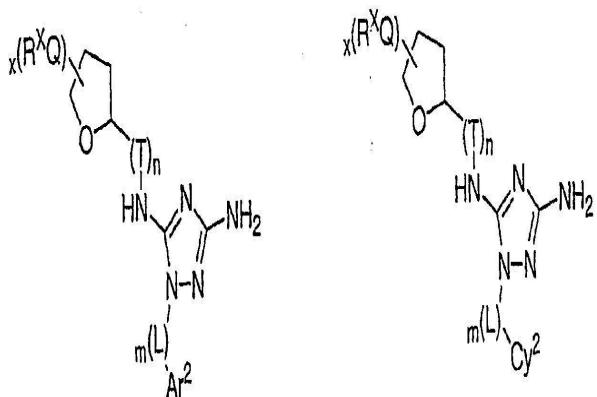
II-C(ii)

위의 화학식 i 내지 화학식 xxxi에서,

임의 치환 가능한 탄소 또는 질소 원자는 임의로 ZR^Y로 치환된다.

청구항 19.

제16항 또는 제17항에 있어서, Ar²가 화학식 i 내지 화학식 xxxi으로 이루어진 그룹 중의 1개로부터 선택되는 화학식 I의 화합물.



II-C(i)'

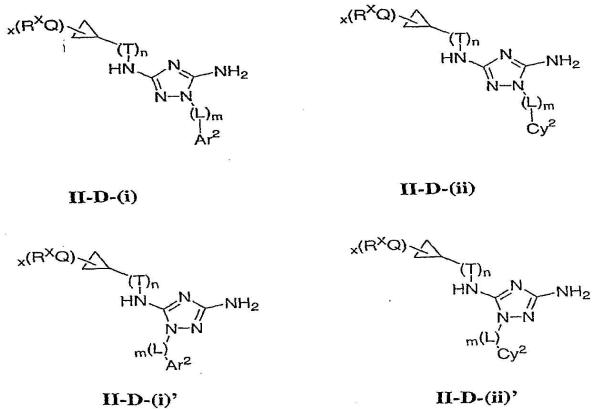
II-C(ii)'

위의 화학식 i 내지 화학식 xxxi에서,

임의 치환 가능한 탄소 또는 질소 원자는 임의로 ZR^Y 로 치환된다.

청구항 20.

제16항 또는 제17항에 있어서, R^3 이 $-(L)_m Cy^2$ (여기서, Cy^2 는 화학식 xxvii 내지 화학식 xxxvii로 이루어진 그룹 중의 1개로부터 선택된다)인 화학식 I의 화합물.

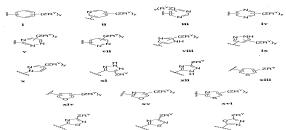


위의 화학식 xxvii 내지 화학식 xxxvii에서,

치환 가능한 탄소 또는 질소 원자는 임의로 ZR^Y 로 치환된다.

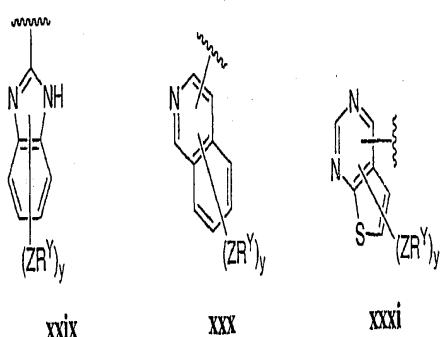
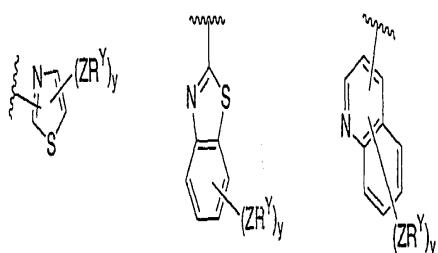
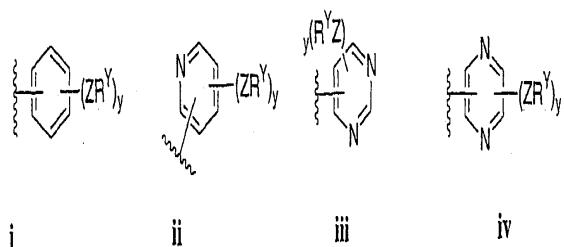
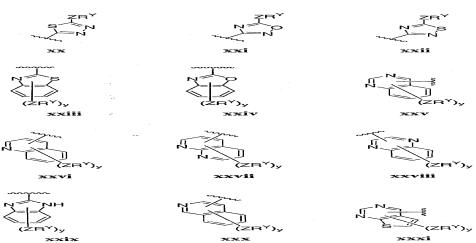
청구항 21.

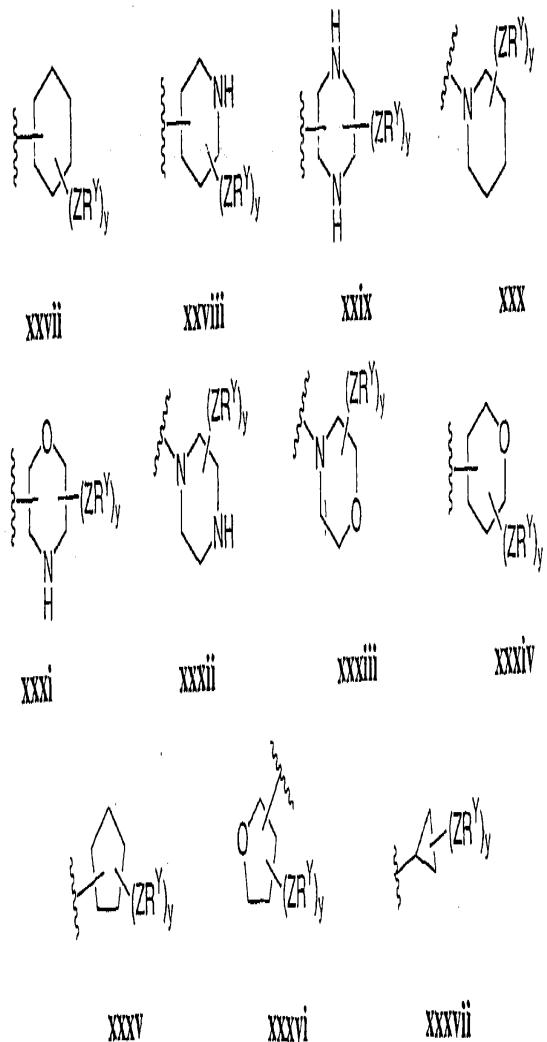
제16항 또는 제17항에 있어서, Cy^2 가 화학식 i-b 또는 화학식 viii-b으로 이루어진 그룹 중의 1개로부터 선택되는 화학식 I의 화합물.

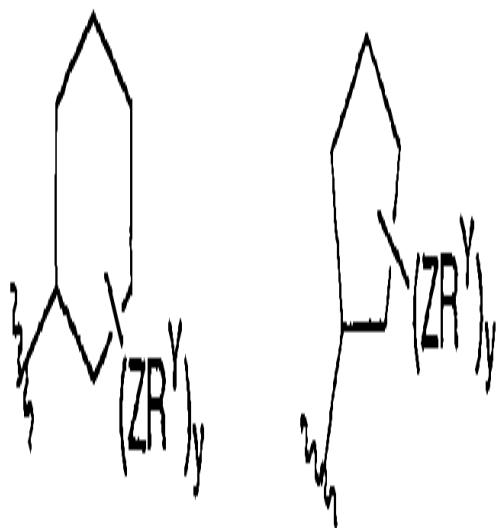


청구항 22.

제15항에 있어서, Ar^2 가 임의로 치환된 페닐, 2-피리딜, 2-티아졸릴, 2-피리미디닐, 6-피리미디닐, 4-피리딜, 벤조티아졸릴 또는 2-퀴놀리닐이고, 화학식 II-E-(i), 화학식 II-E-(ii), 화학식 II-F-(i), 화학식 II-F-(ii), 화학식 II-G-(i), 화학식 II-G-(ii), 화학식 II-G'-(i), 화학식 II-G'-(ii), 화학식 II-H-(i), 화학식 II-H-(ii), 화학식 II-I-(i), 화학식 II-I-(ii), 화학식 II-I'-(i), 화학식 II-I'-(ii), 화학식 II-J-(i) 또는 화학식 II-J-(ii), 화학식 II-E-(i)', 화학식 II-E-(ii)', 화학식 II-F-(i)', 화학식 II-F-(ii)', 화학식 II-G-(i)', 화학식 II-G-(ii)', 화학식 II-G'-(i)', 화학식 II-G'-(ii)', 화학식 II-H-(i)', 화학식 II-H-(ii)' 또는 화학식 II-J-(i)의 구조를 갖는 화합물인 화학식 I의 화합물.

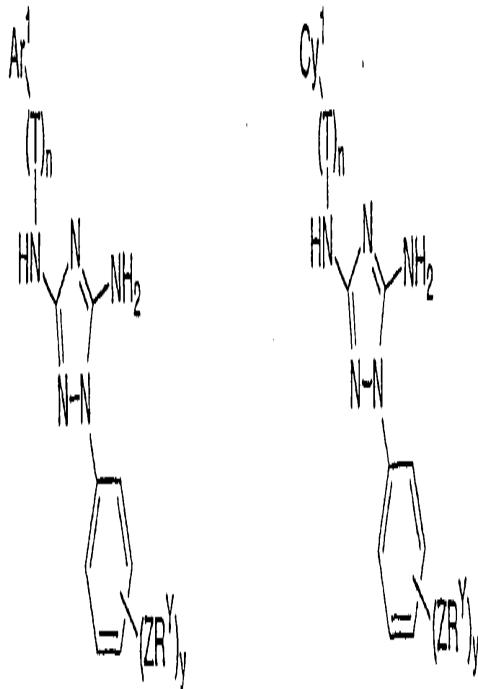






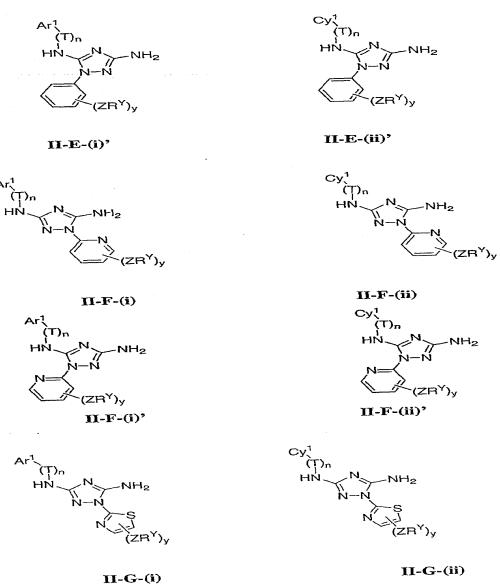
XXXVII

XXXV



청구항 23.

제15항에 있어서, Cy^2 가 사이클로헥실이고, 화학식 II-K-(i), 화학식 II-K-(ii), 화학식 II-K-(i)' 또는 화학식 II-K-(ii)'의 화합물인 화학식 I의 화합물.



청구항 24.

제16항 또는 제17항에 있어서, Ar²가 각각 0 내지 3회 존재하는 ZR^Y로 임의로 치환된 페닐, 피리딜, 피리미디닐, 퀴놀리닐 또는 티아졸릴이거나, Cy²가 0 내지 3회 존재하는 ZR^Y로 임의로 치환된 사이클로헥실인 화학식 I의 화합물.

청구항 25.

제24항에 있어서, n이 0이거나, n이 1이고, T가 CH₂이며; m이 0이고, x가 0 내지 3이며, y가 0 내지 3이고, QR^X 또는 ZR^Y가 각각 독립적으로 R', 할로겐, CN, NO₂-N(R')₂, -CH₂N(R')₂, -OR', -CH₂OR', -SR', -CH₂SR', -COOR', -NRCOR', -CON(R')₂, -SO₂N(R')₂, -CONR(CH₂)₂N(R')₂, -CONR(CH₂)₃N(R')₂, -CONR(CH₂)₄N(R')₂, -O(CH₂)₂OR', O(CH₂)₃OR', O(CH₂)₄OR', -O(CH₂)₂N(R')₂, -O(CH₂)₃N(R')₂ 또는 -O(CH₂)₄N(R')₂인 화학식 I의 화합물.

청구항 26.

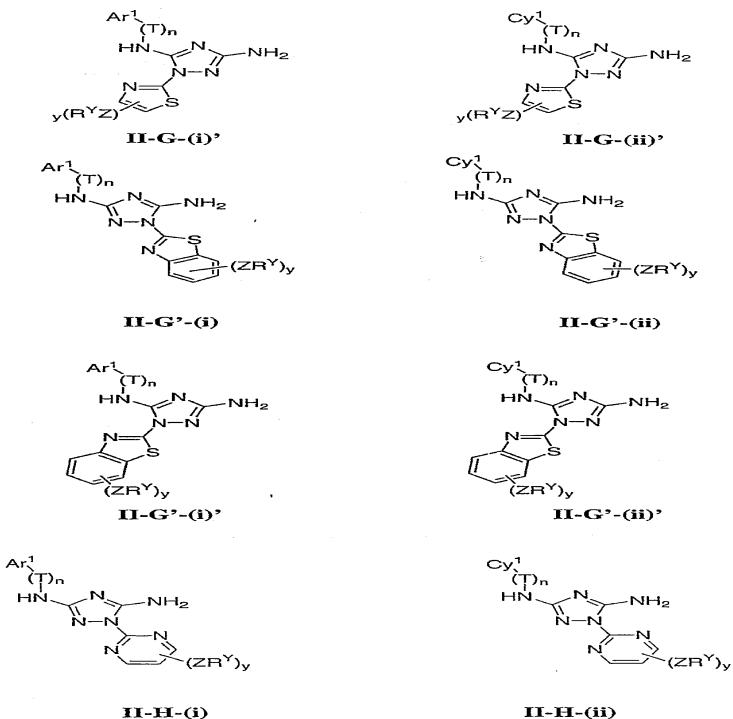
제22항 또는 제23항에 있어서, Ar¹이 페닐로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이거나, Cy¹이 0 내지 3회 존재하는 ZR^Y로 임의로 치환된 사이클로헥실, 푸라닐 및 사이클로프로필로부터 선택되는 화학식 I의 화합물.

청구항 27.

제26항에 있어서, n이 0이거나, n이 1이고, T가 CH₂이며; x가 0 내지 3이고, y가 0 내지 3이며, QR^X 또는 ZR^Y가 각각 독립적으로 Cl, Br, F, CF₃, Me, Et, CN, -COOH, -N(CH₃)₂, -N(Et)₂, -N(iPr)₂, -O(CH₂)₂OCH₃, -CONH₂, -COOCH₃, -OH, -CH₂OH, -NHCOCH₃, -SO₂NH₂, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, -O(CH₂)₂N-모르폴리노, -O(CH₂)₃N-모르폴리노, -O(CH₂)₄N-모르폴리노, -O(CH₂)₂N-피페라지닐, -O(CH₂)₃N-피페리지닐, -O(CH₂)₄N-피페리지닐, -NHCH(CH₂OH)페닐, -CONH(CH₂)₂N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₂N-피페라지닐, -CONH(CH₂)₃N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₃N-피페라지닐, -CONH(CH₂)₄N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₄N-피페라지닐, -SO₂NH(CH₂)₂N-모르폴리노, -SO₂NH(CH₂)₂N-피페라지닐, -SO₂NH(CH₂)₃N-모르폴리노, -SO₂NH(CH₂)₃N-피페라지닐(여기서, 페닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리디닐 그룹은 각각 임의로 치환되거나, C₁₋₄알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리노 및 벤질옥시로부터 임의로 선택된 그룹이다)인 화학식 I의 화합물.

청구항 28.

제1항에 있어서, 화학식 III 내지 화학식 XI 중의 1개를 갖는 화학식 I의 화합물.



청구항 29.

제28항에 있어서, x가 0 내지 3이고, y는 0 내지 3이며, QR^X 또는 ZR^Y 가 각각 독립적으로 R', 할로겐, CN, $NO_2-N(R')_2$, $-CH_2N(R')_2$, $-OR'$, $-CH_2OR'$, $-SR'$, $-CH_2SR'$, $-COOR'$, $-NRCOR'$, $-CON(R')_2$, $-SO_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_2N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_3N(R')_2$, $-CONR(CH_2)_4N(R')_2$, $-O(CH_2)_2OR'$, $O(CH_2)_3OR'$, $O(CH_2)_4OR'$, $-O(CH_2)_2N(R')_2$, $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 또는 $-O(CH_2)_4N(R')_2$ 인 화학식 I의 화합물.

청구항 30.

제29항에 있어서, QR^X 또는 ZR^Y 그룹이 각각 독립적으로 Cl, Br, F, CF_3 , Me, Et, CN, $-COOH$, $-N(CH_3)_2$, $-N(Et)_2$, $-N(iPr)_2$, $-O(CH_2)_2OCH_3$, $-CONH_2$, $-COOCH_3$, $-OH$, $-CH_2OH$, $-NHCOCOCH_3$, $-SO_2NH_2$, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, $-O(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-O(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $O(CH_2)_3N$ -피페리지닐, $O(CH_2)_4N$ -피페리지닐, $-NHCH(CH_2OH)COOCH_3$, $-CONH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_3N$ -피페라지닐, $-CONH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-CONH(CH_2)_4N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_2N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_3N$ -피페라지닐, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -모르폴리노, $-SO_2NH(CH_2)_4N$ -피페라지닐(여기서, 폐닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리디닐 그룹은 각각 임의로 치환되거나, C_{1-4} 알콕시, 폐닐, 폐닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리노 및 벤질옥시로부터 임의로 선택된 그룹이다)인 화학식 I의 화합물.

청구항 31.

제1항에 있어서,

R^4 가 수소 또는 C_{1-6} 알킬이고,

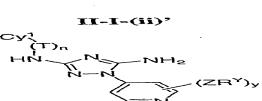
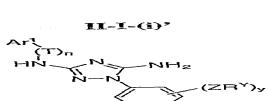
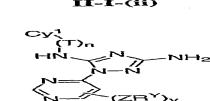
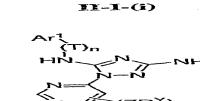
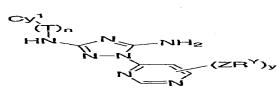
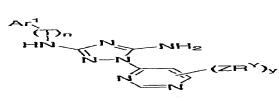
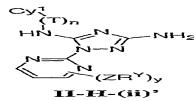
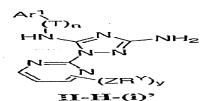
R^3 과 R^5 가 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 8 내지 10원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹을 형성하며,

R^3 과 R^5 가 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 8 내지 10원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹을 형성하고,

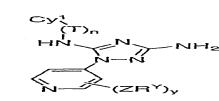
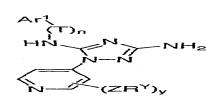
R^3 과 R^5 와 함께 형성된 임의 환이 $W-R^W$ (여기서, W 는 결합이거나 C_1-C_6 알킬리덴 쇄이며, W 의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 $-NR-$, $-S-$, $-O-$, $-CS-$, $-CO_2-$, $-OCO-$, $-CO-$, $-COCO-$, $-CONR-$, $-NRCO-$, $-NRCO_2-$, $-SO_2NR-$, $-NRSO_2-$, $-CONRNR-$, $-NRCONR-$, $-OCONR-$, $-NRNR-$, $-NRSO_2NR-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-PO-$, $-PO_2-$ 또는 $-POR-$ 로 대체되고, R^W 는 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN , OR' , SR' , $N(R')_2$, $NR'COR'$, $NR'CONR'_2$, $NR'CO_2R'$, COR' , CO_2R' , $OCOR'$, $CON(R')_2$, $OCON(R')_2$, SOR' , SO_2R' , $SO_2N(R')_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'SO_2N(R')_2$, $COCOR'$ 또는 $COCH_2COR'$ 이다)로부터 선택된 5개 이하의 치환체로 임의로 치환되는 화학식 I의 화합물.

청구항 32.

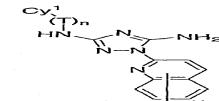
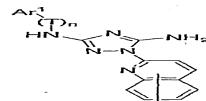
제31항에 있어서, 화학식 III-A 내지 화학식 III-L 중의 1개를 갖는 화학식 I의 화합물.



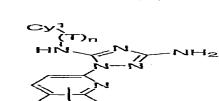
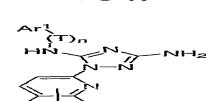
III-I'-*(II)



III-I'-*(II)*



III-J-(II)



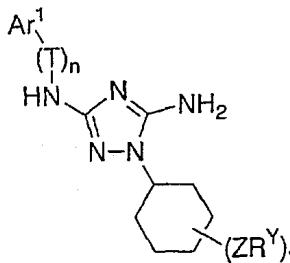
III-J-(II)*

위의 화학식 III-A 내지 화학식 III-L에서,

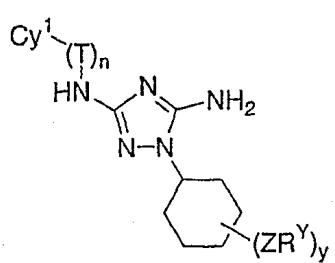
p는 0 내지 5이다.

청구항 33.

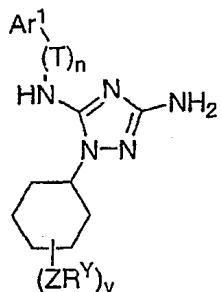
제32항에 있어서, R¹이 수소이고, Ar¹이 화학식 III-A-(i) 내지 화학식 III-L-(i)의 임의로 치환된 페닐인 화학식 I의 화합물.



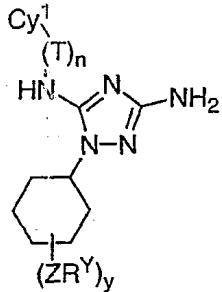
II-K-(i)



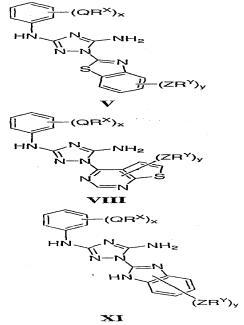
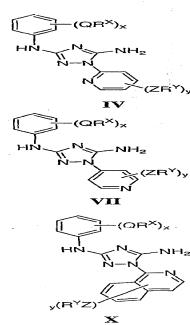
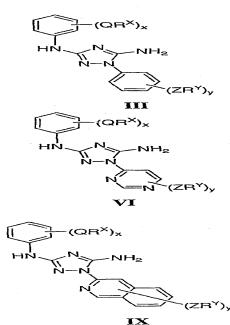
II-K-(ii)



II-K-(i)'

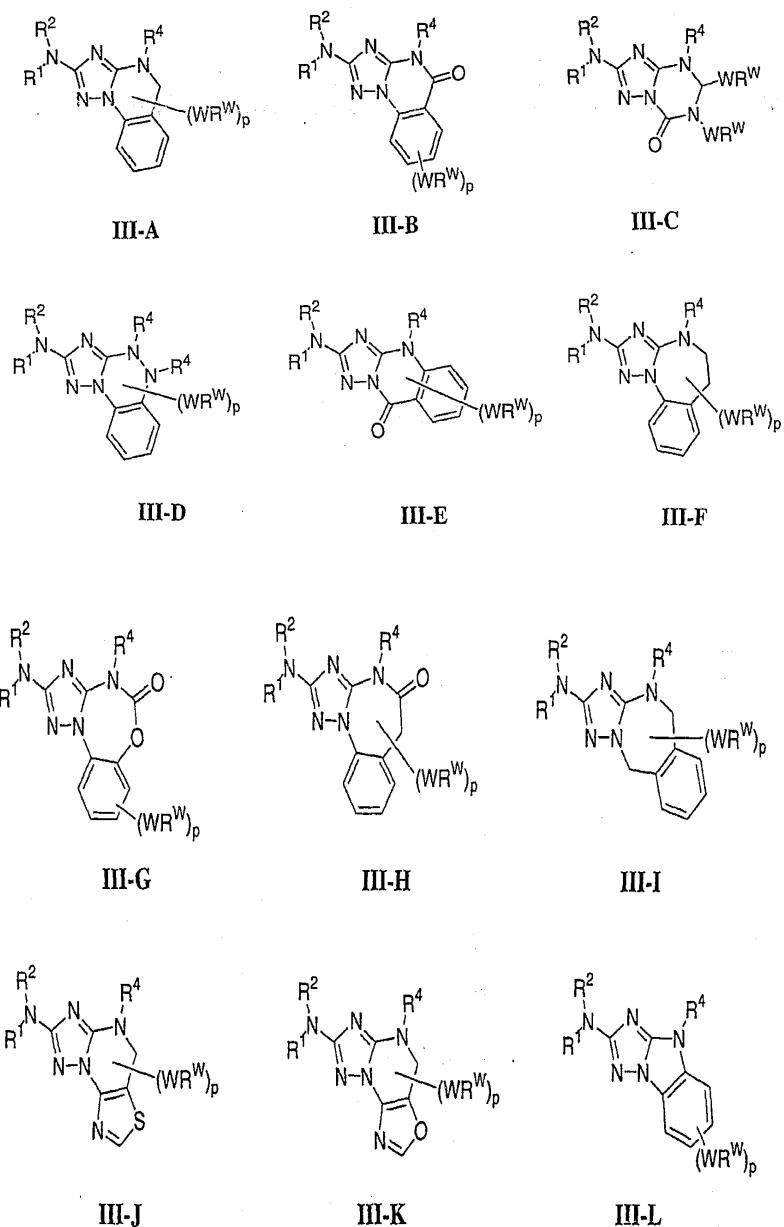


II-K-(ii)'



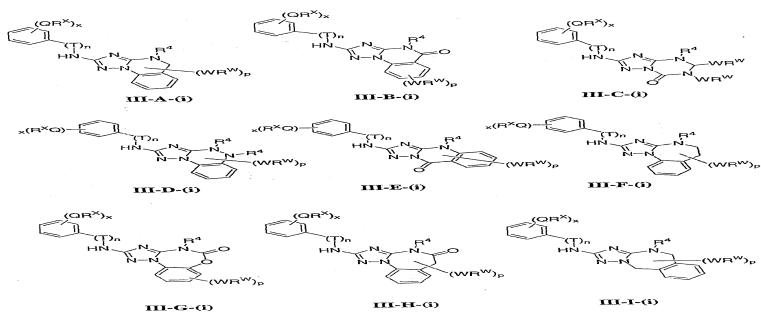
청구항 34.

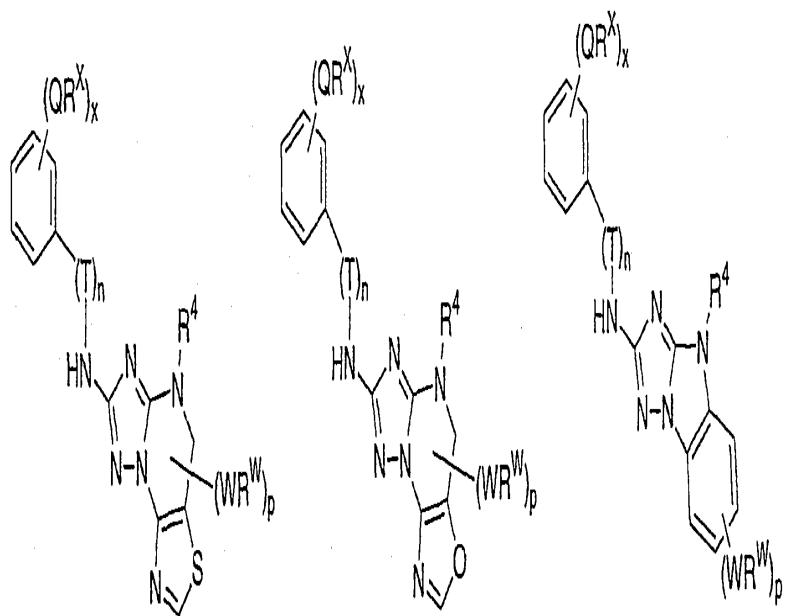
제32항에 있어서, R¹이 수소이고, Ar¹이 III-A-(ii) 내지 화학식 III-L-(ii)의 임의로 치환된 피리딜인 화학식 I의 화합물.



청구항 35.

제32항에 있어서, R^1 이 수소이고, Ar^1 이 III-A-(iii) 내지 화학식 III-L-(iii)의 임의로 치환된 사이클로헥실인 화학식 I의 화합물.





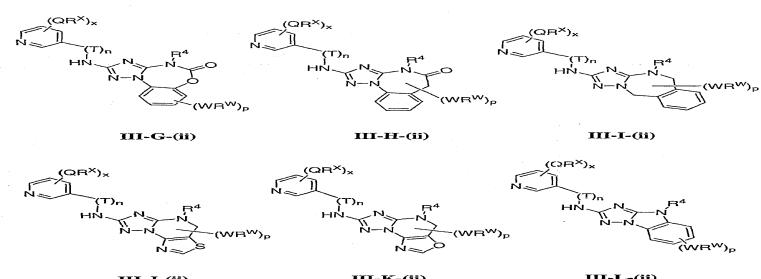
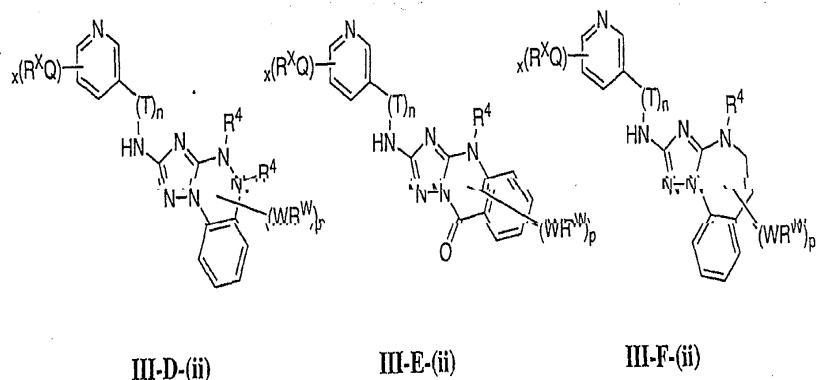
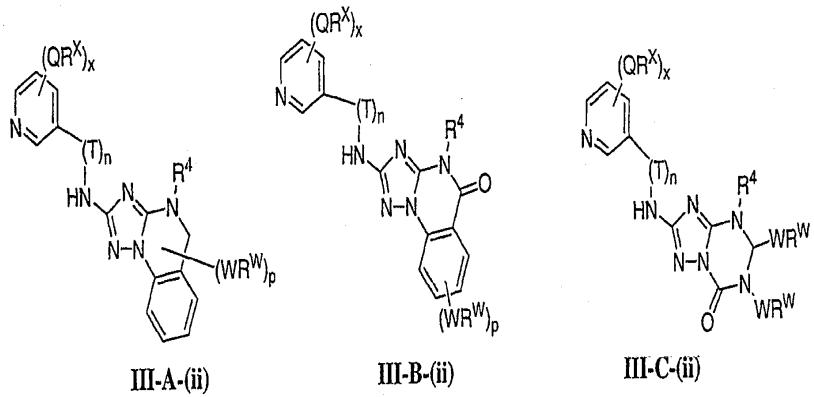
III-J-(i)

III-K-(i)

III-L-(i)

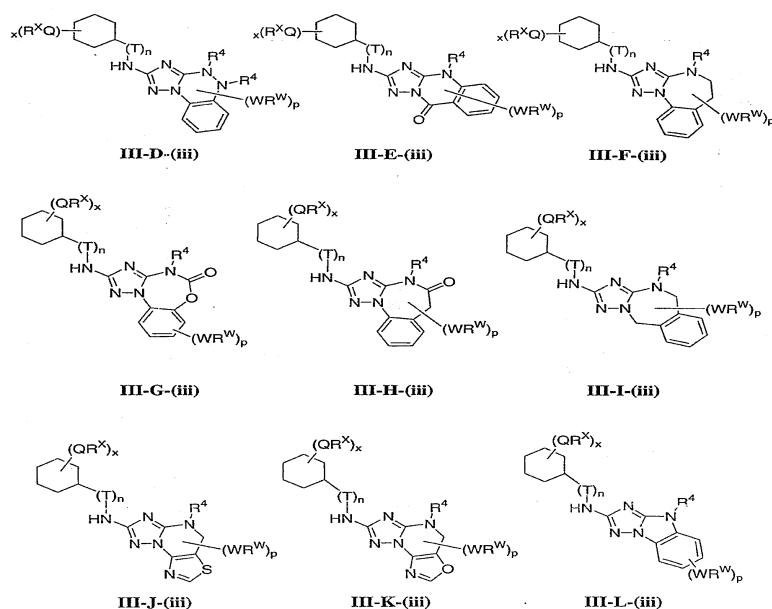
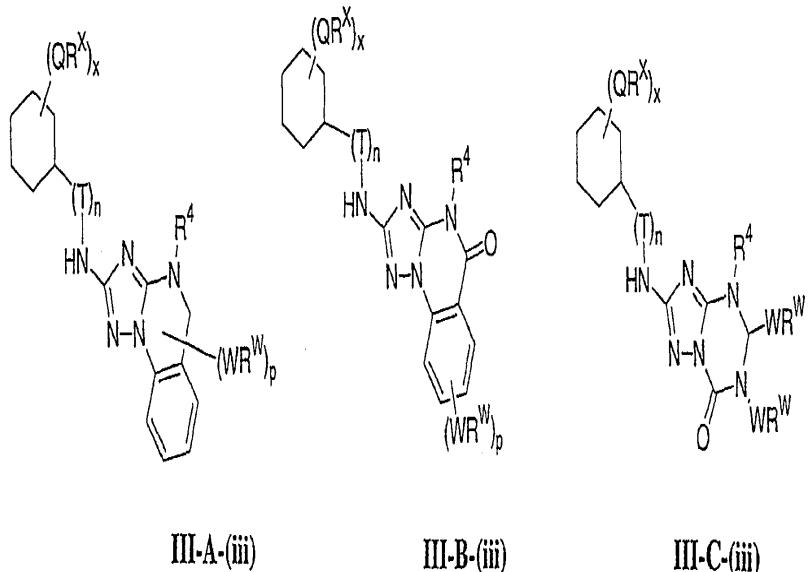
청구항 36.

제32항에 있어서, R¹이 수소이고, Ar¹이 III-A-(iv) 내지 화학식 III-L-(iv)의 임의로 치환된 테트라하이드로푸릴인 화학식 I의 화합물.



청구항 37.

제32항에 있어서, R¹이 수소이고, Ar¹이 III-A-(v) 내지 화학식 III-L-(v)의 임의로 치환된 사이클로프로필인 화학식 I의 화합물.



청구항 38.

제32항에 있어서, WR^W 그룹이 각각 독립적으로 R', 할로겐, CN, NO₂-N(R')₂, -CH₂N(R')₂, -OR', -CH₂OR', -SR', -CH₂SR', -COOR', -NRCOR', -CON(R')₂, -SO₂N(R')₂, -CONR(CH₂)₂N(R')₂, -CONR(CH₂)₃N(R')₂, -CONR(CH₂)₄N(R')₂, -O(CH₂)₂OR', O(CH₂)₃OR', O(CH₂)₄OR', -O(CH₂)₂N(R')₂, -O(CH₂)₃N(R')₂ 또는 -O(CH₂)₄N(R')₂인 화학식 I의 화합물.

청구항 39.

제32항에 있어서, n이 0이거나, n이 1이고 T가 CH₂이며, p가 0 내지 3이고, y가 0 내지 3이며, WR^W 또는 ZR^Y가 각각 독립적으로 Cl, Br, F, CF₃, Me, Et, CN, -COOH, -N(CH₃)₂, -N(Et)₂, -N(iPr)₂, -O(CH₂)₂OCH₃, -CONH₂, -COOCH₃, -

OH, -CH₂OH, -NHCOC₂H₅, -SO₂NH₂, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, -O(CH₂)₂N-모르폴리노, -O(CH₂)₃N-모르폴리노, -O(CH₂)₄N-모르폴리노, -O(CH₂)₂N-피페라지닐, O(CH₂)₃N-피페리지닐, O(CH₂)₄N-피페리지닐, -NHCH(CH₂OH)페닐, -CONH(CH₂)₂N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₂N-피페라지닐, -CONH(CH₂)₃N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₃N-피페라지닐, -CONH(CH₂)₄N-모르폴리노, -CONH(CH₂)₄N-피페라지닐, -SO₂NH(CH₂)₂N-모르폴리노, -SO₂NH(CH₂)₂N-피페라지닐, -SO₂NH(CH₂)₃N-모르폴리노, -SO₂NH(CH₂)₃N-피페라지닐, -SO₂NH(CH₂)₄N-모르폴리노, -SO₂NH(CH₂)₄N-피페라지닐(여기서, 페닐, 모르폴리노, 피페라지닐 또는 피페리디닐 그룹은 각각 임의로 치환되거나, C₁₋₄알콕시, 페닐, 페닐옥시, 벤질, 피페리디닐, 피페라지닐, 모르폴리노 및 벤질옥시로부터 임의로 선택된 그룹이다)인 화학식 I의 화합물.

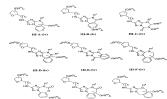
청구항 40.

제32항에 있어서, R₄가 수소 또는 C₁₋₄알킬인 화학식 I의 화합물.

청구항 41.

화학식 I의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염과 약제학적으로 허용되는 담체, 보조제 또는 비히클을 포함하는 약제학적 조성물.

화학식 I



위의 화학식 I에서,

R¹은 수소 또는 Y-R'(여기서, Y는 임의로 치환된 C₁₋₆알킬리텐 쇄이며, 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 -O-, -S-, -NR-, -OCO-, -COO- 또는 -CO-로 대체되고, R은 각각 독립적으로 수소 또는 임의로 치환된 C₁₋₆지방족 그룹이고, R'은 각각 독립적으로 수소이거나, C₁₋₆지방족 그룹, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혜테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 8원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혜테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이거나, R과 R'은, R이 2회 존재하거나 R'가 2회 존재하도록, 당해 원자(들)과 함께 결합하여, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혜테로 원자수가 0 내지 4인 3 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성한다)이고,

R²는 -(T)_nAr¹ 또는 -(T)_nCy¹(여기서, T는 임의로 치환된 C₁₋₄알킬리텐 쇄이며, T의 하나의 메틸렌 단위는 임의로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NR₂CO-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, n은 0 또는 1이며, Ar¹은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혜테로 원자수가 0 내지 5인 5 내지 6원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 바이사이클릭 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy¹은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혜테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 혜테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이거나,

R¹과 R²는, 질소와 함께, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 추가의 혜테로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 8원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환을 형성하며,

Ar^1 , Cy^1 또는 R^1 과 R^2 에 의해 임의로 형성된 환은 각각 독립적으로, $\text{Q}-\text{R}^{\text{X}}$ 의 존재와는 무관하게, 임의로 x 로 치환되고 (여기서, x 는 0 내지 5이고, Q 는 결합이거나 C_1-C_6 알킬리텐 쇄이며, Q 의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 - $\text{NR}-$, - $\text{S}-$, - $\text{O}-$, - $\text{CS}-$, - CO_2- , - $\text{OCO}-$, - $\text{CO}-$, - $\text{COCO}-$, - $\text{CONR}-$, - $\text{NRCO}-$, - NRCO_2- , - $\text{SO}_2\text{NR}-$, - NRSO_2- , - $\text{CONRNR}-$, - $\text{NRCONR}-$, - $\text{OCONR}-$, - $\text{NRNR}-$, - $\text{NRSO}_2\text{NR}-$, - $\text{SO}-$, - SO_2- , - $\text{PO}-$, - PO_2- 또는 - $\text{POR}-$ 로 대체되고, R^{X} 은 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN , OR' , SR' , $\text{N}(\text{R}')_2$, $\text{NR}'\text{COR}'$, $\text{NR}'\text{CONR}'_2$, $\text{NR}'\text{CO}_2\text{R}'$, COR' , $\text{CO}_2\text{R}'$, OCOR' , $\text{CON}(\text{R}')_2$, $\text{OCON}(\text{R}')_2$, SOR' , $\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$, COCOR' 또는 $\text{COCH}_2\text{COR}'$ 이다).

R^3 는 환의 1위치 또는 2위치에서 질소 원자에 결합되고, $-(\text{L})_{\text{m}}\text{Ar}^2$ 또는 $-(\text{L})_{\text{m}}\text{Cy}^2$ {여기서, L 은 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬리텐 쇄이고, L 의 하나의 메틸렌 단위는 임의로 - $\text{NR}-$, - $\text{S}-$, - $\text{O}-$, - $\text{CS}-$, - CO_2- , - $\text{OCO}-$, - $\text{CO}-$, - $\text{COCO}-$, - $\text{CONR}-$, - $\text{NRCO}-$, - NRCO_2- , - $\text{SO}_2\text{NR}-$, - NRSO_2- , - $\text{CONRNR}-$, - $\text{NRCONR}-$, - $\text{OCONR}-$, - $\text{NRNR}-$, - $\text{NRSO}_2\text{NR}-$, - $\text{SO}-$, - SO_2- , - $\text{PO}-$, - PO_2- 또는 - $\text{POR}-$ 로 대체되고, m 은 0 또는 1이며, Ar^2 는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 5 내지 6원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 바이사이클릭 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy^2 는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이고, Ar^2 와 Cy^2 는 각각 독립적으로 임의로 ZR^{Y} 에 존재하는 Y {여기서, Y 는 0 내지 5이고, Z 는 결합이거나 C_{1-6} 알킬리텐 쇄이며, Z 의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 - $\text{NR}-$, - $\text{S}-$, - $\text{O}-$, - $\text{CS}-$, - CO_2- , - $\text{OCO}-$, - $\text{CO}-$, - $\text{COCO}-$, - $\text{CONR}-$, - $\text{NRCO}-$, - NRCO_2- , - $\text{SO}_2\text{NR}-$, - NRSO_2- , - $\text{CONRNR}-$, - $\text{NRCONR}-$, - $\text{OCONR}-$, - $\text{NRNR}-$, - $\text{NRSO}_2\text{NR}-$, - $\text{SO}-$, - SO_2- , - $\text{PO}-$, - PO_2- 또는 - $\text{POR}-$ 로 대체되고, R^{Y} 는 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN , OR' , SR' , $\text{N}(\text{R}')_2$, $\text{NR}'\text{COR}'$, $\text{NR}'\text{CONR}'_2$, $\text{NR}'\text{CO}_2\text{R}'$, COR' , $\text{CO}_2\text{R}'$, OCOR' , $\text{CON}(\text{R}')_2$, $\text{OCON}(\text{R}')_2$, SOR' , $\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$, COCOR' 또는 $\text{COCH}_2\text{COR}'$ 이다}로 치환된다}이며,

R^4 는 수소 또는 C_{1-6} 알킬이고, R^5 가 수소인 경우, R^4 역시 수소이며,

R^5 는 수소이거나, R^3 과 R^5 는 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 8 내지 10원의 포화, 부분 불포화 및 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹을 형성하고,

R^3 과 R^5 로 함께 형성된 임의 환은 $\text{W}-\text{R}^{\text{W}}$ {여기서, W 는 결합이거나 C_1-C_6 알킬리텐 쇄이며, W 의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 - $\text{NR}-$, - $\text{S}-$, - $\text{O}-$, - $\text{CS}-$, - CO_2- , - $\text{OCO}-$, - $\text{CO}-$, - $\text{COCO}-$, - $\text{CONR}-$, - $\text{NRCO}-$, - NRCO_2- , - $\text{SO}_2\text{NR}-$, - NRSO_2- , - $\text{CONRNR}-$, - $\text{NRCONR}-$, - $\text{OCONR}-$, - $\text{NRNR}-$, - $\text{NRSO}_2\text{NR}-$, - $\text{SO}-$, - SO_2- , - $\text{PO}-$, - PO_2- 또는 - $\text{POR}-$ 로 대체되고, R^{W} 는 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN , OR' , SR' , $\text{N}(\text{R}')_2$, $\text{NR}'\text{COR}'$, $\text{NR}'\text{CONR}'_2$, $\text{NR}'\text{CO}_2\text{R}'$, COR' , $\text{CO}_2\text{R}'$, OCOR' , $\text{CON}(\text{R}')_2$, $\text{OCON}(\text{R}')_2$, SOR' , $\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$, COCOR' 또는 $\text{COCH}_2\text{COR}'$ 이다}로부터 선택된 5개 이하의 치환체로 임의로 치환된다.

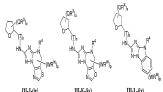
청구항 42.

제41항에 있어서, 화학요법제 또는 항증식제, 알츠하이머병 치료제, 파킨슨병 치료제, 다발성 경화증(MS) 치료제, 천식 치료제, 정신분열증 치료제, 항염증제, 면역조절제 또는 면역억제제, 항신경성 인자, 심혈관 질환 치료제, 과괴 골질환 치료제, 간질환 치료제, 혈액질환 치료제 및 면역결핍 질환 치료제로부터 선택된 추가의 치료제를 추가로 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 43.

생물학적 샘플 또는 환자를 제41항에 따르는 조성물(a) 또는 화학식 I의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염(b)과 접촉시키는 단계를 포함하는, 생물학적 샘플 또는 환자의 FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, 단백질 키나아제의 AGC 서브부류(예: PKA, PDK, p70^{S6K}-1, p70^{S6K}-2 및 PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK 및/또는 SYK 단백질 키나아제 활성의 억제방법.

화학식 I



위의 화학식 I에서,

R^1 은 수소 또는 $Y-R'$ (여기서, Y 는 임의로 치환된 C_{1-6} 알킬리덴 쇄이며, 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 -O-, -S-, -NR-, -OCO-, -COO- 또는 -CO-로 대체되고, R 은 각각 독립적으로 수소 또는 임의로 치환된 C_{1-6} 지방족 그룹이고, R' 는 각각 독립적으로 수소이거나, C_{1-6} 지방족 그룹, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 8원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이거나, R 과 R' 은, R 이 2회 존재하거나 R' 가 2회 존재하도록, 당해 원자(들)과 함께 결합하여, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤�테로 원자수가 0 내지 4인 3 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성한다)이고,

R^2 는 $-(T)_nAr^1$ 또는 $-(T)_nCy^1$ (여기서, T 는 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬리덴 쇄이며, T 의 하나의 메틸렌 단위는 임의로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NR₂CO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, n 은 0 또는 1이며, Ar^1 은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 5 내지 6원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 바이사이클릭 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy^1 은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤�테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤�테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이거나,

R^1 과 R^2 는, 질소와 함께, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 추가의 헤테로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 8원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환을 형성하며,

Ar^1 , Cy^1 또는 R^1 과 R^2 에 의해 임의로 형성된 환은 각각 독립적으로, $Q-R^X$ 의 존재와는 무관하게, 임의로 x 로 치환되고 (여기서, x 는 0 내지 5이고, Q 는 결합이거나 C_1-C_6 알킬리덴 쇄이며, Q 의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NR₂CO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, R^X 은 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN , OR' , SR' , $N(R')_2$, $NR'COR'$, $NR'CONR'_2$, $NR'CO_2R'$, COR' , CO_2R' , $OCOR'$, $CON(R')_2$, $OCON(R')_2$, SOR' , SO_2R' , $SO_2N(R')_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'SO_2N(R')_2$, $COCOR'$ 또는 $COCH_2COR'$ 이다),

R^3 는 환의 1위치 또는 2위치에서 질소 원자에 결합되고, $-(L)_mAr^2$ 또는 $-(L)_mCy^2$ {여기서, L 은 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬리덴 쇄이고, L 의 하나의 메틸렌 단위는 임의로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -

NRCO-, -NRCO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, m은 0 또는 1이며, Ar²는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 5 내지 6원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 바이사이클릭 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy²는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이고, Ar²와 Cy²는 각각 독립적으로 임의로 ZR^Y에 존재하는 Y(여기서, Y는 0 내지 5이고, Z는 결합이거나 C₁₋₆알킬리덴 쇄이며, Z의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NRCO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, R^Y는 각각 독립적으로 R', 할로겐, NO₂, CN, OR', SR', N(R')₂, NR'COR', NR'CONR'₂, NR'CO₂R', COR', CO₂R', OCOR', CON(R')₂, OCON(R')₂, SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, NR'SO₂R', NR'SO₂N(R')₂, COCOR' 또는 COCH₂COR'이다)로 치환된다}이며,

R⁴는 수소 또는 C₁₋₆알킬이고, R⁵가 수소인 경우, R⁴ 역시 수소이며,

R⁵는 수소이거나, R³과 R⁵는 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 8 내지 10원의 포화, 부분 불포화 및 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹을 형성하고,

R³과 R⁵로 함께 형성된 임의 환은 W-R^W(여기서, W는 결합이거나 C₁-C₆알킬리덴 쇄이며, W의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NRCO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, R^W는 각각 독립적으로 R', 할로겐, NO₂, CN, OR', SR', N(R')₂, NR'COR', NR'CONR'₂, NR'CO₂R', COR', CO₂R', OCOR', CON(R')₂, OCON(R')₂, SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, NR'SO₂R', NR'SO₂N(R')₂, COCOR' 또는 COCH₂COR'이다)로부터 선택된 5개 이하의 치환체로 임의로 치환된다.

청구항 44.

제43항에 있어서, FLT-3 또는 c-KIT 활성의 억제를 포함하는 방법.

청구항 45.

제43항에 있어서, JAK-3 활성의 억제를 포함하는 방법.

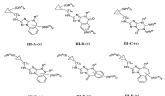
청구항 46.

제43항에 있어서, PDK-1 활성의 억제를 포함하는 방법.

청구항 47.

환자에게 제41항에 따르는 조성물(a) 또는 화합물 I의 화합물 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염(b)을 투여하는 단계를 포함하는, 알레르기 질환, 증식성 질환, 자가면역 질환, 장기 이식과 연관된 질환, 염증성 질환, 면역학적으로 매개된 질환 및 파괴 골질환으로부터 선택된 중증 질환을 치료 또는 경감시키는 방법.

화학식 I



위의 화학식 I에서,

R^1 은 수소 또는 $Y-R'$ (여기서, Y 는 임의로 치환된 C_{1-6} 알킬리덴 쇄이며, 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 $-O-$, $-S-$, $-NR-$, $-OCO-$, $-COO-$ 또는 $-CO-$ 로 대체되고, R 은 각각 독립적으로 수소 또는 임의로 치환된 C_{1-6} 지방족 그룹이고, R' 는 각각 독립적으로 수소이거나, C_{1-6} 지방족 그룹, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 8원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이거나, R 과 R' 은, R 이 2회 존재하거나 R' 가 2회 존재하도록, 당해 원자(들)과 함께 결합하여, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤�테로 원자수가 0 내지 4인 3 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성한다)이고,

R^2 는 $-(T)_nAr^1$ 또는 $-(T)_nCy^1$ (여기서, T 는 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬리덴 쇄이며, T 의 하나의 메틸렌 단위는 임의로 $-NR-$, $-S-$, $-O-$, $-CS-$, $-CO_2-$, $-OCO-$, $-CO-$, $-COCO-$, $-CONR-$, $-NRCO-$, $-NRCO_2-$, $-SO_2NR-$, $-NRSO_2-$, $-CONRNR-$, $-NRCONR-$, $-OCONR-$, $-NRNR-$, $-NRSO_2NR-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-PO-$, $-PO_2-$ 또는 $-POR-$ 로 대체되고, n 은 0 또는 1이며, Ar^1 은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 5 내지 6원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 바이사이클릭 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy^1 은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤�테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤�테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이다)이나,

R^1 과 R^2 는, 질소와 함께, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 추가의 헤테로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 8원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환을 형성하며,

Ar^1 , Cy^1 또는 R^1 과 R^2 에 의해 임의로 형성된 환은 각각 독립적으로, $Q-R^X$ 의 존재와는 무관하게, 임의로 x 로 치환되고 (여기서, x 는 0 내지 5이고, Q 는 결합이거나 C_{1-C_6} 알킬리덴 쇄이며, Q 의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 $-NR-$, $-S-$, $-O-$, $-CS-$, $-CO_2-$, $-OCO-$, $-CO-$, $-COCO-$, $-CONR-$, $-NRCO-$, $-NRCO_2-$, $-SO_2NR-$, $-NRSO_2-$, $-CONRNR-$, $-NRCONR-$, $-OCONR-$, $-NRNR-$, $-NRSO_2NR-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-PO-$, $-PO_2-$ 또는 $-POR-$ 로 대체되고, R^X 은 각각 독립적으로 R' , 할로겐, NO_2 , CN , OR' , SR' , $N(R')_2$, $NR'COR'$, $NR'CONR'_2$, $NR'CO_2R'$, COR' , CO_2R' , $OCOR'$, $CON(R')_2$, $OCON(R')_2$, SOR' , SO_2R' , $SO_2N(R')_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'SO_2N(R')_2$, $COCOR'$ 또는 $COCH_2COR'$ 이다),

R^3 는 환의 1위치 또는 2위치에서 질소 원자에 결합되고, $-(L)_mAr^2$ 또는 $-(L)_mCy^2$ (여기서, L 은 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬리덴 쇄이고, L 의 하나의 메틸렌 단위는 임의로 $-NR-$, $-S-$, $-O-$, $-CS-$, $-CO_2-$, $-OCO-$, $-CO-$, $-COCO-$, $-CONR-$, $-NRCO-$, $-NRCO_2-$, $-SO_2NR-$, $-NRSO_2-$, $-CONRNR-$, $-NRCONR-$, $-OCONR-$, $-NRNR-$, $-NRSO_2NR-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-PO-$, $-PO_2-$ 또는 $-POR-$ 로 대체되고, m 은 0 또는 1이며, Ar^2 는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤�테로 원자수가 0 내지 5인 5 내지 6원의 모노사이클릭 환 및 8 내지 12원의 바이사이클릭 환으로부터 선택된 임의로 치환된 아릴 그룹이고, Cy^2 는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤�테로 원자수가 0 내지 3인 3 내지 7원의 포화, 부

분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 5인 8 내지 12원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹이고, Ar²와 Cy²는 각각 독립적으로 임의로 ZR^Y에 존재하는 Y(여기서, Y는 0 내지 5이고, Z는 결합이거나 C₁₋₆알킬리덴 쇄이며, Z의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NRCO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, R^Y는 각각 독립적으로 R', 할로겐, NO₂, CN, OR', SR', N(R')₂, NR'COR', NR'CONR'₂, NR'CO₂R', COR', CO₂R', OCOR', CON(R')₂, OCON(R')₂, SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, NR'SO₂R', NR'SO₂N(R')₂, COCOR' 또는 COCH₂COR'이다)로 치환된다}이며,

R⁴는 수소 또는 C₁₋₆알킬이고, R⁵가 수소인 경우, R⁴ 역시 수소이며,

R⁵는 수소이거나, R³과 R⁵는 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 5 내지 7원의 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 모노사이클릭 환, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 헤테로 원자수가 0 내지 3인 8 내지 10원의 포화, 부분 불포화 및 완전 불포화 바이사이클릭 환 시스템으로부터 선택된 임의로 치환된 그룹을 형성하고,

R³과 R⁵로 함께 형성된 임의 환은 W-R^W(여기서, W는 결합이거나 C₁-C₆알킬리덴 쇄이며, W의 2개 이하의 메틸렌 단위는 임의로 독립적으로 -NR-, -S-, -O-, -CS-, -CO₂-, -OCO-, -CO-, -COCO-, -CONR-, -NRCO-, -NRCO₂-, -SO₂NR-, -NRSO₂-, -CONRNR-, -NRCONR-, -OCONR-, -NRNR-, -NRSO₂NR-, -SO-, -SO₂-, -PO-, -PO₂- 또는 -POR-로 대체되고, R^W는 각각 독립적으로 R', 할로겐, NO₂, CN, OR', SR', N(R')₂, NR'COR', NR'CONR'₂, NR'CO₂R', COR', CO₂R', OCOR', CON(R')₂, OCON(R')₂, SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, NR'SO₂R', NR'SO₂N(R')₂, COCOR' 또는 COCH₂COR'이다)로부터 선택된 5개 이하의 치환체로 임의로 치환된다.

청구항 48.

제47항에 있어서, 화학요법제 또는 항증식제, 알츠하이머병 치료제, 파킨슨병 치료제, 다발성 경화증(MS) 치료제, 천식 치료제, 정신분열증 치료제, 항염증제, 면역조절제 또는 면역억제제, 항신경성 인자, 심혈관 질환 치료제, 파괴 골질환 치료제, 간질환 치료제, 혈액질환 치료제 및 면역결핍 질환 치료제로부터 선택된 추가의 치료제를 환자에게 투여하는 단계를 추가로 포함하며, 당해 추가의 치료제가 치료되어야 하는 질환에 적합하고, 당해 치료제를 약제학적 조성물과 함께 단일 용량의 형태로 투여하거나 다중 투여 형태의 일부로서 약제학적 조성물과 별도로 투여하는 방법.

청구항 49.

제47항에 있어서, 질환이 암, 알츠하이머병, 재협착, 혈관생성, 사구체신염, HIV, 포진, 건선, 동맥경화증, 탈모증, 자가면역 질환, 바이러스 감염, 퇴행성 신경 질환, 흉선세포의 자기사멸과 관련된 질환 또는 증식성 질환으로부터 선택되는 방법.

청구항 50.

제47항에 있어서, 질환이 조혈성 질환, 특히 급성 골수성 백혈병(AML), 급성 전골수성 백혈병(APL) 및 급성 림프구성 백혈병(ALL)인 방법.

청구항 51.

제47항에 있어서, 질환이 면역 반응, 예를 들면, 알레르기 반응 또는 I형 과민 반응, 천식, 자가면역 질환, 예를 들면, 이식 거부, 이식편-숙주 반응 질환, 류마티스성 관절염, 근위축성 축삭 경화증 및 다발성 경화, 퇴행성 신경 질환, 예를 들면, 가족성 신경 위축성 경화증(FALS), 및 고형 악성종양과 혈액 악성종양, 예를 들면, 백혈병 및 임파종인 방법.

청구항 52.

제47항에 있어서, 질환이 증식성 질환 또는 암인 방법.

청구항 53.

제47항에 있어서, 암이 췌장암, 고환암 또는 난소암인 방법.