

 (19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2014-0032337 (43) 공개일자 2014년03월14일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) <i>C07D 487/04</i> (2006.01) <i>A61K 31/5025</i> (2006.01) <i>A61P 35/00</i> (2006.01) <i>A61P 29/00</i> (2006.01) (21) 출원번호 10-2013-7009011 (22) 출원일자(국제) 2011년09월06일 심사청구일자 없음 (85) 번역문제출일자 2013년04월09일 (86) 국제출원번호 PCT/EP2011/065368 (87) 국제공개번호 WO 2012/032031 국제공개일자 2012년03월15일 (30) 우선권주장 10176134.4 2010년09월10일 유럽특허청(EPO)(EP) (뒷면에 계속)	(71) 출원인 바이엘 인텔렉처 프로퍼티 게엠베하 독일, 40789 몬헤임 엠 레인, 알프레드-노엘-스트라쎈 10 (72) 발명자 클라르, 올리히 독일 13503 베를린 이제그림슈타이크 8아 콤포츠, 마르쿠스 독일 10115 베를린 샤른호르슈트슈트라쎈 28 (뒷면에 계속) (74) 대리인 위혜숙, 양영준, 양영환

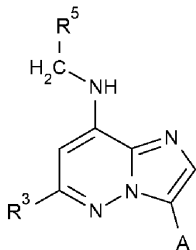
전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 발명의 명칭 **치환된 이미다조피리다진**

(57) 요약

본 발명은 Mps-1 (단극성 스핀들 1) 키나제 (또한 티로신 트레오닌 키나제, TTK로 공지됨) 억제제인 하기 화학식 I의 치환된 이미다조피리다진 화합물, 상기 화합물의 제조 방법, 상기 화합물을 포함하는 제약 조성물 및 조합물, 및 질환, 특히 과다증식성 및/또는 혈관신생 장애 치료 및 예방용 제약 조성물의 제조를 위한 상기 화합물의 단독 작용제로서의 또는 다른 활성 성분과의 조합물로의 용도에 관한 것이다.

<화학식 I>



상기 식에서, R³, R⁵ 및 A는 특허청구범위에 정의된 바와 같다.

(72) 발명자

아우테라트, 룰프

독일 42781 한 쭈어 폼프슈타저온 35

코제문트, 디르크

독일 12587 베를린 클루트슈트라쎄 14

볼만, 룰프

독일 14055 베를린 쾰러 베크 6아

리나우, 필립

독일 10967 베를린 얀슈트라쎄 13

지마이슈테어, 게르하르트

독일 13503 베를린 라이머스발터 스타이크 26

벵네어, 안테, 마르그레트

독일 13189 베를린 보르쿰슈트라쎄 12에

(30) 우선권주장

11075022.1 2011년02월04일

유럽특허청(EPO)(EP)

11170771.7 2011년06월21일

유럽특허청(EPO)(EP)

11170775.8 2011년06월21일

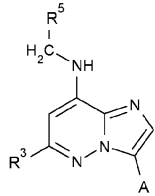
유럽특허청(EPO)(EP)

특허청구의 범위

청구항 1

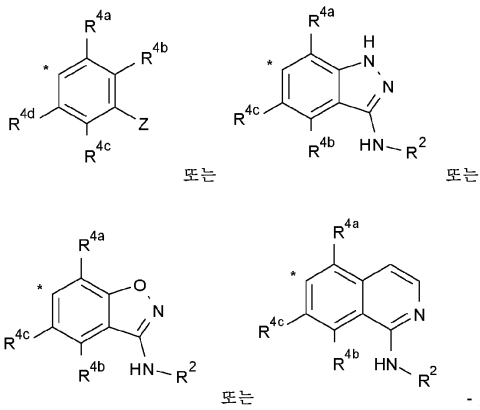
하기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물.

<화학식 I>



상기 식에서,

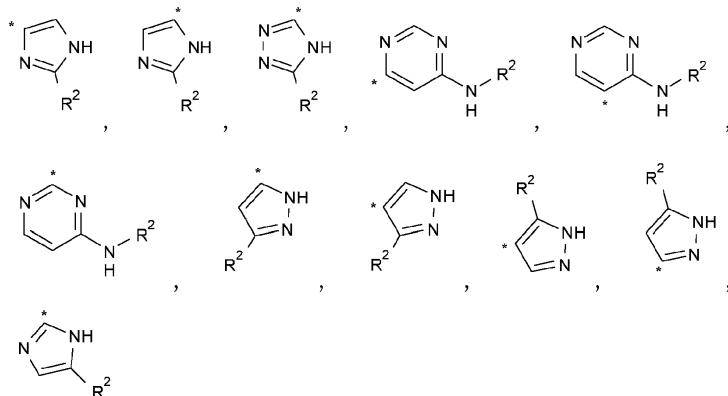
A는



를 나타내고;

여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



로부터 선택된 기를 나타내고;

여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

R^2 는 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b})N- C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, $-C_1$ - C_6 -알킬-CN, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐- 또는 C_3 - C_6 -시클로알킬-

기를 나타내고;

여기서 상기 C₃-C₆-시클로알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

R³은 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-), -(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐-), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-), -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐-), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)OR⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂N(R^{6b})R^{6c}, -S-(CH₂)_n-N(R^{6a})R^{6b} 또는 -S-(CH₂)_n-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-) 기를 나타내고;

여기서 상기 C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-), -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐-), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R⁷ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, R^{4d}는 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)OR⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -N(R^{6c})C(=O)R⁶, -N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(H)C(=O)OR⁶, -N(R^{6c})C(=O)OR⁶, -N(H)S(=O)R⁶, -N(R^{6c})S(=O)R⁶, -N(H)S(=O)₂R⁶, -N(R^{6c})S(=O)₂R⁶, -N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}, -OR⁶, -O(C=O)R⁶, -O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}, -O(C=O)OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)N(H)R⁶, -S(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)₂N(H)R^{6a}, -S(=O)₂N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)(=NR^{6c})R⁶ 기를 나타내고;

R⁵는 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

여기서 상기 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₄-C₈-시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R⁸

기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-기를 나타내고;

R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

또는

2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *는 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 또는 $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

m 은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

n 은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

X 는 $S(=O)_p$, 0, NR^6 , CR^6R^{6b} 또는 $C=CR^6R^{6b}$ 를 나타내고;

p 는 0, 1 또는 2의 정수이다.

청구항 2

제1항에 있어서,

R^{4a} 가 수소를 나타내고;

R^{4d} 가 수소를 나타내고;

기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 1개가 수소 원자를 나타내는 한편, 다른 1개가 할로-, -CN, -OH, C_1-C_6 -알킬- 및 C_1-C_6 -알콕시-로부터 선택된 기를 나타내는 것인

화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

R^2 가 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-로 이루어진 군으로부터 선택된 것인

화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

R^3 이 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기를 나타내고;

여기서 상기 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기가 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인

화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

R^5 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

상기 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인

화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

R^7 이 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $H_2N-C_1-C_6$ -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)R^6$ 또는 $-SR^6$ 기를 나타내고;

여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시- 또는 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 기가 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

또는

2개의 R^7 기가 아릴 또는 헤테로아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*CH_2(CH_2)_2NH*$, $*CH_2CH_2N(R^{6a})CH_2*$, $*C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴 또는 헤테로아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내는 것인

화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서,

R^6 , R^{6a} , R^{6b} 및 R^{6c} 가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-기를 나타내는 것인

화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물.

청구항 8

제1항에 있어서,

1-({6-[(2E/Z)-부트-2-엔-2-일]-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올,

1-({3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-[(1E/Z)-프로프-1-엔-1-일]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올,

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-이소부틸-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)-N-[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)-N-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(4-플루오로페닐)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

1-({3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(4-플루오로페닐)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올,

1-({3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

3-(3-아미노-1H-인다졸-6-일)-N-이소부틸-6-페닐이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-페닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-(이소부틸아미노)-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤젠카르보티오아미드,

N-시클로프로필-4-[8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-페닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-[(1E)-프로프-1-엔-1-일]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

N-시클로프로필-4-[8-[(2-메톡시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-에테닐-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(1E)-프로프-1-엔-1-일]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(1E)-프로프-1-엔-1-일]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(2E)-부트-2-엔-2-일]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

6-[(2E)-부트-2-엔-2-일]-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)-N-(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

(RS)-N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{[(2-메틸테트라히드로푸란-2-일)메틸]아미노}-6-(피리딘-4-일)}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-[6-(피리딘-4-일)-8-{[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노}]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-[6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-{[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노}]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-[6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-{[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노}]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-[6-(피리딘-4-일)-8-{[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노}]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]-6-(피리딘-4-일)}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-4-일)-8-[(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-메톡시-2-메틸프로필)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메톡시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-비닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]-6-비닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(시클로헥스-1-엔-1-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤젠카르보티오아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[3-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드,

N-시클로프로필-4-{6-시클로프로필-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드,

N-시클로프로필-3-히드록시-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드,

N-시클로프로필-3-메톡시-4-{6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-메톡시페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

(RS)-N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드,

4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-(4-플루오로페닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-[2-(히드록시메틸)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(4-히드록시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(4-메톡시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-히드록시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메톡시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-히드록시벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-히드록시-3-메틸페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로-2-메틸페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메틸페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-4-메틸페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3,5-디플루오로페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-2-메틸페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(2E)-부트-2-엔-2-일]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(2-히드록시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(2-메톡시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-3-히드록시-4-{6-(페닐술팜닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-페녹시-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-플루오로페닐)술파닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)술파닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(3-시아노페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

(RS)-N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술파닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(페닐술파닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드,

4-{6-(3-클로로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(4-메톡시페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술파닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(3-클로로-4-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(3-이소프로필페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(4-클로로-3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3,5-디메틸페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(3-메틸페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-클로로-8-[(2-술폰아미노)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2,3-디히드로-1,4-벤조디옥신-6-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(나프탈렌-1-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[3-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-메틸페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2,3-디메틸페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-{6-[2-(아세틸아미노)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-3-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-{3-[4-(시클로프로필카르바모일)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}-N,N-디메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-메틸페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-{6-(4-카르바모일페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

4-{6-(3-카르바모일페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(이소퀴놀린-4-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4,4'-{8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3,6-디일}비스(N-시클로프로필벤즈아미드),

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(이소퀴놀린-5-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

3-{3-[4-(시클로프로필카르바모일)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}-N-메틸벤즈아미드,

4-{3-[4-(시클로프로필카르바모일)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}-N-(프로판-2-일)벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(티오펜-2-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(티오펜-3-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-[4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-[6-(3-클로로페닐)-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-메톡시페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-{6-[3-(아세틸아미노)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

4-{6-(1-벤조푸란-2-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-메톡시페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-{6-(비페닐-4-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2,3-디클로로페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[4-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

3-{3-[4-(시클로프로필카르바모일)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}-N-(프로판-2-일)벤즈아미드,

N-시클로프로필-3-{3-[4-(시클로프로필카르바모일)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}벤즈아미드,

4-{6-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-3-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-히드록시페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-히드록시페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-히드록시페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-[4-(메틸술포닐)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(피리미딘-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-6-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-{4-[(메틸카르바모일)아미노]페닐}-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-{6-(5-시아노피리딘-3-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[4-(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

5-{3-[4-(시클로프로필카르바모일)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}-N-메틸피리딘-2-카르복사미드,

N-시클로프로필-4-{6-{4-[(디메틸카르바모일)아미노]페닐}-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(2-옥소-2,3-디히드로-1H-벤즈이미다졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-페닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{6-[3-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{6-[4-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-3-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{6-(푸란-3-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{6-(6-에톡시피리딘-3-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{6-(3,5-디메틸-1,2-옥사졸-4-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피롤-2-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1H-피라졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리미딘-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(2-메틸피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{6-[4-플루오로-3-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{6-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-5-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-6-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(퀴놀린-6-일옥시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,
 N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(퀴놀린-5-일옥시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,
 4-{6-(시클로헥실술파닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,
 4-{6-(시클로헥실술파닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,
 N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-

2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-3-일옥시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-에테닐-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-메틸벤즈아미드,

4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-(프로판-2-일)벤즈아미드,

2-클로로-4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-메틸벤즈아미드,

2-클로로-4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-플루오로-N-(프로판-2-일)벤즈아미드,

6-클로로-3-[3-(시클로프로필아미노)-1,2-벤족사졸-6-일]-N-(2-메틸프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-(2-메틸프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,N-디메틸벤즈아미드,

2-클로로-4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-메틸벤즈아미드,

2-클로로-4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드,

4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-플루오로-N-(프로판-2-일)벤즈아미드,

6-클로로-3-[3-(시클로프로필아미노)-1,2-벤족사졸-6-일]-N-(티오펜-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,

4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-메틸벤즈아미드,

4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-[(2S)-2-[(4R)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일]-2-히드록시에틸]아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

(RS)-N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-[(테트라히드로푸란-2-일메틸)술팜]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-N-(2-히드록시에틸)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-카르복사미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(프로필술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-

일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(메틸술팜닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-히드록시에틸)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(메틸술팜닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(페닐술팜닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-(디에틸아미노)에틸)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(3-히드록시프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(페닐술팜닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-{6-(5-시아노피리딘-3-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술팜닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(2-(모르폴린-4-일)에틸)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3,3-디메틸부틸)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2,6-디플루오로페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-히드록시벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(2E)-부트-2-엔-2-일]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[2-(플루오로메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-

2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-히드록시페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3,3-디메틸부틸)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-메톡시페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-4-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

(RS)-N-시클로프로필-4-[6-(4-플루오로페닐)-8-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(메틸술폰닐)-8-{[2-(모르폴린-4-일)술폰닐]에틸}아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로-2-메틸페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(5-시아노피리딘-3-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[1-메틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

(RS)-4-{6-(시클로헥스-1-엔-1-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-{[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]아미노}-6-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-히드록시페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-(8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]술폰닐}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드,

(RS)-N-시클로프로필-4-{6-[(2,2-디플루오로시클로프로필)메톡시]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-(8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-{[(1E)-2,3,3-트리플루오로-4-히드록시부트-1-엔-1-일]옥시}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(2,2,3,3-테트라플루오로-4-히드록시부톡시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-(8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-{[4-(트리플루오로메틸)페닐]술폰닐}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티

오아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술팜]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(4-(트리플루오로메틸)페닐)술팜]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2,5-디플루오로페닐)술팜]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3,4-디플루오로페닐)술팜]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로페닐)술팜]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3,5-디플루오로페닐)술팜]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2,3-디플루오로페닐)술팜]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2,5-디플루오로페닐)술팜]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(4-이소프로폭시페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-이소프로폭시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(2-티에닐술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3,5-디플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3S)-2-옥소피롤리딘-3-일]옥시}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(6-메틸피리딘-3-일)옥시]이미다조[1,2-b]피리다진

-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리미딘-5-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(3-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로페닐)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로-2-메틸페닐)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-(히드록시메틸)페닐)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메톡시-페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

(RS)-N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피롤리딘-3-일아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-이소프로필-페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-2-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[3-(2-히드록시-2-메틸프로폭시)페녹시]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(1E)-2,3,3-트리플루오로-4-히드록시부트-1-엔-1-일]옥시}-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(2,2,3,3-테트라플루오로-4-히드록시부톡시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

2-{3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}-5-플루오로-벤조산 메틸 에스테르,

N-시클로프로필-4-{6-(2-히드록시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(페닐술팜닐)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피

리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)술폰닐]-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-히드록시페닐)술폰닐]-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-3-일옥시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-히드록시페닐)술폰닐]-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(4-클로로-3-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-[6-(4-클로로페녹시)-8-({[(시스/트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-[6-(4-클로로페녹시)-8-({[(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(4-플루오로페녹시)-8-({[(시스/트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-({[(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노)-6-(4-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-({[(시스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노)-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-({[(트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노)-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-({[(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노)-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-({[(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노)-6-(2-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-({[(시스/트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-({[(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노)-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[4-플루오로-2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3,4-디플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리

다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-(8-[(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노)-6-[(3-플루오로페닐)술팜아닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-[(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노]-6-(페닐술팜아닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-[(1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노]-6-(페닐술팜아닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-[(1-트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸]아미노]-6-(페닐술팜아닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-(6-[(3-플루오로페닐)술팜아닐]-8-[(1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-(6-[(3-플루오로페닐)술팜아닐]-8-[(1-트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-(6-[(4-플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-아닐리노-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3,4-디플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메틸페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(4-클로로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-[(1-메틸피페리딘-4-일)메틸]아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-{3-(디메틸아미노)프로필]아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{2-(메틸술팜아닐)에틸]아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(아제티딘-3-일메틸)아미노]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일술팜아닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(4-메틸-1H-이미다졸-2-일)술팜아닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1H-이미다졸-2-일술팜아닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)옥시]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[4-(피페라진-1-일)페녹시]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(1-메틸-1H-피라졸-4-일)옥시]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

tert-부틸 4-[4-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}옥시)페닐]피페라진-1-카르복실레이트,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3-히드록시-3-메틸부틸)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(벤질옥시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(1,1-디옥시도테트라히드로티오펜-3-일)메틸]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로푸란-3-일메틸)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(1-메틸-5-옥소피롤리딘-3-일)메틸]아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(2-메톡시에틸)아미노]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일옥시)}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일술폰)}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-2-일술폰)}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(테트라히드로-2H-피란-4-일술폰)}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(시클로헥실술폰)}-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피페리딘-1-일)}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(아제티딘-3-일메틸)아미노]-6-[2-(히드록시메틸)페닐]}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

tert-부틸 3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-[2-(히드록시메틸)페닐]}이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트,

N-시클로프로필-4-{8-[(4-히드록시-4-메틸시클로헥실)메틸]아미노}-6-[2-(히드록시메틸)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(3-히드록시-3-메틸부틸)아미노]-6-[2-(히드록시메틸)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

(RS)-N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(4-히드록시펜틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

(RS)-N-시클로프로필-4-{8-[(4-히드록시-3-메틸부틸)아미노]-6-[2-(히드록시메틸)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(1-메틸-5-옥소피롤리딘-3-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

(RS)-N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(테트라히드로푸란-3-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(2-시아노에틸)아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(4-클로로-2-플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(5-메톡시-2-메틸페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[4-플루오로-2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3,5-디플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2,3-디플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-4-메톡시페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(4-메톡시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(3-클로로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2,4-디플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-2-일)아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-3-일)아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로-4-메틸페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(3-이소프로폭시페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로-4-메틸페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[4-클로로-2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[4-클로로-2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(6-메톡시피리딘-3-일)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로-5-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-아닐리노-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-(히드록시메틸)페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(4-클로로-3-플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3,4-디플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(4-클로로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(4-클로로-2-플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(5-클로로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3,5-디플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(3-클로로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2,3-디플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[3-(프로판-2-일옥시)페녹시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로-5-메틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-이소프로필페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-(2-히드록시에틸)페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-2-메틸페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-메톡시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[2-(메틸아미노)페녹시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-(6-{[4-클로로-2-(히드록시메틸)페닐]술폰닐}-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-(6-{[4-클로로-2-(히드록시메틸)페닐]술폰닐}-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(2-아미노페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(2-아미노-4-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-2-히드록시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(2-클로로-3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메톡시-2-메틸페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-히드록시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메톡시페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(4-클로로-3-플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(2-메톡시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메톡시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(5-클로로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(2-클로로-4-플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(6-플루오로피리딘-3-일)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(시클로펜틸아미노)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(시클로펜트-3-엔-1-일아미노)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-에틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(6-플루오로피리딘-3-일)옥시]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

5-({3-[4-(시클로프로필카바모일)-3-메틸페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}옥시)니코틴아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피라진-2-일술폰)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(4-메틸-4H-1,2,4-트리아졸-3-일)술폰]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1H-피라졸-5-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)옥시]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(시클로헥실아미노)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(2-아미노-4-플루오로페닐)술폰]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[2-메톡시-3-(프로판-2-일)페녹시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(4-메틸-4H-1,2,4-트리아졸-3-일)술폰]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피라진-2-일술폰)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(1RS,2RS)-2-히드록시시클로헥실]옥시}-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메톡시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(3-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-4-메톡시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-메톡시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-메톡시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-(2-히드록시에틸)페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(6-메톡시피리딘-3-일)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(5-메톡시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(2-히드록시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-2-메톡시페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(3-(프로판-2-일)페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-(히드록시메틸)페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(4-(2-아미노에틸)페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(6-플루오로피리딘-3-일)옥시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-3-일아미노)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(6-플루오로피리딘-3-일)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[2-히드록시-3-(프로판-2-일)페녹시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-히드록시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(5-히드록시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

- N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{8-[(3-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-히드록시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{6-[(3,4-디플루오로페닐)아미노]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)술폰닐]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{6-[(2,3-디플루오로페닐)아미노]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- 4-{6-[(5-클로로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(시클로헥틸아미노)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{6-[(3-히드록시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(시클로헥틸옥시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{6-[(5-히드록시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-2-메톡시페닐)아미노]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{6-[2-플루오로-3-(메틸술폰닐)페녹시]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸-N-(1-메틸시클로프로필)벤즈아미드,
- 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-(1-메톡시시클로프로필)-2-메틸벤즈아미드,
- N-(1-시아노시클로프로필)-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- 3-(3-아미노-1H-인다졸-6-일)-6-(3-플루오로페녹시)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민,
- N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,
- N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로피리딘-3-일)옥시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(2-아미노-5-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-8-일옥시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(8-히드록시-3,4-디히드로퀴놀린-1(2H)-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(2-옥소-1,2-디히드로퀴놀린-8-일)옥시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(2-메틸-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린-5-일)옥시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(3-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(2-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-[(4-(아세틸아미노)피리딘-3-일)옥시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(2-아미노-3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로-6-히드록시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(4-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-2-히드록시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(3-히드록시피리딘-4-일)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(1-페닐에테닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-4-메틸벤질)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(3-브로모벤질)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-{[2-(디메틸아미노)에틸]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[(1-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-[(1H-피라졸-3-일)메틸]아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-({[3-(히드록시메틸)옥세탄-3-일]메틸}아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{8-[(2,3-디히드록시프로필)아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-{[3-(디메틸아미노)-3-옥소프로필]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-{[(4,4-디플루오로시클로헥실)메틸]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(옥세탄-3-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(1H-테트라졸-5-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-{[2-(디메틸아미노)-2-메틸프로필]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-메틸-2-(모르폴린-4-일)프로필]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(피페리딘-1-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(4-메틸피페라진-1-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(피롤리딘-1-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-({[3-메틸(메틸카르바모일)아미노]프로필}아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

4-[8-{[2-(아세틸아미노)에틸]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[3-(피페리딘-1-일)프로필]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[3-(모르폴린-4-일)프로필]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[3-(피롤리딘-1-일)프로필]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[3-(메틸술폰닐)프로필]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

4-[8-{[3-(아세틸아미노)프로필]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(1H-테트라졸-5-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-{(2,2-디플루오로에틸)아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-{[4-(디메틸아미노)부틸]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(1H-피라졸-1-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-{[2-(메틸술폰닐)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-{[2-(메틸술폰닐)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-{[2-(메틸술폰닐)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-{[2-(메틸술폰닐)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

4-[8-{(2-아미노-2-메틸프로필)아미노}-6-(3,4-디플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-[8-{(2-아미노-2-메틸프로필)아미노}-6-(4-클로로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

4-[8-{(2-아미노-2-메틸프로필)아미노}-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-[6-(4-클로로페녹시)-8-{[2-(디메틸아미노)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[8-{[2-(디메틸아미노)에틸]아미노}-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-{[2-(디메틸아미노)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-{[(1-메틸피페리딘-4-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{[(1-메틸피페리딘-4-일)메틸]아미노}-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-(메틸아미노)-6-[2-(메틸아미노)페녹시]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(2-히드록시페닐)(메틸)아미노]-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로피리딘-3-일)옥시]-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-2-메틸-4-(6-[2-(메틸아미노)페녹시]-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-(6-[(2-히드록시페닐)(메틸)아미노]-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-(6-[(5-플루오로피리딘-3-일)옥시]-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[(1-메틸아제티딘-3-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(아제티딘-3-일메틸)아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

N-시클로프로필-4-[6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-{[(1-메틸아제티딘-3-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(아제티딘-3-일메틸)아미노]-6-(2,3-디플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(아제티딘-3-일메틸)아미노]-6-[(5-플루오로피리딘-3-일)옥시]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(아제티딘-3-일메틸)아미노]-6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(3-아미노프로필)아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드,

3-({3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)프로판-1-술폰산,

2-({3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)에탄술폰산,

N-(1-시아노시클로프로필)-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피

리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-이소프로필-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)벤즈아미드,

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸-N-(2,2,3,3,3-펜타플루오로프로필)벤즈아미드,

N-(2,2-디플루오로에틸)-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-이소부틸-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,

4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-에틸-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(2-플루오로-4-히드록시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(2-플루오로-4-히드록시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-[6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N,2-디메틸벤즈아미드,

N,2-디메틸-4-[6-(2-메틸페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드,

4-[6-(4-메톡시페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N,2-디메틸벤즈아미드,

4-[6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N,2-디메틸벤즈아미드,

4-[6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N,2-디메틸벤즈아미드,

4-{6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,

N,2-디메틸-4-{6-(2-메틸페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,

4-{6-(4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,

- 4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{8-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-6-(3,4-디플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{8-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{8-[(2-메톡시에틸)아미노]-6-(2-메틸페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-{8-[(2-메톡시에틸)아미노]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드,
- 4-[6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-에틸-2-메틸벤즈아미드,
- N-에틸-2-메틸-4-[6-(2-메틸페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드,
- N-에틸-4-[6-(4-메톡시페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,
- N-에틸-4-[6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,
- N-에틸-4-[6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드,
- N-에틸-2-메틸-4-(8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아미드,

4-{6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-에틸-2-메틸벤즈아미드,

N-에틸-2-메틸-4-{6-(2-메틸페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-에틸-2-메틸-4-{6-(2-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-에틸-2-메틸벤즈아미드,

4-{8-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-에틸-2-메틸벤즈아미드,

4-{6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-에틸-2-메틸벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

N-에틸-4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드,

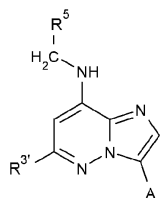
N-에틸-4-{6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물.

청구항 9

하기 화학식 IV의 중간체 화합물을 하기 화학식 IVa의 화합물과 반응시켜, 이에 따라 하기 화학식 I의 화합물을 제공하는 단계를 포함하는, 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 화합물의 제조 방법.

<화학식 IV>



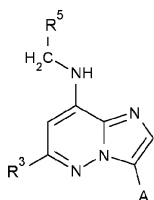
(상기 식에서, A 및 R⁵는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, R^{3'}는 이탈기임)

<화학식 IVa>



(상기 식에서, R³은 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Y는 예를 들어 수소 원자, 또는 보론산 기 또는 보론산 에스테르 기와 같은 커플링 반응에서 대체되는 치환기임)

<화학식 I>

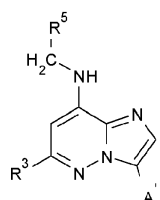


(상기 식에서, A, R³ 및 R⁵는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

청구항 10

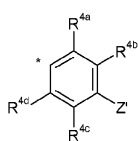
하기 화학식 Ia의 중간체 화합물을 하기 화학식 Ib의 화합물과 반응시켜, 이에 따라 임의적 탈보호시 하기 화학식 I의 화합물을 제공하는 단계를 포함하는, 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 화합물의 제조 방법.

<화학식 Ia>



(상기 식에서, R³ 및 R⁵는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I의 화합물에 대해 정의된 바와 같고;

A'는



이고,

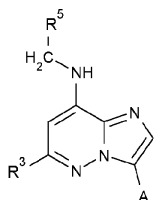
여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고; R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} 및 R^{4d}는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Z'는 -C(=O)OH, -C(=S)OH, -C(=O)O-(C₁-C₆-알킬) 또는 -C(=S)O-(C₁-C₆-알킬)로부터 선택된 기를 나타냄)

<화학식 Ib>



(상기 식에서, R^2 는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

<화학식 I>

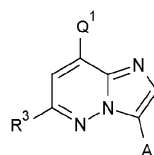


(여기서, R^3 , R^5 및 A는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

청구항 11

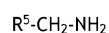
하기 화학식 VII의 중간체 화합물을 하기 화학식 VIIa의 화합물과 반응시켜, 이에 따라 임의적 탈보호시 하기 화학식 I의 화합물을 제공하는 단계를 포함하는, 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 화합물의 제조 방법.

<화학식 VII>



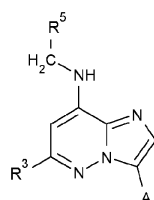
(상기 식에서, R^3 및 A는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Q^1 은 이탈기임)

<화학식 VIIa>



(상기 식에서, R^5 는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

<화학식 I>



(상기 식에서, R^3 , R^5 및 A는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

청구항 12

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 질환의 치료 또는 예방에 사용하기 위한 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물.

청구항 13

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용

매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물, 및 제약상 허용되는 희석제 또는 담체를 포함하는 제약 조성물.

청구항 14

- 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 하나 이상의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물;

및

- 타산, 예컨대 도세탁셀, 파클리탁셀 또는 탁술; 에포틸론, 예컨대 익사베필론, 파투필론 또는 사고필론; 미톡산트론; 프레디니솔론; 텍사메타손; 에스트라무스틴; 빈블라스틴; 빈크리스틴; 독소루비신; 아드리아마이신; 이다루비신; 다우노루비신; 블레오마이신; 에토포시드; 시클로포스파미드; 이포스파미드; 프로카르바진; 멜팔란; 5-플루오로우라실; 카페시타빈; 플루다라빈; 시타라빈; Ara-C; 2-클로로-2'-데옥시아데노신; 티오구아닌; 항안드로겐, 예컨대 플루타미드, 시프로테론 아세테이트 또는 비칼루타미드; 보르테조미; 백금 유도체, 예컨대 시스플라틴 또는 카르보플라틴; 클로람부실; 메토트렉세이트; 및 리톡시맙으로부터 선택된 하나 이상의 작용제

를 포함하는 제약 조합물.

청구항 15

질환의 예방 또는 치료를 위한, 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물의 용도.

청구항 16

질환의 예방 또는 치료용 의약 제조를 위한, 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물의 용도.

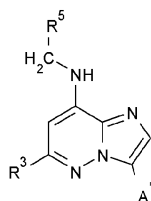
청구항 17

제12항, 제15항 및 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 질환이 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응의 질환, 특히 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응이 미토겐-활성화 단백질 키나제 (MEK-ERK) 경로에 의해 매개되는 질환, 보다 특히 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응의 질환이 혈액 종양, 고형 종양 및/또는 그의 전이, 예를 들어 백혈병 및 골수이형성 증후군, 악성 림프종, 뇌 종양 및 뇌 전이를 비롯한 두경부 종양, 비소세포 및 소세포 폐 종양을 비롯한 흉부의 종양, 위장 종양, 내분비 종양, 유방 및 기타 부인과 종양, 신장, 방광 및 전립선 종양을 비롯한 비뇨기 종양, 피부 종양 및 육종, 및/또는 그의 전이인 용도.

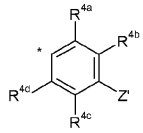
청구항 18

하기 화학식 Ia의 화합물.

<화학식 Ia>



상기 식에서, R³ 및 R⁵는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I의 화합물에 대해 정의된 바와 같고, A'는



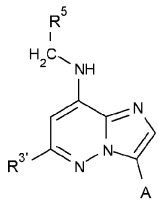
이고,

여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고; R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} 및 R^{4d} 는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I의 화합물에 대해 정의된 바와 같고, Z' 는 $-C(=O)OH$, $-C(=S)OH$, $-C(=O)O-(C_1-C_6\text{-알킬})$ 또는 $-C(=S)O-(C_1-C_6\text{-알킬})$ 로부터 선택된 기를 나타낸다.

청구항 19

하기 화학식 IV의 화합물.

<화학식 IV>

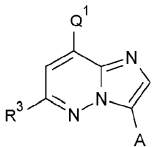


상기 식에서, A 및 R^5 는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I의 화합물에 대해 정의된 바와 같고, $R^{3'}$ 는 이탈기이다.

청구항 20

하기 화학식 VII의 화합물.

<화학식 VII>



상기 식에서, A 및 R^3 는 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에서 화학식 I의 화합물에 대해 정의된 바와 같고, Q^1 은 임의로 보호된 NH_2 -기 또는 이탈기를 나타낸다.

청구항 21

화학식 I의 화합물의 제조를 위한 제18항 내지 제20항 중 어느 한 항의 화합물의 용도.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 본원에 기재되고 정의된 바와 같은 화학식 I의 치환된 이미다조피리다진 화합물, 상기 화합물의 제조 방법, 상기 화합물을 포함하는 제약 조성물 및 조합물, 질환의 치료 또는 예방용 제약 조성물의 제조를 위한 상기 화합물의 용도, 뿐만 아니라 상기 화합물의 제조에 유용한 중간체 화합물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 발명의 배경

[0003] 본 발명은 Mps-1 (단극성 스피들 1) 키나제 (또한 티로신 트레오닌 키나제, TTK로도 공지됨)를 억제하는 화학적 화합물에 관한 것이다. Mps-1은 유사분열 체크포인트 (또한 스피들 체크포인트, 스피들 어셈블리 체크포인트로

도 공지됨)의 활성화에서 주요한 역할을 하고 이에 따라 유사분열 동안 적절한 염색체 분리를 보장하는 이중 특 이성 Ser/Thr 키나제이다 (문헌 [Abrieu A et al., Cell, 2001, 106, 83-93]). 모든 분열 세포는 복제된 염색체의 2개의 딸세포로의 동일한 분리가 보장되어야 한다. 유사분열로의 진입시에, 염색체는 그의 동원체에서 스핀들 장치의 미세소관에 부착된다. 유사분열 체크포인트는 미부착 동원체가 존재하는 한 활성화되고 유사분열 세포가 후기로 진입하여 미부착 염색체가 있는 채로 세포 분열이 완료되는 것을 방지하는 감시 메카니즘이다 (문헌 [Suijkerbuijk SJ and Kops GJ, Biochemica et Biophysica Acta, 2008, 1786, 24-31; Musacchio A and Salmon ED, Nat Rev Mol Cell Biol., 2007, 8, 379-93]). 모든 동원체가 유사분열 방추와 정확한 정중배열 방식, 즉 양극 방식으로 부착되면, 체크포인트가 충족되고, 세포는 후기에 진입하고 유사분열이 진행된다. 유사분열 체크포인트는 MAD (유사분열 정지 결합체, MAD 1-3) 및 Bub (벤즈이미다졸에 의해 탈억제된 버딩, Bub 1-3) 패밀리의 구성원, 모터 단백질 CENP-E, Mps-1 키나제 뿐만 아니라 다른 성분을 포함하는 수많은 필수 단백질의 복합 네트워크로 구성되며, 이들 중 다수는 증식하는 세포 (예를 들어, 암 세포) 및 조직에서 과다발현된다 (문헌 [Yuan B et al., Clinical Cancer Research, 2006, 12, 405-10]). 유사분열 체크포인트 신호전달에서 Mps-1 키나제 활성화의 본질적인 역할은 Mps-1 키나제의 shRNA-침묵, 화학적 유전학 뿐만 아니라 화학물질 억제제에 의해 나타났다 (문헌 [Jelluma N et al., PLoS ONE, 2008, 3, e2415; Jones MH et al., Current Biology, 2005, 15, 160-65; Dorer RK et al., Current Biology, 2005, 15, 1070-76; Schmidt M et al., EMBO Reports, 2005, 6, 866-72]).

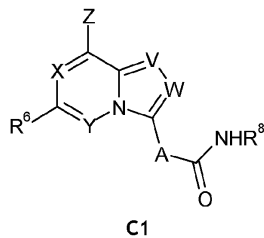
- [0004] 감소된 그러나 불완전한 유사분열 체크포인트 기능이 이수배수체 및 종양형성과 연관된다는 충분한 증거가 존재한다 (문헌 [Weaver BA and Cleveland DW, Cancer Research, 2007, 67, 10103-5; King RW, Biochimica et Biophysica Acta, 2008, 1786, 4-14]). 대조적으로, 유사분열 체크포인트의 완전한 억제는 심각한 염색체 오분리 및 종양 세포에서의 아토포시스 유도를 유발하는 것으로 알려져 있다 (문헌 [Kops GJ et al., Nature Reviews Cancer, 2005, 5, 773-85; Schmidt M and Medema RH, Cell Cycle, 2006, 5, 159-63; Schmidt M and Bastians H, Drug Resistance Updates, 2007, 10, 162-81]). 따라서, Mps-1 키나제 또는 유사분열 체크포인트의 다른 성분의 약리학적 억제를 통한 유사분열 체크포인트 폐기는 고형 종양, 예컨대 암종 및 육종, 및 백혈병 및 림프성 악성종양을 비롯한 증식성 장애 또는 탈제어된 세포 증식과 연관된 다른 장애의 치료에 대한 새로운 접근법을 제시한다.
- [0005] 확립된 항유사분열 약물, 예컨대 빈카 알칼로이드, 타산 또는 에포틸론은 또한 미세소관 역학을 안정화 또는 탈안정화시킴으로써 유사분열 정지를 유도하는 SAC를 활성화시킨다. 이러한 정지는 자매 염색체 분리를 방지하여 2개의 딸세포를 형성한다. 유사분열에서의 지속적 정지는 세포를 세포질분열 없이 유사분열이 종결되게 하거나 또는 유사분열이 파괴되도록 하여 세포 사멸을 유도한다.
- [0006] 대조적으로, Mps-1 억제제는 심각한 염색체 오분리 및 최종적으로 세포 사멸을 유발하는 유사분열을 통해 세포의 진행을 가속화하는 SAC 불활성화를 유도한다.
- [0007] 이러한 발견은 Mps-1 억제제가 상승된 탈제어된 증식성 세포 과정과 연관된 증식성 장애, 예컨대, 예를 들어, 암, 염증, 관절염, 바이러스성 질환, 신경변성 질환, 예컨대 알츠하이머병, 심혈관 질환, 또는 온혈 동물, 예컨대 인간에서의 진균성 질환의 치료를 위한 치료 가치가 있어야 함을 제안한다.
- [0008] 따라서, Mps-1 억제제는 단일 작용제로서 또는 다른 약물과 조합하여 치료 옵션을 보충해야 하는 가치있는 화합물을 나타낸다.
- [0009] Mps-1 키나제에 대한 억제 효과를 나타내는 다양한 화합물이 선행 기술에 개시되어 있다. WO2010/124826A1은 Mps-1 키나제 또는 TTK의 억제제로서의 치환된 이미다조퀴놀살린 화합물을 개시하고 있다. WO2011/026579A1은 Mps-1 억제제로서의 치환된 아미노퀴놀살린을 개시하고 있다. WO2011/063908A1, WO2011/064328A1 뿐만 아니라 WO2011/063907 A1은 Mps-1 키나제의 억제제로서 트리azol로피리딘 유도체를 개시하고 있다.
- [0010] 이미다조피리다진 유도체는 다양한 질환의 치료 또는 예방을 위해 개시되어 있다:
- [0011] WO 2007/038314 A2 (브리스톨-마이어스 스킵 캄파니(Bristol-Myers Squibb Company))는 MK2 조절을 포함하는, 키나제 조절제로서 유용한 융합된 헤테로시클릭 화합물에 관한 것이다. 특히, WO 2007/038314 A2는 이미다조[1,2-b]피리다진에 관한 것이다.
- [0012] 미국 특허 출원 공보 US 2008/0045536 A1 (브리스톨-마이어스 스킵 캄파니)은 유사하게 MK2 조절을 포함하는, 키나제 조절제로서 유용한 융합된 헤테로시클릭 화합물에 관한 것이다. 특히, 이는 이미다조[1,2-b]피리다진에 관한 것이다.

[0013] WO 2010/042699 A1 (브리스톨-마이어스 스텝 캄파니)은 특히 CK2 조절에 대한 키나제 조절제로서 유용한 융합된 헤테로시클릭 화합물에 관한 것이다. 특히, WO 2010/042699 A1은 위치 3에서 니트릴 기로 치환된 이미다조 [1,2-b]피리다진에 관한 것이다.

[0014] WO 2007/025090 A2 (칼립시스, 인크.(Kalypsis, Inc.))는 MEK 키나제의 억제제로서 유용한 헤테로시클릭 화합물에 관한 것이다. 특히, WO 2007/025090 A2는 특히 이미다조[1,2-b]피리다진에 관한 것이다.

[0015] WO 1998/08847 A1 (화이자, 인크.(Pfizer, Inc.))은 코르티코트로핀 방출 인자 (호르몬) CRF (CRH) 길항제로서 유용한 헤테로시클릭 화합물에 관한 것이다. 특히, WO 1998/08847 A1은 특히 이미다조[1,2-b]피리다진에 관한 것이다.

[0016] WO 2011/013729A1은 Mps-1 억제제로서의 융합된 이미다졸 유도체를 개시하고 있다. 개시된 융합된 이미다졸 유도체 중에 이미다조[1,2-b]피리다진이 또한 존재한다. 예를 들어, WO 2011/013729A1은 하기 화학식 C1의 화합물을 개시하고 있다:



[0017]

[0018] 상기 식에서, (X, Y, V, W)는 (-N=, =CR¹-, =N-, -CR⁷=), (-CR²=, =N-, =N-, -CR⁷=), (-N=, =CR¹-, =N-, -N=) 또는 (-N=, =CR¹-, -O-, -N=)이고;

[0019] R⁸은 치환 또는 비치환된 시클로알킬이고;

[0020] Z는 화학식 -NR³R⁴에 의해 표시된 기 또는 화학식 -OR⁵에 의해 표시된 기이고;

[0021] A는 치환 또는 비치환된 방향족 탄화수소 고리, 치환 또는 비치환된 방향족 헤테로시클릭 고리, 치환 또는 비치환된 비-방향족 탄화수소 고리, 또는 치환 또는 비치환된 비-방향족 헤테로시클릭 고리이고;

[0022] R¹, R³, R⁴, R⁵ 및 R⁶은 매우 다양한 치환기를 나타낸다 (참조: WO 2011/013729A1, 예를 들어 제1항).

[0023] 본 발명의 발명자들은 놀랍게도 본원에 기재되고 정의된 바와 같은 화학식 I의 화합물이 Mps-1 억제에서 높은 활성을 나타내고 높은 대사 안정성을 나타낸다는 것을 관찰하였다.

[0024] 상기 기재된 기술 현황은, 본원에 기재되고 정의된 바와 같고 이하 "본 발명의 화합물"로 언급된 바와 같은 제1항 내지 제8항의 이미다조피리다진 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물, 또는 그의 약리 활성 및 안정성을 기재하지는 않는다. 본 발명에 이르러, 본 발명의 상기 화합물이 놀랍고 유리한 특성을 갖는다는 것을 발견하였으며, 이는 본 발명의 기초를 구성한다.

[0025] 특히, 본 발명의 상기 화합물은 놀랍게도 Mps-1 키나제를 효과적으로 억제하고, 따라서 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응의 질환, 또는 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응이 수반되는 질환, 특히 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응이 Mps-1 키나제에 의해 매개되는 질환, 예컨대 예를 들어 혈액 종양, 고형 종양 및/또는 그의 전이, 예를 들어 백혈병 및 골수이형성 증후군, 악성 림프종, 뇌 종양 및 뇌 전이를 비롯한 두경부 종양, 비소세포 및 소세포 폐 종양을 비롯한 흉부의 종양, 위장 종양, 내분비 종양, 유방 및 다른 부인과 종양, 신장, 방광 및 전립선 종양을 비롯한 비뇨기 종양, 피부 종양 및 육종, 및/또는 그의 전이의 치료 또는 예방에 사용될 수 있다는 것을 발견하였다.

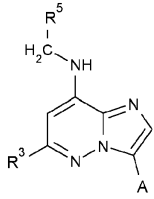
발명의 내용

[0026] 발명의 개요

[0027] 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는

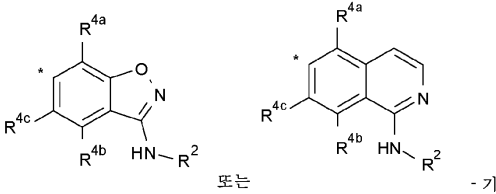
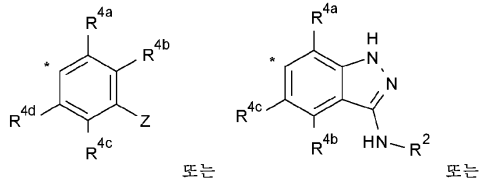
염, 또는 이들의 혼합물을 포함한다.

<화학식 I>



상기 식에서,

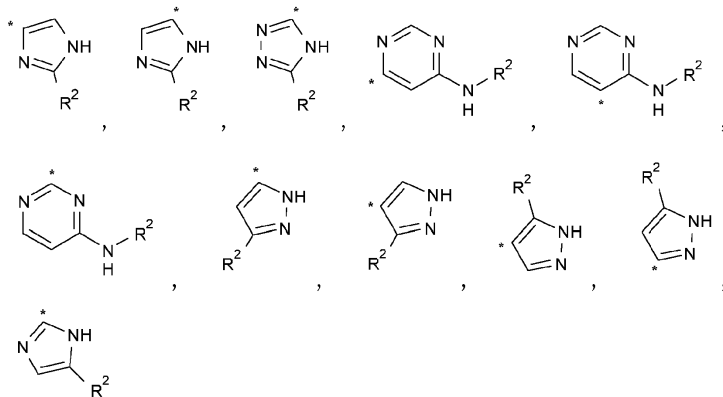
A는



를 나타내고;

여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



로부터 선택된 기를 나타내고;

여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

R^2 는 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐- 또는 C_3-C_6 -시클로알킬-기를 나타내고;

여기서 상기 C_3-C_6 -시클로알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0041] R^3 은 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐, $-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, $-(CH_2)_m-(4- \text{ 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, $3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬-}$, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C_1-C_6 -알킬- X -, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐, $-X-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐, $-X-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-X-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, $-X-(CH_2)_m-(4- \text{ 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$, 아릴- X -, 헤테로아릴- X -, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)OR^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2N(R^{6b})R^{6c}$, $-S-(CH_2)_n-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S-(CH_2)_n-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0042] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, $3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬-}$, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴-, C_1-C_6 -알킬- X -, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐, $-X-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐, $-X-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-X-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, $-X-(CH_2)_m-(4- \text{ 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$, 아릴- X -, 헤테로아릴- X -, $-C_1-C_6$ -알킬-아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-헤테로아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0043] R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)OR^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^{6a}$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0044] R^5 는 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬- CN , C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, $3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬-}$, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0045] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬- CN , C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, $3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬-}$, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0046] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, $3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬-}$, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-

기를 나타내고;

[0047] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0048] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0049] 또는

[0050] 2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *는 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0051] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 또는 $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0052] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0053] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0054] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0055] X는 $S(=O)_p$, 0, NR^6 , $CR^{6a}R^{6b}$ 또는 $C=CR^{6a}R^{6b}$ 를 나타내고;

[0056] p는 0, 1 또는 2의 정수이다.

[0057] 본 발명은 또한 상기 화합물의 제조 방법, 상기 화합물을 포함하는 제약 조성물 및 조합물, 질환의 치료 또는 예방용 제약 조성물을 제조하기 위한 상기 화합물의 용도, 뿐만 아니라 상기 화합물의 제조에 유용한 중간체 화합물에 관한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0058] 발명의 상세한 설명

[0059] 본원에 언급된 용어는 바람직하게는 하기 의미를 갖는다:

[0060] 용어 "할로젠 원자" 또는 "할로-"는 플루오린, 염소, 브로민 또는 아이오딘 원자, 바람직하게는 플루오린,

염소, 브로민 또는 아이오딘 원자를 의미하는 것으로 이해되어야 한다.

- [0061] 용어 " C_1-C_6 -알킬"은 바람직하게는 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형, 포화, 1가 탄화수소 기, 예를 들어 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, 펜틸, 헥실, 이소-프로필, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 이소-펜틸, 2-메틸부틸, 1-메틸부틸, 1-에틸프로필, 1,2-디메틸프로필, 네오-펜틸, 1,1-디메틸프로필, 4-메틸펜틸, 3-메틸펜틸, 2-메틸펜틸, 1-메틸펜틸, 2-에틸부틸, 1-에틸부틸, 3,3-디메틸부틸, 2,2-디메틸부틸, 1,1-디메틸부틸, 2,3-디메틸부틸, 1,3-디메틸부틸 또는 1,2-디메틸부틸 기, 또는 그의 이성질체를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 특히, 상기 기는 1, 2, 3 또는 4개의 탄소 원자 (" C_1-C_4 -알킬") (예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, 이소-프로필, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸 기), 보다 특히 1, 2 또는 3개의 탄소 원자 (" C_1-C_3 -알킬") (예를 들어, 메틸, 에틸, n-프로필 또는 이소-프로필 기)를 갖는다.
- [0062] 용어 "할로- C_1-C_6 -알킬"은 바람직하게는, 용어 " C_1-C_6 -알킬"이 상기 정의되어 있고, 1개 이상의 수소 원자가 할로젠 원자에 의해 동일하게 또는 상이하게 (즉, 1개의 할로젠 원자가 또 다른 것으로부터 독립적임) 대체된 선형 또는 분지형, 포화, 1가 탄화수소 기를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 특히, 상기 할로젠 원자는 F이다. 상기 할로- C_1-C_6 -알킬 기는, 예를 들어 $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2CF_3$ 또는 $-CH_2CF_3$ 이다.
- [0063] 용어 " C_1-C_6 -알콕시"는 바람직하게는 화학식 $-O-C_1-C_6$ -알킬의 선형 또는 분지형, 포화, 1가 탄화수소 기 (여기서, 용어 " C_1-C_6 -알킬"은 상기 정의되어 있음), 예를 들어 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 이소-프로폭시, n-부톡시, 이소-부톡시, tert-부톡시, sec-부톡시, 펜톡시, 이소-펜톡시 또는 n-헥소키 기, 또는 그의 이성질체를 의미하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0064] 용어 "할로- C_1-C_6 -알콕시"는 바람직하게는, 수소 원자 중 1개 이상이 1개 이상의 할로젠 원자에 의해 동일하게 또는 상이하게 대체된 상기 정의된 바와 같은 선형 또는 분지형, 포화, 1가 C_1-C_6 -알콕시 기를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 특히, 상기 할로젠 원자는 F이다. 상기 할로- C_1-C_6 -알콕시 기는, 예를 들어 $-OCF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2F$, $-OCF_2CF_3$ 또는 $-OCH_2CF_3$ 이다.
- [0065] 용어 " C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬"은 바람직하게는, 수소 원자 중 1개 이상이 상기 정의된 바와 같은 C_1-C_6 -알콕시 기에 의해 동일하게 또는 상이하게 대체된 상기 정의된 바와 같은 선형 또는 분지형, 포화, 1가 C_1-C_6 -알킬 기, 예를 들어 메톡시알킬, 에톡시알킬, 프로필옥시알킬, 이소-프로폭시알킬, 부톡시알킬, 이소-부톡시알킬, tert-부톡시알킬, sec-부톡시알킬, 펜틸옥시알킬, 이소-펜틸옥시알킬, 헥실옥시알킬 기, 또는 그의 이성질체를 의미하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0066] 용어 "할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬"은 바람직하게는, 수소 원자 중 1개 이상이 1개 이상의 할로젠 원자에 의해 동일하게 또는 상이하게 대체된 상기 정의된 바와 같은 선형 또는 분지형, 포화, 1가 C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬 기를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 특히, 상기 할로젠 원자는 F이다. 상기 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬 기는 예를 들어 $-CH_2CH_2OCF_3$, $-CH_2CH_2OCHF_2$, $-CH_2CH_2OCH_2F$, $-CH_2CH_2OCF_2CF_3$ 또는 $-CH_2CH_2OCH_2CF_3$ 이다.
- [0067] 용어 " C_2-C_6 -알케닐"은 바람직하게는, 1개 이상의 이중 결합을 함유하고, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 탄소 원자, 특히 2 또는 3개의 탄소 원자 (" C_2-C_3 -알케닐")를 갖는 선형 또는 분지형, 1가 탄화수소 기를 의미하는 것으로 이해되어야 하며, 상기 알케닐 기가 1개 초과 이중 결합을 함유하는 경우에, 상기 이중 결합은 서로 떨어져 있거나 공액되어 있을 수 있는 것으로 이해된다. 상기 알케닐 기는, 예를 들어 비닐, 알릴, (E)-2-메틸비닐, (Z)-2-메틸비닐, 호모알릴, (E)-부트-2-에닐, (Z)-부트-2-에닐, (E)-부트-1-에닐, (Z)-부트-1-에닐, 펜트-4-에닐, (E)-펜트-3-에닐, (Z)-펜트-3-에닐, (E)-펜트-2-에닐, (Z)-펜트-2-에닐, (E)-펜트-1-에닐, (Z)-펜트-1-에닐, 헥스-5-에닐, (E)-헥스-4-에닐, (Z)-헥스-4-에닐, (E)-헥스-3-에닐, (Z)-헥스-3-에닐, (E)-헥스-2-에닐, (Z)-헥스-2-에닐, (E)-헥스-1-에닐, (Z)-헥스-1-에닐, 이소프로페닐, 2-메틸프로프-2-에닐, 1-메틸프로프-2-에닐, 2-메틸프로프-1-에닐, (E)-1-메틸프로프-1-에닐, (Z)-1-메틸프로프-1-에닐, 3-메틸부트-3-에닐, 2-메틸부트-3-에닐, 1-메틸부트-3-에닐, 3-메틸부트-2-에닐, (E)-2-메틸부트-2-에닐, (Z)-2-메틸부트-2-에닐, (E)-1-메틸부트-2-에닐, (Z)-1-메틸부트-2-에닐, (E)-3-메틸부트-1-에닐, (Z)-3-메틸부트-1-에닐, (E)-2-메틸부트-1-에닐, (Z)-2-메틸부트-1-에닐, (E)-1-메틸부트-1-에닐, (Z)-1-메틸부트-1-에닐, 1,1-디메틸프로프-2-에닐, 1-에틸프로프-1-에닐, 1-프로필비닐, 1-이소프로필비닐, 4-메틸펜트-4-에닐,

3-메틸펜트-4-에닐, 2-메틸펜트-4-에닐, 1-메틸펜트-4-에닐, 4-메틸펜트-3-에닐, (E)-3-메틸펜트-3-에닐, (Z)-3-메틸펜트-3-에닐, (E)-2-메틸펜트-3-에닐, (Z)-2-메틸펜트-3-에닐, (E)-1-메틸펜트-3-에닐, (Z)-1-메틸펜트-3-에닐, (E)-4-메틸펜트-2-에닐, (Z)-4-메틸펜트-2-에닐, (E)-3-메틸펜트-2-에닐, (Z)-3-메틸펜트-2-에닐, (E)-2-메틸펜트-2-에닐, (Z)-2-메틸펜트-2-에닐, (E)-1-메틸펜트-2-에닐, (Z)-1-메틸펜트-2-에닐, (E)-4-메틸펜트-1-에닐, (Z)-4-메틸펜트-1-에닐, (E)-3-메틸펜트-1-에닐, (Z)-3-메틸펜트-1-에닐, (E)-2-메틸펜트-1-에닐, (Z)-2-메틸펜트-1-에닐, (E)-1-메틸펜트-1-에닐, (Z)-1-메틸펜트-1-에닐, 3-에틸부트-3-에닐, 2-에틸부트-3-에닐, 1-에틸부트-3-에닐, (E)-3-에틸부트-2-에닐, (Z)-3-에틸부트-2-에닐, (E)-2-에틸부트-2-에닐, (Z)-2-에틸부트-2-에닐, (E)-1-에틸부트-2-에닐, (Z)-1-에틸부트-2-에닐, (E)-3-에틸부트-1-에닐, (Z)-3-에틸부트-1-에닐, 2-에틸부트-1-에닐, (E)-1-에틸부트-1-에닐, (Z)-1-에틸부트-1-에닐, 2-프로필프로프-2-에닐, 1-프로필프로프-2-에닐, 2-이소프로필프로프-2-에닐, 1-이소프로필프로프-2-에닐, (E)-2-프로필프로프-1-에닐, (Z)-2-프로필프로프-1-에닐, (E)-1-프로필프로프-1-에닐, (Z)-1-프로필프로프-1-에닐, (E)-2-이소프로필프로프-1-에닐, (Z)-2-이소프로필프로프-1-에닐, (E)-1-이소프로필프로프-1-에닐, (Z)-1-이소프로필프로프-1-에닐, (E)-3,3-디메틸프로프-1-에닐, (Z)-3,3-디메틸프로프-1-에닐, 1-(1,1-디메틸에틸)에테닐, 부타-1,3-디에닐, 펜타-1,4-디에닐, 헥사-1,5-디에닐 또는 메틸헥사디에닐 기이다. 특히, 상기 기는 비닐 또는 알릴이다.

[0068] 용어 " C_2 - C_6 -알킬닐"은 바람직하게는, 1개 이상의 삼중 결합을 함유하고, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 탄소 원자, 특히 2 또는 3개의 탄소 원자 (" C_2 - C_3 -알킬닐")를 함유하는 선형 또는 분지형, 1가 탄화수소 기를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 상기 C_2 - C_6 -알킬닐 기는, 예를 들어 에틸닐, 프로프-1-이닐, 프로프-2-이닐, 부트-1-이닐, 부트-2-이닐, 부트-3-이닐, 펜트-1-이닐, 펜트-2-이닐, 펜트-3-이닐, 펜트-4-이닐, 헥스-1-이닐, 헥스-2-이닐, 헥스-3-이닐, 헥스-4-이닐, 헥스-5-이닐, 1-메틸프로프-2-이닐, 2-메틸부트-3-이닐, 1-메틸부트-3-이닐, 1-메틸부트-2-이닐, 3-메틸부트-1-이닐, 1-에틸프로프-2-이닐, 3-메틸펜트-4-이닐, 2-메틸펜트-4-이닐, 1-메틸펜트-4-이닐, 2-메틸펜트-3-이닐, 1-메틸펜트-3-이닐, 4-메틸펜트-2-이닐, 1-메틸펜트-2-이닐, 4-메틸펜트-1-이닐, 3-메틸펜트-1-이닐, 2-에틸부트-3-이닐, 1-에틸부트-3-이닐, 1-에틸부트-2-이닐, 1-프로필프로프-2-이닐, 1-이소프로필프로프-2-이닐, 2,2-디메틸부트-3-이닐, 1,1-디메틸부트-3-이닐, 1,1-디메틸부트-2-이닐 또는 3,3-디메틸부트-1-이닐 기이다. 특히, 상기 알킬닐 기는 에틸닐, 프로프-1-이닐 또는 프로프-2-이닐이다.

[0069] 용어 " C_3 - C_6 -시클로알킬"은 3, 4, 5 또는 6개의 탄소 원자를 함유하는 포화, 1가, 모노- 또는 비시클릭 탄화수소 고리 (" C_3 - C_6 -시클로알킬")를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 상기 C_3 - C_6 -시클로알킬 기는, 예를 들어 모노시클릭 탄화수소 고리, 예를 들어 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실 또는 비시클릭 탄화수소 고리이다.

[0070] 용어 " C_4 - C_8 -시클로알케닐"은 바람직하게는 4, 5, 6, 7 또는 8개의 탄소 원자, 및 상기 시클로알케닐 고리의 크기가 허용하는 만큼 공액이거나 공액이 아닌 1, 2, 3 또는 4개의 이중 결합을 함유하는 1가, 모노- 또는 비시클릭 탄화수소 고리를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 상기 C_4 - C_8 -시클로알케닐 기는 예를 들어, 모노시클릭 탄화수소 고리, 예를 들어 시클로부테닐, 시클로펜테닐 또는 시클로헥세닐, 또는 비시클릭 탄화수소 고리, 예를 들어 시클로옥타디에닐 고리이다.

[0071] 용어 "3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬"은 2, 3, 4, 5 또는 6개의 탄소 원자, 및 C(=O), O, S, S(=O), S(=O)₂, NR^a (여기서, R^a는 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬- 또는 할로- C_1 - C_6 -알킬- 기를 나타냄)로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자-함유 기를 함유하는 포화, 1가, 모노- 또는 비시클릭 탄화수소 고리를 의미하는 것으로 이해되어야 하며; 상기 헤테로시클로알킬 기는 탄소 원자 또는 존재하는 경우에는 질소 원자 중 어느 하나를 통해 분자의 나머지에 부착되는 것이 가능하다.

[0072] 특히, 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬은 2, 3, 4 또는 5개의 탄소 원자, 및 상기 언급된 헤테로원자-함유 기 중 1개 이상을 함유할 수 있고 ("3- 내지 6-원 헤테로시클로알킬"), 보다 특히 상기 헤테로시클로알킬은 4 또는 5개의 탄소 원자, 및 상기 언급된 헤테로원자-함유 기 중 1개 이상을 함유할 수 있다 ("5- 내지 6-원 헤테로시클로알킬").

[0073] 특히, 이에 제한되지는 않지만, 상기 헤테로시클로알킬은, 예를 들어 4-원 고리, 예컨대 아제티딘, 옥세타린, 또는 5-원 고리, 예컨대 테트라히드로푸라닐, 디옥솔리닐, 피롤리딘, 이미다졸리딘, 피라졸리딘, 피롤리

닐, 또는 6-원 고리, 예컨대 테트라히드로피라닐, 피페리딘, 모르폴리닐, 디티아닐, 티오모르폴리닐, 피페라지닐 또는 트리티아닐, 또는 7-원 고리, 예컨대 디아제파닐 고리일 수 있다. 임의로, 상기 헤테로시클로알킬은 융합된 벤조일 수 있다.

[0074] 상기 헤테로시클릴은 예를 들어 비시클릭, 예컨대 이에 제한되지는 않지만, 5,5-원 고리, 예를 들어 헥사히드로시클로펜타[c]피롤-2(1H)-일 고리 또는 5,6-원 비시클릭 고리, 예를 들어 헥사히드로피롤로[1,2-a]피라진-2(1H)-일 고리일 수 있다.

[0075] 상기 언급된 바와 같이, 상기 질소 원자-함유 고리는 부분 불포화일 수 있고 (즉, 이는 1개 이상의 이중 결합을 함유할 수 있음) (예컨대 예를 들어 이에 제한되지는 않지만, 2,5-디히드로-1H-피롤릴, 4H-[1,3,4]티아디아지닐, 4,5-디히드로옥사졸릴 또는 4H-[1,4]티아지닐 고리일 수 있음), 또는 예를 들어 이것은 벤조-융합될 수 있다 (예컨대 이에 제한되지는 않지만, 디히드로이소퀴놀리닐 고리).

[0076] 용어 "4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐"은 4, 5, 6, 7 또는 8개의 탄소 원자, 및 C(=O), O, S, S(=O), S(=O)₂, NR^a (여기서, R^a는 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬- 또는 할로-C₁-C₆-알킬- 기를 나타냄)로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자-함유 기를 함유하는 불포화, 1가, 모노- 또는 비시클릭 탄화수소 고리를 의미하는 것으로 이해되고; 상기 헤테로시클로알케닐 기는 탄소 원자 또는 존재하는 경우에는 질소 원자 중 어느 하나를 통해 분자의 나머지에 부착되는 것이 가능하다. 상기 헤테로시클로알케닐의 예는 1개 이상의 이중 결합을 함유할 수 있거나 (예를 들어 4H-피라닐, 2H-피라닐, 3H-디아지리닐, 2,5-디히드로-1H-피롤릴, [1,3]디옥솔릴, 4H-[1,3,4]티아디아지닐, 2,5-디히드로푸라닐, 2,3-디히드로푸라닐, 2,5-디히드로티오펜, 2,3-디히드로티오펜, 4,5-디히드로옥사졸릴 또는 4H-[1,4]티아지닐 기), 또는 이것은 융합된 벤조일 수 있다.

[0077] 용어 "아릴"은 바람직하게는, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 또는 14개의 탄소 원자를 갖는 1가, 방향족 또는 부분 방향족, 모노- 또는 비- 또는 트리시클릭 탄화수소 고리 ("C₆-C₁₄-아릴" 기), 특히 6개의 탄소 원자를 갖는 고리 ("C₆-아릴" 기), 예를 들어 페닐 기; 또는 비페닐 기, 또는 9개의 탄소 원자를 갖는 고리 ("C₉-아릴" 기), 예를 들어 인다닐 또는 인데닐 기, 또는 10개의 탄소 원자를 갖는 고리 ("C₁₀-아릴" 기), 예를 들어 테트라리닐, 디히드로나프틸 또는 나프틸 기, 또는 13개의 탄소 원자를 갖는 고리 ("C₁₃-아릴" 기), 예를 들어 플루오레닐 기, 또는 14개의 탄소 원자를 갖는 고리 ("C₁₄-아릴" 기), 예를 들어 안트라닐 기를 의미하는 것으로 이해되어야 한다.

[0078] 용어 "헤테로아릴"은 바람직하게는, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 또는 14개의 고리 원자 ("5- 내지 14-원 헤테로아릴" 기), 특히 5 또는 6 또는 9 또는 10개의 원자를 갖고, 동일하거나 상이할 수 있는, 예컨대 산소, 질소 또는 황인 1개 이상의 헤테로원자를 함유하는 1가, 모노시클릭-, 비시클릭- 또는 트리시클릭 방향족 고리계를 의미하는 것으로 이해되며, 또한 각 경우에 벤조축합될 수 있다. 특히, 헤테로아릴은 티에닐, 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 트리아졸릴, 티아디아졸릴, 티아-4H-피라졸릴 등, 및 그의 벤조 유도체, 예컨대 예를 들어 벤조푸라닐, 벤조티에닐, 벤조옥사졸릴, 벤조이속사졸릴, 벤조이미다졸릴, 벤조트리아졸릴, 인다졸릴, 인돌릴, 이소인돌릴 등; 또는 피리디닐, 피리다지닐, 피리미디닐, 피라지닐, 트리아지닐 등, 및 그의 벤조 유도체, 예컨대 예를 들어 퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 이소퀴놀리닐 등; 또는 아조시닐, 인돌리지닐, 퓨리닐 등, 및 그의 벤조 유도체; 또는 신놀리닐, 프탈라지닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 나프트피리디닐, 프테리디닐, 카르바졸릴, 아크리디닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사지닐, 크산테닐 또는 옥세피닐 등으로부터 선택된다.

[0079] 일반적으로 및 달리 언급되지 않는 한, 헤테로아릴 또는 헤테로아릴렌 라디칼은 그의 모든 가능한 이성질체 형태, 예를 들어 그의 위치 이성질체를 포함한다. 따라서, 몇몇 예시적인 비제한적 예의 경우에, 용어 피리디닐 또는 피리디닐렌은 피리딘-2-일, 피리딘-2-일렌, 피리딘-3-일, 피리딘-3-일렌, 피리딘-4-일 및 피리딘-4-일렌을 포함하거나; 또는 용어 티에닐 또는 티에닐렌은 티엔-2-일, 티엔-2-일렌, 티엔-3-일 및 티엔-3-일렌을 포함한다.

[0080] 본원 전반에 걸쳐, 예를 들어 "C₁-C₆-알킬", "C₁-C₆-할로알킬", "C₁-C₆-알콕시" 또는 "C₁-C₆-할로알콕시"의 정의의 문맥에서 사용된 용어 "C₁-C₆"은 1 내지 6개의 제한된 수의 탄소 원자, 즉 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬 기를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 상기 용어 "C₁-C₆"이 그에 포함된 임의의 하위 범위, 예를 들어 C₁-C₆, C₂-C₅, C₃-C₄, C₁-C₂, C₁-C₃, C₁-C₄, C₁-C₅, C₁-C₆; 특히 C₁-C₂, C₁-C₃, C₁-C₄, C₁-C₅, C₁-C₆; 보다 특

히 C_1-C_4 ; " C_1-C_6 -할로알킬" 또는 " C_1-C_6 -할로알콕시"의 경우에는 보다 더 특히 C_1-C_2 로 해석될 수 있음이 또한 이해되어야 한다.

[0081] 유사하게, 본원에 사용된 바와 같이, 본원 전반에 걸쳐, 예를 들어 " C_2-C_6 -알케닐" 및 " C_2-C_6 -알킬닐"의 정의의 문맥에서 사용된 용어 " C_2-C_6 "은 2 내지 6개의 제한된 수의 탄소 원자, 즉 2, 3, 4, 5 또는 6개의 탄소 원자를 갖는 알케닐 기 또는 알킬닐 기를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 상기 용어 " C_2-C_6 "은 그에 포함된 임의의 하위 범위, 예를 들어 C_2-C_6 , C_3-C_5 , C_3-C_4 , C_2-C_3 , C_2-C_4 , C_2-C_5 ; 특히 C_2-C_3 으로 해석될 수 있음이 또한 이해되어야 한다.

[0082] 추가로, 본원에서 사용된 바와 같이, 본원 전반에 걸쳐, 예를 들어 " C_3-C_6 -시클로알킬"의 정의의 문맥에서 사용된 용어 " C_3-C_6 "은 3 내지 6개의 제한된 수의 탄소 원자, 즉 3, 4, 5 또는 6개의 탄소 원자를 갖는 시클로알킬 기를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 상기 용어 " C_3-C_6 "이 그에 포함된 임의의 하위 범위, 예를 들어 C_3-C_6 , C_4-C_5 , C_3-C_5 , C_3-C_4 , C_4-C_6 , C_5-C_6 ; 특히 C_3-C_6 으로 해석될 수 있음이 이해되어야 한다.

[0083] 용어 "치환된"은, 지정된 원자 상의 1개 이상의 수소가 표시된 기로부터 선택된 것으로 대체되는 것을 의미하며, 단, 기존의 환경 하에 지정된 원자의 정상적인 원자가를 초과하지 않고, 치환이 안정한 화합물을 생성한다. 치환기 및/또는 가변기의 조합은, 이러한 조합이 안정한 화합물을 생성하는 경우에만 허용가능하다.

[0084] 용어 "임의로 치환된"은 명시된 기, 라디칼 또는 잔기로 임의로 치환된 것을 의미한다.

[0085] 고리계 치환기는, 예를 들어 고리계 상의 이용가능한 수소를 대체하는, 방향족 또는 비-방향족 고리계에 부착되어 있는 치환기를 의미한다.

[0086] 본원에 사용된 용어 "이탈기"는 화학 반응에서 안정한 종으로서 결합 전자를 갖는 채로 대체되는 원자 또는 원자단을 지칭한다. 바람직하게는, 이탈기는 할로, 특히 클로로, 브로모 또는 아이오도, 메탄술폰닐옥시, p-톨루엔술폰닐옥시, 트리플루오로메탄술폰닐옥시, 노나플루오로부탄술폰닐옥시, (4-브로모-벤젠)술폰닐옥시, (4-니트로-벤젠)술폰닐옥시, (2-니트로-벤젠)-술폰닐옥시, (4-이소프로필-벤젠)술폰닐옥시, (2,4,6-트리-이소프로필-벤젠)-술폰닐옥시, (2,4,6-트리메틸-벤젠)술폰닐옥시, (4-tert부틸-벤젠)술폰닐옥시, 벤젠술폰닐옥시 및 (4-메톡시-벤젠)술폰닐옥시를 포함하는 군으로부터 선택된다.

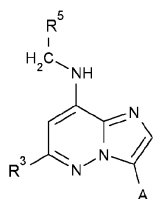
[0087] 예를 들어 본 발명의 화학식의 화합물의 치환기 정의에서, 본원에 사용된 용어 "1회 이상"은 "1, 2, 3, 4 또는 5회, 특히 1, 2, 3 또는 4회, 보다 특히 1, 2 또는 3회, 보다 더 특히 1 또는 2회"를 의미하는 것으로 이해된다.

[0088] 복수형 단어 화합물들, 염들, 다형체들, 수화물들, 용매화물들 등이 본원에 사용된 경우에, 이들은 또한 단일 화합물, 염, 다형체, 이성질체, 수화물, 용매화물 등을 의미하는 것으로 여겨진다.

[0089] "안정한 화합물" 및 "안정한 구조"는, 반응 혼합물로부터 유용한 순도 등급으로의 단리를 견디고 효능있는 치료제로 제제화되기에 충분히 견고한 화합물을 의미한다.

[0090] 제1 측면에 따르면, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

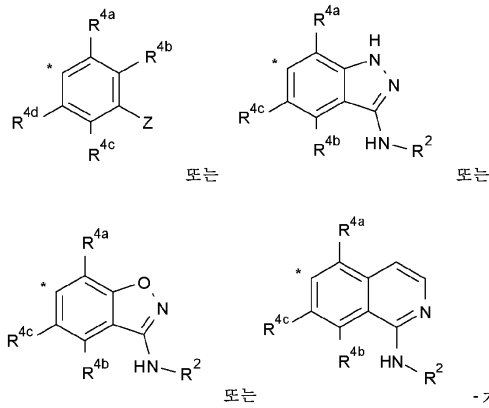
[0091] <화학식 I>



[0092]

[0093] 상기 식에서,

[0094] A는

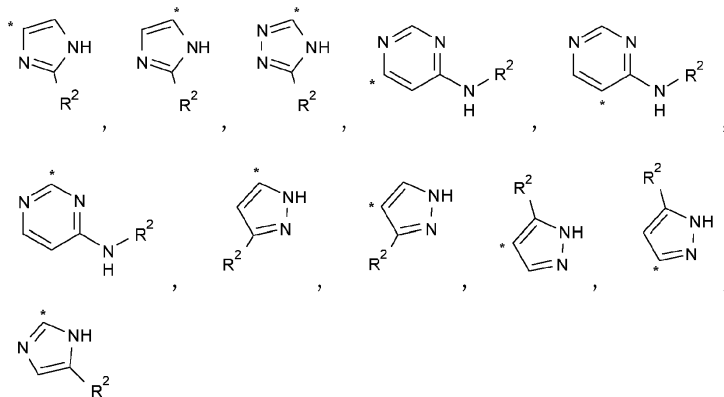


[0095]

[0096] 를 나타내고;

[0097] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0098] Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



[0099]

[0100]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0101] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0102] R^2 는 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b}) N - C_1 - C_6 -알킬-, HO - C_1 - C_6 -알킬-, $-C_1$ - C_6 -알킬-CN, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐- 또는 C_3 - C_6 -시클로알킬-기를 나타내고;

[0103] 여기서 상기 C_3 - C_6 -시클로알킬-기는 할로젠, $-OH$, $-CN$, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0104] R^3 은 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, $-(CH_2)_m$ - C_4 - C_8 -시클로알케닐-, $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), $-(CH_2)_m$ -(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b}) N - C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_4 - C_8 -시클로알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐-, 아릴-, $-C_1$ - C_6 -알킬-아릴-, $-C_1$ - C_6 -알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C_1 - C_6 -알킬-X-, $-X$ -(CH_2) $_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, $-X$ -(CH_2) $_m$ - C_4 - C_8 -시클로알케닐-, $-X$ -(CH_2) $_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, $-X$ -(CH_2) $_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, $-X$ -(CH_2) $_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), $-X$ -(CH_2) $_m$ -(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아

릴-X-, 헤테로아릴-X-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2N(R^{6b})R^{6c}$, $-S-(CH_2)_n-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S-(CH_2)_n-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0105] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴-, C_1-C_6 -알킬-X-, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-X-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-X-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, $-X-(CH_2)_m-(4- \text{ 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$, 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, $-C_1-C_6$ -알킬-아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-헤테로아릴 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0106] R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0107] R^5 는 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0108] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0109] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0110] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, -CN, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$,

$-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0111] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0112] 또는

[0113] 2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *는 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0114] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 또는 $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0115] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

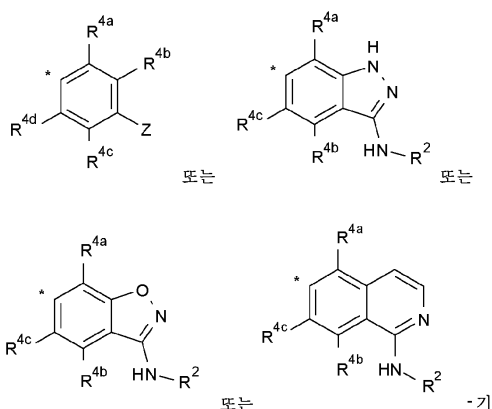
[0116] m 은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0117] n 은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0118] X 는 $S(=O)_p$, 0, NR^{6a} , $CR^{6a}R^{6b}$ 또는 $C=CR^{6a}R^{6b}$ 를 나타내고;

[0119] p 는 0, 1 또는 2의 정수이다.

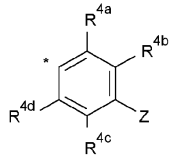
[0120] 상기 정의된 바와 같이, A 는



[0121] 를 나타내고;

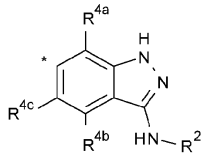
[0122] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타낸다.

[0124] 바람직한 실시양태에서 A 는



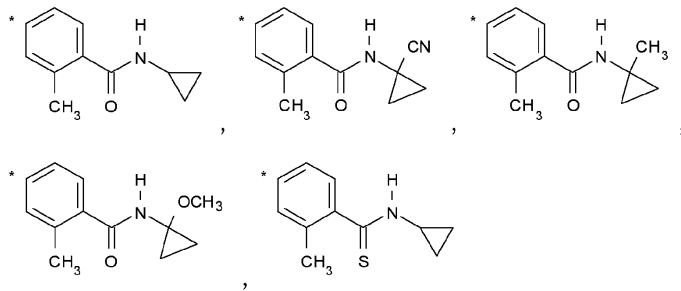
[0125] -기를 나타낸다.

[0126] 또 다른 바람직한 실시양태에서, A는



[0127] -기를 나타낸다.

[0128] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 A가



[0129]

[0130] 로 이루어진 군으로부터 선택된 것인 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0131] 상기 정의된 바와 같이, R^2 는 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N$ - C_1 - C_6 -알킬-, HO - C_1 - C_6 -알킬-, $-C_1$ - C_6 -알킬-CN, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐- 또는 C_3 - C_6 -시클로알킬- 기를 나타내고;

[0132] 여기서 상기 C_3 - C_6 -시클로알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된다.

[0133] 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0134] R^2 가 C_3 - C_6 -시클로알킬- 기를 나타내고;

[0135] 여기서 상기 C_3 - C_6 -시클로알킬- 기가 할로젠, -OH, -CN, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인

[0136] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0137] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0138] R^2 가 C_3 - C_6 -시클로알킬- 기를 나타내고;

[0139] 여기서 상기 C_3 - C_6 -시클로알킬- 기가 할로젠, -OH, -CN, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인

[0140] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0141] 바람직하게는, C_3 - C_6 -시클로알킬- 기가 시클로프로필- 기이다.

[0142] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

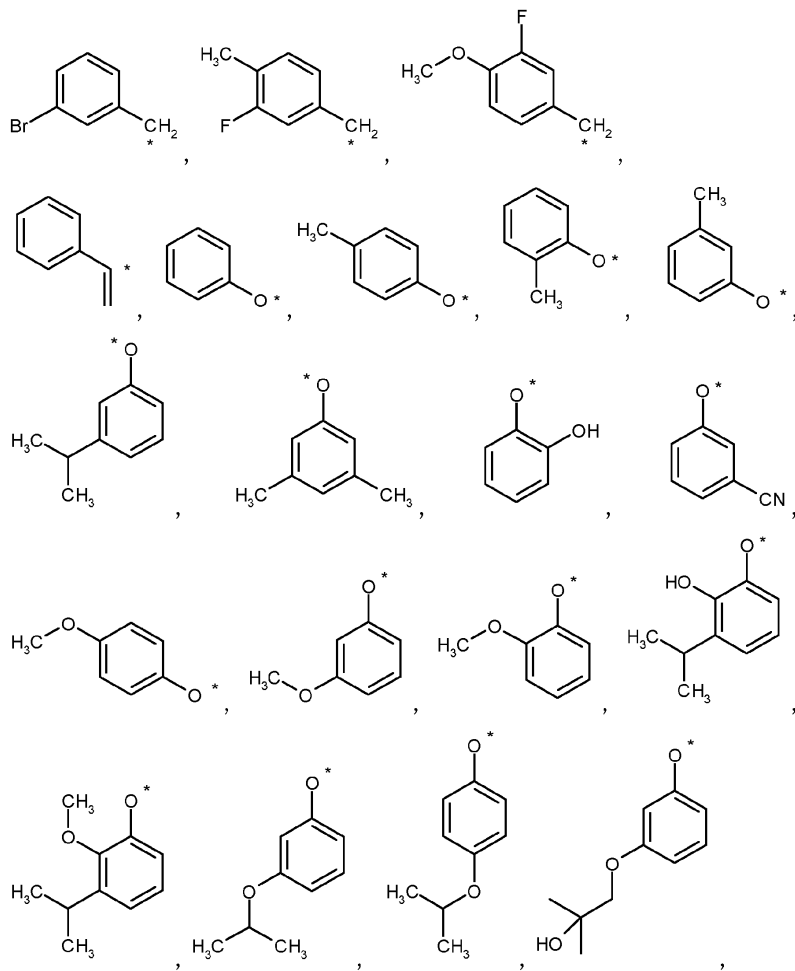
- [0143] R^2 가 C₃-C₆-시클로알킬- 기를 나타내고;
- [0144] 여기서 상기 C₃-C₆-시클로알킬- 기가 -CN, -C₁-C₃-알킬, -C₁-C₃-알콕시로부터 선택된 1 또는 2개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0145] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0146] 바람직하게는, C₃-C₆-시클로알킬- 기는 시클로프로필- 기이다.
- [0147] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0148] R^2 가 시클로프로필- 기를 나타내고;
- [0149] 여기서 상기 시클로프로필- 기가 할로젠, -OH, -CN, -C₁-C₆-알킬, -C₁-C₆-알콕시로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0150] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0151] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0152] R^2 가 시클로프로필- 기를 나타내고;
- [0153] 여기서 상기 시클로프로필- 기가 할로젠, -OH, -CN, -C₁-C₆-알킬, -C₁-C₆-알콕시로부터 선택된 1 또는 2개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0154] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0155] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0156] R^2 가 시클로프로필- 기를 나타내고;
- [0157] 여기서 상기 시클로프로필- 기가 할로젠, -CN, -C₁-C₃-알킬, -C₁-C₃-알콕시로부터 선택된 1 또는 2개의 기로 동일하게 또는 상이하게 치환된 것인
- [0158] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0159] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0160] R^2 가 할로-C₁-C₆-알킬- 기를 나타내는 것인
- [0161] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0162] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0163] R^2 가 C₁-C₆-알킬- 기를 나타내고;
- [0164] 여기서 상기 C₁-C₆-알킬- 기가 할로젠, -OH, -CN, C₁-C₆-알콕시-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0165] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0166] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0167] R^2 가 C₁-C₄-알킬- 기를 나타내고;
- [0168] 여기서 상기 C₁-C₄-알킬- 기가 할로젠, -OH, -CN, -C₁-C₄-알콕시로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0169] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

- [0170] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0171] R^2 가 메틸- 또는 에틸- 기를 나타내고;
- [0172] 여기서 상기 메틸- 또는 에틸- 기가 할로젠, -OH, -CN으로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0173] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0174] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0175] R^2 가 CH_3 또는 C_2H_5 를 나타내는 것인
- [0176] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0177] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0178] R^2 가 C_1 - C_3 -알킬- 기를 나타내고;
- [0179] 여기서 상기 C_1 - C_3 -알킬- 기가 할로젠, -OH, -CN, $-C_1$ - C_3 -알콕시로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0180] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0181] 본 발명은
- [0182] R^3 이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, $-(CH_2)_m$ - C_4 - C_8 -시클로알케닐-, $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), $-(CH_2)_m$ -(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N$ - C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_4 - C_8 -시클로알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐-, 아릴-, C_1 - C_6 -알킬-아릴-, C_1 - C_6 -알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C_1 - C_6 -알킬-X-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_4 - C_8 -시클로알케닐-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, -X- $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -X- $-(CH_2)_m$ -(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2N(R^{6b})R^{6c}$, $-S-(CH_2)_n$ - $N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S-(CH_2)_n$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬) 기를 나타내고;
- [0183] 여기서 상기 C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, 아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_4 - C_8 -시클로알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐-, 아릴-, C_1 - C_6 -알킬-X-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_4 - C_8 -시클로알케닐-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, -X- $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -X- $-(CH_2)_m$ -(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, C_1 - C_6 -알킬-아릴-, C_1 - C_6 -알킬-헤테로아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0184] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0185] 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0186] R^3 이 C_1 - C_6 -알킬-X-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_4 - C_8 -시클로알케닐-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, -X- $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, -X- $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -X- $-(CH_2)_m$ -(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기를 나타내고;

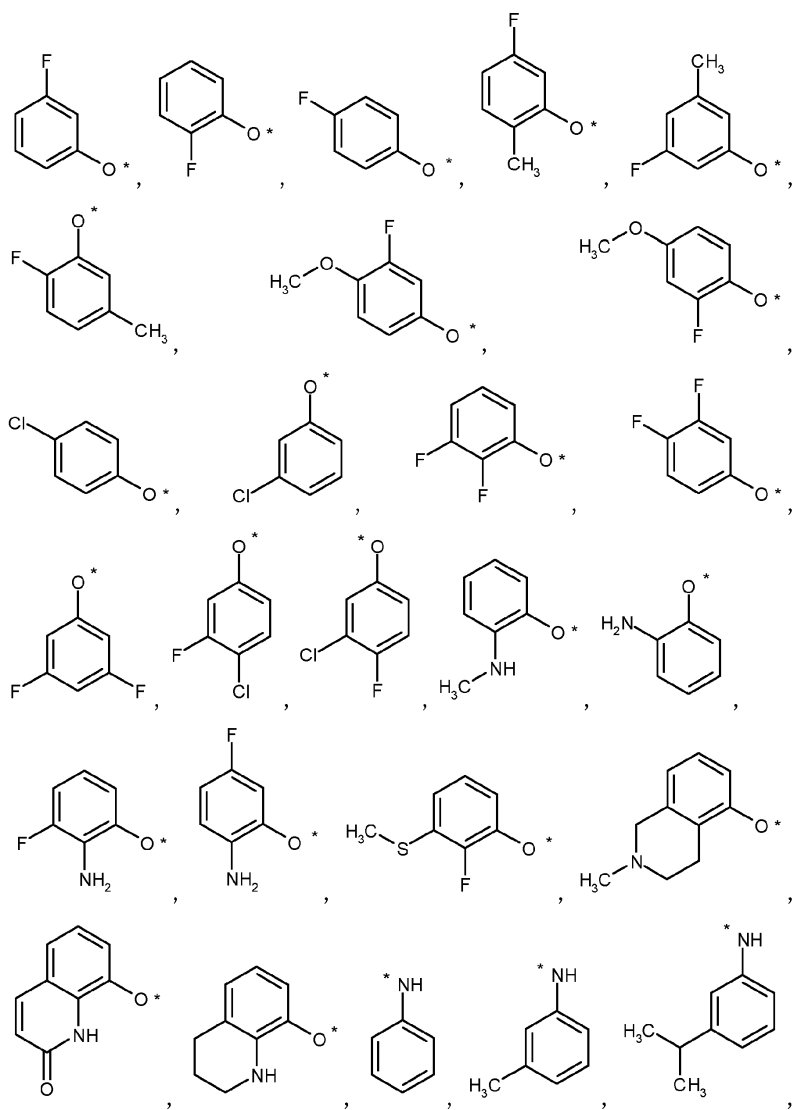
- [0187] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-X-, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐, $-X-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐, $-X-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-X-(CH_2)_m-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, $-X-(CH_2)_m-(4\text{- 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0188] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0189] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0190] R^3 이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 C_1-C_6 -알콕시-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐, 아릴-, 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, 헤테로아릴-, $-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-(CH_2)_m-(4\text{- 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$, 아릴-, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)_2R^6$, $-S-(CH_2)_n-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S-(CH_2)_n-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;
- [0191] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴-, 아릴-X-, 헤테로아릴-X- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0192] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0193] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0194] R^3 이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐, $-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-(CH_2)_m-(4\text{- 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)_2R^6$, $-S-(CH_2)_n-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S-(CH_2)_n-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;
- [0195] 여기서 상기 아릴-, 아릴-X-, 헤테로아릴-X- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0196] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0197] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0198] R^3 이 아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-아릴, 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, 헤테로아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-헤테로아릴, 헤테로아릴-기를 나타내고; 여기서 상기 아릴-, 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, 헤테로아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-아릴 또는 $-C_1-C_6$ -알킬-헤테로아릴-기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0199] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0200] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0201] R^3 이
- [0202] 치환된 또는 비치환된 아릴-X- 기 또는
- [0203] 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴-X- 기
- [0204] 를 나타내는 것인 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0205] 바람직한 아릴-X- 기는 페닐-X-이다.
- [0206] 바람직한 헤테로아릴-X- 기는 퀴놀리닐-X-, 피리딜-X-, 티에닐-X-, 피라지닐-X-, 이미다질-X-, 트리아질-X- 및 피라질-X-이다.
- [0207] R^3 은 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된다.

[0208] 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 R^3 이 1 또는 2개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

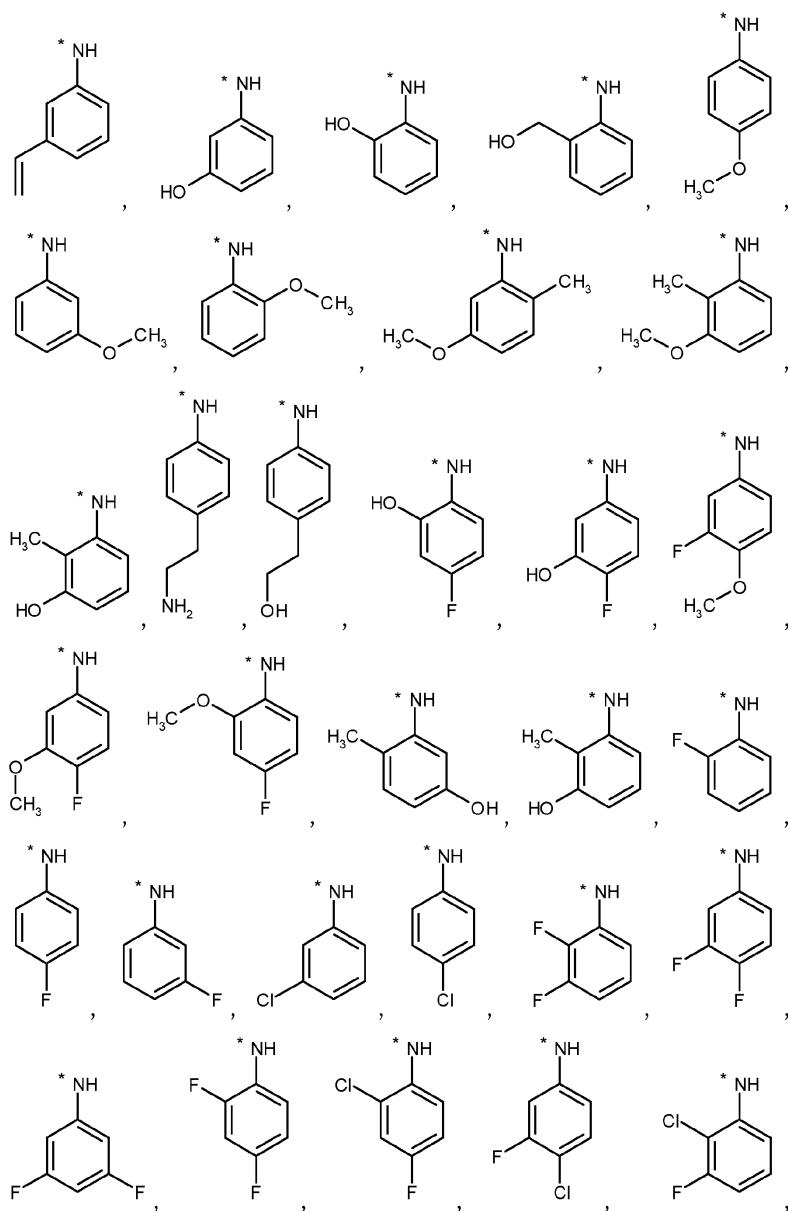
[0209] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 R^3 이



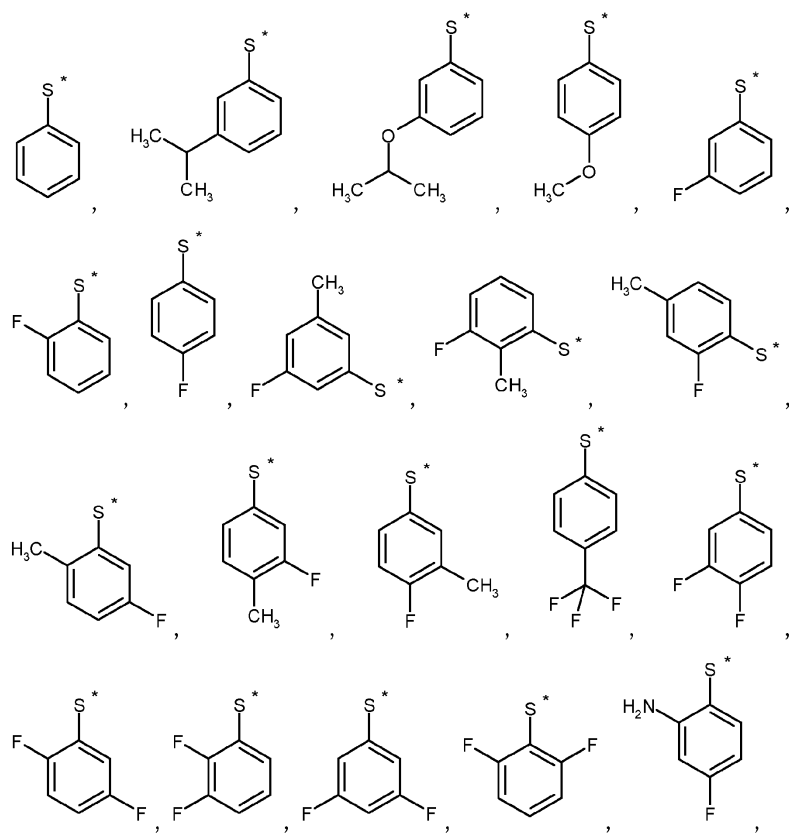
[0210]



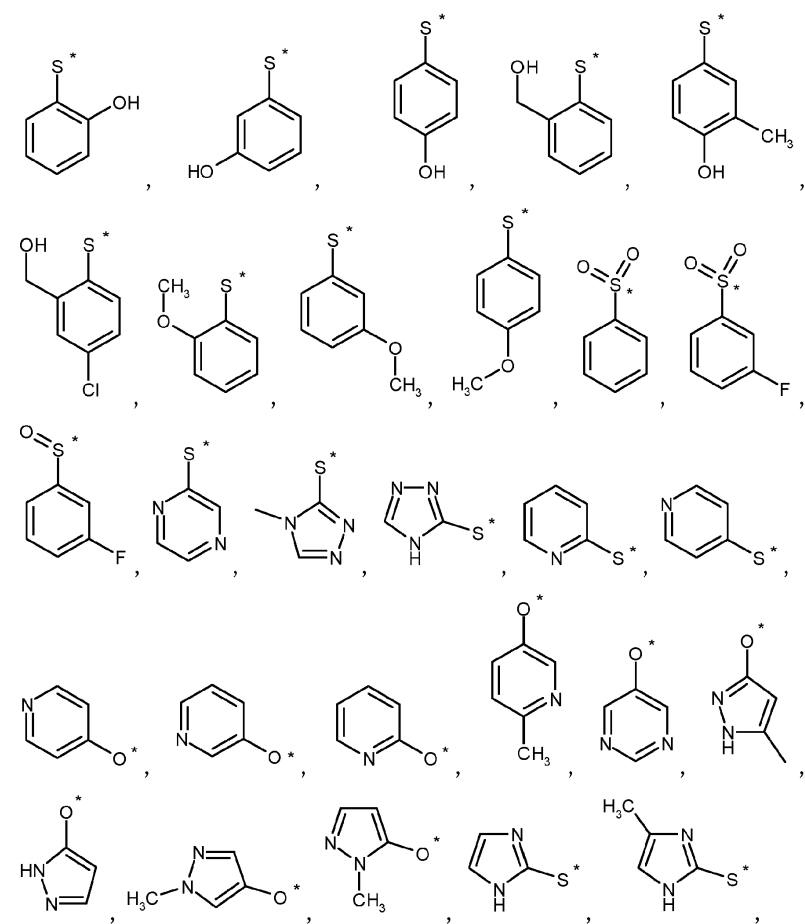
[0211]



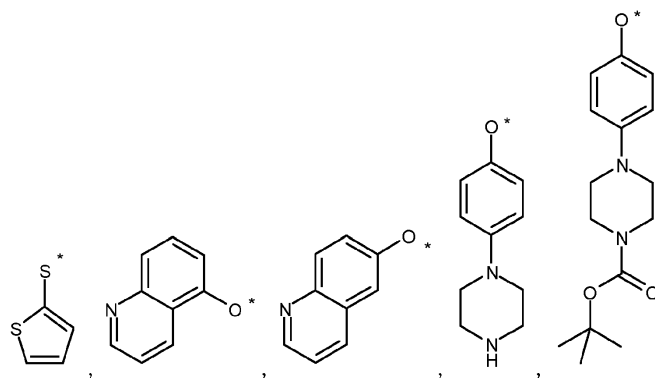
[0212]



[0214]



[0215]



[0216]

[0217]

[0218]

[0219]

[0220]

로 이루어진 군으로부터 선택된 것인

화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

본 발명은

R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 가 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)OR^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^{6a}$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내는 것인

[0221]

[0222]

[0223]

[0224]

[0225]

[0226]

[0227]

[0228]

상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

바람직한 실시양태에서, 본 발명은

R^{4a} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,

R^{4b} 가 수소 원자, 할로젠 원자 또는 C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내는 것인

상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,

R^{4a} 가 할로젠 원자, C_1-C_6 -알킬-, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^{6a}$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내는 것인

[0229]

[0230]

[0231]

[0232]

[0233]

[0234]

상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,

R^{4a} 가 할로젠 원자, C_1-C_6 -알킬- 또는 $-OR^6$ 기를 나타내는 것인

상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0235] R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} 및 R^{4d} 가 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, -OH, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시-, $R^{6a}(R^{6b})N$ - C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, NC- C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬- 기를 나타내며; 단, 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 적어도 1개는 수소 원자가 아닌 것인

[0236] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0237] 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, R^{4a} 및 R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알킬- 또는 할로- C_1 - C_6 -알콕시- 기를 나타낸다.

[0238] 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, R^{4a} 및 R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시- 또는 할로- C_1 - C_6 -알킬- 기를 나타낸다.

[0239] 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, R^{4a} 및 R^{4d} 는 수소를 나타낸다.

[0240] 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, R^{4b} 및 R^{4c} 는 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, -OH, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시- 기를 나타내며; 단, 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 적어도 1개는 수소 원자가 아니다.

[0241] 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, R^{4b} 및 R^{4c} 는 서로 독립적으로 수소 또는 C_1 - C_6 -알킬- 기를 나타내며; 단, 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 적어도 1개는 수소 원자가 아니다.

[0242] 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, R^{4b} 및 R^{4c} 는 서로 독립적으로 수소 또는 C_1 - C_4 -알킬- 기를 나타내며; 단, 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 적어도 1개는 수소 원자가 아니다.

[0243] 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 1개는 수소 원자를 나타내는 한편, 다른 1개는 할로-, -CN, -OH, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시-, $R^{6a}(R^{6b})N$ - C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, NC- C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬- 및 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-로부터 선택된 기를 나타낸다.

[0244] 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 1개는 수소 원자를 나타내는 한편, 다른 1개는 할로-, -CN, -OH, C_1 - C_6 -알킬- 및 C_1 - C_6 -알콕시-로부터 선택된 기를 나타낸다.

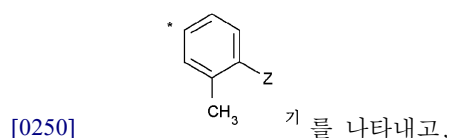
[0245] 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서,

[0246] $R^{4b} = C_1$ - C_4 -알킬- 및 $R^{4c} =$ 수소이거나;

[0247] 또는 $R^{4b} =$ 수소 및 $R^{4c} = C_1$ - C_4 -알킬-이다.

[0248] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0249] A가



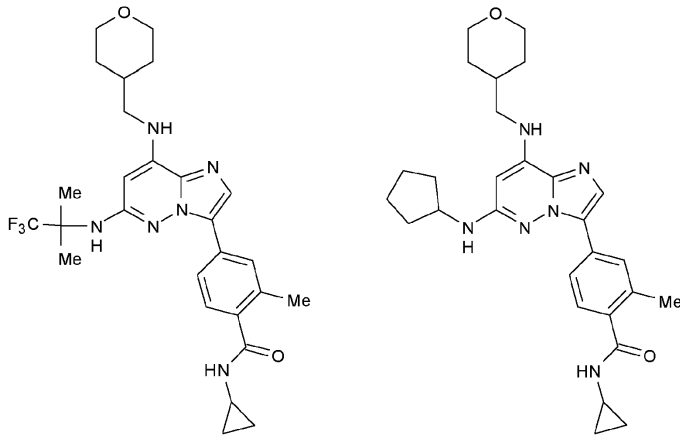
[0251] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0252] Z가 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타내는 것인

[0253] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0254] 바람직하게는 Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 기를 나타낸다.

[0255] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화합물 (WO 2011/013729A1에 구체적으로 개시되는 화합물)을 제외한 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.



[0256]

[0257] 본 발명은

[0258] R^5 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0259] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인

[0260] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0261] 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0262] R^5 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0263] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인

[0264] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0265] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0266] R^5 가 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

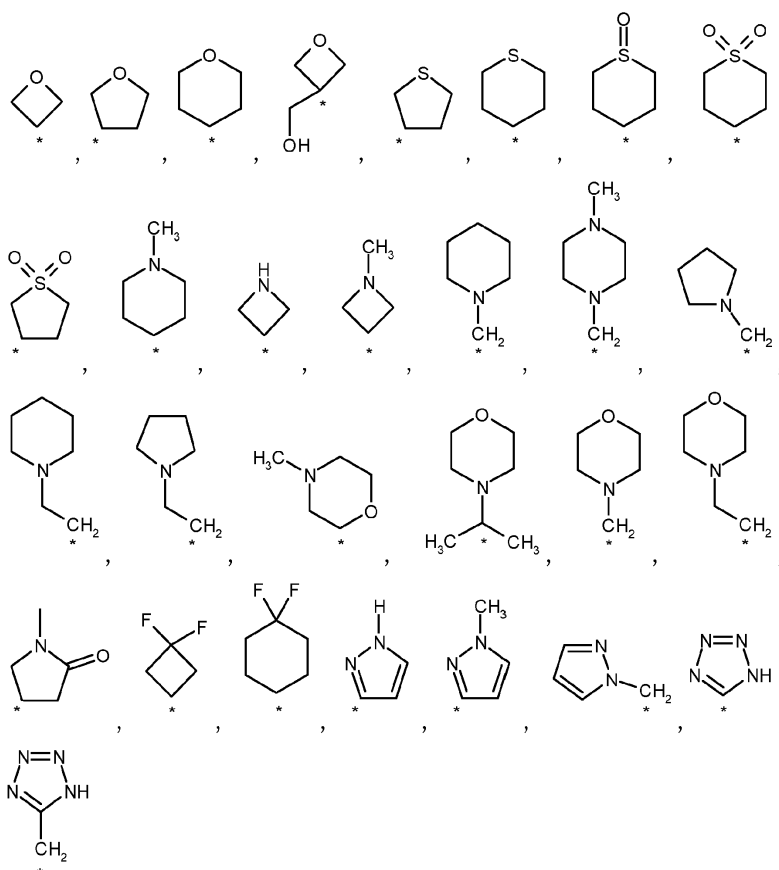
[0267] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴-, 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4

개의 R⁸ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인

[0268] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0269] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0270] R⁵가 H, (CH₃)₂CH-, CHF₂-, CF₃-, CF₃-CH₂-, CF₃-CH₂-CH₂-, CF₃-CH(OH)-, HO-CH₂-, HO-C(CH₃)₂-, HO-C(CH₃)₂CH₂-, HO-CH₂-CH(OH)-, H₃C-O-CH₂-, H₂N-CH₂-CH₂-, H₂N-C(CH₃)₂-, (CH₃)₂N-CH₂-, (CH₃)₂N-CH₂-CH₂-, (CH₃)₂N-CH₂-CH₂-CH₂-, (CH₃)₂N-C(CH₃)₂-, H₃C-S(=O)₂-CH₂-, H₃C-S(=O)₂-CH₂-CH₂-, HO-S(=O)₂-CH₂-, HO-S(=O)₂-CH₂-CH₂-, NC-CH₂-, H₃C-C(=O)-N(H)-CH₂-, H₃C-C(=O)-N(H)-CH₂-CH₂-, H₂N-C(=O)-CH₂-, (CH₃)₂N-C(=O)-CH₂-, H₃C-N(H)-C(=O)-N(CH₃)-CH₂-CH₂-



[0271]

[0272] 로 이루어진 군으로부터 선택된 것인

[0273] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0274] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 상기 화학식 I의 화합물에 관하여, R⁵는 1,1,1-트리플루오로에틸 기를 나타낸다.

[0275] 본 발명은

[0276] R⁶, R^{6a}, R^{6b} 및 R^{6c}가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴-C₁-C₆-알킬- 또는 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬- 기를 나타내는 것인

[0277] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0278] 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

- [0279] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-, HO - C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬- 또는 아릴-기를 나타내는 것인
- [0280] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0281] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0282] R^6 , R^{6a} , R^{6b} 및 R^{6c} 가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-기를 나타내는 것인
- [0283] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0284] 본 발명은
- [0285] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 HO -, $-CN$, C_1 - C_6 -알콕시-, C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N$ - C_1 - C_6 -알킬-, HO - C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_2 - C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;
- [0286] 여기서 상기 C_1 - C_6 -알콕시-, 아릴- 또는 헤테로아릴-기가 1, 2 또는 3개의 C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;
- [0287] 또는
- [0288] 2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴-고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴- 또는 헤테로아릴-고리에 대한 부착 지점을 나타내는 것인
- [0289] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0290] 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0291] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 HO -, $-CN$, C_1 - C_6 -알콕시-, C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N$ - C_1 - C_6 -알킬-, HO - C_1 - C_6 -알킬-, H_2N - C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_2 - C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;
- [0292] 여기서 상기 C_1 - C_6 -알콕시-, 아릴-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴-기가 1, 2 또는 3개의 C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0293] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

- [0294] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0295] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-S(=O)R^6$ 또는 $-S(=O)_2R^6$ 기를 나타내고;
- [0296] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시- 또는 헤테로아릴- 기가 C_1-C_4 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;
- [0297] 또는
- [0298] 2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내는 것인
- [0299] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0300] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0301] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-S(=O)R^6$ 또는 $-S(=O)_2R^6$ 기를 나타내고;
- [0302] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시- 또는 헤테로아릴- 기가 C_1-C_4 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0303] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0304] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0305] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-S(=O)R^6$ 또는 $-S(=O)_2R^6$ 기를 나타내고;
- [0306] 여기서 상기 헤테로아릴- 기가 C_1-C_4 -알킬 기로 임의로 치환되거나;
- [0307] 또는
- [0308] 2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내는 것인
- [0309] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0310] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 R^7 이 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $H_2N-C_1-C_6$ -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)R^6$ 또는 $-SR^6$ 기를 나타내고;
- [0311] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시- 또는 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 기가 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인
- [0312] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0313] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0314] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $H_2N-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0315] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴- 기가 1개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인

[0316] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0317] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0318] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $H_2N-C_1-C_6$ -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)R^6$ 또는 $-SR^6$ 기를 나타내고;

[0319] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시- 또는 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 기는 1개의 $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인

[0320] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0321] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 2개의 R^7 기가 R^3 기의 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하고;

[0322] 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*CH_2(CH_2)_2NH*$, $*CH_2CH_2N(R^{6a})CH_2*$, $*NH(C(=O))NH*$, $*C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*$ 를 형성하고,

[0323] 여기서 *가 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내는 것인

[0324] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0325] 바람직하게는 2개의 R^7 기는 함께 $*CH_2(CH_2)_2NH*$, $*CH_2CH_2N(R^{6a})CH_2*$, $*C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*$ 로부터 선택된 가교를 형성한다.

[0326] 본 발명은

[0327] R^8 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$,

$-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 또는 $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0328] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환된 것인

[0329] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0330] 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0331] R^8 이 할로겐 원자, 또는 $-CN$, $-OH$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$ 또는 $-S(=O)_2OH$ 기를 나타내는 것인

[0332] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0333] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0334] R^8 이 할로겐 원자, $-CN$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, 또는 $-OR^6$ 기를 나타내는 것인

[0335] 상기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0336] 바람직하게는, R^8 은 할로겐 원자, $-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-OR^6$ 기를 나타낸다.

[0337] 본 발명은

[0338] m 이 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수인

[0339] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0340] 바람직한 실시양태에서, 상기 화학식 I의 화합물에 관하여, m 은 0이다.

[0341] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 상기 화학식 I의 화합물에 관하여, m 은 1이다.

[0342] 본 발명은

[0343] n 이 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수인

[0344] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0345] 바람직한 실시양태에서, 상기 화학식 I의 화합물에 관하여, n 은 1이다.

[0346] 본 발명은

[0347] X 가 S , $S(=O)$, $S(=O)_2$, O , NR^6 , $CR^{6a}R^{6b}$ 또는 $C=CR^{6a}R^{6b}$ 인

[0348] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0349] 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0350] X 가 S 인

[0351] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0352] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0353] X 가 $S(=O)$ 인

[0354] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0355] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

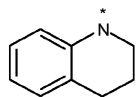
[0356] X 가 $S(=O)_2$ 인

[0357] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0358] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

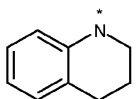
- [0359] X가 0인
- [0360] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0361] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은
- [0362] X가 NR^6 인 화학식 I의 화합물에 관한 것이다. 바람직하게는, X는 NH 또는 $\text{N}(\text{CH}_3)$ 이다. 가장 바람직하게는, X는 NH이다.

- [0363] 예를 들어 화학식 아릴- NR^6 - 또는 헤테로아릴- NR^6 -의 기에서, 치환기 R^6 이 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 임의로 부착될 수 있고, 따라서 (N-원자와 함께) 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 융합된 헤테로시클릭 고리를 형성할 수 있음을 주목해야 한다. 이러한 융합 고리계의 예는 기:



[0364]

- [0365] 이고; 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와는의 부착 지점을 나타낸다. 다시 말하면, 하기 화학식



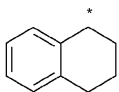
[0366]

- [0367] 을 갖는 기 (여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와는의 부착 지점을 나타냄)는 아릴-X- 기의 예이다.

- [0368] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

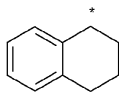
- [0369] X가 $\text{CR}^{6a}\text{R}^{6b}$ 인 화학식 I의 화합물에 관한 것이다. 바람직하게는, X는 CH_2 이다.

- [0370] 예를 들어 화학식 아릴- $\text{CR}^{6a}\text{R}^{6b}$ - 또는 헤테로아릴- $\text{CR}^{6a}\text{R}^{6b}$ -의 기에서, 치환기 R^{6a} 및/또는 R^{6b} 가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 임의로 부착될 수 있고, 따라서 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 융합된 1개 이상의 헤테로시클릭 고리를 형성할 수 있음을 주목해야 한다. 이러한 융합 고리계의 예는 기:



[0371]

- [0372] 이고; 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와는의 부착 지점을 나타낸다. 다시 말하면, 하기 화학식



[0373]

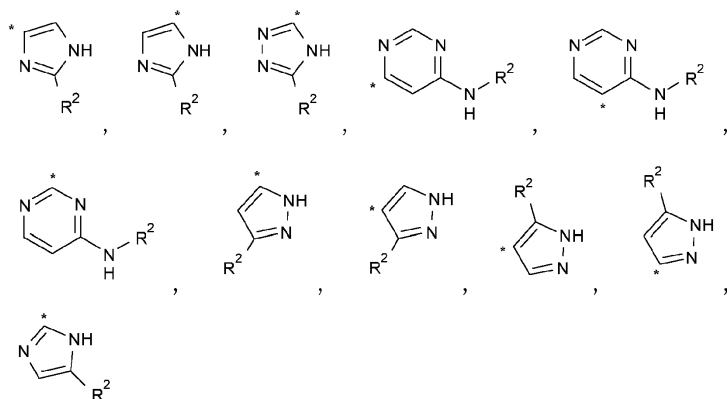
- [0374] 을 갖는 기 (여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와는의 부착 지점을 나타냄)는 아릴-X- 기의 예이다.

- [0375] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

- [0376] X가 $\text{C}=\text{CR}^{6a}\text{R}^{6b}$ 인 화학식 I의 화합물에 관한 것이다. 바람직하게는, X는 $\text{C}=\text{CH}_2$ 이다.

- [0377] 본 발명은

[0378] Z가 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



[0379]

[0380]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0381] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내는 것인

[0382] 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0383] 바람직한 실시양태에서, Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 기를 나타낸다.

[0384] 또 다른 바람직한 실시양태에서, Z는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타낸다.

[0385] 또 다른 바람직한 실시양태에서, Z는



[0386] 기를 나타낸다.

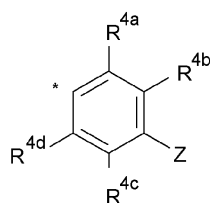
[0387] 상기 언급된 측면 중 한 실시양태에서, 본 발명은 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물 형태의 상기 언급된 실시양태 중 임의의 것에 따른 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0388] 본 발명은 또한 상기 기재된 바람직한 실시양태의 임의의 조합에 관한 것으로 이해되어야 한다.

[0389] 조합의 일부 예가 이하에 제공된다. 그러나, 본 발명은 이들 조합에 제한되지는 않는다.

[0390] 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

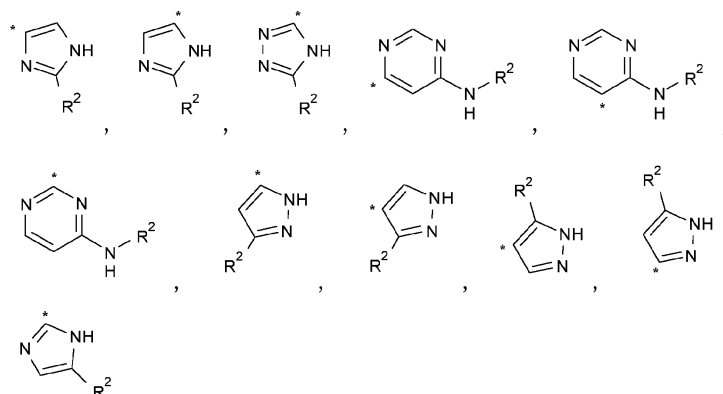
[0391] A가



[0392] 기를 나타내고;

[0393] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0394] Z가 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



[0395]

[0396]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0397] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0398] R²가 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₂-C₆-알키닐- 또는 C₃-C₆-시클로알킬-기를 나타내고;

[0399] 여기서 상기 C₃-C₆-시클로알킬-기가 할로젠, OH, -CN, C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0400] R³이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂N(R^{6b})R^{6c}, -S-(CH₂)_n-N(R^{6a})R^{6b} 또는 -S-(CH₂)_n-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬) 기를 나타내고;

[0401] 여기서 상기 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴 또는 헤테로아릴-기가 1, 2, 3 또는 4개의 R⁷ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0402] R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, R^{4d}가 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -N(R^{6c})C(=O)R⁶,

$-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0403] R^5 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원} \text{ 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴 기를 나타내고;

[0404] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원} \text{ 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0405] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0406] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)OR^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0407] 여기서 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0408] 또는

[0409] 2개의 R^7 기가 아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0410] R^8 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)OR^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$,

$-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기 또는 $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 을 나타내고;

[0411] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0412] m이 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

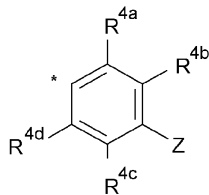
[0413] n이 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0414] X가 S, $S(=O)$, $S(=O)_2$, 0, NR^6 인

[0415] 상기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

[0416] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

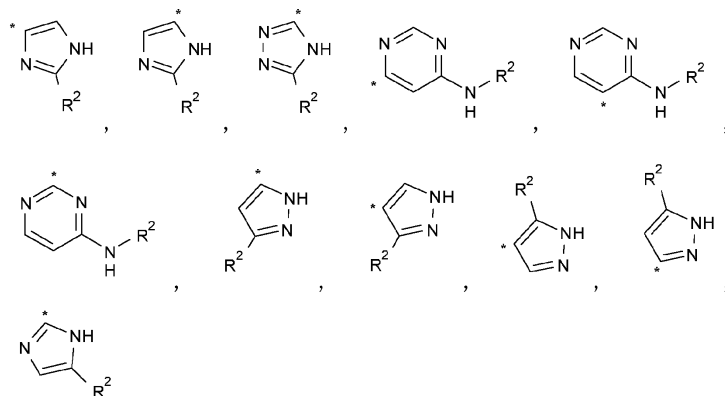
[0417] A가



[0418] -기 를 나타내고;

[0419] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0420] Z가 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



[0421]

[0422]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0423] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0424] R^2 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐- 또는 C_3-C_6 -시클로알킬-기를 나타내고;

[0425] 여기서 상기 C_3-C_6 -시클로알킬- 기가 할로젠, OH, -CN, C_1-C_6 -알킬-, $-C_1-C_6$ -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0426] R^3 이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, $-(CH_2)_m-(4- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 을 나타내고;

8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂N(R^{6b})R^{6c}, -S-(CH₂)_n-N(R^{6a})R^{6b} 또는 -S-(CH₂)_n-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬) 기를 나타내고;

[0427] 여기서 상기 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R⁷ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0428] R^{4a}, R^{4c}, R^{4d}가 수소 원자를 나타내고,

[0429] R^{4b}가 수소 원자 또는 할로젠 원자 또는 C₁-C₆-알킬- 기를 나타내거나;

[0430] 또는

[0431] R^{4b}, R^{4c}, R^{4d}가 수소 원자를 나타내고,

[0432] R^{4a}가 할로젠 원자 또는 C₁-C₆-알킬-, -OR⁶, -O(C=O)R⁶, -O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}, -O(C=O)OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)N(H)R⁶, -S(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)₂N(H)R^{6a}, -S(=O)₂N(R^{6a})R^{6b} 또는 -S(=O)(=NR^{6c})R⁶ 기를 나타내고;

[0433] R⁵가 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0434] 여기서 상기 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C₄-C₈-시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R⁸ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0435] R⁶, R^{6a}, R^{6b}, R^{6c}가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴-C₁-C₆-알킬- 또는 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬- 기를 나타내고;

[0436] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0437] 여기서 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0438] 또는

[0439] 2개의 R^7 기가 아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0440] R^8 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 또는 $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0441] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0442] m 이 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

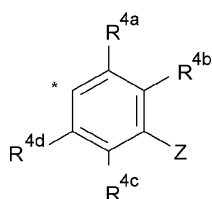
[0443] n 이 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0444] X 가 S , $S(=O)$, $S(=O)_2$, 0, NR^{6c} 인

[0445] 상기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

[0446] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

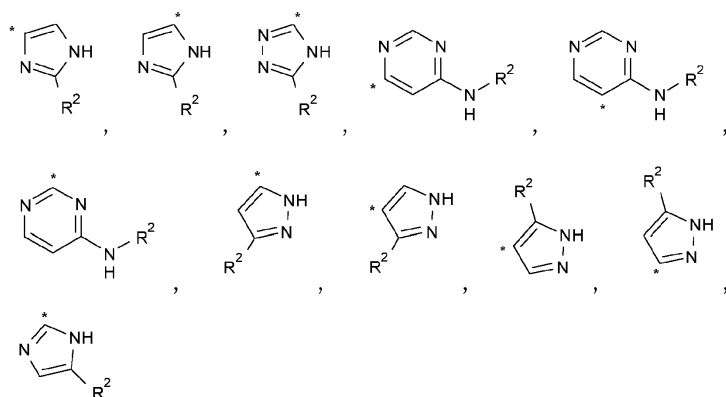
[0447] A가



[0448] 기를 나타내고;

[0449] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와는 부착 지점을 나타내고;

[0450] Z가 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



[0451]

[0452]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0453] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0454] R^2 가 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b}) N - C_1 - C_6 -알킬-, HO - C_1 - C_6 -알킬-, $-C_1$ - C_6 -알킬-CN, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐- 또는 C_3 - C_6 -시클로알킬-기를 나타내고;

[0455] 여기서 상기 C_3 - C_6 -시클로알킬-기가 할로젠, OH, -CN, C_1 - C_6 -알킬-, $-C_1$ - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0456] R^3 이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C_1 - C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, $-(CH_2)_m$ - C_4 - C_8 -시클로알케닐-, $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), $-(CH_2)_m$ -(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b}) N - C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_4 - C_8 -시클로알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐-, 아릴-, $-C_1$ - C_6 -알킬-아릴-, $-C_1$ - C_6 -알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C_1 - C_6 -알킬-X-, -X- $(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, -X- $(CH_2)_m$ - C_4 - C_8 -시클로알케닐-, -X- $(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, -X- $(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, -X- $(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -X- $(CH_2)_m$ -(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2N(R^{6b})R^{6c}$, $-S-(CH_2)_n-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S-(CH_2)_n$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬) 기를 나타내고;

[0457] 여기서 상기 C_1 - C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, $-(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, 아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_4 - C_8 -시클로알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐-, 아릴-, C_1 - C_6 -알킬-X-, -X- $(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알케닐-, -X- $(CH_2)_m$ - C_4 - C_8 -시클로알케닐-, -X- $(CH_2)_m$ - C_2 - C_6 -알키닐-, -X- $(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, -X- $(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -X- $(CH_2)_m$ -(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, $-C_1$ - C_6 -알킬-아릴-, $-C_1$ - C_6 -알킬-헤테로아릴 또는 헤테로아릴-기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0458] R^{4a} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,

[0459] R^{4b} 가 수소 원자 또는 할로젠 원자 또는 C_1 - C_6 -알킬 기를 나타내거나;

[0460] 또는

- [0461] R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,
- [0462] R^{4a} 가 할로젠 원자 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;
- [0463] R^5 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;
- [0464] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;
- [0465] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;
- [0466] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;
- [0467] 여기서 상기 아릴-, 헤테로아릴-이 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;
- [0468] 또는
- [0469] 2개의 R^7 기가 아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;
- [0470] R^8 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)을 나타내고;
- [0471] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴-이 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;
- [0472] m 이 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

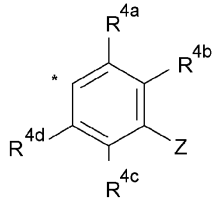
[0473] n이 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0474] X가 S, S(=O), S(=O)₂, O, NR⁶인

[0475] 상기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

[0476] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

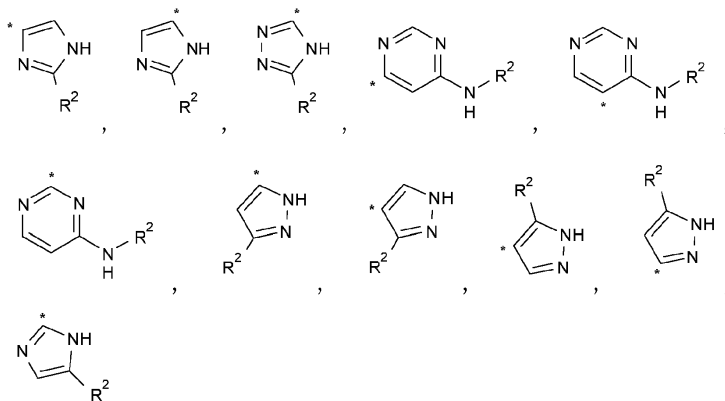
[0477] A가



[0478] * 기 를 나타내고;

[0479] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와는 부착 지점을 나타내고;

[0480] Z가 -C(=O)N(H)R² 또는 -C(=S)N(H)R² 기, 또는



[0481]

[0482]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0483] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와는 부착 지점을 나타내고;

[0484] R²가 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₂-C₆-알키닐- 또는 C₃-C₆-시클로알킬-기를 나타내고;

[0485] 여기서 상기 C₃-C₆-시클로알킬-기가 할로젠, OH, -CN, C₁-C₆-알킬, C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0486] R³이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-X-, 헤테로아릴-

X^- , $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2N(R^{6b})R^{6c}$, $-S-(CH_2)_n-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S-(CH_2)_n-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0487] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴-, C_1-C_6 -알킬- X^- , $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-X-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-X-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, $-X-(CH_2)_m-(4- \text{ 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$, 아릴- X^- , X^- -아릴-, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알킬-아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-아릴- 또는 X^- -아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0488] R^{4a} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,

[0489] R^{4b} 가 수소 원자 또는 할로젠 원자 또는 C_1-C_6 -알킬 기를 나타내거나;

[0490] 또는

[0491] R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,

[0492] R^{4a} 가 할로젠 원자 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^{6a}$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0493] R^5 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- 또는 헤테로아릴 기를 나타내고;

[0494] 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0495] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0496] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0497] 여기서 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0498] 또는

[0499] 2개의 R^7 기가 아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교:

$*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0500] R^8 이 할로젠 원자, $-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-OR^6$ 기를 나타내고;

[0501] m 이 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

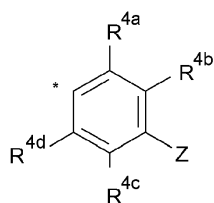
[0502] n 이 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0503] X 가 S, $S(=O)$, $S(=O)_2$, O, NR^6 인

[0504] 상기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

[0505] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0506] A가



[0507] *기 를 나타내고;

[0508] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0509] Z가 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



[0510] 기 를 나타내고;

[0511] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0512] R^2 가 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬- 또는 C_3 - C_6 -시클로알킬- 기를 나타내고;

[0513] R^3 이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐, $-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-(CH_2)_m$ -(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐), 아릴-, 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, 헤테로아릴-, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)_2R^6$, $-S-(CH_2)_n-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S-(CH_2)_n$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬) 기를 나타내고;

[0514] 여기서 상기 아릴-, 아릴-X-, 헤테로아릴-X- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0515] R^{4a} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,

[0516] R^{4b} 가 수소 원자 또는 할로젠 원자 또는 C_1 - C_6 -알킬 기를 나타내거나;

[0517] 또는

[0518] R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,

[0519] R^{4a} 가 할로젠 원자 또는 C_1 - C_6 -알킬-, 또는 $-OR^6$ 기를 나타내고;

[0520] R^5 가 C_1 - C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0521] 상기 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R⁸ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0522] R⁶, R^{6a}, R^{6b}, R^{6c}가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬- 또는 아릴- 기를 나타내고;

[0523] R⁷이 수소 또는 할로겐 원자, 또는 HO-, -CN, C₁-C₆-알콕시-, C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(H)C(=O)R⁶, -N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -OR⁶, -S(=O)R⁶, 또는 -S(=O)₂R⁶ 기를 나타내고; 여기서 상기 헤테로아릴- 기가 C₁-C₄-알킬 기로 임의로 치환되거나;

[0524] 또는

[0525] 2개의 R⁷ 기가 아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R⁷ 기가 함께 가교: *O(CH₂)₂O*, *O(CH₂)O*, *NH(C(=O))NH*를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0526] R⁸이 할로겐 원자, -N(R^{6a})R^{6b} 또는 -OR⁶ 기를 나타내고;

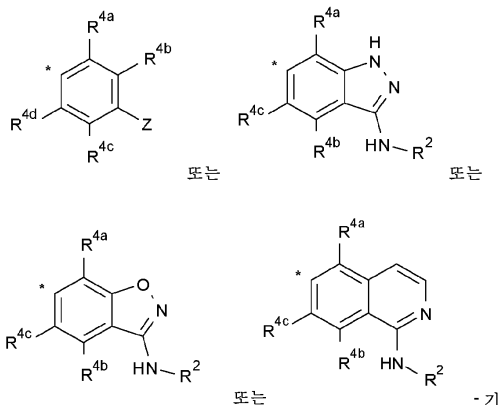
[0527] m이 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0528] X가 S, S(=O), S(=O)₂, O, NR⁶인

[0529] 상기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

[0530] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

[0531] A가

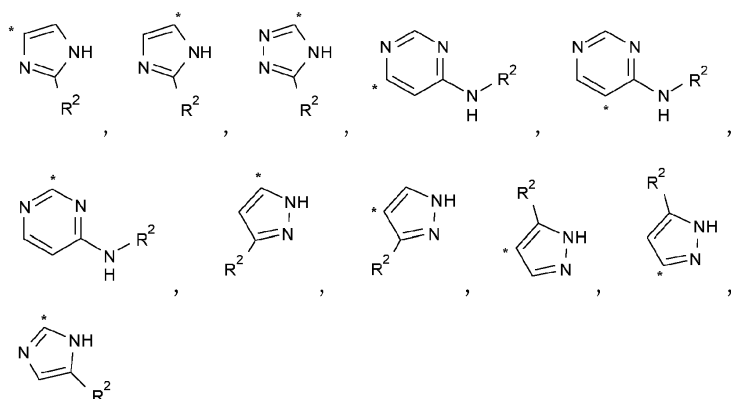


[0532] -기

[0533] 를 나타내고;

[0534] 여기서 *이 상기 기와 분자의 나머지와는 부착 지점을 나타내고;

[0535] Z가 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



[0536]

[0537]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0538] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0539] R²가 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₂-C₆-알키닐- 또는 C₃-C₆-시클로알킬-기를 나타내고;

[0540] 여기서 상기 C₃-C₆-시클로알킬-기가 할로젠, OH, -CN, C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0541] R³이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알콕시-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_m-C₈-시클로알케닐-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)-, -(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐)-, 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)-, -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐)-, 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂N(R^{6b})R^{6c}, -S-(CH₂)_n-N(R^{6a})R^{6b}, 또는 -S-(CH₂)_n-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬) 기를 나타내고;

[0542] 상기 C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알콕시-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)-, -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐)-, 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴 또는 헤테로아릴-기가 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R⁷ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0543] R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, R^{4d}가 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -N(R^{6c})C(=O)R⁶,

$-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0544] R^5 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원} \text{ 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0545] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원} \text{ 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0546] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0547] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)OR^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0548] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)OR^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0549] 또는

[0550] 2개의 R^7 기가 아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0551] R^8 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)OR^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$,

$-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 또는 $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7- \text{ 원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0552] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0553] m이 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

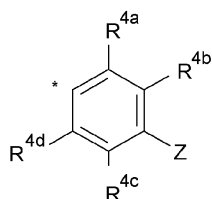
[0554] n이 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0555] X가 S, $S(=O)$, $S(=O)_2$, O, NR^6 인

[0556] 상기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

[0557] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

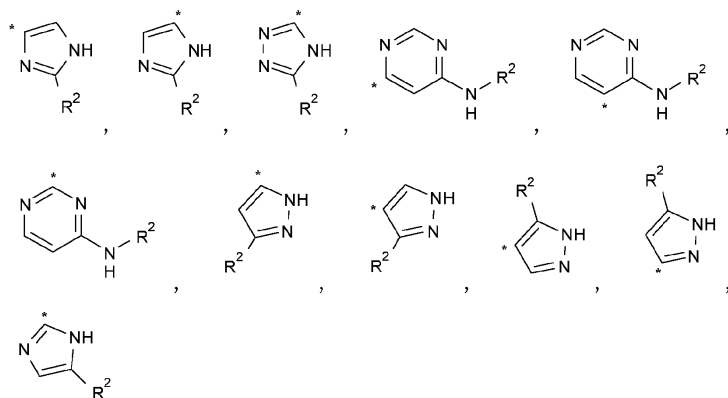
[0558] A가



[0559] -기 를 나타내고;

[0560] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0561] Z가 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



[0562]

[0563]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0564] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0565] R^2 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐- 또는 C_3-C_6 -시클로알킬- 기를 나타내고;

[0566] 여기서 상기 C_3-C_6 -시클로알킬- 기가 할로젠, OH, -CN, C_1-C_6 -알킬-, $-C_1-C_6$ -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0567] R^3 이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알킬-, $-C_1-C_6$ -알콕시-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, $-(CH_2)_m-(4- \text{ 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$ -, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, $3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬}$ -, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C_1-C_6 -알킬- X -, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-X-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-X-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, $-X-(CH_2)_m-(4- \text{ 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$ -, 아릴- X -, 헤테로아릴- X -, $-C(=O)R^6$ -, $-C(=O)N(H)R^{6a}$ -, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-C(=O)OR^6$ -, $-N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-NO_2$ -, $-N(H)C(=O)R^6$ -, $-OR^6$ -, $-SR^6$ -, $-S(=O)R^6$ -, $-S(=O)_2R^6$ -, $-S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}$ -, $-S(=O)_2N(R^{6b})R^{6c}$ -, $-S-(CH_2)_n-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S-(CH_2)_n-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0568] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-C_1-C_6$ -알콕시-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, $3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬}$ -, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴-, C_1-C_6 -알킬- X -, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-X-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-X-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, $-X-(CH_2)_m-(4- \text{ 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$ -, 아릴- X -, 헤테로아릴- X -, $-C_1-C_6$ -알킬-아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-헤테로아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0569] R^{4a} -, R^{4b} -, R^{4c} -, R^{4d} 가 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, $-C(=O)R^6$ -, $-C(=O)N(H)R^{6a}$ -, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-C(=O)OR^6$ -, $-N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-NO_2$ -, $-N(H)C(=O)R^6$ -, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$ -, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-N(H)C(=O)OR^6$ -, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$ -, $-N(H)S(=O)R^6$ -, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$ -, $-N(H)S(=O)_2R^6$ -, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$ -, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$ -, $-OR^6$ -, $-O(C=O)R^6$ -, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-O(C=O)OR^6$ -, $-SR^6$ -, $-S(=O)R^6$ -, $-S(=O)N(H)R^6$ -, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-S(=O)_2R^6$ -, $-S(=O)_2N(H)R^{6a}$ -, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0570] R^5 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬- CN -, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, $3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬}$ -, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0571] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬- CN -, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, $3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬}$ -, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0572] R^6 -, R^{6a} -, R^{6b} -, R^{6c} 가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, $3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬}$ -, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-

기를 나타내고;

[0573] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)OR^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0574] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)OR^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0575] 또는

[0576] 2개의 R^7 기가 아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴 기에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0577] R^8 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)OR^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)을 나타내고;

[0578] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴-이 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0579] m 이 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

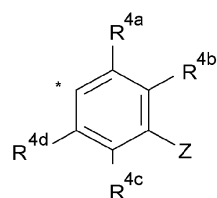
[0580] n 이 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0581] X 가 S , $S(=O)$, $S(=O)_2$, O , NR^{6c} 인

[0582] 상기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

[0583] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

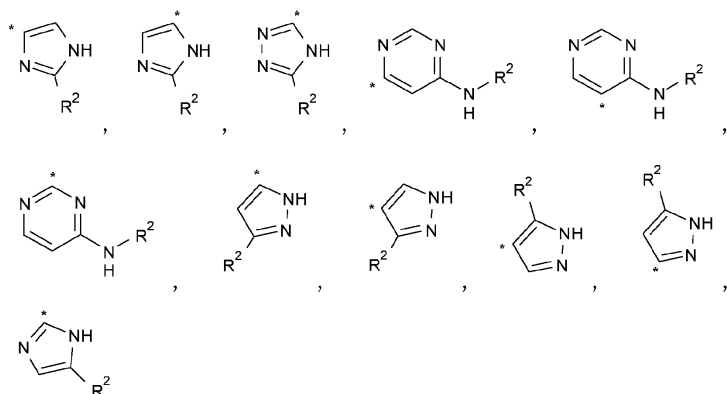
[0584] A가



[0585] -기를 나타내고;

[0586] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0587] Z가 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



[0588]

[0589]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0590] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0591] R²가 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₂-C₆-알키닐- 또는 C₃-C₆-시클로알킬-기를 나타내고;

[0592] 여기서 상기 C₃-C₆-시클로알킬-기가 할로젠, OH, -CN, C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0593] R³이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-), -(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐-), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-), -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐-), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂N(R^{6b})R^{6c}, -S-(CH₂)_n-N(R^{6a})R^{6b} 또는 -S-(CH₂)_n-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬) 기를 나타내고;

[0594] 여기서 상기 C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알콕시-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₄-C₈-시클로알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 아릴-, C₁-C₆-알킬-X-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₄-C₈-시클로알케닐-, -X-(CH₂)_m-C₂-C₆-알키닐-, -X-(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -X-(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-), -X-(CH₂)_m-(4- 내지 8-원 헤테로시클로알케닐-), 아릴-X-, 헤테로아릴-X-, -C₁-C₆-알킬-아릴-, -C₁-C₆-알킬-헤테로아릴- 또는 헤테로아릴-기가 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R⁷ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0595] R^{4a}, R^{4c}, R^{4d}가 수소 원자를 나타내고,

[0596] R^{4b}가 수소 원자 또는 할로젠 원자 또는 C₁-C₆-알킬 기를 나타내거나;

- [0597] 또는
- [0598] R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,
- [0599] R^{4a} 가 할로젠 원자 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;
- [0600] R^5 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원} \text{ 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴 기를 나타내고;
- [0601] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원} \text{ 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;
- [0602] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;
- [0603] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;
- [0604] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;
- [0605] 또는
- [0606] 2개의 R^7 기가 아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가고: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;
- [0607] R^8 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$,

$-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7- \text{ 원 } \text{ 헤테로시클로알킬})$ 을 나타내고;

[0608] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0609] m이 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

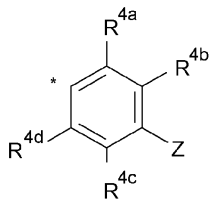
[0610] n이 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0611] X가 S, $S(=O)$, $S(=O)_2$, 0, NR^6 인

[0612] 상기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

[0613] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은

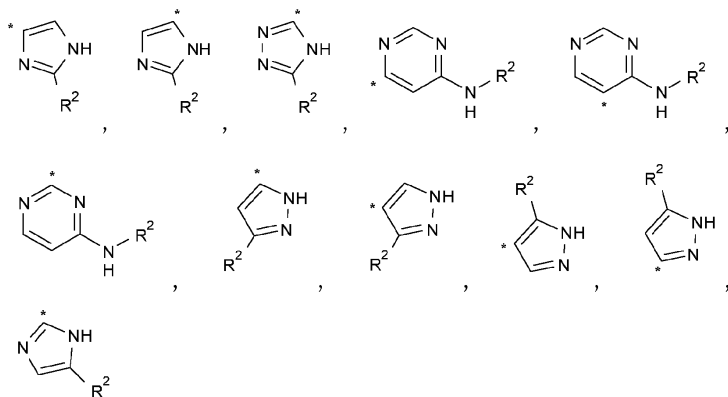
[0614] A가



[0615] -기 를 나타내고;

[0616] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0617] Z가 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기, 또는



[0618]

[0619]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0620] 여기서 *가 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0621] R^2 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐- 또는 C_3-C_6 -시클로알킬-기를 나타내고;

[0622] 여기서 상기 C_3-C_6 -시클로알킬- 기가 할로젠, OH, -CN, C_1-C_6 -알킬, $-C_1-C_6$ -알콕시, 할로- C_1-C_6 -알킬-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0623] R^3 이 수소 원자 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알킬-, $-C_1-C_6$ -알콕시-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, $-(CH_2)_m-(4\text{- 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$ -, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, $3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬}$ -, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-헤테로아릴-, 헤테로아릴-, C_1-C_6 -알킬- X -, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-X-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-X-(CH_2)_m-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, $-X-(CH_2)_m-(4\text{- 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$ -, 아릴- X -, 헤테로아릴- X -, $-C(=O)R^6$ -, $-C(=O)N(H)R^{6a}$ -, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-C(=O)O-R^6$ -, $-N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-NO_2$ -, $-N(H)C(=O)R^6$ -, $-OR^6$ -, $-SR^6$ -, $-S(=O)R^6$ -, $-S(=O)_2R^6$ -, $-S(=O)(=NR^{6a})R^{6b}$ -, $-S(=O)_2N(R^{6b})R^{6c}$ -, $-S-(CH_2)_n-N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S-(CH_2)_n-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0624] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-C_1-C_6$ -알콕시-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, $3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬}$ -, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴-, C_1-C_6 -알킬- X -, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_4-C_8$ -시클로알케닐-, $-X-(CH_2)_m-C_2-C_6$ -알키닐-, $-X-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-X-(CH_2)_m-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, $-X-(CH_2)_m-(4\text{- 내지 } 8\text{-원 헤테로시클로알케닐})$ -, 아릴- X -, 헤테로아릴- X -, $-C_1-C_6$ -알킬-아릴-, $-C_1-C_6$ -알킬-헤테로아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0625] R^{4a} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,

[0626] R^{4b} 가 수소 원자 또는 할로젠 원자 또는 C_1-C_6 -알킬 기를 나타내거나;

[0627] 또는

[0628] R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 가 수소 원자를 나타내고,

[0629] R^{4a} 가 할로젠 원자 또는 C_1-C_6 -알킬-, 또는 $-OR^6$ -, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-O(C=O)OR^6$ -, $-SR^6$ -, $-S(=O)R^6$ -, $-S(=O)N(H)R^6$ -, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-S(=O)_2R^6$ -, $-S(=O)_2N(H)R^{6a}$ -, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0630] R^5 가 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, 아릴- 또는 헤테로아릴 기를 나타내고;

[0631] 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0632] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 가 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, $3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬}$ -, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0633] R^7 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 HO -, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, $3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬}$ -, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$ -, $-C(=O)N(H)R^{6a}$ -, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-C(=O)O-R^6$ -, $-N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-NO_2$ -, $-N(H)C(=O)R^6$ -, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$ -, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$ -, $-N(H)C(=O)OR^6$ -,

$-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0634] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0635] 또는

[0636] 2개의 R^7 기가 아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기가 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *가 상기 아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0637] R^8 이 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)을 나타내고;

[0638] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기가 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0639] m 이 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0640] n 이 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0641] X 가 S , $S(=O)$, $S(=O)_2$, 0, NR^{6c} 인

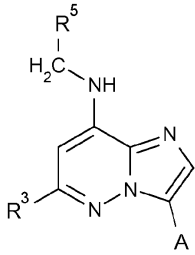
[0642] 상기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

[0643] WO 2011/013729A1은 상기 화학식 C1의 몇몇 화합물에 대한 Mps-1 (TTK)의 억제에 대한 IC_{50} 값을 개시하고 있다. 그러나, WO 2011/013729A1은 화합물의 대사 안정성에 대한 어떠한 정보도 개시하지 않는다.

[0644] 본 발명의 발명자들은 놀랍게도 R^3 이 아릴-X 또는 헤테로아릴-X- 기이고, 기 R^{4c} 및 R^{4b} 중 적어도 1개가 수소 원자가 아닌 것인 상기 화학식 I의 화합물이 높은 억제 활성 뿐만 아니라 높은 대사 안정성을 나타낸다는 것을 관찰하였다.

[0645] 따라서, 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

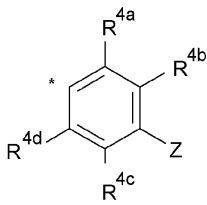
[0646] <화학식 I>



[0647]

[0648] 상기 식에서,

[0649] A는



[0650] 를 나타내고;

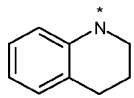
[0651] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0652] Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타내고;

[0653] R^2 는 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬- 또는 C_3-C_6 -시클로알킬- 기를 나타내고;

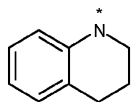
[0654] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬- 또는 C_3-C_6 -시클로알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, $-C_1-C_6$ -알킬, $-C_1-C_6$ -알콕시로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0655] R^3 은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기, 또는



[0656] 기를 나타내고, 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0657] 여기서 상기 아릴-X-, 헤테로아릴-X- 또는



[0658] 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0659] R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, -OH, C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, HO- C_1-C_6 -알킬-, NC- C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내며;

[0660] 단, 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 적어도 1개는 수소 원자가 아니고;

[0661] R^5 는 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, HO- C_1-C_6 -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아

릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0662] 상기 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C₄-C₈-시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R⁸ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0663] R⁶, R^{6a}, R^{6b}, R^{6c}는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬, HO-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬, C₂-C₆-알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 아릴-C₁-C₆-알킬- 또는 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬- 기를 나타내고;

[0664] R⁷은 수소 또는 할로겐 원자, 또는 HO-, -CN, C₁-C₆-알콕시-, C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, H₂N-C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -N(R^{6c})C(=O)R⁶, -N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(H)C(=O)OR⁶, -N(R^{6c})C(=O)OR⁶, -N(H)S(=O)R⁶, -N(R^{6c})S(=O)R⁶, -N(H)S(=O)₂R⁶, -N(R^{6c})S(=O)₂R⁶, -N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}, -OR⁶, -O(C=O)R⁶, -O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}, -O(C=O)OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)N(H)R⁶, -S(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)₂N(H)R⁶, -S(=O)₂N(R^{6a})R^{6b} 또는 -S(=O)(=NR^{6c})R⁶ 기를 나타내고;

[0665] 여기서 상기 C₁-C₆-알콕시-, 아릴-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알콕시-, -C(=O)O-R⁶ 또는 -OH 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0666] 또는

[0667] 2개의 R⁷ 기가 아릴 또는 헤테로아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R⁷ 기는 함께 가교: *O(CH₂)₂O*, *O(CH₂)O*, *CH₂(CH₂)₂NH*, *CH₂CH₂N(R^{6a})CH₂*, *NH(C(=O))NH*, *C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*를 형성하고,

[0668] 여기서 *는 상기 아릴 또는 헤테로아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0669] R⁸은 수소 또는 할로겐 원자, 또는 -CN, -OH, C₁-C₆-알콕시-, C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -N(R^{6c})C(=O)R⁶, -N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(H)C(=O)OR⁶, -N(R^{6c})C(=O)OR⁶, -N(H)S(=O)R⁶, -N(R^{6c})S(=O)R⁶, -N(H)S(=O)₂R⁶, -N(R^{6c})S(=O)₂R⁶, -N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}, -OR⁶, -O(C=O)R⁶, -O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}, -O(C=O)OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)N(H)R⁶, -S(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)₂OH, -S(=O)₂N(H)R⁶, -S(=O)₂N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)(=NR^{6c})R⁶ 기, -S(=O)₂-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)을 나타내고;

[0670] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C₁-C₆-알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

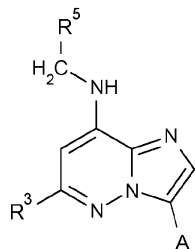
[0671] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0672] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0673] X는 S, S(=O), S(=O)₂, O, NR⁶, CR^{6a}R^{6b}, C=CR^{6a}R^{6b}이다.

[0674] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

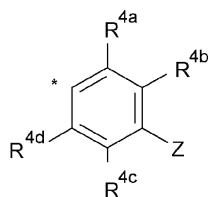
[0675] <화학식 I>



[0676]

[0677] 상기 식에서,

[0678] A는



[0679] 를 나타내고;

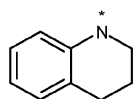
[0680] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와와의 부착 지점을 나타내고;

[0681] Z는 -C(=O)N(H)R² 또는 -C(=S)N(H)R² 기를 나타내고;

[0682] R²는 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬- 또는 C₃-C₆-시클로알킬- 기를 나타내고;

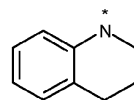
[0683] 여기서 상기 C₁-C₆-알킬- 또는 C₃-C₆-시클로알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, -C₁-C₆-알킬, -C₁-C₆-알콕시로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0684] R³은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기, 또는



[0685] 기 를 나타내고, 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와와의 부착 지점을 나타내고;

[0686] 여기서 상기 아릴-X-, 헤테로아릴-X- 또는



[0687] 기 는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R⁷ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0688] R^{4a}는 수소를 나타내고;

[0689] R^{4d}는 수소를 나타내고;

[0690] 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 1개는 수소 원자를 나타내는 한편, 다른 1개는 할로-, -CN, -OH, C₁-C₆-알킬- 및 C₁-C₆-알콕시-로부터 선택된 기를 나타내고;

[0691] R⁵는 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알케닐, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알키닐, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬,

$-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0692] 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0693] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0694] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $H_2N-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0695] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0696] 또는

[0697] 2개의 R^7 기가 아릴 또는 헤테로아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*CH_2(CH_2)_2NH*$, $*CH_2CH_2N(R^{6a})CH_2*$, $*NH(C(=O))NH*$, $*C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*$ 를 형성하고,

[0698] 여기서 *는 상기 아릴 또는 헤테로아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0699] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, $-OH$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2OH$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 을 나타내고;

[0700] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C₁-C₆-알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

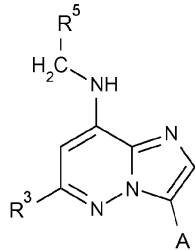
[0701] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0702] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0703] X는 S, S(=O), S(=O)₂, O, NR⁶, CR^{6a}R^{6b}, C=CR^{6a}R^{6b}이다.

[0704] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

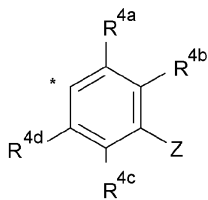
[0705] <화학식 I>



[0706]

[0707] 상기 식에서,

[0708] A는



[0709] 를 나타내고;

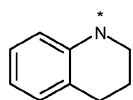
[0710] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와와의 부착 지점을 나타내고;

[0711] Z는 -C(=O)N(H)R² 또는 -C(=S)N(H)R² 기를 나타내고;

[0712] R²는 C₁-C₃-알킬- 또는 C₃-C₆-시클로알킬- 기를 나타내고;

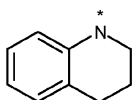
[0713] 여기서 상기 C₁-C₃-알킬- 또는 C₃-C₆-시클로알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, -C₁-C₆-알킬, -C₁-C₆-알콕시로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0714] R³은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기, 또는



[0715] 기 를 나타내고, 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와와의 부착 지점을 나타내고;

[0716] 여기서 상기 아릴-X-, 헤테로아릴-X- 또는



[0717] 기 는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R⁷ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0718] R^{4a}는 수소를 나타내고;

[0719] R^{4d}는 수소를 나타내고;

- [0720] 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 1개는 수소 원자를 나타내는 한편, 다른 1개는 할로-, -CN, -OH, C_1-C_6 -알킬- 및 C_1-C_6 -알콕시-로부터 선택된 기를 나타내고;
- [0721] R^5 는 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;
- [0722] 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ -, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;
- [0723] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;
- [0724] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $H_2N-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;
- [0725] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;
- [0726] 또는
- [0727] 2개의 R^7 기가 아릴 또는 헤테로아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*CH_2(CH_2)_2NH*$, $*CH_2CH_2N(R^{6a})CH_2*$, $*NH(C(=O))NH*$, $*C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*$ 를 형성하고,
- [0728] 여기서 *는 상기 아릴 또는 헤테로아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;
- [0729] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, $-OH$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$,

$-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2OH$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)을 나타내고;

[0730] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C_1 - C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

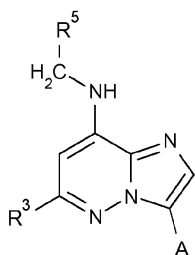
[0731] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0732] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0733] X는 S, $S(=O)$, $S(=O)_2$, O, NR^6 , $CR^{6a}R^{6b}$, $C=CR^{6a}R^{6b}$ 이다.

[0734] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

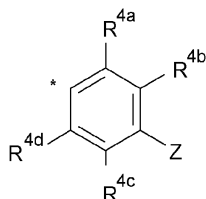
[0735] <화학식 I>



[0736]

[0737] 상기 식에서,

[0738] A는



[0739] 를 나타내고;

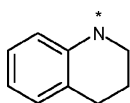
[0740] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0741] Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타내고;

[0742] R^2 는 C_1 - C_3 -알킬- 또는 C_3 - C_6 -시클로알킬- 기를 나타내고;

[0743] 여기서 상기 C_1 - C_3 -알킬- 또는 C_3 - C_6 -시클로알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, $-C_1$ - C_6 -알킬, $-C_1$ - C_6 -알콕시로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0744] R^3 은 페닐-X, 퀴놀리닐-X-, 피리딜-X-, 티에닐-X-, 피라지닐-X-, 이미다질-X-, 트리아질-X-, 피라질-X- 및



[0745]

[0746]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0747] 여기서 상기 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0748] R^{4a} 는 수소를 나타내고;

- [0749] R^{4d} 는 수소를 나타내고;
- [0750] 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 1개는 수소 원자를 나타내는 한편, 다른 1개는 할로- 또는 C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;
- [0751] R^5 는 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원} \text{ 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C_2-C_6 -알케닐-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;
- [0752] 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원} \text{ 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;
- [0753] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;
- [0754] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $H_2N-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;
- [0755] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;
- [0756] 또는
- [0757] 2개의 R^7 기가 아릴 또는 헤테로아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*CH_2(CH_2)_2NH*$, $*CH_2CH_2N(R^{6a})CH_2*$, $*NH(C(=O))NH*$, $*C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*$ 를 형성하고,
- [0758] 여기서 *는 상기 아릴 또는 헤테로아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;
- [0759] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, $-OH$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$,

$-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$,
 $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$,
 $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2OH$,
 $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 을 나타내고;

[0760] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

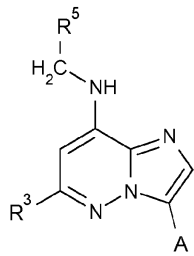
[0761] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0762] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0763] X는 S, $S(=O)$, $S(=O)_2$, O, NR^6 , $CR^{6a}R^{6b}$, $C=CR^{6a}R^{6b}$ 이다.

[0764] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

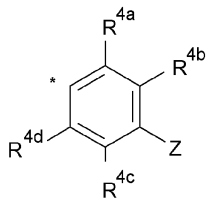
[0765] <화학식 I>



[0766]

[0767] 상기 식에서,

[0768] A는



[0769] 를 나타내고;

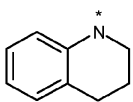
[0770] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0771] Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타내고;

[0772] R^2 는 C_1-C_3 -알킬- 또는 C_3-C_6 -시클로알킬- 기를 나타내고;

[0773] 여기서 상기 C_1-C_3 -알킬- 또는 C_3-C_6 -시클로알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, $-C_1-C_6$ -알킬, $-C_1-C_6$ -알콕시로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0774] R^3 은 페닐-X, 퀴놀리닐-X-, 피리딜-X-, 티에닐-X-, 피라지닐-X-, 이미다질-X-, 트리아질-X-, 피라질-X- 및



[0775]

[0776] 로부터 선택된 기를 나타내고;

[0777] 여기서 상기 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

- [0778] R^{4a} 는 수소를 나타내고;
- [0779] R^{4d} 는 수소를 나타내고;
- [0780] 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 1개는 수소 원자를 나타내는 한편, 다른 1개는 C_1-C_4 -알킬- 기를 나타내고;
- [0781] R^5 는 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;
- [0782] 상기 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;
- [0783] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;
- [0784] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $H_2N-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ 또는 $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;
- [0785] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시-, 아릴-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 $-OH$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;
- [0786] 또는
- [0787] 2개의 R^7 기가 아릴 또는 헤테로아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*CH_2(CH_2)_2NH*$, $*CH_2CH_2N(R^{6a})CH_2*$, $*NH(C(=O))NH*$, $*C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*$ 를 형성하고,
- [0788] 여기서 *는 상기 아릴 또는 헤테로아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;
- [0789] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, $-OH$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2OH$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7-원 \text{ 헤테로시클로알킬})$ 을 나타내고;

[0790] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C₁-C₆-알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

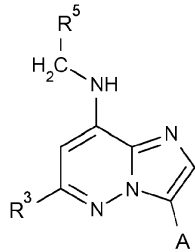
[0791] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0792] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0793] X는 S, S(=O), S(=O)₂, O, NR⁶, CR^{6a}R^{6b}, C=CR^{6a}R^{6b}이다.

[0794] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

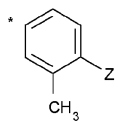
[0795] <화학식 I>



[0796]

[0797] 상기 식에서,

[0798] A는



[0799] 기를 나타내고;

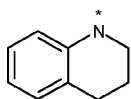
[0800] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0801] Z는 -C(=O)N(H)R² 또는 -C(=S)N(H)R² 기를 나타내고;

[0802] R²는 C₁-C₃-알킬- 또는 C₃-C₆-시클로알킬- 기를 나타내고;

[0803] 여기서 상기 C₁-C₃-알킬- 또는 C₃-C₆-시클로알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, -C₁-C₆-알킬, -C₁-C₆-알콕시로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0804] R³은 페닐-X, 퀴놀리닐-X-, 피리딜-X-, 티에닐-X-, 피라지닐-X-, 이미다질-X-, 트리아질-X-, 피라질-X- 및



[0805]

[0806]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0807] 여기서 상기 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R⁷ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0808] R⁵는 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0809] 상기 C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R⁸ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0810] R⁶, R^{6a}, R^{6b}, R^{6c}는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬, HO-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬, C₂-C₆-알케

닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 아릴-C₁-C₆-알킬- 또는 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬- 기를 나타내고;

[0811] R⁷은 할로젠 원자, 또는 HO-, -CN, C₁-C₆-알콕시-, C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, H₂N-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, -C(=O)N(H)R^{6a}, -N(R^{6a})R^{6b}, -N(H)C(=O)R⁶ 또는 -SR⁶ 기를 나타내고;

[0812] 여기서 상기 C₁-C₆-알콕시- 또는 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 기는 1, 2 또는 3개의 C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알콕시-, -C(=O)O-R⁶ 또는 -OH 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0813] 또는

[0814] 2개의 R⁷ 기가 아릴 또는 헤테로아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R⁷ 기는 함께 가교: *CH₂(CH₂)₂NH*, *CH₂CH₂N(R^{6a})CH₂*, *C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*를 형성하고,

[0815] 여기서 *는 상기 아릴 또는 헤테로아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0816] R⁸은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, -OH, C₁-C₆-알콕시-, C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -N(R^{6c})C(=O)R⁶, -N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(H)C(=O)OR⁶, -N(R^{6c})C(=O)OR⁶, -N(H)S(=O)R⁶, -N(R^{6c})S(=O)R⁶, -N(H)S(=O)₂R⁶, -N(R^{6c})S(=O)₂R⁶, -N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}, -OR⁶, -O(C=O)R⁶, -O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}, -O(C=O)OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)N(H)R⁶, -S(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)₂OH, -S(=O)₂N(H)R⁶, -S(=O)₂N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)(=NR^{6c})R⁶ 기, -S(=O)₂-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)을 나타내고;

[0817] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C₁-C₆-알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

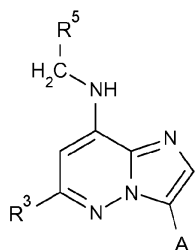
[0818] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0819] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0820] X는 S, S(=O), S(=O)₂, O, NR⁶, CR^{6a}R^{6b}, C=CR^{6a}R^{6b}이다.

[0821] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

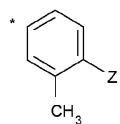
[0822] <화학식 I>



[0823]

[0824] 상기 식에서,

[0825] A는



[0826] 기를 나타내고;

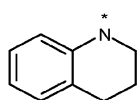
[0827] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0828] Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타내고;

[0829] R^2 는 C_1-C_3 -알킬- 또는 C_3-C_6 -시클로알킬- 기를 나타내고;

[0830] 여기서 상기 C_1-C_3 -알킬- 또는 C_3-C_6 -시클로알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, $-C_1-C_6$ -알킬, $-C_1-C_6$ -알콕시로부터 선택된 1, 2 또는 3개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0831] R^3 은 페닐-X, 퀴놀리닐-X-, 피리딜-X-, 티에닐-X-, 피라지닐-X-, 이미다질-X-, 트리아질-X-, 피라질-X- 및



[0832]

[0833]로부터 선택된 기를 나타내고;

[0834] 여기서 상기 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0835] R^5 는 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0836] 상기 C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0837] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0838] R^7 은 할로젠 원자, 또는 HO-, -CN, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $H_2N-C_1-C_6$ -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)R^6$ 또는 $-SR^6$ 기를 나타내고;

[0839] 여기서 상기 C_1-C_6 -알콕시- 또는 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $-C(=O)O-R^6$ 또는 -OH 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0840] 또는

[0841] 2개의 R^7 기가 아릴 또는 헤테로아릴 고리 상에서 서로에 대해 오르토로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*CH_2(CH_2)_2NH*$, $*CH_2CH_2N(R^{6a})CH_2*$, $*C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*$ 를 형성하고,

[0842] 여기서 *는 상기 아릴 또는 헤테로아릴 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0843] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, -OH, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$,

$-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2OH$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)을 나타내고;

[0844] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C_1 - C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0845] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0846] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0847] X는 S, $S(=O)$, $S(=O)_2$, O, NR^6 , $CR^{6a}R^{6b}$, $C=CR^{6a}R^{6b}$ 이다.

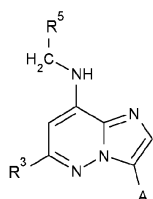
[0848] WO 2011/013729 A1은, R^8 이 시클로프로필-기를 나타내는 상기 화학식 C1의 화합물이 R^8 이 시클로프로필-기를 나타내지 않는 화학식 C1의 화합물보다 Mps-1 억제에서 더 높은 활성을 극단적으로 나타내기 때문에 이들이 바람직하다는 것을 교시한다.

[0849] 본 발명의 발명자들은 놀랍게도 R^8 이 시클로알킬-기보다 오히려 비-시클릭 기인 화학식 C1의 화합물이 더 높은 대사 안정성을 나타낸다는 것을 관찰하였다. 본 발명의 발명자들은 놀랍게도 R^6 이 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기 (여기서, X는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)를 나타내는 경우에 화학식 C1의 화합물이 Mps-1 키나제에 대해 특히 높은 억제 효과를 나타낸다는 것을 관찰하였다.

[0850] 따라서 비-시클릭 기인 R^8 과 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기인 R^6 과의 조합은 우수한 억제 및 대사 특성의 화합물을 생성한다.

[0851] 따라서, 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

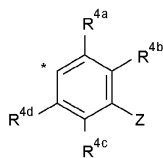
[0852] <화학식 I>



[0853]

[0854] 상기 식에서,

[0855] A는



[0856] 를 나타내고;

[0857] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0858] Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타내고;

[0859] R^2 는 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0860] 여기서 상기 C_1 - C_6 -알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0861] R^3 은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기를 나타내고, 여기서 상기 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기는 1, 2, 3, 4 또

는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0862] R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $NC-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0863] R^5 는 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원} \text{ 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0864] 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알케닐-, $-(CH_2)_n-C_2-C_6$ -알키닐-, $-(CH_2)_m-C_3-C_6$ -시클로알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원} \text{ 헤테로시클로알킬})$, 아릴- C_1-C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, $-C_1-C_6$ -알킬-CN, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_4-C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0865] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0866] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, -CN, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0867] 여기서 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0868] 또는

[0869] 2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *는 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0870] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$,

$-\text{N}(\text{R}^{6c})\text{C}(=\text{O})\text{OR}^6$, $-\text{N}(\text{H})\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^{6c})\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{H})\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^{6c})\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^6$, $-\text{N}=\text{S}(=\text{O})(\text{R}^{6a})\text{R}^{6b}$, $-\text{OR}^6$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{R}^6$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{N}(\text{R}^{6a})\text{R}^{6b}$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{OR}^6$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^6$, $-\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{R}^6$, $-\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{6a})\text{R}^{6b}$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^6$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{H})\text{R}^6$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{6a})\text{R}^{6b}$, $-\text{S}(=\text{O})(=\text{NR}^{6c})\text{R}^6$ 또는 $-\text{S}(=\text{O})_2-(3\text{-내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0871] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

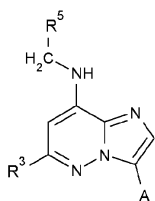
[0872] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0873] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0874] X는 S, $\text{S}(=\text{O})$, $\text{S}(=\text{O})_2$, O, NR^6 , $\text{CR}^{6a}\text{R}^{6b}$ 로부터 선택된다.

[0875] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

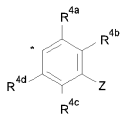
[0876] <화학식 I>



[0877]

[0878] 상기 식에서,

[0879] A는



[0880] 를 나타내고;

[0881] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0882] Z는 $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{R}^2$ 또는 $-\text{C}(=\text{S})\text{N}(\text{H})\text{R}^2$ 기를 나타내고;

[0883] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0884] R^2 는 수소 원자, 또는 $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$ 기를 나타내고;

[0885] 여기서 상기 $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$ 기는 할로젠, OH, -CN, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알콕시-}$ 로부터 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0886] R^3 은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기를 나타내고, 여기서 상기 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0887] R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소, 할로젠, -CN, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알콕시-}$, 할로- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$, 할로- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알콕시-}$ 로부터 선택되고;

[0888] R^5 는 수소 원자, 또는 $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-C}_2\text{-C}_6\text{-알케닐-}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-C}_2\text{-C}_6\text{-알키닐-}$, $-(\text{CH}_2)_m\text{-C}_3\text{-C}_6\text{-시클로알킬-}$, $-(\text{CH}_2)_m\text{-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)}$, 아릴- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$, 헤테로아릴- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$, 할로- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$, $\text{R}^{6a}(\text{R}^{6b})\text{N-C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$, HO- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-CN}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알콕시-C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$, 할로- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-알콕시-C}_1\text{-C}_6\text{-알킬-}$

, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₄-C₈-시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0889] 상기 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₄-C₈-시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R⁸ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0890] R⁶, R^{6a}, R^{6b}, R^{6c}는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴-C₁-C₆-알킬- 또는 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬- 기를 나타내고;

[0891] R⁷은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 HO-, -CN, C₁-C₆-알콕시-, C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -N(R^{6c})C(=O)R⁶, -N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(H)C(=O)OR⁶, -N(R^{6c})C(=O)OR⁶, -N(H)S(=O)R⁶, -N(R^{6c})S(=O)R⁶, -N(H)S(=O)₂R⁶, -N(R^{6c})S(=O)₂R⁶, -N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}, -OR⁶, -O(C=O)R⁶, -O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}, -O(C=O)OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)N(H)R⁶, -S(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)₂N(H)R⁶, -S(=O)₂N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)(=NR^{6c})R⁶ 기를 나타내고;

[0892] 여기서 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C₁-C₆-알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0893] 또는

[0894] 2개의 R⁷ 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R⁷ 기는 함께 가교: *O(CH₂)₂O*, *O(CH₂)O*, *NH(C(=O))NH*를 형성하고, 여기서 *는 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0895] R⁸은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알콕시-, C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -N(R^{6c})C(=O)R⁶, -N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(H)C(=O)OR⁶, -N(R^{6c})C(=O)OR⁶, -N(H)S(=O)R⁶, -N(R^{6c})S(=O)R⁶, -N(H)S(=O)₂R⁶, -N(R^{6c})S(=O)₂R⁶, -N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}, -OR⁶, -O(C=O)R⁶, -O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}, -O(C=O)OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)N(H)R⁶, -S(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)₂N(H)R⁶, -S(=O)₂N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)(=NR^{6c})R⁶ 기, -S(=O)₂-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)을 나타내고;

[0896] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C₁-C₆-알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

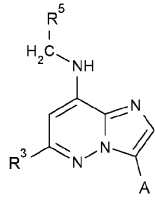
[0897] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0898] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0899] X는 S, S(=O), S(=O)₂, O, NR⁶ 또는 CR^{6a}R^{6b}이다.

[0900] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

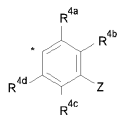
[0901] <화학식 I>



[0902]

[0903] 상기 식에서,

[0904] A는



[0905] 를 나타내고;

[0906] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0907] Z는 -C(=O)N(H)R² 또는 -C(=S)N(H)R² 기를 나타내고;

[0908] R²는 C₁-C₄-알킬- 기를 나타내고;

[0909] 여기서 상기 C₁-C₄-알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, C₁-C₃-알킬-, C₁-C₄-알콕시-로부터 선택된 1 또는 2개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0910] R³은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기를 나타내고, 여기서 상기 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R⁷ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0911] R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, R^{4d}는 서로 독립적으로 수소, 할로젠, -CN, C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-로부터 선택되고;

[0912] R⁵는 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₄-C₈-시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0913] 상기 C₁-C₆-알킬-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알케닐-, -(CH₂)_n-C₂-C₆-알키닐-, -(CH₂)_m-C₃-C₆-시클로알킬-, -(CH₂)_m-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴-C₁-C₆-알킬-, 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, -C₁-C₆-알킬-CN, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C₄-C₈-시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R⁸ 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0914] R⁶, R^{6a}, R^{6b}, R^{6c}는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₃-C₆-시클로알킬-, C₂-C₆-알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴-C₁-C₆-알킬- 또는 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-

기를 나타내고;

[0915] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0916] 여기서 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0917] 또는

[0918] 2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *는 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0919] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 또는 $-S(=O)_2-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 기를 나타내고;

[0920] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

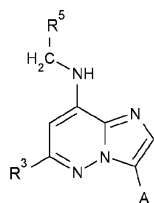
[0921] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0922] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0923] X는 S, $S(=O)$, $S(=O)_2$, 0, NR^6 또는 $CR^{6a}R^{6b}$ 이다.

[0924] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

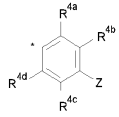
[0925] <화학식 I>



[0926]

[0927] 상기 식에서,

[0928] A는



[0929] 를 나타내고;

[0930] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와의 부착 지점을 나타내고;

[0931] Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타내고;

[0932] R^2 는 메틸- 또는 에틸-기를 나타내고;

[0933] 여기서 상기 메틸- 또는 에틸- 기는 할로젠, -OH, -CN, C_1 - C_3 -알콕시-로부터 선택된 1 또는 2개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0934] R^3 은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기를 나타내고, 여기서 상기 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0935] R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소, 할로젠, -CN, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시-로부터 선택되고;

[0936] R^5 는 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -알케닐-, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -알키닐-, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b})N- C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, $-C_1$ - C_6 -알킬-CN, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_4 - C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0937] 상기 C_1 - C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -알케닐-, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -알키닐-, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b})N- C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, $-C_1$ - C_6 -알킬-CN, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_4 - C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0938] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1 - C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬- 기를 나타내고;

[0939] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 HO-, -CN, C_1 - C_6 -알콕시-, C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b})N- C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[0940] 여기서 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1 - C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치

환되거나;

[0941] 또는

[0942] 2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *는 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0943] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $-CN$, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬)을 나타내고;

[0944] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

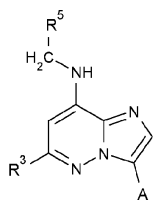
[0945] m 은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0946] n 은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0947] X 는 S , $S(=O)$, $S(=O)_2$, O , NR^6 또는 $CR^{6a}R^{6b}$ 이다.

[0948] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

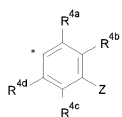
[0949] <화학식 I>



[0950]

상기 식에서,

[0952] A 는



[0953] 를 나타내고;

[0954] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와는 부착 지점을 나타내고;

[0955] Z 는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타내고;

[0956] R^2 는 C_1-C_4 -알킬- 기를 나타내고;

[0957] 여기서 상기 C_1-C_4 -알킬- 기는 할로젠, OH , $-CN$, C_1-C_3 -알킬-, C_1-C_4 -알콕시-로부터 선택된 1 또는 2개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

- [0958] R^3 은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기를 나타내고; 여기서 상기 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기는 1 또는 2개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;
- [0959] R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소, 할로젠, -CN, C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시-로부터 선택되고;
- [0960] R^5 는 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -알케닐-, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -알키닐-, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b})N- C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, $-C_1$ - C_6 -알킬-CN, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_4 - C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;
- [0961] 상기 C_1 - C_6 -알킬-, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -알케닐-, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -알키닐-, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -시클로알킬-, $-(CH_2)_m$ -(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬), 아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b})N- C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, $-C_1$ - C_6 -알킬-CN, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, C_4 - C_8 -시클로알케닐-, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;
- [0962] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, C_3 - C_6 -시클로알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1 - C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1 - C_6 -알킬- 기를 나타내고;
- [0963] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 HO-, -CN, C_1 - C_6 -알콕시-, C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b})N- C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;
- [0964] 여기서 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1 - C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;
- [0965] 또는
- [0966] 2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *는 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;
- [0967] R^8 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C_1 - C_6 -알콕시-, C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알킬-, R^{6a} (R^{6b})N- C_1 - C_6 -알킬-, HO- C_1 - C_6 -알킬-, C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, 할로- C_1 - C_6 -알콕시- C_1 - C_6 -알킬-, C_2 - C_6 -알케닐-, C_2 - C_6 -알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$,

$-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기, $-S(=O)_2-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$ 을 나타내고;

[0968] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

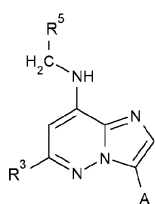
[0969] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0970] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0971] X는 S, $S(=O)$, $S(=O)_2$, O, NR^6 또는 $CR^{6a}R^{6b}$ 이다.

[0972] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

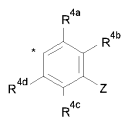
[0973] <화학식 I>



[0974]

[0975] 상기 식에서,

[0976] A는



[0977] 를 나타내고;

[0978] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[0979] Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타내고;

[0980] R^2 는 C_1-C_4 -알킬- 기를 나타내고;

[0981] 여기서 상기 C_1-C_4 -알킬- 기는 할로젠, -OH, -CN, C_1-C_3 -알킬-, C_1-C_4 -알콕시-로부터 선택된 1 또는 2개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0982] R^3 은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X-로부터 선택되고; 여기서 상기 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기는 1 또는 2개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0983] R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소, 할로젠, -CN, C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬- 또는 할로- C_1-C_6 -알콕시-로부터 선택되고;

[0984] R^5 는 수소 원자, C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[0985] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m-(3\text{- 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[0986] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알

케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴-C₁-C₆-알킬- 또는 헤테로아릴-C₁-C₆-알킬-기를 나타내고;

[0987] R⁷은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 HO-, -CN, C₁-C₆-알콕시-, C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -N(R^{6c})C(=O)R⁶, -N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(H)C(=O)OR⁶, -N(R^{6c})C(=O)OR⁶, -N(H)S(=O)R⁶, -N(R^{6c})S(=O)R⁶, -N(H)S(=O)₂R⁶, -N(R^{6c})S(=O)₂R⁶, -N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}, -OR⁶, -O(C=O)R⁶, -O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}, -O(C=O)OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)N(H)R⁶, -S(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)₂N(H)R⁶, -S(=O)₂N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)(=NR^{6c})R⁶ 기를 나타내고;

[0988] 여기서 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C₁-C₆-알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

[0989] 또는

[0990] 2개의 R⁷ 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R⁷ 기는 함께 가교: *O(CH₂)₂O*, *O(CH₂)O*, *NH(C(=O))NH*를 형성하고, 여기서 *는 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

[0991] R⁸은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알콕시-, C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알킬-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, C₂-C₆-알케닐-, C₂-C₆-알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, -C(=O)R⁶, -C(=O)N(H)R^{6a}, -C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -C(=O)O-R⁶, -N(R^{6a})R^{6b}, -NO₂, -N(H)C(=O)R⁶, -N(R^{6c})C(=O)R⁶, -N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -N(H)C(=O)OR⁶, -N(R^{6c})C(=O)OR⁶, -N(H)S(=O)R⁶, -N(R^{6c})S(=O)R⁶, -N(H)S(=O)₂R⁶, -N(R^{6c})S(=O)₂R⁶, -N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}, -OR⁶, -O(C=O)R⁶, -O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}, -O(C=O)OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)N(H)R⁶, -S(=O)N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)₂R⁶, -S(=O)₂N(H)R⁶, -S(=O)₂N(R^{6a})R^{6b}, -S(=O)(=NR^{6c})R⁶ 기, -S(=O)₂-(3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-)을 나타내고;

[0992] 여기서 상기 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 C₁-C₆-알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

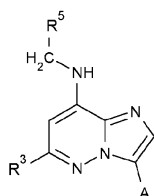
[0993] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;

[0994] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;

[0995] X는 S, S(=O), S(=O)₂, O, NR⁶ 또는 CR^{6a}R^{6b}이다.

[0996] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

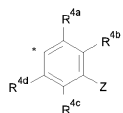
[0997] <화학식 I>



[0998]

[0999] 상기 식에서,

[1000] A는



[1001] 를 나타내고;

[1002] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고;

[1003] Z는 $-C(=O)N(H)R^2$ 또는 $-C(=S)N(H)R^2$ 기를 나타내고;

[1004] R^2 는 C_1-C_4 -알킬- 기를 나타내고;

[1005] 여기서 상기 C_1-C_4 -알킬- 기는 할로젠, OH, -CN, C_1-C_3 -알킬-, C_1-C_4 -알콕시-로부터 선택된 1 또는 2개의 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[1006] R^3 은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기를 나타내고; 여기서 상기 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기는 1 또는 2개의 R^7 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[1007] R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} 는 서로 독립적으로 수소, 할로젠, -CN, C_1-C_6 -알킬-, C_1-C_6 -알콕시-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시-로부터 선택되고;

[1008] R^5 는 수소 원자, C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기를 나타내고;

[1009] 여기서 상기 C_1-C_6 -알킬-, $-(CH_2)_m-(3- \text{ 내지 } 7\text{-원 헤테로시클로알킬})$, 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2, 3 또는 4개의 R^8 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되고;

[1010] R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} 는 서로 독립적으로 수소 원자, 또는 C_1-C_6 -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_3-C_6 -시클로알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, 아릴- C_1-C_6 -알킬- 또는 헤테로아릴- C_1-C_6 -알킬- 기를 나타내고;

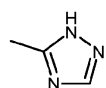
[1011] R^7 은 수소 또는 할로젠 원자, 또는 $HO-$, -CN, C_1-C_6 -알콕시-, C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알킬-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1-C_6$ -알킬-, $HO-C_1-C_6$ -알킬-, C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, 할로- C_1-C_6 -알콕시- C_1-C_6 -알킬-, C_2-C_6 -알케닐-, C_2-C_6 -알키닐-, 3- 내지 7-원 헤테로시클로알킬-, 아릴-, 헤테로아릴-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ 기를 나타내고;

[1012] 여기서 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 기는 1, 2 또는 3개의 C_1-C_6 -알킬- 기로 동일하게 또는 상이하게 임의로 치환되거나;

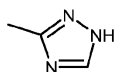
[1013] 또는

[1014] 2개의 R^7 기가 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리 상에서 서로에 대해 오르토-로 존재하는 경우에, 상기 2개의 R^7 기는 함께 가교: $*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$ 를 형성하고, 여기서 *는 상기 아릴- 또는 헤테로아릴- 고리에 대한 부착 지점을 나타내고;

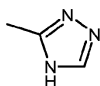
- [1015] R^8 은 할로겐 원자, $-\text{CN}$, $-\text{N}(\text{R}^{6a})\text{R}^{6b}$ 또는 $-\text{OR}^6$ 기를 나타내고;
- [1016] m 은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6의 정수이고;
- [1017] n 은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5의 정수이고;
- [1018] X 는 S, $\text{S}(=\text{O})$, $\text{S}(=\text{O})_2$, 0, NR^6 또는 $\text{CR}^{6a}\text{R}^{6b}$ 이다.
- [1019] 본 발명은 상기 화학식 I의 화합물의 본 발명의 임의의 실시양태 또는 측면 내에 있는 임의의 하위-조합에 관한 것으로 이해되어야 한다.
- [1020] 보다 더 특히, 본 발명은 이 본문의 하기 실험 섹션에 개시되어 있는 화학식 I의 화합물을 포함한다.
- [1021] 본 발명의 화합물은 바람직한 다양한 치환기의 위치 및 성질에 따라 1개 이상의 비대칭 중심을 함유할 수 있다. 비대칭 탄소 원자는 (R) 또는 (S) 배위로 존재할 수 있고, 단일 비대칭 중심의 경우에는 라세미 혼합물이, 다수의 비대칭 중심의 경우에는 부분입체이성질체 혼합물이 생성된다. 특정 경우에, 비대칭은 또한 주어진 결합, 예를 들어 명시된 화합물의 2개의 치환된 방향족 고리와 인접하는 중심 결합에 대한 제한된 회전으로 인해 존재할 수 있다.
- [1022] 고리 상의 치환기는 또한 시스 또는 트랜스 형태로 존재할 수 있다. 이러한 모든 배위 (거울상이성질체 및 부분입체이성질체 포함)는 본 발명의 범주 내에 포함되는 것으로 의도된다.
- [1023] 바람직한 화합물은 보다 바람직한 생물학적 활성을 생성하는 화합물이다. 분리된, 순수한 또는 부분 정제된 본 발명의 화합물의 이성질체 및 입체이성질체 또는 라세미 또는 부분입체이성질체 혼합물이 또한 본 발명의 범주 내에 포함된다. 이러한 물질의 정제 및 분리는 당업계에 공지된 표준 기술에 의해 달성될 수 있다.
- [1024] 광학 이성질체는 통상적인 공정에 따른 라세미 혼합물의 분할, 예를 들어 광학 활성 산 또는 염기를 사용한 부분입체이성질체 염의 형성 또는 공유결합 부분입체이성질체의 형성에 의해 수득할 수 있다. 적절한 산의 예는 타르타르산, 디아세틸타르타르산, 디톨루오일타르타르산 및 캄포르술포산이다. 부분입체이성질체의 혼합물은 당업계에 공지된 방법, 예를 들어 크로마토그래피 또는 분별 결정화에 의해 그의 물리적 및/또는 화학적 차이를 기초로 그의 개별 부분입체이성질체로 분리될 수 있다. 이어서, 광학 활성 염기 또는 산은 분리된 부분입체이성질체 염으로부터 유리된다. 광학 이성질체의 분리를 위한 다른 공정은, 거울상이성질체의 분리를 최대화하도록 최적으로 선택된, 통상적인 유도체화를 포함하거나 포함하지 않는, 키랄 크로마토그래피 (예를 들어, 키랄 HPLC 칼럼)의 사용을 포함한다. 적합한 키랄 HPLC 칼럼은 디아셀(Diacel)에서 제작된 것, 예를 들어 특히 키라셀(Chiracel) OD 및 키라셀 OJ이며, 모두 일상적으로 선택가능하다. 유도체화를 포함하거나 포함하지 않는 효소적 분리가 또한 유용하다. 본 발명의 광학 활성 화합물은 또한 광학 활성 출발 물질을 이용하는 키랄 합성에 의해 수득할 수 있다.
- [1025] 서로 상이한 유형의 이성질체를 제한하기 위해, 문헌 [IUPAC Rules Section E (Pure Appl Chem 45, 11-30, 1976)]을 참조한다.
- [1026] 본 발명은 본 발명의 화합물의 모든 가능한 입체이성질체를 단일 입체이성질체로서, 또는 임의의 비의 상기 입체이성질체의 임의의 혼합물로서 포함한다. 본 발명의 화합물의 단일 입체이성질체, 예를 들어 단일 거울상이성질체 또는 단일 부분입체이성질체의 단리는 임의의 적합한 최신 기술 방법, 예컨대 크로마토그래피, 특히 예를 들어 키랄 크로마토그래피에 의해 달성될 수 있다.
- [1027] 추가로, 본 발명의 화합물은 호변이성질체로서 존재할 수 있다. 예를 들어, 헤테로아릴 기로서 피라졸 모이어를 함유하는 본 발명의 임의의 화합물은, 예를 들어 1H 호변이성질체 또는 2H 호변이성질체, 또는 심지어 임의의 양의 상기 2종의 호변이성질체의 혼합물로서 존재할 수 있거나, 또는 트리아졸 모이어를 함유하는 화합물은, 예를 들어 1H 호변이성질체, 2H 호변이성질체 또는 4H 호변이성질체, 또는 심지어 임의의 양의 상기 1H, 2H 및 4H 호변이성질체의 혼합물, 즉:



1H-호변이성질체



2H-호변이성질체



4H-호변이성질체

[1028]

- [1029] 로서 존재할 수 있다.
- [1030] 본 발명은 본 발명의 화합물의 모든 가능한 호변이성질체를 단일 호변이성질체로서, 또는 임의의 비의 상기 호변이성질체의 임의의 혼합물로서 포함한다.
- [1031] 추가로, 본 발명의 화합물은 본 발명의 화합물의 1개 이상의 질소가 산화된 것으로 정의된 N-옥시드로서 존재할 수 있다. 본 발명은 모든 이러한 가능한 N-옥시드를 포함한다.
- [1032] 추가로, 본 발명은 본 발명의 화합물의 모든 가능한 결정질 형태 또는 다형체를 단일 다형체로서, 또는 임의의 비의 하나 초과와 다형체의 혼합물로서 포함한다.
- [1033] 본 발명의 화합물은 수화물 또는 용매화물로서 존재할 수 있으며, 여기서 본 발명의 화합물은, 예를 들어 화합물의 결정 격자의 구조 요소로서 극성 용매, 특히 물, 메탄올 또는 에탄올을 함유한다. 극성 용매, 특히 물의 양은 화학량론적 비 또는 비화학량론적 비로 존재할 수 있다. 화학량론적 용매화물, 예를 들어 수화물의 경우에, 각각 헤미-, (세미-), 모노-, 세스퀴-, 디-, 트리-, 테트라-, 펜타- 등의 용매화물 또는 수화물이 가능하다. 본 발명은 모든 이러한 수화물 또는 용매화물을 포함한다.
- [1034] 상기 언급된 측면의 실시양태에서, 본 발명은 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 또는 이들의 혼합물 형태의 상기 언급된 임의의 실시양태에 따른 임의의 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [1035] 본 발명의 화합물은 놀랍게도 Mps-1 키나제를 효과적으로 억제하여, 이에 따라 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응의 질환, 또는 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응을 수반하는 질환, 특히 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응이 Mps-1에 의해 매개되는 질환, 예컨대 예를 들어 혈액 종양, 고형 종양 및/또는 그의 전이, 예를 들어 백혈병 및 골수이형성 증후군, 악성 림프종, 뇌 종양 및 뇌 전이를 비롯한 두경부 종양, 비소세포 및 소세포 폐 종양을 비롯한 흉부의 종양, 위장 종양, 내분비 종양, 유방 및 다른 부인과 종양, 신장, 방광 및 전립선 종양을 비롯한 비뇨기 종양, 피부 종양 및 육종, 및/또는 그의 전이의 치료 또는 예방에 사용될 수 있다는 것이 밝혀졌다.
- [1036] 따라서, 상기 화학식 I의 화합물은 치료제로서 가치있을 것으로 예상된다.
- [1037] 따라서, 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 질환의 치료 또는 예방에 사용하기 위한, 상기 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.
- [1038] 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 상승된 탈제어된 증식성 세포 과정과 관련된 장애의 치료를 필요로 하는 환자에게 유효량의 화학식 I의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자에서의 상기 장애의 치료 방법을 제공한다.
- [1039] 본 문헌 전체에 걸쳐 언급되는 용어 "치료하는" 또는 "치료"는 통상적으로, 예를 들어, 질환 또는 장애, 예컨대 암종의 상태의 방지, 완화, 감소, 경감 또는 개선을 위한 대상체의 관리 또는 케어로 사용된다.
- [1040] 용어 "대상체" 또는 "환자"는 세포 증식성 장애를 앓을 수 있거나 또는 다르게는 본 발명의 화합물의 투여로부터 이익을 얻을 수 있는 유기체, 예컨대 인간 및 비-인간 동물을 포함한다. 바람직한 인간은 본원에 기재된 바와 같은 세포 증식성 장애 또는 연관 상태를 앓거나 앓기 쉬운 인간 환자를 포함한다. 용어 "비-인간 동물"은 척추 동물, 예를 들어 포유 동물, 예컨대 비-인간 영장류, 양, 소, 개, 고양이 및 설치류, 예를 들어 마우스, 및 비-포유 동물, 예컨대 닭, 양서류, 파충류 등을 포함한다.
- [1041] 용어 "세포 증식성 장애" 또는 "상승된 탈제어된 증식성 세포 과정과 연관된 장애"는 세포의 바람직하지 않은 또는 탈제어된 증식과 연관된 장애를 포함한다. 본 발명의 화합물은 세포 증식 및/또는 세포 분열의 방지, 억제, 차단, 축소, 감소, 제어 등 및/또는 아포토시스의 유발을 위해 사용될 수 있다. 상기 방법은 장애의 치료를 필요로 하는 대상체, 예컨대 포유동물, 예컨대 인간에게 상기 장애를 치료 또는 예방하는데 유효한 양의 본 발명의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 이성질체, 다형체, 대사물, 수화물 또는 용매화물을 투여하는 것을 포함한다.
- [1042] 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응의 질환, 특히 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응이 미토젠-활성화 단백질 키나제 (MEK-ERK) 경로에 의해 매개되는 질환, 보다 특

히 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응의 질환이 혈액 중양, 고형 중양 및/또는 그의 전이, 예를 들어 백혈병 및 골수이형성 증후군, 악성 림프종, 뇌 중양 및 뇌 전이를 비롯한 두경부 중양, 비소세포 및 소세포 폐 중양을 비롯한 흉부의 중양, 위장 중양, 내분비 중양, 유방 및 기타 부인과 중양, 신장, 방광 및 전립선 중양을 비롯한 비뇨기 중양, 피부 중양 및 육종, 및/또는 그의 전이의 치료 또는 예방에 사용하기 위한, 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물에 관한 것이다.

[1043] 본 발명은 또한 본원에 개시된 바와 같은 화합물의 유용한 형태, 예컨대 대사물, 수화물, 용매화물, 전구약물, 염, 특히 제약상 허용되는 염, 생체내 가수분해성 에스테르, 및 공침전물에 관한 것이다.

[1044] 용어 "제약상 허용되는 염"은 본 발명의 화합물의 비교적 비독성의 무기 또는 유기 산 부가염을 지칭한다. 예를 들어, 문헌 [S. M. Berge, et al. "Pharmaceutical Salts," J. Pharm. Sci. 1977, 66, 1-19]를 참고한다.

[1045] 본 발명의 화합물의 적합한 제약상 허용되는 염은, 예를 들어 쇠 또는 고리에 질소 원자를 보유하는, 예를 들어 충분히 염기성인 본 발명의 화합물의 산 부가염, 예컨대 무기 산, 예컨대 예를 들어 염산, 브로민화수소산, 아이오딘화수소산, 황산, 이황산, 인산 또는 질산과의 산 부가염, 또는 유기 산, 예컨대 예를 들어 포름산, 아세트산, 아세트아세트산, 피루브산, 트리플루오로아세트산, 프로피온산, 부티르산, 헥산산, 헵탄산, 운데칸산, 라우르산, 벤조산, 살리실산, 2-(4-히드록시벤조일)-벤조산, 캄포르산, 신남산, 시클로펜탄프로피온산, 디글루콘산, 3-히드록시-2-나프토산, 니코틴산, 과모산, 펙틴산, 과황산, 3-페닐프로피온산, 피크르산, 피발산, 2-히드록시에탄술포네이트, 이타콘산, 술폰산, 트리플루오로메탄술폰산, 도데실황산, 에탄술폰산, 벤젠술폰산, 파라-톨루엔술폰산, 메탄술폰산, 2-나프탈렌술폰산, 나프탈렌디술폰산, 캄포르술폰산, 시트르산, 타르타르산, 스테아르산, 락트산, 옥살산, 말론산, 숙신산, 말산, 아디프산, 알긴산, 말레산, 푸마르산, D-글루콘산, 만델산, 아스코르브산, 글루코헵탄산, 글리세로인산, 아스파르트산, 술폰살리실산, 헤미황산 또는 티오시안산과의 산 부가염 일 수 있다.

[1046] 추가로, 충분히 산성인 본 발명의 화합물의 또 다른 적합한 제약상 허용되는 염은 알칼리 금속 염, 예를 들어 나트륨 또는 칼륨 염, 알칼리 토금속 염, 예를 들어 칼슘 또는 마그네슘 염, 암모늄 염, 또는 생리학상 허용되는 양이온을 제공하는 유기 염기와 염, 예를 들어 N-메틸-글루카민, 디메틸-글루카민, 에틸-글루카민, 리신, 디시클로헥실아민, 1,6-헥사디아민, 에탄올아민, 글루코사민, 사르코신, 세리놀, 트리스-히드록시-메틸-아미노메탄, 아미노프로판디올, 소바크-염기, 1-아미노-2,3,4-부탄트리올과의 염이다. 추가로, 염기성 질소 함유기는 저급 알킬 할라이드, 예컨대 메틸, 에틸, 프로필 및 부틸 클로라이드, 브로마이드 및 아이오다이드; 디알킬 술페이트, 예컨대 디메틸, 디에틸 및 디부틸 술페이트; 및 디아릴 술페이트, 장쇄 할라이드, 예컨대 데실, 라우릴, 미리스틸 및 스테아릴 클로라이드, 브로마이드 및 아이오다이드, 아르알킬 할라이드, 예컨대 벤질 및 페닐 브로마이드 등과 같은 작용제로 4급화될 수 있다.

[1047] 당업자는 추가로, 청구된 화합물의 산 부가염이 다수의 공지된 방법들 중 임의의 것을 통해 화합물을 적절한 무기 또는 유기 산과 반응시킴으로써 제조될 수 있음을 인지할 것이다. 대안적으로, 본 발명의 산성 화합물의 알칼리 금속 염 및 알칼리 토금속 염은 다양한 공지된 방법을 통해 본 발명의 화합물을 적절한 염기와 반응시킴으로써 제조된다.

[1048] 본 발명은 본 발명의 화합물의 모든 가능한 염을 단일 염으로서, 또는 임의의 비의 상기 염의 임의의 혼합물로서 포함한다.

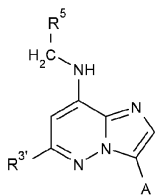
[1049] 본원에 사용된 "생체내 가수분해성 에스테르"는 카르복시 또는 히드록시 기를 함유하는 본 발명의 화합물의 생체내 가수분해성 에스테르, 예를 들어 인간 또는 동물 신체에서 가수분해되어 모 산 또는 알콜을 생성하는 제약상 허용되는 에스테르를 의미하는 것으로 이해된다. 카르복시에 적합한 제약상 허용되는 에스테르는, 예를 들어 알킬, 시클로알킬 및 임의로 치환된 페닐알킬, 특히 벤질 에스테르, C₁-C₆ 알콕시메틸 에스테르, 예를 들어 메톡시메틸, C₁-C₆ 알카노일옥시메틸 에스테르, 예를 들어 피발로일옥시메틸, 프탈리딜 에스테르, C₃-C₈ 시클로알콕시-카르보닐옥시-C₁-C₆ 알킬 에스테르, 예를 들어 1-시클로헥실카르보닐옥시에틸; 1,3-디옥솔렌-2-오닐메틸 에스테르, 예를 들어 5-메틸-1,3-디옥솔렌-2-오닐메틸; 및 C₁-C₆-알콕시카르보닐옥시에틸 에스테르, 예를 들어 1-메톡시카르보닐옥시에틸을 포함하고, 본 발명의 화합물 내의 임의의 카르복시 기에서 형성될 수 있다.

[1050] 히드록시 기를 함유하는 본 발명의 화합물의 생체내 가수분해성 에스테르는 무기 에스테르, 예컨대 포스페이트 에스테르 및 [알파]-아실옥시알킬 에테르, 및 에스테르 분해의 생체내 가수분해의 결과로 모 히드록시기를 생성

하는 관련 화합물을 포함한다. [알파]-아실옥시알킬 에테르의 예는 아세톡시메톡시 및 2,2-디메틸프로피오닐옥시메톡시를 포함한다. 히드록시를 위한 생체내 가수분해성 에스테르 형성 기의 선택은 알카노일, 벤조일, 페닐 아세틸 및 치환된 벤조일 및 페닐아세틸, 알콕시카르보닐 (알킬 카르보네이트 에스테르를 제공함), 디알킬카르바모일 및 N-(디알킬아미노에틸)-N-알킬카르바모일 (카르바메이트를 제공함), 디알킬아미노아세틸 및 카르복시 아세틸을 포함한다. 본 발명은 모든 이러한 에스테르를 포함한다.

- [1051] 화학식 I의 화합물은 유일한 제약 작용제로서, 또는 조합물이 허용되지 않는 역효과를 야기하지 않을 경우에 하나 이상의 추가의 치료제와 조합하여 투여될 수 있다. 이러한 조합 요법은 화학식 I의 화합물을 함유하는 단일 제약 투여 제제 및 하나 이상의 추가의 치료제의 투여, 뿐만 아니라 화학식 I의 화합물 및 그 자신의 별개의 제약 투여 제제 중 각각의 추가의 치료제의 투여를 포함한다. 예를 들어, 화학식 I의 화합물 및 치료제는 단일 경구 투여 조성물, 예컨대 정제 또는 캡슐로 환자에게 함께 투여될 수 있거나, 또는 각각의 작용제는 별개의 투여 제제로 투여될 수 있다.
- [1052] 별개의 투여 제제가 사용되는 경우에, 화학식 I의 화합물 및 하나 이상의 추가의 치료제는 본질적으로 동일한 시점에 (예를 들어, 공동으로) 또는 따로 시차를 둔 시점에 (예를 들어, 순차적으로) 투여될 수 있다.
- [1053] 또 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물, 및 제약상 허용되는 희석제 또는 담체를 포함하는 제약 조성물을 제공한다.
- [1054] 바람직하게는, 제약 조합물은 다음을 포함한다:
- [1055] - 하나 이상의 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물; 및
- [1056] - 타산, 예컨대 도세탁셀, 파클리탁셀 또는 탁술; 에포틸론, 예컨대 익사베필론, 파투필론 또는 사고필론; 미톡산트론; 프레디니솔론; 텍사메타손; 에스트라무스틴; 빈블라스틴; 빈크리스틴; 독소루비신; 아드리아마이신; 이다루비신; 다우노루비신; 블레오마이신; 에토포시드; 시클로포스파미드; 이포스파미드; 프로카르바진; 펠팔란; 5-플루오로우라실; 카페시타빈; 플루다라빈; 시타라빈; Ara-C; 2'-클로로-2'-데옥시아데노신; 티오구아닌; 항안드로겐, 예컨대 플루타미드, 시프로테론 아세테이트 또는 비칼루타미드; 보르테오미; 백금 유도체, 예컨대 시스플라틴 또는 카르보플라틴; 클로람부실; 메토트렉세이트; 및 리톡시맙으로부터 선택된 하나 이상의 작용제.
- [1057] 또 다른 측면에서, 본 발명은 제약 조성물의 제조 방법을 제공한다. 본 방법은 상기에 정의된 바와 같은 하나 이상의 화학식 I의 화합물을 하나 이상의 제약상 허용되는 담체와 조합하는 단계, 및 생성된 조합물을 적합한 투여 형태가 되게 하는 단계를 포함한다.
- [1058] 또 다른 측면에서, 본 발명은 세포 증식성 장애의 치료 또는 예방용 제약 조성물의 제조를 위한 상기 정의된 화학식 I의 화합물의 용도를 제공한다. 특정 실시양태에서, 세포 증식성 장애는 암이다.
- [1059] 화학식 I의 활성 성분은 전신적으로 및/또는 국소적으로 작용할 수 있다. 이 목적을 위해, 이것은 적합한 방식으로, 예를 들어 경구로, 비경구로, 폐로, 비강에, 설하로, 설측으로, 협측으로, 직장으로, 경피로, 결막으로, 귀로, 또는 임플란트 또는 스텐트로서 적용될 수 있다.
- [1060] 본 발명의 화합물이 인간 및 동물에게 제약으로서 투여되는 경우에, 이들은 그 자체로 제공될 수도 있고, 또는 예를 들어 0.1% 내지 99.5% (더욱 바람직하게는, 0.5% 내지 90%)의 활성 성분을 제약상 허용되는 담체와 조합하여 함유하는 제약 조성물로서 제공될 수도 있다.
- [1061] 선택된 투여 경로와는 무관하게, 적합한 수화 형태로 사용될 수 있는 본 발명의 화합물 및/또는 본 발명의 제약 조성물은 당업자에게 공지된 통상적인 방법으로 제약상 허용되는 투여 형태로 제제화된다.
- [1062] 본 발명의 제약 조성물 중 활성 성분의 실제 투여 수준 및 투여 시간 과정은 환자에 대해 독성이지 않으면서 특정한 환자, 조성물 및 투여 방식에 있어서 목적하는 치료 반응을 달성하기에 유효한 양의 활성 성분을 얻기 위해 다양하게 할 수 있다.
- [1063] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 본 발명의 화합물의 제조 방법을 포함한다.
- [1064] 제1 실시양태에 따르면, 본 발명은 하기 화학식 IV의 중간체 화합물을 하기 화학식 IVa의 화합물과 반응시켜, 이에 따라 하기 화학식 I의 화합물을 제공하는 단계를 포함하는, 상기 화학식 I의 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

[1065] <화학식 IV>



[1066]

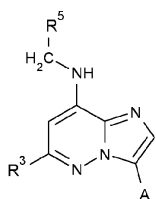
[1067] (상기 식에서, A 및 R⁵는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, R^{3'}는 이탈기임)

[1068] <화학식 IVa>

[1069] R³-Y

[1070] (상기 식에서, R³은 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Y는 예를 들어 수소 원자, 또는 보론산 기 또는 보론산 에스테르 기와 같은 커플링 반응에서 대체되는 치환기임)

[1071] <화학식 I>

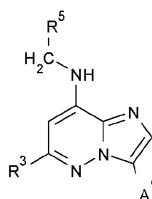


[1072]

[1073] (상기 식에서, A, R³ 및 R⁵는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

[1074] 제2 실시양태에 따르면, 본 발명은 또한 하기 화학식 Ia의 중간체 화합물을 하기 화학식 Ib의 화합물과 반응시켜, 이에 따라 임의적 탈보호시 하기 화학식 I의 화합물을 제공하는 단계를 포함하는, 상기 화학식 I의 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

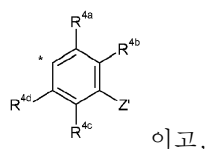
[1075] <화학식 Ia>



[1076]

[1077] (상기 식에서, R³ 및 R⁵는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고;

[1078] A'는



[1079] 이고,

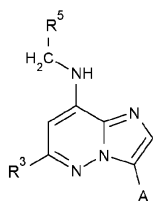
[1080] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고; R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} 및 R^{4d}는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Z'는 -C(=O)OH, -C(=S)OH, -C(=O)O-(C₁-C₆-알킬) 또는 -C(=S)O-(C₁-C₆-알킬)로부터 선택된 기를 나타냄)

[1081] <화학식 Ib>

[1082] H₂NR²

[1083] (상기 식에서, R^2 는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

[1084] <화학식 I>

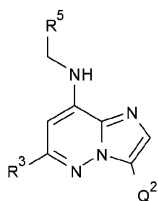


[1085]

[1086] (상기 식에서, R^3 , R^5 및 A는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

[1087] 제3 실시양태에 따르면, 본 발명은 하기 화학식 II의 중간체 화합물을 하기 화학식 IIa의 화합물과 반응시켜, 이에 따라 임의적 탈보호시 하기 화학식 I의 화합물을 제공하는 단계를 포함하는, 상기 화학식 I의 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

[1088] <화학식 II>



[1089]

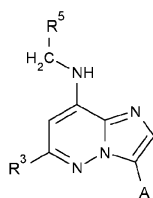
[1090] (상기 식에서, R^3 및 R^5 는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Q^2 는 이탈기이고, 바람직하게는 Q^2 는 할로겐 원자임);

[1091] <화학식 IIa>

[1092] A-Y

[1093] (상기 식에서, A는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Y는 예를 들어 보론산 기 또는 보론산 기의 에스테르와 같은 커플링 반응에서 대체되는 치환기임)

[1094] <화학식 I>

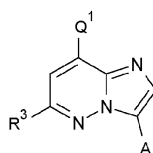


[1095]

[1096] (상기 식에서, R^3 , R^5 및 A는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

[1097] 제4 실시양태에 따르면, 본 발명은 또한 하기 화학식 VII의 중간체 화합물을 하기 화학식 VIIa의 화합물과 반응시켜, 이에 따라 임의적 탈보호시 하기 화학식 I의 화합물을 제공하는 단계를 포함하는, 상기 화학식 I의 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

[1098] <화학식 VII>



[1099]

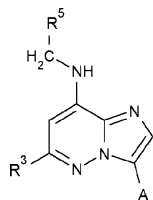
[1100] (상기 식에서, R^3 및 A는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Q^1 은 이탈기, 예를 들어 할로젠 원자임)

[1101] <화학식 VIIa>

[1102] R^5-CH_2-NH

[1103] (상기 식에서, R^5 는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

[1104] <화학식 I>

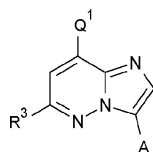


[1105]

[1106] (상기 식에서, R^3 , R^5 및 A는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

[1107] 제5 실시양태에 따르면, 본 발명은 또한 하기 화학식 VII의 중간체 화합물을 하기 화학식 VIIb의 화합물과 반응시켜, 이에 따라 임의적 탈보호시 하기 화학식 I의 화합물을 제공하는 단계를 포함하는, 상기 화학식 I의 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

[1108] <화학식 VII>



[1109]

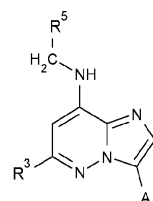
[1110] (상기 식에서, R^3 및 A는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Q^1 은 임의로 보호된 NH_2 -기임)

[1111] <화학식 VIIb>

[1112] $O=CHR^5$

[1113] (상기 식에서, R^5 는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

[1114] <화학식 I>



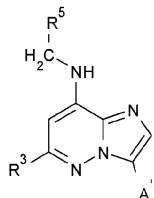
[1115]

[1116] (상기 식에서, R^3 , R^5 및 A는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음)

[1117] 추가 측면에 따르면, 본 발명은 화학식 I의 본 발명의 화합물의 제조에 유용한, 특히 본원에 기재된 방법에 유용한 중간체 화합물을 포함한다.

[1118] 특히, 본 발명은 하기 화학식 Ia의 중간체 화합물을 포함한다.

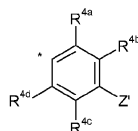
[1119] <화학식 Ia>



[1120]

[1121] 상기 식에서, R³ 및 R⁵는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고;

[1122] A'는

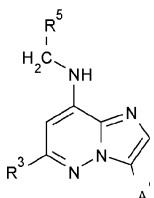


[1123] 이고,

[1124] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고; R^{4ᵃ}, R^{4ᵇ}, R^{4ᶜ} 및 R^{4ᵈ}는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Z'는 -C(=O)OH, -C(=S)OH, -C(=O)O-(C₁-C₆-알킬) 또는 -C(=S)O-(C₁-C₆-알킬)로부터 선택된 기를 나타낸다.

[1125] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 상기 정의된 바와 같은 화학식 I의 화합물의 제조를 위한 하기 화학식 Ia의 중간체 화합물의 용도를 포함한다.

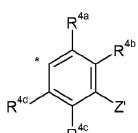
[1126] <화학식 Ia>



[1127]

[1128] 상기 식에서, R³ 및 R⁵는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고;

[1129] A'는

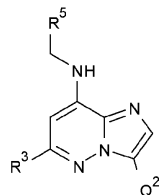


[1130] 이고,

[1131] 여기서 *는 상기 기와 분자의 나머지와 부착 지점을 나타내고; R^{4ᵃ}, R^{4ᵇ}, R^{4ᶜ} 및 R^{4ᵈ}는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Z'는 -C(=O)OH, -C(=S)OH, -C(=O)O-(C₁-C₆-알킬) 또는 -C(=S)O-(C₁-C₆-알킬)로부터 선택된 기를 나타낸다.

[1132] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 하기 화학식 II의 중간체 화합물을 포함한다.

[1133] <화학식 II>

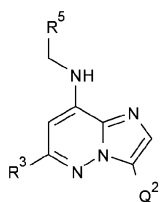


[1134]

[1135] 상기 식에서, R³ 및 R⁵는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Q²는 이탈기이고, 바람직하게는 Q²는 할로겐 원자이다.

[1136] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 상기 정의된 바와 같은 화학식 I의 화합물의 제조를 위한 하기 화학식 II의 중간체 화합물의 용도를 포함한다.

[1137] <화학식 II>

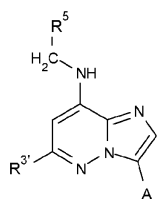


[1138]

[1139] 상기 식에서, R³ 및 R⁵는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Q²는 이탈기이고, 바람직하게는 Q²는 할로겐 원자이다.

[1140] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 하기 화학식 IV의 중간체 화합물을 포함한다.

[1141] <화학식 IV>

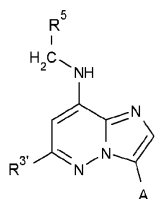


[1142]

[1143] 상기 식에서, A 및 R⁵는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, R³'는 이탈기이다.

[1144] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 상기 정의된 바와 같은 화학식 I의 화합물의 제조를 위한 하기 화학식 IV의 중간체 화합물의 용도를 포함한다.

[1145] <화학식 IV>

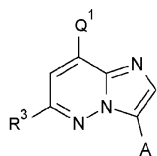


[1146]

[1147] 상기 식에서, A 및 R⁵는 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, R³'는 이탈기이다.

[1148] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 하기 화학식 VII의 중간체 화합물을 포함한다.

[1149] <화학식 VII>

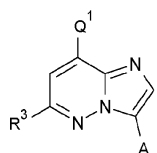


[1150]

[1151] 상기 식에서, A 및 R³은 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Q¹는 임의로 보호된 NH₂-기 또는 이탈기를 나타낸다.

[1152] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 상기 정의된 바와 같은 화학식 I의 화합물의 제조를 위한 하기 화학식 VII의 중간체 화합물의 용도를 포함한다.

[1153] <화학식 VII>



[1154]

[1155] 상기 식에서, A 및 R³은 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같고, Q¹는 임의로 보호된 NH₂-기 또는 이탈기를 나타낸다.

[1156] 실험 섹션

[1157] 하기 표는 본 단락 및 실시예 섹션에서 사용된 약어를 열거한다.

약어	의미
EDC	1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카르보디이미드
DIPEA	N,N-디이소프로필에틸아민
DMF	N,N-디메틸포름아미드
DMSO	디메틸 술폭시드
Pd(dppf)Cl₂	디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II)
NMR	핵 자기 공명 분광분석법
Rt	실온
RT	체류 시간 (분)
MW	분자량
NMP	N-메틸피롤리디논
옥손	칼륨 피옥시모노술페이트
UPLC	초고성능 액체 크로마토그래피

[1158]

[1159] 본 발명의 화학식 I의 화합물의 합성

[1160] 화학식 I의 화합물은 하기 반응식에 도시된 바와 같이 합성될 수 있으며,

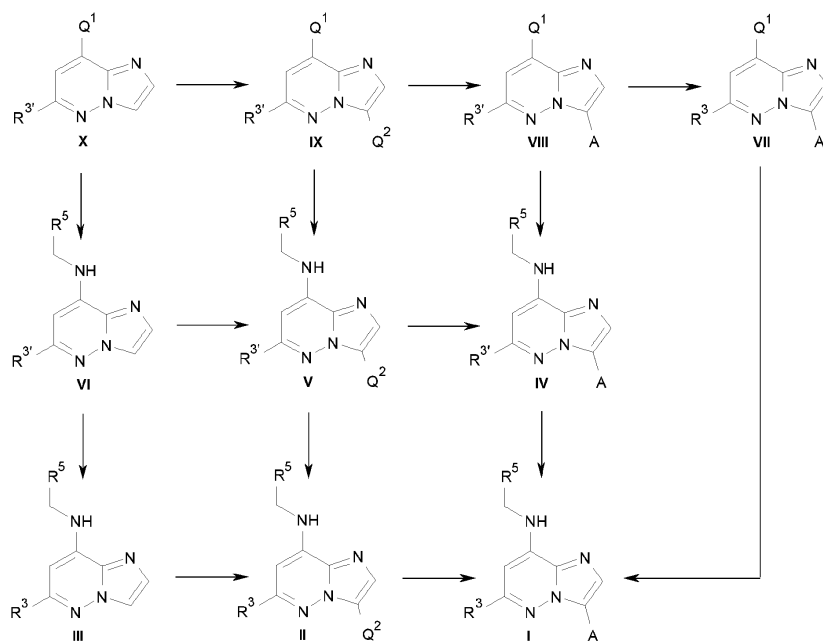
[1161] A, R³, R⁵는 상기 화학식 I에 대해 주어진 바와 같은 의미를 갖고;

[1162] R^{3'}, Q²는 이탈기를 나타내고;

[1163] Q¹은 임의로 보호된 NH₂-기 또는 이탈기를 나타낸다.

[1164] 전형적인 이탈기에 대한 예는 할로젠 원자, 예컨대 염소, 브로민 또는 아이오딘 원자, 또는 S(O)_pR⁶-기 (여기서, p는 0, 1 또는 2이고, R⁶은 상기 화학식 I에 대해 정의된 바와 같음), 예컨대 메틸술폰닐-기, 또는 트리플레이트- 또는 노나플레이트-기를 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[1165] <반응식>



[1166]

[1167] 반응식은 합성 동안 R³, R^{3'}, R⁵, Q¹, Q² 및 A에 대한 변형을 허용하는 경로를 예시한다. R³, R^{3'}, R⁵, Q¹, Q² 및 A의 관능성 모이어티는 합성의 모든 적합한 단계에서 전환될 수 있다.

[1168] 그러나, 또한 다른 경로가 목적 화합물의 합성에 사용되었다.

[1169] 화학식 X의 화합물은 상업적으로 입수가 가능할 수 있거나, 또는 당업자에게 공지된 절차에 따르면, 예를 들어 W02007/38314A2에 기재된 절차에 적용하여 합성될 수 있다.

[1170] 이탈기 Q²는 당업자에게 공지된 절차에 의해 화학식 X, VI 또는 III의 화합물에 도입되어 화학식 IX, V 또는 II의 화합물을 제공할 수 있다. 예로서, 할로젠은, 예를 들어, 불활성 용매, 예컨대 N,N-디메틸포름아미드 또는 1-메틸피롤리딘-2-온 중에서, 예를 들어 실온 내지 용매의 비점 범위의 온도에서, 할로젠화 시약, 예컨대 N-아이오도숙신이미드 (NIS), N-브로모숙신이미드 (NBS) 또는 N-클로로숙신이미드 (NCS)를 사용하여 도입될 수 있다.

[1171] 화학식 I, IV 또는 VIII의 화합물은 화학식 II, V 또는 IX의 화합물로부터 화학식 Y-A의 시약 (여기서, A는 상기 정의된 바와 같고, Y는 기 A가 화학식 II, V 또는 IX의 화합물의 Q-기 보유 탄소 원자에 전달될 수 있게 하는 적합한 관능기를 나타냄)과의 커플링 반응을 통해 수득될 수 있다. A-Y에서 Y의 적합한 관능기의 예는 보론산 A-B(OH)₂, 또는 보론산의 에스테르 A-B(OC₁-C₆-알킬)₂를 포함한다. 상기 커플링 반응은 적합한 촉매, 예컨대 예를 들어 팔라듐 기반 촉매, 예컨대 예를 들어 팔라듐 (II) 아세테이트, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0), 비스(트리페닐포스핀)-팔라듐 (II) 클로라이드 또는 (1,1,1-비스(디페닐포스피노)페로센)-디클로로팔라듐 (II) 및 임의로 적합한 첨가제, 예컨대 예를 들어, 포스핀, 예컨대 예를 들어 P(oTol)₃ 또는 트리페닐포스핀의

존재 하에, 및 임의로, 적합한 용매, 예컨대 예를 들어, 테트라히드로푸란 중의 적합한 염기, 예컨대 예를 들어 탄산칼륨, 나트륨 2-메틸프로판-2-올레이트, 테트라부틸암모늄 플루오라이드 또는 삼염기성 인산칼륨을 사용하여 수행된다.

[1172] 이러한 커플링 반응의 예는 문헌 ["Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions", Armin de Meijere (Editor), Francois Diederich (Editor) September 2004, Wiley Interscience ISBN: 978-3-527-30518-6]에서 찾아볼 수 있다.

[1173] 화학식 I, II, III 또는 VII의 화합물은 화학식 IV, V, VI 또는 VIII의 화합물로부터 화학식 $Y-R^3$ 의 시약 (여기서, R^3 은 상기 정의된 바와 같고, Y는 기 R^3 이 화학식 IV, V, VI 또는 VIII의 화합물의 R^3 보유 탄소 원자에 전달될 수 있게 하는 적합한 관능기를 나타냄)과의 커플링 반응을 통해 수득될 수 있다. 커플링 반응에서의 사용을 위한 적합한 관능기 Y의 예는 화학식 II, V 또는 IX의 화합물로부터의 화학식 I, IV 또는 VIII의 화합물의 제조를 위해 상기에 주어진다.

[1174] 커플링 반응은 금속 촉매 커플링 반응, 예컨대 알킨 도입을 위한 알킨과의 소노가시라(Sonogashira) 커플링 반응, 알켄 도입을 위한 알켄과의 헤크(Heck) 커플링 반응, 아민 도입을 위한 아민과의 하르트비히 부흐발트(Hartwig Buchwald) 커플링 반응을 포함한다.

[1175] $Y-R^3$ 에서의 Y는 또한 실온 내지 비점 범위의 온도에서 적합한 용매, 예컨대 DMSO 또는 테트라히드로푸란 중 적합한 염기, 예를 들어 수소화나트륨에 의해 제거될 수 있는 산성 수소를 나타낼 수 있다. 생성된 친핵체, 예컨대 예를 들어, 1급 또는 2급 아민, 알콕시드, 티올레이트 또는 탄소 음이온 보유 기를 화학식 IV, V, VI 또는 VIII의 화합물에서의 R^3 를 대체하는데 사용하여 2급 또는 3급 아민, 에테르, 티오에테르 또는 탄소-원자 부착된 기를 첨가하여 화학식 I, II, III 또는 VII의 화합물을 수득할 수 있다.

[1176] 1급 또는 2급 아민, 에테르 또는 티오에테르를 함유하는 화학식 I, II, III 또는 VII의 화합물은 또한 화학식 IV, V, VI 또는 VIII의 화합물 (여기서, R^3 은 이탈기, 예컨대 예를 들어 아이오딘, 브로민 또는 염소 원자를 나타냄)로부터 출발하여, 적합한 촉매, 예컨대 예를 들어 구리 기재 촉매, 예컨대 구리(II)디아세테이트의 존재 하에 적합한 염기, 예컨대 예를 들어 탄산세슘의 존재 하에 울만(Ullmann)-유형 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 임의로, 적합한 리간드, 예컨대 N,N-디메틸글리신 또는 페닐 수소 피롤리딘-2-일포스포네이트가 첨가될 수 있다.

[1177] Q^1 이 이탈기를 나타내는 경우에, R^5-CH_2 -기의 도입은 화학식 VII, VIII, IX 또는 X의 화합물에서 Q^1 의 친핵성 치환에 의해, 즉 적합한 염기, 예컨대 예를 들어 DIPEA의 존재 하에 적합한 용매, 예컨대 N,N-디메틸포름아미드 또는 1-메틸피롤리딘-2-온 중에서 실온 내지 용매의 비점 범위의 온도에서 적합한 아민 $R^5-CH_2-NH_2$ 와의 반응에 의해 달성되어 화학식 I, IV, V 또는 VI의 아민을 수득할 수 있다.

[1178] Q^1 이 이탈기를 나타내는 경우에, R^5-CH_2 -기의 도입은 화학식 VII, VIII, IX 또는 X의 화합물에서의 Q^1 이 임의로 적합한 촉매, 예컨대 예를 들어 Pd_2dba_3 및 BINAP의 존재 하에 및 임의로 적합한 용매, 예컨대 예를 들어 N,N-디메틸포름아미드 또는 1-메틸피롤리딘-2-온 중 적합한 염기, 예컨대 예를 들어 나트륨 tert-부틸레이트를 사용하여 적합한 아민 $R^5-CH_2-NH_2$ 와 반응시키는 커플링 반응에서 달성되어 화학식 I, IV, V 또는 VI의 아민을 수득할 수 있다.

[1179] Q^1 이 임의로 보호된 NH_2 -기를 나타내는 경우에, R^5-CH_2 -기의 도입은, NH_2 -기로의 탈보호 후에, 적합한 용매, 예컨대 예를 들어 아세트산 중에서 실온 내지 용매의 비점 범위의 반응 온도에서 화학식 $O=CHR^5$ 의 알데히드, 적합한 환원제, 예를 들어 나트륨 트리소(아세테이트-카파0)(히드라이드)보레이트 또는 나트륨 시아노보로히드라이드를 사용하는 환원성 아미노화 반응에 의해 달성될 수 있다.

[1180] 화학식 I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX 또는 X의 화합물에 있는 잔기는 임의로 변형될 수 있다. 예를 들어, 티오에테르는 각각 불활성 용매, 예컨대 디클로로메탄 또는 아세톤 중에서 산화 시약, 예컨대 3-클로로벤젠카르보퍼옥시산, 옥손 또는 디메틸디옥시란을 이용하여 산화될 수 있다. 상기 언급된 화합물에 대한 산화 시

약의 화학량론적 비에 따라 술폭시드 또는 술폰, 또는 그의 혼합물이 수득될 것이다.

[1181] 또한, 본 발명의 화학식 I의 화합물은 당업자에게 공지된 임의의 방법에 의해 본원에 기재된 바와 같은 임의의 염으로 전환될 수 있다. 유사하게, 본 발명의 화학식 I의 화합물의 임의의 염은 당업자에게 공지된 임의의 방법에 의해 유리 화합물로 전환될 수 있다.

[1182] 본 발명의 방법에 따라 생성된 화합물 및 중간체는 정제를 필요로 할 수 있다. 유기 화합물의 정제는 당업자에게 널리 공지되어 있고, 동일한 화합물을 정제하는 여러 방법이 존재할 수 있다. 일부 경우에서, 정제는 전혀 필요하지 않을 수도 있다. 일부 경우에서, 화합물은 결정화에 의해 정제될 수 있다. 일부 경우에서, 불순물을 적합한 용매를 사용한 교반에 의해 제거될 수 있다. 일부 경우에서, 화합물은, 예를 들어 미리 패킹된 실리카 겔 카트리지, 예를 들어 세파르티스(Separtis)로부터의 것, 예컨대 이솔루트(Isolute)® 플래쉬 실리카 겔 또는 이솔루트® 플래쉬 NH₂ 실리카 겔을, 적합한 크로마토그래피 시스템, 예컨대 플래쉬마스터(Flashmaster) II (세파르티스) 또는 이솔라(Isolera) 시스템 (바이오타지(Biotage)) 및 용리액, 예컨대 예를 들어 헥산/EtOAc 또는 DCM/메탄올의 구배와 조합하여 사용하는 크로마토그래피, 특히 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제될 수 있다. 일부 경우에서, 화합물은, 예를 들어 다이오드 어레이 검출기 및/또는 온라인 전기분무 이온화 질량 분광 측정계가 장착된 워터스(Waters) 자동정제기를 적합한 미리 패킹된 역상 칼럼 및 용리액, 예컨대 예를 들어 트리플루오로아세트산, 포름산 또는 수성 암모니아와 같은 첨가제를 함유할 수 있는 물 및 아세토니트릴의 구배와 조합하여 사용하는 정제용 HPLC에 의해 정제될 수 있다.

[1183] 실시예

[1184] 분석용 UPLC-MS를 하기와 같이 수행하였다:

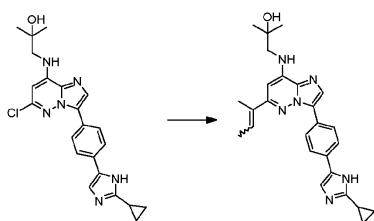
[1185] 방법 A: 시스템: PDA 검출기 및 워터스 ZQ 질량 분광측정계를 갖는 UPLC 액유티(Acquity) (워터스); 칼럼: 액유티 BEH C18 1.7 μm 2.1x50mm; 온도: 60℃; 용매 A: 물 + 0.1% 포름산; 용매 B: 아세토니트릴; 구배: 99 % A → 1 % A (1.6 min) → 1 % A (0.4 min); 유량: 0.8 mL/min; 주입 부피: 1.0 μl (0.1mg-1mg/ml 샘플 농도); 검출: PDA 스캔 범위 210-400 nm - 고정 및 ESI (+), 스캔 범위 170-800 m/z

[1186] 일반사항:

[1187] 모든 반응은 달리 언급되지 않는 한 탈기된 용매 중에서 아르곤 분위기 하에 진행되었다.

[1188] 실시예 1

[1189] 1-({6-[(2E/Z)-부트-2-엔-2-일]-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올



[1190]

[1191] 중간체 실시예 1a에 따라 제조한 47.5 mg (112 μmol) 1-({6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올, 47.3 mg (2E/Z)-부트-2-엔-2-일보론산, 1.6 mL n-프로판올, 228 μL 1-메틸피롤리딘-2-온, 168 μL 수성 2M 탄산칼륨 용액, 1.47 mg 트리페닐포스핀 및 7.9 mg 비스(트리페닐포스핀)팔라듐 (II) 클로라이드의 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 120℃에서 2시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 20.7 mg (40%)을 수득하였다.

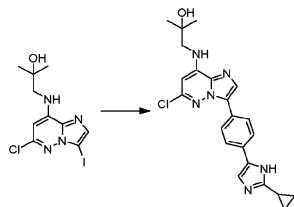
¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.81-0.91 (4H), 1.15 (6H), 1.72 (3H), 1.93 (1H), 2.05 (3H), 3.13+3.26 (2H), 4.75+4.77 (1H), 5.73 (1H), 6.16+6.18 (1H), 6.75 (1H), 7.19+7.45 (1H), 7.65+7.76 (2H), 7.90+7.95 (1H), 8.06+8.14 (2H), 11.79+12.09 (1H) ppm.

[1192]

[1193] 중간체 실시예 1a

[1194] 1-({6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로

관-2-올

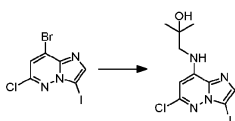


[1195]

[1196] 중간체 실시예 1b에 따라 제조한 700 mg (1.91 mmol) 1-[(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-2-메틸프로판-2-올, 중간체 실시예 1d에 따라 제조한 610 mg [4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]보론산, 156 mg (1,1-비스(디페닐포스포노)페로센)-디클로로팔라듐 (II), 2.86 mL 수성 2M 삼염기성 인산칼륨 용액 및 8.2 mL 테트라히드로푸란을 포함하는 혼합물을 45°C에서 12시간 동안 교반하였다. 물을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트 및 메탄올로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 345 mg (43%)을 수득하였다.

[1197] 중간체 실시예 1b

[1198] 1-[(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-2-메틸프로판-2-올

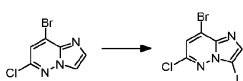


[1199]

[1200] 24 mL N,N-디메틸포름아미드 중 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 1.20 g (3.35 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진의 용액에 895 mg 1-아미노-2-메틸프로판-2-올을 첨가하고, 혼합물을 40°C에서 밤새 교반하였다. 물을 첨가하고, 혼합물을 디클로로메탄 및 메탄올로 추출하였다. 유기 상을 물로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 798 mg (65%)을 수득하였다.

[1201] 중간체 실시예 1c

[1202] 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진

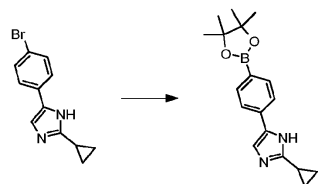


[1203]

[1204] US2007/78136 (W02007/38314)에 기재된 절차에 따라 제조한 100 g (430 mmol) 8-브로모-6-클로로이미다조[1,2-b]피리다진, 145 g N-아이오도숙신이미드, 5 퍼센트/중량 진한 염산 및 1 L 트리클로로메탄을 포함하는 혼합물을 환류 하에 6시간 동안 가열하였다. 20 g N-아이오도숙신이미드를 첨가하고, 가열을 추가 3시간 동안 계속하였다. 침전물을 제거하고, 여과물을 1N 수산화나트륨 용액, 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 디이소프로필 에테르를 첨가하고, 잔류물을 23°C에서 밤새 교반하였다. 침전물을 여과하고, 건조시켜 표제 화합물 66.6 g (43%)을 수득하였다.

[1205] 중간체 실시예 1d

[1206] 2-시클로프로필-5-[4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)페닐]-1H-이미다졸



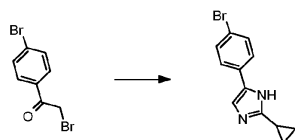
[1207]

[1208] 중간체 실시예 1e에 따라 제조한 42.1 g (160 mmol) 5-(4-브로모페닐)-2-시클로프로필-1H-이미다졸, 60.9 g 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-비-1,3,2-디옥사보롤란, 3.05 g 디시클로헥실(2',4',6'-트리이소프로필비

페닐-2-일)포스핀, 1.46 g 트리스-(디벤질리텐아세톤)-디팔라듐(0), 23.5 g 아세트산칼륨 및 267 mL 1,4-디옥산을 포함하는 혼합물을 110℃에서 4시간 동안 교반하였다. 23℃로 냉각시킨 후에, 에틸 아세테이트 및 1M 염산을 첨가하고, pH를 5% 수산화나트륨 용액을 첨가하여 8.0으로 조정하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 결정화에 의해 정제하여 표제 화합물 33.5 g (67%)을 수득하였다.

[1209] 중간체 실시예 1e

[1210] 5-(4-브로모페닐)-2-시클로프로필-1H-이미다졸

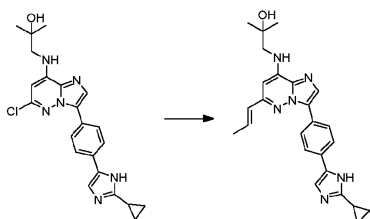


[1211]

[1212] 2.0 L N,N-디메틸포름아미드 중 89.0 g (320 mmol) 2-브로모-1-(4-브로모페닐)에탄논의 용액에 시클로프로판카르복시이미드아미드 히드로클로라이드, 132.8 g 탄산칼륨을 첨가하고, 혼합물을 23℃에서 밤새 교반하였다. 용매를 제거한 후에, 물을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 결정화에 의해 정제하여 표제 화합물 42.1 g (50%)을 수득하였다.

[1213] 실시예 2

[1214] 1-(3-(4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐)-6-((1E/Z)-프로프-1-엔-1-일)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)-2-메틸프로판-2-올



[1215]

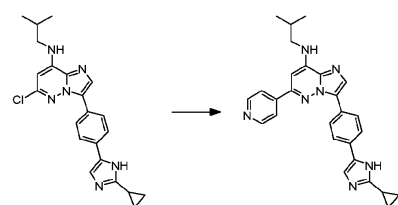
[1216] 중간체 실시예 1a에 따라 제조한 47.5 mg (112 μmol) 1-(6-클로로-3-(4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)-2-메틸프로판-2-올을 실시예 1과 유사하게 (1E/Z)-프로프-1-엔-1-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 34.1 mg (71%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.81-0.93 (4H), 1.16 (6H), 1.83-1.98 (4H), 3.13+3.26 (2H), 4.76 (1H), 6.34-6.46 (2H), 6.59-6.78 (2H), 7.19+7.45 (1H), 7.66+7.76 (2H), 7.85+7.91 (1H), 8.08+8.15 (2H), 11.79+12.11 (1H) ppm.

[1217]

[1218] 실시예 3

[1219] 3-(4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐)-N-이소부틸-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1220]

[1221] 중간체 실시예 3a에 따라 제조한 50 mg (123 μmol) 6-클로로-3-(4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐)-N-이소부틸이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.9 mg (20%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.82-0.91 (4H), 0.94 (6H), 1.94 (1H), 2.04 (1H), 3.26 (2H), 6.74 (1H), 7.49 (1H), 7.68 (1H), 7.82 (2H), 7.98 (1H), 8.05 (2H), 8.16 (2H), 8.72 (2H), 11.82+12.13 (1H) ppm.

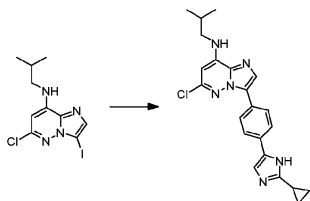
[1222]

[1223]

중간체 실시예 3a

[1224]

6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-이소부틸이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1225]

[1226]

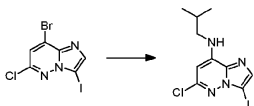
중간체 실시예 3b에 따라 제조한 200 mg (570 μmol) 6-클로로-3-아이오도-N-이소부틸이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 114 mg (49%)을 수득하였다.

[1227]

중간체 실시예 3b

[1228]

6-클로로-3-아이오도-N-이소부틸이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1229]

[1230]

중간체 실시예 1c에 따라 제조한 200 mg (558 μmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 2-메틸프로판-1-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 188 mg (96%)을 수득하였다.

[1231]

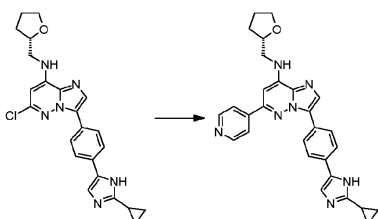
실시예 4

[1232]

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)-N-[(2S)-

[1233]

테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1234]

[1235]

중간체 실시예 4a에 따라 제조한 50 mg (115 μmol) 6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.4 mg (8%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 1.01-1.12 (4H), 1.73 (1H), 1.95 (2H), 2.09 (2H), 3.44 (1H), 3.53 (1H), 3.78 (1H), 3.92 (1H), 4.21 (1H), 6.50 (1H), 7.21 (1H), 7.70 (2H), 7.74 (1H), 7.85 (2H), 8.07 (2H), 8.17 (1H), 8.63 (2H) ppm.

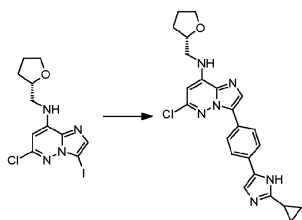
[1236]

[1237]

중간체 실시예 4a

[1238]

6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

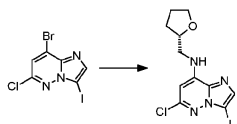


[1239]

[1240] 중간체 실시예 4b에 따라 제조한 232 mg (613 μ mol) 6-클로로-3-아이오도-N-[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 118 mg (44%)을 수득하였다.

[1241] 중간체 실시예 4b

[1242] 6-클로로-3-아이오도-N-[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

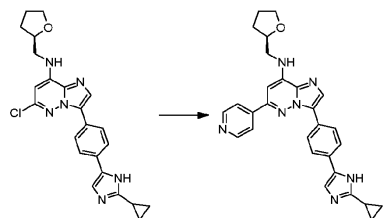


[1243]

[1244] 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 500 mg (1.40 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 1-[(2S)-테트라히드로푸란-2-일]메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 497 mg (94%)을 수득하였다.

[1245] 실시예 5

[1246] 3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)-N-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1247]

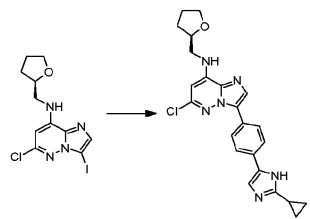
[1248] 중간체 실시예 5a에 따라 제조한 50 mg (115 μ mol) 6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.1 mg (11%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.01-1.12 (4H), 1.73 (1H), 1.95 (2H), 2.09 (2H), 3.44 (1H), 3.53 (1H), 3.78 (1H), 3.92 (1H), 4.21 (1H), 6.50 (1H), 7.21 (1H), 7.70 (2H), 7.74 (1H), 7.85 (2H), 8.07 (2H), 8.17 (1H), 8.63 (2H) ppm.

[1249]

[1250] 중간체 실시예 5a

[1251] 6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

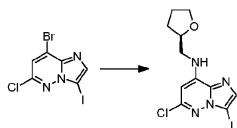


[1252]

[1253] 중간체 실시예 5b에 따라 제조한 247 mg (652 μ mol) 6-클로로-3-아이오도-N-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 112 mg (39%)을 수득하였다.

[1254] 중간체 실시예 5b

[1255] 6-클로로-3-아이오도-N-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

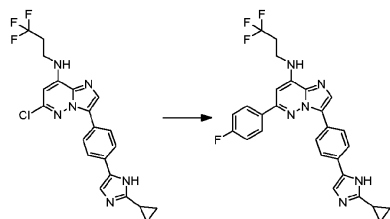


[1256]

[1257] 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 500 mg (1.40 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 1-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일]메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 513 mg (97%)을 수득하였다.

[1258] 실시예 6

[1259] 3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(4-플루오로페닐)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1260]

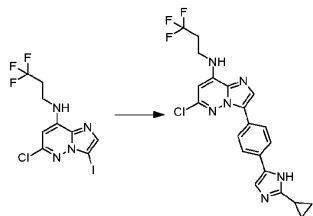
[1261] 중간체 실시예 6a에 따라 제조한 40 mg (90 μ mol) 6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.6 mg (7%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.97-1.09 (4H), 2.00 (2H), 2.59 (2H), 3.73 (2H), 5.97 (1H), 6.37 (1H), 7.14-7.26 (3H), 7.75-7.84 (3H), 7.96 (2H), 8.13 (2H) ppm.

[1262]

[1263] 중간체 실시예 6a

[1264] 6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

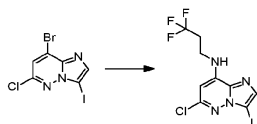


[1265]

[1266] 중간체 실시예 6b에 따라 제조한 330mg (845 μ mol) 6-클로로-3-아이오도-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 220 mg (58%)을 수득하였다.

[1267] 중간체 실시예 6b

[1268] 6-클로로-3-아이오도-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

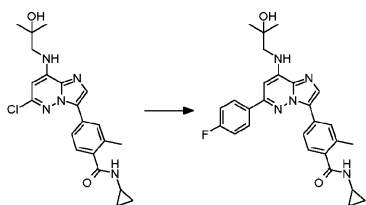


[1269]

[1270] 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 1.96 g (5.46 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 3,3,3-트리플루오로프로판-1-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.58 g (74%)을 수득하였다.

[1271] 실시예 7

[1272] N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1273]

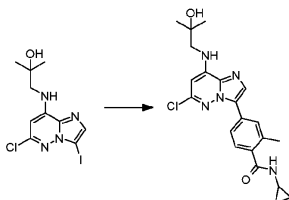
[1274] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 76 mg (184 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 25.7 mg (30%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/CD₃OD): δ = 0.61 (2H), 0.86 (2H), 1.37 (6H), 2.47 (3H), 2.88 (1H), 3.33 (2H), 6.38 (1H), 7.13 (2H), 7.39 (1H), 7.69 (1H), 7.83-7.91 (3H), 7.94 (1H) ppm.

[1275]

[1276] 중간체 실시예 7a

[1277] 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

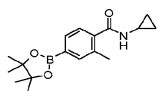


[1278]

[1279] 중간체 실시예 1b에 따라 제조한 700 mg (1.91 mmol) 1-[(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 1a와 유사하게 중간체 실시예 7b에 따라 제조한 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 360 mg (46%)을 수득하였다.

[1280] 중간체 실시예 7b

[1281] N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드



[1282]

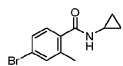
[1283] 23°C에서 2L 디옥산 중 중간체 실시예 7c에 따라 제조한 260g (1.02 mol) 4-브로모-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드의 용액에 390g 비스-(피나콜레이트)-디보론, 19.5g 2-디시클로헥실포스피노-2',4',6'-트리이소프로필비

페닐, 150. g 아세트산칼륨 및 9.37 g 트리스-(디벤질리텐아세톤)-디팔라듐(0)을 첨가하고, 혼합물을 6시간 동안 환류하였다. 23℃로 냉각시킨 후에, 물 및 에틸 아세테이트를 첨가하고, 혼합물을 15분 동안 교반하였다. 유기 상을 물로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 증발시켰다. 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 308g (56%)을 수득하였다.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.59 (2H), 0.85 (2H), 1.33 (6H), 2.41 (3H), 2.87 (1H), 5.94 (1H), 7.28 (1H), 7.60 (1H), 7.63 (1H) ppm.

중간체 실시예 7c

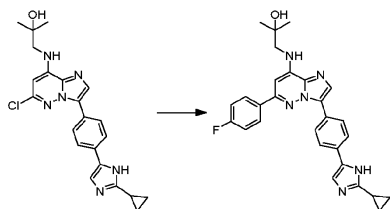
4-브로모-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



23℃에서 8.4L 디클로로메탄 중 300g (1.4 mol) 4-브로모-2-메틸벤조산의 교반 용액에 79.6g 시클로프로판아민 및 320.9g EDC를 첨가하였다. 밤새 교반한 후에, 용액을 물로 세척하고, 수성 상을 디클로로메탄으로 추출하였다. 합한 유기 상을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 증발시켰다. 나머지 고체를 디이소프로필 에테르로 연화처리하고, 여과하고, 세척하고, 진공 하에 건조시켜 표제 화합물 260g (73%)을 수득하였다.

실시예 8

1-({3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(4-플루오로페닐)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올

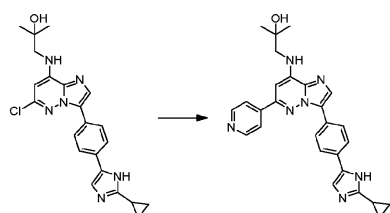


중간체 실시예 1a에 따라 제조한 70 mg (166 μmol) 1-({6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.9 mg (6%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.80-0.94 (4H), 1.18 (6H), 1.93 (1H), 3.39 (2H), 4.79 (1H), 6.77 (1H), 6.86 (1H), 7.21+7.48 (1H), 7.85 (2H), 7.70+7.81 (2H), 7.94+7.99 (1H), 8.06-8.24 (4H), 11.81+12.12 (1H) ppm.

실시예 9

1-({3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올



중간체 실시예 1a에 따라 제조한 47.5 mg (112 μmol) 1-({6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.5 mg (23%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.82-0.92 (4H), 1.19 (6H), 1.93 (1H), 3.42 (2H), 4.79 (1H), 6.89 (1H), 7.01 (1H), 7.22+7.49 (1H), 7.72+7.83 (2H), 7.97-8.08 (3H), 8.15+8.23 (2H), 8.73 (2H), 7.82+12.13 (1H) ppm.

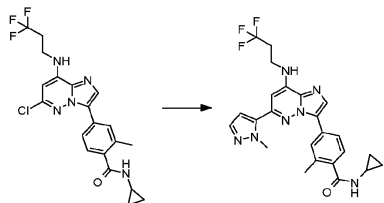
[1298]

[1299]

실시예 10

[1300]

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[1301]

[1302]

중간체 실시예 10a에 따라 제조한 40 mg (91 μmol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 7.2 mg (16%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.64 (2H), 0.90 (2H), 2.52 (3H), 2.58 (2H), 2.93 (1H), 3.72 (2H), 4.20 (3H), 5.95 (1H), 6.01 (1H), 6.28 (1H), 6.66 (1H), 7.42 (1H), 7.55 (1H), 7.79 (1H), 7.85 (1H), 7.89 (1H) ppm.

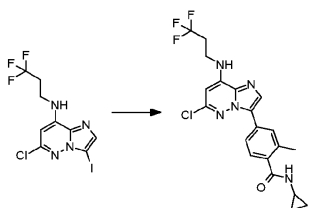
[1303]

[1304]

중간체 실시예 10a

[1305]

4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1306]

[1307]

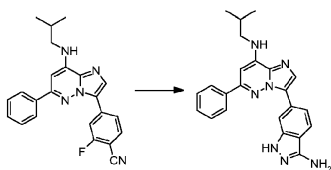
중간체 실시예 6b에 따라 제조한 500 mg (1.28 mmol) 6-클로로-3-아이오도-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 139 mg (25%)을 수득하였다.

[1308]

실시예 11

[1309]

3-(3-아미노-1H-인다졸-6-일)-N-이소부틸-6-페닐이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1310]

[1311]

2.5 mL n-부탄올 중 중간체 실시예 11a에 따라 제조한 46 mg (119 μmol) 2-플루오로-4-[8-(이소부틸아미노)-6-페닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤조니트릴의 용액에 232 μL 히드라진 수화물을 첨가하고, 혼합물을 120 °C에서 밤새 가열하였다. 침전물을 여과하고, 2-프로판올로 세척하고, 건조시켜 표제 화합물 26.5 mg (53%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.94 (6H), 2.04 (1H), 3.26 (2H), 5.33 (2H), 6.63 (1H), 7.46-7.58 (5H), 7.74 (1H), 8.00 (1H), 8.07 (2H), 8.38 (1H), 11.53 (1H) ppm.

[1312]

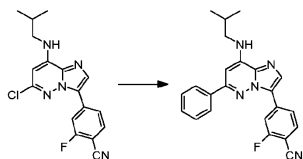
[1313]

중간체 실시예 11a

[1314]

2-플루오로-4-[8-(이소부틸아미노)-6-페닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤조니트릴

[1315]



[1316]

중간체 실시예 11b에 따라 제조한 100 mg (291 μmol) 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-플루오로벤조니트릴을 실시예 1과 유사하게 페닐보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 49 mg (44%)을 수득하였다.

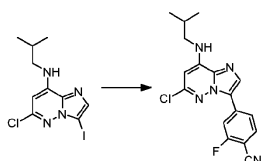
[1317]

중간체 실시예 11b

[1318]

4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-플루오로벤조니트릴

[1319]



[1320]

중간체 실시예 3b에 따라 제조한 500 mg (1.43 mmol) 6-클로로-3-아이오도-N-이소부틸이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 (4-시아노-3-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 217 mg (44%)을 수득하였다.

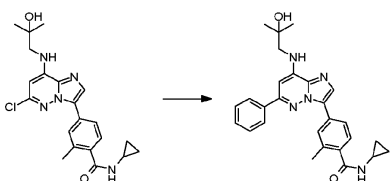
[1321]

실시예 12

[1322]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-페닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[1323]



[1324]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 250 mg (604 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 페닐보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 48 mg (17%)을 수득하였다.

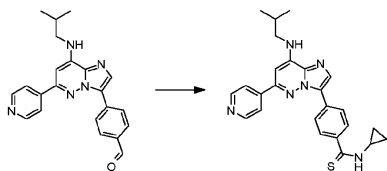
[1325]

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.39 (3H), 2.81 (1H), 3.39 (2H), 4.78 (1H), 6.80 (1H), 6.90 (1H), 7.40 (1H), 7.46-7.55 (3H), 8.00-8.07 (4H), 8.13 (1H), 8.30 (1H) ppm.

[1326]

실시예 13

[1327] N-시클로프로필-4-[8-(이소부틸아미노)-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤젠카르보티오아미드



[1328]

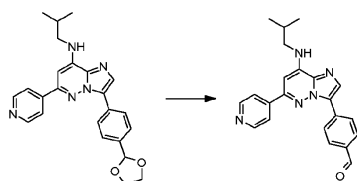
[1329] 중간체 실시예 13a에 따라 제조한 40 mg (108 μ mol) 4-[8-(이소부틸아미노)-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈알데히드, 3.45 mg 황, 37 μ L 시클로프로판아민 및 250 μ L 디메틸 술폰의 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 100℃에서 4시간 동안 가열하였다. 혼합물을 90℃에서 밤새 교반하고, 용매를 증발시키고, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 4.8 mg (10%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$): δ = 0.80 (2H), 1.03 (2H), 1.08 (6H), 2.08 (1H), 3.21 (2H), 3.40 (1H), 6.40 (1H), 7.78-7.89 (5H), 8.12 (2H), 8.69 (2H) ppm.

[1330]

[1331] 중간체 실시예 13a

[1332] 4-[8-(이소부틸아미노)-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈알데히드



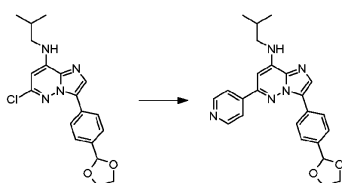
[1333]

[1334] 2.8 mL 아세톤 중 중간체 실시예 13b에 따라 제조한 63 mg (152 μ mol) 3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-N-이소부틸-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민의 용액에 190 μ L 4N 염산을 첨가하고, 혼합물을 23℃에서 2시간 동안 교반하였다. 포화 탄산수소염 용액을 첨가하고, 혼합물을 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기상을 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 41 mg (73%)을 수득하였다.

[1335]

[1336] 중간체 실시예 13b

[1337] 3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-N-이소부틸-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



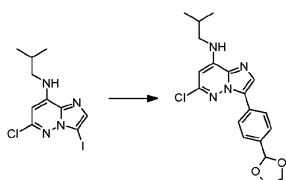
[1338]

[1339] 중간체 실시예 13c에 따라 제조한 105 mg (282 μ mol) 6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-N-이소부틸이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 64 mg (55%)을 수득하였다.

[1339]

[1340] 중간체 실시예 13c

[1341] 6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-N-이소부틸이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



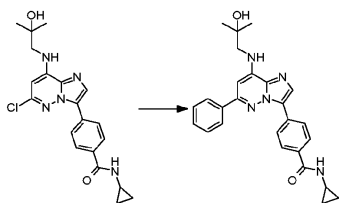
[1341]

[1342] 중간체 실시예 3b에 따라 제조한 500 mg (1.43 mmol) 6-클로로-3-아이오도-N-이소부틸이미다조[1,2-b]피리다진-

8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 2-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 314 mg (47%)을 수득하였다.

[1343] 실시예 14

[1344] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-페닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[1345]

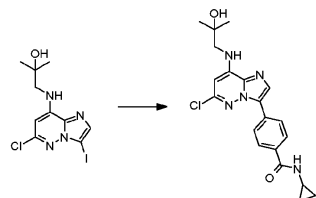
[1346] 중간체 실시예 14a에 따라 제조한 176 mg (440 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 페닐보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 42 mg (21%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.56 (2H), 0.67 (2H), 1.19 (6H), 2.85 (1H), 3.40 (2H), 4.78 (1H), 6.82 (1H), 6.93 (1H), 7.46-7.55 (3H), 7.93 (2H), 8.05 (2H), 8.09 (1H), 8.33 (2H), 8.45 (1H) ppm.

[1347]

[1348] 중간체 실시예 14a

[1349] 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드

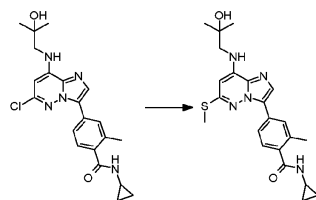


[1350]

[1351] 중간체 실시예 1b에 따라 제조한 976 mg (2.66 mmol) 1-[(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 1a와 유사하게 [4-(시클로프로필카바모일)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 602 mg (57%)을 수득하였다.

[1352] 실시예 15

[1353] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



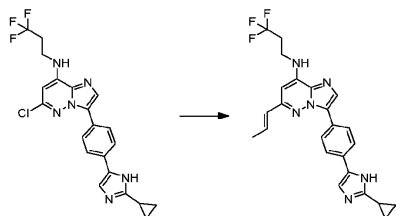
[1354]

[1355] 1,0 mL 디메틸 술폭시드 중 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 83 mg (201 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드의 용액에 70 mg 나트륨 메탄티올레이트를 첨가하고, 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 70°C에서 1시간 동안 가열하였다. 혼합물을 물에 붓고, 디클로로메탄 및 메탄올로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 재결정화에 의해 정제하여 표제 화합물 46.7 mg (55%)을 수득하였다.

[1356] 실시예 16

[1357] 3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-[(1E)-프로프-1-엔-1-일]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미

다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1358]

[1359]

중간체 실시예 6a에 따라 제조한 35 mg (78 μ mol) 6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 (1E)-프로프-1-엔-1-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.6 mg (10%)을 수득하였다.

[1360]

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.95-1.04 (4H), 1.95 (3H), 2.00 (1H), 2.55 (2H), 3.62 (2H), 6.10 (1H), 6.46 (1H), 6.61 (1H), 7.16 (1H), 7.67 (1H), 7.70 (2H), 8.05 (2H) ppm.

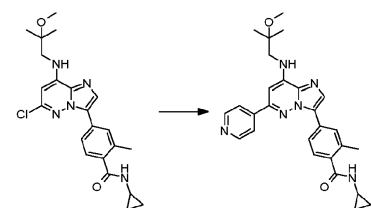
[1361]

실시예 17

[1362]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메톡시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[1363]



[1364]

중간체 실시예 17a에 따라 제조한 60 mg (140 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-메톡시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 18.7 mg (28%)을 수득하였다.

[1365]

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.64 (2H), 0.90 (2H), 1.33 (6H), 2.54 (3H), 2.93 (1H), 3.28 (3H), 3.38 (2H), 6.11 (1H), 6.18 (1H), 6.42 (1H), 7.44 (1H), 7.80-7.85 (3H), 7.92 (1H), 8.00 (1H), 8.71 (2H) ppm.

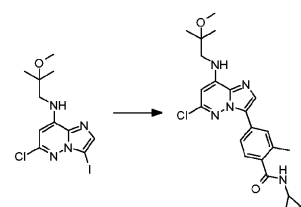
[1366]

중간체 실시예 17a

[1367]

4-{6-클로로-8-[(2-메톡시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

[1368]



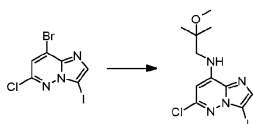
[1369]

중간체 실시예 17b에 따라 제조한 145 mg (380 μ mol) 6-클로로-3-아이오도-N-(2-메톡시-2-메틸프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 131 mg (81%)을 수득하였다.

[1370]

중간체 실시예 17b

[1371] 6-클로로-3-아이오도-N-(2-메톡시-2-메틸프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

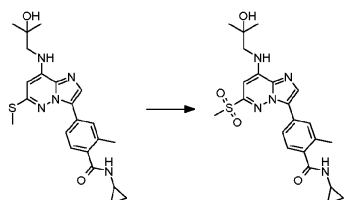


[1372]

[1373] 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 250 mg (698 μ mol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 2-메톡시-2-메틸프로판-1-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 260 mg (98%)을 수득하였다.

[1374] 실시예 18

[1375] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1376]

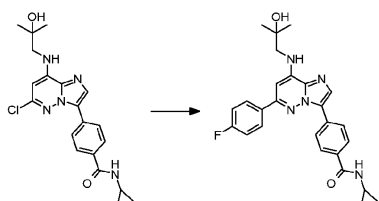
[1377] 1.2 mL N-디메틸포름아미드 중 중간체 실시예 15에 따라 제조한 38.7 mg (91 μ mol) N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드의 용액에 168 mg 옥손을 첨가하고, 혼합물을 23°C에서 2.5일 동안 교반하였다. 물을 첨가하고, 혼합물을 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 상을 물로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 18.5 mg (39%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.15 (6H), 2.37 (3H), 2.80 (1H), 3.34 (2H), 3.38 (3H), 4.79 (1H), 6.76 (1H), 7.40 (1H), 7.71 (1H), 7.95 (1H), 7.99 (1H), 8.16 (1H), 8.32 (1H) ppm.

[1378]

[1379] 실시예 19

[1380] N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[1381]

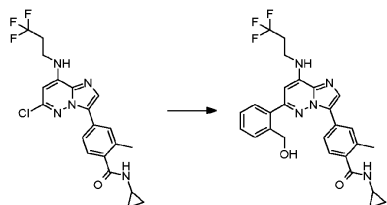
[1382] 중간체 실시예 14a에 따라 제조한 200 mg (500 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 136 mg (59%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.56 (2H), 0.68 (2H), 1.18 (6H), 2.85 (1H), 3.39 (2H), 4.79 (1H), 6.81 (1H), 6.94 (1H), 7.35 (2H), 7.93 (2H), 8.09 (1H), 8.11 (2H), 8.31 (2H), 8.46 (1H) ppm.

[1383]

[1384] 실시예 20

[1385] N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1386]

[1387]

중간체 실시예 10a에 따라 제조한 172 mg (393 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 [2-(히드록시메틸)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 29.1 mg (14%)을 수득하였다.

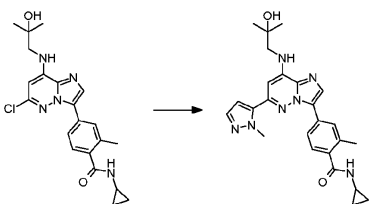
[1388]

[1389]

실시예 21

[1390]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1391]

[1392]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 100 mg (242 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 35.9 mg (31%)을 수득하였다.

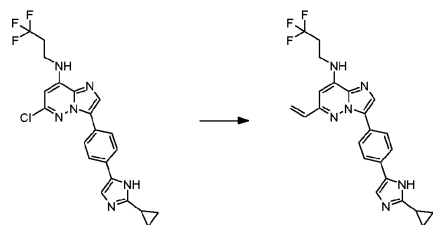
[1393]

[1394]

실시예 22

[1395]

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-에테닐-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1396]

[1397]

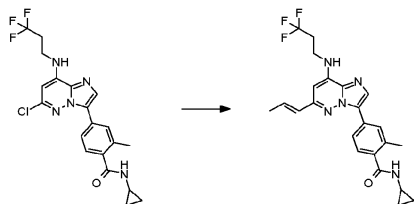
중간체 실시예 6a에 따라 제조한 55 mg (123 μ mol) 6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 4,4,5,5-테트라메틸-2-비닐-1,3,2-디옥사보롤란을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.2 mg (6%)을 수득하였다.

[1398]

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.95-1.03 (4H), 1.99 (1H), 2.56 (2H), 3.64 (2H), 5.58 (1H), 6.07 (1H), 6.18 (1H), 6.76 (1H), 7.16 (1H), 7.68-7.74 (3H), 8.05 (2H) ppm.

[1399] 실시예 23

[1400] N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(1E/Z)-프로프-1-엔-1-일]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[1401]

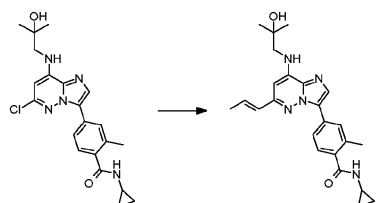
[1402] 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 75 mg (171 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (1E)-프로프-1-엔-1-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.0 mg (4%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.90 (2H), 1.98 (3H), 2.47-2.65 (2H), 2.54 (3H), 2.92 (1H), 3.67 (2H), 5.91 (1H), 5.98 (1H), 6.46 (1H), 6.60+6.66 (1H), 7.25 (1H), 7.43 (1H), 7.73 (1H), 7.90 (1H), 7.96 (1H) ppm.

[1403]

[1404] 실시예 24

[1405] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(1E/Z)-프로프-1-엔-1-일]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1406]

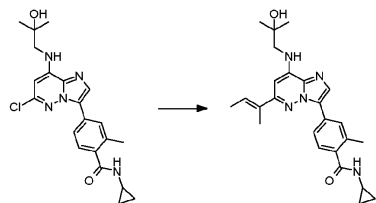
[1407] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (1E)-프로프-1-엔-1-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 22 mg (29%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.89 (2H), 1.43 (6H), 1.95+2.16 (3H), 2.51 (3H), 2.92 (1H), 3.32 (2H), 4.33 (1H), 5.99 (1H), 6.07+6.14 (1H), 6.37 (1H), 6.41 (1H), 6.57+6.63 (1H), 7.39 (1H), 7.66+7.70 (1H), 7.84+7.87 (1H), 7.94 (1H) ppm.

[1408]

[1409] 실시예 25

[1410] 4-{6-[(2E)-부트-2-엔-2-일]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1411]

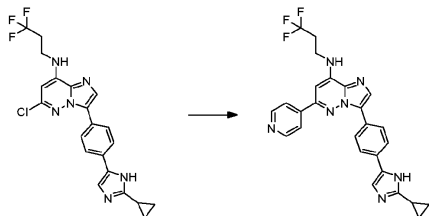
[1412] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 7.0 mg (8%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.62 (2H), 0.88 (2H), 1.45 (6H), 1.79 (3H), 2.11 (3H), 2.50 (3H), 2.91 (1H), 3.32 (2H), 5.02 (1H), 5.77 (1H), 5.97 (1H), 6.00 (1H), 6.50 (1H), 7.38 (1H), 7.70 (1H), 7.89 (1H), 7.91 (1H) ppm.

[1413]

[1414] 실시예 26

[1415] 3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1416]

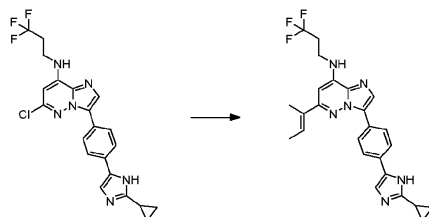
[1417] 중간체 실시예 6a에 따라 제조한 70 mg (157 μmol) 6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.2 mg (4%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.92-0.98 (4H), 1.98 (1H), 2.58 (2H), 3.32 (2H), 3.69 (2H), 6.42 (1H), 7.15 (1H), 7.72 (2H), 7.75 (1H), 7.87 (2H), 8.04 (2H), 8.65 (2H) ppm.

[1418]

[1419] 실시예 27

[1420] 6-[(2E)-부트-2-엔-2-일]-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1421]

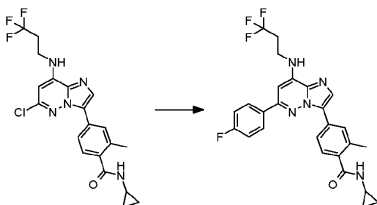
[1422] 중간체 실시예 6a에 따라 제조한 50 mg (112 μmol) 6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.0 mg (5%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.95-1.02 (4H), 1.78 (3H), 1.99 (1H), 2.12 (3H), 2.46-2.63 (2H), 3.62 (2H), 5.78 (1H), 5.96 (1H), 7.16 (1H), 7.69 (2H), 7.73 (1H), 8.05 (2H) ppm.

[1423]

[1424] 실시예 28

[1425] N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1426]

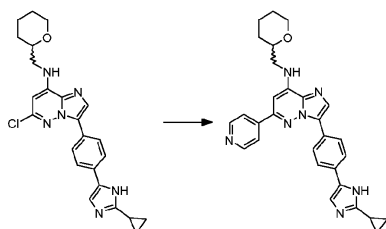
[1427] 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 50 mg (114 μmol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.4 mg (9%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/CD₃OD): δ= 0.59 (2H), 0.86 (2H), 2.48 (3H), 2.58 (2H), 2.86 (1H), 3.68 (2H), 6.36 (1H), 7.16 (2H), 7.41 (1H), 7.74 (1H), 7.85-8.03 (4H) ppm.

실시예 29

(RS) 3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)-N-(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

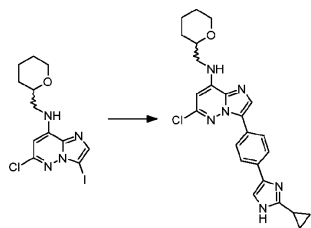


중간체 실시예 29a에 따라 제조한 53 mg (118 μmol) (RS)-6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-4-일)페닐]-N-(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.2 mg (10%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.99-1.09 (4H), 1.45-2.07 (7H), 3.34-3.55 (3H), 3.67 (1H), 4.06 (1H), 6.26 (1H), 6.44 (1H), 7.24 (1H), 7.79 (2H), 7.83 (1H), 7.88 (2H), 8.13 (2H), 8.74 (2H) ppm.

중간체 실시예 29a

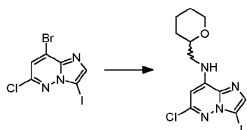
(RS)-6-클로로-3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-4-일)페닐]-N-(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



중간체 실시예 29b에 따라 제조한 105 mg (267 μmol) (RS)-6-클로로-3-아이오도-N-(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 61 mg (51%)을 수득하였다.

중간체 실시예 29b

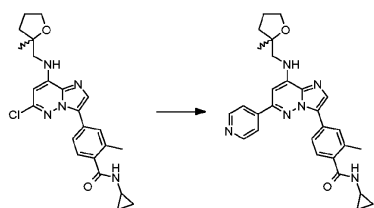
(RS)-6-클로로-3-아이오도-N-(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



중간체 실시예 1c에 따라 제조한 530 mg (1.48 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 1-[(2RS)-테트라히드로-2H-피란-2-일]메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 214 mg (37%)을 수득하였다.

실시예 30

- [1443] (RS)-N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{[(2-메틸테트라히드로푸란-2-일)메틸]아미노}-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드



[1444]

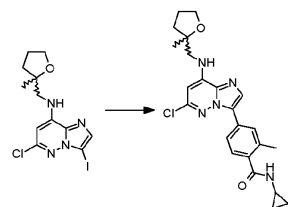
- [1445] 중간체 실시예 30a에 따라 제조한 50 mg (114 μ mol) (RS)-4-(6-클로로-8-{[(2-메틸테트라히드로푸란-2-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.5 mg (22%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.64 (2H), 0.89 (2H), 1.35 (3H), 1.81 (1H), 1.91-2.10 (3H), 2.54 (3H), 2.93 (1H), 3.45 (2H), 3.93 (2H), 6.10 (1H), 6.20 (1H), 6.50 (1H), 7.44 (1H), 7.79-7.84 (3H), 7.92 (1H), 7.99 (1H), 8.71 (2H) ppm.

[1446]

- [1447] 중간체 실시예 30a

- [1448] (RS)-4-(6-클로로-8-{[(2-메틸테트라히드로푸란-2-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

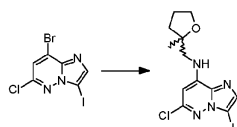


[1449]

- [1450] 중간체 실시예 30b에 따라 제조한 150 mg (382 μ mol) (RS)-6-클로로-3-아이오도-N-[(2-메틸테트라히드로푸란-2-일)메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 110 mg (65%)을 수득하였다.

- [1451] 중간체 실시예 30b

- [1452] (RS) 6-클로로-3-아이오도-N-[(2-메틸테트라히드로푸란-2-일)메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

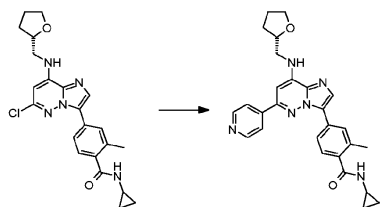


[1453]

- [1454] 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 250 mg (698 μ mol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 1-[(2RS)-2-메틸테트라히드로푸란-2-일]메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 262 mg (96%)을 수득하였다.

- [1455] 실시예 31

- [1456] N-시클로프로필-2-메틸-4-[6-(피리딘-4-일)-8-{[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드



[1457]

[1458]

중간체 실시예 31a에 따라 제조한 49 mg (115 μ mol) 4-(6-클로로-8-[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.6 mg (6%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.64 (2H), 0.90 (2H), 1.75 (1H), 1.98 (2H), 2.11 (1H), 2.55 (3H), 2.93 (1H), 3.46 (1H), 3.60 (1H), 3.82 (1H), 3.96 (1H), 4.24 (1H), 6.01 (1H), 6.23 (1H), 6.50 (1H), 7.45 (1H), 7.83 (1H), 7.84 (2H), 7.93 (1H), 8.00 (1H), 8.74 (2H) ppm.

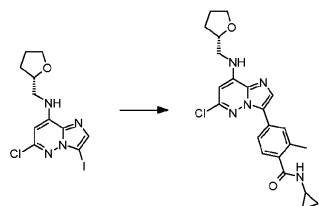
[1459]

[1460]

중간체 실시예 31a

[1461]

4-(6-클로로-8-[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1462]

[1463]

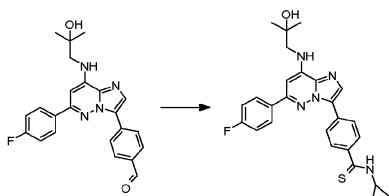
중간체 실시예 4b에 따라 제조한 232 mg (613 μ mol) 6-클로로-3-아이오도-N-[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 98 mg (38%)을 수득하였다.

[1464]

실시예 32

[1465]

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드



[1466]

[1467]

중간체 실시예 32a에 따라 제조한 33 mg (82 μ mol) 4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드를 실시예 13과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.3 mg (8%)을 수득하였다.

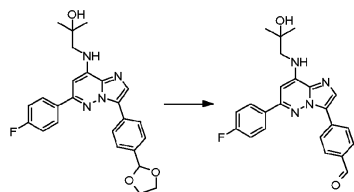
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ = 0.75-0.88 (4H), 1.18 (6H), 3.40 (2H), 3.47 (1H), 4.78 (1H), 6.81 (1H), 6.95 (1H), 7.35 (2H), 7.84 (2H), 8.07 (1H), 8.11 (2H), 8.26 (2H), 10.16 (1H) ppm.

[1468]

[1469]

중간체 실시예 32a

[1470] 4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드

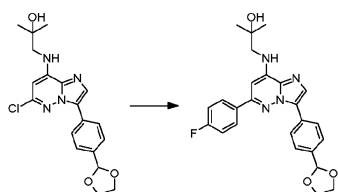


[1471]

[1472] 중간체 실시예 32b에 따라 제조한 48 mg (107 μ mol) 1-({3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(4-플루오로페닐)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 13a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 34.6 mg (76%)을 수득하였다.

[1473] 중간체 실시예 32b

[1474] 1-({3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(4-플루오로페닐)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올

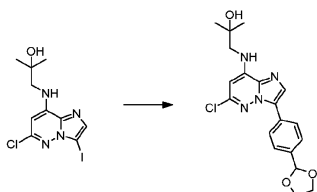


[1475]

[1476] 중간체 실시예 32c에 따라 제조한 100 mg (257 μ mol) 1-({6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 50.0 mg (43%)을 수득하였다.

[1477] 중간체 실시예 32c

[1478] 1-({3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(4-플루오로페닐)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올

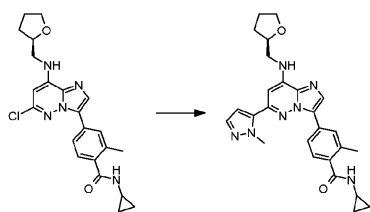


[1479]

[1480] 중간체 실시예 1b에 따라 제조한 2.65 g (7.2 mmol) 1-[(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 1a와 유사하게 2-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.36 g (48%)을 수득하였다.

[1481] 실시예 33

[1482] N-시클로프로필-2-메틸-4-[6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[1483]

[1484] 중간체 실시예 33a에 따라 제조한 63 mg (148 μ mol) 4-(6-클로로-8-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 1-메틸-5-

(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.6 mg (14%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.64 (2H), 0.89 (2H), 1.72 (1H), 1.97 (2H), 2.09 (1H), 2.50 (3H), 2.92 (1H), 3.40 (1H), 3.53 (1H), 3.81 (1H), 3.95 (1H), 4.17 (3H), 4.21 (1H), 6.05 (1H), 6.17 (1H), 6.30 (1H), 6.63 (1H), 7.39 (1H), 7.52 (1H), 7.76 (1H), 7.83 (1H), 7.88 (1H) ppm.

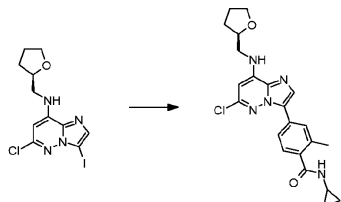
[1485]

[1486]

중간체 실시예 33a

[1487]

4-(6-클로로-8-{[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1488]

[1489]

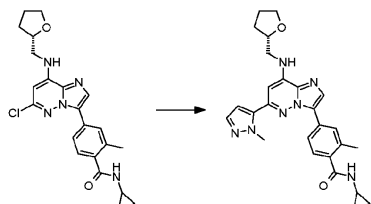
중간체 실시예 5b에 따라 제조한 247 mg (652 μmol) 6-클로로-3-아이오도-N-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 127 mg (46%)을 수득하였다.

[1490]

실시예 34

[1491]

N-시클로프로필-2-메틸-4-[6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-{[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드



[1492]

[1493]

중간체 실시예 31a에 따라 제조한 49 mg (115 μmol) 4-(6-클로로-8-{[(2S)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.5 mg (15%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.64 (2H), 0.89 (2H), 1.72 (1H), 1.97 (2H), 2.09 (1H), 2.50 (3H), 2.92 (1H), 3.40 (1H), 3.53 (1H), 3.81 (1H), 3.95 (1H), 4.17 (3H), 4.21 (1H), 6.05 (1H), 6.17 (1H), 6.30 (1H), 6.63 (1H), 7.39 (1H), 7.52 (1H), 7.76 (1H), 7.83 (1H), 7.88 (1H) ppm.

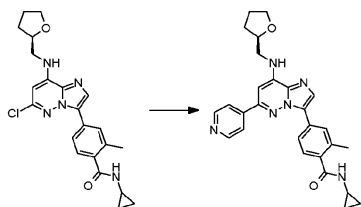
[1494]

[1495]

실시예 35

[1496]

N-시클로프로필-2-메틸-4-[6-(피리딘-4-일)-8-{[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드



[1497]

[1498]

중간체 실시예 33a에 따라 제조한 63 mg (148 μ mol) 4-(6-클로로-8-[(2R)-테트라히드로푸란-2-일메틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.2 mg (6%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.64 (2H), 0.90 (2H), 1.75 (1H), 1.98 (2H), 2.11 (1H), 2.55 (3H), 2.93 (1H), 3.46 (1H), 3.59 (1H), 3.82 (1H), 3.96 (1H), 4.24 (1H), 6.02 (1H), 6.20 (1H), 6.49 (1H), 7.45 (1H), 7.83 (1H), 7.84 (2H), 7.93 (1H), 8.01 (1H), 8.73 (2H) ppm.

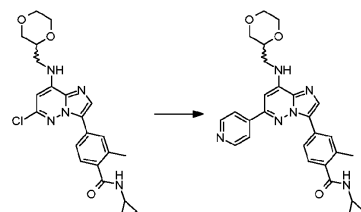
[1499]

[1500]

실시예 36

[1501]

(RS)-N-시클로프로필-4-{8-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1502]

[1503]

중간체 실시예 36a에 따라 제조한 88 mg (199 μ mol) (RS)-4-{6-클로로-8-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.9 mg (3%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.62 (2H), 0.88 (2H), 2.52 (3H), 2.90 (1H), 3.36-4.01 (9H), 6.06 (1H), 6.23 (1H), 6.46 (1H), 7.44 (1H), 7.80 (1H), 7.84 (2H), 7.90 (1H), 7.98 (1H), 8.70 (2H) ppm.

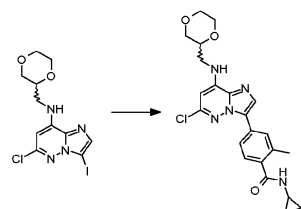
[1504]

[1505]

중간체 실시예 36a

[1506]

(RS)-4-{6-클로로-8-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1507]

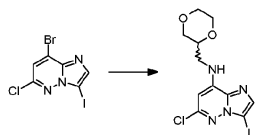
[1508]

중간체 실시예 36b에 따라 제조한 200 mg (507 μ mol) (RS)-6-클로로-N-(1,4-디옥산-2-일메틸)-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 93.6 mg (42%)을 수득하였다.

[1509]

중간체 실시예 36b

[1510] (RS)-6-클로로-N-(1,4-디옥산-2-일메틸)-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

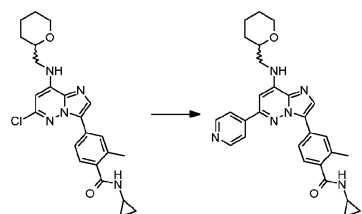


[1511]

[1512] 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 500 mg (1.40 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 1-[(2RS)-1,4-디옥산-2-일]메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 520 mg (94%)을 수득하였다.

[1513] 실시예 37

[1514] (RS)-N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-4-일)-8-[(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[1515]

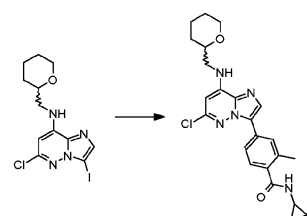
[1516] 중간체 실시예 37a에 따라 제조한 63 mg (143 μmol) (RS)-4-{6-클로로-8-[(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.0 mg (5%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.63 (2H), 0.88 (2H), 1.40-2.03 (6H), 2.53 (3H), 2.91 (1H), 3.33-3.55 (3H), 3.66 (1H), 4.05 (1H), 6.18 (1H), 6.43 (1H), 6.47 (1H), 7.44 (1H), 7.80 (1H), 7.83 (2H), 7.91 (1H), 7.98 (1H), 8.70 (2H) ppm.

[1517]

[1518] 중간체 실시예 37a

[1519] (RS)-4-{6-클로로-8-[(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

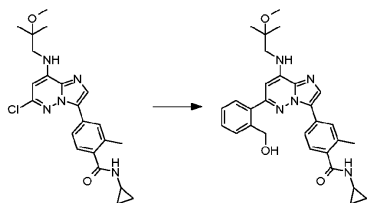


[1520]

[1521] 중간체 실시예 29b에 따라 제조한 100 mg (255 μmol) 6-클로로-3-아이오도-N-(테트라히드로-2H-피란-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 68 mg (61%)을 수득하였다.

[1522] 실시예 38

[1523] N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-메톡시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1524]

[1525]

중간체 실시예 17a에 따라 제조한 62 mg (145 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-메톡시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 [2-(히드록시메틸)페닐] 보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 24.8 mg (33%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.58 (2H), 0.84 (2H), 1.31 (6H), 2.47 (3H), 2.87 (1H), 3.28 (3H), 3.34 (2H), 4.13 (1H), 4.38 (2H), 6.19 (1H), 6.21 (1H), 6.25 (1H), 7.36 (1H), 7.42-7.49 (3H), 7.59 (1H), 7.61 (1H), 7.70 (1H), 7.72 (1H) ppm.

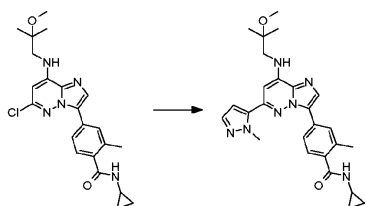
[1526]

[1527]

실시예 39

[1528]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메톡시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1529]

[1530]

중간체 실시예 17a에 따라 제조한 70 mg (164 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-메톡시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 30 mg (37%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.89 (2H), 1.31 (6H), 2.50 (3H), 2.91 (1H), 3.27 (3H), 3.32 (2H), 4.16 (3H), 6.10 (1H), 6.17 (1H), 6.25 (1H), 6.62 (1H), 7.38 (1H), 7.51 (1H), 7.76 (1H), 7.83 (1H), 7.87 (1H) ppm.

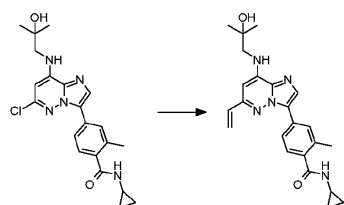
[1531]

[1532]

실시예 40

[1533]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-비닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1534]

[1535]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 100 mg (242 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 4,4,5,5-테트라메틸-2-비닐-1,3,2-디옥사보롤란을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 13 mg (12%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.89 (2H), 1.43 (6H), 2.52 (3H), 2.92 (1H), 3.35 (2H), 5.56 (1H), 5.97 (1H), 6.07 (1H), 6.22 (1H), 6.37 (1H), 6.73 (1H), 7.40 (1H), 7.71 (1H), 7.50 (1H), 7.94 (1H) ppm.

[1536]

[1537] 실시예 41

[1538] N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]-6-비닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드

[1539]

[1540] 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 100 mg (228 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 4,4,5,5-테트라메틸-2-비닐-1,3,2-디옥사보롤란을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 11.4 mg (10%)을 수득하였다.

[1541]

[1542] 실시예 42

[1543] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1,2,3,6-테트라히드로피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[1544]

[1545] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1,2,3,6-테트라히드로피리딘을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.5 mg (18%)을 수득하였다.

[1546]

[1547] 실시예 43

[1548] 4-{6-(시클로헥스-1-엔-1-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤젠카르보티오아미드

[1549]

[1550] 중간체 실시예 43a에 따라 제조한 20.6 mg (53 μ mol) 4-{6-(시클로헥스-1-엔-1-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드를 실시예 13과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.2 mg (13%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.75-0.85 (4H), 1.15 (6H), 1.61 (2H), 1.71 (2H), 2.22 (2H), 2.52 (2H), 3.13 (2H), 3.49 (1H), 4.77 (1H), 6.51 (1H), 6.63 (1H), 6.68 (1H), 7.83 (2H), 8.01 (1H), 8.21 (2H), 10.12 (1H) ppm.

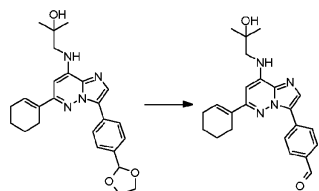
[1551]

[1552]

중간체 실시예 43a

[1553]

4-{6-(시클로헥스-1-엔-1-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드



[1554]

[1555]

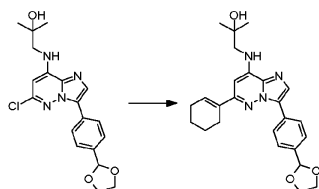
중간체 실시예 43b에 따라 제조한 97 mg (223 μmol) 1-({6-(시클로헥스-1-엔-1-일)-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 13a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 24 mg (25%)을 수득하였다.

[1556]

중간체 실시예 43b

[1557]

1-({6-(시클로헥스-1-엔-1-일)-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올



[1558]

[1559]

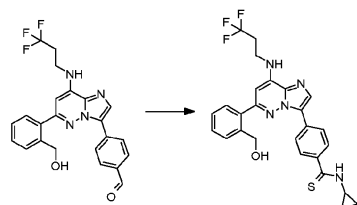
중간체 실시예 32c에 따라 제조한 100 mg (257 μmol) 1-({6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 실시예 1과 유사하게 시클로헥스-1-엔-1-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 97 mg (87%)을 수득하였다.

[1560]

실시예 44

[1561]

N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드



[1562]

[1563]

중간체 실시예 44a에 따라 제조한 72.3 mg (164 μmol) 4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드를 실시예 13과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.6 mg (7%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.76 (2H), 1.00 (2H), 2.58 (2H), 3.37 (1H), 3.72 (2H), 3.96 (1H), 4.40 (2H), 6.16 (1H), 6.25 (1H), 7.46-7.51 (3H), 7.59 (1H), 7.76 (1H), 7.77 (2H), 7.84 (2H), 7.89 (1H) ppm.

[1564]

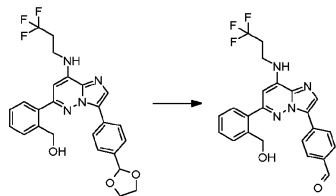
[1565]

중간체 실시예 44a

[1566]

4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드

트

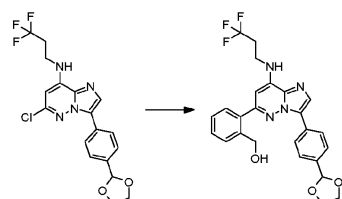


[1567]

[1568] 중간체 실시예 44b에 따라 제조한 52 mg (107 μ mol) (2-{3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}페닐)메탄올을 중간체 실시예 13a과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 72.3 mg (76%)을 수득하였다.

[1569] 중간체 실시예 44b

[1570] (2-{3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}페닐)메탄올

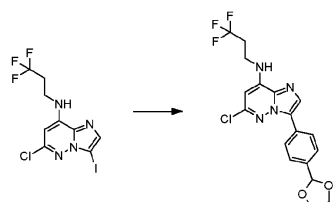


[1571]

[1572] 중간체 실시예 44c에 따라 제조한 100 mg (242 μ mol) 6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 [2-(히드록시메틸)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 52 mg (44%)을 수득하였다.

[1573] 중간체 실시예 44c

[1574] 6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

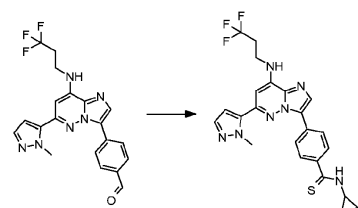


[1575]

[1576] 중간체 실시예 6b에 따라 제조한 800 mg (2.05 Mmol) 6-클로로-3-아이오도-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 2-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 332 mg (35%)을 수득하였다.

[1577] 실시예 45

[1578] N-시클로프로필-4-{6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카보티오아미드



[1579]

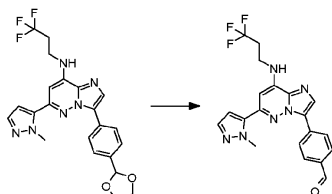
[1580] 중간체 실시예 45a에 따라 제조한 27 mg (65 μ mol) 4-{6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드를 실시예 13과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후

에 표제 화합물 1.8 mg (5%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.82 (2H), 1.07 (2H), 2.59 (2H), 3.42 (1H), 3.73 (2H), 4.19 (3H), 6.08 (1H), 6.29 (1H), 6.66 (1H), 7.56 (1H), 7.64 (1H), 7.84 (2H), 7.85 (1H), 8.07 (2H) ppm.

중간체 실시예 45a

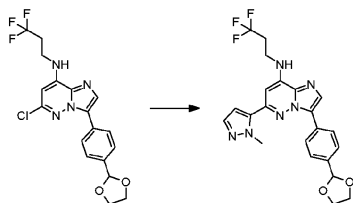
4-{6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드



중간체 실시예 45b에 따라 제조한 73 mg (159 μmol) 3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 13a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 27 mg (41%)을 수득하였다.

중간체 실시예 45b

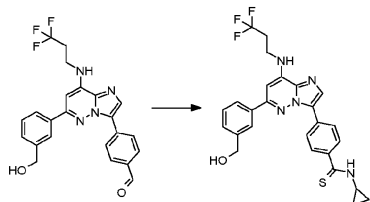
3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



중간체 실시예 44c에 따라 제조한 100 mg (242 μmol) 6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 73 mg (66%)을 수득하였다.

실시예 46

N-시클로프로필-4-{6-[3-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드

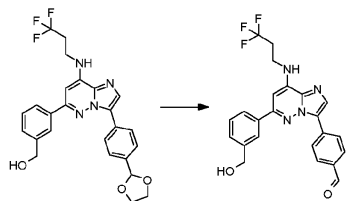


중간체 실시예 46a에 따라 제조한 39.1 mg (89 μmol) 4-{6-[3-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드를 실시예 13과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.0 mg (4%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.83 (2H), 1.07 (2H), 2.56 (2H), 3.43 (1H), 3.68 (2H), 4.82 (2H), 6.00 (1H), 6.40 (1H), 7.50 (2H), 7.71 (1H), 7.79-7.90 (5H), 8.15 (2H) ppm.

[1595] 중간체 실시예 46a

[1596] 4-{6-[3-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드

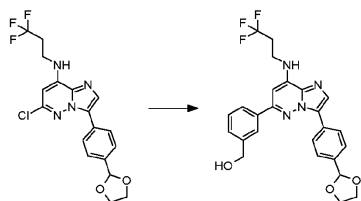


[1597]

[1598] 중간체 실시예 46b에 따라 제조한 167 mg (μmol) (3-{3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}페닐)메탄올을 중간체 실시예 13a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 39.1 mg (37%)을 수득하였다.

[1599] 중간체 실시예 46b

[1600] (3-{3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}페닐)메탄올

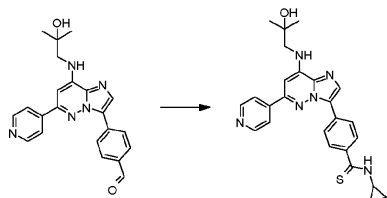


[1601]

[1602] 중간체 실시예 44c에 따라 제조한 100 mg (242 μmol) 6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 1과 유사하게 [3-(히드록시메틸)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 83.5 mg (71%)을 수득하였다.

[1603] 실시예 47

[1604] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠 카르보티오아미드



[1605]

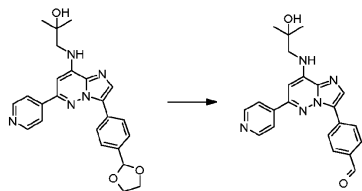
[1606] 중간체 실시예 47a에 따라 제조한 48 mg (124 μmol) 4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드를 실시예 13과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.7 mg (6%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.76-0.88 (4H), 1.18 (6H), 3.38-3.52 (3H), 4.79 (1H), 6.93 (1H), 7.09 (1H), 7.86 (2H), 8.04 (2H), 8.12 (1H), 8.27 (2H), 8.73 (2H), 10.16 (1H) ppm.

[1607]

[1608] 중간체 실시예 47a

[1609] 4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드

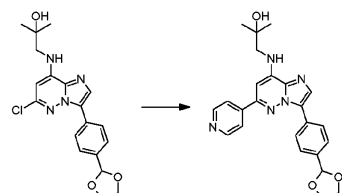


[1610]

[1611] 중간체 실시예 47b에 따라 제조한 69 mg (160 μ mol) 1-({3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 13a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 51.5 mg (83%)을 수득하였다.

[1612] 중간체 실시예 47b

[1613] 1-({3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올

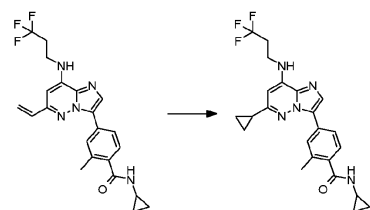


[1614]

[1615] 중간체 실시예 32c에 따라 제조한 200 mg (514 μ mol) 1-({6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 51.5 mg (23%)을 수득하였다.

[1616] 실시예 48

[1617] N-시클로프로필-4-{6-시클로프로필-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1618]

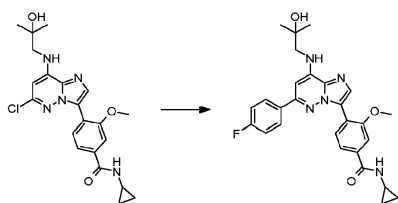
[1619] 3.5 mL 테트라히드로푸란 중 실시예 41에 따라 제조한 31 mg (72 μ mol) N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]-6-비닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드의 용액을 3 $^{\circ}$ C로 냉각시키고, 디에틸 에테르 중 디아조메탄 용액 5 mL를 첨가하고, 이어서 0.81 mg 팔라듐(II) 디아세테이트를 첨가하고, 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 5.8 mg (18%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.89 (2H), 1.00-1.11 (4H), 2.00 (1H), 2.53 (3H), 2.47-2.61 (2H), 2.92 (1H), 3.65 (2H), 5.78 (1H), 5.91 (1H), 5.93 (1H), 7.41 (1H), 7.73 (1H), 7.91 (1H), 7.92 (1H) ppm.

[1620]

[1621] 실시예 49

[1622] N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드



[1623]

[1624]

중간체 실시예 49a에 따라 제조한 75 mg (174 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 18.5 mg (22%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.57 (2H), 0.69 (2H), 1.19 (6H), 2.85 (1H), 3.39 (2H), 3.89 (3H), 4.78 (1H), 6.77 (1H), 6.87 (1H), 7.31 (2H), 7.54 (1H), 7.56 (1H), 7.87 (1H), 8.03 (2H), 8.25 (1H), 8.51 (1H) ppm.

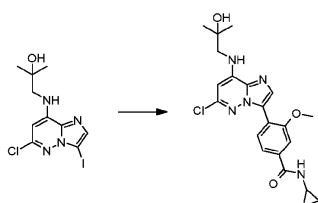
[1625]

[1626]

실시예 49a

[1627]

4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드



[1628]

[1629]

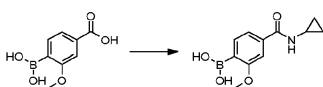
중간체 실시예 1b에 따라 제조한 1.0 g (2.73 mmol) 1-[(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 1a와 유사하게 중간체 실시예 49b에 따라 제조한 [4-(시클로프로필카르바모일)-2-메톡시페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 741 mg (60%)을 수득하였다.

[1630]

실시예 49b

[1631]

[4-(시클로프로필카르바모일)-2-메톡시페닐]보론산



[1632]

[1633]

93 mL 디클로로메탄 중 3.0 g (15.3 mmol) 4-(디히드록시보릴)-3-메톡시벤조산, 874 mg 시클로프로판아민 및 3.5 g N-[3-(디메틸아미노)프로필]-N'-에틸카르보디이미드의 현탁액을 23°C에서 밤새 교반하였다.

[1634]

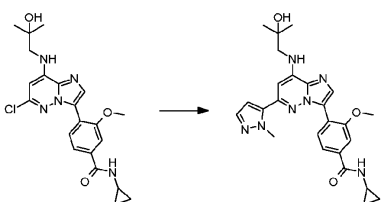
물을 첨가하고, 혼합물을 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 2.60 g (72%)을 수득하였다.

[1635]

실시예 50

[1636]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드



[1637]

[1638] 중간체 실시예 49a에 따라 제조한 75 mg (174 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.8 mg (18%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.57 (2H), 0.69 (2H), 1.17 (6H), 2.83 (1H), 3.35 (2H), 3.85 (3H), 4.01 (3H), 4.77 (1H), 6.59 (1H), 6.85 (1H), 6.95 (1H), 7.47 (1H), 7.51 (1H), 7.53 (1H), 7.81 (1H), 8.03 (1H), 8.49 (1H) ppm.

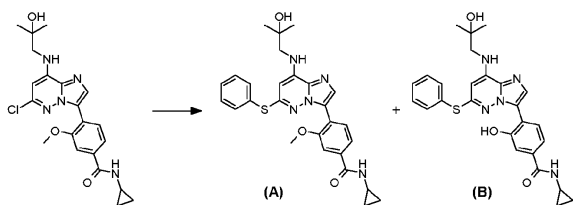
[1639]

[1640] 실시예 51

[1641] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드 (A)

[1642] 및

[1643] N-시클로프로필-3-히드록시-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드 (B)



[1644]

[1645] 1.0mL 디메틸 술폰시드 중 76.9 mg 벤젠티올의 용액에 27.9 mg 수소화나트륨 (60%)을 첨가하고, 혼합물을 23℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 중간체 실시예 49a에 따라 제조한 50 mg (116 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드를 첨가하고, 혼합물을 마이크로웨이브 조사를 사용하여 120℃에서 1시간 동안 가열하였다. 물을 첨가하고, 혼합물을 디클로로메탄 및 메탄올로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 A 8.0 mg (18%) 및 표제 화합물 B 15.3 mg (27%)을 수득하였다.

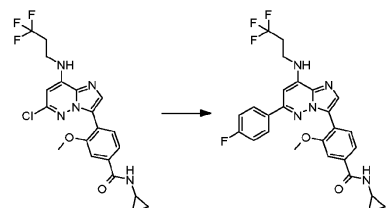
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) of A: δ = 0.56 (2H), 0.69 (2H), 1.10 (6H), 2.82 (1H), 3.19 (2H), 3.27 (3H), 4.70 (1H), 6.19 (1H), 6.97 (1H), 7.22 (1H), 7.41-7.47 (4H), 7.53-7.58 (2H), 7.85 (1H), 7.86 (1H), 8.44 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) of B: δ = 0.54 (2H), 0.66 (2H), 1.10 (6H), 2.80 (1H), 3.18 (2H), 4.70 (1H), 6.17 (1H), 6.98 (1H), 7.04 (1H), 7.33 (1H), 7.42-7.48 (3H), 7.55-7.61 (2H), 7.87 (1H), 7.95 (1H), 8.33 (1H), 10.13 (1H) ppm.

[1646]

[1647] 실시예 52

[1648] N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드



[1649]

[1650] 중간체 실시예 52a에 따라 제조한 65 mg (143 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.3 mg (18%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.66 (2H), 0.91 (2H), 2.59 (2H), 2.95 (1H), 3.75 (2H), 3.97 (3H), 6.00 (1H), 6.32 (1H), 6.39 (1H), 7.17 (2H), 7.33 (1H), 7.58 (1H), 7.90 (2H), 8.01 (1H), 8.37 (1H) ppm.

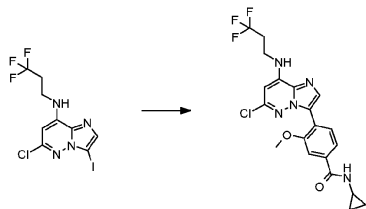
[1651]

[1652]

중간체 실시예 52a

[1653]

4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드



[1654]

[1655]

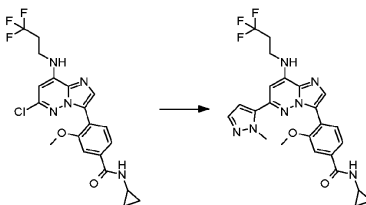
중간체 실시예 6b에 따라 제조한 484 mg (1.24 mmol) 6-클로로-3-아이오도-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 중간체 실시예 49b에 따라 제조한 [4-(시클로프로필 카르바모일)-2-메톡시페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 163 mg (29%)을 수득하였다.

[1656]

실시예 53

[1657]

N-시클로프로필-3-메톡시-4-{6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[1658]

[1659]

중간체 실시예 52a에 따라 제조한 65 mg (143 μmol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.6 mg (5%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.66 (2H), 0.91 (2H), 2.58 (2H), 2.94 (1H), 3.72 (2H), 3.94 (3H), 4.11 (3H), 6.04 (1H), 6.27 (1H), 6.31 (1H), 6.64 (1H), 7.27 (1H), 7.53 (1H), 7.58 (1H), 7.95 (1H), 8.13 (1H) ppm.

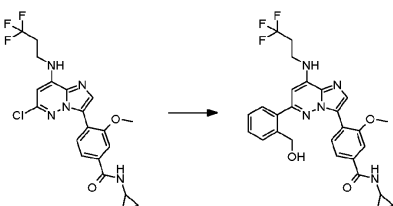
[1660]

[1661]

실시예 54

[1662]

N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드



[1663]

[1664]

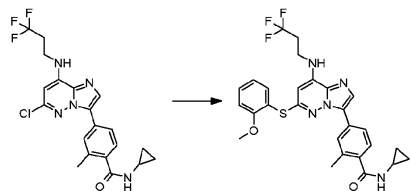
중간체 실시예 52a에 따라 제조한 50 mg (110 μmol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 [2-(히드록시메틸)페닐]보

론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 11.8 mg (18%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.85 (2H), 2.58 (2H), 2.88 (1H), 3.73 (2H), 3.90 (3H), 4.39 (2H), 5.12 (1H), 6.13 (1H), 6.24 (1H), 6.34 (1H), 7.22 (1H), 7.43-7.49 (3H), 7.55 (1H), 7.58 (1H), 7.79 (1H), 7.84 (1H) ppm.

실시예 55

N-시클로프로필-4-{6-[(2-메톡시페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

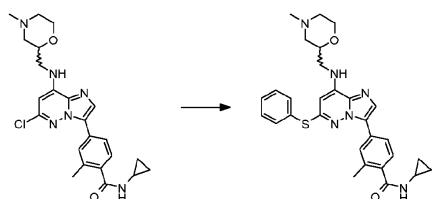


중간체 실시예 10a에 따라 제조한 50 mg (114 μmol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-메톡시벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.2 mg (14%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.61 (2H), 0.88 (2H), 2.36 (3H), 2.47 (2H), 2.89 (1H), 3.52 (2H), 3.77 (3H), 5.88 (1H), 6.01 (1H), 6.28 (1H), 6.97-7.07 (2H), 7.16 (1H), 7.48 (1H), 7.57-7.65 (3H), 7.67 (1H) ppm.

실시예 56

(RS)-N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드

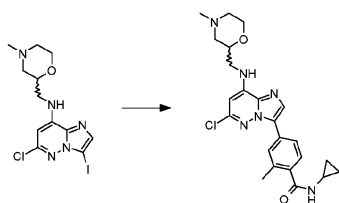


중간체 실시예 56a에 따라 제조한 75 mg (165 μmol) (RS)-4-(6-클로로-8-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 21.6 mg (25%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.70 (1H), 1.93 (1H), 2.13 (3H), 2.20 (3H), 2.53 (1H), 2.64 (1H), 2.79 (1H), 3.25-3.34 (2H), 3.43 (1H), 3.62 (1H), 3.73 (1H), 6.10 (1H), 7.10 (1H), 7.42 (1H), 7.45-7.51 (3H), 7.59-7.67 (3H), 7.71 (1H), 7.92 (1H), 8.23 (1H) ppm.

중간체 실시예 56a

(RS)-4-(6-클로로-8-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1678]

[1679]

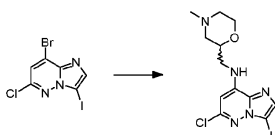
중간체 실시예 56b에 따라 제조한 352 mg (864 μ mol) (RS)-6-클로로-3-아이오도-N-[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 372 mg (95%)을 수득하였다.

[1680]

중간체 실시예 56b

[1681]

(RS)-6-클로로-3-아이오도-N-[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1682]

[1683]

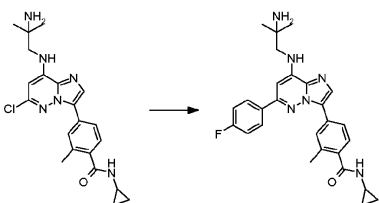
중간체 실시예 1c에 따라 제조한 370 mg (1.03 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 1-[(2RS)-4-메틸모르폴린-2-일]메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 359 mg (85%)을 수득하였다.

[1684]

실시예 57

[1685]

4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-(4-플루오로페닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1686]

[1687]

중간체 실시예 57a에 따라 제조한 100 mg (242 μ mol) 4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-클로로이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 17.9 mg (14%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.90 (2H), 1.25 (2H), 1.29 (6H), 2.55 (3H), 2.93 (1H), 3.27 (2H), 5.94 (1H), 6.34 (1H), 6.41 (1H), 7.17 (2H), 7.45 (1H), 7.81 (1H), 7.91-7.98 (3H), 8.04 (1H) ppm.

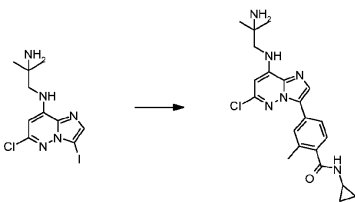
[1688]

[1689]

중간체 실시예 57a

[1690]

4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-클로로이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

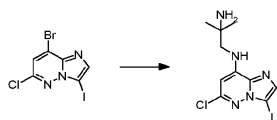


[1691]

[1692] 중간체 실시예 57b에 따라 제조한 1.07 g (2.93 mmol) N¹-(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)-2-메틸프로판-1,2-디아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 809 mg (64%)을 수득하였다.

[1693] 중간체 실시예 57b

[1694] N¹-(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)-2-메틸프로판-1,2-디아민

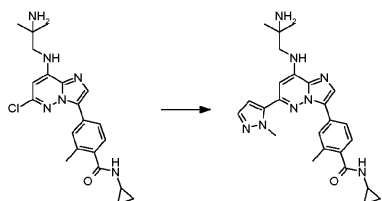


[1695]

[1696] 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 2.00 g (5.58 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 2-메틸프로판-1,2-디아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.08 g (53%)을 수득하였다.

[1697] 실시예 58

[1698] 4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1699]

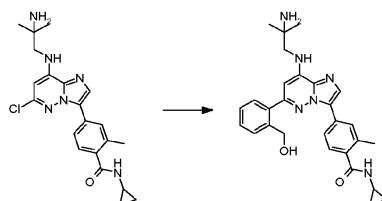
[1700] 중간체 실시예 57a에 따라 제조한 100 mg (242 μmol) 4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-클로로이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 27.5 mg (22%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.64 (2H), 0.90 (2H), 1.25 (2H), 1.28 (6H), 2.52 (3H), 2.93 (1H), 3.23 (2H), 4.20 (3H), 5.97 (1H), 6.29 (1H), 6.42 (1H), 6.64 (1H), 7.41 (1H), 7.53 (1H), 7.79 (1H), 7.86 (1H), 7.90 (1H) ppm.

[1701]

[1702] 실시예 59

[1703] 4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-[2-(히드록시메틸)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1704]

[1705] 중간체 실시예 57a에 따라 제조한 100 mg (242 μmol) 4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-클로로이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 [2-(히드록시메틸)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 30.0 mg (23%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.59 (2H), 0.85 (2H), 1.25 (2H), 1.28 (6H), 2.49 (3H), 2.89 (1H), 3.25 (2H), 4.40 (2H), 5.30 (1H), 6.07 (1H), 6.30 (1H), 6.47 (1H), 7.38 (1H), 7.43-7.50 (3H), 7.60 (1H), 7.64 (1H), 7.73 (1H), 7.74 (1H) ppm.

[1706]

[1707]

실시예 60

[1708]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(4-히드록시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (A)

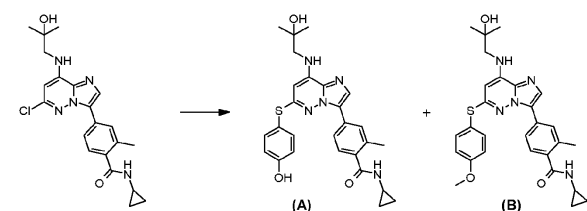
[1709]

및

[1710]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(4-메톡시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (B)

[1711]



[1712]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-메톡시벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 50 mg (43%) 및 표제 화합물 B 8.8 mg (5%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆) of A: δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.11 (6H), 2.21 (3H), 2.79 (1H), 3.19 (2H), 4.72 (1H), 6.12 (1H), 6.82-6.91 (3H), 7.12 (1H), 7.42 (2H), 7.65 (1H), 7.70 (1H), 7.91 (1H), 8.22 (1H), 10.04 (1H) ppm.

¹H-NMR (CDCl₃) of B: δ = 0.64 (2H), 0.90 (2H), 1.39 (6H), 2.37 (3H), 2.92 (1H), 3.24 (2H), 3.88 (3H), 4.09 (1H), 5.30 (1H), 5.92 (1H), 5.97 (1H), 6.36 (1H), 6.96 (2H), 7.12 (1H), 7.50-7.58 (3H), 7.61 (1H) ppm.

[1713]

[1714]

실시예 61

[1715]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-히드록시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (A)

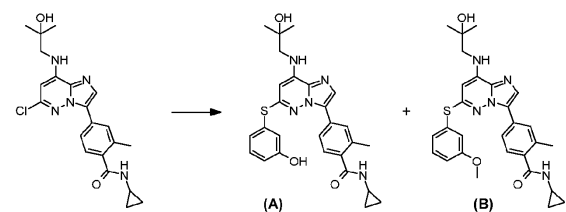
[1716]

및

[1717]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메톡시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (B)

[1718]



[1719]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-메톡시벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 26.9 mg (21%) 및 표제 화합물 B 14.9 mg (15%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆) of A: δ= 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.11 (6H), 2.22 (3H), 2.79 (1H), 3.20 (2H), 4.71 (1H), 6.21 (1H), 6.85 (1H), 6.94-7.02 (3H), 7.15 (1H), 7.25 (1H), 7.73 (1H), 7.74 (1H), 7.94 (1H), 8.23 (1H), 9.73 (1H) ppm.

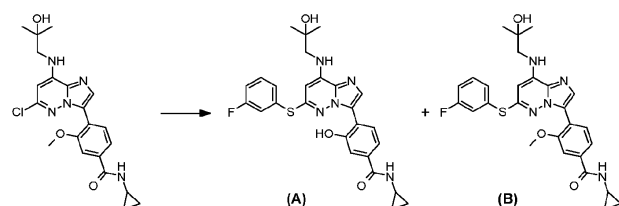
¹H-NMR (CDCl₃) of B: δ= 0.63 (2H), 0.90 (2H), 1.40 (6H), 2.37 (3H), 2.92 (1H), 3.23 (2H), 3.73 (3H), 5.94 (1H), 6.02 (1H), 6.50 (1H), 6.97 (1H), 7.13-7.20 (3H), 7.22 (1H), 7.33 (1H), 7.56-7.63 (3H) ppm.

실시예 62

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-히드록시벤즈아미드 (A)

및

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-메톡시벤즈아미드 (B)



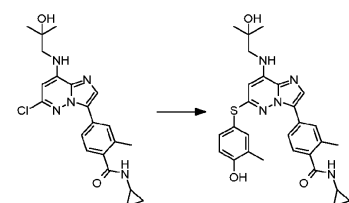
중간체 실시예 49a에 따라 제조한 150 mg (349 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 3.3 mg (2%) 및 표제 화합물 B 2.5 mg (1%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆) of A: δ= 0.53 (2H), 0.66 (2H), 1.11 (6H), 2.80 (1H), 3.21 (2H), 4.71 (1H), 6.24 (1H), 7.06 (2H), 7.26 (1H), 7.33-7.52 (4H), 7.86 (1H), 7.94 (1H), 8.33 (1H), 10.18 (1H) ppm.

¹H-NMR (DMSO-d₆) of B: δ= 0.55 (2H), 0.69 (2H), 1.11 (6H), 2.82 (1H), 3.22 (2H), 3.84 (3H), 4.70 (1H), 6.26 (1H), 7.04 (1H), 7.21-7.30 (2H), 7.36 (1H), 7.39-7.49 (3H), 7.84 (1H), 7.85 (1H), 8.44 (1H) ppm.

실시예 63

N-시클로프로필-4-{6-[(4-히드록시-3-메틸페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-메틸-4-술폰닐페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 27.6 mg (28%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.11 (6H), 2.10 (3H), 2.20 (3H), 2.79 (1H), 3.18 (2H), 4.70 (1H), 6.11 (1H), 6.86 (1H), 6.88 (1H), 7.10 (1H), 7.25 (1H), 7.32 (1H), 7.67 (1H), 7.71 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H), 9.87 (1H) ppm.

[1734] 실시예 64

[1735] N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로-2-메틸페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[1736]

[1737] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 5-플루오로-2-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 47.7 mg (48%)을 수득하였다.

[1738]

[1739] 실시예 65

[1740] N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메틸페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[1741]

[1742] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-플루오로-3-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 25.9 mg (26%)을 수득하였다.

[1743]

[1744] 실시예 66

[1745] N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-4-메틸페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[1746]

[1747] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로-4-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 41.7 mg (42%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.12 (6H), 2.19 (3H), 2.28 (3H), 2.79 (1H), 3.23 (2H), 4.72 (1H), 6.27 (1H), 6.99 (1H), 7.07 (1H), 7.34 (1H), 7.39 (1H), 7.44 (1H), 7.63 (1H), 7.69 (1H), 7.94 (1H), 8.25 (1H) ppm.

[1748]

[1749] 실시예 67

[1750] N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[1751]

[1752] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로-5-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 33 mg (33%)을 수득하였다.

[1753]

[1754] 실시예 68

[1755] N-시클로프로필-4-{6-[(3,5-디플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[1756]

[1757] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3,5-디플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.7 mg (6%)을 수득하였다.

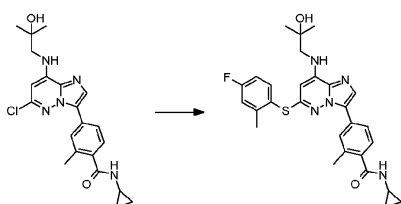
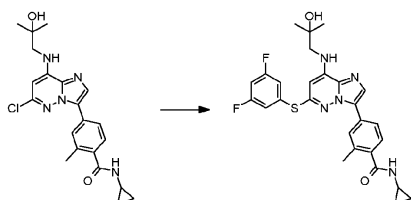
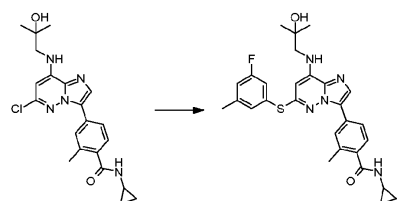
[1758]

[1759] 실시예 69

[1760] N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-2-메틸페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[1761]

[1762] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조

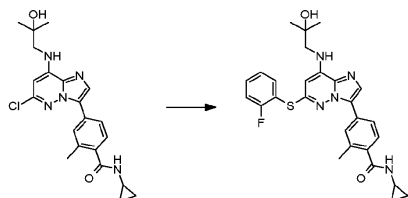


[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-플루오로-3-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 32.1 mg (32%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.12 (6H), 2.18 (3H), 2.35 (3H), 2.79 (1H), 3.22 (2H), 4.72 (1H), 6.23 (1H), 6.95 (1H), 7.05 (1H), 7.15 (1H), 7.34 (1H), 7.53 (1H), 7.63 (1H), 7.65 (1H), 7.92 (1H), 8.23 (1H) ppm.

실시예 70

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

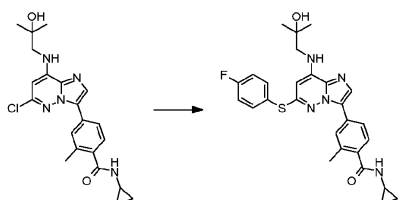


중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 36.8 mg (38%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.13 (6H), 2.18 (3H), 2.78 (1H), 3.24 (2H), 4.72 (1H), 6.31 (1H), 7.00 (1H), 7.03 (1H), 7.32 (1H), 7.40 (1H), 7.53 (1H), 7.61 (1H), 7.64 (1H), 7.69 (1H), 7.93 (1H), 8.22 (1H) ppm.

실시예 71

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

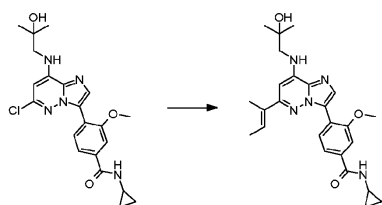


중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 31.6 mg (33%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.12 (6H), 2.19 (3H), 2.79 (1H), 3.22 (2H), 4.72 (1H), 6.24 (1H), 6.97 (1H), 7.08 (1H), 7.33 (2H), 7.58 (1H), 7.64-7.71 (3H), 7.92 (1H), 8.23 (1H) ppm.

실시예 72

4-{6-[(2E)-부트-2-엔-2-일]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드



[1776]

[1777]

중간체 실시예 49a에 따라 제조한 75 mg (174 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (2Z)-부트-2-엔-2-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 26.9 mg (33%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.57 (2H), 0.68 (2H), 1.16 (6H), 1.81 (3H), 1.99 (3H), 2.84 (1H), 3.28 (2H), 3.89 (3H), 4.75 (1H), 6.40 (1H), 6.48 (1H), 6.58 (1H), 7.51 (1H), 7.53 (1H), 7.85 (1H), 8.32 (1H), 8.47 (1H) ppm.

[1778]

[1779]

실시예 73

[1780]

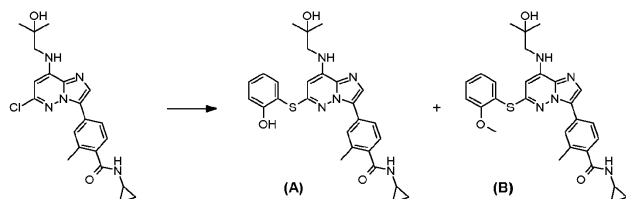
N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(2-히드록시페닐)술폰닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (A)

[1781]

및

[1782]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(2-메톡시페닐)술폰닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (B)



[1783]

[1784]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 100 mg (242 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-메톡시벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 43.1 mg (35%) 및 표제 화합물 B 5.8 mg (4%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) of A: δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.11 (6H), 2.20 (3H), 2.78 (1H), 3.19 (2H), 4.72 (1H), 6.14 (1H), 6.82-6.90 (2H), 6.97 (1H), 7.07 (1H), 7.33 (1H), 7.44 (1H), 7.66 (1H), 7.71 (1H), 7.91 (1H), 8.22 (1H), 9.96 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) of B: δ = 0.63 (2H), 0.89 (2H), 1.39 (6H), 2.35 (3H), 2.91 (1H), 3.23 (2H), 3.77 (3H), 4.62 (1H), 5.92 (1H), 5.97 (1H), 6.42 (1H), 6.99 (1H), 7.03 (1H), 7.13 (1H), 7.47 (1H), 7.56-7.64 (4H) ppm.

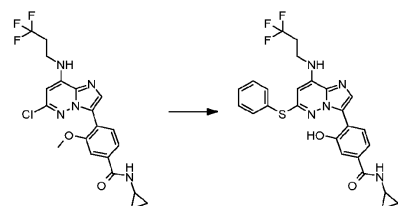
[1785]

[1786]

실시예 74

[1787]

N-시클로프로필-3-히드록시-4-{6-(페닐술폰닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[1788]

[1789]

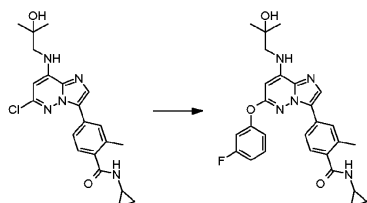
중간체 실시예 52a에 따라 제조한 29.5 mg (67 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 벤젠티올을 사용하여

변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 19 mg (52%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.88 (2H), 2.44 (2H), 2.92 (1H), 3.55 (2H), 5.81 (1H), 6.12 (1H), 6.22 (1H), 7.22 (1H), 7.33 (1H), 7.41-7.54 (4H), 7.58-7.66 (3H), 9.01 (1H) ppm.

실시예 75

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

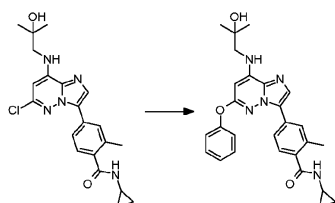


중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 13.9 mg (22%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ = 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.16 (6H), 2.14 (3H), 2.76 (1H), 3.27 (2H), 4.74 (1H), 6.18 (1H), 7.02 (1H), 7.08-7.14 (2H), 7.16 (1H), 7.24 (1H), 7.47 (1H), 7.67 (1H), 7.77 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H) ppm.

실시예 76

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

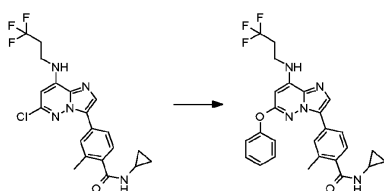


중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 15.1 mg (25%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.59 (2H), 0.86 (2H), 1.38 (6H), 2.26 (3H), 2.86 (1H), 3.29 (2H), 3.74 (1H), 5.91 (1H), 6.02 (1H), 6.42 (1H), 7.19 (2H), 7.23 (2H), 7.41 (2H), 7.57 (1H), 7.66 (1H), 7.70 (1H) ppm.

실시예 77

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-페녹시-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드

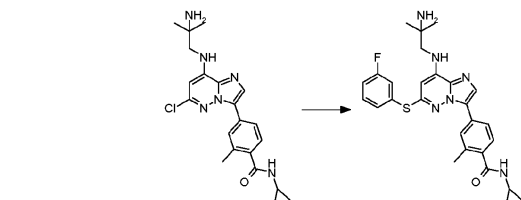


[1804] 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 50 mg (114 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.7 mg (9%)을 수득하였다.

[1805] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.87 (2H), 2.29 (3H), 2.57 (2H), 2.88 (1H), 1.97 (2H), 5.84 (1H), 5.90 (1H), 5.97 (1H), 7.20-7.30 (4H), 7.44 (2H), 7.60 (1H), 7.73 (1H), 7.74 (1H) ppm.

[1806] 실시예 78

[1807] 4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

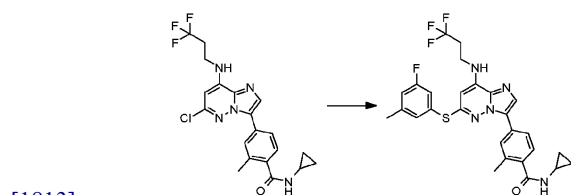


[1809] 중간체 실시예 57a에 따라 제조한 250 mg (605 μ mol) 4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-클로로이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.8 mg (3%)을 수득하였다.

[1810] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.89 (2H), 1.24 (6H), 1.80 (2H), 2.39 (3H), 2.91 (1H), 3.14 (2H), 5.91 (1H), 5.97 (1H), 6.34 (1H), 7.12 (1H), 7.22 (1H), 7.32-7.42 (3H), 7.62 (1H), 7.64 (1H), 7.69 (1H) ppm.

[1811] 실시예 79

[1812] N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

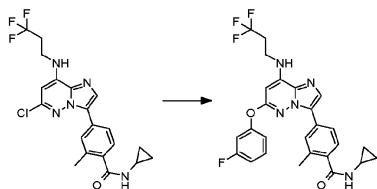


[1814] 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 50 mg (114 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로-5-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.9 mg (11%)을 수득하였다.

[1815] $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): δ = 0.61 (2H), 0.88 (2H), 2.35 (3H), 2.39 (3H), 2.48 (2H), 2.89 (1H), 3.54 (2H), 5.89 (1H), 6.07 (1H), 6.46 (1H), 6.96 (1H), 7.17 (1H), 7.21 (1H), 7.23 (1H), 7.63 (1H), 7.66 (1H), 7.68 (1H) ppm.

[1816] 실시예 80

[1817] N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1818]

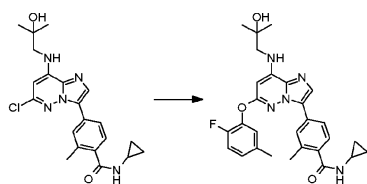
[1819] 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 50 mg (114 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.1 mg (15%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.87 (2H), 2.32 (3H), 2.57 (2H), 2.89 (1H), 3.67 (2H), 5.87 (1H), 5.89 (1H), 6.12 (1H), 6.94-7.08 (3H), 7.25 (1H), 7.39 (1H), 7.60 (1H), 7.72 (2H) ppm.

[1820]

[1821] 실시예 81

[1822] N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1823]

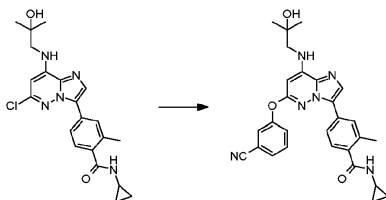
[1824] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로-5-메틸페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.2 mg (8%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.17 (6H), 2.09 (3H), 2.29 (3H), 2.76 (1H), 3.29 (2H), 4.75 (1H), 6.23 (1H), 7.02 (1H), 7.10-7.16 (2H), 7.23 (1H), 7.27 (1H), 7.62 (1H), 7.70 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[1825]

[1826] 실시예 82

[1827] 4-{6-(3-시아노페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1828]

[1829] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-히드록시벤조니트릴을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.8 mg (9%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): δ = 0.63 (2H), 0.86 (2H), 1.42 (6H), 2.35 (3H), 2.90 (1H), 3.32 (2H), 5.88 (1H), 6.26 (1H), 6.66 (1H), 7.30 (1H), 7.46 (1H), 7.49-7.60 (4H), 7.65 (1H), 7.72 (1H) ppm.

[1830]

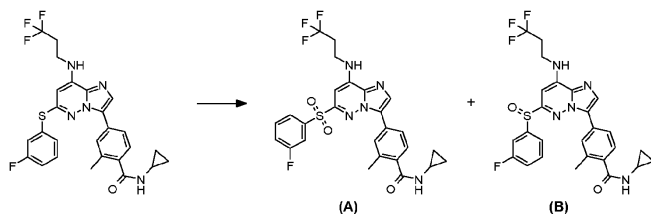
[1831] 실시예 83

[1832] N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술포닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (A) 및

[1833] (RS)-N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (B)

[1834]



[1835]

1.0 mL 디클로로메탄 중 중간체 실시예 209에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드의 용액에 0.71 mg 메틸(트리옥소)레늄, 1.77 mg 이소니코티노니트릴 및 58 μ L 수성 과산화수소 (30%)를 첨가하였다. 혼합물을 23°C에서 2일 동안 교반하고, 티오황산나트륨 용액에 붓고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 상을 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 A 14.9 mg (53%) 및 표제 화합물 B 4.5 mg (8%)을 수득하였다.

[1836]

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$) of A: δ = 0.65 (2H), 0.90 (2H), 2.47 (3H), 2.59 (2H), 2.92 (1H), 3.75 (2H), 6.08 (1H), 6.76 (1H), 6.77 (1H), 7.33 (1H), 7.38 (1H), 7.53-7.65 (3H), 7.81 (1H), 7.82 (1H), 7.88 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) of B: δ = 0.65 (2H), 0.92 (2H), 2.55 (5H), 2.94 (1H), 3.73 (2H), 5.98 (1H), 6.37 (1H), 6.60 (1H), 7.17 (1H), 7.46 (1H), 7.50 (1H), 7.56 (1H), 7.60 (1H), 7.74-7.84 (3H) ppm.

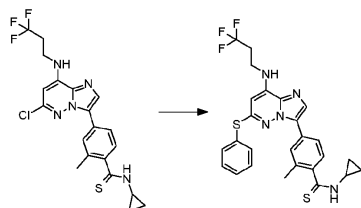
[1837]

실시예 84

[1838]

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(페닐술폰닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드

[1839]



[1840]

중간체 실시예 84a에 따라 제조한 59.1 mg (130 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤젠카르보티오아미드를 실시예 51과 유사하게 벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 7.1 mg (9%)을 수득하였다.

[1841]

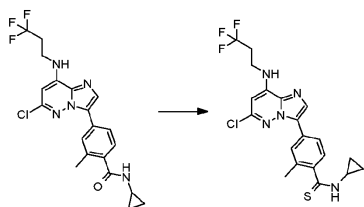
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.75 (2H), 1.05 (2H), 2.30 (3H), 2.47 (2H), 3.41 (1H), 3.56 (2H), 5.87 (2H), 7.16 (1H), 7.27 (1H), 7.41-7.50 (3H), 7.57-7.71 (5H) ppm.

[1842]

중간체 실시예 84a

[1843]

4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤젠카르보티오아미드



[1844]

[1845]

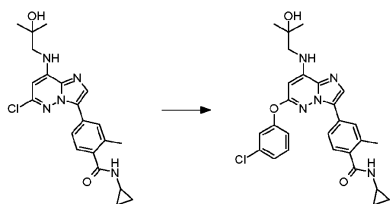
중간체 실시예 10a에 따라 제조한 100 mg (228 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드, 25.4 mg 오황화인 및 0.47 mL 피리딘을 포함하는 혼합물을 115°C에서 4시간 동안 가열하였다. 물 및 염수를 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트로 여러 번 추출하였다. 합한 유기 층을 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 65.7 mg (63%)을 수득하였다.

[1846]

실시예 85

[1847]

4-{6-(3-클로로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1848]

[1849]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-클로로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.3 mg (14%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.16 (6H), 2.14 (3H), 2.77 (1H), 3.29 (2H), 4.74 (1H), 6.18 (1H), 7.03 (1H), 7.17 (1H), 7.25 (1H), 7.33 (1H), 7.44 (1H), 7.47 (1H), 7.67 (1H), 7.74 (1H), 7.93 (1H), 8.22 (1H) ppm.

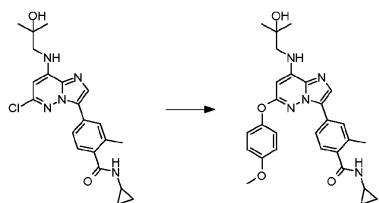
[1850]

[1851]

실시예 86

[1852]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(4-메톡시페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1853]

[1854]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-메톡시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 22.5 mg (35%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.16 (6H), 2.11 (3H), 2.77 (1H), 3.27 (2H), 3.75 (3H), 4.75 (1H), 6.13 (1H), 6.91 (1H), 6.98 (2H), 7.15 (1H), 7.18 (2H), 7.65 (1H), 7.77 (1H), 7.91 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[1855]

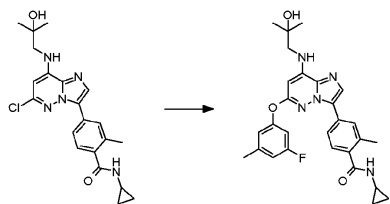
[1856]

실시예 87

[1857]

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진

-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1858]

[1859]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) 4-(6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로-5-메틸페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.0 mg (19%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.15 (6H), 2.15 (3H), 2.31 (3H), 2.77 (1H), 3.27 (2H), 4.73 (1H), 6.16 (1H), 6.90-7.06 (4H), 7.17 (1H), 7.69 (1H), 7.78 (1H), 7.92 (1H), 8.22 (1H) ppm.

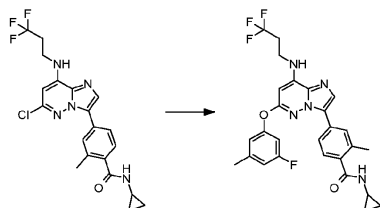
[1860]

[1861]

실시예 88

[1862]

N-시클로프로필-4-(6-(3-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드



[1863]

[1864]

중간체 실시예 10a에 따라 제조한 50 mg (114 μ mol) 4-(6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로-5-메틸페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 7.6 mg (12%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.47 (2H), 0.63 (2H), 2.15 (3H), 2.32 (3H), 2.67 (2H), 2.77 (1H), 3.59 (2H), 6.11 (1H), 6.95 (2H), 7.03 (1H), 7.17 (1H), 7.65-7.75 (2H), 7.78 (1H), 7.93 (1H), 8.22 (1H) ppm.

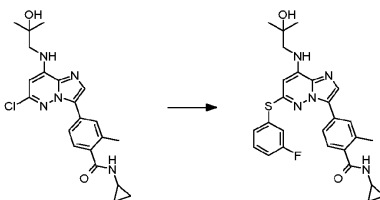
[1865]

[1866]

실시예 89

[1867]

N-시클로프로필-4-(6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드



[1868]

[1869]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 300 mg (725 μ mol) 4-(6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 27.9 mg (7%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.12 (6H), 2.20 (3H), 2.79 (1H), 3.23 (2H), 4.71 (1H), 6.29 (1H), 7.04 (1H), 7.12 (1H), 7.33 (1H), 7.43 (1H), 7.46-7.53 (2H), 7.66 (1H), 7.71 (1H), 7.94 (1H), 8.23 (1H) ppm.

[1870]

[1871] 실시예 90

[1872] 4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

[1873]

[1874] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) 4-{6-(4-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-클로로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.5 mg (23%)을 수득하였다.

[1875]

[1876] 실시예 91

[1877] 4-{6-(3-클로로-4-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

[1878]

[1879] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) 4-{6-(4-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-클로로-4-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 16.2 mg (24%)을 수득하였다.

[1880]

[1881] 실시예 92

[1882] N-시클로프로필-4-{6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

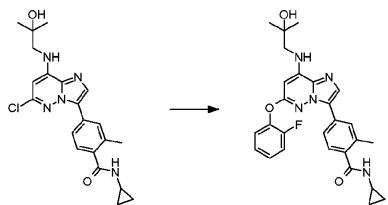
[1883]

[1884] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) 4-{6-(4-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.8 mg (9%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃ + CD₃OD): δ= 0.59 (2H), 0.85 (2H), 1.38 (6H), 2.24 (3H), 2.86 (1H), 3.31 (2H), 5.98 (1H), 6.16 (1H), 6.53 (1H), 7.02-7.14 (3H), 7.17 (1H), 7.47 (1H), 7.61 (2H), ppm.

실시예 93

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

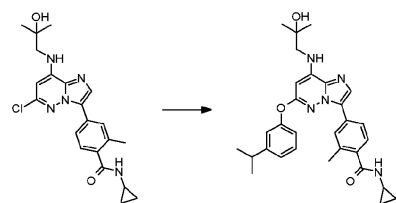


중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.2 mg (7%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.17 (6H), 2.08 (3H), 2.46 (2H), 2.76 (1H), 4.75 (1H), 6.25 (1H), 7.03 (1H), 7.11 (1H), 7.24-7.45 (4H), 7.59 (1H), 7.67 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H) ppm.

실시예 94

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(3-이소프로필페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

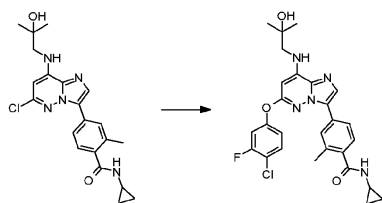


중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-이소프로필페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.0 mg (14%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃ + CD₃OD): δ= 0.58 (2H), 0.84 (2H), 1.22 (6H), 1.36 (6H), 2.24 (3H), 2.33 (1H), 2.85 (1H), 2.89 (1H), 3.27 (2H), 5.88 (1H), 6.15 (1H), 6.44 (1H), 7.02 (1H), 7.03 (1H), 7.10 (1H), 7.17 (1H), 7.31 (1H), 7.59 (1H), 7.64 (1H), 7.68 (1H) ppm.

실시예 95

4-{6-(4-클로로-3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



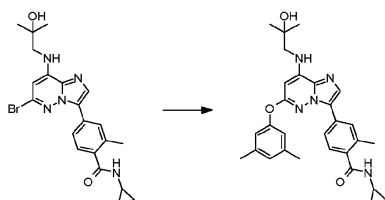
[1899] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 50 mg (121 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-클로로-3-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.0 mg (6%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): $\delta = 0.60$ (2H), 0.86 (2H), 1.37 (6H), 2.31 (3H), 2.34 (1H), 2.87 (1H), 3.29 (2H), 5.89 (1H), 6.09 (1H), 6.57 (1H), 6.98 (1H), 7.09 (1H), 7.15 (1H), 7.42 (1H), 7.55 (1H), 7.67 (2H) ppm.

[1900]

[1901] 실시예 96

[1902] N-시클로프로필-4-{6-(3,5-디메틸페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1903]

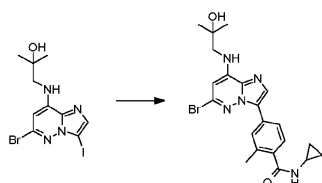
[1904] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3,5-디메틸페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.6 mg (27%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.61$ (2H), 0.87 (2H), 1.45 (6H), 2.28 (3H), 2.33 (6H), 2.89 (1H), 3.31 (2H), 3.83 (1H), 5.86 (1H), 5.92 (1H), 6.59 (1H), 6.83 (2H), 6.87 (1H), 7.21 (1H), 7.63 (1H), 7.65 (1H), 7.73 (1H) ppm.

[1905]

[1906] 중간체 실시예 96a

[1907] 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

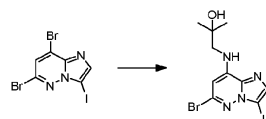


[1908]

[1909] 중간체 실시예 96b에 따라 제조한 809 mg (1.97 mmol) 1-[(6-브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 659 mg (73%)을 수득하였다.

[1910] 중간체 실시예 96b

[1911] 1-[(6-브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-2-메틸프로판-2-올

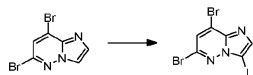


[1912]

[1913] 중간체 실시예 96c에 따라 제조한 1.0 g (2.48 mmol) 6,8-디브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 1-아미노-2-메틸프로판-2-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 915 mg (90%)을 수득하였다.

[1914] 중간체 실시예 96c

[1915] 6,8-디브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진

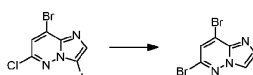


[1916]

[1917] 중간체 실시예 96d에 따라 제조한 3.64 g (10.5 mmol) 6,8-디브로모이미다조[1,2-b]피리다진, 2.8 g N-아이오도숙신이미드, 72.6 mL N,N-디메틸포름아미드를 포함하는 혼합물을 60℃에서 3시간 동안 가열하였다. 1.4 g N-아이오도숙신이미드를 첨가하고, 가열을 추가 4시간 동안 계속하였다. 대부분의 용매를 제거하고, 물을 첨가하고, 혼합물을 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 상을 물, 티오황산나트륨 용액으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 3.64 g (86%)을 수득하였다.

[1918] 중간체 실시예 96d

[1919] 6,8-디브로모이미다조[1,2-b]피리다진

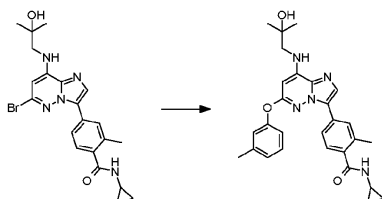


[1920]

[1921] 아세트산 중 브로민화수소 용액 (33%) 30 mL 중 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 5.0 (14.0 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진의 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 120℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물에 붓고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 상을 티오황산나트륨 및 탄산수소나트륨 용액으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 3.0 g (78%)을 수득하였다.

[1922] 실시예 97

[1923] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(3-메틸페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[1924]

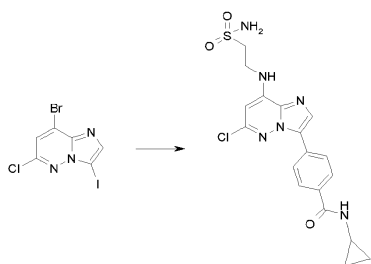
[1925] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-메틸페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 17.1 mg (32%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.61 (2H), 0.87 (2H), 1.46 (6H), 2.26 (3H), 2.37 (3H), 2.89 (1H), 3.31 (2H), 5.87 (1H), 5.94 (1H), 6.61 (1H), 6.98-7.09 (3H), 7.19 (1H), 7.29 (1H), 7.59 (1H), 7.63 (1H), 7.70 (1H) ppm.

[1926]

[1927] 실시예 98

[1928] 4-{6-클로로-8-[(2-술포모일에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드



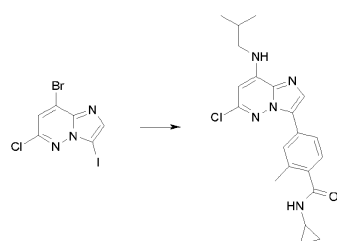
[1929]

[1930] 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진 (0.3 mmol), 2-아미노에탄술포나미드 히드로클로라이드 (1:1) (0.3 mmol, 1.0 당량) 및 DIPEA (3 당량, 157 μ L)를 밀봉된 바이알에서 3mL NMP와 합하고, 30분 동안 마이크로웨이브 조사하에 160℃에서 가열하였다. 냉각시킨 후에, [4-(시클로프로필카르바모일)페닐]보론산 (1.2 당량, 74 mg), Pd(dppf)Cl₂ (0.2 당량, 49 mg) 및 탄산칼륨 (3 당량, 900 μ L, 물 중 1M)을 첨가하고, 혼합물을 80℃에서 밤새 가열하였다. 냉각시킨 후에, 용액을 여과하고, 정제용 HPLC로 처리하여 4-{6-클로로-8-[(2-술포모일에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드 (45 mg, 35%)를 수득하였다:

[1931] UPLC-MS: RT = 0.92 min; m/z (ES⁺) 435.9 [MH⁺]; 요구치 MW = 434.9.

[1932] 중간체 실시예 99

[1933] 4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[1934]

[1935] 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 6 g (16.7 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 실시예 98과 유사하게 2-메틸프로판-1-아민 및 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.27 g (19%)을 수득하였다.

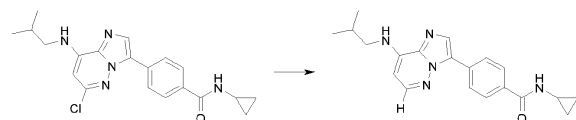
UPLC-MS: RT = 1.32 min; m/z (ES⁺) 398.9 [MH⁺]; 요구치 MW = 397.9.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 0.90 (6H), 1.96 (1H), 2.35 (3H), 2.80 (1H), 3.12 (2H), 6.29 (1H), 7.36 (1H), 7.84 (1H), 7.91 (1H), 7.96 (1H), 7.99 (1H), 8.29 (1H) ppm.

[1936]

[1937] 실시예 100

[1938] N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[1939]

[1940] 중간체 실시예 100a에 따라 제조한 100 mg (260 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드를 50 mL 에탄올 중에 용해시키고, 카트리지 Pd/C 10% CATCART 30을 갖는 H-큐브(H-Cube)를 사용하여 30℃, 10 bar 및 0.8 mL/min 유량으로 수소화 흐름에 적용하였다. RP-HPLC에 의해 정제하여 표제 화합물 21.1 mg (23%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 1.13 min; m/z (ES+) 350.4 [MH⁺]; 요구치 MW = 349.4.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.56 (2H), 0.67 (2H), 0.90 (6H), 1.96 (1H), 2.82 (1H), 3.11 (2H), 6.15 (1H), 7.54 (1H), 7.87 (2H), 8.04 (1H), 8.12 (1H), -8.21 (2H), 8.43 (1H) ppm.

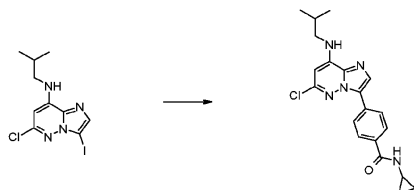
[1941]

[1942]

중간체 실시예 100a

[1943]

4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드



[1944]

[1945]

중간체 실시예 100b에 따라 제조한 1 mmol 6-클로로-3-아이오도-N-(2-메틸프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민 (10 mL, NMP 중 0.1 M), 1.5 mmol [4-(시클로프로필카르바모일)페닐]보론산, 0.2 mmol Pd(dppf)Cl₂ 및 3 mmol 탄산칼륨 (3 mL, 물 중 1M, 3 당량)을 밀봉된 바이알에서 합하고, 150℃에서 180분 동안 가열하였다. 냉각시킨 후에, 혼합물을 물로 처리하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 합한 유기 층을 건조시키고, 농축시키고, 플래쉬 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피 (에틸 아세테이트:석유 에테르 1:5)에 의해 정제하여 표제 화합물 115 mg (30%)을 수득하였다.

[1946]

UPLC-MS: RT = 1.29 min; m/z (ES+) 384.9 [MH⁺]; 요구치 MW 383.9.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.60 (2H), 0.72 (2H), 0.93 (6H), 2.0 (1H), 2.87 (1H), 3.34 (2H), 6.33 (1H), 7.92 (1H), 8.07 (2H), 8.16 (2H), 8.48 (1H) ppm.

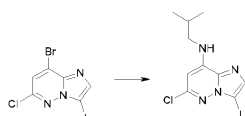
[1947]

[1948]

중간체 실시예 100b

[1949]

6-클로로-3-아이오도-N-(2-메틸프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1950]

[1951]

4 mL N,N-디메틸포름아미드 중 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 200 mg (0.558 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진의 용액에 122 mg 2-메틸프로판-1-아민을 첨가하고, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 물을 첨가하고, 혼합물을 디클로로메탄 및 메탄올로 추출하였다. 유기 상을 물로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 188 mg (96%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 1.36 min; m/z (ES+) 351.6 [MH⁺]; 요구치 MW 350.6.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 1.04 (6H), 2.00 (1H), 3.13 (2H), 6.00 (1H), 7.27 (1H), 7.53 (1H) ppm.

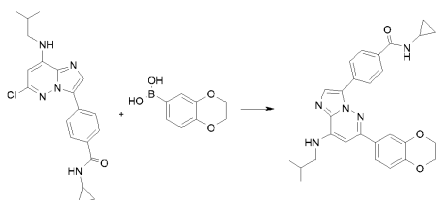
[1952]

[1953]

실시예 101

[1954]

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-에테닐-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1955]

[1956]

중간체 실시예 100a에 따라 제조한 0.1 mmol 4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드 (1 mL, NMP 중 0.1 M), 0.4 mmol 2,3-디히드로-1,4-벤조디옥신-6-일보론산 (0.8 mL, NMP 중 0.5 M, 4 당량), 0.02 mmol Pd(dppf)Cl₂ (0.3 당량, 800 μ L, NMP 중 0.0375 M) 및 0.3 mmol 탄산 칼륨 (0.3 mL, 물 중 1M, 3 당량)을 밀봉된 바이알에서 합하고, 90분 동안 마이크로웨이브 조사하에 150℃에서 가열하였다. 냉각시킨 후에, 용액을 여과하고, 정제용 HPLC로 처리하여 표제 화합물 4.2 mg (8%)을 수득하였다.

[1957]

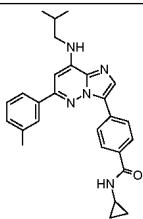
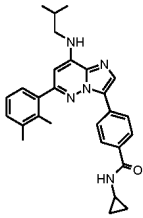
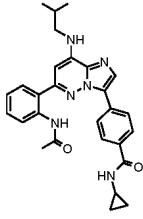
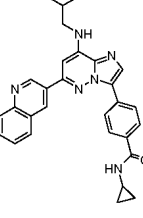
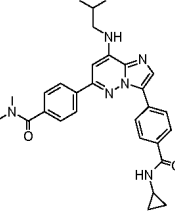
UPLC-MS: RT = 1.34 min; m/z (ES+) 484.6 [MH⁺]; 요구치 MW = 483.6.

[1958]

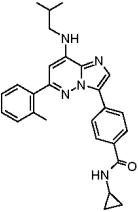
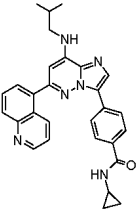
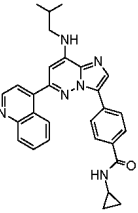
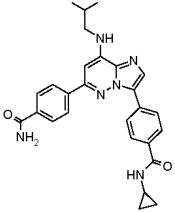
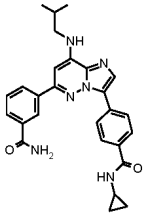
하기 화합물 실시예를 상기 기재된 절차와 유사하게 적절한 중간체 및 적절한 보론산 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
102		N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(나프탈렌-1-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.47 MW 실측치 = 476.6 MW 계산치 = 475.6
103		N-시클로프로필-4-{6-[3-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.18 MW 실측치 = 456.6 MW 계산치 = 455.6
104		N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.39 MW 실측치 = 444.5 MW 계산치 = 443.5

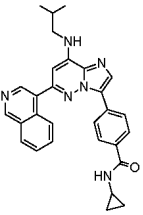
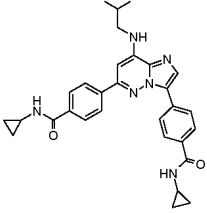
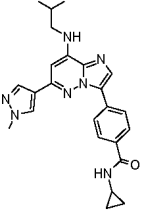
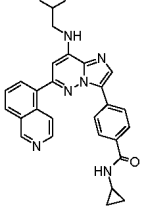
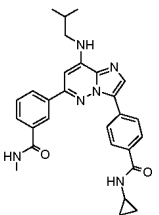
[1959]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
105		N-시클로프로필-4-{6-(3-메틸페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.44 MW 실측치 = 440.6 MW 계산치 = 439.6
106		N-시클로프로필-4-{6-(2,3-디메틸페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.46 MW 실측치 = 454.6 MW 계산치 = 453.6
107		4-{6-[2-(아세틸아미노)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.22 MW 실측치 = 483.6 MW 계산치 = 482.6
108		N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-3-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.32 MW 실측치 = 477.6 MW 계산치 = 476.6
109		4-{3-[4-(시클로프로필카르바모일)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}-N,N-디메틸벤즈아미드	RT = 1.19 MW 실측치 = 497.6 MW 계산치 = 496.6

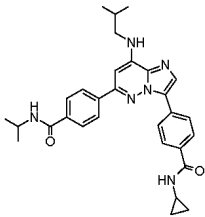
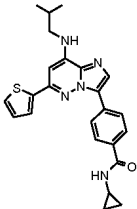
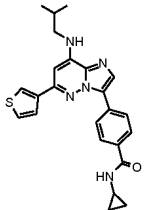
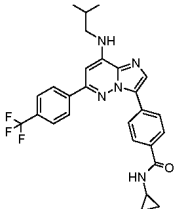
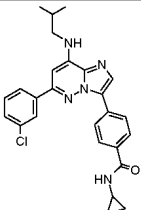
[1960]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
110		N-시클로프로필-4-{6-(2-메틸프로필)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.41 MW 실측치 = 440.6 MW 계산치 = 439.6
111		N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.18 MW 실측치 = 477.6 MW 계산치 = 476.6
112		N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.23 MW 실측치 = 477.6 MW 계산치 = 476.6
113		4-{6-(4-카르바모일페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.10 MW 실측치 = 469.6 MW 계산치 = 468.6
114		4-{6-(3-카르바모일페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.11 MW 실측치 = 469.6 MW 계산치 = 468.6

[1961]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
115		N-시클로프로필-4-{6-((이소퀴놀린-4-일)-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.21 MW 실측치 = 477.6 MW 계산치 = 476.6
116		4,4'-{8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3,6-디일}비스(N- 시클로프로필벤즈아미드)	RT = 1.21 MW 실측치 = 509.6 MW 계산치 = 508.6
117		N-시클로프로필-4-{8-[(2- 메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸- 1H-피라졸-4-일)이미다조[1,2- b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.12 MW 실측치 = 430.5 MW 계산치 = 429.5
118		N-시클로프로필-4-{6- (이소퀴놀린-5-일)-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.09 MW 실측치 = 477.6 MW 계산치 = 476.6
119		3-{3-[4- (시클로프로필카르바모일)페닐]- 8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-6-일}-N- 메틸벤즈아미드	RT = 1.16 MW 실측치 = 483.6 MW 계산치 = 482.6

[1962]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
120		4-{3-[4-((시클로프로필카르바모일)페닐]- 8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-6-일}-N-(프로판-2- 일)벤즈아미드	RT = 1.25 MW 실측치 = 511.6 MW 계산치 = 510.6
121		N-시클로프로필-4-{8-[(2- 메틸프로필)아미노]-6-(티오펜- 2-일)이미다조[1,2-b]피리다진- 3-일}벤즈아미드	RT = 1.36 MW 실측치 = 432.6 MW 계산치 = 431.6
122		N-시클로프로필-4-{8-[(2- 메틸프로필)아미노]-6-(티오펜- 3-일)이미다조[1,2-b]피리다진- 3-일}벤즈아미드	RT = 1.35 MW 실측치 = 432.6 MW 계산치 = 431.6
123		N-시클로프로필-4-{8-[(2- 메틸프로필)아미노]-6-[4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다 조[1,2-b]피리다진-3- 일}벤즈아미드	RT = 1.49 MW 실측치 = 494.5 MW 계산치 = 493.5
124		4-{6-(3-클로로페닐)-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}-N- 시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.48 MW 실측치 = 461.0 MW 계산치 = 460.0

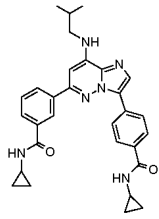
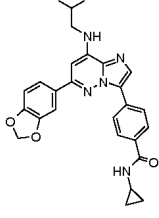
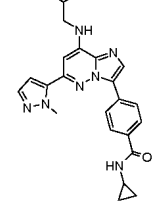
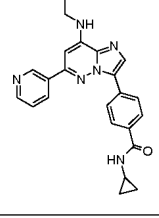
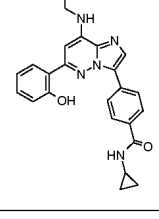
[1963]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
125		N-시클로프로필-4-{6-(3-메톡시페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.38 MW 실측치 = 456.6 MW 계산치 = 455.6
126		4-{6-[3-(아세틸아미노)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.19 MW 실측치 = 483.6 MW 계산치 = 482.6
127		4-{6-(1-벤조푸란-2-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.48 MW 실측치 = 466.5 MW 계산치 = 465.5
128		N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.40 MW 실측치 = 444.5 MW 계산치 = 443.5
129		N-시클로프로필-4-{6-(2-메톡시페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.34 MW 실측치 = 456.6 MW 계산치 = 455.6

[1964]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
130		4-{6-(비페닐-4-일)-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}-N- 시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.56 MW 실측치 = 502.6 MW 계산치 = 501.6
131		N-시클로프로필-4-{6-(2,3- 디클로로페닐)-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.49 MW 실측치 = 495.4 MW 계산치 = 494.4
132		N-시클로프로필-4-{6-(2- 플루오로페닐)-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.38 MW 실측치 = 444.5 MW 계산치 = 443.5
133		N-시클로프로필-4-{6-[4- (히드록시메틸)페닐]-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.17 MW 실측치 = 456.6 MW 계산치 = 455.6
134		3-{3-[4- (시클로프로필카르바모일)페닐]- 8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-6-일}-N-(프로판-2- 일)벤즈아미드	RT = 1.26 MW 실측치 = 511.6 MW 계산치 = 510.6

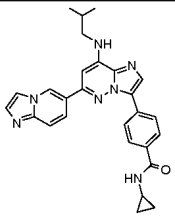
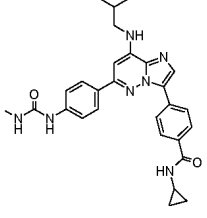
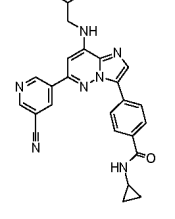
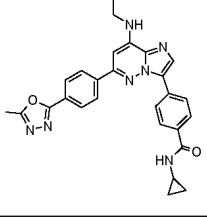
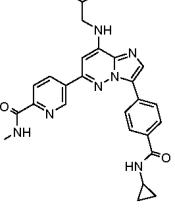
[1965]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
135		N-시클로프로필-3-{3-[4-(시클로프로필카르바모일)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}벤즈아미드	RT = 1.21 MW 실측치 = 509.6 MW 계산치 = 508.6
136		4-{6-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.34 MW 실측치 = 470.5 MW 계산치 = 469.5
137		N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.19 MW 실측치 = 430.5 MW 계산치 = 429.5
138		N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-3-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.11 MW 실측치 = 427.5 MW 계산치 = 426.5
139		N-시클로프로필-4-{6-(2-히드록시페닐)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.35 MW 실측치 = 442.5 MW 계산치 = 441.5

[1966]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
140		N-시클로프로필-4-{6-(3- 히드록시페닐)-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2- -b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.21 MW 실측치 = 442.5 MW 계산치 = 441.5
141		N-시클로프로필-4-{6-(4- 히드록시페닐)-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2- -b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.18 MW 실측치 = 442.5 MW 계산치 = 441.5
142		N-시클로프로필-4-{8-[(2- 메틸프로필)아미노]-6-[4- (메틸술포닐)페닐]이미다조[1,2- b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.21 MW 실측치 = 504.6 MW 계산치 = 503.6
143		N-시클로프로필-4-{8-[(2- 메틸프로필)아미노]-6- (피리미딘-5-일)이미다조[1,2- b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.13 MW 실측치 = 428.5 MW 계산치 = 427.5
144		N-시클로프로필-4-{8-[(2- 메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린- 6-일)이미다조[1,2-b]피리다진- 3-일}벤즈아미드	RT = 1.21 MW 실측치 = 477.6 MW 계산치 = 476.6

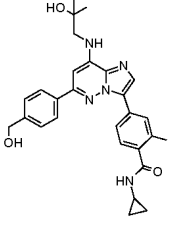
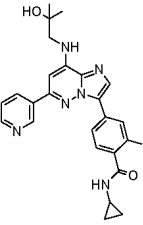
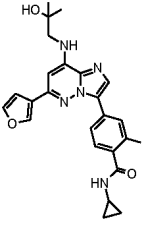
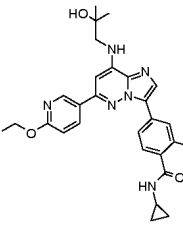
[1967]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
145		N-시클로프로필-4-(6-((이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)- 8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 0.84 MW 실측치 = 466.5 MW 계산치 = 465.5
146		N-시클로프로필-4-(6-(4- [(메틸카르바모일)아미노]페닐)- 8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.13 MW 실측치 = 498.6 MW 계산치 = 497.6
147		4-(6-(5-시아노피리딘-3-일)-8- [(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}-N- 시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.23 MW 실측치 = 452.5 MW 계산치 = 451.5
148		N-시클로프로필-4-(6-[4-(5- 메틸-1,3,4-옥사디아졸-2- 일)페닐]-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.26 MW 실측치 = 508.6 MW 계산치 = 507.6
149		5-{3-[4- (시클로프로필카르바모일)페닐]- 8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-6-일}-N- 메틸피리딘-2-카르복스아미드	RT = 1.18 MW 실측치 = 484.6 MW 계산치 = 483.6

[1968]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
150		N-시클로프로필-4-(6-{4-[(디메틸카르바모일)아미노]페닐}-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아미드	RT = 1.18 MW 실측치 = 512.6 MW 계산치 = 511.6
151		N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(2-옥소-2,3-디히드로-1H-벤즈이미다졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.07 MW 실측치 = 482.5 MW 계산치 = 481.5
152		N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-페닐이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.39 MW 실측치 = 426.5 MW 계산치 = 425.5
153		N-시클로프로필-4-(6-[3-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.00 MW 실측치 = 486.6 MW 계산치 = 485.6
154		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.93 MW 실측치 = 460.5 MW 계산치 = 459.5

[1969]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
155		N-시클로프로필-4-{6-[4-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2- 히드록시-2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	RT = 0.97 MW 실측치 = 486.6 MW 계산치 = 485.6
156		N-시클로프로필-4-{8-[(2- 히드록시-2-메틸프로필)아미노]- 6-(피리딘-3-일)이미다조[1,2- b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	RT = 0.91 MW 실측치 = 457.5 MW 계산치 = 456.5
157		N-시클로프로필-4-{6-(푸란-3- 일)-8-[(2-히드록시-2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.09 MW 실측치 = 446.5 MW 계산치 = 445.5
158		N-시클로프로필-4-{6-(6- 에톡시피리딘-3-일)-8-[(2- 히드록시-2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1,2 -b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.20 MW 실측치 = 501.6 MW 계산치 = 500.6

[1970]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
159		N-시클로프로필-4-{6-(3,5-디메틸-1,2-옥사졸-4-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.06 MW 실측치 = 475.6 MW 계산치 = 474.6
160		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.90 MW 실측치 = 446.5 MW 계산치 = 445.5
161		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피롤-2-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.12 MW 실측치 = 459.6 MW 계산치 = 458.6
162		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1H-피라졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.84 MW 실측치 = 446.5 MW 계산치 = 445.5

[1971]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
163		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리미딘-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.94 MW 실측치 = 458.5 MW 계산치 = 457.5
164		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(2-메틸피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.80 MW 실측치 = 471.6 MW 계산치 = 470.6
165		N-시클로프로필-4-{6-[4-플루오로-3-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.04 MW 실측치 = 504.6 MW 계산치 = 503.6
166		N-시클로프로필-4-{6-(3,6-디히드로-2H-피란-4-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.06 MW 실측치 = 462.6 MW 계산치 = 461.6

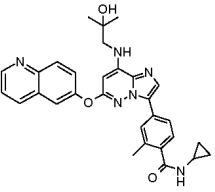
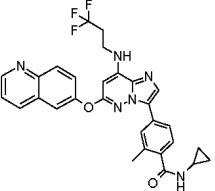
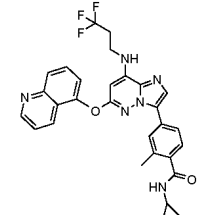
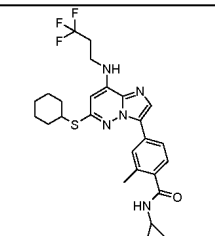
[1972]

[1973]

하기 화합물 실시예를 실시예 51에 기재된 절차와 유사하게 적절한 알콜 또는 티올 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
167		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-5-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.03 MW 실측치 = 523.6 MW 계산치 = 522.6

[1974]

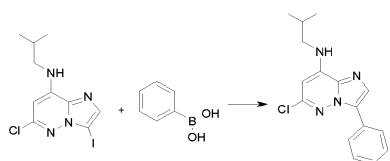
실시예	구조	명칭	분석 데이터
168		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(퀴놀린-6-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.99 MW 실험치 = 523.6 MW 계산치 = 522.6
169		N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(퀴놀린-6-일옥시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.17 MW 실험치 = 547.6 MW 계산치 = 546.6
170		N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(퀴놀린-5-일옥시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.20 MW 실험치 = 547.6 MW 계산치 = 546.6
171		4-{6-(시클로헥실설퍼닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.51 MW 실험치 = 518.6 MW 계산치 = 517.6

[1975]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
172		4-{6-(시클로헥실술폰)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.36 MW 실측치 = 494.7 MW 계산치 = 493.7
173		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.96 MW 실측치 = 473.6 MW 계산치 = 472.6
174		N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-3-일옥시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.14 MW 실측치 = 497.5 MW 계산치 = 496.5

실시예 175

3-[4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐]-6-에틸-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



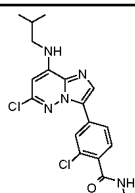
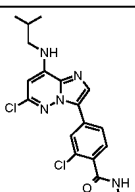
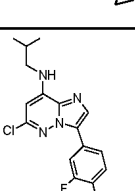
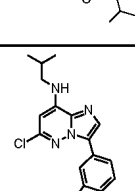
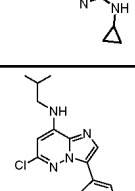
중간체 실시예 100b에 따라 제조한 52 mg (150 μ mol) 6-클로로-3-아이오도-N-(2-메틸프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 페닐보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 7.4 mg (17%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 1.50 min; m/z (ES+) 301.8 [MH⁺]; 요구치
MW = 300.8.

하기 화합물 실시예를 상기 기재된 절차와 유사하게 적절한 보론산 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
176		4-{6-클로로-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.17 MW 실측치 = 344.8 MW 계산치 = 343.8
177		4-{6-클로로-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일}-N- 시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.29 MW 실측치 = 384.9 MW 계산치 = 383.9
178		4-{6-클로로-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일}-N- 메틸벤즈아미드	RT = 1.22 MW 실측치 = 358.8 MW 계산치 = 357.8
179		4-{6-클로로-8-[(2- 메틸프로필)아미노]이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일}-N-(프로판- 2-일)벤즈아미드	RT = 1.34 MW 실측치 = 386.9 MW 계산치 = 385.9

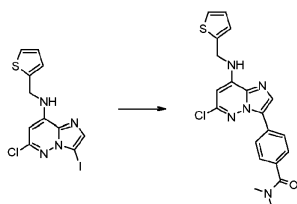
[1983]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
180		2-클로로-4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-메틸벤즈아미드	RT = 1.27 MW 실측치 = 393.3 MW 계산치 = 392.3
181		2-클로로-4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.34 MW 실측치 = 419.3 MW 계산치 = 418.3
182		4-{6-클로로-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-플루오로-N-(프로판-2-일)벤즈아미드	RT = 1.42 MW 실측치 = 404.9 MW 계산치 = 403.9
183		6-클로로-3-{3-(시클로프로필아미노)-1,2-벤조사졸-6-일}-N-(2-메틸프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민	RT = 1.40 MW 실측치 = 397.9 MW 계산치 = 396.9
184		6-클로로-3-{4-(2-시클로프로필-1H-이미다졸-5-일)페닐}-N-(2-메틸프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민	RT = 0.95 MW 실측치 = 407.9 MW 계산치 = 406.9

[1984]

[1985] 실시예 185

[1986] 4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,N-디메틸벤즈아미드



[1987]

[1988] 중간체 실시예 185a에 따라 제조한 117 mg (300 μ mol) 6-클로로-3-아이오도-N-(티오펜-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 100a와 유사하게 [4-(디메틸카르바모일)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 15 mg (12%)을 수득하였다.

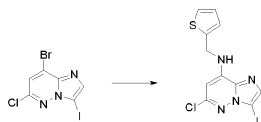
[1989]

UPLC-MS: RT = 1.25 min; m/z (ES+) 412.9 [MH⁺]; 요구치 MW 411.9.

[1990]

중간체 실시예 185a

[1991] 6-클로로-3-아이오도-N-(티오펜-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[1992]

[1993] 6-클로로-3-아이오도-N-(티오펜-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 100b와 유사하게 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 1-(티오펜-2-일)메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 80%의 표제 화합물을 수득하였다.

[1994] 하기 화합물 실시예를 실시예 185에 기재된 절차와 유사하게 적절한 보론산 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
186		2-클로로-4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-메틸벤즈아미드	RT = 1.24 MW 실측치 = 433.3 MW 계산치 = 432.3
187		2-클로로-4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드	RT = 1.31 MW 실측치 = 459.4 MW 계산치 = 458.4
188		4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-플루오로-N-(프로판-2-일)벤즈아미드	RT = 1.40 MW 실측치 = 444.9 MW 계산치 = 443.9
189		6-클로로-3-[3-(시클로프로필아미노)-1,2-벤조사졸-6-일]-N-(티오펜-2-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민	RT = 1.37 MW 실측치 = 437.9 MW 계산치 = 436.9

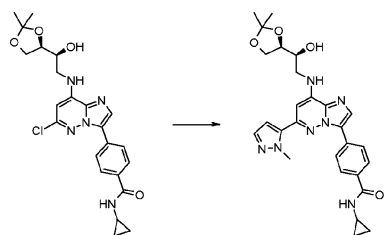
[1995]

190		4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-메틸벤즈아미드	RT = 1.45 MW 실측치 = 398.9 MW 계산치 = 397.9
191		4-{6-클로로-8-[(티오펜-2-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.14 MW 실측치 = 384.9 MW 계산치 = 383.9

[1996]

[1997] 실시예 192

[1998] N-시클로프로필-4-[8-((2S)-2-[(4R)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일]-2-히드록시에틸)아미노)-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드



[1999]

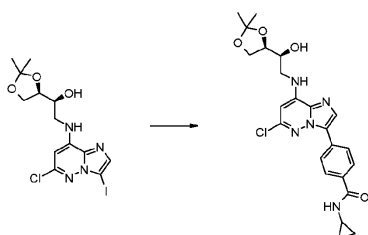
[2000] 에탄올 1 mL 및 톨루엔 1 mL 중 중간체 실시예 192a에 따라 제조한 52 mg (94 μ mol) 4-[6-클로로-8-((2S)-2-[(4R)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일]-2-히드록시에틸)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필벤즈아미드, 33 mg 1-메틸-1H-피라졸-5-일) 보론산, 6.5 mg 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐의 혼합물에 수성 10% 중탄산나트륨 용액 0.26 mL를 첨가하고, 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 120℃에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물을 여과하고, 용매를 제거하고, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 36 mg을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.49-0.68 (4H), 1.24 (3H), 1.32 (3H), 2.62 (1H), 3.31 - 3.95 (3H), 3.60 - 4.05 (3H), 4.12 (3H), 6.54 (1H), 6.85 (1H), 7.31 (1H) 7.90 (2H), 8.07 (1H), 8.18 (2H), 8.45 (1H), ppm.

[2001]

[2002] 중간체 실시예 192a

[2003] 4-[6-클로로-8-((2S)-2-[(4R)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일]-2-히드록시에틸)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필벤즈아미드

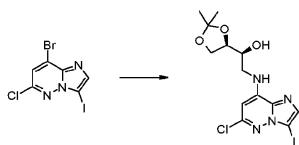


[2004]

[2005] 중간체 실시예 192b에 따라 제조한 300 mg (684 μ mol) (1S)-2-[(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-1-[(4R)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일]에탄올을 중간체 실시예 1a와 유사하게 [4-(시클로프로필 카르바모일)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 17 mg (5%)을 수득하였다.

[2006] 중간체 실시예 192b

[2007] (1S)-2-[(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-1-[(4R)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일]에탄올

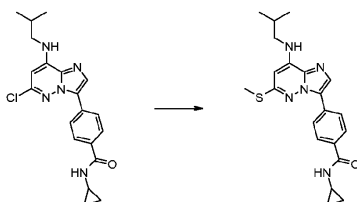


[2008]

[2009] 중간체 실시예 1c에 따라 제조한 700 mg (1.95 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 (1S)-2-아미노-1-[(4R)-2,2-디메틸-1,3-디옥솔란-4-일]에탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 512 mg (60%)을 수득하였다.

[2010] 실시예 193

[2011] N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술팜닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2012]

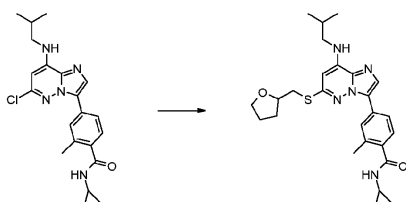
[2013] 디메틸술폭시드 8 mL 중 중간체 실시예 100a에 따라 제조한 450 mg (1172 μmol) 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필벤즈아미드 및 330 mg (4690 μmol) 나트륨메틸술포드의 용액을 마이크로웨이브로 70℃에서 60분 동안 가열하였다. 이어서, 혼합물을 물에 붓고, 침전물을 수집하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물 460 mg을 백색 고체로서 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.52-0.71 (4H), 0.88 (6H), 1.94 (1H), 2.56 (3H), 2.84 (1H), 3.08 (2H), 6.08 (1H), 7.49 (1H), 7.88 (2H), 7.97 (1H), 8.22 (2H), 8.43 (1H) ppm.

[2014]

[2015] 실시예 194

[2016] (RS)-N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-[(테트라히드로푸란-2-일메틸)술폰닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2017]

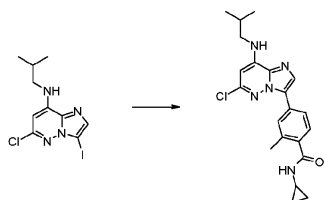
[2018] 디메틸술폭시드 1 mL 중 (RS)-테트라히드로푸란-2-일메탄티올 45 mg (377 μ mol)의 용액을 수소화나트륨 14 mg (350 μ mol)으로 처리하고, 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 중간체 실시예 194a에 따라 제조한 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드 100 mg (251 μ mol)을 첨가하고, 혼합물을 70°C에서 2시간 동안 가열하였다. 이어서, 혼합물을 역상 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 12 mg을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.48-0.68 (4H), 0.88 (6H), 1.63-1.99 (4H), 2.36 (3H), 2.81 (1H), 3.08 (2H), 3.22-3.36 (2H), 3.62 (1H), 3.76 (1H), 4.12 (1H), 6.04 (1H), 7.32 (1H), 7.50 (1H), 7.90 (1H), 7.93 (1H), 8.04 (1H), 8.29 (1H) ppm.

[2019]

[2020] 중간체 실시예 194a

[2021] 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

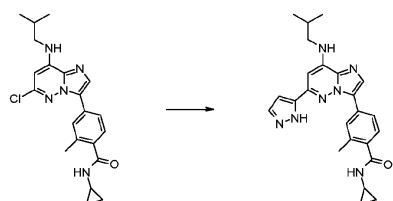


[2022]

[2023] 중간체 실시예 3b에 따라 제조한 3.54 g (10.1 mmol) 6-클로로-3-아이오도-N-이소부틸이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 [4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.79 g (45%)을 수득하였다.

[2024] 실시예 195

[2025] N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2026]

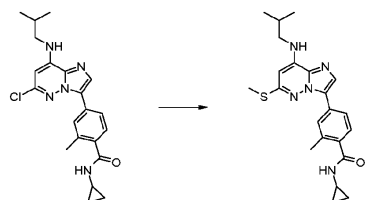
[2027] 에탄올 2 mL 및 톨루엔 2 mL 중 실시예 194a에 따라 제조한 125 mg (314 μ mol) 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드, 111 mg (942 μ mol) 1H-피라졸-5-일 보론산, 44 mg 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐의 혼합물에 수성 10% 중탄산나트륨 용액 0.63 mL를 첨가하고, 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 120°C에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물을 여과하고, 농축시키고, 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 41 mg을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48-0.69 (4H), 0.91 (6H), 2.02 (1H), 2.39 (3H), 2.82 (1H), 3.17 (2H), 6.72 (1H), 6.78 (1H), 7.39 (1H), 7.85 (1H), 8.00 (1H), 8.10 - 8.17 (2H), 8.29 (1H), ppm.

[2028]

[2029] 실시예 196

[2030] N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2031]

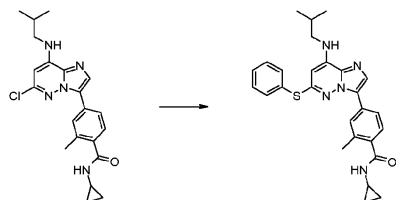
[2032] 디메틸술폰 1 mL 중 실시예 194a에 따라 제조한 50 mg (126 μ mol) 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드 및 35 mg (503 μ mol) 나트륨메틸술폰피드의 용액을 마이크로웨이브로 70°C에서 30분 동안 가열하였다. 이어서, 혼합물을 물에 붓고, 침전물을 수집하고, 진공 하에 건조시켜 표제 화합물 26 mg을 황색 고체로서 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.47-0.68 (4H), 0.88 (6H), 1.94 (1H), 2.35 (3H), 2.55 (3H), 2.80 (1H), 3.08 (2H), 6.06 (1H), 7.32 (1H), 7.47 (1H), 7.90 (1H), 7.98 (1H), 8.05 (1H), 8.29 (1H), ppm.

[2033]

[2034] 실시예 197

[2035] N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2036]

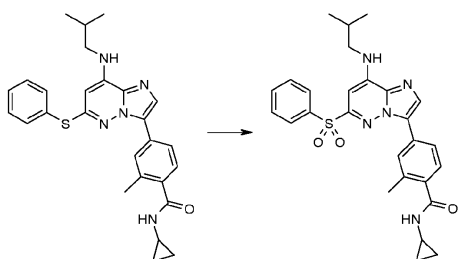
[2037] 디메틸술폰 10 mL 중 티오펜올 180 mg (1634 μmol)의 용액을 수소화나트륨 64 mg (1608 μmol)으로 처리하고, 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 중간체 실시예 194a에 따라 제조한 100 mg (251 μmol) 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 첨가하고, 혼합물을 140°C에서 1.5시간 동안 가열하였다. 이어서, 혼합물을 빙수에 붓고, 침전물을 수집한 다음, 정상 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 112 mg을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48-0.69 (4H), 0.84 (6H), 1.87 (1H), 2.21 (3H), 2.79 (1H), 3.03 (2H), 5.99 (1H), 7.10 (1H), 7.49 (3H), 7.61-7.71 (5H), 7.92 (1H), 8.24 (1H), ppm.

[2038]

[2039] 실시예 198

[2040] N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2041]

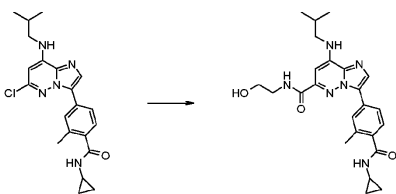
[2042] DMF 15 mL 중 실시예 197에 따라 제조한 105 mg (223 μmol) N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드의 용액에 684 mg (1113 μmol) 옥손(OXONE) (칼륨 퍼옥시모노술포네이트)을 조금씩 첨가하였다. 혼합물을 밤새 교반한 다음, 0°C로 냉각시키고, 냉수 200 mL에 부었다. 침전물을 수집하고, 정상 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 97 mg을 황색 고체로서 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50-0.69 (4H), 0.91 (6H), 1.99 (1H), 2.30 (3H), 2.56 (1H), 3.41 (2H), 4.31 (1H), 6.71 (1H), 7.28 (1H), 7.66-7.81 (5H), 8.03 (2H), 8.12 (1H), 8.31 (1H), 8.43 (1H) ppm.

[2043]

[2044] 실시예 199

[2045] 3-[4-(시클로프로필카르보닐)-3-메틸페닐]-N-(2-히드록시에틸)-8-[(2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-카르복사미드



[2046]

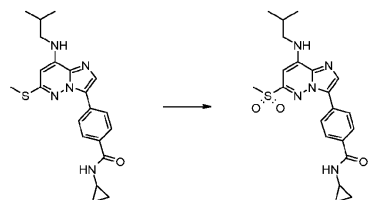
[2047] 디옥산 3 mL 중 실시예 194a에 따라 제조한 100 mg (251 μmol) 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드, 46 mg (754 μmol) 아미노에탄올, 66 mg (251 μmol) 물리브돈헥사카르보닐, 80 mg (754 μmol) 중탄산나트륨, 5.6 mg (25 μmol) 아세트산팔라듐 (II) 및 7.3 mg (25

μmol) 트리-*tert*-부틸포스핀 테트라플루오르보레이트의 용액을 마이크로웨이브에서 140℃에서 2시간 동안 가열하였다. 이어서, 혼합물을 역상 크로마토그래피에 직접 적용하여 표제 화합물 13 mg을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48-0.69 (4H), 0.91 (6H), 1.99 (1H), 2.38 (3H), 2.81 (1H), 3.17 (2H), 3.38 (3H), 3.53 (2H), 5.99 (1H), 6.61 (1H), 7.36 (1H), 7.84 (1H), 8.00-8.09 (3H), 8.16 (1 H), 8.29 (1H), ppm.

실시예 200

N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드

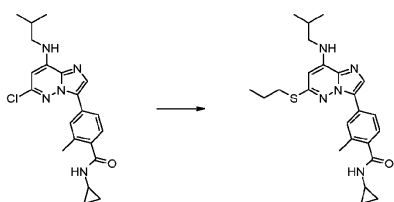


DMF 15 mL 중 실시예 193에 따라 제조한 N-시클로프로필-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드 410 mg (1037 μmol)의 용액에 1912 mg (3110 μmol) 옥손 (칼륨 퍼옥시모노술페이트)을 조금씩 첨가하였다. 혼합물을 밤새 교반한 다음, 0℃로 냉각시키고, 냉수 200 mL에 부었다. 침전물을 수집하고, 진공 하에 건조시켜 표제 화합물 291 mg을 황색 고체로서 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.53-0.71 (4H), 0.91 (6H), 2.00 (1H), 2.84 (1H), 3.20 (2H), 3.38 (3H), 6.58 (1H), 7.92 (2H), 8.19-8.23 (3H), 8.37 (1 H), 8.46 (1H), ppm.

실시예 201

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(프로필술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드

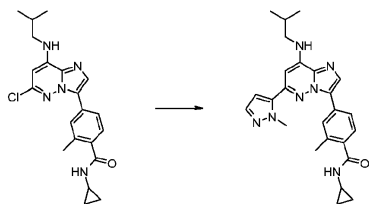


디메틸술폰 1 mL 중 실시예 194a에 따라 제조한 100 mg (251 μmol) 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드 및 49 mg (503 μmol) 나트륨 프로판-1-티올레이트의 용액을 마이크로웨이브로 70℃에서 60분 동안 가열하였다. 이어서, 혼합물을 역상 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 18.5 mg을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49-0.66 (4H), 0.88 (6H), 1.00 (3H), 1.74 (2H), 1.94 (1H), 2.36 (3H), 2.79 (1H), 3.05-3.15 (4H), 6.02 (1H), 7.33 (1H), 7.47 (1H), 7.90 (1H), 7.96 (1H), 8.03 (1H), 8.29 (1H) ppm.

실시예 202

N-시클로프로필-2-메틸-4-{8-[(2-메틸프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2061]

[2062]

에탄올 2 mL 및 톨루엔 2 mL 중 실시예 194a에 따라 제조한 100 mg (251 μ mol) 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드, 95 mg (750 μ mol) 1-메틸-1H-피라졸-5-일) 보론산, 35 mg 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐의 혼합물에 수성 10% 중탄산나트륨 용액 0.5 mL를 첨가하고, 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 120°C에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 물을 첨가하고, 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 99 mg을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49-0.67 (4H), 0.93 (6H), 2.00 (1H), 2.36 (3H), 2.80 (1H), 3.21 (3H), 4.13 (3H), 6.46 (1H), 6.90 (1H), 7.37 (1H), 7.50 (1H), 7.65 (1H), 7.92 - 7.97 (3H), 8.29 (1H) ppm.

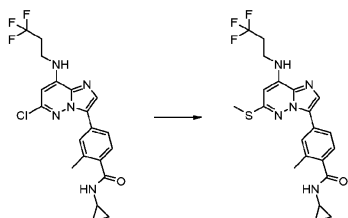
[2063]

[2064]

실시예 203

[2065]

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(메틸술팜닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2066]

[2067]

표제 화합물을 실시예 193에 기재된 절차에 따라 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48-0.70 (4H), 2.36 (3H), 2.54-2.70 (6H), 2.82 (1H), 3.54 (2H), 6.16 (1H), 7.35 (1H), 7.51 (1H), 7.92 (1H), 7.97 (1H), 8.05 (1H), 8.28 (1H), ppm.

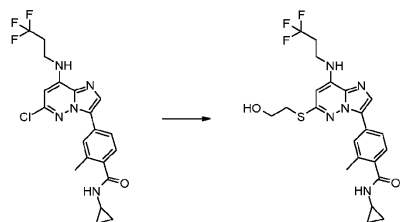
[2068]

[2069]

실시예 204

[2070]

N-시클로프로필-4-{6-[(2-히드록시에틸)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2071]

[2072]

표제 화합물을 실시예 194에 기재된 절차에 따라 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 사용하여 제조하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.47-0.70 (4H), 2.36 (3H), 2.53-2.70 (4H), 2.81 (1H), 3.52 (2H), 3.71 (2H), 4.97 (1H), 6.13 (1H), 7.33 (1H), 7.53 (1H), 7.92 (1H), 8.02 (1H), 8.29 (1H), ppm.

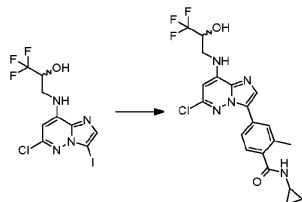
[2073]

[2074]

중간체 실시예 205

[2075]

(RS)-4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2076]

[2077]

중간체 실시예 205a에 따라 제조한 650 mg (1.60 mmol) (RS)-3-[(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-1,1,1-트리플루오로프로판-2-올을 중간체 실시예 1a와 유사하게 중간체 실시예 7b에 따라 제조한 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 430 mg (59%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.48-0.68 (4H), 2.36 (3H), 2.81 (1H), 3.45 -3.62 (2H), 4.31 (1H), 6.40 (2H), 6.58 (1H), 7.37 (1H), 7.81 (1H), 7.85 (1H), 7.90 (1H), 8.00 (1H), 8.29 (1H), ppm.

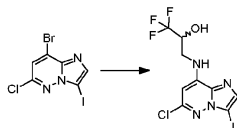
[2078]

[2079]

중간체 실시예 205a

[2080]

(RS)-3-[(6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]-1,1,1-트리플루오로프로판-2-올



[2081]

[2082]

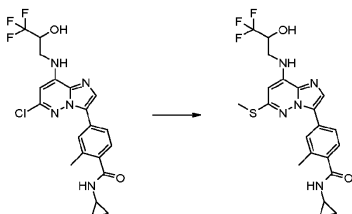
중간체 실시예 1c에 따라 제조한 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 (RS)-(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아민을 사용하여 변형시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[2083]

실시예 206

[2084]

(RS) N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(메틸술팜닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2085]

[2086]

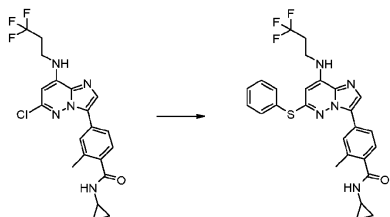
표제 화합물을 실시예 205에 따라 제조한 (RS)-4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 사용하여 실시예 193에 기재된 절차에 따라 제조하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.48-0.70 (4H), 2.36 (3H), 2.56 (3H), 2.80 (1H), 3.47 (1H), 3.58 (1H), 4.30 (1H), 6.19 (1H), 6.56 (1H), 7.29 (1H), 7.35 (1H), 7.93 (1H), 7.97 (1H), 8.06 (1H), 8.28 (1H), ppm.

[2087]

[2088] 실시예 207

[2089] N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(페닐설파닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2090]

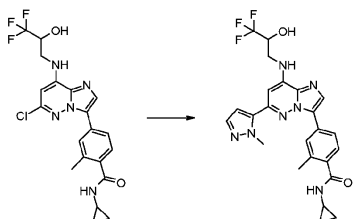
[2091] 표제 화합물을 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 사용하여 실시예 197에 기재된 절차에 따라 제조하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48-0.70 (4H), 2.20 (3H), 2.54-2.70 (4H), 2.82 (1H), 3.50 (2H), 6.13 (1H), 7.09 (1H), 7.46 - 7.70 (8H), 7.94 (1H), 8.22 (1H), ppm.

[2092]

[2093] 실시예 208

[2094] (RS)-N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2095]

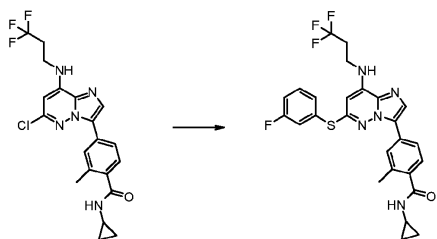
[2096] 표제 화합물을 실시예 205에 따라 제조한 (RS)-4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 사용하여 실시예 211에 기재된 절차에 따라 제조하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48-0.67 (4H), 2.36 (3H), 2.80 (1H), 3.47 (1H), 3.58 (1H), 4.32 (1H), 6.58 (2H), 6.90 (1H), 7.37 (1H), 7.48 (1H), 7.51 (1H), 7.91-8.00 (3H), 8.29 (1H), ppm.

[2097]

[2098] 실시예 209

[2099] N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)설파닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2100]

[2101] 표제 화합물을 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 사용하여 실시예 194에 기재된 절차에 따라 제조하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.49-0.66 (4H), 2.20 (3H), 2.53-2.70 (4H), 2.78 (1H), 3.54 (2H), 6.20 (1H), 7.12 (1H), 7.34 (1H), 7.43 - 7.71 (6H), 7.95 (1H), 8.23 (1H), ppm.

[2102]

[2103] 실시예 210

[2104] N-시클로프로필-4-(6-{[2-(디에틸아미노)에틸]술폰닐}-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드

[2105]

[2106] 표제 화합물을 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 사용하여 실시예 194에 기재된 절차에 따라 제조하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 0.86 (6H), 2.36 (3H), 2.59-2.71 (4H), 2.79 (1H), 3.23 - 3.33 (multiple H, overlaps with water peak), 3.54 (2H), 6.13 (1H), 7.32 (1H), 7.52 (1H), 7.91 (1H), 7.95 (1H), 8.02 (1H) 8.28 (1H), ppm.

[2107]

[2108] 실시예 211

[2109] N-시클로프로필-4-{8-[(3-히드록시프로필)아미노]-6-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2110]

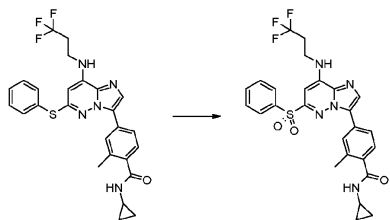
[2111] 에탄올 1 mL 및 톨루엔 1 mL 중 3-히드록시-n-프로필아민을 사용하여 실시예 205와 유사하게 제조한 51 mg (128 μmol) 4-{6-클로로-8-[(3-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드, 80 mg (380 μmol) 1-메틸-1H-피라졸-5-일 보론산 피나콜 에스테르, 18 mg 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐의 혼합물에 수성 10% 중탄산나트륨 용액 0.27 mL를 첨가하고, 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 120°C에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 물 및 에틸 아세테이트를 첨가하고, 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 디클로로메탄으로 처리하였다. 나머지 불용성 고체로부터 표제 화합물 25 mg을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.78 (2H), 2.35 (3H), 2.80 (1H), 3.41 - 3.51 (4H), 6.47 (1H), 6.88 (1H), 7.36 (1H), 7.51 (1H), 7.62 (1H), 7.91 - 7.97 (3H), (1H), 8.29 (1H), ppm.

[2112]

[2113] 실시예 212

[2114] N-시클로프로필-2-메틸-4-(6-(페닐술폰닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아미드



[2115]

[2116]

실시예 207에 따라 제조한 50 mg (98 μ mol) N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(페닐술폰닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드를 실시예 18과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 30.2 mg (57%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.67 (2H), 2.31 (3H), 2.70 (2H), 2.81 (1H), 3.29 (2H), 6.81 (1H), 7.28 (1H), 7.65-7.82 (5H), 8.03 (1H), 8.06 (1H), 8.15 (1H), 8.30 (1H), 8.36 (1H) ppm.

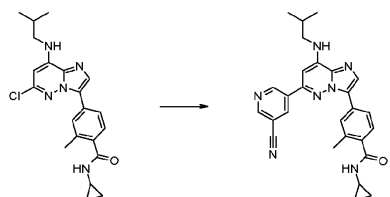
[2117]

[2118]

실시예 213

[2119]

4-[6-(5-시아노피리딘-3-일)-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2120]

[2121]

중간체 실시예 194a에 따라 제조한 200 mg (503 μ mol) 4-[6-클로로-8-(이소부틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 202와 유사하게 5-시아노피리딘-3-일 보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 80.9 mg (33%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.62 (2H), 0.92 (6H), 2.04 (1H), 2.39 (3H), 2.81 (1H), 3.26 (2H), 6.83 (1H), 7.41 (1H), 7.76 (1H), 8.01 - 8.10 (3H), 8.30 (1H), 8.93 (1H), 9.10 (1H), 9.49 (1H), ppm.

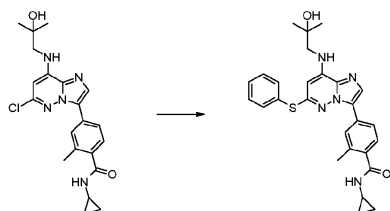
[2122]

[2123]

실시예 214

[2124]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2125]

[2126]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 100 mg (242 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 55와 유사하게 벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 113.5 mg (96%)을 수득하였다.

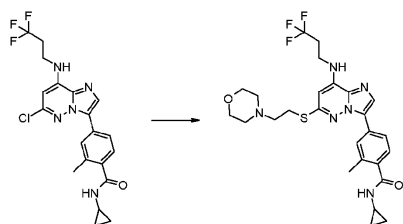
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.11 (6H), 2.19 (3H), 2.79 (1H), 3.21 (2H), 4.71 (1H), 6.23 (1H), 6.97 (1H), 7.08 (1H), 7.44-7.52 (3H), 7.58-7.65 (3H), 7.70 (1H), 7.93 (1H), 8.22 (1H) ppm.

[2127]

[2128]

실시예 215

- [2129] N-시클로프로필-2-메틸-4-(6-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]술폰닐}-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아미드



[2130]

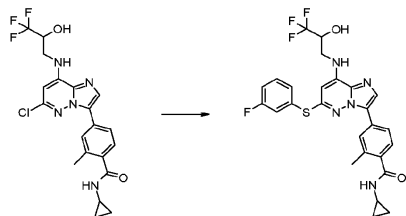
- [2131] 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 100 mg (228 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 55와 유사하게 2-(모르폴린-4-일)에탄티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 78.2 mg (59%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 2.30-2.39 (4H), 2.37 (3H), 2.57-2.71 (4H), 2.80 (1H), 3.28 (2H), 3.47-3.57 (6H), 6.13 (1H), 7.33 (1H), 7.53 (1H), 7.90 (1H), 7.96 (1H), 7.98 (1H), 8.29 (1H) ppm.

[2132]

[2133] 실시예 216

- [2134] (RS)-N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2135]

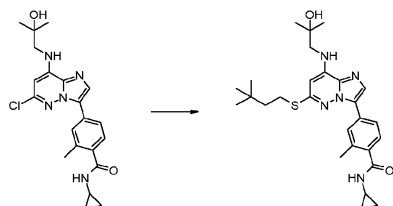
- [2136] 중간체 실시예 205에 따라 제조한 95 mg (191 μ mol) (RS)-4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 194와 유사하게 3-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 54 mg (49%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 2.20 (3H), 2.79 (1H), 3.45 - 3.62 (2H), 4.26 (1H), 6.24 (1H), 6.56 (1H), 7.13 (1H), 7.35 (1H), 7.50 (1H), 7.51 - 7.56 (3H), 7.65 (1H), 7.71 (1H), 7.97 (1H), 8.25 (1H), ppm.

[2137]

[2138] 실시예 217

- [2139] N-시클로프로필-4-{6-[(3,3-디메틸부틸)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2140]

- [2141] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3,3-디메틸부탄-1-티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 29.2 mg (31%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.49 (2H), 0.65 (2H), 0.89 (9H), 1.13 (6H), 1.54 (2H), 2.35 (3H), 2.79 (1H), 3.13 (2H), 3.21 (2H), 4.72 (1H), 6.17 (1H), 6.81 (1H), 7.29 (1H), 7.91 (1H), 7.98 (1H), 7.99 (1H), 8.28 (1H) ppm.

[2142]

[2143]

실시예 218

[2144]

N-시클로프로필-4-{6-[(2,6-디플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2145]

[2146]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 75 mg (181 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,6-디플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.5 mg (6%)을 수득하였다.

[2147]

[2148]

실시예 219

[2149]

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-3-히드록시벤즈아미드

[2150]

[2151]

중간체 실시예 52a에 따라 제조한 75 mg (165 μmol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-3-메톡시벤즈아미드를 중간체 실시예 51과 유사하게 3-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 24.0 mg (27%)을 수득하였다.

[2152]

[2153]

실시예 220

[2154]

N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2155]

[2156]

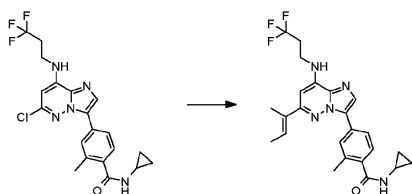
중간체 실시예 7a에 따라 제조한 5.25 g (12.7 mmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-히드록시-2-메틸프로필아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.2 mg (2%)을 수득하였다.

조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 [2-(히드록시메틸)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.90 g (80%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.36 (3H), 2.82 (1H), 3.32 (2H), 4.66 (2H), 4.75 (1H), 5.13 (1H), 6.45 (1H), 6.95 (1H), 7.35 (1H), 7.39 (1H), 7.45-7.52 (2H), 7.66 (1H), 7.95 (1H), 8.00 (1H), 8.01 (1H), 8.26 (1H) ppm.

실시예 221

4-{6-[(2E)-부트-2-엔-2-일]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

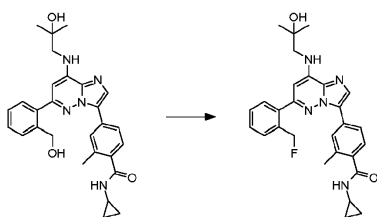


중간체 실시예 10a에 따라 제조한 115 mg (262 μmol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (2Z)-부트-2-엔-2-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 7.2 mg (6%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.84 (3H), 2.07 (3H), 2.36 (3H), 2.67 (2H), 2.80 (1H), 3.61 (2H), 6.43 (1H), 6.49 (1H), 7.32 (1H), 7.35 (1H), 7.97 (1H), 8.03 (1H), 8.07 (1H), 8.27 (1H) ppm.

실시예 222

N-시클로프로필-4-{6-[2-(플루오로메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

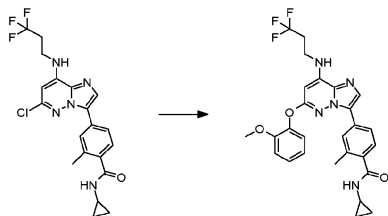


3°C에서 13 mL 디클로로메탄 중 실시예 220에 따라 제조한 329 mg (677 μmol) N-시클로프로필-4-{6-[2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드의 용액에 98 μL N-에틸-N-(트리플루오로-람다⁴-솔파닐)에탄아민을 첨가하였다. 10분 동안 교반한 후에, 용액을 물에 붓고, 수성 상을 디클로로메탄으로 추출하였다. 합한 유기 상을 탄산수소나트륨 용액으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 28.6 mg (8%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.61 (2H), 0.87 (2H), 1.47 (6H), 2.48 (3H), 2.90 (1H), 3.36 (2H), 5.21 (1H), 5.58 (2H), 5.97 (1H), 6.26 (1H), 6.71 (1H), 7.37 (1H), 7.46 (1H), 7.51 (1H), 7.58 (1H), 7.64 (1H), 7.74 (1H), 7.81 (1H), 7.88 (1H) ppm.

실시예 223

N-시클로프로필-4-{6-(2-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2170]

[2171]

중간체 실시예 10a에 따라 제조한 150 mg (343 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-메톡시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.1 mg (5%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.88 (2H), 2.26 (3H), 2.57 (2H), 2.89 (1H), 3.68 (2H), 3.78 (3H), 5.82 (1H), 5.94 (1H), 5.98 (1H), 7.01 (1H), 7.05 (1H), 7.18 (1H), 7.22 (1H), 7.27 (1H), 7.55 (1H), 7.70 (1H), 7.72 (1H) ppm.

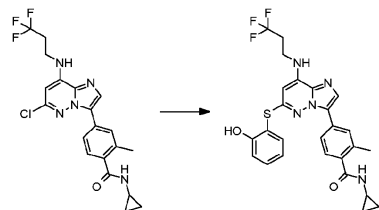
[2172]

[2173]

실시예 224

[2174]

N-시클로프로필-4-{6-[(2-히드록시페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2175]

[2176]

중간체 실시예 10a에 따라 제조한 100 mg (228 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-메톡시벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.1 mg (4%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 2.21 (3H), 2.59 (2H), 2.79 (1H), 3.49 (2H), 6.05 (1H), 6.87 (1H), 6.98 (1H), 7.07 (1H), 7.34 (1H), 7.46 (1H), 7.56 (1H), 7.67 (1H), 7.72 (1H), 7.93 (1H), 8.23 (1H), 9.96 (1H) ppm.

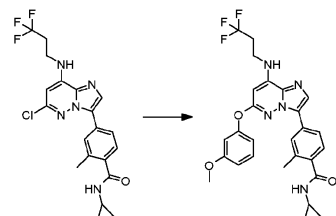
[2177]

[2178]

실시예 225

[2179]

N-시클로프로필-4-{6-(3-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2180]

[2181]

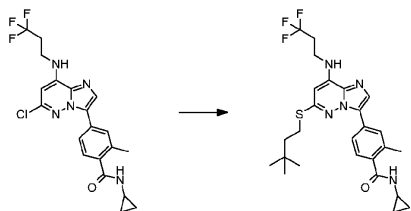
중간체 실시예 10a에 따라 제조한 150 mg (343 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-메톡시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.1 mg (3%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.87 (2H), 2.31 (3H), 2.56 (2H), 2.89 (1H), 3.66 (2H), 3.80 (3H), 5.85 (1H), 5.88 (1H), 6.03 (1H), 6.79-6.88 (3H), 7.24 (1H), 7.33 (1H), 7.63 (1H), 7.73 (1H), 7.79 (1H) ppm.

[2182]

[2183] 실시예 226

[2184] N-시클로프로필-4-{6-[(3,3-디메틸부틸)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2185]

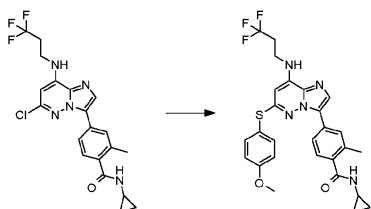
[2186] 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 100 mg (228 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3,3-디메틸부탄-1-티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.6 mg (3%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.90 (2H), 0.94 (9H), 1.62 (2H), 2.51 (3H), 2.52 (2H), 2.92 (1H), 3.19 (2H), 3.61 (2H), 5.84-5.93 (3H), 7.37 (1H), 7.69 (1H), 7.88 (1H), 7.91 (1H) ppm.

[2187]

[2188] 실시예 227

[2189] N-시클로프로필-4-{6-[(4-메톡시페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2190]

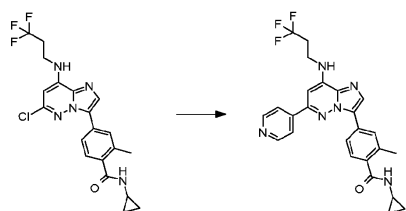
[2191] 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 100 mg (228 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-메톡시벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 16.8 mg (13%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.90 (2H), 2.40 (3H), 2.47 (2H), 2.92 (1H), 3.57 (2H), 3.88 (3H), 5.82-5.93 (3H), 6.98 (2H), 7.17 (1H), 7.54-7.63 (4H), 7.69 (1H) ppm.

[2192]

[2193] 실시예 228

[2194] N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-4-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2195]

[2196] 중간체 실시예 10a에 따라 제조한 250 mg (571 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.7 mg (2%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.63 (2H), 0.89 (2H), 2.53 (3H), 2.61 (2H), 2.91 (1H), 3.72 (2H), 6.20 (1H), 6.43 (1H), 6.67 (1H), 7.44 (1H), 7.80 (1H), 7.82 (2H), 7.89 (1H), 7.96 (1H), 8.72 (2H) ppm.

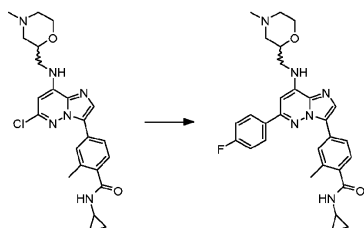
[2197]

[2198]

실시예 229

[2199]

(RS)-N-시클로프로필-4-[6-(4-플루오로페닐)-8-{{(4-메틸모르폴린-2-일)메틸}아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드



[2200]

[2201]

중간체 실시예 56a에 따라 제조한 50 mg (110 μmol) (RS)-4-[6-클로로-8-{{(2S)-4-메틸모르폴린-2-일}메틸}아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.2 mg (22%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.80 (1H), 1.96 (1H), 2.14 (3H), 2.39 (3H), 2.54 (1H), 2.74 (1H), 2.81 (1H), 3.45-3.55 (3H), 3.72-3.80 (2H), 6.72 (1H), 7.34 (2H), 7.39 (2H), 8.00 (1H), 8.03 (1H), 8.06-8.12 (3H), 8.30 (1H), ppm.

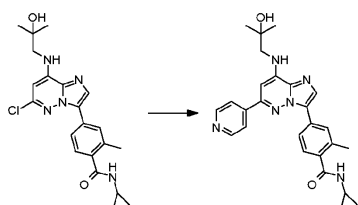
[2202]

[2203]

실시예 230

[2204]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2205]

[2206]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 200 mg (483 μmol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 피리딘-4-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 28.3 mg (12%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.69 (2H), 0.91 (2H), 1.49 (6H), 2.46 (3H), 2.96 (1H), 3.33 (2H), 4.99 (1H), 6.23 (1H), 6.53 (1H), 6.58 (1H), 7.29 (1H), 7.66 (2H), 7.70 (1H), 7.76 (1H), 7.82 (1H), 8.57 (2H) ppm.

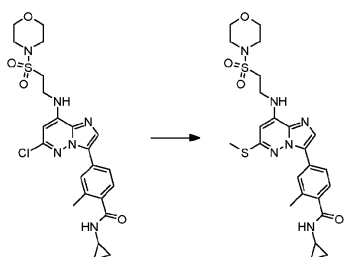
[2207]

[2208]

실시예 231

[2209]

N-시클로프로필-2-메틸-4-[6-(메틸술팜닐)-8-{{2-(모르폴린-4-일)술팜닐}에틸}아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드



[2210]

[2211]

중간체 실시예 231a에 따라 제조한 46 mg (89 μ mol) 4-(6-클로로-8-{[2-(모르폴린-4-일술폰닐)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 나트륨 메탄티올레이트를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12 mg (25%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 2.36 (3H), 2.57 (3H), 2.80 (1H), 3.14 (4H), 3.44 (2H), 3.60 (4H), 3.69 (2H), 6.15 (1H), 7.35 (1H), 7.43 (1H), 7.93 (1H), 7.98 (1H), 8.06 (1H), 8.28 (1H) ppm.

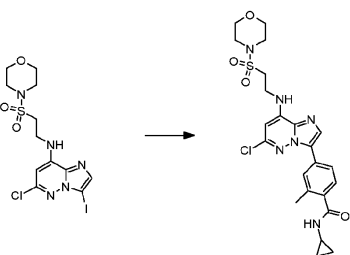
[2212]

[2213]

중간체 실시예 231a

[2214]

4-(6-클로로-8-{[2-(모르폴린-4-일술폰닐)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2215]

[2216]

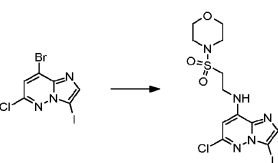
중간체 실시예 231b에 따라 제조한 650 mg (1.38 mmol) 6-클로로-3-아이오도-N-[2-(모르폴린-4-일술폰닐)에틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 102 mg (14%)을 수득하였다.

[2217]

중간체 실시예 231b

[2218]

6-클로로-3-아이오도-N-[2-(모르폴린-4-일술폰닐)에틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[2219]

[2220]

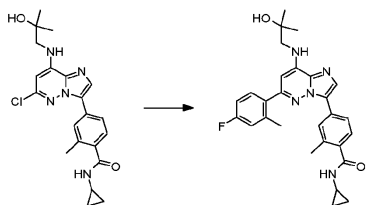
중간체 실시예 1c에 따라 제조한 1.00 g (2.79 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 2-(모르폴린-4-일술폰닐)에탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 650 mg (49%)을 수득하였다.

[2221]

실시예 232

[2222]

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로-2-메틸페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2223]

[2224]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 100 mg (242 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (4-플루오로-2-메틸페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 19.0 mg (15%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.47 (2H), 0.64 (2H), 1.15 (6H), 2.33 (3H), 2.38 (3H), 2.78 (1H), 3.31 (2H), 4.71 (1H), 6.36 (1H), 6.95 (1H), 7.12 (1H), 7.19 (1H), 7.32 (1H), 7.47 (1H), 7.92 (1H), 7.98 (1H), 7.99 (1H), 8.24 (1H) ppm.

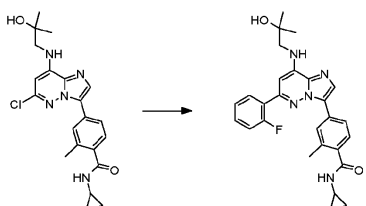
[2225]

[2226]

실시예 233

[2227]

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로페닐)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2228]

[2229]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 100 mg (242 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (2-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.0 mg (8%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.64 (2H), 1.16 (6H), 2.36 (3H), 2.79 (1H), 3.31 (2H), 4.74 (1H), 6.57 (1H), 7.00 (1H), 7.31-7.40 (3H), 7.52 (1H), 7.78 (1H), 8.01 (1H), 8.03 (1H), 8.06 (1H), 8.26 (1H) ppm.

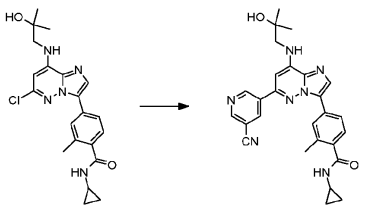
[2230]

[2231]

실시예 234

[2232]

4-{6-(5-시아노피리딘-3-일)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2233]

[2234]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 200 mg (483 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 (5-시아노피리딘-3-일)보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 19.0 mg (8%)을 수득하였다.

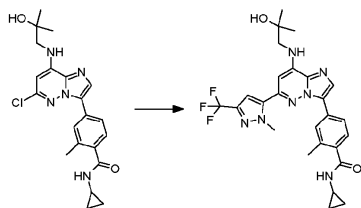
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.19 (6H), 2.39 (3H), 2.81 (1H), 3.42 (2H), 4.79 (1H), 6.96 (1H), 7.08 (1H), 7.41 (1H), 8.01 (1H), 8.04 (1H), 8.10 (1H), 8.31 (1H), 8.91 (1H), 9.11 (1H), 9.50 (1H) ppm.

[2235]

[2236]

실시예 235

[2237] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[1-메틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2238]

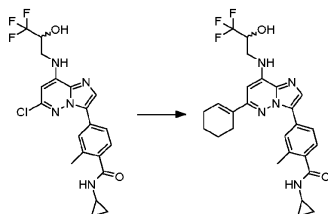
[2239] 중간체 실시예 7a에 따라 제조한 100 mg (242 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 [1-메틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 25 mg (19%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.17 (6H), 2.36 (3H), 2.80 (1H), 3.37 (2H), 4.22 (3H), 4.77 (1H), 6.73 (1H), 7.07 (1H), 7.37 (1H), 7.46 (1H), 7.91 (1H), 7.94 (1H), 8.00 (1H), 8.30 (1H) ppm.

[2240]

[2241] 실시예 236

[2242] (RS)-4-{6-(시클로헥스-1-엔-1-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2243]

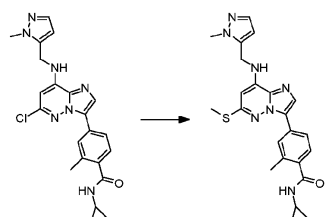
[2244] 실시예 205에 따라 제조한 85 mg (187 μ mol) (RS)-4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 1과 유사하게 시클로헥스-1-엔-1-일보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.0 mg (4%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.62 (2H), 1.58 (2H), 1.68 (2H), 2.20 (2H), 2.34 (3H), 2.49 (2H), 2.77 (1H), 3.48 (1H), 3.64 (1H), 4.28 (1H), 6.46 (1H), 6.54 (1H), 6.65 (1H), 7.05 (1H), 7.33 (1H), 7.94 (1H), 8.01 (1H), 8.02 (1H), 8.23 (1H) ppm.

[2245]

[2246] 실시예 237

[2247] N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]아미노}-6-(메틸술팜닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드



[2248]

[2249] 중간체 실시예 237a에 따라 제조한 100 mg (229 μ mol) 4-(6-클로로-8-{[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 나트륨 메탄티올레이트를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 75 mg (72%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.49 (2H), 0.65 (2H), 2.35 (3H), 2.53 (3H), 2.80 (1H), 3.79 (3H), 4.58 (2H), 6.14 (2H), 7.25 (1H), 7.34 (1H), 7.92-8.02 (3H), 8.05 (1H), 8.28 (1H) ppm.

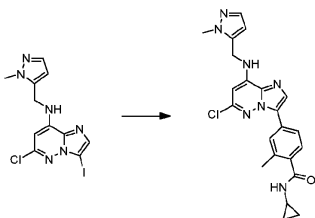
[2250]

[2251]

중간체 실시예 237a

[2252]

4-(6-클로로-8-[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2253]

[2254]

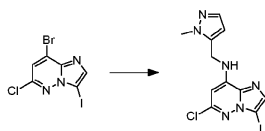
중간체 실시예 237b에 따라 제조한 500 mg (1.29 mmol) 6-클로로-3-아이오도-N-[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 277 mg (47%)을 수득하였다.

[2255]

중간체 실시예 237b

[2256]

6-클로로-3-아이오도-N-[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[2257]

[2258]

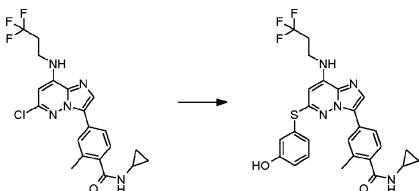
중간체 실시예 1c에 따라 제조한 1.00 g (2.79 mmol) 8-브로모-6-클로로-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 1-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.00 g (92%)을 수득하였다.

[2259]

실시예 238

[2260]

N-시클로프로필-4-{6-[(3-히드록시페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2261]

[2262]

중간체 실시예 10a에 따라 제조한 100 mg (228 μmol) 4-{6-클로로-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-메톡시벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 68 mg (65%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.49 (2H), 0.65 (2H), 2.23 (3H), 2.60 (2H), 2.79 (1H), 3.52 (2H), 6.11 (1H), 6.86 (1H), 6.98 (1H), 7.01 (1H), 7.15 (1H), 7.26 (1H), 7.63 (1H), 7.73 (1H), 7.74 (1H), 7.94 (1H), 8.21 (1H), 9.69 (1H) ppm.

[2263]

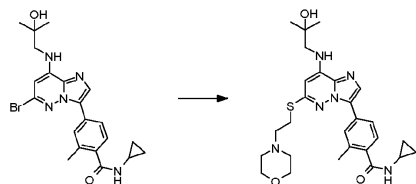
[2264]

실시예 239

[2265]

N-시클로프로필-4-(8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]술폰닐}이미다조[1,2-

b] 피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드



[2266]

[2267]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-(모르폴린-4-일)에탄티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 45.4 mg (50%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.13 (6H), 2.30-2.40 (4H), 2.37 (3H), 2.61 (2H), 2.80 (1H), 3.22 (2H), 3.27 (2H), 3.51 (4H), 4.71 (1H), 6.18 (1H), 6.81 (1H), 7.33 (1H), 7.89 (1H), 7.96 (1H), 7.98 (1H), 8.28 (1H) ppm.

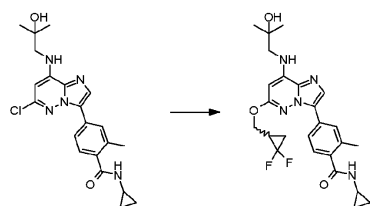
[2268]

[2269]

실시예 240

[2270]

(RS)-N-시클로프로필-4-{6-[(2,2-디플루오로시클로프로필)메톡시]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2271]

[2272]

중간체 실시예 7a에 따라 제조한 325 mg (785 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 [(1RS)-2,2-디플루오로시클로프로필]메탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.3 mg (3%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$): δ = 0.64 (2H), 0.89 (2H), 1.29 (1H), 1.43 (6H), 1.56 (1H), 2.15 (1H), 2.49 (3H), 2.92 (1H), 3.27 (2H), 4.34 (2H), 4.78 (1H), 5.70 (1H), 6.01 (1H), 6.42 (1H), 7.38 (1H), 7.60 (1H), 7.80 (1H), 7.83 (1H) ppm.

[2273]

[2274]

실시예 241

[2275]

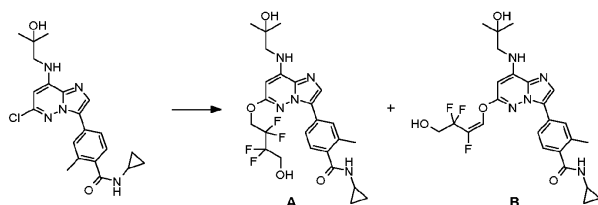
N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(2,2,3,3-테트라플루오로-4-히드록시부톡시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (A)

[2276]

및

[2277]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-{[(1E)-2,3,3-트리플루오로-4-히드록시부트-1-엔-1-일]옥시}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2278]

[2279]

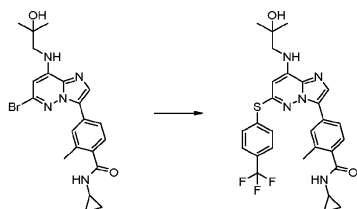
중간체 실시예 7a에 따라 제조한 250 mg (604 μ mol) 4-{6-클로로-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,2,3,3-테트라플루오로부탄-1,4-디올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 38.3 mg (12%) 및 표제 화합물 B 88.7 mg (28%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆) of A: δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.14 (6H), 2.35 (3H), 2.80 (1H), 3.26 (2H), 3.90 (2H), 4.71 (1H), 4.89 (2H), 6.01 (2H), 6.89 (1H), 7.33 (1H), 7.90 (1H), 7.93 (1H), 7.97 (1H), 7.28 (1H) ppm.

¹H-NMR (DMSO-d₆) of B: δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.14 (6H), 2.35 (3H), 2.80 (1H), 3.26 (2H), 3.85 (2H), 4.70 (1H), 5.93 (1H), 6.18 (1H), 7.17 (1H), 7.33 (1H), 7.70 (1H), 7.89 (1H), 7.96 (1H), 8.02 (1H), 8.29 (1H) ppm.

실시예 242

N-시클로프로필-4-(8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-{[4-(트리플루오로메틸)페닐]술폰닐})이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드

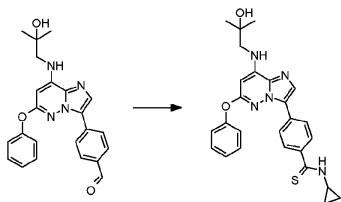


중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-(트리플루오로메틸)벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 23 mg (36%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.47 (2H), 0.65 (2H), 1.13 (6H), 2.17 (3H), 2.78 (1H), 3.25 (2H), 4.70 (1H), 6.37 (1H), 7.04-7.10 (2H), 7.59 (1H), 7.69 (1H), 7.79 (4H), 7.95 (1H), 8.18 (1H) ppm.

실시예 243

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드

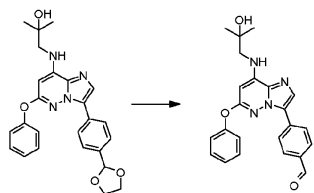


중간체 실시예 243a에 따라 제조한 127 mg (316 μmol) 4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드를 실시예 13과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 47 mg (30%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.71-0.87 (4H), 1.16 (6H), 3.26 (2H), 3.41 (1H), 4.72 (1H), 6.16 (1H), 6.99 (1H), 7.21-7.30 (3H), 7.44 (2H), 7.57 (2H), 7.91 (2H), 7.99 (1H), 10.05 (1H) ppm.

중간체 실시예 243a

[2292] 4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드

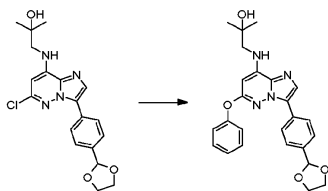


[2293]

[2294] 중간체 실시예 243b에 따라 제조한 152 mg (340 μ mol) 1-({3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 13a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 132 mg (96%)을 수득하였다.

[2295] 중간체 실시예 243b

[2296] 1-({3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올

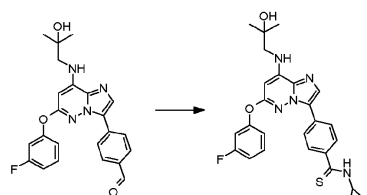


[2297]

[2298] 중간체 실시예 32c에 따라 제조한 250 mg (643 μ mol) 1-({6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 실시예 51과 유사하게 페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 157 mg (55%)을 수득하였다.

[2299] 실시예 244

[2300] N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카보티오아미드



[2301]

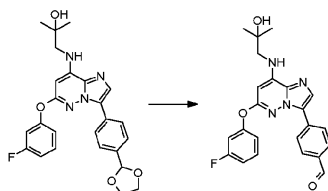
[2302] 중간체 실시예 244a에 따라 제조한 79 mg (188 μ mol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드를 실시예 13과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 22 mg (22%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.72-0.86 (4H), 1.15 (6H), 3.41 (2H), 3.49 (1H), 4.72 (1H), 6.18 (1H), 7.03-7.15 (3H), 7.21 (1H), 7.47 (1H), 7.60 (2H), 7.92 (2H), 8.00 (1H), 10.07 (1H) ppm.

[2303]

[2304] 중간체 실시예 244a

[2305] 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드

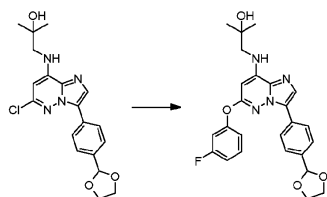


[2306]

[2307] 중간체 실시예 244b에 따라 제조한 92 mg (198 μ mol) 1-(3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 13a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 80 mg (96%)을 수득하였다.

[2308] 중간체 실시예 244b

[2309] 1-(3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)-2-메틸프로판-2-올

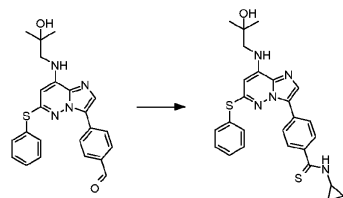


[2310]

[2311] 중간체 실시예 32c에 따라 제조한 250 mg (643 μ mol) 1-(6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)-2-메틸프로판-2-올을 실시예 51과 유사하게 3-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 94.2 mg (32%)을 수득하였다.

[2312] 실시예 245

[2313] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드



[2314]

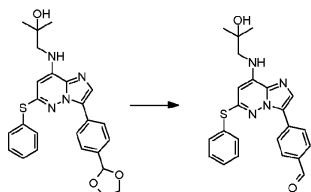
[2315] 중간체 실시예 245a에 따라 제조한 105 mg (251 μ mol) 4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드를 실시예 13과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 27.3 mg (21%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.75-0.87 (4H), 1.12 (6H), 3.22 (2H), 3.43 (1H), 4.69 (1H), 6.24 (1H), 6.98 (1H), 7.46-7.59 (5H), 7.63 (2H), 7.82 (2H), 7.99 (1H), 10.07 (1H) ppm.

[2316]

[2317] 중간체 실시예 245a

[2318] 4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드

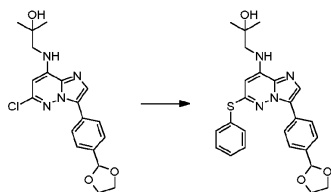


[2319]

[2320] 중간체 실시예 245b에 따라 제조한 155 mg (335 μ mol) 1-(3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(페닐술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 13a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 109 mg (78%)을 수득하였다.

[2321] 중간체 실시예 245b

[2322] 1-({3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-(페닐술파닐)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올

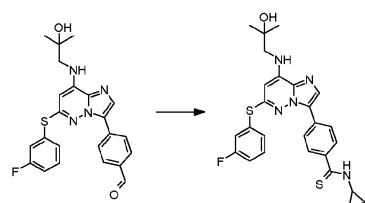


[2323]

[2324] 중간체 실시예 32c에 따라 제조한 250 mg (643 μ mol) 1-({6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 실시예 51과 유사하게 벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 154 mg (52%)을 수득하였다.

[2325] 실시예 246

[2326] N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술파닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤젠카르보티오아미드



[2327]

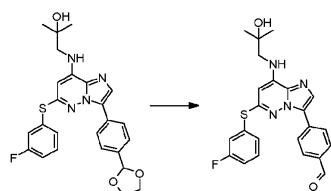
[2328] 중간체 실시예 246a에 따라 제조한 94 mg (215 μ mol) 4-{6-[(3-플루오로페닐)술파닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드를 실시예 13과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.2 mg (8%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.75-0.87 (4H), 1.12 (6H), 3.23 (2H), 3.44 (1H), 4.71 (1H), 6.31 (1H), 7.07 (1H), 7.35 (1H), 7.44 (1H), 7.48-7.55 (2H), 7.58 (2H), 7.85 (2H), 8.01 (1H), 10.10 (1H) ppm.

[2329]

[2330] 중간체 실시예 246a

[2331] 4-{6-[(3-플루오로페닐)술파닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈알데히드

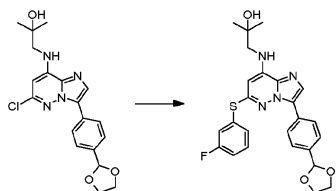


[2332]

[2333] 중간체 실시예 246b에 따라 제조한 108 mg (225 μ mol) 1-({3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-[(3-플루오로페닐)술파닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 중간체 실시예 13a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 95 mg (97%)을 수득하였다.

[2334] 중간체 실시예 246b

[2335] 1-({3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]-6-[(3-플루오로페닐)술파닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올



[2336]

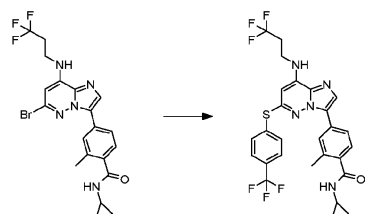
[2337] 중간체 실시예 32c에 따라 제조한 250 mg (643 μ mol) 1-({6-클로로-3-[4-(1,3-디옥솔란-2-일)페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올을 실시예 51과 유사하게 3-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 103.2 mg (33%)을 수득하였다.

[2338]

실시예 247

[2339]

N-시클로프로필-2-메틸-4-(6-{[4-(트리플루오로메틸)페닐]술폰닐}-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아미드



[2340]

[2341] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 50 mg (104 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-(트리플루오로메틸)벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 20.2 mg (32%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.86 (2H), 2.37 (3H), 2.51 (2H), 2.87 (1H), 3.57 (2H), 5.95 (1H), 6.04 (1H), 6.54 (1H), 7.08 (1H), 7.48 (1H), 7.55 (1H), 7.66 (2H), 7.68 (1H), 7.73 (2H) ppm.

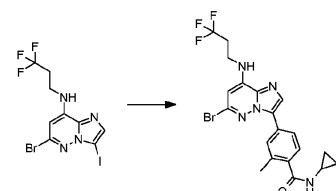
[2342]

[2343]

중간체 실시예 247a

[2344]

4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2345]

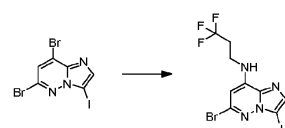
[2346] 중간체 실시예 247b에 따라 제조한 1.00 g (2.3 mmol) 6-브로모-3-아이오도-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 중간체 실시예 7b에 따라 제조한 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 580 mg (52%)을 수득하였다.

[2347]

중간체 실시예 247b

[2348]

6-브로모-3-아이오도-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



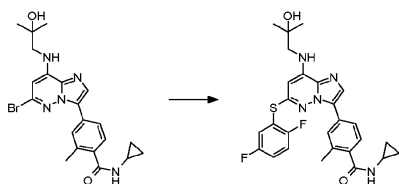
[2349]

[2350] 중간체 실시예 96c에 따라 제조한 2.30 g (5.71 mmol) 6,8-디브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간

체 실시예 1b와 유사하게 3,3,3-트리플루오로프로판-1-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.0 g (81%)을 수득하였다.

[2351] 실시예 248

[2352] N-시클로프로필-4-{6-[(2,5-디플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2353]

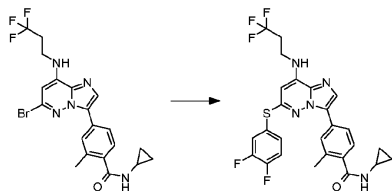
[2354] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,5-디플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.4 mg (17%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.14 (6H), 2.20 (3H), 2.79 (1H), 3.25 (2H), 4.71 (1H), 6.35 (1H), 7.04 (1H), 7.08 (1H), 7.42-7.51 (2H), 7.57 (1H), 7.62 (1H), 7.66 (1H), 7.94 (1H), 8.22 (1H) ppm.

[2355]

[2356] 실시예 249

[2357] N-시클로프로필-4-{6-[(3,4-디플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2358]

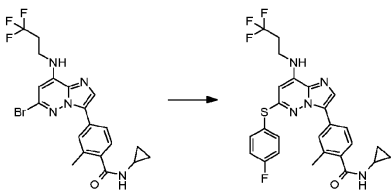
[2359] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 50 mg (104 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3,4-디플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.0 mg (8%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$): δ = 0.64 (2H), 0.90 (2H), 2.42 (3H), 2.52 (2H), 2.93 (1H), 3.61 (2H), 5.88 (1H), 8.90 (1H), 5.94 (1H), 7.20-7.28 (2H), 7.39 (1H), 7.51 (1H), 7.56 (1H), 7.57 (1H), 7.70 (1H) ppm.

[2360]

[2361] 실시예 250

[2362] N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2363]

[2364] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 50 mg (104 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.8 mg (7%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.64 (2H), 0.90 (2H), 2.41 (3H), 2.50 (2H), 2.93 (1H), 3.59 (2H), 5.87 (1H), 5.88 (1H), 5.96 (1H), 7.15 (2H), 7.19 (1H), 7.55 (1H), 7.59 (1H), 7.64 (2H), 7.70 (1H) ppm.

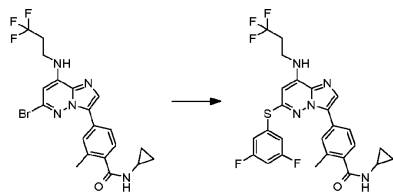
[2365]

실시예 251

[2366]

N-시클로프로필-4-{6-[(3,5-디플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2367]



[2368]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 50 mg (104 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3,5-디플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.9 mg (5%)을 수득하였다.

[2369]

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.63 (2H), 0.90 (2H), 2.43 (3H), 2.52 (2H), 2.93 (1H), 3.62 (2H), 5.86 (1H), 5.96 (1H), 6.00 (1H), 6.88 (1H), 7.18 (2H), 7.29 (1H), 7.65 (1H), 7.69 (1H), 7.73 (1H) ppm.

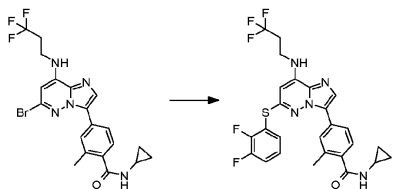
[2370]

실시예 252

[2371]

N-시클로프로필-4-{6-[(2,3-디플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2372]



[2373]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 50 mg (104 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.6 mg (3%)을 수득하였다.

[2374]

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.63 (2H), 0.90 (2H), 2.39 (3H), 2.54 (2H), 2.93 (1H), 3.62 (2H), 5.85 (1H), 5.97 (1H), 6.10 (1H), 7.16 (1H), 7.20 (1H), 7.33 (1H), 7.41 (1H), 7.56 (1H), 7.57 (1H), 7.69 (1H) ppm.

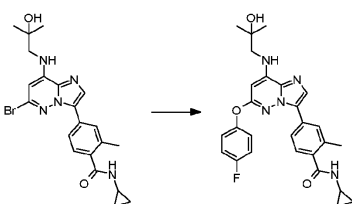
[2375]

실시예 253

[2376]

N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2377]



[2378]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.6 mg (3%)을 수득하였다.

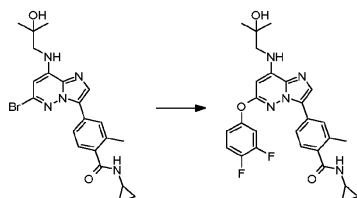
[2379]

조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 27.5 mg (49%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.16 (6H), 2.13 (3H), 2.77 (1H), 3.27 (2H), 4.73 (1H), 6.16 (1H), 6.95 (1H), 7.16 (1H), 7.24-7.34 (4H), 7.64 (1H), 7.73 (1H), 7.91 (1H), 8.19 (1H) ppm.

실시예 254

N-시클로프로필-4-{6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

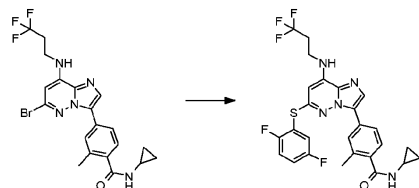


중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3,4-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 18.1 mg (31%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.47 (2H), 0.64 (2H), 1.16 (6H), 2.14 (3H), 2.77 (1H), 3.27 (2H), 4.73 (1H), 6.17 (1H), 7.00 (1H), 7.13 (1H), 7.18 (1H), 7.51 (1H), 7.56 (1H), 7.65 (1H), 7.75 (1H), 7.91 (1H), 8.21 (1H) ppm.

실시예 255

N-시클로프로필-4-{6-[(2,5-디플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

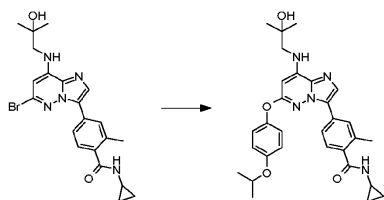


중간체 실시예 247a에 따라 제조한 50 mg (104 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,5-디플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 13.3 mg (22%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.62 (2H), 0.90 (2H), 2.39 (3H), 2.53 (2H), 2.92 (1H), 3.62 (2H), 5.87 (1H), 5.97 (1H), 6.06 (1H), 7.14-7.23 (3H), 7.39 (1H), 7.57 (1H), 7.59 (1H), 7.70 (1H) ppm.

실시예 256

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(4-이소프로폭시페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2393]

[2394]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-이소프로폭시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 13.7 mg (15%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.87 (2H), 1.36 (6H), 1.44 (6H), 2.30 (3H), 2.89 (1H), 3.31 (2H), 4.52 (1H), 5.87 (1H), 5.93 (1H), 6.52 (1H), 6.91 (2H), 7.11 (2H), 7.19 (1H), 7.58 (1H), 7.64 (1H), 7.74 (1H) ppm.

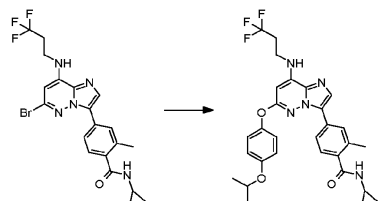
[2395]

[2396]

실시예 257

[2397]

N-시클로프로필-4-{6-(4-이소프로폭시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2398]

[2399]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-이소프로폭시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.3 mg (10%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.59 (2H), 0.88 (2H), 1.37 (6H), 2.32 (3H), 2.56 (2H), 2.88 (1H), 3.66 (2H), 4.53 (1H), 5.84 (1H), 5.88 (1H), 5.91 (1H), 6.93 (2H), 7.14 (2H), 7.22 (1H), 7.62 (1H), 7.73 (1H), 7.79 (1H) ppm.

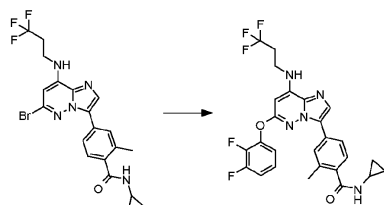
[2400]

[2401]

실시예 258

[2402]

N-시클로프로필-4-{6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2403]

[2404]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 100 mg (207 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 22 mg (19%)을 수득하였다.

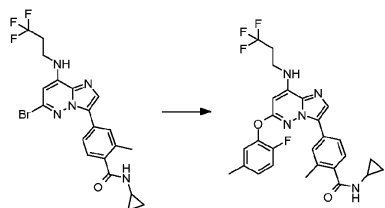
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.88 (2H), 2.29 (3H), 2.58 (2H), 2.89 (1H), 3.70 (2H), 5.86 (1H), 5.96 (1H), 6.07 (1H), 7.06-7.17 (3H), 7.22 (1H), 7.53 (1H), 7.66 (1H), 7.71 (1H) ppm.

[2405]

[2406]

실시예 259

[2407] N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2408]

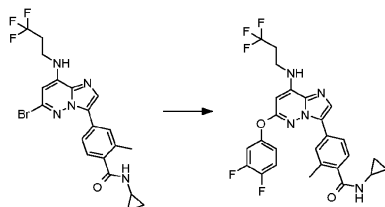
[2409] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 100 mg (207 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로-5-메틸페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 23 mg (20%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.88 (2H), 2.27 (3H), 2.35 (3H), 2.58 (2H), 2.89 (1H), 3.68 (2H), 5.84 (1H), 5.95 (1H), 6.11 (1H), 7.00-7.16 (3H), 7.21 (1H), 7.55 (1H), 7.71 (2H) ppm.

[2410]

[2411] 실시예 260

[2412] N-시클로프로필-4-{6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2413]

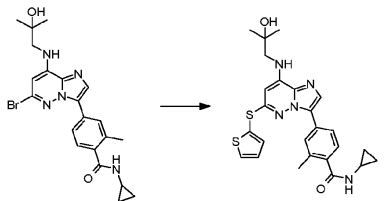
[2414] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 100 mg (207 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3,4-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 36 mg (31%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.61 (2H), 0.88 (2H), 2.34 (3H), 2.57 (2H), 2.90 (1H), 3.68 (2H), 5.86 (1H), 5.87 (1H), 6.04 (1H), 6.99 (1H), 7.11-7.29 (3H), 7.59 (1H), 7.71 (1H), 7.72 (1H) ppm.

[2415]

[2416] 실시예 261

[2417] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(2-티에닐술팜닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2418]

[2419] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 티오펜-2-티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 34 mg (41%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.12 (6H), 2.26 (3H), 2.80 (1H), 1.64 (2H), 4.70 (1H), 6.21 (1H), 7.01 (1H), 7.17 (1H), 7.23 (1H), 7.47 (1H), 7.71 (1H), 7.76 (1H), 7.94 (2H), 8.23 (1H) ppm.

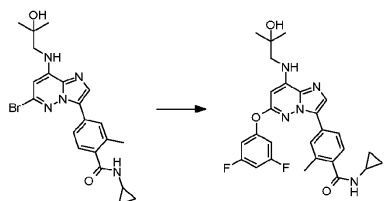
[2420]

실시예 262

[2421]

N-시클로프로필-4-{6-(3,5-디플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2422]



[2423]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 200 mg (436 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3,5-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 34.6 mg (15%)을 수득하였다.

[2424]

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.15 (6H), 2.17 (3H), 2.77 (1H), 3.27 (2H), 4.74 (1H), 6.19 (1H), 7.08 (1H), 7.12-7.22 (4H), 7.68 (1H), 7.79 (1H), 7.93 (1H), 8.23 (1H) ppm.

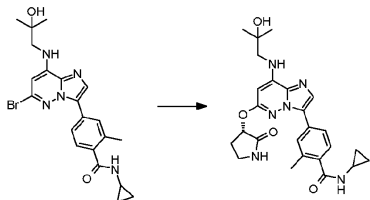
[2425]

실시예 263

[2426]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-{[(3S)-2-옥소피롤리딘-3-일]옥시}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2427]



[2428]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 (3S)-3-히드록시피롤리딘-2-온을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.2 mg (4%)을 수득하였다.

[2429]

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.64 (2H), 0.89 (2H), 1.40 (6H), 2.20 (1H), 2.49 (3H), 2.80 (1H), 2.92 (1H), 3.27 (2H), 3.37-3.51 (2H), 4.04 (1H), 5.33 (1H), 5.82 (1H), 6.09 (1H), 6.18 (1H), 6.34 (1H), 7.38 (1H), 7.57 (1H), 7.74 (1H), 7.80 (1H) ppm.

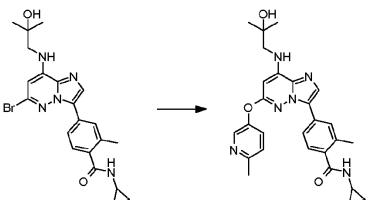
[2430]

실시예 264

[2431]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(6-메틸피리딘-3-일)옥시]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2432]



[2433]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 6-메틸피리딘-3-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.2 mg (4%)을 수득하였다.

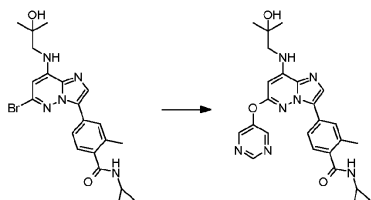
[2434]

조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 6-메틸피리딘-3-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 24.5 mg (30%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.19 (6H), 2.14 (3H), 2.51 (3H), 2.80 (1H), 3.32 (2H), 4.76 (1H), 6.23 (1H), 7.02 (1H), 7.19 (1H), 7.37 (1H), 7.64 (1H), 7.68 (1H), 7.73 (1H), 7.94 (1H), 8.22 (1H), 8.43 (1H) ppm.

실시예 265

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리미딘-5-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

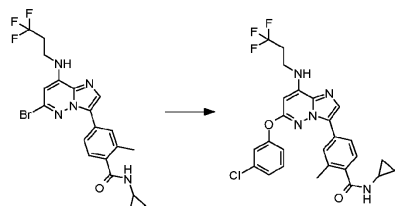


중간체 실시예 96a에 따라 제조한 200 mg (436 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 피리미딘-5-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 34.6 mg (15%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.64 (2H), 0.89 (2H), 1.48 (6H), 2.30 (3H), 2.92 (1H), 3.35 (2H), 4.81 (1H), 5.87 (1H), 6.41 (1H), 6.62 (1H), 7.23 (1H), 7.45 (1H), 7.51 (1H), 7.58 (1H), 8.52 (2H), 9.05 (1H) ppm.

실시예 266

4-{6-(3-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

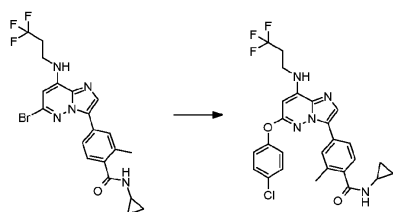


중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-클로로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 13.9 mg (17%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.61 (2H), 0.88 (2H), 2.34 (3H), 2.58 (2H), 2.90 (1H), 3.68 (2H), 5.82 (1H), 5.89 (1H), 5.97 (1H), 7.15 (1H), 7.25 (1H), 7.27 (1H), 7.31 (1H), 7.36 (1H), 7.63 (1H), 7.72 (1H), 7.74 (1H) ppm.

실시예 267

4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2448]

[2449]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-클로로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.6 mg (12.6%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.61 (2H), 0.88 (2H), 2.33 (3H), 2.57 (2H), 2.90 (1H), 3.68 (2H), 5.83 (1H), 5.89 (1H), 5.96 (1H), 7.19 (2H), 7.25 (1H), 7.40 (2H), 7.58 (1H), 7.72 (1H), 7.73 (1H) ppm.

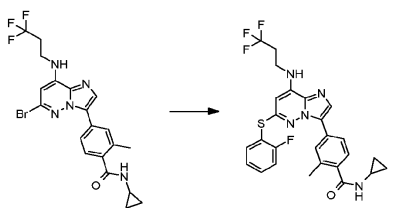
[2450]

[2451]

실시예 268

[2452]

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2453]

[2454]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 31.8 mg (39%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.62 (2H), 0.90 (2H), 2.37 (3H), 2.51 (2H), 2.92 (1H), 3.60 (2H), 5.83 (1H), 5.89 (1H), 5.94 (1H), 7.16 (1H), 7.20 (1H), 7.25 (1H), 7.51 (1H), 7.56 (1H), 7.59 (1H), 7.66 (1H), 7.70 (1H) ppm.

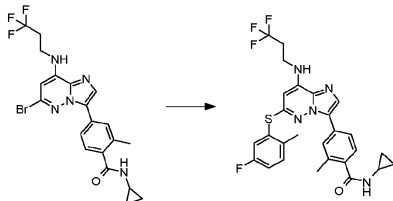
[2455]

[2456]

실시예 269

[2457]

N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로-2-메틸페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2458]

[2459]

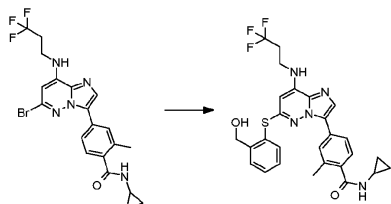
중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 5-플루오로-2-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.1 mg (7%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.90 (2H), 2.39 (3H), 2.40 (3H), 2.50 (2H), 2.92 (1H), 3.59 (2H), 5.86 (1H), 5.89 (1H), 5.93 (1H), 7.10 (1H), 7.19 (1H), 7.31 (1H), 7.38 (1H), 7.57 (1H), 7.60 (1H), 7.71 (1H) ppm.

[2460]

[2461] 실시예 270

[2462] N-시클로프로필-4-(6-{[2-(히드록시메틸)페닐]술팜닐}-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드



[2463]

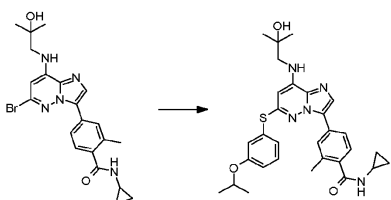
[2464] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 (2-술팜닐페닐)메탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.3 mg (15%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.90 (2H), 2.34 (3H), 2.51 (2H), 2.92 (1H), 3.61 (2H), 4.83 (2H), 5.86 (1H), 5.89 (1H), 5.94 (1H), 7.14 (1H), 7.41 (1H), 7.42 (1H), 7.50 (1H), 7.57 (1H), 7.65 (1H), 7.68 (1H), 7.70 (1H) ppm.

[2465]

[2466] 실시예 271

[2467] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메톡시페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2468]

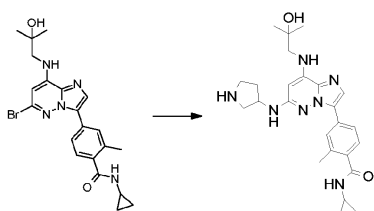
[2469] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-이소프로폭시벤젠디올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 18.5 mg (20%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ = 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.11 (6H), 1.18 (6H), 2.21 (3H), 2.78 (1H), 3.20 (2H), 4.58 (1H), 4.71 (1H), 6.21 (1H), 6.95-7.05 (2H), 7.08-7.16 (3H), 7.34 (1H), 7.71 (1H), 7.73 (1H), 7.94 (1H), 8.23 (1H) ppm.

[2470]

[2471] 실시예 272

[2472] (RS)-N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피롤리딘-3-일아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2473]

[2474] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 (RS)-피롤리딘-3-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 18 mg (36%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.16 (6H), 1.86 (1H), 2.15 (1H), 2.36 (3H), 2.80 (1H), 3.21 (2H), 3.28 (1H), 3.45 (1H), 3.53-3.65 (2H), 3.71 (1H), 4.27 (1H), 5.68 (1H), 6.36 (1H), 7.31 (1H), 7.78 (1H), 8.07 (1H), 8.10 (1H), 8.26 (1H), 8.29 (1H) ppm.

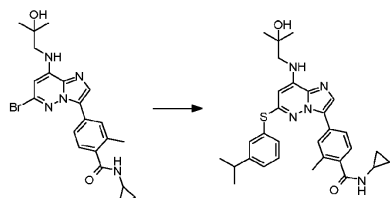
[2475]

실시예 273

[2476]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-이소프로필페닐)술폰닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2477]



[2478]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-이소프로필벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.0 mg (15%)을 수득하였다.

[2479]

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.64 (2H), 1.10 (6H), 1.14 (6H), 2.18 (3H), 2.78 (1H), 2.88 (1H), 3.18 (2H), 4.71 (1H), 6.18 (1H), 6.98 (1H), 7.08 (1H), 7.34-7.43 (3H), 7.45 (1H), 7.64 (1H), 7.71 (1H), 7.94 (1H), 8.22 (1H) ppm.

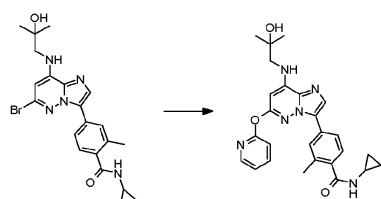
[2480]

실시예 274

[2481]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-2-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2482]



[2483]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 피리딘-2-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 11.0 mg (14%)을 수득하였다.

[2484]

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.64 (2H), 1.14 (6H), 2.33 (3H), 2.79 (1H), 3.27 (2H), 4.73 (1H), 6.33 (1H), 6.47 (1H), 6.48 (1H), 7.21 (1H), 7.33 (1H), 7.54 (1H), 7.79 (1H), 7.82 (1H), 7.91 (1H), 8.03 (1H), 8.24 (1H) ppm.

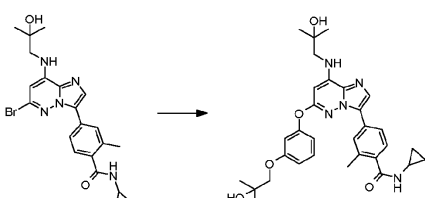
[2485]

실시예 275

[2486]

N-시클로프로필-4-{6-[3-(2-히드록시-2-메틸프로폭시)페녹시]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2487]



[2488]

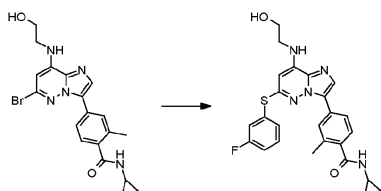
[2489] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-{2-메틸-2-[(트리이소프로필실릴)옥시]프로폭시}페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.3 mg (4%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.14 (6H), 1.15 (6H), 2.14 (3H), 2.76 (1H), 3.27 (2H), 3.66 (2H), 4.59 (1H), 4.74 (1H), 6.14 (1H), 6.76-6.86 (3H), 6.97 (1H), 7.16 (1H), 7.31 (1H), 7.70 (1H), 7.79 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[2490]

[2491] 실시예 276

[2492] N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2493]

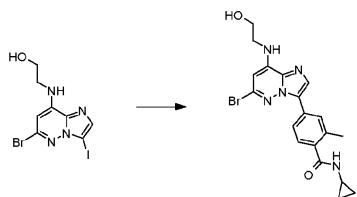
[2494] 중간체 실시예 276a에 따라 제조한 75 mg (174 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.5 mg (17%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.48 (2H), 0.65 (2H), 2.20 (3H), 2.78 (1H), 3.33 (2H), 3.57 (2H), 4.82 (1H), 6.19 (1H), 7.12 (1H), 7.33 (1H), 7.38-7.54 (4H), 7.66 (1H), 7.71 (1H), 7.94 (1H), 8.23 (1H) ppm.

[2495]

[2496] 중간체 실시예 276a

[2497] 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

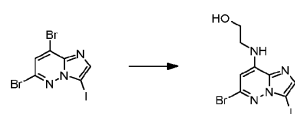


[2498]

[2499] 중간체 실시예 276b에 따라 제조한 1.98 g (5.17 mmol) 2-[(6-브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]에탄올을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.27 g (51%)을 수득하였다.

[2500] 중간체 실시예 276b

[2501] 2-[(6-브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]에탄올

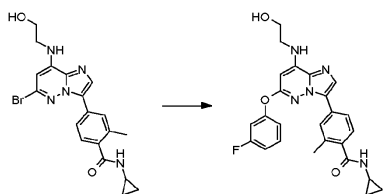


[2502]

[2503] 중간체 실시예 96c에 따라 제조한 2.50 g (6.21 mmol) 6,8-디브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 2-아미노에탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.99 g (81%)을 수득하였다.

[2504] 실시예 277

[2505] N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2506]

[2507] 중간체 실시예 276a에 따라 제조한 75 mg (174 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 17.2 mg (21%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 2.14 (3H), 2.76 (1H), 3.38 (2H), 3.62 (2H), 4.84 (1H), 6.08 (1H), 7.07-7.20 (3H), 7.24 (1H), 7.41 (1H), 7.48 (1H), 7.66 (1H), 7.76 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H) ppm.

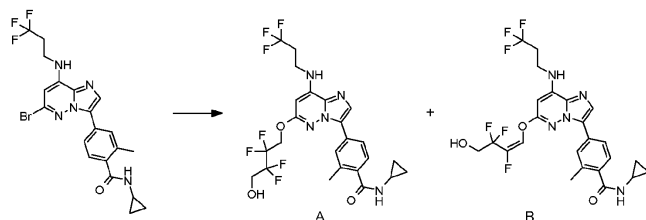
[2508]

[2509] 실시예 278

[2510] N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(2,2,3,3-테트라플루오로-4-히드록시부톡시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드 (A)

[2511] 및

[2512] N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(1E)-2,3,3-트리플루오로-4-히드록시부트-1-엔-1-일]옥시}-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2513]

[2514] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 100 mg (207 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,2,3,3-테트라플루오로부탄-1,4-디올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 5.2 mg (4%) 및 표제 화합물 B 5.3 mg (4%)을 수득하였다.

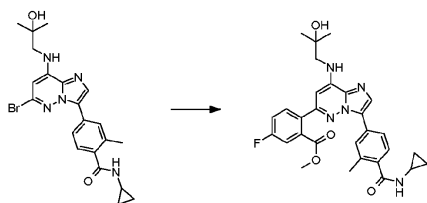
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) of A: δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 2.35 (3H), 2.65 (2H), 2.80 (1H), 3.56 (2H), 3.91 (2H), 4.91 (2H), 5.97 (1H), 6.00 (1H), 7.33 (1H), 7.60 (1H), 7.90 (1H), 7.92 (1H), 7.97 (1H), 8.27 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) of B: δ = 0.50 (2H), 0.66 (2H), 2.35 (3H), 2.66 (2H), 2.80 (1H), 3.59 (2H), 3.86 (2H), 5.92 (1H), 6.14 (1H), 7.33 (1H), 7.70 (1H), 7.84 (1H), 7.89 (1H), 7.97 (1H), 8.02 (1H), 8.28 (1H) ppm.

[2515]

[2516] 실시예 279

[2517] 2-{3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}-5-플루오로-벤조산 메틸 에스테르



[2518]

[2519]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 600 mg (1.31 mmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 [4-플루오로-2-(메톡시카르보닐)페닐]보론산을 사용하여 변형시켰다. 후처리 후에, 19 mL 테트라히드로푸란을 조 생성물에 첨가하고, 현탁액을 3°C로 냉각시켰다. 디에틸 에테르 중 새로 제조한 디아조메탄 용액 21.8 mL를 2시간에 걸쳐 조금씩 첨가하였다. 용매를 제거하고, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 52.7 mg (9%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.17 (6H), 2.36 (3H), 2.80 (1H), 3.33 (2H), 3.47 (3H), 4.75 (1H), 6.52 (1H), 6.96 (1H), 7.30 (1H), 7.51-7.59 (2H), 7.78 (1H), 7.92 (1H), 7.97 (1H), 8.04 (1H), 8.23 (1H) ppm.

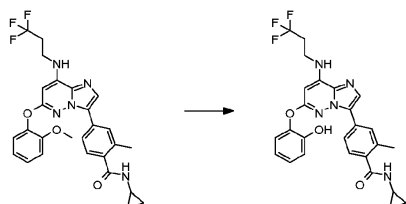
[2520]

[2521]

실시예 280

[2522]

N-시클로프로필-4-{6-(2-히드록시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2523]

[2524]

실시예 223에 따라 제조한 28.0 mg (53 μmol) N-시클로프로필-4-{6-(2-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드, 44.8 mg 나트륨 메탄티올레이트 및 350 μL N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 120°C에서 마이크로웨이브 조사 하에 30분 동안 가열하였다. 혼합물을 물에 붓고, pH를 염화암모늄을 첨가하여 7 내지 8로 조정하고, 디클로로메탄 및 메탄올의 혼합물로 추출하였다. 합한 유기 상을 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 11.5 mg (40%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.47 (2H), 0.63 (2H), 2.09 (3H), 2.68 (2H), 2.76 (1H), 3.59 (2H), 6.08 (1H), 6.83 (1H), 6.97 (1H), 7.05-7.17 (3H), 7.55 (1H), 7.62 (1H), 7.75 (1H), 7.90 (1H), 8.18 (1H), 9.53 (1H) ppm.

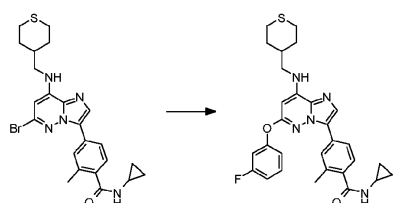
[2525]

[2526]

실시예 281

[2527]

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2528]

[2529]

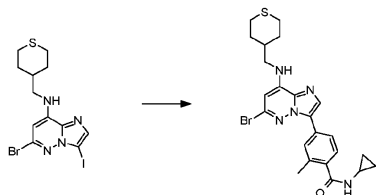
중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μmol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로페놀

을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 33.7 mg (40%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.32 (2H), 1.78 (1H), 2.04 (2H), 2.17 (3H), 2.59 (4H), 2.79 (1H), 3.22 (2H), 6.09 (1H), 7.15 (2H), 7.18 (1H), 7.27 (1H), 7.50 (1H), 7.68 (1H), 7.72 (1H), 7.78 (1H), 7.93 (1H), 8.22 (1H) ppm.

중간체 실시예 281a

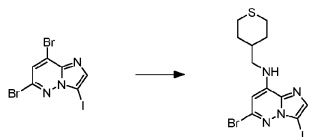
4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



중간체 실시예 281b에 따라 제조한 2.22 g (4.90 mmol) 6-브로모-3-아이오도-N-(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.49 g (55%)을 수득하였다.

중간체 실시예 281b

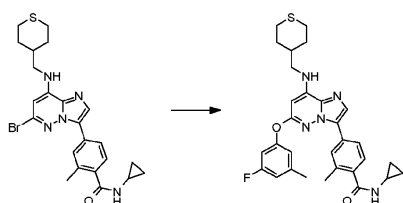
6-브로모-3-아이오도-N-(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



중간체 실시예 96c에 따라 제조한 2.31 g (5.75 mmol) 6,8-디브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 1-(테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.23 g (81%)을 수득하였다.

실시예 282

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

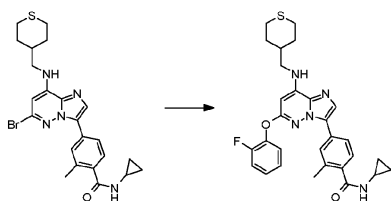


중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μmol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로-5-메틸페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.1 mg (16%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.32 (2H), 1.77 (1H), 2.04 (2H), 2.18 (3H), 2.34 (3H), 2.59 (4H), 2.79 (1H), 3.22 (2H), 6.07 (1H), 6.96 (1H), 6.97 (1H), 7.04 (1H), 7.20 (1H), 7.68-7.74 (2H), 7.80 (1H), 7.93 (1H), 8.23 (1H) ppm.

실시예 283

[2545] N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2546]

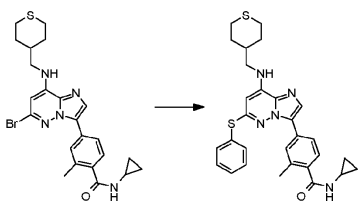
[2547] 중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 26.6 mg (32%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.66 (2H), 1.33 (2H), 1.80 (1H), 2.06 (2H), 2.11 (3H), 2.60 (4H), 2.78 (1H), 3.23 (2H), 6.16 (1H), 7.13 (1H), 7.30 (1H), 7.37 (1H), 7.43 (1H), 7.47 (1H), 7.61 (1H), 7.69 (1H), 7.74 (1H), 7.93 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[2548]

[2549] 실시예 284

[2550] N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(페닐술폴라닐)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2551]

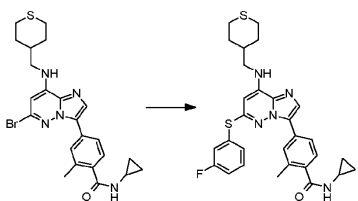
[2552] 중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 45.3 mg (54%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.22 (2H), 1.60 (1H), 1.91 (2H), 2.21 (3H), 2.52 (4H), 2.78 (1H), 3.08 (2H), 5.99 (1H), 7.10 (1H), 7.44-7.53 (3H), 7.59-7.73 (5H), 7.91 (1H), 8.24 (1H) ppm.

[2553]

[2554] 실시예 285

[2555] N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)술폴라닐]-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2556]

[2557] 중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.8 mg (11%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.23 (2H), 1.64 (1H), 1.93 (2H), 2.21 (3H), 2.53 (4H), 2.79 (1H), 3.11 (2H), 6.10 (1H), 7.13 (1H), 7.34 (1H), 7.44 (1H), 7.48-7.54 (2H), 7.68 (1H), 7.72 (1H), 7.74 (1H), 7.93 (1H), 8.25 (1H) ppm.

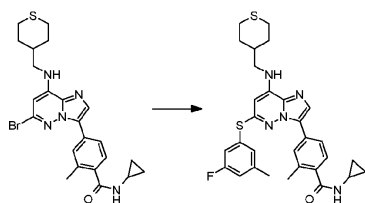
[2558]

[2559]

실시예 286

[2560]

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)술폰닐]-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2561]

[2562]

중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μmol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로-5-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.1 mg (10%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.23 (2H), 1.62 (1H), 1.92 (2H), 2.21 (3H), 2.31 (3H), 2.52 (4H), 2.79 (1H), 3.11 (2H), 6.07 (1H), 7.14 (1H), 7.17 (1H), 7.26-7.32 (2H), 7.68-7.76 (3H), 7.93 (1H), 8.25 (1H) ppm.

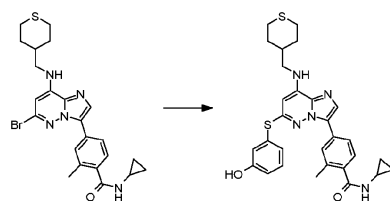
[2563]

[2564]

실시예 287

[2565]

N-시클로프로필-4-{6-[(3-히드록시페닐)술폰닐]-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2566]

[2567]

중간체 실시예 281a에 따라 제조한 100 mg (200 μmol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-메톡시벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14 mg (12%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.22 (2H), 1.58 (1H), 1.90 (2H), 2.24 (3H), 2.52 (4H), 2.79 (1H), 3.07 (2H), 5.95 (1H), 6.86 (1H), 6.96 (1H), 7.01 (1H), 7.17 (1H), 7.26 (1H), 7.69 (1H), 7.73-7.80 (2H), 7.92 (1H), 8.24 (1H), 9.76 (1H) ppm.

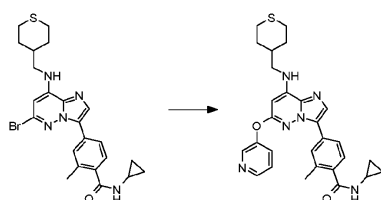
[2568]

[2569]

실시예 288

[2570]

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-3-일옥시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2571]

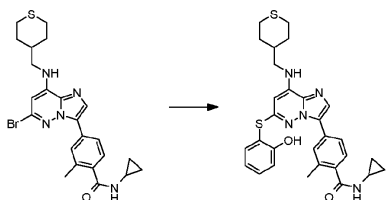
[2572] 중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 피리딘-3-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 25.2 mg (31%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.30 (2H), 1.76 (1H), 2.02 (2H), 2.12 (3H), 2.57 (4H), 2.76 (1H), 3.20 (2H), 6.13 (1H), 7.13 (1H), 7.51 (1H), 7.60 (1H), 7.68 (1H), 7.76 (1H), 7.80 (1H), 7.90 (1H), 8.21 (1H), 8.48 (1H), 8.57 (1H) ppm.

[2573]

[2574] 실시예 289

[2575] N-시클로프로필-4-{6-[(2-히드록시페닐)술폰닐]-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2576]

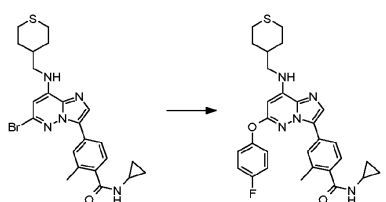
[2577] 중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-메톡시벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 40.9 mg (48%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.20 (2H), 1.57 (1H), 1.88 (2H), 2.23 (3H), 2.52 (4H), 2.79 (1H), 3.03 (2H), 5.86 (1H), 6.87 (1H), 6.98 (1H), 7.12 (1H), 7.34 (1H), 7.46 (1H), 7.60 (1H), 7.72 (1H), 7.74 (1H), 7.90 (1H), 8.23 (1H), 10.01 (1H) ppm.

[2578]

[2579] 실시예 290

[2580] N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2581]

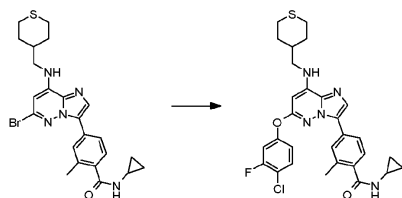
[2582] 중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 45.6 mg (54%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.29 (2H), 1.75 (1H), 2.02 (2H), 2.12 (3H), 2.56 (4H), 2.76 (1H), 3.19 (2H), 6.06 (1H), 7.15 (1H), 7.23-7.35 (4H), 7.63 (1H), 7.68 (1H), 7.72 (1H), 7.90 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[2583]

[2584] 실시예 291

[2585] 4-{6-(4-클로로-3-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2586]

[2587]

중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-클로로-3-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.4 mg (6%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.64 (2H), 0.91 (2H), 1.54 (2H), 1.80 (1H), 2.20 (2H), 2.37 (3H), 2.65-2.79 (4H), 2.93 (1H), 3.26 (2H), 5.86 (1H), 5.87 (1H), 5.97 (1H), 7.04 (1H), 7.16 (1H), 7.30 (1H), 7.46 (1H), 7.62 (1H), 7.74 (2H) ppm.

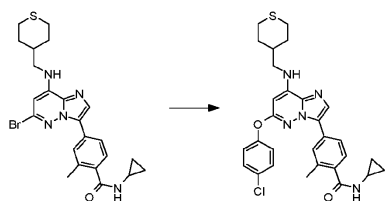
[2588]

[2589]

실시예 292

[2590]

4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2591]

[2592]

중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-클로로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 30.7 mg (36%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.29 (2H), 1.75 (1H), 2.02 (2H), 2.12 (3H), 2.56 (4H), 2.77 (1H), 3.19 (2H), 6.07 (1H), 7.16 (1H), 7.31 (2H), 7.50 (2H), 7.62 (1H), 7.72 (2H), 7.90 (1H), 8.21 (1H) ppm.

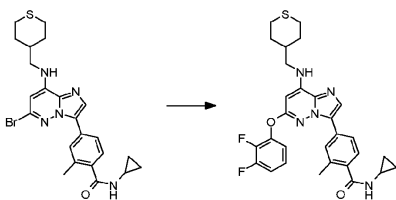
[2593]

[2594]

실시예 293

[2595]

N-시클로프로필-4-{6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2596]

[2597]

중간체 실시예 281a에 따라 제조한 75 mg (150 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 19.1 mg (22%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.88 (2H), 1.52 (2H), 1.79 (1H), 2.19 (2H), 2.30 (3H), 2.61-2.79 (4H), 2.89 (1H), 3.25 (2H), 5.82 (1H), 5.92 (2H), 7.05-7.17 (3H), 7.22 (1H), 7.54 (1H), 7.68 (1H), 7.70 (1H) ppm.

[2598]

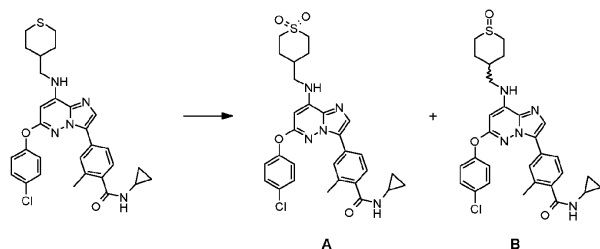
[2599]

실시예 294

[2600] 4-[6-(4-클로로페녹시)-8-{{(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸}아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드 (A)

[2601] 및

[2602] 4-[6-(4-클로로페녹시)-8-{{(시스/트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일}메틸}아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드 (B)



[2603]

[2604] 327 μ L 트리클로로메탄 중 실시예 292에 따라 제조한 22.4 mg (41 μ mol) 4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드의 용액에 13.7 mg 3-클로로벤젠카르보옥시산 (77%)을 첨가하고, 혼합물을 23°C에서 40분 동안 교반하였다. 포화 탄산수소나트륨 용액을 첨가하고, 용매를 제거하였다. 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 A 9.1 mg (38%) 및 표제 화합물 B의 시스/트랜스-혼합물 3.1 mg (13%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) of A: δ = 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.66 (2H), 1.98-2.15 (3H), 2.12 (3H), 2.77 (1H), 2.97-3.15 (4H), 3.25 (2H), 6.16 (1H), 7.17 (1H), 7.30 (2H), 7.50 (2H), 7.62 (1H), 7.72 (1H), 7.79 (1H), 7.91 (1H), 8.19 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) of B: δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.65 (2H), 1.95-2.17 (3H), 2.12 (3H), 2.76 (1H), 2.96-3.16 (4H), 3.27 (2H), 6.17 (1H), 7.16 (1H), 7.30 (2H), 7.50 (2H), 7.62 (1H), 7.72 (1H), 7.82 (1H), 7.91 (1H), 8.22 (1H) ppm.

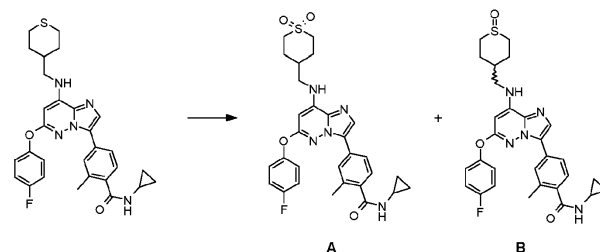
[2605]

[2606] 실시예 295

[2607] N-시클로프로필-4-[8-{{(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸}아미노}-6-(4-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드 (A)

[2608] 및

[2609] N-시클로프로필-4-[6-(4-플루오로페녹시)-8-{{(시스/트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일}메틸}아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드 (B)



[2610]

[2611] 실시예 290에 따라 제조한 37 mg (70 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-(4-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 실시예 294와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 5.2 mg (13%) 및 표제 화합물 B의 시스/트랜스-혼합물 1.7 mg (4%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆) of A: δ= 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.66 (2H), 1.95-2.17 (3H), 2.12 (3H), 2.76 (1H), 2.97-3.16 (4H), 3.22 (2H), 6.15 (1H), 7.15 (1H), 7.23-7.36 (4H), 7.63 (1H), 7.72 (1H), 7.76 (1H), 7.90 (1H), 8.19 (1H) ppm.

¹H-NMR (DMSO-d₆) of B: δ= 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.38 (1H), 1.64-2.26 (5H), 2.12 (3H), 2.57 (2H), 2.67-2.88 (2H), 3.19 (2H), 6.11 (1H), 7.15 (1H), 7.22-7.35 (4H), 7.63 (1H), 7.68-7.77 (2H), 7.90 (1H), 8.19 (1H) ppm.

[2612]

[2613] 실시예 296

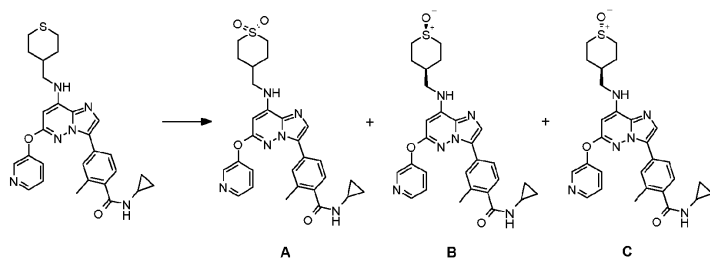
[2614] N-시클로프로필-4-[8-{{(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸}아미노}-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드 (A)

[2615] 및

[2616] N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{{(시스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일}메틸}아미노]-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드 (B)

[2617] 및

[2618] N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{{(트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일}메틸}아미노]-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드 (C)



[2619]

[2620] 실시예 288에 따라 제조한 17.1 mg (33 μmol) N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-3-일옥시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드를 실시예 294와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 6.7 mg (37%), 표제 화합물 B 2.4 mg (12%) 및 표제 화합물 C 3.1 mg (16%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃) of A: δ= 0.61 (2H), 0.88 (2H), 1.96-2.11 (3H), 2.29 (2H), 2.32 (3H), 2.89 (1H), 3.04 (2H), 3.14 (2H), 3.37 (2H), 5.90 (1H), 5.92 (1H), 6.51 (1H), 7.24 (1H), 7.40 (1H), 7.55 (1H), 7.62 (1H), 7.64 (1H), 7.72 (1H), 8.54 (1H), 8.61 (1H) ppm.

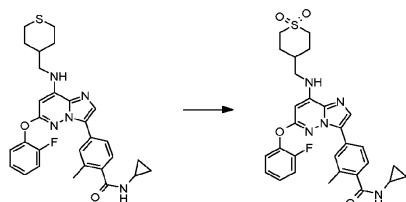
¹H-NMR (CDCl₃) of B: δ= 0.61 (2H), 0.88 (2H), 1.87-2.01 (3H), 2.24 (2H), 2.32 (3H), 2.48 (2H), 2.89 (1H), 3.10 (2H), 3.33 (2H), 5.89 (1H), 5.92 (1H), 6.02 (1H), 7.24 (1H), 7.39 (1H), 7.56 (1H), 7.62 (1H), 7.66 (1H), 7.71 (1H), 8.53 (1H), 8.60 (1H) ppm.

¹H-NMR (CDCl₃) of C: δ= 0.61 (2H), 0.88 (2H), 1.57 (2H), 1.99 (1H), 2.29 (2H), 2.31 (3H), 2.68 (2H), 2.89 (1H), 3.30 (2H), 3.40 (2H), 5.87-5.92 (2H), 5.99 (1H), 7.23 (1H), 7.39 (1H), 7.55 (1H), 7.62 (1H), 7.65 (1H), 7.71 (1H), 8.53 (1H), 8.60 (1H) ppm.

[2621]

[2622] 실시예 297

[2623] N-시클로프로필-4-[8-{{(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸}아미노}-6-(2-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드



[2624]

[2625]

실시예 283에 따라 제조한 19.7 mg (37 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 실시예 294과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.8 mg (47%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.60 (2H), 0.88 (2H), 1.94-2.08 (3H), 2.26 (3H), 2.28 (2H), 2.89 (1H), 3.02 (2H), 3.13 (2H), 3.36 (2H), 5.82 (1H), 5.94 (1H), 5.99 (1H), 7.17-7.33 (5H), 7.53 (1H), 7.68 (1H), 7.71 (1H) ppm.

[2626]

[2627]

실시예 298

[2628]

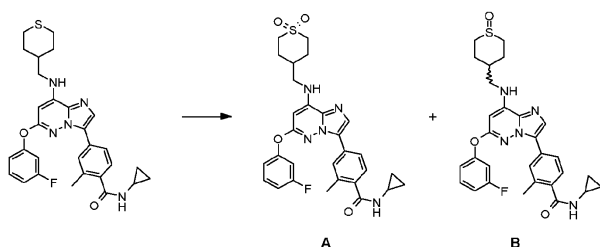
N-시클로프로필-4-[8-[(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드 (A)

[2629]

및

[2630]

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-[(시스/트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸]아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드 (B)



[2631]

[2632]

실시예 281에 따라 제조한 25.5 mg (48 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 실시예 294와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 12.3 mg (43%) 및 표제 화합물 B의 시스/트랜스-혼합물 5.6 mg (21%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) of A: δ = 0.61 (2H), 0.88 (2H), 1.93-2.08 (3H), 2.28 (2H), 2.33 (3H), 2.89 (1H), 3.02 (2H), 3.13 (2H), 3.35 (2H), 5.84 (1H), 5.86 (1H), 6.04 (1H), 6.95-7.09 (3H), 7.25 (1H), 7.39 (1H), 7.61 (1H), 7.72 (1H), 7.74 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) of B: δ = 0.60 (2H), 0.88 (2H), 1.55 (1H), 1.89 (1H), 1.97 (1H), 2.15-2.31 (2H), 2.32 (3H), 2.47+2.67 (2H), 2.89 (1H), 3.08+3.39 (2H), 3.29 (2H), 5.84+5.87 (1H), 5.89 (1H), 6.13 (1H), 6.95-7.07 (3H), 7.25 (1H), 7.39 (1H), 7.61 (1H), 7.72 (1H), 7.74 (1H) ppm.

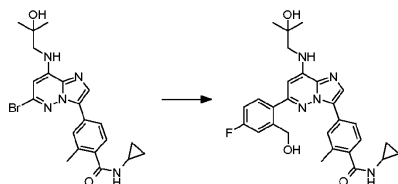
[2633]

[2634]

실시예 299

[2635]

N-시클로프로필-4-{6-[4-플루오로-2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2636]

[2637]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 250 mg (545 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 중간체 실시예 299a에 따라 제조한 [4-플루오로-2-(히드록시메틸)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 239 mg (87%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.64 (2H), 1.15 (6H), 2.34 (3H), 2.79 (1H), 3.28 (2H), 4.65 (2H), 4.73 (1H), 5.31 (1H), 6.41 (1H), 6.97 (1H), 7.19 (1H), 7.32 (1H), 7.40 (1H), 7.53 (1H), 7.91 (1H), 7.95 (1H), 7.99 (1H), 8.26 (1H) ppm.

[2638]

[2639]

중간체 실시예 299a

[2640]

[4-플루오로-2-(히드록시메틸)페닐]보론산



[2641]

[2642]

10 mL 디클로로메탄 중 중간체 실시예 299b에 따라 제조한 2.60 g (7.97 mmol) (4-플루오로-2-[(트리이소프로필실릴)옥시]메틸)페닐]보론산의 용액에 6.14 mL 트리플루오로아세트산을 첨가하고, 혼합물을 23°C에서 16시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔류물을 n-헥산으로부터 결정화하여 표제 화합물 682 mg (50%)을 수득하였다.

[2643]

중간체 실시예 299b

[2644]

(4-플루오로-2-[(트리이소프로필실릴)옥시]메틸)페닐]보론산



[2645]

[2646]

60 mL 테트라히드로푸란 중 중간체 실시예 299c에 따라 제조한 6.00 g (16.6 mmol) [(2-브로모-5-플루오로벤질)옥시](트리이소프로필)실란에 7.31 mL n-부틸리튬 (헥산 중 2.5M)을 -78°C에서 첨가하였다. 20분 동안 교반한 후에, 5.58 mL 트리메틸 보레이트를 첨가하고, 교반을 추가 60분 동안 계속하였다. 혼합물을 23°C로 가온하고, 포화 염화암모늄 용액에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 3.16 g (58%)을 수득하였다.

[2647]

중간체 실시예 299c

[2648]

[(2-브로모-5-플루오로벤질)옥시](트리이소프로필)실란



[2649]

[2650]

100 mL N,N-디메틸포름아미드 중 5.00 g (24.4 mmol) (2-브로모-5-플루오로페닐)메탄올의 용액에 2.49 g 이미다졸, 6.20 mL 클로로(트리이소프로필)실란, 1.49 g N,N-디메틸피리딘-4-아민을 첨가하고, 혼합물을 23°C에서 2일 동안 교반하였다. 물을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 8.17 g (93%)을 수득하였다.

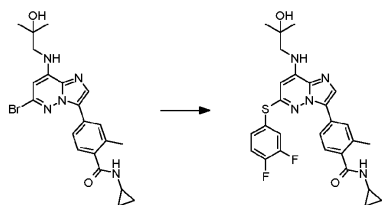
[2651]

실시예 300

[2652]

N-시클로프로필-4-{6-[(3,4-디플루오로페닐)술폰닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리

다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드



[2653]

[2654]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 200 mg (436 μ mol) 4-(6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3,4-디플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.8 mg (2%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$): δ = 0.62 (2H), 0.88 (2H), 1.33 (6H), 2.37 (3H), 2.89 (1H), 3.22 (2H), 5.95 (1H), 6.13 (1H), 6.42 (1H), 7.17 (1H), 7.21 (1H), 7.35 (1H), 7.47 (1H), 7.51 (1H), 7.52 (1H), 7.62 (1H) ppm.

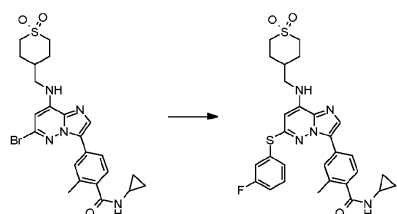
[2655]

[2656]

실시예 301

[2657]

N-시클로프로필-4-(8-((1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸)아미노)-6-[(3-플루오로페닐)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드



[2658]

[2659]

중간체 실시예 301a에 따라 제조한 25 mg (47 μ mol) 4-(6-브로모-8-((1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 13.0 mg (48%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ = 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.62 (2H), 1.94 (1H), 2.01 (2H), 2.20 (3H), 2.79 (1H), 2.96-3.11 (4H), 3.23 (2H), 6.25 (1H), 7.11 (1H), 7.34 (1H), 7.44 (1H), 7.49 (1H), 7.54 (1H), 7.65 (1H), 7.70 (1H), 7.82 (1H), 7.94 (1H), 8.24 (1H) ppm.

[2660]

[2661]

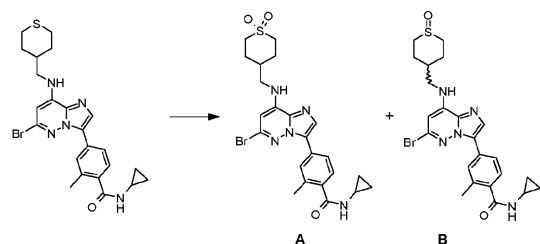
중간체 실시예 301a

[2662]

4-(6-브로모-8-((1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드 (A) 및

[2663]

4-(6-브로모-8-((1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드 (B)



[2664]

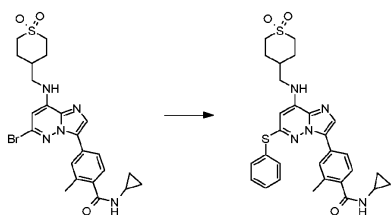
[2665]

중간체 실시예 281a에 따라 제조한 328 mg (655 μ mol) 4-(6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 294와 유사하게 변형시켜, 후

처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 167 mg (48%) 및 표제 화합물 B 128 mg (38%)를 수득하였다.

실시예 302

N-시클로프로필-4-[8-{{[(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노}-6-(페닐술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드



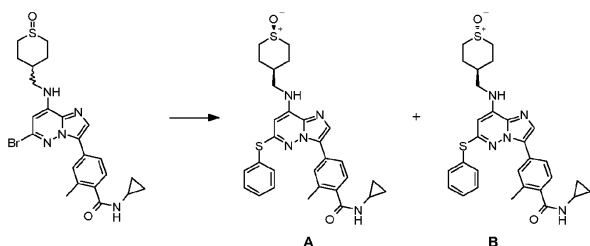
중간체 실시예 301a에 따라 제조한 25 mg (47 μ mol) 4-(6-브로모-8-{{[(1,1-디옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.1 mg (26%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.61 (2H), 1.91 (1H), 1.99 (2H), 2.19 (3H), 2.78 (1H), 2.96-3.12 (4H), 3.20 (2H), 6.15 (1H), 7.08 (1H), 7.44-7.53 (3H), 7.58-7.65 (3H), 7.69 (1H), 7.77 (1H), 7.93 (1H), 8.23 (1H) ppm.

실시예 303

N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{{[(시스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노}-6-(페닐술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드 (A) 및

N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{{[(트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노}-6-(페닐술팜)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드 (B)



중간체 실시예 301a에 따라 제조한 25 mg (48 μ mol) 4-(6-브로모-8-{{[(시스/트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 3.7 mg (14%) 및 표제 화합물 B 2.5 mg (9%)을 수득하였다.

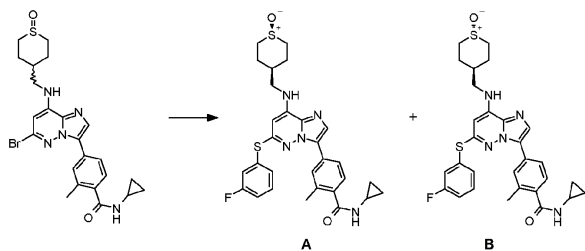
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) of A: δ = 0.62 (2H), 0.89 (2H), 1.75-1.88 (3H), 2.15 (2H), 2.38 (3H), 2.42 (2H), 2.91 (1H), 3.05 (2H), 3.19 (2H), 5.87 (1H), 5.89 (1H), 5.97 (1H), 7.20 (1H), 7.41-7.50 (3H), 7.61-7.686 (4H), 7.69 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) of B: δ = 0.62 (2H), 0.89 (2H), 1.46 (2H), 1.83 (1H), 2.17 (2H), 2.39 (3H), 2.60 (2H), 2.92 (1H), 3.15 (2H), 3.34 (2H), 5.82 (1H), 5.85 (1H), 5.90 (1H), 7.21 (1H), 7.42-7.51 (3H), 7.61-7.68 (4H), 7.70 (1H) ppm.

실시예 304

N-시클로프로필-4-(6-[(3-플루오로페닐)술팜]-8-{{[(시스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드 (A) 및

N-시클로프로필-4-(6-[(3-플루오로페닐)술팜]-8-{{[(트랜스)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일]메틸}아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드 (B)



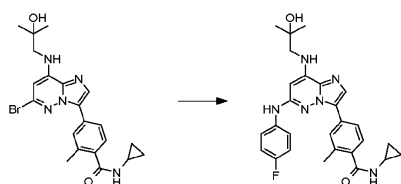
중간체 실시예 301a에 따라 제조한 25 mg (48 μ mol) 4-(6-브로모-8-((1S,2S)-1-옥시도테트라히드로-2H-티오피란-4-일)메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 81과 유사하게 3-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 7.4 mg (27%) 및 표제 화합물 B 4.8 mg (18%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) of A: δ = 0.63 (2H), 0.89 (2H), 1.74-1.89 (3H), 2.17 (2H), 2.40 (3H), 2.43 (2H), 2.92 (1H), 3.06 (2H), 3.22 (2H), 5.90 (1H), 5.92 (1H), 5.98 (1H), 7.15 (1H), 7.23 (1H), 7.35-7.44 (3H), 7.63 (1H), 7.65 (1H), 7.69 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) of B: δ = 0.62 (2H), 0.90 (2H), 1.49 (2H), 0.87 (1H), 2.20 (2H), 2.40 (3H), 2.62 (2H), 2.92 (1H), 3.19 (2H), 3.35 (2H), 5.87 (2H), 5.93 (1H), 7.15 (1H), 7.24 (1H), 7.35-7.44 (3H), 7.64 (1H), 7.65 (1H), 7.70 (1H) ppm.

실시예 305

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

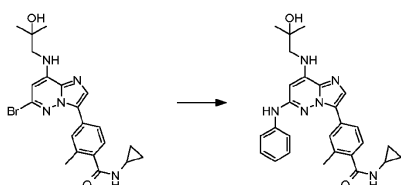


중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드, 3 mL 디메틸 술폭시드, 61.1 mg 1,1'-비나프탈렌-2,2'-디일비스(디페닐포스핀), 30.0 mg 트리소(디벤질리덴아세톤)디팔라듐 (0) 및 55 mg 나트륨 2-메틸프로판-2-올레이트의 혼합물을 마이크로웨이브 조사 하에 160°C로 1시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 물에 붓고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 합한 유기 상을 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류 물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 11.3 mg (14%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ = 0.52 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.37 (3H), 2.81 (1H), 3.15 (2H), 4.81 (1H), 5.85 (1H), 6.55 (1H), 7.10 (2H), 7.35 (1H), 7.65 (2H), 7.76 (1H), 7.84 (1H), 8.04 (1H), 8.29 (1H), 8.94 (1H) ppm.

실시예 306

4-{6-아닐리노-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



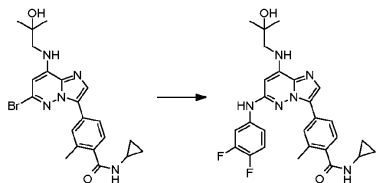
[2692] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 15.8 mg (21%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.38 (3H), 2.81 (1H), 3.16 (2H), 4.81 (1H), 5.89 (1H), 6.53 (1H), 6.90 (1H), 7.27 (2H), 7.34 (1H), 7.66 (2H), 7.77 (1H), 7.85 (1H), 8.12 (1H), 8.30 (1H), 8.92 (1H) ppm.

[2693]

[2694] 실시예 307

[2695] N-시클로프로필-4-{6-[(3,4-디플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2696]

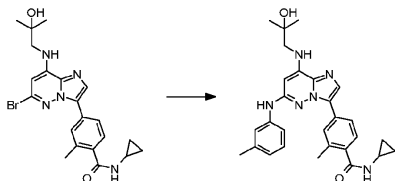
[2697] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3,4-디플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.3 mg (14%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.36 (3H), 2.81 (1H), 3.16 (2H), 4.80 (1H), 5.85 (1H), 6.65 (1H), 7.22 (1H), 7.31 (1H), 7.34 (1H), 7.76 (1H), 7.82 (1H), 7.91 (1H), 8.00 (1H), 8.30 (1H), 9.17 (1H) ppm.

[2698]

[2699] 실시예 308

[2700] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메틸페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2701]

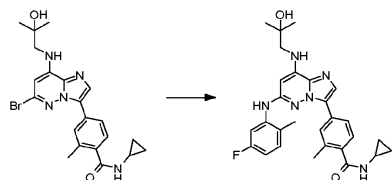
[2702] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 m-톨루이딘을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.3 mg (16%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.25 (3H), 2.36 (3H), 2.81(1H), 3.15 (2H), 4.81 (1H), 5.89 (1H), 6.51 (1H), 6.71 (1H), 7.14 (1H), 7.33 (1H), 7.40 (1H), 7.51 (1H), 7.77 (1H), 7.95 (1H), 8.01 (1H), 8.29 (1H), 8.83 (1H) ppm.

[2703]

[2704] 실시예 309

[2705] N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2706]

[2707]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 5-플루오로-2-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.9 mg (11%)을 수득하였다.

[2708]

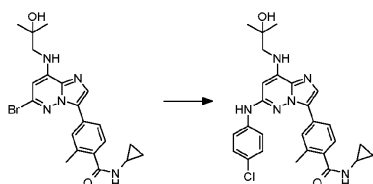
[2709]

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.64 (2H), 1.19 (6H), 2.23 (3H), 2.26 (3H), 2.79 (1H), 3.17 (2H), 4.82 (1H), 6.15 (1H), 6.51 (1H), 6.74 (1H), 7.18 (1H), 7.23 (1H), 7.77-7.87 (3H), 7.95 (1H), 8.01 (1H), 8.25 (1H) ppm.

실시예 310

[2710]

4-{6-[(4-클로로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2711]

[2712]

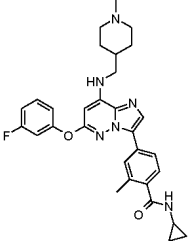
중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-클로로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.1 mg (15%)을 수득하였다.

[2713]

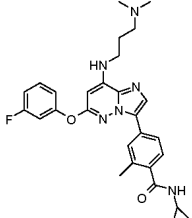
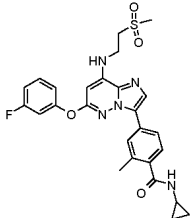
[2714]

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.52 (2H), 0.67 (2H), 1.18 (6H), 2.38 (3H), 2.81 (1H), 3.16 (2H), 4.80 (1H), 5.87 (1H), 6.60 (1H), 7.29 (2H), 7.37 (1H), 7.67 (2H), 7.77 (1H), 7.84 (1H), 8.02 (1H), 8.30 (1H), 9.08 (1H) ppm.

하기 화합물 실시예를 실시예 51에 기재된 절차와 유사하게 적절한 중간체 및 적절한 알콜, 티올 또는 아민을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확히 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
311		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-[[1-(4-메틸페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.33 (2H), 1.77 (3H), 2.14 (3H), 2.37 (2H), 2.40 (3H), 2.77 (1H), 3.05 (2H), 3.23 (2H), 6.10 (1H), 7.09 - 7.14 (2H), 7.16 (1H), 7.25 (1H), 7.47 (1H), 7.65 (1H), 7.76 (1H), 7.78 (1H), 7.91 (1H), 8.23 (1H), 8.26 (1H) ppm RT = 0.95 MW 실험치 = 529.6 MW 계산치 = 528.6

[2715]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
312		N-시클로프로필-4-[8-[[3-(디메틸아미노)프로필]아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.47 (2H), 0.62 (2H), 1.85 (2H), 2.14 (3H), 2.38 (6H), 2.63 (2H), 2.77 (1H), 3.36 (2H), 6.07 (1H), 7.08 - 7.15 (3H), 7.17 (1H), 7.24 (1H), 7.48 (1H), 7.66 (1H), 7.76 (1H), 7.78 (1H), 7.92 (1H) ppm RT = 0.93 MW 실험치 = 503.6 MW 계산치 = 502.6
313		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-[[2-(메틸술포닐)에틸]아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.12 MW 실험치 = 524.6 MW 계산치 = 523.6

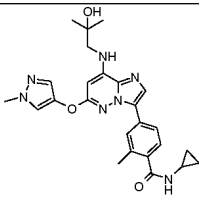
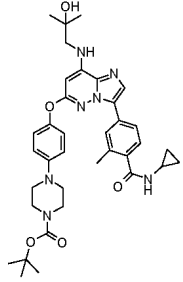
[2716]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
314		4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.47 (2H), 0.63 (2H), 1.25 (6H), 2.14 (3H), 2.76 (1H), 3.50 (2H), 6.31 (1H), 7.12 (2H), 7.17 (1H), 7.24 (1H), 7.48 (1H), 7.67 (1H), 7.77 (1H), 7.95 (1H), 8.24 (1H), 8.36 (1H) ppm RT = 0.94 MW 실측치 = 489.6 MW 계산치 = 488.6
315		4-{8-[(아제티딘-3-일 메틸)아미노]-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.90 MW 실측치 = 469.6 MW 계산치 = 468.6

[2717]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
316		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(4H-1,2,4-트리아졸-3-일술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.11 (6H), 2.28 (3H), 2.79 (1H), 3.21 (2H), 6.28 (1H), 7.06 (1H), 7.23 (1H), 7.41 - 7.59 (2H), 7.68 (2H), 7.95 (1H), 8.27 (1H), 8.82 (1H) ppm RT = 0.85 MW 실측치 = 479.6 MW 계산치 = 478.6
317		N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(4-메틸-1H-이미다졸-2-일)술폰닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.71 MW 실측치 = 492.6 MW 계산치 = 491.6

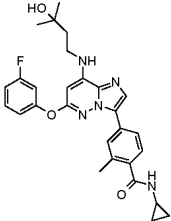
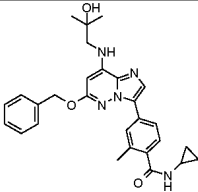
[2718]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
321		N-시클로프로필-4-{8- [(2-히드록시-2- 메틸프로필)아미노]-6- [(1-메틸-1H-피라졸-4- 일)옥시]이미다조[1,2- b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	¹ H-NMR (DMSO-d ₆): δ= 0.55 (2H), 0.78 (2H), 1.30 (6H), 2.28 (3H), 2.82 (1H), 3.19 (2H), 3.75 (3H), 5.73 (1H), 6.36 (1H), 6.78 (1H), 7.18 (2H), 7.33 (2H), 7.44 (2H), 7.58 (1H), 8.06 (1H) ppm RT = 0.96 MW 실측치 = 476.6 MW 계산치 = 475.6
322		tert-부틸 4-[4-({3- [4- (시클로프로필카르바모 일)-3-메틸페닐]-8- [(2-히드록시-2- 메틸프로필)아미노]이 미다조[1,2- b]피리다진-6- 일}옥시)페닐]피페라진 -1-카르복실레이트	RT = 1.36 MW 실측치 = 666.8 MW 계산치 = 665.8

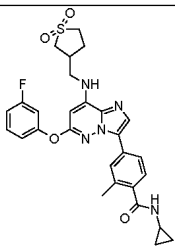
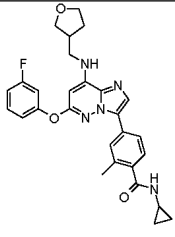
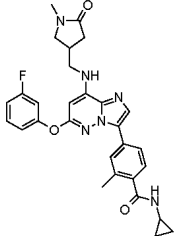
[2720]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
323		N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.46 (2H), 0.64 (2H), 1.21 (2H), 1.60 (2H), 1.93 (1H), 2.14 (3H), 2.76 (1H), 3.23 (2H), 3.27 (2H), 3.82 (2H), 6.09 (1H), 7.07 - 7.19 (3H), 7.25 (1H), 7.47 (1H), 7.66 (1H), 7.73 (1H), 7.76 (1H), 7.91 (1H), 8.22 (1H) ppm RT = 1.30 MW 실험치 = 516.9 MW 계산치 = 515.9
324		N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.65 (2H), 2.35 (3H), 2.67 (2H), 2.80 (1H), 3.49 (2H), 5.82 (1H), 6.70 (1H), 7.21 - 7.40 (4H), 7.72 (1H), 7.78 (1H), 7.82 (1H), 8.05 (1H), 8.30 (1H), 9.21 (1H) ppm RT = 1.24 MW 실험치 = 513.5 MW 계산치 = 512.5

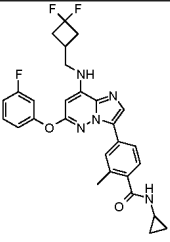
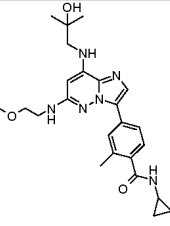
[2721]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
325		N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3-히드록시-3-메틸부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta =$ 0.60 (2H), 0.87 (2H), 1.35 (6H), 1.94 (2H), 2.31 (3H), 2.89 (1H), 3.50 (2H), 5.88 (2H), 6.72 (1H), 6.93 - 7.09 (3H), 7.23 (1H), 7.36 (1H), 7.60 (1H), 7.70 (2H) ppm RT = 1.25 MW 실측치 = 504.6 MW 계산치 = 505.6
326		4-{6-(벤질옥시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta =$ 0.63 (2H), 0.88 (2H), 1.39 (2H), 2.50 (3H), 2.93 (1H), 3.27 (2H), 5.35 (2H), 5.78 (1H), 5.95 (1H), 6.33 (1H), 7.32 - 7.51 (6H), 7.63 (1H), 7.84 (2H) ppm RT = 1.19 MW 실측치 = 486.6 MW 계산치 = 485.6

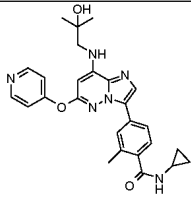
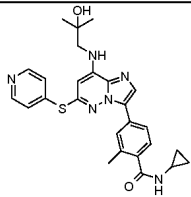
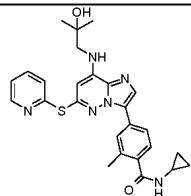
[2722]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
327		N-시클로프로필-4-[8- {[(1,1- 디옥시도테트라히드로 티오펜-3- 일)메틸]아미노}-6-(3- 플루오로페녹시)이미다 조[1,2-b]피리다진-3- 일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.16 MW 실측치 = 550.6 MW 계산치 = 549.6
328		N-시클로프로필-4-{6- (3-플루오로페녹시)-8- [(테트라히드로푸란-3- 일)메틸]아미노}이미다 조[1,2-b]피리다진-3- 일}-2-메틸벤즈아미드	¹ H-NMR (CDCl ₃): δ= 0.61 (2H), 0.88 (2H), 1.69 (1H), 2.12 (1H), 2.32 (3H), 2.68 (1H), 2.90 (1H), 3.32 (2H), 3.72 - 4.00 (4H), ppm RT = 1.25 MW 실측치 = 502.6 MW 계산치 = 501.6
329		N-시클로프로필-4-[6- (3-플루오로페녹시)-8- {[(1-메틸-5- 옥소피롤리딘-3- 일)메틸]아미노}이미다 조[1,2-b]피리다진-3- 일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.12 MW 실측치 = 529.6 MW 계산치 = 528.6

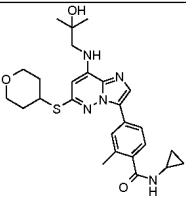
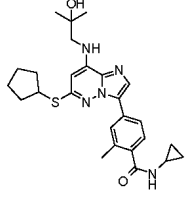
[2723]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
330		N-시클로프로필-4-[8- {[(3,3- 디플루오로시클로부틸) 메틸]아미노}-6-(3- 플루오로페녹시)이미다 조[1,2-b]피리다진-3- 일]-2-메틸벤즈아미드	¹ H-NMR (CDCl ₃): δ= 0.60 (2H), 0.88 (2H), 2.33 (3H), 2.39 (2H), 2.61 (1H), 2.71 - 2.95 (3H), 3.48 (2H), 5.87 (1H), 5.91 (1H), 6.27 (1H), 6.97 - 7.07 (3H), 7.25 (1H), 7.38 (1H), 7.60 (1H), 7.72 (2H) ppm RT = 1.38 MW 실측치 = 522.6 MW 계산치 = 521.6
331		N-시클로프로필-4-{8- [(2-히드록시-2- 메틸프로필)아미노]-6- [(2- 메톡시에틸)아미노]이 미다조[1,2- b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	¹ H-NMR (DMSO-d ₆): δ= 0.52 (2H), 0.77 (2H), (2H), 1.28 (6H), 2.38 (3H), 2.81 (1H), 3.11 (2H), 3.28 (3H), 3.41 (2H), 3.51 (2H), 5.37 (1H), 5.92 (1H), 6.28 (1H), 7.15 (2H), 7.26 (1H), 7.44 (1H), 7.77 (1H), 7.80 (1H) ppm RT = 0.83 MW 실측치 = 453.6 MW 계산치 = 452.6

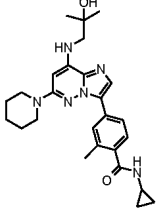
[2724]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
332		N-시클로프로필-4-((8- [(2-히드록시-2- 메틸프로필)아미노]-6- (피리딘-4- 일옥시)이미다조[1,2- b]피리다진-3-일)-2- 메틸벤즈아미드	$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.56 (2H), 0.70 (2H), 1.22 (6H), 2.42 (3H), 2.85 (1H), 3.41 (2H), 4.82 (1H), 6.32 (2H), 6.69 (1H), 7.40 (1H), 7.42 (1H), 7.93 (1H), 8.01 (1H), 8.05 (1H), 8.32 (2H), 8.34 (1H) ppm RT = 0.82 MW 실측치 = 473.6 MW 계산치 = 472.6
333		N-시클로프로필-4-((8- [(2-히드록시-2- 메틸프로필)아미노]-6- (피리딘-4- 일숄파닐)이미다조[1,2- b]피리다진-3-일)-2- 메틸벤즈아미드	RT = 87 MW 실측치 = 489.6 MW 계산치 = 488.6
334		N-시클로프로필-4-((8- [(2-히드록시-2- 메틸프로필)아미노]-6- (피리딘-2- 일숄파닐)이미다조[1,2- b]피리다진-3-일)-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.05 MW 실측치 = 489.6 MW 계산치 = 488.6

[2725]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
335		N-시클로프로필-4-{8- [(2-히드록시-2- 메틸프로필)아미노]-6- (테트라히드로-2H- 피란-4- 일)솔파닐}이미다조[1,2- b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	1H-NMR (DMSO-d ₆): δ= 0.51 (2H), 0.65 (2H), 1.13 (6H), 1.65 (2H), 2.06 (2H), 2.38 (3H), 2.81 (1H), 3.22 (2H), 3.47 (2H), 3.97 (2H), 4.71 (1H), 6.14 (1H), 6.84 (1H), 7.35 (1H), 7.92 (2H), 7.97 (1H), 8.28 (1H) ppm RT = 1.09 MW 실측치 = 496.7 MW 계산치 = 495.7
336		4-{6- (시클로펜틸솔파닐)-8- [(2-히드록시-2- 메틸프로필)아미노]이 미다조[1,2- b]피리다진-3-일}-N- 시클로프로필-2- 메틸벤즈아미드	1H-NMR (DMSO-d ₆): δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.13 (6H), 1.52 - 1.76 (6H), 2.20 (2H), 2.35 (3H), 2.80 (1H), 3.21 (2H), 4.00 (1H), 4.71 (1H), 6.13 (1H), 6.78 (1H), 7.33 (1H), 7.90 (1H), 7.95 (1H), 8.05 (1H), 8.28 (1H) ppm RT = 1.31 MW 실측치 = 480.7 MW 계산치 = 479.7

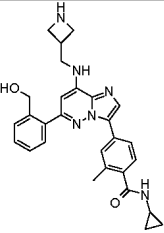
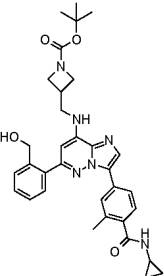
[2726]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
337		N-시클로프로필-4-{8- [(2-히드록시-2- 메틸프로필)아미노]-6- (피페리딘-1- 일)이미다조[1,2- b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	1H-NMR (DMSO-d ₆): δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.15 (6H), 1.58 (6H), 2.27 (4H), 2.35 (3H), 2.78 (1H), 3.23 (2H), 4.75 (1H), 6.07 (1H), 6.40 (1H), 7.33 (1H), 7.86 (1H), 7.98 (1H), 8.03 (1H), 8.27 (1H) ppm RT = 1.08 MW 실측치 = 463.6 MW 계산치 = 462.6

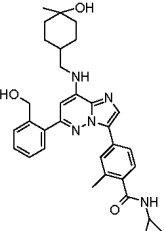
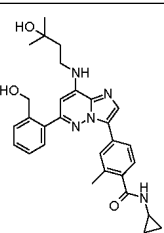
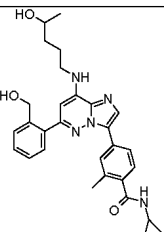
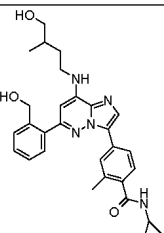
[2727]

[2728]

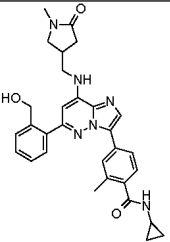
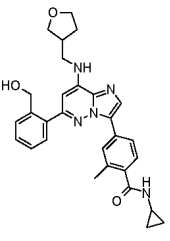
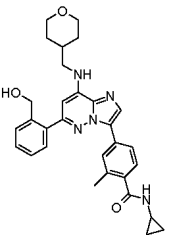
하기 화합물 실시예를 실시예 101에 기재된 절차와 유사하게 적절한 중간체 및 적절한 보론산 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확히 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
338		4-{8-[(4- 일메틸)아미노]-6-[2- (히드록시메틸)페닐]이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일}-N- 시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.77 MW 실측치 = 483.6 MW 계산치 = 482.6
339		tert-부틸 3-[(3-[4- (시클로프로필카르바모일)-3- 메틸페닐]-6-[2- (히드록시메틸)페닐]이미다조[1, 2-b]피리다진-8- 일}아미노)메틸]아제티딘-1- 카르복실레이트	RT = 1.24 MW 실측치 = 583.7 MW 계산치 = 582.7

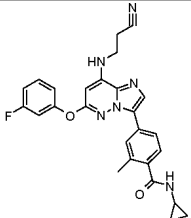
[2729]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
340		N-시클로프로필-4-{8-[(4- 히드록시-4- 메틸시클로헥실)메틸]아미노}-6- [2- (히드록시메틸)페닐]이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.13 MW 실측치 = 540.7 MW 계산치 = 539.7
341		N-시클로프로필-4-{8-[(3- 히드록시-3-메틸부틸)아미노]-6- [2- (히드록시메틸)페닐]이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.05 MW 실측치 = 500.6 MW 계산치 = 499.6
342		(RS)-N-시클로프로필-4-{6-[2- (히드록시메틸)페닐]-8-[(4- 히드록시페닐)아미노]이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.03 MW 실측치 = 500.6 MW 계산치 = 499.6
343		(RS)-N-시클로프로필-4-{8-[(4- 히드록시-3-메틸부틸)아미노]-6- [2- (히드록시메틸)페닐]이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일}-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.04 MW 실측치 = 500.6 MW 계산치 = 499.6

[2730]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
344		N-시클로프로필-4-(6-[2-((히드록시메틸)페닐]-8-[[1- 메틸-5-옥소피롤리딘-3- 일)메틸]아미노]이미다조[1,2- b]피리다진-3-일)-2- 메틸벤즈아미드	RT = 0.95 MW 실측치 = 525.6 MW 계산치 = 524.6
345		(RS)-N-시클로프로필-4-(6-[2-((히드록시메틸)페닐]-8- [[테트라히드로푸란-3- 일)메틸]아미노]이미다조[1,2- b]피리다진-3-일)-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.06 MW 실측치 = 498.6 MW 계산치 = 497.6
346		N-시클로프로필-4-(6-[2-((히드록시메틸)페닐]-8- [[테트라히드로-2H-피란-4- 일)메틸]아미노]이미다조[1,2- b]피리다진-3-일)-2- 메틸벤즈아미드	¹ H-NMR (DMSO- d ₆): δ= 0.59 (2H), 0.86 (2H), 1.44 (2H), 1.78 (2H), 2.02 (1H), 2.47 (3H), 2.89 (1H), 3.31 (2H), 3.41 (2H), 4.02 (2H), 4.40 (2H), 6.17 (1H), 6.22 (1H), 6.38 (1H), 7.26 (2H), 7.38 (1H), 7.48

[2731]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
			(2H), 7.60 (2H), 7.69 (2H) ppm RT = 1.09 MW 실측치 = 512.6 MW 계산치 = 511.6
347		4-{8-[(2-시아노에틸)아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.18 MW 실측치 = 471.5 MW 계산치 =470.5 ¹ H-NMR (DMSO-d ₆): δ= 0.47 (2H), 0.63 (2H), 2.14 (3H), 2.76 (1H), 2.86 (2H), 3.65 (2H), 6.26 (1H), 7.07 - 7.20 (3H), 7.25 (1H), 7.49 (1H), 7.67 (1H), 7.76 (1H), 7.87 (1H), 7.94 (1H), 8.22 (1H) ppm.

[2732]

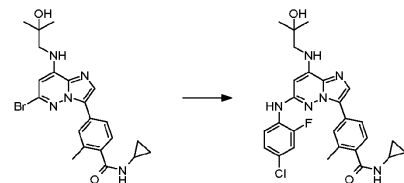
[2733]

실시예 348

[2734]

4-{6-[(4-클로로-2-플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

[2735]



[2736]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-클로로-2-플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.1 mg (3%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.18 (6H), 2.31 (3H), 2.79 (1H), 3.16 (2H), 4.79 (1H), 6.15 (1H), 6.59 (1H), 7.19 (1H), 7.31 (1H), 7.43 (1H), 7.77 (1H), 7.79 (1H), 7.95 (1H), 8.15 (1H), 8.27 (1H), 8.63 (1H) ppm.

[2737]

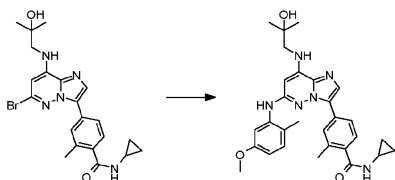
[2738]

실시예 349

[2739]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(5-메톡시-2-메틸페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2740]



[2741]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 5-메톡시-2-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.1 mg (10%)을 수득하였다.

[2742]

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.64 (2H), 1.18 (6H), 2.17 (3H), 2.22 (3H), 2.78 (1H), 3.16 (2H), 3.62 (3H), 4.81 (1H), 6.04 (1H), 6.43 (1H), 6.56 (1H), 7.08 (1H), 7.20 (1H), 7.34 (1H), 7.80 (1H), 7.85 (1H), 7.88 (1H), 8.02 (1H), 8.23 (1H) ppm.

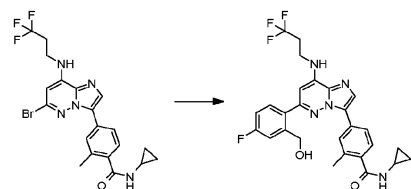
[2743]

실시예 350

[2744]

N-시클로프로필-4-{6-[4-플루오로-2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2745]



[2746]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 50 mg (104 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 [4-플루오로-2-(히드록시메틸)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.4 mg (18%)을 수득하였다.

[2747]

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.64 (2H), 2.34 (3H), 2.67 (2H), 2.79 (1H), 3.61 (2H), 4.65 (2H), 5.34 (1H), 6.36 (1H), 7.20 (1H), 7.33 (1H), 7.41 (1H), 7.59 (1H), 7.67 (1H), 7.91 (1H), 7.95 (1H), 8.01 (1H), 8.27 (1H) ppm.

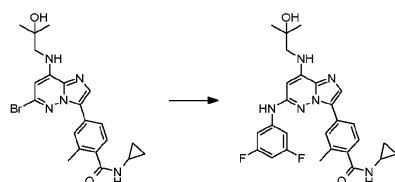
[2748]

실시예 351

[2749]

N-시클로프로필-4-{6-[(3,5-디플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[2750]



[2751]

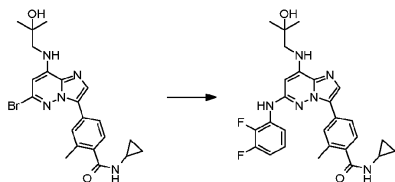
중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3,5-디플루오로아닐린을

사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.9 mg (6%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.35 (3H), 2.81 (1H), 3.17 (2H), 4.80 (1H), 5.87 (1H), 6.67 (1H), 6.73 (1H), 7.30-7.39 (3H), 7.77 (1H), 7.79 (1H), 8.01 (1H), 8.31 (1H), 9.40 (1H) ppm.

실시예 352

N-시클로프로필-4-{6-[(2,3-디플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

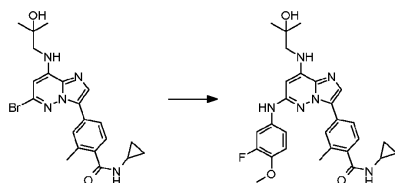


중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2,3-디플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.3 mg (5%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.18 (6H), 2.30 (3H), 2.79 (1H), 3.17 (2H), 4.80 (1H), 6.16 (1H), 6.62 (1H), 7.02 (1H), 7.12 (1H), 7.28 (1H), 7.80 (2H), 7.92 (1H), 8.00 (1H), 8.27 (1H), 8.77 (1H) ppm.

실시예 353

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-4-메톡시페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

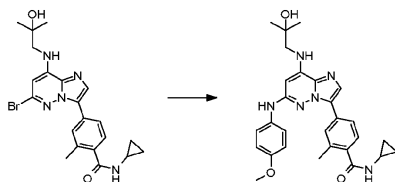


중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-플루오로-4-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 16.8 mg (19%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.35 (3H), 2.81 (1H), 3.15 (2H), 3.77 (3H), 4.80 (1H), 5.82 (1H), 6.55 (1H), 7.06 (1H), 7.21 (1H), 7.32 (1H), 7.70 (1H), 7.75 (1H), 7.83 (1H), 8.04 (1H), 8.29 (1H), 8.91 (1H) ppm.

실시예 354

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(4-메톡시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



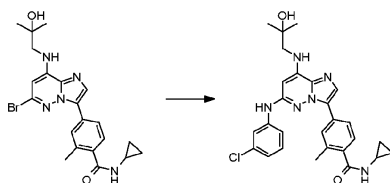
중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 16.8 mg (19%)을 수득하였다.

조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 11.4 mg (13%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.37 (3H), 2.81 (1H), 3.14 (2H), 3.70 (3H), 4.80 (1H), 5.83 (1H), 6.46 (1H), 6.86 (2H), 7.33 (1H), 7.55 (2H), 7.75 (1H), 7.85 (1H), 8.10 (1H), 8.29 (1H), 8.71 (1H) ppm.

실시예 355

4-{6-[(3-클로로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

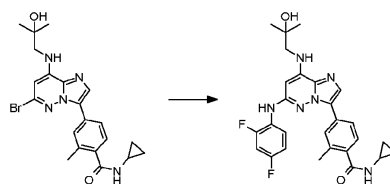


중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-클로로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 15.4 mg (18%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.36 (3H), 2.81 (1H), 3.16 (2H), 4.80 (1H), 5.88 (1H), 6.64 (1H), 6.92 (1H), 7.27 (1H), 7.36 (1H), 7.71 (1H), 7.58 (1H), 7.83 (1H), 7.93 (1H), 7.95 (1H), 8.28 (1H), 9.15 (1H) ppm.

실시예 356

N-시클로프로필-4-{6-[(2,4-디플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

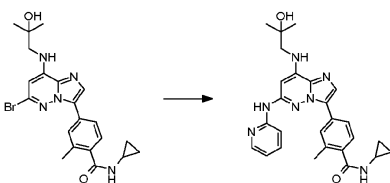


중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2,4-디플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.0 mg (6%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.18 (6H), 2.28 (3H), 2.79 (1H), 3.14 (2H), 4.80 (1H), 6.06 (1H), 6.54 (1H), 7.04 (1H), 7.27 (1H), 7.30 (1H), 7.78 (1H), 7.79 (1H), 7.94 (1H), 7.99 (1H), 8.25 (1H), 8.48 (1H) ppm.

실시예 357

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-2-일아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



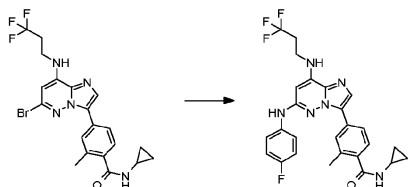
중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-피리딘아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.0 mg (6%)을 수득하였다.

조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 피리딘-2-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.1 mg (12%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.39 (3H), 2.81 (1H), 3.16 (2H), 4.80 (1H), 6.27 (1H), 6.60 (1H), 6.91 (1H), 7.36 (1H), 7.69 (1H), 7.80 (1H), 7.86 (1H), 8.01 (1H), 8.08 (1H), 8.23 (1H), 8.31 (1H), 9.48 (1H) ppm.

실시예 358

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

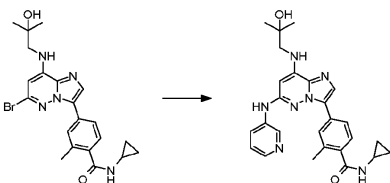


중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 20.1 mg (24%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.52 (2H), 0.66 (2H), 2.37 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.49 (2H), 5.79 (1H), 7.11 (2H), 7.28 (1H), 7.35 (1H), 7.65 (2H), 7.77 (1H), 7.84 (1H), 8.04 (1H), 8.29 (1H), 8.98 (1H) ppm.

실시예 359

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-3-일아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

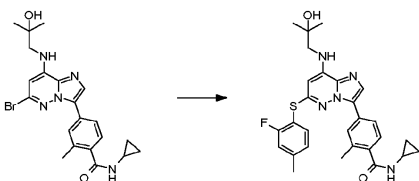


중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 피리딘-2-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.6 mg (13%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.19 (6H), 2.39 (3H), 2.81 (1H), 3.17 (2H), 4.82 (1H), 5.91 (1H), 6.66 (1H), 7.28 (1H), 7.34 (1H), 7.78 (1H), 7.81 (1H), 8.06 (1H), 8.11 (1H), 8.13 (1H), 8.31 (1H), 8.80 (1H), 9.13 (1H) ppm.

실시예 360

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로-4-메틸페닐)술팜닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



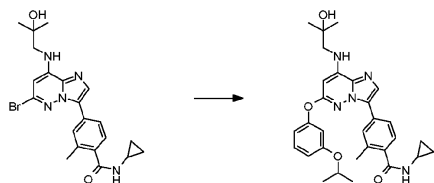
[2796] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로-4-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 43.2 mg (48%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.13 (6H), 2.19 (3H), 2.39 (3H), 2.79 (1H), 3.24 (2H), 4.72 (1H), 6.29 (1H), 6.97 (1H), 7.00 (1H), 7.14 (1H), 7.25 (1H), 7.52 (1H), 7.57 (1H), 7.64 (1H), 7.93 (1H), 8.24 (1H) ppm.

[2797]

[2798] 실시예 361

[2799] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(3-이소프로폭시페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2800]

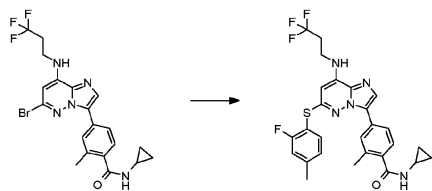
[2801] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-이소프로폭시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 33.3 mg (37%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.15 (6H), 1.20 (6H), 2.14 (3H), 2.76 (1H), 3.27 (2H), 4.58 (1H), 4.74 (1H), 6.14 (1H), 6.73-6.83 (3H), 6.96 (1H), 7.15 (1H), 7.30 (1H), 7.70 (1H), 7.80 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[2802]

[2803] 실시예 362

[2804] N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로-4-메틸페닐)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2805]

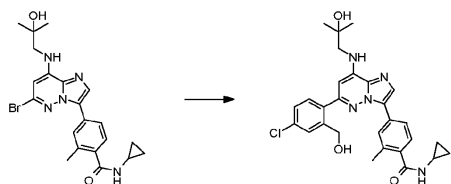
[2806] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로-4-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 30.3 mg (34%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.66 (2H), 2.19 (3H), 2.40 (3H), 2.64 (2H), 2.80 (1H), 3.55 (2H), 6.23 (1H), 7.01 (1H), 7.15 (1H), 7.26 (1H), 7.53 (1H), 7.57 (1H), 7.64 (1H), 7.66 (1H), 7.94 (1H), 8.25 (1H) ppm.

[2807]

[2808] 실시예 363

[2809] 4-{6-[4-클로로-2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2810]

[2811]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 [4-클로로-2-(히드록시메틸)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 22.5 mg (26%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.64 (2H), 1.15 (6H), 2.33 (3H), 2.79 (1H), 3.31 (2H), 4.64 (2H), 4.73 (1H), 5.32 (1H), 6.42 (1H), 7.00 (1H), 7.32 (1H), 7.43 (1H), 7.51 (1H), 7.65 (1H), 7.91 (1H), 7.95 (1H), 8.00 (1H), 8.26 (1H) ppm.

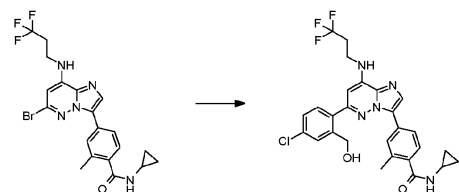
[2812]

[2813]

실시예 364

[2814]

4-{6-[4-클로로-2-(히드록시메틸)페닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2815]

[2816]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 1과 유사하게 [4-클로로-2-(히드록시메틸)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 15.6 mg (18%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.64 (2H), 2.33 (3H), 2.67 (2H), 2.79 (1H), 3.61 (2H), 4.64 (2H), 5.35 (1H), 6.37 (1H), 7.32 (1H), 7.43 (1H), 7.57 (1H), 7.65 (1H), 7.68 (1H), 7.91 (1H), 7.94 (1H), 8.01 (1H), 8.26 (1H) ppm.

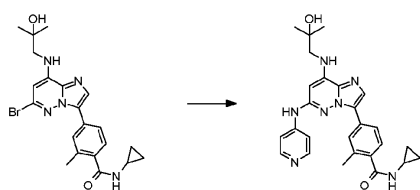
[2817]

[2818]

실시예 365

[2819]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-4-일아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2820]

[2821]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 피리딘-4-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.7 mg (14%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.52 (2H), 0.67 (2H), 1.18 (6H), 2.40 (3H), 2.82 (1H), 3.18 (2H), 4.81 (1H), 5.95 (1H), 6.77 (1H), 7.38 (1H), 7.59 (2H), 7.81 (1H), 7.83 (1H), 8.06 (1H), 8.27-8.35 (3H), 9.45 (1H) ppm.

[2822]

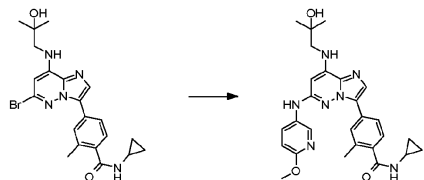
[2823]

실시예 366

[2824]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(6-메톡시피리딘-3-일)아미노]이미다조[1,2-b]피

리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2825]

[2826]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 27 mg (33%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.18 (6H), 2.36 (3H), 2.80 (1H), 3.15 (2H), 3.79 (3H), 4.80 (1H), 5.83 (1H), 6.55 (1H), 6.77 (1H), 7.30 (1H), 7.76 (1H), 7.77 (1H), 7.92 (1H), 8.09 (1H), 8.28 (1H), 8.45 (1H), 8.82 (1H) ppm.

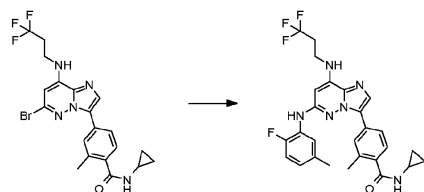
[2827]

[2828]

실시예 367

[2829]

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로-5-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2830]

[2831]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-플루오로-5-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 18.7 mg (22%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.65 (2H), 2.23 (3H), 2.28 (2H), 2.68 (3H), 2.79 (1H), 3.48 (2H), 6.10 (1H), 6.79 (1H), 7.09 (1H), 7.24-7.32 (2H), 7.78 (1H), 7.87 (1H), 7.90 (1H), 7.94 (1H), 8.25 (1H), 8.47 (1H) ppm.

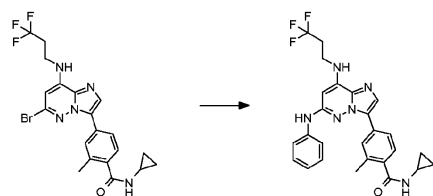
[2832]

[2833]

실시예 368

[2834]

4-{6-아닐리노-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2835]

[2836]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 21.1 mg (26%)을 수득하였다.

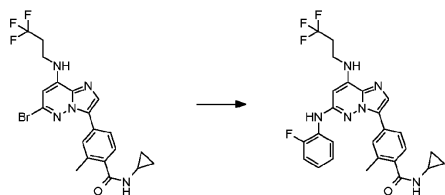
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 2.38 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.49 (2H), 5.84 (1H), 6.90 (1H), 7.23-7.31 (3H), 7.34 (1H), 7.66 (2H), 7.78 (1H), 7.84 (1H), 8.12 (1H), 8.30 (1H), 8.96 (1H) ppm.

[2837]

[2838]

실시예 369

[2839] N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2840]

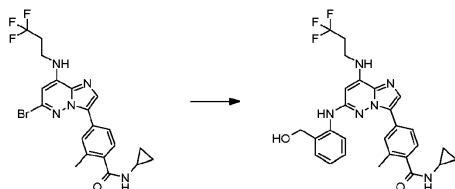
[2841] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.0 mg (14%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 2.32 (3H), 2.68 (2H), 2.80 (1H), 3.49 (2H), 6.14 (1H), 7.00 (1H), 7.14 (1H), 7.23 (1H), 7.26-7.34 (2H), 7.79 (1H), 7.81 (1H), 8.02 (1H), 8.17 (1H), 8.27 (1H), 8.57 (1H) ppm.

[2842]

[2843] 실시예 370

[2844] N-시클로프로필-4-{6-[(2-(히드록시메틸)페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2845]

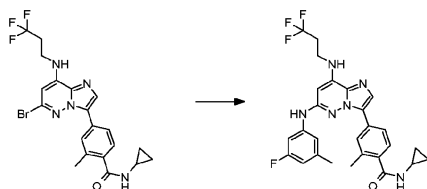
[2846] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 (2-아미노페닐)메탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.2 mg (6%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.64 (2H), 2.25 (3H), 2.69 (2H), 2.78 (1H), 3.50 (2H), 4.55 (2H), 5.30 (1H), 5.94 (1H), 7.05 (1H), 7.18-7.29 (3H), 7.38 (1H), 7.77-7.87 (3H), 8.01 (1H), 8.07 (1H), 8.24 (1H) ppm.

[2847]

[2848] 실시예 371

[2849] N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2850]

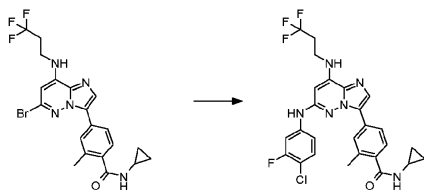
[2851] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-플루오로-5-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 20.2 mg (23%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.66 (2H), 2.25 (3H), 2.35 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.49 (2H), 5.82 (1H), 6.53 (1H), 7.05 (1H), 7.29-7.39 (2H), 7.54 (1H), 7.77 (1H), 7.87 (1H), 7.98 (1H), 8.30 (1H), 9.12 (1H) ppm.

[2852]

[2853] 실시예 372

[2854] 4-{6-[(4-클로로-3-플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2855]

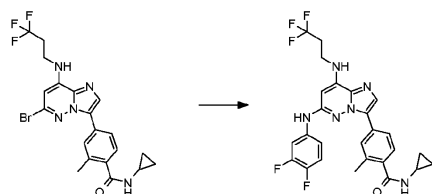
[2856] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-클로로-3-플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 16.9 mg (19%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 2.36 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.50 (2H), 5.81 (1H), 7.26 (1H), 7.35 (1H), 7.39 (1H), 7.44 (1H), 7.77 (1H), 7.80 (1H), 7.95 (1H), 7.98 (1H), 8.31 (1H), 9.36 (1H) ppm.

[2857]

[2858] 실시예 373

[2859] N-시클로프로필-4-{6-[(3,4-디플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2860]

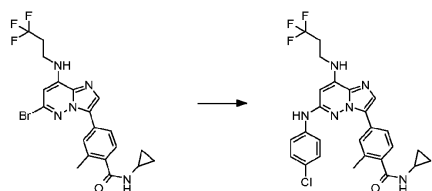
[2861] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3,4-디플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 11.9 mg (14%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 2.36 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.50 (2H), 5.79 (1H), 7.22 (1H), 7.28-7.39 (3H), 7.77 (1H), 7.81 (1H), 7.91 (1H), 8.00 (1H), 8.30 (1H), 9.20 (1H) ppm.

[2862]

[2863] 실시예 374

[2864] 4-{6-[(4-클로로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2865]

[2866] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-클로로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.3 mg (17%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.52 (2H), 0.67 (2H), 2.38 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.49 (2H), 5.82 (1H), 7.30 (2H), 7.33 (1H), 7.38 (1H), 7.68 (2H), 7.78 (1H), 7.84 (1H), 8.02 (1H), 8.30 (1H), 9.12 (1H) ppm.

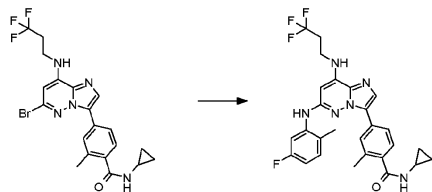
[2867]

[2868]

실시예 375

[2869]

N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2870]

[2871]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 5-플루오로-2-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.6 mg (8%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.49 (2H), 0.64 (2H), 2.24 (3H), 2.26 (3H), 2.63-2.85 (3H), 3.50 (2H), 6.11 (1H), 6.75 (1H), 7.19 (1H), 7.24 (1H), 7.29 (1H), 7.78-7.86 (3H), 7.96-8.03 (2H), 8.25 (1H) ppm.

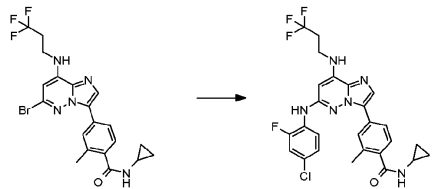
[2872]

[2873]

실시예 376

[2874]

4-{6-[(4-클로로-2-플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2875]

[2876]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-클로로-2-플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.8 mg (12%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.51 (2H), 0.66 (2H), 2.31 (3H), 2.68 (2H), 2.80 (1H), 3.49 (2H), 6.12 (1H), 7.21 (1H), 7.32 (1H), 7.35 (1H), 7.46 (1H), 7.79 (1H), 7.80 (1H), 7.96 (1H), 8.18 (1H), 8.28 (1H), 8.69 (1H) ppm.

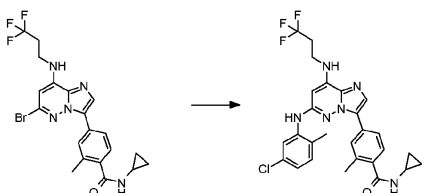
[2877]

[2878]

실시예 377

[2879]

4-{6-[(5-클로로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2880]

[2881]

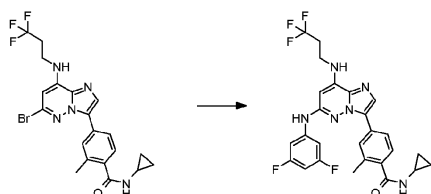
중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 5-클로로-2-메틸아닐린

을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.7 mg (11%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.64 (2H), 2.24 (3H), 2.26 (3H), 2.70 (2H), 2.78 (1H), 3.50 (2H), 6.06 (1H), 7.00 (1H), 7.21 (1H), 7.26 (1H), 7.29 (1H), 7.83 (1H), 7.89 (1H), 7.91-7.95 (2H), 8.04 (1H), 8.23 (1H) ppm.

실시예 378

N-시클로프로필-4-{6-[(3,5-디플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

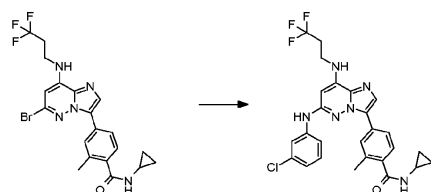


중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3,5-디플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.7 mg (17%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.66 (2H), 2.35 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.51 (2H), 5.80 (1H), 6.69 (1H), 7.31-7.38 (3H), 7.43 (1H), 7.78 (1H), 7.79 (1H), 8.00 (1H), 8.31 (1H), 9.43 (1H) ppm.

실시예 379

4-{6-[(3-클로로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

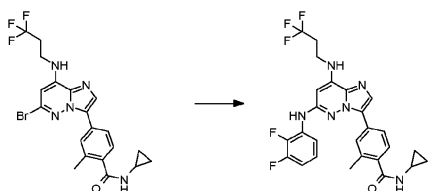


중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-클로로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 16.7 mg (19%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.66 (2H), 2.36 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.50 (2H), 5.82 (1H), 6.93 (1H), 7.28 (1H), 7.32-7.39 (2H), 7.50 (1H), 7.79 (1H), 7.83 (1H), 7.92 (1H), 7.94 (1H), 8.28 (1H), 9.18 (1H) ppm.

실시예 380

N-시클로프로필-4-{6-[(2,3-디플루오로페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



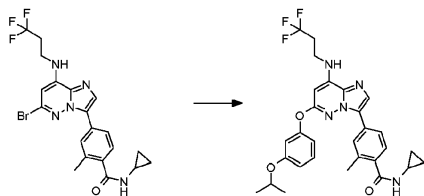
[2896] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2,3-디플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.6 mg (8%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 2.31 (3H), 2.68 (2H), 2.80 (1H), 3.50 (2H), 6.13 (1H), 7.02 (1H), 7.13 (1H), 7.28 (1H), 7.37 (1H), 7.79 (1H), 7.81 (1H), 7.95 (1H), 7.99 (1H), 8.28 (1H), 8.81 (1H) ppm.

[2897]

[2898] 실시예 381

[2899] N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[3-(프로판-2-일옥시)페녹시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2900]

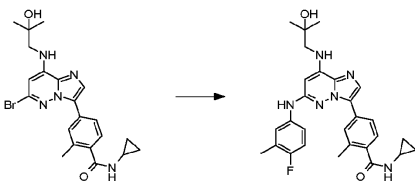
[2901] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-이소프로폭시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.8 mg (5%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.21 (6H), 2.14 (3H), 2.67 (2H), 2.76 (1H), 3.58 (2H), 4.58 (1H), 6.09 (1H), 6.75-6.84 (3H), 7.15 (1H), 7.31 (1H), 7.66 (1H), 7.70 (1H), 7.79 (1H), 7.93 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[2902]

[2903] 실시예 382

[2904] N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2905]

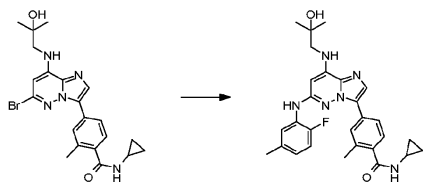
[2906] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-플루오로-3-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 16.5 mg (19%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.18 (3H), 2.34 (3H), 2.81 (1H), 3.15 (2H), 4.80 (1H), 5.84 (1H), 6.52 (1H), 7.02 (1H), 7.34 (1H), 7.44-7.51 (2H), 7.75 (1H), 7.92 (1H), 7.96 (1H), 8.27 (1H), 8.83 (1H) ppm.

[2907]

[2908] 실시예 383

[2909] N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로-5-메틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2910]

[2911]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-플루오로-5-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.5 mg (12%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.18 (6H), 2.23 (3H), 2.28 (3H), 2.79 (1H), 3.15 (2H), 4.79 (1H), 6.13 (1H), 6.52 (1H), 6.79 (1H), 7.09 (1H), 7.27 (1H), 7.78 (1H), 7.86 (1H), 7.88 (1H), 7.95 (1H), 8.25 (1H), 8.42 (1H) ppm.

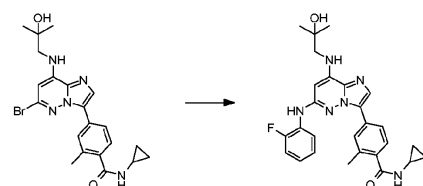
[2912]

[2913]

실시예 384

[2914]

N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2915]

[2916]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.3 mg (10%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.18 (6H), 2.31 (3H), 2.80 (1H), 3.16 (2H), 4.79 (1H), 6.17 (1H), 6.54 (1H), 7.00 (1H), 7.14 (1H), 7.22 (1H), 7.28 (1H), 7.78 (1H), 7.81 (1H), 8.02 (1H), 8.14 (1H), 8.27 (1H), 8.52 (1H) ppm.

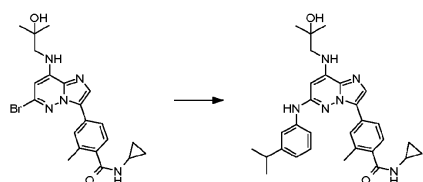
[2917]

[2918]

실시예 385

[2919]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-이소프로필페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2920]

[2921]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-이소프로필아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 11.6 mg (14%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.16 (6H), 1.18 (6H), 2.37 (3H), 2.74-2.87 (2H), 3.15 (2H), 4.79 (1H), 5.89 (1H), 6.51 (1H), 6.79 (1H), 7.18 (1H), 7.26 (1H), 7.32 (1H), 7.68 (1H), 7.76 (1H), 7.93 (1H), 8.02 (1H), 8.28 (1H), 8.84 (1H) ppm.

[2922]

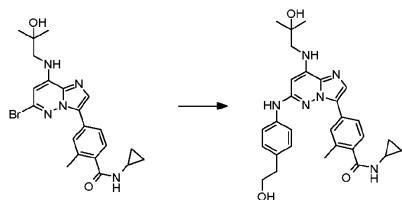
[2923]

실시예 386

[2924]

N-시클로프로필-4-(6-{[4-(2-히드록시에틸)페닐]아미노}-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-

b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드



[2925]

[2926]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-(4-아미노페닐)에탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.6 mg (13%)을 수득하였다.

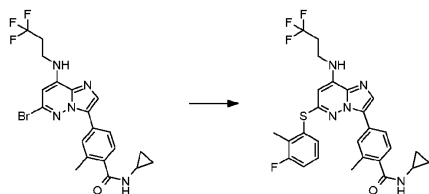
[2927]

[2928]

실시예 387

[2929]

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-2-메틸페닐)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2930]

[2931]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로-2-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 35.3 mg (42%)을 수득하였다.

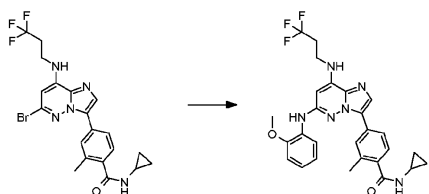
[2932]

[2933]

실시예 388

[2934]

N-시클로프로필-4-{6-[(2-메톡시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2935]

[2936]

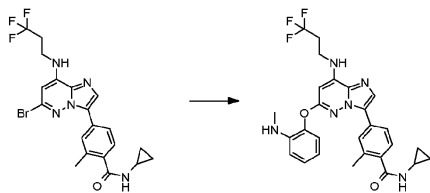
중간체 실시예 247a에 따라 제조한 200 mg (415 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 68.3 mg (31%)을 수득하였다.

[2937]

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.65 (2H), 2.35 (3H), 2.69 (2H), 2.80 (1H), 3.29 (3H), 3.49 (2H), 6.28 (1H), 6.87-7.05 (3H), 7.21 (1H), 7.31 (1H), 7.78 (1H), 7.84 (1H), 8.02 (1H), 8.09 (1H), 8.24-8.32 (2H) ppm.

[2938] 실시예 389

[2939] N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[2-(메틸아미노)페녹시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[2940]

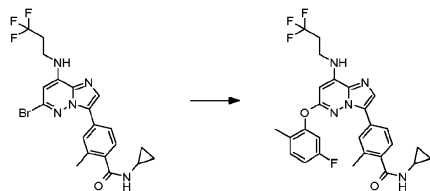
[2941] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-(메틸아미노)페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 35.1 mg (43%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 2.33 (3H), 2.46 (2H), 2.80 (1H), 3.25 (2H), 3.29 (3H), 5.21 (1H), 6.84 (1H), 6.95 (1H), 7.06 (1H), 7.14 (1H), 7.19 (1H), 7.31 (1H), 7.82 (1H), 8.04 (1H), 8.09 (1H), 8.26 (1H), 9.54 (1H) ppm.

[2942]

[2943] 실시예 390

[2944] N-시클로프로필-4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2945]

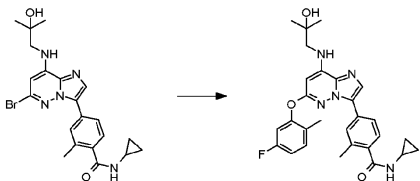
[2946] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 5-플루오로-2-메틸페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 31.5 mg (38%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 2.10 (6H), 2.69 (2H), 2.76 (1H), 3.60 (2H), 6.16 (1H), 7.07 (1H), 7.13 (1H), 7.18 (1H), 7.37 (1H), 7.60 (1H), 7.69 (1H), 7.72 (1H), 7.93 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[2947]

[2948] 실시예 391

[2949] N-시클로프로필-4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2950]

[2951] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 5-플루오로-2-메틸페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 29.4 mg (54%)을 수득하였다.

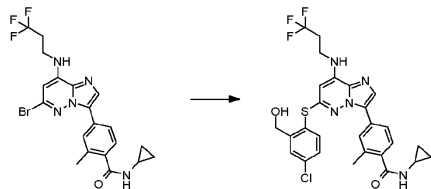
¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.46 (2H), 0.73 (2H), 1.17 (6H), 2.10 (6H), 2.76 (1H), 3.28 (2H), 4.76 (1H), 6.20 (1H), 6.98 (1H), 7.06 (1H), 7.13 (1H), 7.17 (1H), 7.36 (1H), 7.61 (1H), 7.71 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[2952]

실시예 392

[2953]

4-(6-{[4-클로로-2-(히드록시메틸)페닐]술폰닐}-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2955]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 (5-클로로-2-술폰닐페닐)메탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 49.0 mg (55%)을 수득하였다.

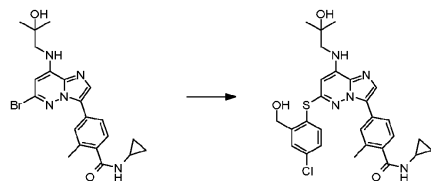
¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.65 (2H), 2.19 (3H), 2.63 (2H), 2.79 (1H), 3.54 (2H), 4.58 (2H), 5.43 (1H), 6.21 (1H), 7.06 (1H), 7.42 (1H), 7.47 (1H), 7.58-7.70 (4H), 7.94 (1H), 8.24 (1H) ppm.

[2957]

실시예 393

[2958]

4-(6-{[4-클로로-2-(히드록시메틸)페닐]술폰닐}-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2960]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 (5-클로로-2-술폰닐페닐)메탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 57.0 mg (63%)을 수득하였다.

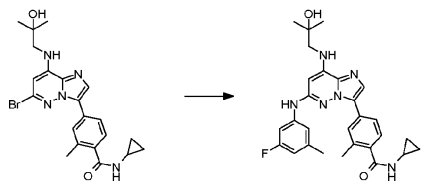
¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.65 (2H), 1.13 (6H), 2.19 (3H), 2.79 (1H), 3.24 (2H), 4.57 (2H), 4.72 (1H), 5.42 (1H), 6.28 (1H), 6.98 (1H), 7.06 (1H), 7.41 (1H), 7.48 (1H), 7.59 (1H), 7.61 (1H), 7.64 (1H), 7.92 (1H), 8.23 (1H) ppm.

[2962]

실시예 394

[2963]

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2965]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-플루오로-5-메틸아닐린

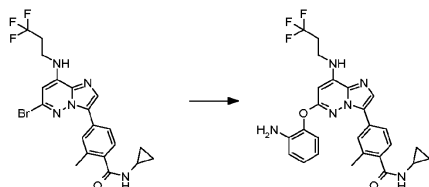
[2966]

을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.7 mg (11%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.18 (6H), 2.24 (3H), 2.34 (3H), 2.81 (1H), 3.16 (2H), 4.81 (1H), 5.89 (1H), 6.52 (1H), 6.61 (1H), 7.05 (1H), 7.32 (1H), 7.53 (1H), 7.76 (1H), 7.88 (1H), 7.98 (1H), 8.29 (1H), 9.11 (1H) ppm.

실시예 395

4-{6-(2-아미노페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



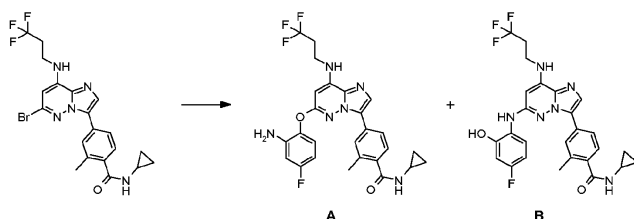
중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-아미노페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 25.6 mg (32%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.47 (2H), 0.63 (2H), 2.13 (3H), 2.69 (2H), 2.76 (1H), 3.58 (2H), 4.92 (2H), 6.08 (1H), 6.58 (1H), 6.79 (1H), 6.97 (1H), 7.03 (1H), 7.13 (1H), 7.59 (1H), 7.67 (1H), 7.83 (1H), 7.91 (1H), 8.20 (1H) ppm.

실시예 396

4-{6-(2-아미노-4-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드 (A) 및

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-2-히드록시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (B)



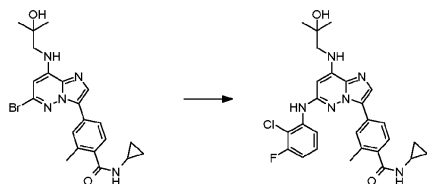
중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-아미노-5-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 A 14.8 mg (18%) 및 표제 화합물 B 12.6 mg (15%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆) of A: δ= 0.47 (2H), 0.64 (2H), 2.15 (3H), 2.69 (2H), 2.77 (1H), 3.58 (2H), 5.27 (2H), 6.08 (1H), 6.34 (1H), 6.55 (1H), 7.03 (1H), 7.15 (1H), 7.60 (1H), 7.67 (1H), 7.83 (1H), 7.92 (1H), 8.22 (1H) ppm.

¹H-NMR (DMSO-d₆) of B: δ= 0.50 (2H), 0.66 (2H), 2.34 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.49 (2H), 6.38 (1H), 6.55 (1H), 6.79 (1H), 7.26 (1H), 7.30 (1H), 7.76 (1H), 7.82 (1H), 8.04 (1H), 8.09 (1H), 8.14 (1H), 8.29 (1H), 9.86 (1H) ppm.

실시예 397

4-{6-(2-클로로-3-플루오로페녹시)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[2981]

[2982]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-클로로-3-플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.0 mg (6%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.17 (6H), 2.36 (3H), 2.81 (1H), 3.17 (2H), 4.83 (1H), 5.95 (1H), 6.68 (1H), 7.28 (1H), 7.35 (1H), 7.40 (1H), 7.76 (1H), 7.81 (1H), 7.95 (1H), 7.99 (1H), 8.31 (1H), 9.51 (1H) ppm.

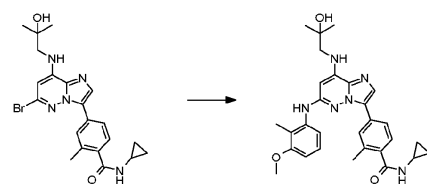
[2983]

[2984]

실시예 398

[2985]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메톡시-2-메틸페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2986]

[2987]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-메톡시-2-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 16.7 mg (20%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.64 (2H), 1.18 (6H), 2.06 (3H), 2.21 (3H), 2.78 (1H), 3.15 (2H), 3.77 (3H), 4.81 (1H), 5.97 (1H), 6.40 (1H), 6.73 (1H), 7.13 (1H), 7.18 (1H), 7.24 (1H), 7.79 (2H), 8.01 (2H), 8.22 (1H) ppm.

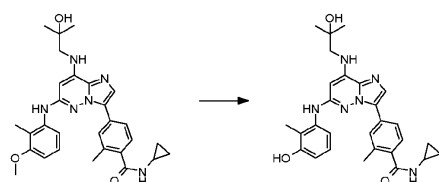
[2988]

[2989]

실시예 399

[2990]

N-시클로프로필-4-{6-[(2-히드록시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2991]

[2992]

실시예 388에 따라 제조한 40 mg (76 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-[(2-메톡시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 280과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.7 mg (36%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 2.35 (3H), 2.68 (2H), 2.80 (1H), 3.48 (2H), 6.28 (1H), 6.73-6.88 (3H), 7.17 (1H), 7.30 (1H), 7.77 (1H), 7.83 (1H), 7.91 (1H), 8.10 (1H), 8.18 (1H), 8.28 (1H), 9.80 (1H) ppm.

[2993]

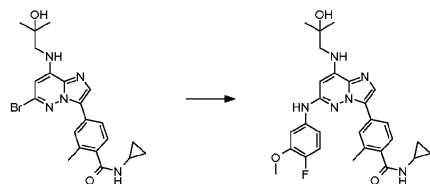
[2994]

실시예 400

[2995]

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메톡시페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-

b] 피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[2996]

[2997]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 305와 유사하게 4-플루오로-3-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 20.3 mg (24%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.33 (3H), 2.81 (1H), 3.16 (2H), 3.67 (3H), 4.80 (1H), 5.85 (1H), 6.57 (1H), 7.08 (1H), 7.23 (1H), 7.28 (1H), 7.33 (1H), 7.75 (1H), 7.86 (1H), 7.99 (1H), 8.27 (1H), 8.91 (1H) ppm.

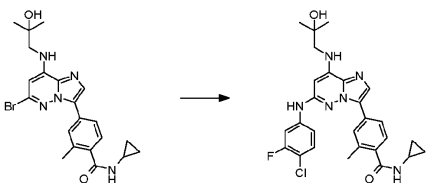
[2998]

[2999]

실시예 401

[3000]

4-{6-[(4-클로로-3-플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3001]

[3002]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 305와 유사하게 4-클로로-3-플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.6 mg (7%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.52 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.37 (3H), 2.82 (1H), 3.17 (2H), 4.81 (1H), 5.91 (1H), 6.69 (1H), 7.28 (1H), 7.35 (1H), 7.41 (1H), 7.76 (1H), 7.81 (1H), 7.95 (1H), 7.99 (1H), 8.31 (1H), 9.41 (1H) ppm.

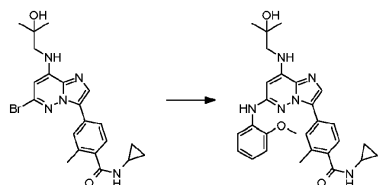
[3003]

[3004]

실시예 402

[3005]

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(2-메톡시아닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3006]

[3007]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 59.7 mg (35%)을 수득하였다.

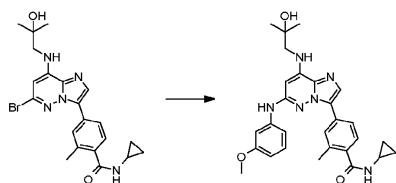
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.35 (3H), 2.80 (1H), 3.17 (2H), 3.84 (3H), 4.78 (1H), 6.29 (1H), 6.43 (1H), 6.88-6.96 (2H), 7.00 (1H), 7.31 (1H), 7.77 (1H), 7.84 (1H), 7.92 (1H), 8.09 (1H), 8.25 (1H), 8.29 (1H) ppm.

[3008]

[3009]

실시예 403

[3010] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메톡시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3011]

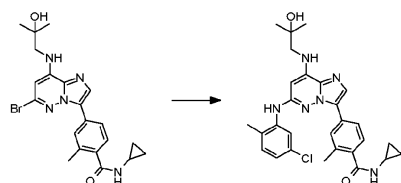
[3012] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 150 mg (327 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 44.4 mg (24%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.51 (2H), 0.67 (2H), 1.18 (6H), 2.36 (3H), 2.81 (1H), 3.15 (2H), 3.66 (3H), 4.80 (1H), 5.88 (1H), 6.48 (1H), 6.55 (1H), 7.16 (1H), 7.20-7.28 (2H), 7.32 (1H), 7.77 (1H), 7.86 (1H), 8.08 (1H), 8.29 (1H), 8.90 (1H) ppm.

[3013]

[3014] 실시예 404

[3015] 4-{6-[(5-클로로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3016]

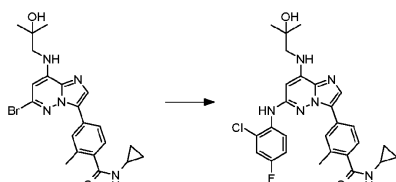
[3017] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 5-클로로-2-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.2 mg (7%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.48 (2H), 0.64 (2H), 1.19 (6H), 2.23 (3H), 2.26 (3H), 2.78 (1H), 3.17 (2H), 4.82 (1H), 6.10 (1H), 6.52 (1H), 6.99 (1H), 7.20 (1H), 7.26 (1H), 7.82 (1H), 7.88-7.96 (3H), 8.01 (1H), 8.23 (1H) ppm.

[3018]

[3019] 실시예 405

[3020] 4-{6-[(2-클로로-4-플루오로페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3021]

[3022] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-클로로-4-플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 7.3 mg (8%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.49 (2H), 0.64 (2H), 1.18 (6H), 2.24 (3H), 2.78 (1H), 3.17 (2H), 4.80 (1H), 5.72 (1H), 6.09 (1H), 6.53 (1H), 7.23 (1H), 7.49 (1H), 7.76 (1H), 7.79 (1H), 7.90 (1H), 7.92 (1H), 8.23 (1H), 8.25 (1H) ppm.

[3023]

[3024] 실시예 406

[3025] N-시클로프로필-4-{6-[(6-플루오로피리딘-3-일)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[3026]

[3027] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 6-플루오로피리딘-3-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.9 mg (18%)을 수득하였다.

[3028]

[3029] 실시예 407

[3030] 4-{6-(시클로펜틸아미노)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

[3031]

[3032] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 시클로펜탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.8 mg (20%)을 수득하였다.

[3033]

[3034] 실시예 408

[3035] 4-{6-(시클로펜트-3-엔-1-일아미노)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

[3036]

[3037] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 100 mg (218 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 시클로펜트-3-엔-1-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.8 mg (12%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.64 (2H), 1.15 (6H), 2.25 (1H), 2.28 (1H), 2.34 (3H), 2.73-2.83 (3H), 3.07 (2H), 4.32 (1H), 4.76 (1H), 5.61 (1H), 5.73 (2H), 6.21 (1H), 6.57 (1H), 7.31 (1H), 7.73 (1H), 8.02 (1H), 8.13 (1H), 8.25 (1H) ppm.

[3038]

[3039] 실시예 409

[3040] N-시클로프로필-4-{6-[(3-에틸페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[3041]

[3042] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-비닐아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 28.0 mg (33%)을 수득하였다.

[3043]

[3044] 실시예 410

[3045] N-시클로프로필-4-{6-[(6-플루오로피리딘-3-일)옥시]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

[3046]

[3047] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 6-플루오로피리딘-3-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.1 mg (5%)을 수득하였다.

[3048]

[3049] 실시예 411

[3050] 5-({3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-6-일}옥시)니코틴아미드

[3051]

[3052] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 6-플루오로피리딘-3-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.1 mg (5%)을 수득하였다.

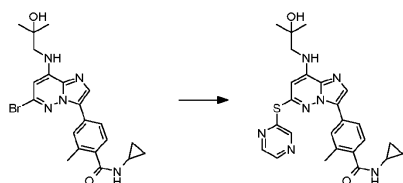
조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 5-히드록시니코틴아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 22.0 mg (25%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.17 (6H), 2.09 (3H), 2.76 (1H), 3.13 (2H), 4.75 (1H), 6.27 (1H), 7.10 (1H), 7.13 (1H), 7.61 (1H), 7.64 (1H), 7.69 (1H), 7.92 (1H), 8.17-8.22 (3H), 8.72 (1H), 8.96 (1H) ppm.

[3053]

[3054] 실시예 412

[3055] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(피라진-2-일술팜닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3056]

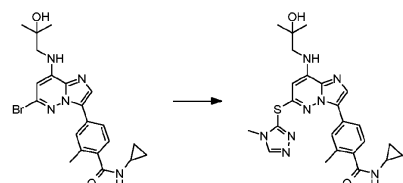
[3057] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 피라진-2-티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 17.5 mg (21%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.49 (2H), 0.65 (2H), 1.13 (6H), 2.23 (3H), 2.79 (1H), 3.25 (2H), 4.71 (1H), 6.48 (1H), 7.16 (1H), 7.19 (1H), 7.66 (1H), 7.71 (1H), 7.97 (1H), 8.25 (1H), 8.58 (1H), 8.61 (1H), 8.83 (1H) ppm.

[3058]

[3059] 실시예 413

[3060] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(4-메틸-4H-1,2,4-트리아졸-3-일)술팜닐]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3061]

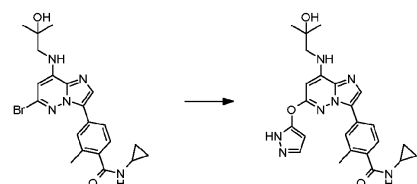
[3062] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-메틸-4H-1,2,4-트리아졸-3-티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 17.5 mg (21%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.14 (6H), 2.28 (3H), 2.80 (1H), 3.25 (2H), 3.61 (3H), 4.73 (1H), 6.38 (1H), 7.17 (1H), 7.21 (1H), 7.48 (1H), 7.60 (1H), 7.96 (1H), 8.28 (1H), 8.93 (1H) ppm.

[3063]

[3064] 실시예 414

[3065] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-(1H-피라졸-5-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3066]

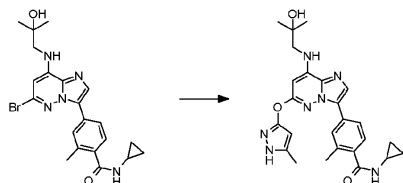
[3067] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 1H-피라졸-5-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.5 mg (7%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.64 (2H), 1.15 (6H), 2.25 (3H), 2.78 (1H), 3.26 (2H), 4.75 (1H), 6.13 (1H), 6.16 (1H), 6.98 (1H), 7.23 (1H), 7.73-7.80 (2H), 7.91 (1H), 7.93 (1H), 8.26 (1H), 12.45 (1H) ppm.

[3068]

[3069] 실시예 415

[3070] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)옥시]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3071]

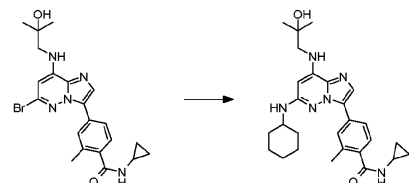
[3072] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 5-메틸-1H-피라졸-3-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.3 mg (8%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.64 (2H), 1.15 (6H), 2.23 (3H), 2.26 (3H), 2.79 (1H), 3.26 (2H), 4.74 (1H), 5.92 (1H), 6.11 (1H), 6.96 (1H), 7.24 (1H), 7.77 (1H), 7.90 (1H), 7.96 (1H), 8.26 (1H), 12.13 (1H) ppm.

[3073]

[3074] 실시예 416

[3075] 4-{6-(시클로헥실아미노)-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3076]

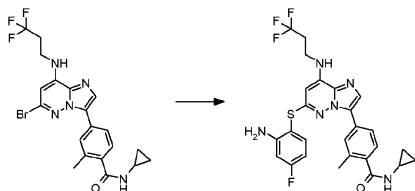
[3077] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 시클로헥산아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 7.8 mg (10%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.64 (2H), 1.11-1.42 (5H), 1.15 (6H), 1.60 (1H), 1.73 (2H), 2.03 (2H), 2.35 (3H), 2.79 (1H), 3.06 (2H), 3.56 (1H), 4.77 (1H), 5.61 (1H), 6.17 (1H), 6.25 (1H), 7.28 (1H), 7.72 (1H), 7.95 (1H), 8.16 (1H), 8.26 (1H) ppm.

[3078]

[3079] 실시예 417

[3080] 4-{6-[(2-아미노-4-플루오로페닐)술팜닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3081]

[3082]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-아미노-4-플루오로벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 23.7 mg (27%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.48 (2H), 0.65 (2H), 2.24 (3H), 2.60 (2H), 2.79 (1H), 3.49 (2H), 5.75 (2H), 6.02 (1H), 6.40 (1H), 6.58 (1H), 7.12 (1H), 7.38 (1H), 7.60 (1H), 7.74 (1H), 7.75 (1H), 7.93 (1H), 8.24 (1H) ppm.

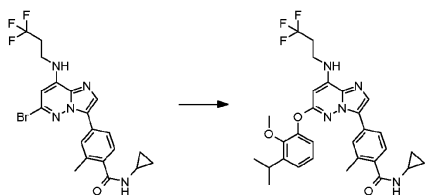
[3083]

[3084]

실시예 418

[3085]

N-시클로프로필-4-{6-[2-메톡시-3-(프로판-2-일)페녹시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3086]

[3087]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-이소프로필-2-메톡시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 45 mg (48%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.45 (2H), 0.63 (2H), 1.16 (6H), 2.06 (3H), 2.60-2.80 (3H), 3.17-3.26 (1H), 3.60 (2H), 3.71 (3H), 6.17 (1H), 7.04-7.23 (4H), 7.61 (1H), 7.67 (1H), 7.71 (1H), 7.94 (1H), 8.19 (1H) ppm.

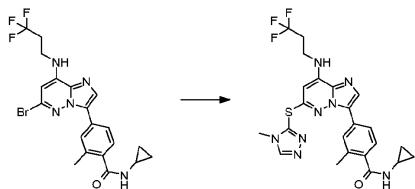
[3088]

[3089]

실시예 419

[3090]

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(4-메틸-4H-1,2,4-트리아졸-3-일)술폰닐]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[3091]

[3092]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-메틸-4H-1,2,4-트리아졸-3-티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 29.4 mg (35%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 2.28 (3H), 2.66 (2H), 2.80 (1H), 3.57 (2H), 3.61 (3H), 6.35 (1H), 7.20 (1H), 7.46 (1H), 7.59 (1H), 7.84 (1H), 7.96 (1H), 8.27 (1H), 8.93 (1H) ppm.

[3093]

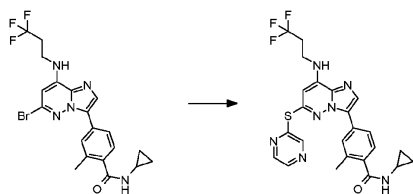
[3094]

실시예 420

[3095]

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리다진-2-일술폰닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리

다진-3-일}벤즈아미드



[3096]

[3097]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 피라진-2-티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 28.6 mg (34%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.49 (2H), 0.64 (2H), 2.23 (3H), 2.64 (2H), 2.79 (1H), 3.57 (2H), 6.43 (1H), 7.18 (1H), 7.64 (1H), 7.69 (1H), 7.83 (1H), 7.97 (1H), 8.25 (1H), 8.57-8.62 (2H), 8.86 (1H) ppm.

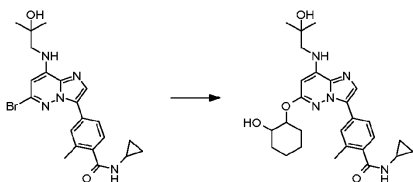
[3098]

[3099]

실시예 421

[3100]

N-시클로프로필-4-{6-[(1RS,2RS)-2-히드록시시클로헥실]옥시}-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3101]

[3102]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 50 mg (109 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 (1RS,2RS)-시클로헥산-1,2-디올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.8 mg (5%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.13 (6H), 1.23-1.39 (4H), 1.66 (2H), 1.89 (1H), 2.36 (3H), 2.80 (1H), 3.19 (2H), 3.54 (1H), 4.65 (1H), 4.72 (1H), 4.82 (1H), 5.72 (1H), 5.84 (1H), 6.66 (1H), 7.33 (1H), 7.87 (1H), 7.91 (1H), 8.08 (1H), 8.29 (1H) ppm.

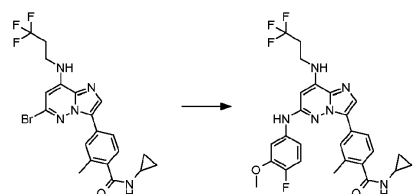
[3103]

[3104]

실시예 422

[3105]

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메톡시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3106]

[3107]

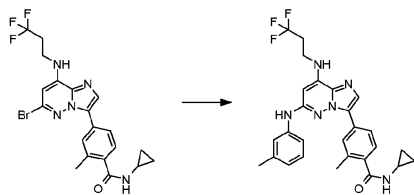
중간체 실시예 247a에 따라 제조한 100 mg (207 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-플루오로-3-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 43.1 mg (38%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 2.33 (3H), 2.67 (2H), 2.81 (1H), 3.49 (2H), 3.67 (3H), 5.78 (1H), 7.08 (1H), 7.19-7.37 (4H), 7.76 (1H), 7.85 (1H), 7.99 (1H), 8.27 (1H), 8.94 (1H) ppm.

[3108]

[3109] 실시예 423

[3110] N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(3-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[3111]

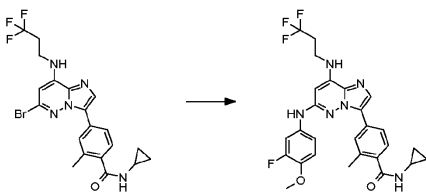
[3112] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 m-톨루이딘을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 14.5 mg (17%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.90 (2H), 2.35 (3H), 2.43-2.58 (2H), 2.51 (3H), 2.61 (1H), 2.92 (1H), 3.59 (2H), 5.64 (1H), 5.78 (1H), 5.91 (1H), 6.25 (1H), 6.89 (1H), 7.22 (1H), 7.35 (1H), 7.40 (1H), 7.65 (1H), 7.90 (1H), 7.92 (1H) ppm.

[3113]

[3114] 실시예 424

[3115] N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-4-메톡시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3116]

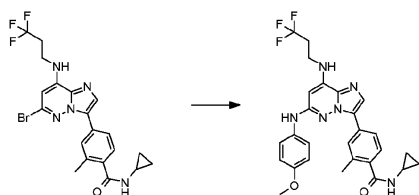
[3117] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-플루오로-4-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 21.0 mg (24%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.64 (2H), 0.90 (2H), 2.44-2.60 (2H), 2.51 (3H), 2.92 (1H), 3.59 (2H), 3.89 (3H), 5.55 (1H), 5.78 (1H), 5.94 (1H), 6.20 (1H), 6.92 (1H), 7.06 (1H), 7.41 (1H), 7.55 (1H), 7.64 (1H), 7.83 (1H), 7.92 (1H) ppm.

[3118]

[3119] 실시예 425

[3120] N-시클로프로필-4-{6-[(4-메톡시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3121]

[3122] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 17.8 mg (21%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.63 (2H), 0.90 (2H), 2.43-2.60 (2H), 2.51 (3H), 2.92 (1H), 3.57 (2H), 3.82 (3H), 5.56 (1H), 5.77 (1H), 5.91 (1H), 6.10 (1H), 6.91 (2H), 7.35-7.42 (3H), 7.64 (1H), 7.83 (1H), 7.98 (1H) ppm.

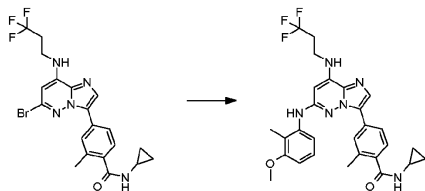
[3123]

[3124]

실시예 426

[3125]

N-시클로프로필-4-{6-[(3-메톡시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3126]

[3127]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 150 mg (311 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-메톡시-2-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 21.3 mg (12%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.62 (2H), 0.89 (2H), 2.20 (3H), 2.47 (3H), 2.50 (2H), 2.92 (1H), 3.55 (2H), 3.87 (3H), 5.63 (1H), 5.81 (1H), 5.89 (1H), 6.00 (1H), 6.72 (1H), 7.16-7.25 (2H), 7.36 (1H), 7.65 (1H), 7.84 (1H); 7.93 (1H) ppm.

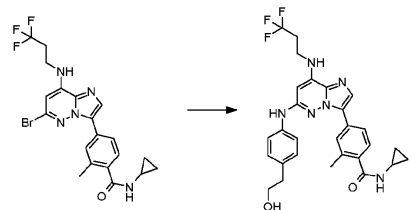
[3128]

[3129]

실시예 427

[3130]

N-시클로프로필-4-{6-[(4-(2-히드록시에틸)페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3131]

[3132]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2-(4-아미노페닐)에탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.2 mg (10%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.52 (2H), 0.66 (2H), 2.38 (3H), 2.58-2.77 (4H), 2.82 (1H), 3.41-3.59 (4H), 4.59 (1H), 5.82 (1H), 7.11 (2H), 7.24 (1H), 7.34 (1H), 7.56 (2H), 7.77 (1H), 7.83 (1H), 8.12 (1H), 8.32 (1H), 8.86 (1H) ppm.

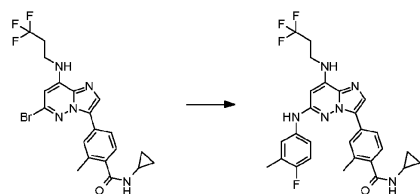
[3133]

[3134]

실시예 428

[3135]

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3136]

[3137]

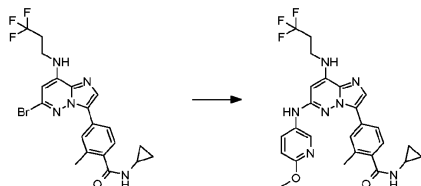
중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미

다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-플루오로-3-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 11.9 mg (14%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.63 (2H), 0.89 (2H), 2.25 (3H), 2.42-2.56 (2H), 2.48 (3H), 2.92 (1H), 3.53 (2H), 5.57 (1H), 5.87 (1H), 5.99 (1H), 6.39 (1H), 6.95 (1H), 7.21-7.34 (2H), 7.36 (1H), 7.62 (1H), 7.85 (1H), 7.87 (1H) ppm.

실시예 429

N-시클로프로필-4-{6-[(6-메톡시피리딘-3-일)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

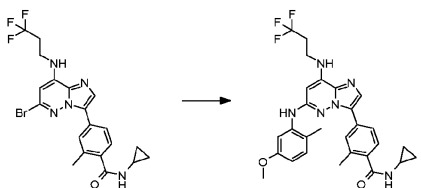


중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 6-메톡시피리딘-3-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.7 mg (10%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.64 (2H), 2.37 (3H), 2.68 (2H), 2.80 (1H), 3.30 (3H), 3.49 (2H), 5.77 (1H), 6.78 (1H), 7.25-7.35 (2H), 7.77 (2H), 7.93 (1H), 8.09 (1H), 8.29 (1H), 8.46 (1H), 8.86 (1H) ppm.

실시예 430

N-시클로프로필-4-{6-[(5-메톡시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드

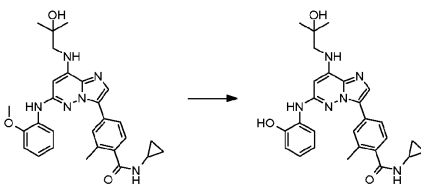


중간체 실시예 247a에 따라 제조한 150 mg (311 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 5-메톡시-2-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 15.5 mg (9%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.62 (2H), 0.89 (2H), 2.26 (3H), 2.48 (3H), 2.52 (2H), 2.92 (1H), 3.58 (2H), 3.73 (3H), 5.65 (1H), 5.79 (1H), 5.89 (1H), 5.96 (1H), 6.62 (1H), 7.14 (1H), 7.31 (1H), 7.38 (1H), 7.66 (1H), 7.87 (1H), 7.90 (1H) ppm.

실시예 431

N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(2-히드록시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



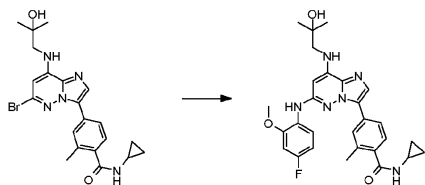
[3152] 실시예 402에 따라 제조한 40 mg (80 μ mol) N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(2-메톡시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 실시예 280과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.8 mg (13%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.17 (6H), 2.36 (3H), 2.81 (1H), 3.17 (2H), 4.76 (1H), 6.28 (1H), 6.40 (1H), 6.71-6.89 (3H), 7.30 (1H), 7.76 (1H), 7.80-7.91 (2H), 8.11 (1H), 8.16 (1H), 8.29 (1H), 9.90 (1H) ppm.

[3153]

[3154] 실시예 432

[3155] N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-2-메톡시페닐)아미노]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3156]

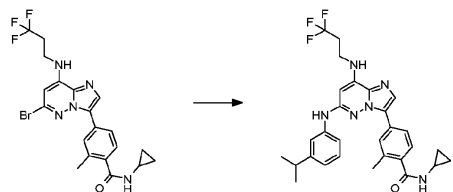
[3157] 중간체 실시예 96a에 따라 제조한 150 mg (327 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-플루오로-2-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.2 mg (6%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.65 (2H), 1.18 (6H), 2.32 (3H), 2.80 (1H), 3.15 (2H), 3.84 (3H), 4.79 (1H), 6.21 (1H), 6.42 (1H), 6.72 (1H), 6.96 (1H), 7.30 (1H), 7.76 (1H), 7.82 (1H), 7.91 (1H), 8.01 (1H), 8.10 (1H), 8.27 (1H) ppm.

[3158]

[3159] 실시예 433

[3160] N-시클로프로필-2-메틸-4-(6-{[3-(프로판-2-일)페닐]아미노}-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아미드



[3161]

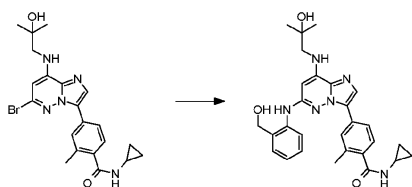
[3162] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3-이소프로필아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 22.8 mg (26%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.50 (2H), 0.66 (2H), 1.16 (6H), 2.37 (3H), 2.49-2.88 (4H), 3.49 (2H), 5.84 (1H), 6.79 (1H), 7.19 (1H), 7.23-7.29 (2H), 7.33 (1H), 7.70 (1H), 7.77 (1H), 7.92 (1H), 8.02 (1H), 8.29(1H), 8.88 (1H) ppm.

[3163]

[3164] 실시예 434

[3165] N-시클로프로필-4-(6-{[2-(히드록시메틸)페닐]아미노}-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드



[3166]

[3167]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 (2-아미노페닐)메탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.0 mg (2%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.49 (2H), 0.64 (2H), 1.18 (6H), 2.26 (3H), 2.78 (1H), 3.18 (2H), 4.54 (2H), 4.80 (1H), 5.35 (1H), 5.96 (1H), 6.46 (1H), 7.03 (1H), 7.24 (2H), 7.36 (1H), 7.77-7.91 (3H), 8.02 (1H), 8.06 (1H), 8.24 (1H) ppm.

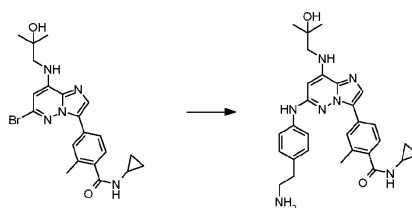
[3168]

[3169]

실시예 435

[3170]

4-(6-{[4-(2-아미노에틸)페닐]아미노}-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3171]

[3172]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 75 mg (164 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-(2-아미노에틸)아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 11 mg (12%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.18 (6H), 2.38 (3H), 2.59-2.65 (2H), 2.74-2.85 (3H), 3.15 (2H), 4.82 (1H), 5.88 (1H), 6.51 (1H), 7.10 (2H), 7.34 (1H), 7.58 (2H), 7.76 (1H), 7.84 (1H), 8.12 (1H), 8.32 (1H), 8.87 (1H) ppm.

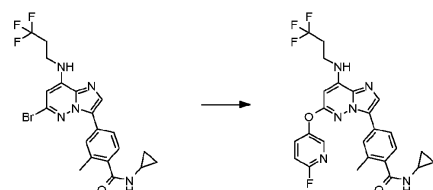
[3173]

[3174]

실시예 436

[3175]

N-시클로프로필-4-{6-[(6-플루오로피리딘-3-일)옥시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3176]

[3177]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 200 mg (415 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 6-플루오로피리딘-3-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.8 mg (2%)을 수득하였다.

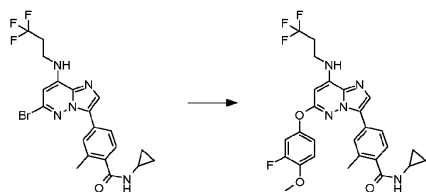
¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.47 (2H), 0.64 (2H), 2.13 (3H), 2.60-2.80 (3H), 3.61 (2H), 6.19 (1H), 7.17 (1H), 7.32 (1H), 7.60 (1H), 7.67 (1H), 7.77 (1H), 7.93 (1H), 8.04 (1H), 8.22 (1H), 8.26 (1H) ppm.

[3178]

[3179]

실시예 437

[3180] N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3181]

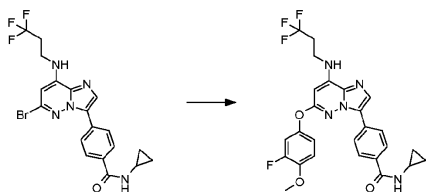
[3182] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 400 mg (829 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로-4-메톡시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 194 mg (41%)을 수득하였다.

[3183] $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.46 (2H), 0.64 (2H), 2.08 (3H), 2.60-2.80 (3H), 3.60 (2H), 3.78 (3H), 6.16 (1H), 6.84 (1H), 7.06 (1H), 7.15 (1H), 7.33 (1H), 7.61 (1H), 7.67-7.74 (2H), 7.94 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[3184]

[3184] 실시예 438

[3185] N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[3186]

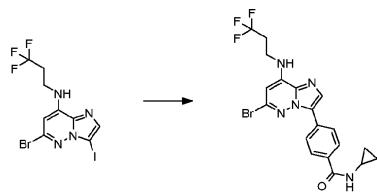
[3187] 중간체 실시예 438a에 따라 제조한 400 mg (854 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로-4-메톡시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 219 mg (46%)을 수득하였다.

[3188] $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.53 (2H), 0.66 (2H), 2.69 (2H), 2.79 (1H), 3.60 (2H), 3.81 (3H), 6.17 (1H), 6.85 (1H), 7.08 (1H), 7.34 (1H), 7.65 (2H), 7.74 (1H), 7.89 (2H), 8.01 (1H), 8.40 (1H) ppm.

[3189]

[3189] 중간체 실시예 438a

[3190] 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드

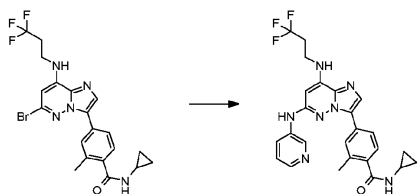


[3191]

[3192] 중간체 실시예 247b에 따라 제조한 1.50 g (3.45 mmol) 6-브로모-3-아이오도-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 [4-(시클로프로필카르바모일)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.05 g (65%)을 수득하였다.

[3193] 실시예 439

[3194] N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(피리딘-3-일아미노)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[3195]

[3196]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 피리딘-3-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 15.5 mg (19%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 2.38 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.51 (2H), 5.84 (1H), 7.29 (1H), 7.34 (1H), 7.38 (1H), 7.79 (1H), 7.80 (1H), 8.06 (1H), 8.10-8.16 (2H), 8.32 (1H), 8.80 (1H), 9.18 (1H) ppm.

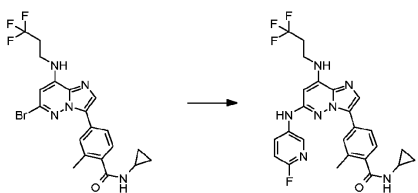
[3197]

[3198]

실시예 440

[3199]

N-시클로프로필-4-{6-[(6-플루오로피리딘-3-일)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3200]

[3201]

중간체 실시예 247a에 따라 제조한 75 mg (156 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 6-플루오로피리딘-3-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 25.5 mg (30%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 2.37 (3H), 2.68 (2H), 2.81 (1H), 3.50 (2H), 5.80 (1H), 7.12 (1H), 7.34 (1H), 7.39 (1H), 7.76-7.80 (2H), 8.00 (1H), 8.16 (1H), 8.31 (1H), 8.51 (1H), 9.21 (1H) ppm.

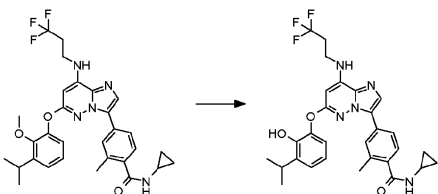
[3202]

[3203]

실시예 441

[3204]

N-시클로프로필-4-{6-[2-히드록시-3-(프로판-2-일)페녹시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3205]

[3206]

실시예 418에 따라 제조한 32 mg (56 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-[2-메톡시-3-(프로판-2-일)페녹시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 실시예 280과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.2 mg (25%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.46 (2H), 0.62 (2H), 1.07 (6H), 2.05 (3H), 2.69 (2H), 2.75 (1H), 3.04 (1H), 3.60 (2H), 6.14 (1H), 6.76 (1H), 6.82 (1H), 7.03-7.09 (2H), 7.56 (1H), 7.62 (1H), 7.77 (1H), 7.93 (1H), 8.19 (1H), 9.37 (1H) ppm.

[3207]

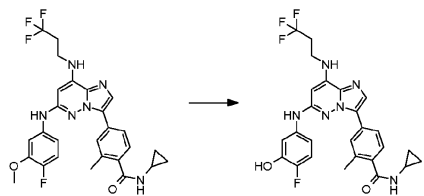
[3208]

실시예 442

[3209]

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-히드록시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-

-b) 피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3210]

[3211]

실시예 422에 따라 제조한 33 mg (61 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-3-메톡시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 실시예 280과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.3 mg (27%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.51 (2H), 0.66 (2H), 2.36 (3H), 2.67 (2H), 2.81 (1H), 3.47 (2H), 5.78 (1H), 7.00 (1H), 7.05 (1H), 7.20-7.27 (2H), 7.33 (1H), 7.78 (1H), 7.87 (1H), 8.06 (1H), 8.28 (1H), 8.79 (1H), 9.71 (1H) ppm.

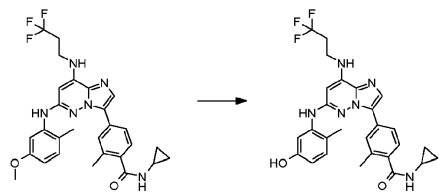
[3212]

[3213]

실시예 443

[3214]

N-시클로프로필-4-{6-[(5-히드록시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3215]

[3216]

실시예 430에 따라 제조한 10.5 mg (19 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-[(5-메톡시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 실시예 280과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.0 mg (20%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.47 (2H), 0.64 (2H), 2.11 (3H), 2.24 (3H), 2.69 (2H), 2.77 (1H), 3.48 (2H), 5.94 (1H), 6.42 (1H), 6.95 (1H), 7.10 (1H), 7.16 (1H), 7.20 (1H), 7.65-7.95 (3H), 8.01 (1H), 8.21 (1H), 9.06 (1H) ppm.

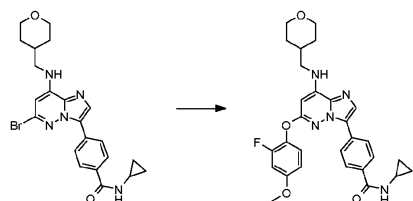
[3217]

[3218]

실시예 444

[3219]

N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[3220]

[3221]

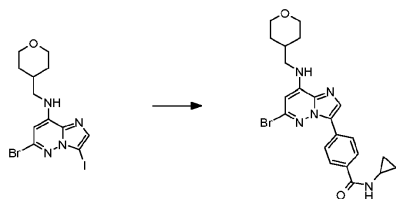
중간체 실시예 444a에 따라 제조한 400 mg (850 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로-4-메톡시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 257 mg (54%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.53 (2H), 0.66 (2H), 1.22 (2H), 1.62 (2H), 1.94 (1H), 2.80 (1H), 3.17-3.32 (4H), 3.81 (3H), 3.84 (2H), 6.12 (1H), 6.84 (1H), 7.07 (1H), 7.34 (1H), 7.64 (2H), 7.74 (1H), 7.89 (2H), 7.98 (1H), 8.39 (1H) ppm.

[3222]

[3223] 중간체 실시예 444a

[3224] 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필벤즈아미드

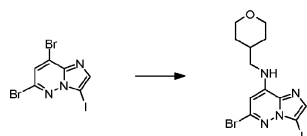


[3225]

[3226] 중간체 실시예 444b에 따라 제조한 1.20 g (2.75 mmol) 6-브로모-3-아이오도-N-(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 [4-(시클로프로필카르바모일)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.08 g (84%)을 수득하였다.

[3227] 중간체 실시예 444b

[3228] 6-브로모-3-아이오도-N-(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

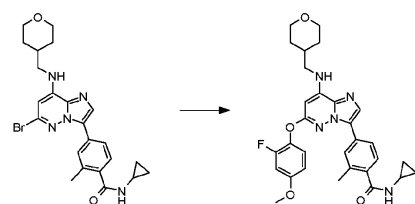


[3229]

[3230] 중간체 실시예 96c에 따라 제조한 3.00 g (7.45 mmol) 6,8-디브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 1-(테트라히드로-2H-피란-4-일)메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.81 g (81%)을 수득하였다.

[3231] 실시예 445

[3232] N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3233]

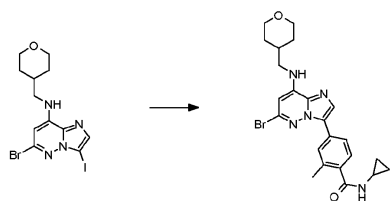
[3234] 중간체 실시예 445a에 따라 제조한 400 mg (826 μmol) 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2-플루오로-4-메톡시페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 295 mg (65%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 0.46 (2H), 0.63 (2H), 1.22 (2H), 1.62 (2H), 1.95 (1H), 2.08 (3H), 2.77 (1H), 3.19-3.27 (4H), 3.77 (3H), 3.83 (2H), 6.12 (1H), 6.83 (1H), 7.05 (1H), 7.14 (1H), 7.33 (1H), 7.61 (1H), 7.67-7.74 (2H), 7.91 (1H), 8.21 (1H) ppm.

[3235]

[3236] 중간체 실시예 445a

[3237] 4-{6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

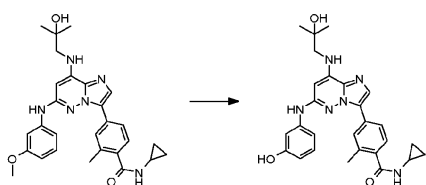


[3238]

[3239] 중간체 실시예 444b에 따라 제조한 1.58 g (3.62 mmol) 6-브로모-3-아이오도-N-(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.05 g (57%)을 수득하였다.

[3240] 실시예 446

[3241] N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-히드록시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3242]

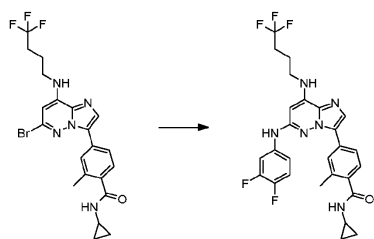
[3243] 실시예 403에 따라 제조한 30 mg (60 μmol) N-시클로프로필-4-{8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]-6-[(3-메톡시페닐)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 실시예 280과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.60 mg (31%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.65 (2H), 1.18 (6H), 2.37 (3H), 2.81 (1H), 3.14 (2H), 4.81 (1H), 5.88 (1H), 6.33 (1H), 6.49 (1H), 6.94 (1H), 7.03 (1H), 7.23 (1H), 7.32 (1H), 7.77 (1H), 7.89 (1H), 8.12 (1H), 8.29 (1H), 8.77 (1H), 9.25 (1H) ppm.

[3244]

[3245] 실시예 447

[3246] N-시클로프로필-4-{6-[(3,4-디플루오로페닐)아미노]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3247]

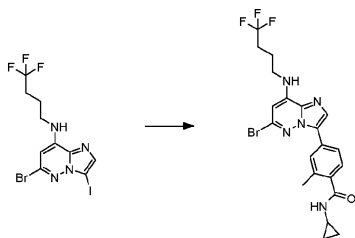
[3248] 중간체 실시예 447a에 따라 제조한 75 mg (151 μmol) 4-{6-브로모-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 3,4-디플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 6.3 mg (7%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.51 (2H), 0.66 (2H), 1.86 (2H), 2.26-2.43 (2H), 2.36 (3H), 2.81 (1H), 3.32-3.38 (2H), 5.75 (1H), 7.20-7.39 (4H), 7.75 (1H), 7.81 (1H), 7.90 (1H), 7.99 (1H), 8.28 (1H), 9.14 (1H) ppm.

[3249]

[3250] 중간체 실시예 447a

[3251] 4-{6-브로모-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3252]

[3253]

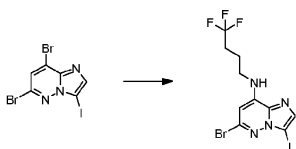
중간체 실시예 447b에 따라 제조한 4.27 g (9.51 mmol) 6-브로모-3-아이오도-N-(4,4,4-트리플루오로부틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.37 g (50%)을 수득하였다.

[3254]

중간체 실시예 447b

[3255]

6-브로모-3-아이오도-N-(4,4,4-트리플루오로부틸)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



[3256]

[3257]

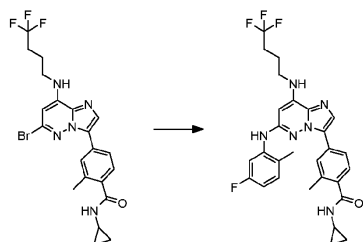
중간체 실시예 96c에 따라 제조한 3.96 g (9.83 mmol) 6,8-디브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 4,4,4-트리플루오로부탄-1-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.43 g (74%)을 수득하였다.

[3258]

실시예 448

[3259]

N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3260]

[3261]

중간체 실시예 447a에 따라 제조한 75 mg (151 μmol) 4-{6-브로모-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 5-플루오로-2-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.5 mg (12%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.63 (2H), 0.89 (2H), 2.00 (2H), 2.20-2.33 (2H), 2.30 (3H), 2.50 (3H), 2.92 (1H), 3.39 (2H), 5.62 (1H), 5.77 (1H), 5.92 (1H), 6.02 (1H), 6.70 (1H), 7.14 (1H), 7.40 (1H), 7.65 (1H), 7.76 (1H), 7.84 (1H), 7.87 (1H) ppm.

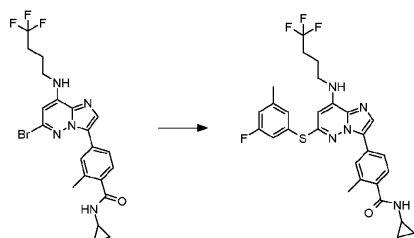
[3262]

[3263]

실시예 449

[3264]

N-시클로프로필-4-{6-[(3-플루오로-5-메틸페닐)술폰닐]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3265]

[3266]

중간체 실시예 447a에 따라 제조한 75 mg (151 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로-5-메틸벤젠티올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 44.6 mg (50%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.90 (2H), 1.97 (2H), 2.23 (2H), 2.36 (3H), 2.41 (3H), 2.92 (1H), 3.38 (2H), 5.79 (1H), 5.87 (1H), 5.91 (1H), 6.96 (1H), 7.17-7.29 (3H), 7.66 (1H), 7.69 (1H), 7.72 (1H) ppm.

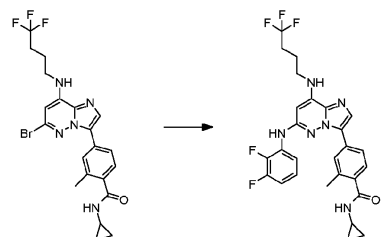
[3267]

[3268]

실시예 450

[3269]

N-시클로프로필-4-{6-[(2,3-디플루오로페닐)아미노]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3270]

[3271]

중간체 실시예 447a에 따라 제조한 75 mg (151 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 2,3-디플루오로아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.6 mg (12%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2H), 0.90 (2H), 2.03 (2H), 2.28 (2H), 2.52 (3H), 2.93 (1H), 3.43 (2H), 5.64 (1H), 5.75 (1H), 5.91 (1H), 6.40 (1H), 6.81 (1H), 7.03 (1H), 7.40 (1H), 7.66 (1H), 7.78 (1H), 7.98 (1H), 8.07 (1H) ppm.

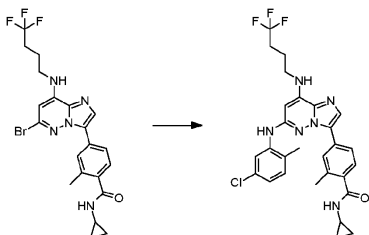
[3272]

[3273]

실시예 451

[3274]

4-{6-[(5-클로로-2-메틸페닐)아미노]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3275]

[3276]

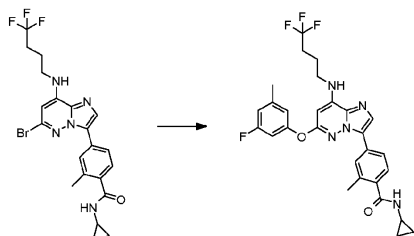
중간체 실시예 447a에 따라 제조한 75 mg (151 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 5-클로로-2-메틸아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.7 mg (14%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.61 (2H), 0.88 (2H), 1.99 (2H), 2.17-2.38 (2H), 2.29 (3H), 2.48 (3H), 2.92 (1H), 3.38 (2H), 5.60 (1H), 5.73 (1H), 5.90 (1H), 5.98 (1H), 6.99 (1H), 7.13 (1H), 7.43 (1H), 7.65 (1H), 7.76 (1H), 7.91 (1H), 7.93 (1H) ppm.

[3277]

[3278] 실시예 452

[3279] N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-5-메틸페녹시)-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3280]

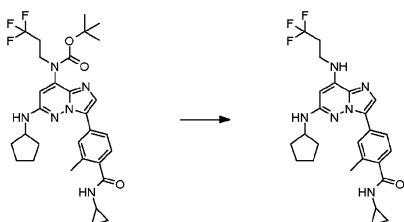
[3281] 중간체 실시예 447a에 따라 제조한 75 mg (151 μmol) 4-{6-브로모-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로-5-메틸페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 27.7 mg (32%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.60 (2H), 0.88 (2H), 2.04 (2H), 2.28 (2H), 2.34 (3H), 2.37 (3H), 2.90 (1H), 3.46 (2H), 5.81-5.89 (3H), 6.77-6.87 (3H), 7.27 (1H), 7.66 (1H), 7.73 (1H), 7.77 (1H) ppm.

[3282]

[3283] 실시예 453

[3284] 4-{6-(시클로펜틸아미노)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3285]

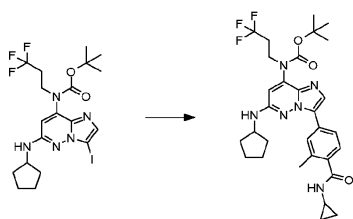
[3286] 1 mL 디클로로메탄 중 중간체 실시예 453a에 따라 제조한 90 mg (153 μmol) tert-부틸 {6-(시클로펜틸아미노)-3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}(3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트의 용액에 177 μL 트리플루오로아세트산을 첨가하고, 혼합물을 23℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물에 붓고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 상을 탄산수소나트륨 용액으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 64.1 mg (82%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.64 (2H), 1.44-1.72 (6H), 1.90-2.05 (2H), 2.34 (3H), 2.62 (2H), 2.79 (1H), 3.41 (2H), 3.99 (1H), 5.57 (1H), 6.43 (1H), 6.92 (1H), 7.30 (1H), 7.73 (1H), 7.98 (1H), 8.17 (1H), 8.24 (1H) ppm.

[3287]

[3288] 중간체 실시예 453a

[3289] 4-{6-(시클로펜틸아미노)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

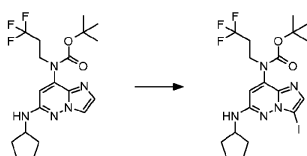


[3290]

[3291] 중간체 실시예 453b에 따라 제조한 135 mg (250 μ mol) tert-부틸 [6-(시클로펜틸아미노)-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일](3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트를 중간체 실시예 1a와 유사하게 [4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 101 mg (65%)을 수득하였다.

[3292] 중간체 실시예 453b

[3293] tert-부틸 [6-(시클로펜틸아미노)-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진-8-일](3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트

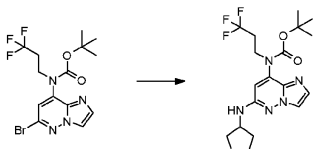


[3294]

[3295] 중간체 실시예 453c에 따라 제조한 197 mg (405 μ mol) tert-부틸 [6-(시클로펜틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일](3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트를 중간체 실시예 96c와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 141 mg (58%)을 수득하였다.

[3296] 중간체 실시예 453c

[3297] tert-부틸 [6-(시클로펜틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일](3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트

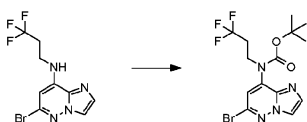


[3298]

[3299] 중간체 실시예 453d에 따라 제조한 200 mg (489 μ mol) tert-부틸 (6-브로모이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)(3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트를 중간체 실시예 305와 유사하게 시클로펜탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 약간의 시약을 함유한 표제 화합물 205 mg (101%)을 수득하였다.

[3300] 중간체 실시예 453d

[3301] tert-부틸 (6-브로모이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)(3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트



[3302]

[3303] 7.0 mL 테트라히드로푸란 중 중간체 실시예 453e에 따라 제조한 1.88 g (6.08 mmol) 6-브로모-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민의 용액에 2.92 g 디-tert-부틸 디카르보네이트, 74.3 mg N,N-디메틸피리딘-4-아민을 첨가하고, 혼합물을 55°C에서 2시간 동안 가열하였다. 에틸 아세테이트를 첨가하고, 유기상을 포화 탄산수소나트륨 용액으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시켰다. 여과 및 용매 제거 후에, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 2.15 g (82%)을 수득하였다.

[3304] 중간체 실시예 453e

[3305] 6-브로모-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

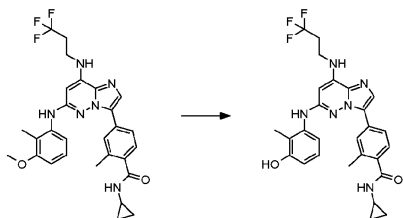


[3306]

[3307] 중간체 실시예 96d에 따라 제조한 5.00 g (18.06 mmol) 6,8-디브로모이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 3,3,3-트리플루오로프로판-1-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.04 g (49%)을 수득하였다.

[3308] 실시예 454

[3309] N-시클로프로필-4-{6-[(3-히드록시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3310]

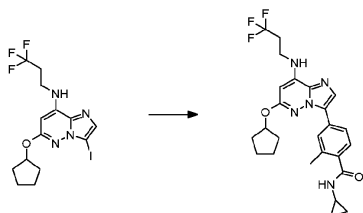
[3311] 실시예 426에 따라 제조한 14.1 mg (26 μmol) N-시클로프로필-4-{6-[(3-메톡시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 실시예 280과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.7 mg (33%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.64 (2H), 2.04 (3H), 2.23 (3H), 2.60-2.82 (3H), 3.48 (2H), 5.94 (1H), 6.58 (1H), 6.95 (1H), 7.06-7.29 (3H), 7.79 (1H), 7.81 (1H), 7.93 (1H), 8.03 (1H), 8.22 (1H), 9.24 (1H) ppm.

[3312]

[3313] 실시예 455

[3314] 4-{6-(시클로펜틸옥시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3315]

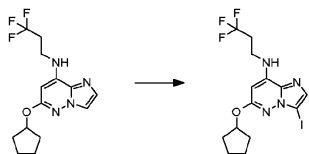
[3316] 중간체 실시예 455a에 따라 제조한 32 mg (73 μmol) 6-(시클로펜틸옥시)-3-아이오도-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 1a와 유사하게 [4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 17.4 mg (47%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.65 (2H), 0.91 (2H), 1.50-1.73 (6H), 1.84 (2H), 2.40 (2H), 2.48 (3H), 2.94 (1H), 4.08 (2H), 4.82 (1H), 5.26 (1H), 5.93 (1H), 7.10 (1H), 7.13 (1H), 7.40 (1H), 7.45 (1H), 7.64 (1H) ppm.

[3317]

[3318] 중간체 실시예 455a

[3319] 6-(시클로펜틸옥시)-3-아이오도-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

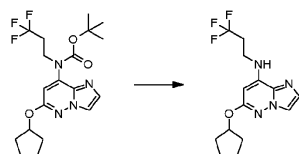


[3320]

[3321] 중간체 실시예 455b에 따라 제조한 42 mg (134 μ mol) 6-(시클로펜틸옥시)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 중간체 실시예 96c와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 33 mg (56%)을 수득하였다.

[3322] 중간체 실시예 455b

[3323] 6-(시클로펜틸옥시)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

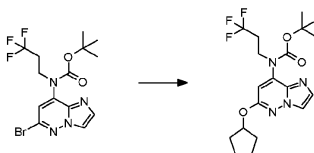


[3324]

[3325] 중간체 실시예 455c에 따라 제조한 361 mg (최대 784 μ mol) tert-부틸 [6-(시클로펜틸옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일](3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트를 실시예 453과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 43 mg (17%)을 수득하였다.

[3326] 중간체 실시예 455c

[3327] tert-부틸 [6-(시클로펜틸옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일](3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트

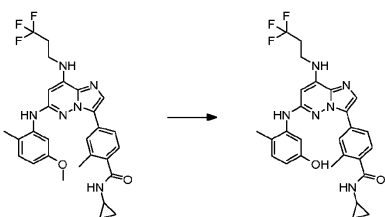


[3328]

[3329] 중간체 실시예 453d에 따라 제조한 321 mg (784 μ mol) tert-부틸 (6-브로모이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)(3,3,3-트리플루오로프로필)카르바메이트를 중간체 실시예 51과 유사하게 시클로펜탄올을 사용하여 변형시켜, 후처리 후에 출발 물질 및 카르바메이트가 절단된 생성물을 함유한 표제 화합물 361 mg을 수득하였다.

[3330] 실시예 456

[3331] N-시클로프로필-4-{6-[(5-히드록시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3332]

[3333] 실시예 430에 따라 제조한 10.5 mg (19 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-[(5-메톡시-2-메틸페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 실시예 280과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.0 mg (18%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.48 (2H), 0.64 (2H), 2.21 (3H), 2.24 (3H), 2.60-2.83 (3H), 3.48 (2H), 5.94 (1H), 6.42 (1H), 6.95 (1H), 7.10 (1H), 7.16 (1H), 7.20 (1H), 7.79-7.90 (3H), 8.01 (1H), 8.21 (1H), 9.06 (1H) ppm.

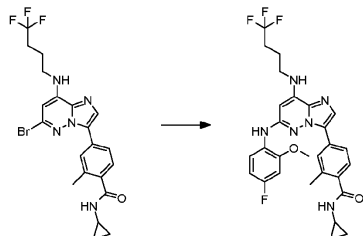
[3334]

[3335]

실시예 457

[3336]

N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-2-메톡시페닐)아미노]-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3337]

[3338]

중간체 실시예 447a에 따라 제조한 150 mg (302 μmol) 4-{6-브로모-8-[(4,4,4-트리플루오로부틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 305와 유사하게 4-플루오로-2-메톡시아닐린을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 43.1 mg (24%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0.65 (2H), 0.91 (2H), 2.02 (2H), 2.28 (2H), 2.54 (3H), 2.94 (1H), 3.42 (2H), 3.92 (3H), 5.58 (1H), 5.66 (1H), 5.93 (1H), 6.63-6.71 (3H), 7.41 (1H), 7.63 (1H), 7.81 (1H), 8.01 (1H), 8.28 (1H) ppm.

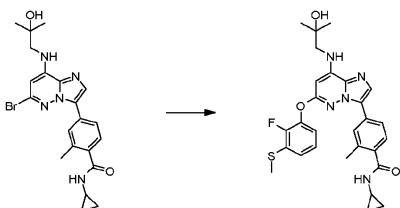
[3339]

[3340]

실시예 458

[3341]

N-시클로프로필-4-{6-[2-플루오로-3-(메틸술팜닐)페녹시]-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3342]

[3343]

중간체 실시예 96a에 따라 제조한 2.00 g (4.36 mmol) 4-{6-브로모-8-[(2-히드록시-2-메틸프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.6 mg (0.2%) 및 실시예 92에 기재된 표제 화합물 933 mg (42%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 0.50 (2H), 0.67 (2H), 1.21 (6H), 2.14 (3H), 2.52 (3H), 2.80 (1H), 3.33 (2H), 4.78 (1H), 6.27 (1H), 7.05 (1H), 7.17 (1H), 7.26 (1H), 7.28-7.34 (2H), 7.64 (1H), 7.70 (1H), 7.95 (1H), 8.23 (1H) ppm.

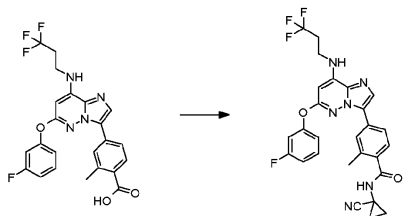
[3344]

[3345]

실시예 459

[3346]

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸-N-(1-메틸시클로프로필)벤즈아미드



[3347]

[3348]

중간체 실시예 459a에 따라 제조한 10.5 mg (22 μ mol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산, 3.94 mg 1-시아노시클로프로판아미늄 클로라이드, 12.6 mg N-[(디메틸아미노)(3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-3-일옥시)메틸렌]-N-메틸메탄아미늄 헥사플루오로포스페이트, 4.06 mg N,N-디메틸피리딘-4-아민 및 0.5 mL N,N-디메틸포름아미드를 포함하는 혼합물을 23°C에서 밤새 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 4.5 mg (36%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 1.21 (2H), 1.50 (2H), 2.16 (3H), 2.68 (2H), 3.60 (2H), 6.14 (1H), 7.14 (2H), 7.25 (2H), 7.49 (1H), 7.67-7.76 (2H), 7.81 (1H), 7.97 (1H), 9.09 (1H) ppm.

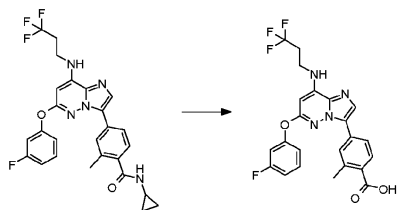
[3349]

[3350]

중간체 실시예 459a

[3351]

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산



[3352]

[3353]

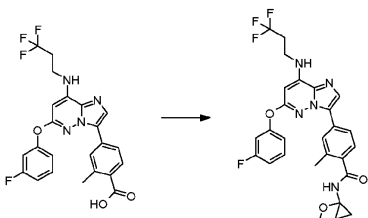
실시예 80에 따라 제조한 231.8 mg (451 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 및 7.73 mL 브로민화수소산을 포함하는 혼합물을 120°C에서 10시간 동안 가열하였다. 물을 첨가하고, 침전물을 여과하고, 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 74 mg (24%)을 수득하였으며, 이는 약 30% 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 함유하였다.

[3354]

실시예 460

[3355]

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-(1-메톡시시클로프로필)-2-메틸벤즈아미드



[3356]

[3357]

중간체 실시예 459a에 따라 제조한 10.5 mg (22 μ mol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 459와 유사하게 1-메톡시시클로프로판아미늄 클로라이드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.7 mg (85%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 0.84 (2H), 0.97 (2H), 2.15 (3H), 2.68 (2H), 3.24 (3H), 3.60 (2H), 6.13 (1H), 7.09-7.16 (2H), 7.21 (1H), 7.25 (1H), 7.49 (1H), 7.67 (1H), 7.71 (1H), 7.78 (1H), 7.94 (1H), 9.04 (1H) ppm.

[3358]

[3359] 실시예 461

[3360] 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸-N-(1-메틸시클로프로필)벤즈아미드

[3361]

[3362] 중간체 실시예 459a에 따라 제조한 10.5 mg (22 μmol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 459와 유사하게 1-메틸시클로프로판아미늄 클로라이드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.0 mg (98%)을 수득하였다.

[3363]

[3364] 실시예 462

[3365] 3-(3-아미노-1H-인다졸-6-일)-6-(3-플루오로페녹시)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

[3366]

[3367] 중간체 실시예 462a에 따라 제조한 42 mg (100 μmol) 3-브로모-6-(3-플루오로페녹시)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 101과 유사하게 (4-시아노-3-플루오로페닐)보론산을 사용하여 변형시켜, 2-플루오로-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-(3,3,3-트리플루오로프로필아미노)-이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-벤조니트릴을 수득하였다. 62 μL (2 mmol) 히드라진 수화물을 첨가하고, 혼합물을 80℃에서 밤새 가열하였다. 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.1 mg (11%)을 수득하였다.

[3368]

[3369] 중간체 실시예 462a

[3370] 3-브로모-6-(3-플루오로페녹시)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

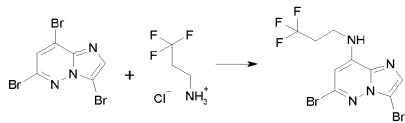
[3371]

[3372] 중간체 실시예 462b에 따라 제조한 448.9 mg (1.16 mmol) 3,6-디브로모-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 51과 유사하게 3-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 105.7 mg (22%)을 수득하였다.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 2.55-2.73 (2H), 3.55 (2H), 6.06 (1H), 7.00-7.09 (2H), 7.11-7.22 (1H), 7.33-7.49 (1H), 7.56 (1H), 7.82 (1H)

중간체 실시예 462b

3,6-디브로모-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민



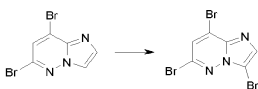
3,6-디브로모-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민

중간체 실시예 462c에 따라 제조한 3.00 g (8.43 mmol) 3,6,8-트리브로모이미다조[1,2-b]피리다진을 중간체 실시예 1b와 유사하게 3,3,3-트리플루오로프로판-1-아미늄 클로라이드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.97 g (91%)을 수득하였다.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 2.52-2.73 (2H), 3.56 (2H), 6.45 (1H), 7.61 (1H), 8.01 (1H)

중간체 실시예 462c

3,6,8-트리브로모이미다조[1,2-b]피리다진

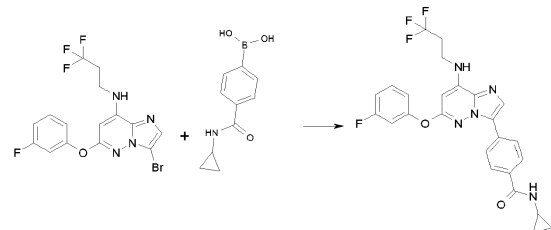


1.6 L 아세트산 중 중간체 실시예 96d에 따라 제조한 100.00 g (361.1 mmol) 6,8-디브로모이미다조[1,2-b]피리다진의 교반 현탁액에 69.2 g (433.3 mmol) 브로민을 실온에서 첨가하고, 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 침전물을 여과하고, 물로 세척하고, 10 L DCM 중에 용해시켰다. 유기 상을 포화 탄산수소나트륨 용액으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 증발시켜 표제 화합물 81.99 g (64%)을 수득하였다.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 7.96 (1H), 8.04 (1H).

실시예 463

N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드

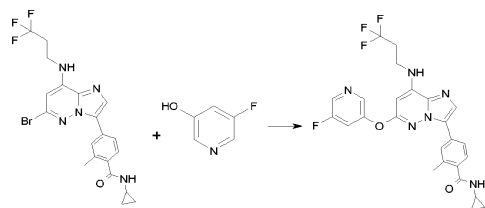


중간체 실시예 462a에 따라 제조한 42 mg (100 μmol) 3-브로모-6-(3-플루오로페녹시)-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)이미다조[1,2-b]피리다진-8-아민을 실시예 101과 유사하게 [4-(시클로프로필카르바모일)페닐]보론산을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.9 mg (5%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 1.31, MW_{실측치} = 500.5, MW_{계산치} = 499.5. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 0.52 (2H), 0.66 (2H), 2.67 (2H), 2.79 (1H), 3.59 (2H), 6.14 (1H), 7.08-7.17 (2H), 7.24 (1H), 7.33-7.60 (2H), 7.68 (1H), 7.77 (1H), 7.95 (1H), 8.01 (1H), 8.40 (1H).

실시예 464

[3391] N-시클로프로필-4-{6-[(5-플루오로피리딘-3-일)옥시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3392]

[3393] 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 48 mg (100 μ mol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 5-플루오로피리딘-3-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.1 mg (16%)을 수득하였다.

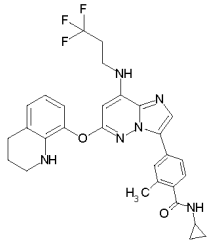
UPLC-MS: RT = 1.19, MW_{실측치} = 515.5, MW_{계산치} = 514.5. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 0.41-0.54 (2H), 0.58-0.71 (2H), 2.14 (3H), 2.59-2.85 (3H), 3.61 (2H), 6.21 (1H), 7.17 (1H), 7.61 (1H), 7.70 (1H), 7.81 (1H), 7.93 (1H), 7.95-8.06 (1H), 8.22 (1H), 8.46-8.63 (2H)

[3394]

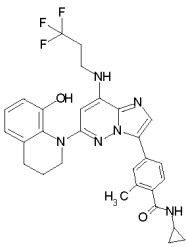
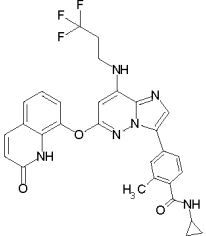
[3395] 하기 화합물 실시예를 실시예 51에 기재된 절차와 유사하게 적절한 페놀 또는 아닐린을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
465		4-{6-(2-아미노-5-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.25 MW _{실측치} = 529.5 MW _{계산치} = 528.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.43-0.51 (2H), 0.58-0.69 (2H), 2.15 (3H), 2.60-2.82 (3H), 3.59 (2H), 4.83 (2H), 6.10 (1H), 6.74-6.82 (1H), 6.85 (1H), 7.03 (1H), 7.15 (1H), 7.61-7.70 (2H), 7.84 (1H), 7.92 (1H), 8.22 (1H)

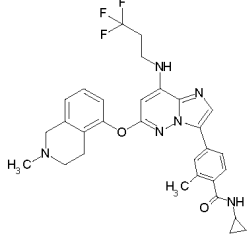
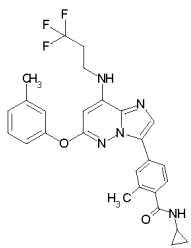
[3396]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
466		N-시클로프로필-2- 메틸-4-{6-(1,2,3,4- 테트라히드로퀴놀린- 8-일옥시)-8-[(3,3,3- 트리플루오로프로필) 아미노]이미다조[1,2- b]피리다진-3- 일}벤즈아미드	RT = 1.36 MW _{실측치} = 551.6 MW _{계산치} = 550.6 ¹ H-NMR (600 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.48-0.54 (2H), 0.63-0.70 (2H), 1.76- 1.82 (2H), 2.19 (3H), 2.66-2.78 (4H), 2.80 (1H), 3.12-3.20 (2H), 3.61 (2H), 5.24 (1H), 6.08 (1H), 6.50 (1H), 6.82 (1H), 6.90 (1H), 7.18 (1H), 7.60 (1H), 7.72-7.77 (1H), 7.87 (1H), 7.95 (1H), 8.23 (1H)

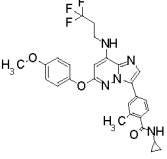
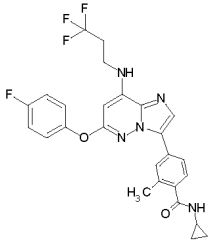
[3397]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
467		N-시클로프로필-4-{6-(8-히드록시-3,4-디히드로퀴놀린-1(2H)-일)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.19 MW _{실측치} = 551.6 MW _{계산치} = 550.6 ¹ H-NMR (600 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.50-0.56 (2H), 0.64-0.71 (2H), 1.88 (2H), 2.31 (3H), 2.62 (2H), 2.69 (2H), 2.83 (1H), 3.44 (2H), 3.84 (2H), 5.72 (1H), 6.66 (1H), 6.74 (1H), 6.90-6.94 (1H), 7.11 (1H), 7.27 (1H), 7.84 (1H), 7.92 (1H), 7.96 (1H), 8.25 (1H), 9.29 (1H) 이성질체!
468		N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-[(2-옥소-1,2-디히드로퀴놀린-8-일)옥시]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.01 MW _{실측치} = 563.5 MW _{계산치} = 562.5 ¹ H-NMR (600 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.47-0.51 (2H), 0.64-0.69 (2H), 2.06 (3H), 2.71-2.82 (3H), 3.66 (2H), 6.25 (1H), 6.55 (1H), 7.08 (1H), 7.26 (1H), 7.54 (1H), 7.57 (1H), 7.62-7.65 (2H), 7.66-7.71 (1H), 7.93 (1H), 8.02 (1H), 8.20 (1H)

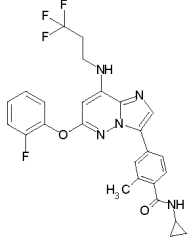
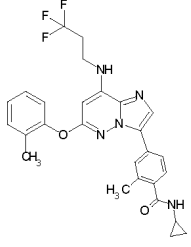
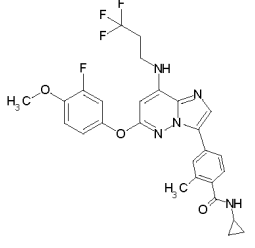
[3398]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
469		N-시클로프로필-2- 메틸-4-{6-[(2-메틸- 1,2,3,4- 테트라하드로이소퀴놀 린-5-일)옥시]-8- [(3,3,3- 트리플루오로프로필) 아미노]이미다조[1,2- b]피리다진-3- 일}벤즈아미드	RT = 0.95 MW _{실측치} = 565.6 MW _{계산치} = 564.6 1H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.42-0.50 (2H), 0.58-0.68 (2H), 2.09 (3H), 2.28 (3H), 2.53 (2H), 2.60-2.81 (5H), 3.51 (2H), 3.59 (2H), 6.11 (1H), 6.97-7.06 (2H), 7.12 (1H), 7.16- 7.24 (1H), 7.58-7.67 (2H), 7.71 (1H), 7.91 (1H), 8.18 (1H)
470		N-시클로프로필-2- 메틸-4-{6-(3- 메틸페녹시)-8- [(3,3,3- 트리플루오로프로필) 아미노]이미다조[1,2- b]피리다진-3- 일}벤즈아미드	RT = 1.42 MW _{실측치} = 510.5 MW _{계산치} = 509.5

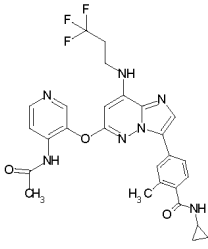
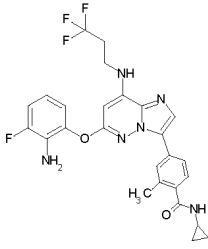
[3399]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
471		N-시클로프로필-4-(6-(4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.34 MW _{실측치} = 526.5 MW _{계산치} = 525.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.43-0.50 (2H), 0.60-0.68 (2H), 2.11 (3H), 2.60-2.73 (2H), 2.77 (1H), 3.59 (2H), 3.75 (3H), 6.07 (1H), 6.99 (2H), 7.13-7.22 (3H), 7.58-7.67 (2H), 7.77 (1H), 7.91 (1H), 8.19 (1H)
472		N-시클로프로필-4-(6-(4-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.36 MW _{실측치} = 514.5 MW _{계산치} = 513.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.47 (2H), 0.63 (2H), 2.13 (3H), 2.60-2.73 (2H), 2.73-2.82 (1H), 3.60 (2H), 6.11 (1H), 7.16 (1H), 7.23-7.36 (4H), 7.60-7.70 (2H), 7.72 (1H), 7.92 (1H), 8.20 (1H)

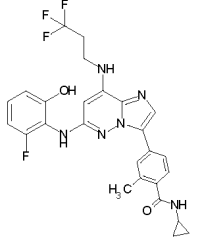
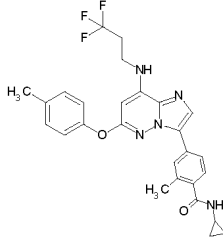
[3400]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
473		N-시클로프로필-4-(6-(2-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.36 MW 실측치 = 514.5 MW 계산치 = 513.5
474		N-시클로프로필-2-메틸-4-(6-(2-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아미드	RT = 1.40 MW 실측치 = 510.5 MW 계산치 = 509.5
475		N-시클로프로필-4-(6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.35 MW 실측치 = 544.5 MW 계산치 = 543.5

[3401]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
476		4-(6-{[4-(아세틸아미노)피리딘-3-일]옥시}-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.89 MW _{실측치} = 554.5 MW _{계산치} = 553.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm] = 0.44-0.55 (2H), 0.60-0.69 (2H), 2.20-2.27 (3H), 2.36 (3H), 2.65-2.85 (3H), 3.69 (2H), 6.76 (1H), 7.38 (1H), 7.84-7.93 (2H), 7.95-8.04 (2H), 8.09 (1H), 8.23-8.34 (3H), 8.36 (1H)
477		4-(6-(2-아미노-3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.28 MW _{실측치} = 529.5 MW _{계산치} = 528.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm] = 0.42-0.53 (2H), 0.58-0.69 (2H), 2.13 (3H), 2.59-2.85 (3H), 3.50-3.66 (2H), 4.98 (2H), 6.11 (1H), 6.53-6.63 (1H), 6.93 (1H), 6.96-7.03 (1H), 7.14 (1H), 7.60-7.68 (2H), 7.80 (1H), 7.89-7.95 (1H), 8.22 (1H)

[3402]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
478		N-시클로프로필-4-{6-[(2-플루오로-6-히드록시 페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.10 MW _{실측치} = 529.5 MW _{계산치} = 528.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.42-0.52 (2H), 0.59-0.69 (2H), 2.17 (3H), 2.58-2.82 (3H), 3.49 (2H), 5.89 (1H), 6.67-6.77 (2H), 6.99-7.10 (1H), 7.10-7.19 (2H), 7.68-7.75 (1H), 7.77 (1H), 7.92 (1H), 7.87 (1H), 8.21 (1H), 9.78 (1H)이성질체
479		N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(4-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.41 MW _{실측치} = 510.5 MW _{계산치} = 509.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.42-0.50 (2H), 0.59-0.67 (2H), 2.09 (3H), 2.31 (3H), 2.59-2.82 (3H), 3.58 (2H), 6.09 (1H), 7.15 (3H), 7.25 (2H), 7.60-7.68 (2H), 7.75 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H)

[3403]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
480		N-시클로프로필-4-{6-[(4-플루오로-2-히드록시페닐)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.25 MW _{실측치} = 529.5 MW _{계산치} = 528.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.45-0.55 (2H), 0.60-0.71 (2H), 2.33 (3H), 2.67 (2H), 2.80 (1H), 3.43-3.53 (2H), 6.21 (1H), 6.53-6.63 (1H), 6.67 (1H), 7.18 (1H), 7.30 (1H), 7.76 (1H), 7.78-7.86 (1H), 7.90 (1H), 7.98-8.14 (3H), 8.28 (1H), 10.28 (1H)
481		N-시클로프로필-4-{6-[(3-히드록시피리딘-4-일)아미노]-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.84 MW _{실측치} = 512.5 MW _{계산치} = 511.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.47-0.56 (2H), 0.62-0.71 (2H), 2.39 (3H), 2.68 (2H), 2.82 (1H), 3.45-3.56 (2H), 6.46 (1H), 7.32-7.42 (2H), 7.77-7.85 (2H), 7.88 (1H), 8.00 (1H), 8.06 (1H), 8.14 (2H), 8.29 (2H)

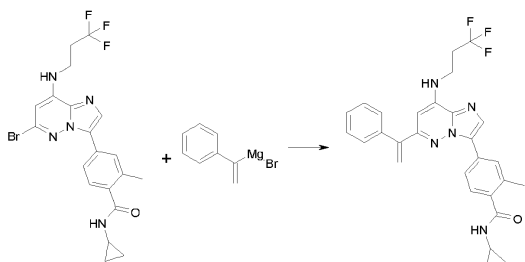
[3404]

[3405]

실시예 482

[3406]

N-시클로프로필-2-메틸-4-{6-(1-페닐에테닐)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드



[3407]

[3408]

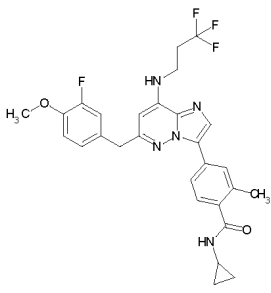
1 mL THF 중 중간체 실시예 247a에 따라 제조한 24 mg (50 μmol) 4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드의 교반 용액에 THF 중 브로모(1-페닐에테닐)마그네슘 0.5 M 용액 1.0 mL (0.5 mmol)를 실온에서 적가하였다. 실온에서 밤새 교반한 후에, 혼합물을 50℃에서 가열하고, 3일 더 교반하여, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.7 mg (5%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 1.36, MW_{실측치} = 506.5, MW_{계산치} = 505.5. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 0.42-0.50 (2H), 0.59-0.66 (2H), 2.15 (3H), 2.61-2.71 (2H), 2.77 (1H), 3.60 (2H), 5.74 (1H), 5.99 (1H), 6.36 (1H), 7.16-7.20 (2H), 7.34-7.45 (3H), 7.55 (2H), 7.79-7.84 (1H), 7.86 (1H), 8.01 (1H), 8.22 (1H)

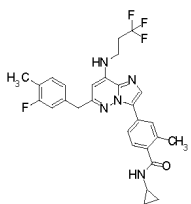
[3409]

[3410]

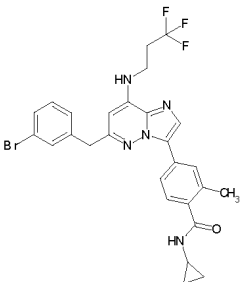
하기 화합물 실시예를 실시예 482에 기재된 절차와 유사하게 적절한 그리냐르(Grignard) 시약을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
483		N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.33 MW _{실측치} = 542.5 MW _{계산치} = 541.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.47-0.53 (2H), 0.62-0.69 (2H), 2.32 (3H), 2.64 (2H), 2.77-2.84 (1H), 3.53 (2H), 3.76 (3H), 3.96 (2H), 6.20 (1H), 7.04-7.12 (2H), 7.17-7.23 (1H), 7.30 (1H), 7.47 (1H), 7.93-7.98 (3H), 8.27 (1H)

[3411]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
484		N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로-4-메틸벤질)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.25 MW _{실측치} = 526.5 MW _{계산치} = 525.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.47-0.53 (2H), 0.62-0.68 (2H), 2.14-2.17 (3H), 2.31 (3H), 2.59-2.71 (2H), 2.80 (1H), 3.53 (2H), 3.99 (2H), 6.21 (1H), 7.06 (1H), 7.13 (1H), 7.16-7.22 (1H), 7.30 (1H), 7.47 (1H), 7.92-7.99 (3H), 8.27 (1H)

[3412]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
485		4-{6-(3-브로모벤질)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.44 MW _{실측치} = 573.4 MW _{계산치} = 572.4 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.47-0.53 (2H), 0.62-0.68 (2H), 2.33 (3H), 2.58-2.70 (2H), 2.80 (1H), 3.54 (2H), 4.03 (2H), 6.24 (1H), 7.27 (1H), 7.31 (1H), 7.36 (1H), 7.39-7.44 (1H), 7.47-7.53 (1H), 7.57-7.61 (1H), 7.95 (3H), 8.27 (1H)

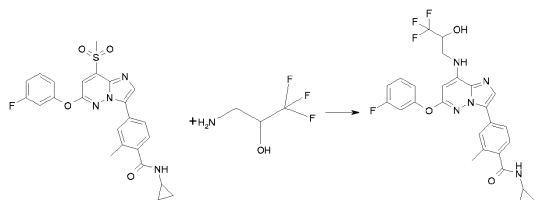
[3413]

[3414]

실시예 486

[3415]

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드



[3416]

[3417]

2 mL NMP 중 중간체 실시예 486a에 따라 제조한 96 mg (200 μmol) N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드의 교반 용액에 77.5 mg (0.6 mmol) 3-아미노-1,1,1-트리플루오로프로판-2-올 및 77.5 mg (0.6 mmol) DIPEA를 첨가하고, 혼합물을 마이크로웨이브 오븐 내에서 160°C에서 30분 동안 가열하였다. 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.5 mg (9%)을 수득하였다.

[3418]

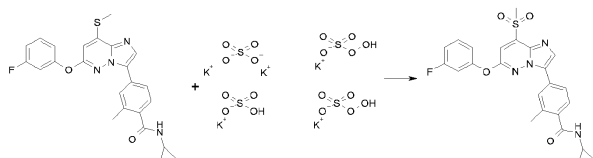
UPLC-MS: RT = 1.23, MW_{실측치} = 530.5, MW_{계산치} = 529.5)

[3419]

중간체 실시예 486a

[3420]

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드



[3421]

[3422]

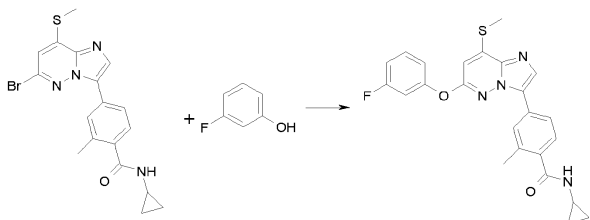
DMF (250 mL) 중 중간체 실시예 486b에 따라 제조한 4.96 g (11.06 mmol) N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드의 교반 용액에 20.4 g (33.18 mmol) 옥손을 실온에서 한번에 첨가하였다. 72시간 동안 반응시킨 후에, 추가로 30 g (55 mmol) 옥손을 첨가하고, 혼합물을 70°C에서 1시간 동안 가열하였다. 에틸 아세테이트 / 물로 추출하고, 유기 상을 와트만 필터를 통해 여과

하고, 유기 상을 증발시켜 조 생성물 (4.96 g, 93%)을 수득하고, 이를 추가 정제 없이 사용하였다.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 0.44-0.50 (2H), 0.64 (2H), 2.73-2.82 (1H), 3.65 (3H), 7.19-7.24 (2H), 7.24-7.29 (1H), 7.39-7.45 (1H), 7.53-7.61 (2H), 7.68 (1H), 7.72 (1H), 8.28 (1H), 8.37 (1H)

중간체 실시예 486b

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-(메틸술파닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드

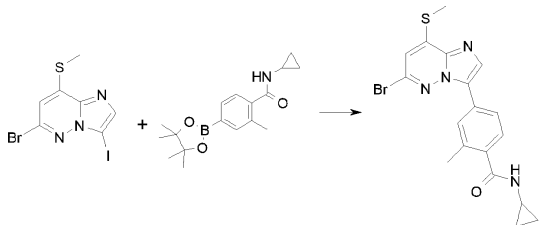


중간체 실시예 486c에 따라 제조한 8 g (19.2 mmol) 4-[6-브로모-8-(메틸술파닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 3-플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.96 g (46%)을 수득하였다.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 0.44-0.50 (2H), 0.60-0.67 (2H), 2.13 (3H), 2.65 (3H), 2.76 (1H), 6.99 (1H), 7.15-7.25 (3H), 7.37 (1H), 7.49-7.56 (1H), 7.65 (1H), 7.73 (1H), 8.06 (1H), 8.24 (1H)

중간체 실시예 486c

4-[6-브로모-8-(메틸술파닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

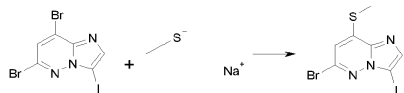


중간체 실시예 486d에 따라 제조한 42.1 g (113.9 mmol) 6-브로모-3-아이오도-8-(메틸술파닐)이미다조[1,2-b]피리다진을 실시예 1a와 유사하게 N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 17.78 g (34%)을 수득하였다.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 0.47-0.53 (2H), 0.62-0.70 (2H), 2.36 (4H), 2.64 (3H), 2.81 (1H), 7.19 (1H), 7.40 (1H), 7.86 (1H), 7.90 (1H), 8.12 (1H), 8.31 (1H)

중간체 실시예 486d

6-브로모-3-아이오도-8-(메틸술파닐)이미다조[1,2-b]피리다진



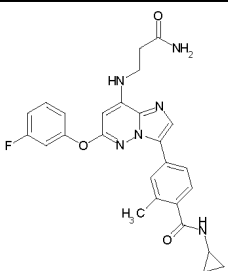
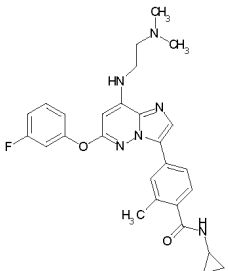
NMP (450 mL) 중 중간체 실시예 96c에 따라 제조한 51.2 g (146.8 mmol) 6,8-디브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진의 교반 용액에 12.35 g (176.2 mmol) 나트륨 메탄티올레이트를 0℃에서 한번에 첨가하였다. 15분 동안 반응시킨 후에, 700 mL 물을 첨가하고, 침전물을 여과하고, 건조시켰다. 에테르로 연화처리하고, 여과하고, 진공 하에 건조시켜 표제 화합물 44.3 g (65%)을 수득하였다.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 2.62 (4H), 7.15 (1H), 7.75 (1H)

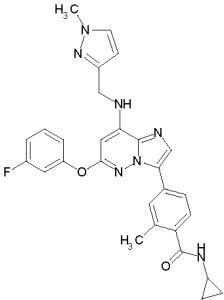
[3438]

[3439]

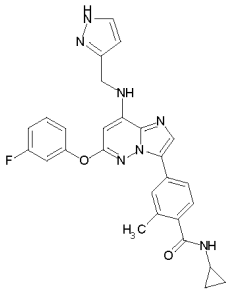
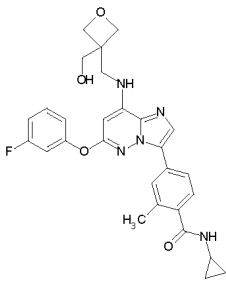
하기 화합물 실시예를 실시예 486에 기재된 절차와 유사하게 적절한 아민을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
549		4-{8-[(3-아미노-3-옥소프로필)아미노]-6-(3-(4-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.01 MW _{실측치} = 489.5 MW _{계산치} = 488.5
487		N-시클로프로필-4-{8-[(2-(디메틸아미노)에틸)아미노]-6-(3-(4-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.88 MW _{실측치} = 489.6 MW _{계산치} = 488.6 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.46 (2H), 0.63 (2H), 2.14 (3H), 2.19 (6H), 2.52 (2H), 2.76 (1H), 3.39 (2H), 6.06 (1H), 7.09-7.19 (4H), 7.24 (2H), 7.48 (1H), 7.66 (1H), 7.76 (1H), 7.90 (1H), 8.21 (1H)

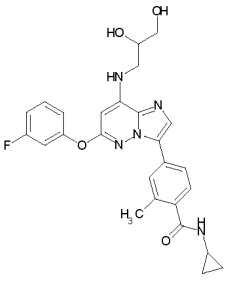
[3440]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
488		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-((1-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸)아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.17 MW _{실측치} = 512.6 MW _{계산치} = 511.6 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.42-0.51 (2H), 0.58-0.68 (2H), 2.14 (3H), 2.76 (1H), 3.76 (3H), 4.45 (2H), 6.00 (1H), 6.15 (1H), 7.06-7.26 (5H), 7.46 (1H), 7.58 (1H), 7.66 (1H), 7.75 (1H), 7.92 (1H), 7.93-8.01 (1H), 8.21 (1H)

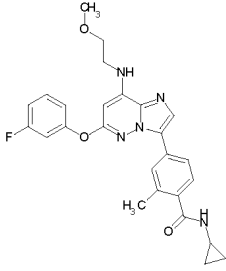
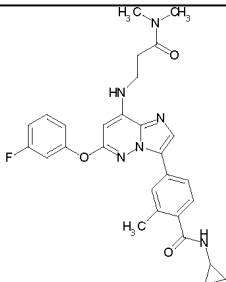
[3441]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
489		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-[(1H-피라졸-3-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.14 MW _{실측치} = 498.5 MW _{계산치} = 497.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.43-0.50 (2H), 0.59-0.66 (2H), 2.13 (3H), 2.76 (1H), 4.51 (2H), 6.06 (1H), 6.19 (1H), 7.07-7.19 (4H), 7.23 (1H), 7.42-7.51 (2H), 7.65 (2H), 7.75 (1H), 7.87-7.95 (1H), 7.95-8.05 (1H), 8.21 (2H)
490		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-((3-((히드록시메틸)옥세탄-3-일)메틸)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.08 MW _{실측치} = 518.6 MW _{계산치} = 517.6

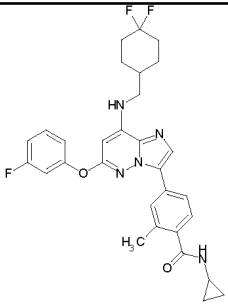
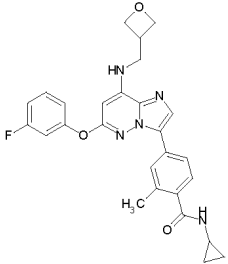
[3442]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
491		N-시클로프로필-4-((2,3- 디히드록시프로필)아미 노)-6-(3- 플루오로페녹시)이미다 조[1,2-b]피리다진-3- 일)-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.04 MW _{실측치} = 492.5 MW _{계산치} = 491.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.39-0.51 (2H), 0.58-0.69 (2H), 2.14 (3H), 2.76 (1H), 3.39 (3H), 3.73 (1H), 4.70 (1H), 4.98 (1H), 6.08 (1H), 7.02-7.20 (3H), 7.20-7.37 (2H), 7.41-7.55 (1H), 7.66 (1H), 7.76 (1H), 7.91 (1H), 8.21 (1H)

[3443]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
492		N-시클로프로필-4-6- (3-플루오로페녹시)-8- [(2- 메톡시에틸)아미노]이미 다조[1,2-b]피리다진-3- 일)-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.26 MW _{실측치} = 476.5 MW _{계산치} = 475.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.42-0.50 (2H), 0.60-0.67 (2H), 2.14 (3H), 2.77 (1H), 3.26 (3H), 3.51 (2H), 3.53-3.58 (2H), 6.10 (1H), 7.08- 7.19 (3H), 7.25 (1H), 7.43-7.52 (2H), 7.66 (1H), 7.76 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H)
493		N-시클로프로필-4-[8- {[3-(디메틸아미노)-3- 옥소프로필]아미노}-6- (3- 플루오로페녹시)이미다 조[1,2-b]피리다진-3- 일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.26 MW _{실측치} = 517.6 MW _{계산치} = 516.6

[3444]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
494		N-시클로프로필-4-[8- {(4,4- 디플루오로시클로헥실) 메틸]아미노}-6-(3- 플루오로페녹시)이미다 조[1,2-b]피리다진-3- 일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.45 MW 실측치 = 550.6 MW 계산치 = 549.6
495		N-시클로프로필-4-{6- (3-플루오로페녹시)-8- [(옥세탄-3- 일메틸)아미노]이미다조 [1,2-b]피리다진-3-일}- 2-메틸벤즈아미드	RT = 1.17 MW 실측치 = 488.5 MW 계산치 = 487.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.40-0.51 (2H), 0.56-0.69 (2H), 0.75-0.89 (1H), 2.13 (3H), 2.76 (1H), 3.61 (2H), 4.34 (2H), 4.63 (2H), 6.13 (1H), 7.05-7.20 (3H), 7.25 (1H), 7.41-7.54 (1H), 7.65 (1H), 7.75 (1H), 7.85-7.96 (2H), 8.21 (1H)

[3445]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
496		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-[(1H-테트라졸-5-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.03 MW 실측치 = 500.5 MW 계산치 = 499.5
497		N-시클로프로필-4-[8-{[2-(디메틸아미노)-2-메틸프로필]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.97 MW 실측치 = 517.6 MW 계산치 = 516.6
498		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-메틸-2-(모르폴린-4-일)프로필]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.99 MW 실측치 = 559.6 MW 계산치 = 558.6
499		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(피페리딘-1-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.98 MW 실측치 = 529.6 MW 계산치 = 528.6

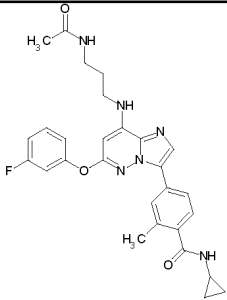
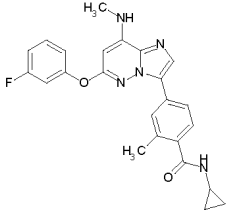
[3446]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
500		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.93 MW 실측치 = 531.6 MW 계산치 = 530.6
501		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(4-메틸피페라진-1-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.96 MW 실측치 = 544.6 MW 계산치 = 543.6
502		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(피롤리딘-1-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.96 MW 실측치 = 515.6 MW 계산치 = 514.6
503		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-(3-[메틸(메틸카르바모일)아미노]프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.17 MW 실측치 = 546.6 MW 계산치 = 545.6

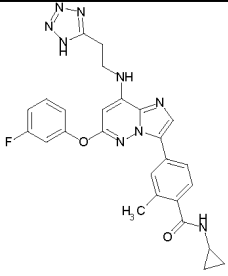
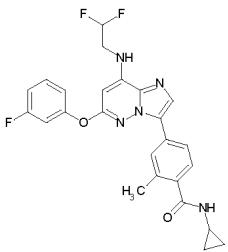
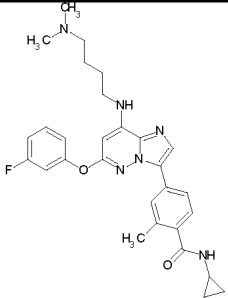
[3447]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
504		4-[8-{[2-(아세틸아미노)에틸]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.10 MW 실측치 = 503.5 MW 계산치 = 502.5
505		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[3-(피페리딘-1-일)프로필]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.01 MW 실측치 = 543.6 MW 계산치 = 542.6
506		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[3-(모르폴린-4-일)프로필]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.96 MW 실측치 = 545.6 MW 계산치 = 544.6

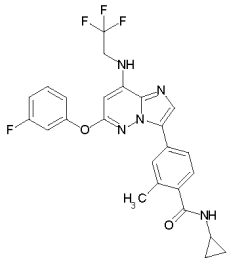
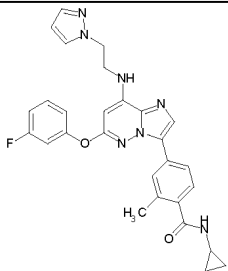
[3448]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
509		4-[8-({3- (아세틸아미노)프로필 아미노}-6-(3- 플루오로페녹시)이미다 조[1,2-b]피리다진-3- 일]-N-시클로프로필-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.12 MW _{실측치} = 517.6 MW _{계산치} = 516.6
510		N-시클로프로필-4-[6- (3-플루오로페녹시)-8- (메틸아미노)이미다조[1 ,2-b]피리다진-3-일]-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.26 MW _{실측치} = 432.5 MW _{계산치} = 431.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.40-0.52 (2H), 0.57-0.73 (2H), 2.20 (3H), 2.69-2.82 (1H), 2.90 (3H), 5.95 (1H), 7.04-7.20 (3H), 7.24 (1H), 7.41-7.55 (1H), 7.59-7.73 (2H), 7.76 (1H), 7.90 (1H), 8.21 (1H)

[3450]

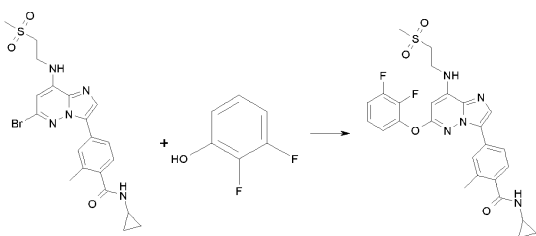
실시예	구조	명칭	분석 데이터
511		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(1H-테트라졸-5-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.10 MW 실측치 = 514.5 MW 계산치 = 513.5
512		N-시클로프로필-4-{8-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.28 MW 실측치 = 482.5 MW 계산치 = 481.5
513		N-시클로프로필-4-{8-[4-(디메틸아미노)부틸]아미노}-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.99 MW 실측치 = 517.6 MW 계산치 = 516.6

[3451]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
514		N-시클로프로필-4-[(3-플루오로페녹시)-8-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.06 MW _{실측치} = 500.5 MW _{계산치} = 499.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.43-0.51 (2H), 0.59-0.69 (2H), 2.14 (3H), 2.72-2.81 (1H), 5.20 (2H), 6.96 (1H), 7.15-7.27 (4H), 7.39 (1H), 7.54 (1H), 7.67 (1H), 7.74 (1H), 8.17 (1H), 8.25 (1H)
515		N-시클로프로필-4-[(3-플루오로페녹시)-8-{[2-(1H-피라졸-1-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.22 MW _{실측치} = 512.6 MW _{계산치} = 511.6

실시예 516

N-시클로프로필-4-[(6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-([2-(메틸술폰닐)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드

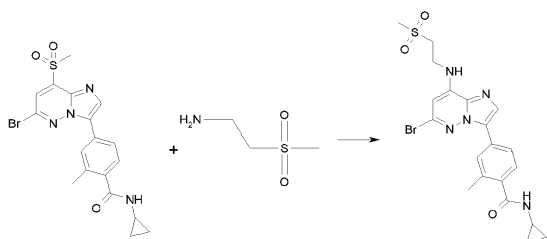


중간체 실시예 516a에 따라 제조한 147 mg (300 μmol) 4-(6-브로모-8-([2-(메틸술폰닐)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 38 mg (21%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 1.14, MW_{실측치} = 542.6, MW_{계산치} = 541.6

중간체 실시예 516a

[3459] 4-(6-브로모-8-{[2-(메틸술포닐)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



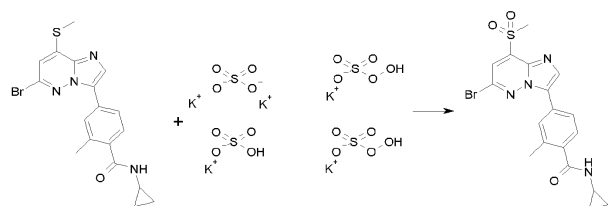
[3460]

[3461] 15 mL NMP 중 중간체 실시예 516b에 따라 제조한 1.12 g (2.5 mmol) 4-[6-브로모-8-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드의 교반 용액에 924 mg (7.5 mmol) 2-(메틸술포닐)에탄아민 및 1.94 g (15 mmol) DIPEA를 첨가하고, 혼합물을 가열 블록에서 160℃에서 4시간 동안 가열하였다. 후처리 후에 추가 정제 없이 표제 화합물 1.18 g (96%)을 수득하였다.

[3462] UPLC-MS: RT = 0.95, MW_{실측치} = 493.4, MW_{계산치} = 492.4

[3463] 중간체 실시예 516b

[3464] 4-[6-브로모-8-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

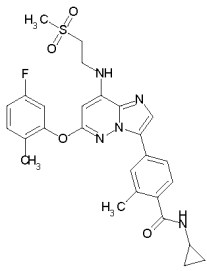
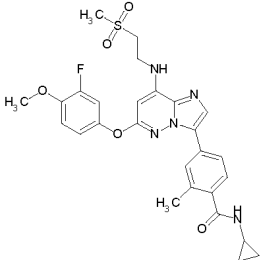


[3465]

[3466] 중간체 실시예 486b에 따라 제조한 12 g (28.8 mmol) 4-[6-브로모-8-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 486a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.61 g (59%)을 수득하였다.

[3467] UPLC-MS: RT = 0.98, MW_{실측치} = 450.4, MW_{계산치} = 449.4

[3468] 하기 화합물 실시예를 실시예 516에 기재된 절차와 유사하게 적절한 페놀 또는 아닐린 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
517		N-시클로프로필-4-[6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-([2-(메틸술포닐)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.17 MW 실측치 = 538.6 MW 계산치 = 537.6
518		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로-4-메톡시 페녹시)-8-([2-(메틸술포닐)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.33 MW 실측치 = 554.6 MW 계산치 = 553.6 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.43-0.51 (2H), 0.59-0.68 (2H), 2.12 (3H), 2.77 (1H), 3.05 (3H), 3.49 (2H), 3.73-3.81 (2H), 3.84 (3H), 6.13 (1H), 7.07 (1H), 7.17 (1H), 7.19-7.26 (1H), 7.30 (1H), 7.49-7.69 (2H), 7.77 (1H), 7.92 (1H), 8.20 (1H)

[3469]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
519		N-시클로프로필-4-[6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-{[2-(4-메틸페닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.12 MW _{실측치} = 554.6 MW _{계산치} = 553.6 ¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.49-0.53 (2H), 0.66-0.71 (2H), 2.13 (3H), 2.81 (1H), 3.11 (3H), 3.55 (2H), 3.82 (5H), 6.25 (1H), 6.89 (1H), 7.11 (1H), 7.19 (1H), 7.38 (1H), 7.66 (1H), 7.74-7.79 (2H), 7.99 (1H), 8.26 (1H)

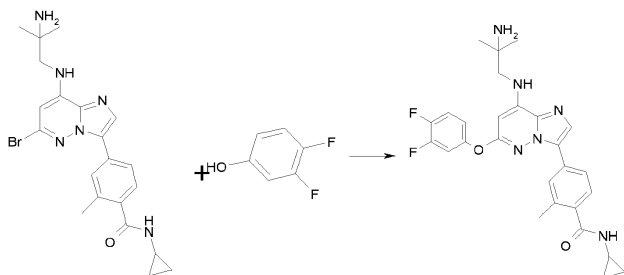
[3470]

[3471]

실시예 520

[3472]

4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-(3,4-디플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3473]

[3474]

중간체 실시예 520a에 따라 제조한 78 mg (171 μmol) 4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-브로모이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8 mg (8%)을 수득하였다.

[3475]

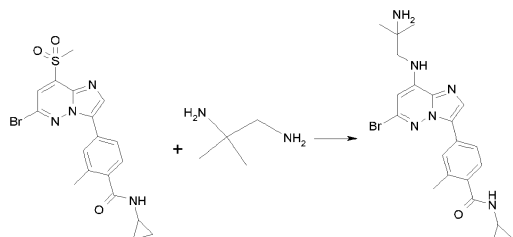
UPLC-MS: RT = 0.97 MW_{실측치} = 507.5 MW_{계산치} = 506.5

[3476]

중간체 실시예 520a

[3477]

4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-브로모이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3478]

[3479] 중간체 실시예 516b에 따라 제조한 449 mg (1 mmol) 4-[6-브로모-8-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 516a와 유사하게 2-메틸프로판-1,2-디아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 395 mg (86%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.75, MW_{실측치} = 458.4, MW_{계산치} = 457.4. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 0.46-0.53 (2H), 0.62-0.69 (2H), 1.07 (6H), 2.35 (3H), 2.80 (1H), 3.16 (2H), 6.50 (1H), 7.36 (1H), 7.85 (1H), 7.91 (1H), 7.93-7.96 (1H), 8.29 (1H)

[3480]

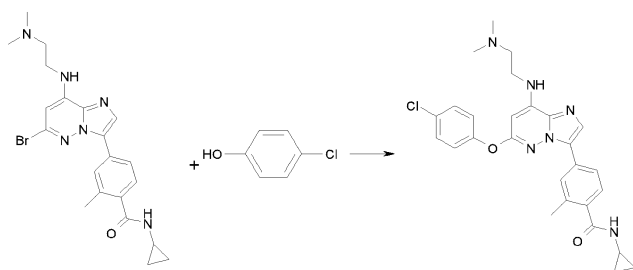
[3481] 하기 화합물 실시예를 실시예 520에 기재된 절차와 유사하게 적절한 페놀 또는 아닐린 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
521		4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-(4-클로로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.97 MW _{실측치} = 506.0 MW _{계산치} = 505.0 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.44-0.52 (2H), 0.59-0.68 (2H), 1.12 (6H), 2.14 (3H), 2.77 (1H), 3.27 (3H), 6.20 (1H), 7.11-7.22 (3H), 7.34 (1H), 7.46-7.61 (2H), 7.62-7.68 (1H), 7.74 (1H), 7.92 (1H), 8.23 (1H)
522		4-{8-[(2-아미노-2-메틸프로필)아미노]-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.76 MW _{실측치} = 472.6 MW _{계산치} = 471.6 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.43-0.50 (2H), 0.59-0.68 (2H), 1.14 (6H), 2.12 (3H), 2.76 (1H), 3.30 (3H), 6.27 (1H), 7.14 (1H), 7.40 (1H), 7.51 (1H), 7.58-7.64 (1H), 7.69 (1H), 7.76-7.82 (1H), 7.92 (1H), 8.21 (1H), 8.49 (1H), 8.57 (1H)

[3482]

[3483] 실시예 523

[3484] 4-[6-(4-클로로페녹시)-8-{[2-(디메틸아미노)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3485]

[3486]

중간체 실시예 523a에 따라 제조한 68 mg (150 μ mol) 4-(6-브로모-8-{[2-(디메틸아미노)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 4-클로로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 20 mg (27%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.97, MW_{실측치} = 506.0, MW_{계산치} = 505.0. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 0.47 (2H), 0.59-0.68 (2H), 2.12 (3H), 2.18 (6H), 2.52 (2H), 2.76 (1H), 3.39 (2H), 6.06 (1H), 7.13-7.25 (2H), 7.27-7.35 (2H), 7.46-7.54 (2H), 7.63 (1H), 7.72 (1H), 7.90 (1H), 8.22 (1H)

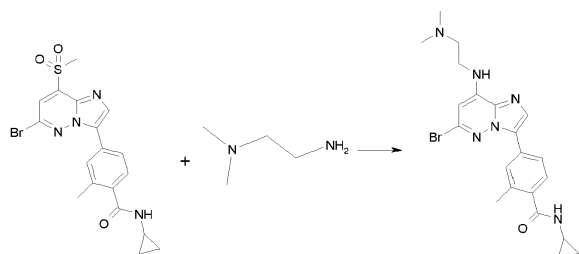
[3487]

[3488]

중간체 실시예 523a

[3489]

4-(6-브로모-8-{[2-(디메틸아미노)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3490]

[3491]

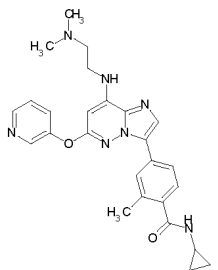
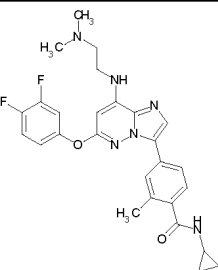
중간체 실시예 516b에 따라 제조한 449 mg (1 mmol) 4-[6-브로모-8-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 516a와 유사하게 N,N-디메틸에탄-1,2-디아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 367 mg (80%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.70, MW_{실측치} = 458.4, MW_{계산치} = 457.4. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 0.50 (2H), 0.65 (2H), 2.17 (6H), 2.35 (3H), 2.51 (2H), 2.80 (1H), 3.39 (2H), 6.38 (1H), 7.36 (1H), 7.44-7.50 (1H), 7.84 (1H), 7.91 (1H), 7.94 (1H), 8.28 (1H)

[3492]

[3493]

하기 화합물 실시예를 실시예 523에 기재된 절차와 유사하게 적절한 페놀 또는 아닐린 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
524		N-시클로프로필-4-[8-{[2-(디메틸아미노)에틸]아미노}-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.74 MW _{실측치} = 472.6 MW _{계산치} = 471.6 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.43-0.50 (2H), 0.59-0.67 (2H), 2.12 (3H), 2.20 (6H), 2.49-2.59 (2H), 2.76 (1H), 3.37-3.47 (2H), 6.11 (1H), 7.13 (1H), 7.26 (1H), 7.51 (1H), 7.57-7.64 (1H), 7.68 (1H), 7.80 (1H), 7.88-7.92 (1H), 8.21 (1H), 8.49 (1H), 8.57 (1H)
525		N-시클로프로필-4-[6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-{[2-(디메틸아미노)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.95 MW _{실측치} = 507.5 MW _{계산치} = 506.5

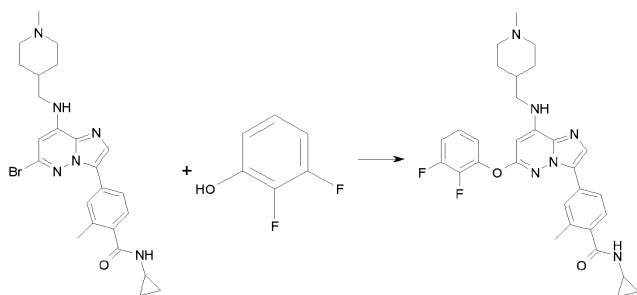
[3494]

[3495]

실시예 526

[3496]

N-시클로프로필-4-[6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-[(1-메틸피페리딘-4-일)메틸]아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드



[3497]

[3498]

중간체 실시예 526a에 따라 제조한 90 mg (181 μmol) 4-(6-브로모-8-[(1-메틸피페리딘-4-일)메틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 16 mg (15%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.97, MW_{실측치} = 547.6, MW_{계산치} = 546.6. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 0.41-0.52 (2H), 0.58-0.69 (2H), 1.20 (2H), 1.67 (3H), 1.80 (2H), 2.11 (6H), 2.67-2.82 (3H), 3.22 (2H), 6.16 (1H), 6.69-6.81 (1H), 7.13 (1H), 7.26-7.34 (2H), 7.42 (1H), 7.59 (1H), 7.67 (1H), 7.79 (1H), 7.92 (1H), 8.22 (1H).

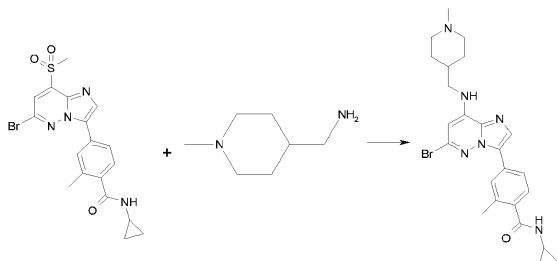
[3499]

[3500]

중간체 실시예 526a

[3501]

4-(6-브로모-8-((1-(1-메틸피페리딘-4-일)메틸)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3502]

[3503]

중간체 실시예 516b에 따라 제조한 449 mg (1 mmol) 4-[6-브로모-8-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 516a와 유사하게 1-(1-메틸피페리딘-4-일)메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 460 mg (92%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.76, MW_{실측치} = 498.5, MW_{계산치} = 497.5. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 0.46-0.53 (2H), 0.61-0.70 (2H), 1.18 (2H), 1.53-1.68 (3H), 1.75 (2H), 2.08 (3H), 2.34 (3H), 2.63-2.76 (2H), 2.80 (1H), 3.18 (2H), 6.38 (1H), 7.36 (1H), 7.84 (1H), 7.87-7.98 (3H), 8.28 (1H)

[3504]

[3505]

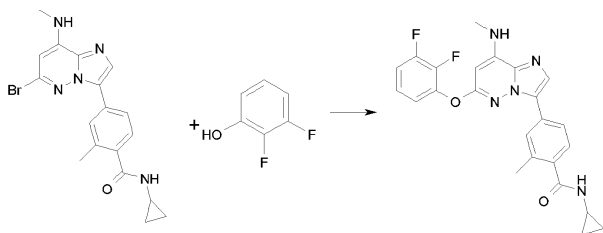
하기 화합물 실시예를 실시예 526에 기재된 절차와 유사하게 적절한 페놀 또는 아닐린 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
527		N-시클로프로필-2-메틸-4-[8-{(1-메틸피페리딘-4-일)메틸}아미노]-6-(피리딘-3-일옥시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드	RT = 0.77 MW _{실측치} = 512.6 MW _{계산치} = 511.6 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.43-0.50 (2H), 0.59-0.68 (2H), 1.21 (2H), 1.67 (3H), 1.85 (2H), 2.12 (3H), 2.14 (3H), 2.70-2.81 (3H), 3.22 (2H), 6.11 (1H), 7.13 (1H), 7.51 (1H), 7.56-7.62 (1H), 7.68 (1H), 7.74 (1H), 7.78-7.83 (1H), 7.90 (1H), 8.18-8.23 (1H), 8.48 (1H), 8.57 (1H)

[3506]

[3507] 실시예 528

[3508] N-시클로프로필-4-[6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드



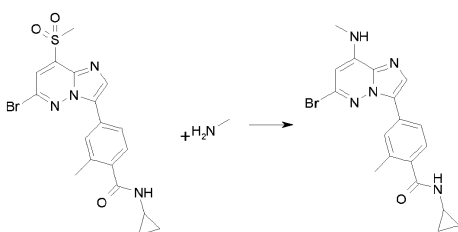
[3509]

[3510] 중간체 실시예 528a에 따라 제조한 80 mg (200 μmol) 4-[6-브로모-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 18 mg (14%)을 수득하였다.

[3511] UPLC-MS: RT = 1.27, MW_{실측치} = 450.5, MW_{계산치} = 449.

[3512] 중간체 실시예 528a

[3513] 4-[6-브로모-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

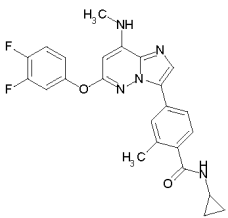
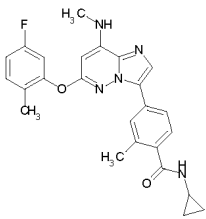


[3514]

[3515] 중간체 실시예 516b에 따라 제조한 1123 mg (2.5 mmol) 4-[6-브로모-8-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 516a와 유사하게 메탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1000 mg (100%)을 수득하였다.

[3516] UPLC-MS: RT = 1.08, MW_{실측치} = 401.3, MW_{계산치} = 400.3.

[3517] 하기 화합물 실시예를 실시예 528에 기재된 절차와 유사하게 적절한 페놀 또는 아nil린 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
529		N-시클로프로필-4-[6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.27 MW _{실측치} = 450.5 MW _{계산치} = 449.5
530		N-시클로프로필-4-[6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.31 MW _{실측치} = 446.5 MW _{계산치} = 445.5

[3518]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
531		N-시클로프로필-4- 메틸-4-(8- (메틸아미노)-6-[2- (메틸아미노)페녹시]이미다조[1,2- b]피리다진-3- 일}벤즈아미드	RT = 0.97 MW _{실측치} = 443.5 MW _{계산치} = 442.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.51-0.56 (2H), 0.65-0.70 (2H), 2.36 (3H), 2.61 (3H), 2.83 (1H), 3.29 (3H), 5.16 (1H), 6.84-6.90 (1H), 6.99 (2H), 7.15-7.23 (2H), 7.33 (1H), 7.82 (1H), 8.06 (1H), 8.12 (1H), 8.26 (1H)
532		N-시클로프로필-4- {6-[(2- 히드록시페닐)(메틸)아미노]-8- (메틸아미노)이미다 조[1,2-b]피리다진- 3-일}-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.21 MW _{실측치} = 443.5 MW _{계산치} = 442.5

[3519]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
533		N-시클로프로필-4- {6-[(5- 플루오로피리딘-3- 일)옥시]-8- (메틸아미노)이미다 조[1,2-b]피리다진- 3-일}-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.06 MW _{실측치} = 433.5 MW _{계산치} = 432.5
534		N-시클로프로필-4- [6-(2-플루오로-4- 메톡시페녹시)-8- (메틸아미노)이미다 조[1,2-b]피리다진- 3-일]-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.24 MW _{실측치} = 462.5 MW _{계산치} = 461.5

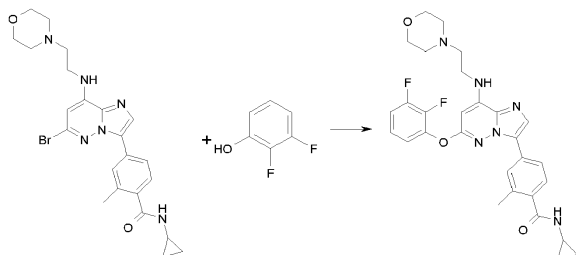
[3520]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
535		N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로-4-메톡시 페녹시)-8-(메틸아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.23 MW _{실측치} = 462.5 MW _{계산치} = 461.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 0.44-0.50 (2H), 0.61-0.67 (2H), 2.12 (3H), 2.74-2.81 (1H), 2.90 (3H), 3.84 (3H), 5.91 (1H), 7.03-7.08 (1H), 7.17 (1H), 7.19-7.25 (1H), 7.29 (1H), 7.61 (1H), 7.65 (1H), 7.78 (1H), 7.89 (1H), 8.20 (1H)

[3521]

[3522] 실시예 536

[3523] N-시클로프로필-4-[6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드



[3524]

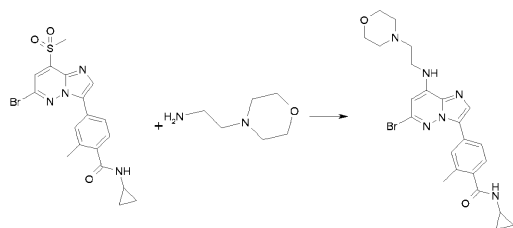
[3525] 중간체 실시예 536a에 따라 제조한 100 mg (200 μmol) 4-(6-브로모-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 25 mg (21%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.93, MW_{실측치} = 549.6, MW_{계산치} = 548.6. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 0.44-0.50 (2H), 0.60-0.67 (2H), 2.11 (3H), 2.46 (4H), 2.61 (2H), 2.77 (1H), 3.46 (2H), 3.57 (4H), 6.17 (1H), 7.14 (1H), 7.27-7.34 (2H), 7.39-7.46 (2H), 7.59 (1H), 7.67 (1H), 7.93 (1H), 8.11 (1H), 8.23 (1H)

[3526]

[3527] 중간체 실시예 536a

[3528] 4-(6-브로모-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3529]

[3530]

중간체 실시예 516b에 따라 제조한 1123 mg (2.5 mmol) 4-[6-브로모-8-(메틸술폰닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 516a와 유사하게 2-(모르폴린-4-일)에탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1360 mg (108%)을 수득하였다.

[3531]

UPLC-MS: RT = 0.74, MW_{실측치} = 500.4, MW_{계산치} = 499.4.

[3532]

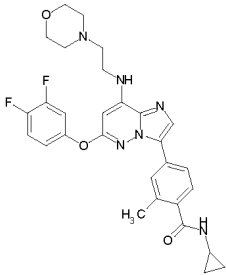
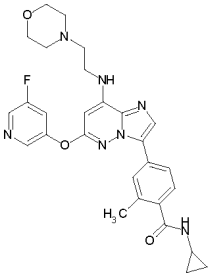
하기 화합물 실시예를 실시예 536에 기재된 절차와 유사하게 적절한 페놀 또는 아닐린 빌딩 블록을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
537		N-시클로프로필-4-[6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.95 MW _{실측치} = 545.6 MW _{계산치} = 544.6 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm] = 0.44-0.51 (2H), 0.60-0.67 (2H), 2.11 (6H), 2.40-2.49 (4H), 2.59 (2H), 2.77 (1H), 3.38-3.49 (2H), 3.53-3.60 (4H), 6.09 (1H), 7.06 (1H), 7.11-7.20 (2H), 7.27 (1H), 7.32-7.39 (1H), 7.58-7.64 (1H), 7.71 (1H), 7.91 (1H), 8.20 (1H)

[3533]

538	N-시클로프로필-2-메틸-4-(6-[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아מיד	RT = 0.85 MW 실측치 = 542.6 MW 계산치 = 541.6
539	N-시클로프로필-4-(6-((2-히드록시페닐)(메틸)아미노)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-2-메틸벤즈아מיד	RT = 0.81 MW 실측치 = 542.6 MW 계산치 = 541.6 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃), δ [ppm]= 0.70 (2H), 0.89 (2H), 2.38 (7H), 2.52 (2H), 2.98 (3H), 3.30 (2H), 3.71 (4H), 5.06 (1H), 5.92 (1H), 6.42 (1H), 6.89-6.99 (1H), 7.10 (2H), 7.22 (3H), 7.65 (1H), 7.78 (1H), 7.90 (1H)

[3534]

540		N-시클로프로필-4-[6-(3,4- 디플루오로페녹시)-8-{[2- (모르폴린-4- 일)에틸]아미노}이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일]-2- 메틸벤즈아미드	RT = 0.94 MW_{실측치} = 549.6 MW_{계산치} = 548.6
541		N-시클로프로필-4-(6-[(5- 플루오로피리딘-3-일)옥시]- 8-{[2-(모르폴린-4- 일)에틸]아미노}이미다조[1, 2-b]피리다진-3-일)-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.06 MW_{실측치} = 532.6 MW_{계산치} = 531.6 ¹H-NMR (300 MHz, DMSO- d₆), δ [ppm]= 0.44-0.52 (2H), 0.59- 0.68 (2H), 2.14 (3H), 2.39- 2.44 (4H), 2.58 (2H), 2.73- 2.81 (1H), 3.45 (2H), 3.51- 3.59 (4H), 6.14 (1H), 7.17 (1H), 7.41 (1H), 7.59- 7.64 (1H), 7.70 (1H), 7.91 (1H), 7.98 (1H), 8.22 (1H), 8.50 (1H), 8.54 (1H)

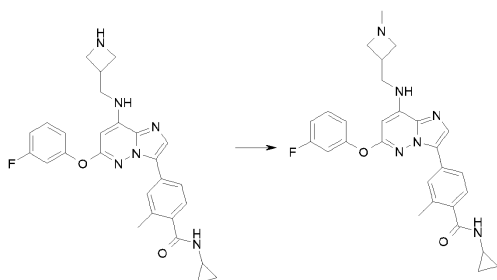
[3535]

[3536]

실시예 542

[3537]

tert-부틸 3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노]메틸아제티딘-1-카복실레이트



[3538]

[3539]

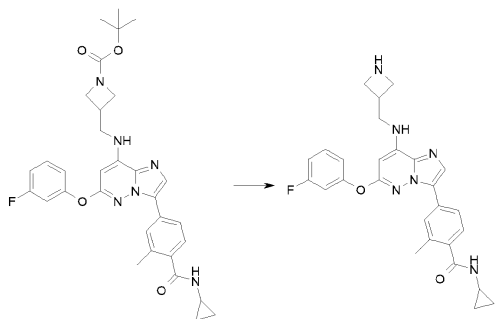
1 mL DCE 중 중간체 실시예 542a에 따라 제조한 10 mg (21 μ mol) 4-{8-[(아제티딘-3-일메틸)아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드의 교반 용액에 1.2 mg (42 μ mol) 포름알데히드, 44 mg (204 μ mol) 나트륨 트리아세톡시보로히드라이드 및 24 μ L (411 μ mol) HOAc를 실

온에서 첨가하였다. 72시간 후에, 혼합물을 후처리하고 정제하여 표제 화합물 2 mg (18%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.93, MW_{실측치} = 501.6, MW_{계산치} = 500.6. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 0.43-0.50 (2H), 0.59-0.67 (2H), 2.14 (3H), 2.30 (3H), 2.77 (1H), 3.15 (3H), 3.40 (2H), 3.51 (2H), 6.08 (1H), 7.07-7.19 (2H), 7.24 (1H), 7.47 (1H), 7.66 (1H), 7.76 (1H), 7.82 (1H), 7.91 (1H), 8.18-8.26 (2H)

중간체 실시예 542a

tert-부틸 3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트

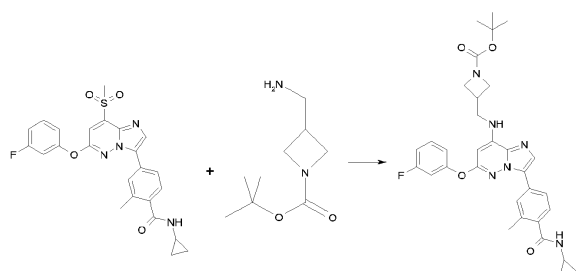


3 mL DCM 중 실시예 542b에 따라 제조한 43 mg (74 μmol) tert-부틸 3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트의 교반 용액에 1mL TFA 및 두 방울의 물을 실온에서 첨가하였다. 1시간 후에, 혼합물을 후처리하여 표제 화합물 34 mg (93%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.82, MW_{실측치} = 487.5, MW_{계산치} = 486.5.

중간체 실시예 542b

tert-부틸-3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트

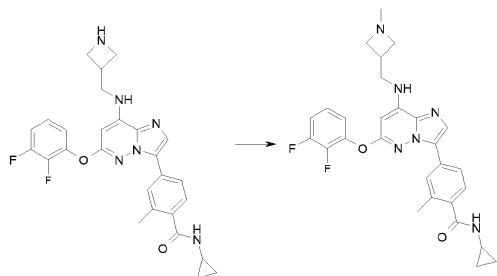


중간체 실시예 486a에 따라 제조한 192 mg (400 μmol) N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드를 실시예 486과 유사하게 tert-부틸 3-(아미노메틸)아제티딘-1-카르복실레이트를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 43 mg (18%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 1.36, MW_{실측치} = 587.7, MW_{계산치} = 586.7.

실시예 543

N-시클로프로필-4-[6-(2,3-디플루오로페녹시)-8-[(1-메틸아제티딘-3-일)메틸]아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드



[3553]

[3554]

중간체 실시예 543a에 따라 제조한 10 mg (21 μ mol) 4-{8-[(아제티딘-3-일메틸)아미노]-6-(2,3-디플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 542와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 0.8 mg (6%)을 수득하였다.

[3555]

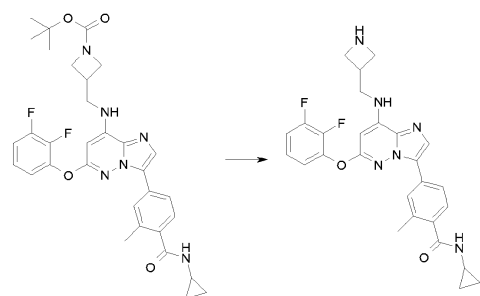
UPLC-MS: RT = 0.94, MW_{실측치} = 519.6, MW_{계산치} = 518.6.

[3556]

중간체 실시예 543a

[3557]

4-{8-[(아제티딘-3-일메틸)아미노]-6-(2,3-디플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3558]

[3559]

중간체 실시예 543b에 따라 제조한 120 mg (200 μ mol) tert-부틸 3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(2,3-디플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트를 중간체 실시예 542a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 13 mg (13%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.92, MW_{실측치} = 505.5, MW_{계산치} = 504.5. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]= 0.44-0.50 (2H), 0.60-0.68 (2H), 2.11 (3H), 2.72-2.81 (1H), 3.08-3.18 (1H), 3.59 (2H), 3.66-3.74 (2H), 3.91 (2H), 6.26 (1H), 6.74 (2H), 6.93 (1H), 7.14 (1H), 7.26-7.34 (1H), 7.43 (1H), 7.59 (1H), 7.67 (1H), 7.94 (1H), 7.99 (1H), 8.21 (1H)

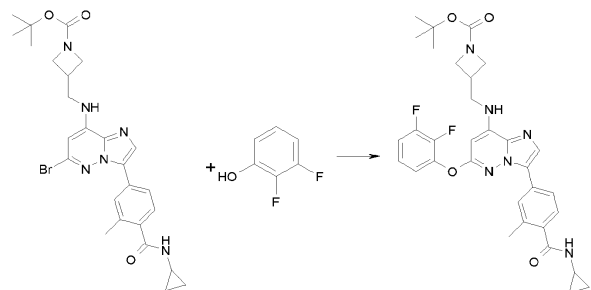
[3560]

[3561]

중간체 실시예 543b

[3562]

tert-부틸-3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(2,3-디플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트



[3563]

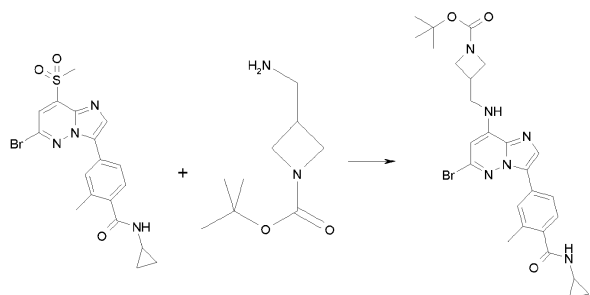
[3564]

중간체 실시예 543c에 따라 제조한 195 mg (200 μ mol) tert-부틸 3-[(6-브로모-3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시키고, 생성물을 후속 단계에 후처리 없이 사용하였다.

[3565] UPLC-MS: RT = 0.1.37, MW_{실측치} = 605.7, MW_{계산치} = 605.7.

[3566] 중간체 실시예 543c

[3567] tert-부틸 3-[(6-브로모-3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)메틸]아세트딘-1-카르복실레이트



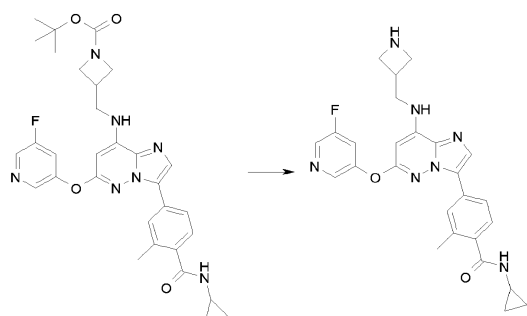
[3568]

[3569] 중간체 실시예 516a에 따라 제조한 1348 mg (3 mmol) 4-[6-브로모-8-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 516과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 1.67 g (100%)을 수득하였다.

[3570] UPLC-MS: RT = 1.28, MW_{실측치} = 556.5, MW_{계산치} = 555.5

[3571] 실시예 544

[3572] 4-{8-[(아세트딘-3-일메틸)아미노]-6-[(5-플루오로피리딘-3-일)옥시]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3573]

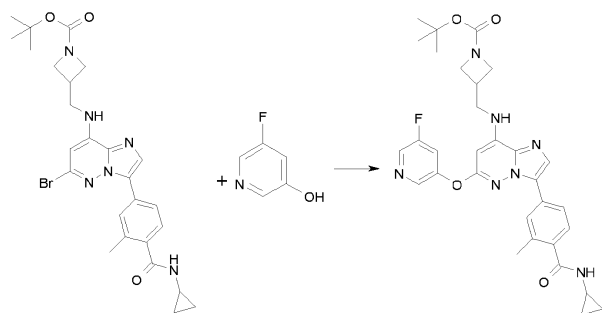
[3574] 중간체 실시예 544a에 따라 제조한 5 mg (8 μmol) tert-부틸 3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-[(5-플루오로피리딘-3-일)옥시]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)메틸]아세트딘-1-카르복실레이트를 중간체 실시예 542a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 3.7 mg (99%)을 수득하였다.

RT = 0.80, MW_{실측치} = 488.5, MW_{계산치} = 487.5. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm]=
0.43-0.51 (2H), 0.59-0.69 (2H), 2.15 (3H), 2.77 (1H), 3.17 (1H), 3.59 (2H),
3.73-3.85 (2H), 3.92-4.04 (2H), 6.21-6.26 (1H), 7.17 (1H), 7.64 (1H), 7.70 (1H),
7.73 (1H), 7.92-8.01 (2H), 8.20 (1H), 8.33 (1H), 8.39 (1H), 8.55 (1H).

[3575]

[3576] 중간체 실시예 544a

[3577] tert-부틸 3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-[(5-플루오로피리딘-3-일)옥시]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)메틸]아세트딘-1-카르복실레이트



[3578]

[3579] 중간체 실시예 543c에 따라 제조한 111 mg (200 μ mol) tert-부틸 3-[(6-브로모-3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일]아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트를 실시예 51과 유사하게 5-플루오로피리딘-3-올을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5 mg (4%)을 수득하였다.

[3580]

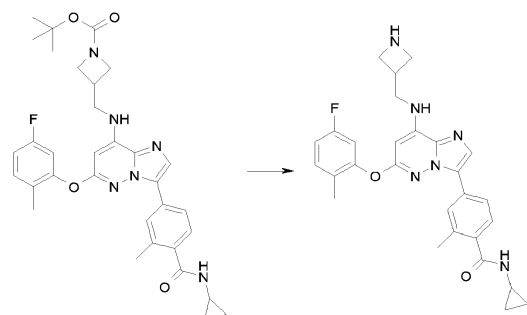
UPLC-MS: RT = 1.25, MW_{실측치} = 588.7, MW_{계산치} = 587.7.

[3581]

실시예 545

[3582]

4-{8-[(아제티딘-3-일메틸)아미노]-6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드



[3583]

[3584] 중간체 실시예 545a에 따라 제조한 120 mg (200 μ mol) tert-부틸 3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일]아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트를 중간체 실시예 542a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 13 mg (13%)을 수득하였다.

[3585]

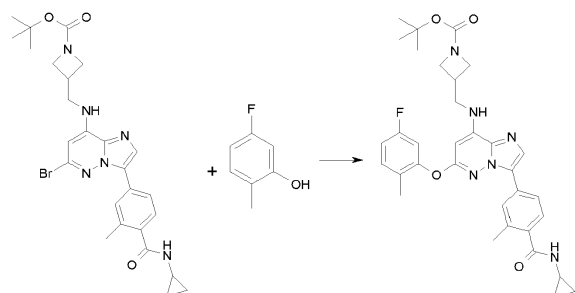
UPLC-MS: RT = 0.94 MW_{실측치} = 501.6 MW_{계산치} = 500.6

[3586]

중간체 실시예 545a

[3587]

tert-부틸 3-[(3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일]아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트



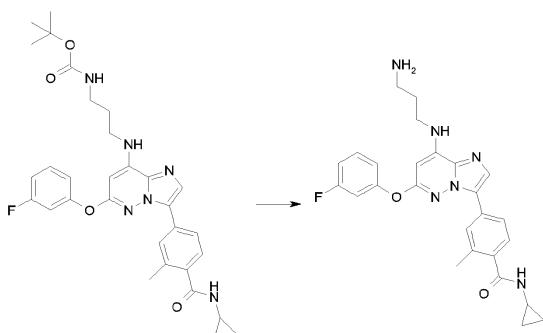
[3588]

[3589] 중간체 실시예 543c에 따라 제조한 111 mg (200 μ mol) tert-부틸 3-[(6-브로모-3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일]아미노)메틸]아제티딘-1-카르복실레이트를 실시예 51과 유사하게 2,3-디플루오로페놀을 사용하여 변형시키고, 생성물을 후속 단계에 후처리 없이 사용하였다.

UPLC-MS: RT = 0.1.43, MW_{실측치} = 601.7, MW_{계산치} = 600.7.

실시예 546

4-{8-[(3-아미노프로필)아미노]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드

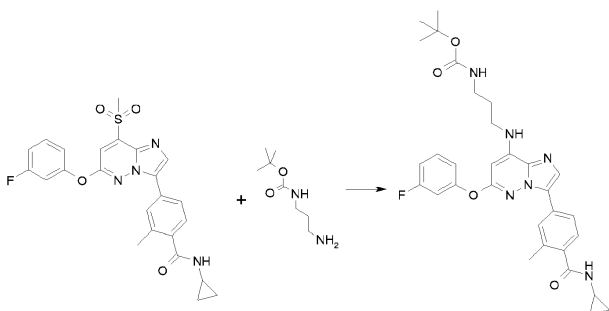


중간체 실시예 546a에 따라 제조한 23 mg (40 μ mol) tert-부틸 [3-({3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)프로필]카르바메이트를 중간체 실시예 542a와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 7 mg (36%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.94, MW_{실측치} = 475.5, MW_{계산치} = 474.5. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 0.43-0.51 (2H), 0.59-0.68 (2H), 1.81-1.97 (2H), 2.14 (3H), 2.76 (1H), 2.87 (2H), 3.41 (2H), 6.14 (1H), 7.08-7.19 (4H), 7.19-7.28 (1H), 7.49 (1H), 7.60-7.73 (3H), 7.73-7.82 (2H), 7.93 (1H), 8.21 (1H)

중간체 실시예 546a

N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로-2-히드록시프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드

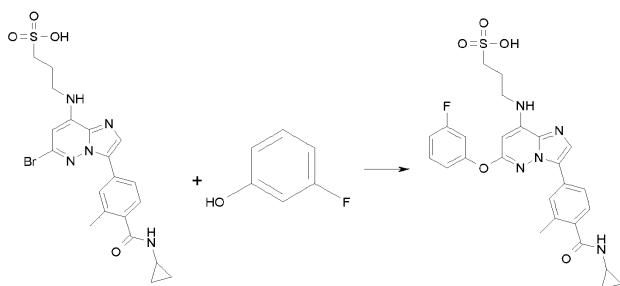


중간체 실시예 486a에 따라 제조한 67 mg (140 μ mol) N-시클로프로필-4-[6-(3-플루오로페녹시)-8-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드를 실시예 486와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 23 mg (29%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 1.38, MW_{실측치} = 575.7, MW_{계산치} = 574.7.

실시예 547

3-({3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일}아미노)프로판-1-술포산



[3603]

[3604]

중간체 실시예 547a에 따라 제조한 101 mg (200 μ mol) 3-(6-브로모-3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)프로판-1-술포산을 실시예 51과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12 mg (9%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.98, MW_{실측치} = 540.6, MW_{계산치} = 539.6. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 0.40-0.54 (2H), 0.58-0.70 (2H), 1.81-1.99 (2H), 2.14 (3H), 2.49-2.62 (2H), 2.77 (1H), 3.46 (2H), 6.29 (1H), 7.11-7.21 (3H), 7.27 (1H), 7.42-7.55 (1H), 7.64 (2H), 7.74 (2H), 8.11 (1H), 8.22 (1H)

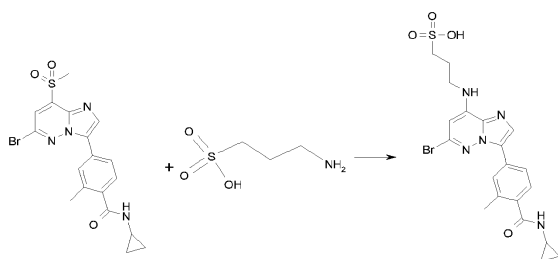
[3605]

[3606]

중간체 실시예 547a

[3607]

3-(6-브로모-3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)프로판-1-술포산



[3608]

[3609]

2 mL DMSO 중 41 mg (300 μ mol) 3-아미노프로판-1-술포산의 교반 용액에 실온에서 24 mg (600 μ mol) 수소화나트륨을 첨가하였다. 30 분 후에, 중간체 실시예 516b에 따라 제조한 90 mg (200 μ mol) 4-[6-브로모-8-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 첨가하고, 2시간 동안 교반한 후에, 조 표제 화합물을 수득하고, 이를 추가의 후처리 없이 용매의 증발 후에 사용하였다.

UPLC-MS: RT = 0.82, MW_{실측치} = 509.4, MW_{계산치} = 508.4.

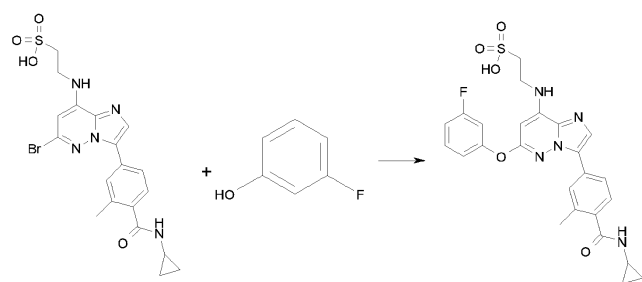
[3610]

[3611]

실시예 548

[3612]

2-(6-브로모-3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]-6-(3-플루오로페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)에탄술포산



[3613]

[3614]

중간체 실시예 548a에 따라 제조한 99 mg (200 μ mol) 2-(6-브로모-3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)에탄술포산을 실시예 51과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9 mg (7%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.97, MW_{실측치} = 526.6, MW_{계산치} = 525.6. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 0.44-0.54 (2H), 0.59-0.70 (2H), 2.14 (3H), 2.71-2.84 (3H), 3.59 (2H), 6.22 (1H), 7.09-7.21 (4H), 7.27 (1H), 7.49 (1H), 7.61-7.67 (1H), 7.73 (2H), 8.12 (1H), 8.23 (1H)

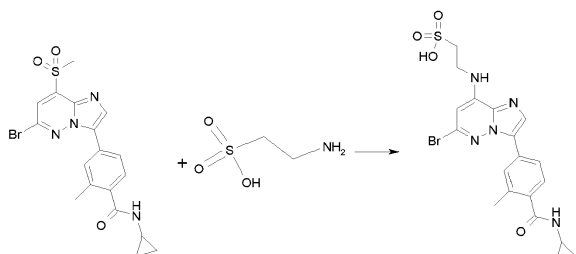
[3615]

[3616]

중간체 실시예 548a

[3617]

2-((6-브로모-3-[4-(시클로프로필카르바모일)-3-메틸페닐]이미다조[1,2-b]피리다진-8-일)아미노)에탄술포산



[3618]

[3619]

중간체 실시예 516b에 따라 제조한 89 mg (200 μmol) 4-[6-브로모-8-(메틸술포닐)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드를 실시예 547a와 유사하게 변형시켜 조 표제 화합물을 수득하고, 이를 후속 단계에 추가 정제 없이 사용하였다.

[3620]

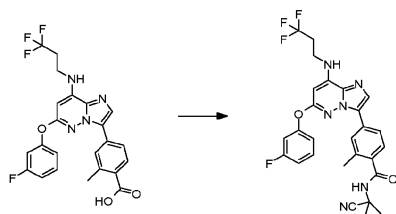
UPLC-MS: RT = 0.84, MW_{실측치} = 495.4, MW_{계산치} = 494.4.

[3621]

실시예 549

[3622]

N-(1-시아노시클로프로필)-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3623]

[3624]

중간체 실시예 459a에 따라 제조한 10.5 mg (22 μmol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 459와 유사하게 1-시아노시클로프로판아미늄 클로라이드를 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 4.5 mg (36%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 1.21 (2H), 1.50 (2H), 2.16 (3H), 2.61-2.76 (2H), 3.60 (2H), 6.14 (1H), 7.14 (2H), 7.25 (2H), 7.49 (1H), 7.66-7.76 (2H), 7.81 (1H), 7.97 (1H), 9.09 (1H) ppm.

[3625]

[3626]

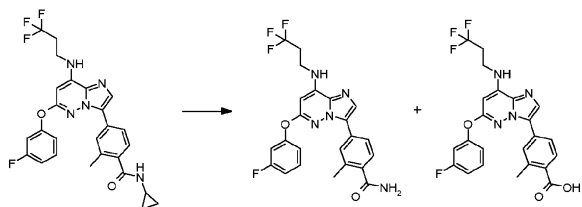
실시예 550

[3627]

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 (A) 및

[3628]

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산 (B)



[3629]

[3630]

50 mg (97 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드 및 0.5 mL 브로민화수소산을 포함하는 혼합물을 120℃에서 마이크로웨이브 조사 하에 10분 동안 가열하였다. 물을 첨가하고, 침전물을 여과하고, 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 A 30.0 mg (62%) 및 표제 화합물 B 4.1 mg (9%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) of A: δ = 2.20 (3H), 2.68 (2H), 3.60 (2H), 6.13 (1H), 7.13 (2H), 7.22-7.30 (3H), 7.48 (1H), 7.60-7.78 (4H), 7.93 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) of B: δ = 2.35 (3H), 2.68 (2H), 3.59 (2H), 6.15 (1H), 7.14 (2H), 7.26 (1H), 7.49 (1H), 7.64-7.77 (3H), 7.82 (1H), 7.99 (1H), 8.20 (1H) ppm.

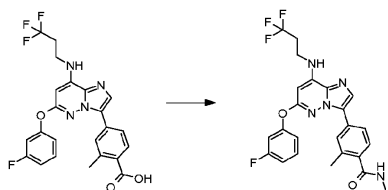
[3631]

[3632]

실시예 551

[3633]

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드



[3634]

[3635]

실시예 550에 따라 제조한 30 mg (63 μ mol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산, 2.94 mg 메탄아민, 36.1 mg N-[(디메틸아미노)(3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-3-일옥시)메틸렌]-N-메틸메탄아미늄 헥사플루오로포스페이트, 11.6 mg N,N-디메틸피리딘-4-아민 및 1.5 mL N,N-디메틸포름아미드를 포함하는 혼합물을 23℃에서 밤새 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔류물을 크로마토그래피에 의해 정제하여 표제 화합물 30.0 mg (92%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 2.16 (3H), 2.49-2.76 (2H), 2.69 (3H), 3.60 (2H), 6.13 (1H), 7.13 (2H), 7.20 (1H), 7.25 (1H), 7.48 (1H), 7.63-7.74 (2H), 7.76 (1H), 7.93 (1H), 8.08 (1H) ppm.

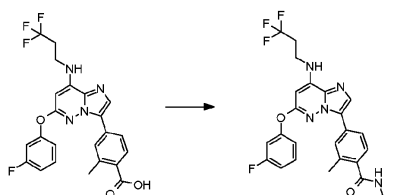
[3636]

[3637]

실시예 552

[3638]

N-에틸-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3639]

[3640]

실시예 550에 따라 제조한 30 mg (63 μ mol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 2와 유사하게 에탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 29.7 mg (89%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 1.06 (3H), 2.16 (3H), 2.68 (2H), 3.19 (2H), 3.60 (2H), 6.13 (1H), 7.13 (2H), 7.19 (1H), 7.25 (1H), 7.48 (1H), 7.64-7.74 (2H), 7.76 (1H), 7.93 (1H), 8.15 (1H) ppm.

[3641]

[3642]

실시예 553

[3643]

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-이소프로필-2-메틸벤즈아미드

[3644]

[3645]

실시예 550에 따라 제조한 30 mg (63 μmol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 2와 유사하게 프로판-2-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 13.4 mg (39%)을 수득하였다.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ= 1.09 (6H), 2.14 (3H), 2.68 (2H), 3.60 (2H), 3.99 (1H), 6.13 (1H), 7.08-7.19 (3H), 7.26 (1H), 7.48 (1H), 7.66 (1H), 7.72 (1H), 7.77 (1H), 7.92 (1H), 8.03 (1H) ppm.

[3646]

[3647]

실시예 554

[3648]

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸-N-(3,3,3-트리플루오로프로필)벤즈아미드

[3649]

[3650]

실시예 550에 따라 제조한 11.8 mg (25 μmol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 2와 유사하게 3,3,3-트리플루오로프로판-1-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.0 mg (83%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 2.34 (3H), 2.41-2.65 (4H), 3.69 (4H), 5.90 (1H), 5.97 (2H), 6.94-7.08 (3H), 7.28 (1H), 7.39 (1H), 7.65 (1H), 7.75 (1H), 7.77 (1H) ppm.

[3651]

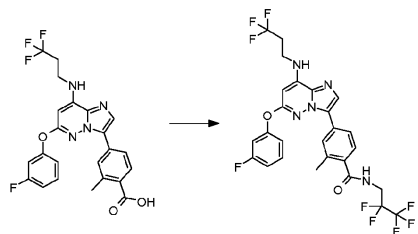
[3652]

실시예 555

[3653]

4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸-N-(2,2,3,3,3-펜타플루오로프로필)벤즈아미드

[3654]

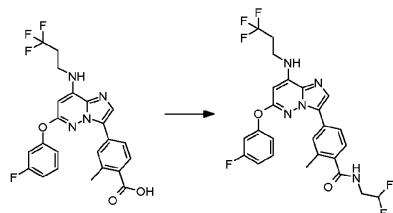


[3655] 실시예 550에 따라 제조한 11.8 mg (25 μ mol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 552와 유사하게 2,2,3,3,3-펜타플루오로프로판-1-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.5 mg (82%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.34 (3H), 2.50-2.65 (2H), 3.69 (2H), 4.16 (2H), 5.91 (1H), 5.96 (2H), 6.93-7.08 (3H), 7.32 (1H), 7.40 (1H), 7.67 (1H), 7.76 (1H), 7.80 (1H) ppm.

[3656] 실시예 556

[3658] N-(2,2-디플루오로에틸)-4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3659]

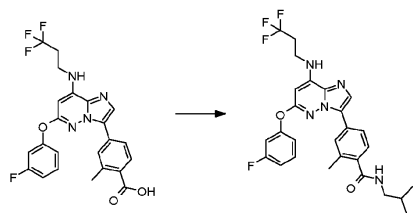
[3660] 실시예 550에 따라 제조한 11.8 mg (25 μ mol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 551과 유사하게 2,2-디플루오로에탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 13.4 mg (93%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.35 (3H), 2.58 (2H), 3.69 (2H), 3.82 (2H), 5.90 (1H), 5.93-6.02 (2H), 5.99 (1H) 6.95-7.08 (3H), 7.33 (1H), 7.40 (1H), 7.66 (1H), 7.76 (1H), 7.79 (1H) ppm.

[3661]

[3662] 실시예 557

[3663] 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-이소부틸-2-메틸벤즈아미드



[3664]

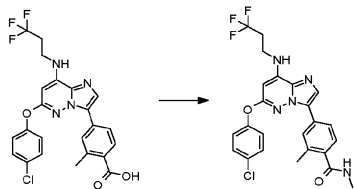
[3665] 실시예 550에 따라 제조한 11.8 mg (25 μ mol) 4-{6-(3-플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 551과 유사하게 2-메틸프로판-1-아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 12.8 mg (96%)을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.99 (6H), 1.89 (1H), 2.35 (3H), 2.58 (2H), 3.28 (2H), 3.68 (2H), 5.74 (1H), 5.89 (1H), 5.97 (1H), 6.92-7.08 (3H), 7.30 (1H), 7.39 (1H), 7.64 (1H), 7.74 (1H), 7.76 (1H) ppm.

[3666]

[3667] 실시예 558

[3668] 4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드



[3669]

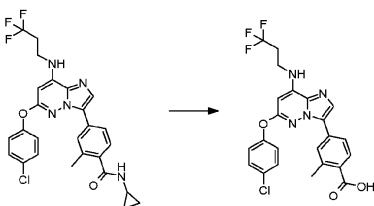
[3670] 중간체 실시예 558a에 따라 제조한 25 mg (51 μ mol) 4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 551과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 11.1 mg (43%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 2.15 (3H), 2.61-2.75 (2H), 2.70 (3H), 3.60 (2H), 6.13 (1H), 7.21 (1H), 7.32 (2H), 7.51 (2H), 7.64 (1H), 7.69 (1H), 7.74 (1H), 7.93 (1H), 8.09 (1H) ppm.

[3671]

[3672] 중간체 실시예 558a

[3673] 4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산

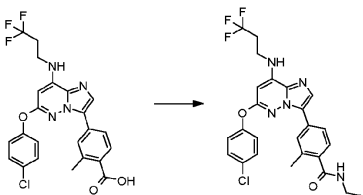


[3674]

[3675] 300 mg (566 μ mol) 4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-시클로프로필-2-메틸벤즈아미드 및 13.4 mL 브로민화수소산을 포함하는 혼합물을 120°C에서 2.5일 동안 가열하였다. 물을 첨가하고, 침전물을 여과하여 조 표제 화합물을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 사용하였다.

[3676] 실시예 559

[3677] 4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-에틸-2-메틸벤즈아미드



[3678]

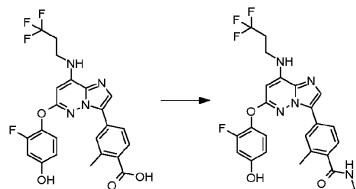
[3679] 중간체 실시예 558a에 따라 제조한 25 mg (51 μ mol) 4-{6-(4-클로로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 2와 유사하게 에탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 10.4 mg (37%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 1.07 (3H), 2.14 (3H), 2.62-2.75 (2H), 3.20 (2H), 3.60 (2H), 6.13 (1H), 7.20 (1H), 7.32 (2H), 7.51 (2H), 7.64 (1H), 7.69 (1H), 7.74 (1H), 7.93 (1H), 8.15 (1H) ppm.

[3680]

[3681] 실시예 560

[3682] 4-{6-(2-플루오로-4-히드록시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드



[3683]

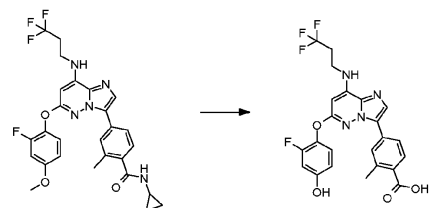
[3684] 중간체 실시예 560a에 따라 제조한 12.8 mg (26 μ mol) 4-{6-(2-플루오로-4-히드록시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 551과 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 5.6 mg (43%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 2.15 (3H), 2.61-2.79 (2H), 2.70 (3H), 3.60 (2H), 6.13 (1H), 6.64 (1H), 6.73 (1H), 7.13-7.25 (2H), 7.58-7.70 (2H), 7.75 (1H), 7.93 (1H), 8.09 (1H), 9.87 (1H) ppm.

[3685]

[3686] 실시예 560a

[3687] 4-{6-(2-플루오로-4-히드록시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산

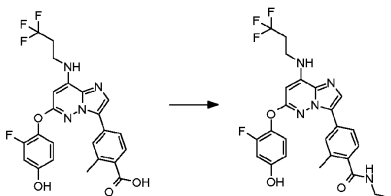


[3688]

[3689] 75 mg (138 μ mol) N-시클로프로필-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드를 중간체 실시예 558a와 유사하게 변형시켜, 후처리 후에 85% 순도의 표제 화합물 76.6 mg을 수득하고, 이를 추가 정제 없이 사용하였다.

[3690] 실시예 561

[3691] N-에틸-4-{6-(2-플루오로-4-히드록시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드



[3692]

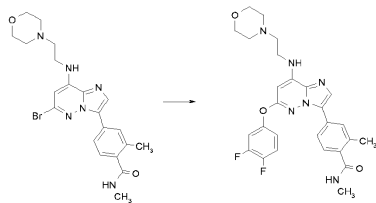
[3693] 중간체 실시예 560a에 따라 제조한 12.8 mg (26 μ mol) 4-{6-(2-플루오로-4-히드록시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤조산을 실시예 551과 유사하게 에탄아민을 사용하여 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 9.6 mg (713%)을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 1.07 (3H), 2.15 (3H), 2.68 (2H), 3.20 (2H), 3.60 (2H), 6.13 (1H), 6.64 (1H), 6.74 (1H), 7.14-7.23 (2H), 7.60-7.70 (2H), 7.75 (1H), 7.92 (1H), 8.16 (1H), 9.86 (1H) ppm.

[3694]

[3695] 실시예 562

[3696] 4-[6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N,2-디메틸벤즈아미드



[3697]

[3698]

1.2 mL DMSO 중 48 mg (1200 μ mol) 수소화나트륨의 교반 용액에 실온에서 156 mg (1200 μ mol) 3,4-디플루오로페놀을 한 번에 첨가하였다. 1시간 후에, 1 mL DMSO 중 중간체 실시예 562a에 따라 제조한 95 mg (200 μ mol) 4-(6-브로모-8-([2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N,2-디메틸벤즈아미드를 첨가하고, 혼합물을 마이크로웨이브 오븐으로 140℃에서 8시간 동안 가열하였다. 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 7.42 mg (7%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.82, MW_{실측치} = 523.5, MW_{계산치} = 522.5. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 2.16 (3H), 2.45-2.47 (3H), 2.59 (2H), 2.67-2.75 (4H), 3.44 (2H), 3.53-3.60 (4H), 6.07 (1H), 7.12-7.19 (1H), 7.22 (1H), 7.31 (1H), 7.47-7.60 (2H), 7.66 (1H), 7.74 (1H), 7.91 (1H), 8.09 (1H).

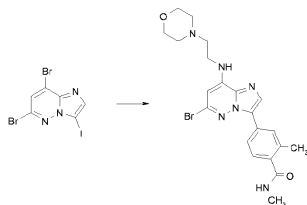
[3699]

[3700]

중간체 실시예 562a

[3701]

4-(6-브로모-8-([2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N,2-디메틸벤즈아미드



[3702]

[3703]

NMP (15 mL) 중 중간체 실시예 96c에 따라 제조한 2.01 g (5 mmol) 6,8-디브로모-3-아이오도이미다조[1,2-b]피리다진의 교반 용액에 1.94 g (15 mmol) DIPEA 및 1.30 g (10 mmol) 2-(모르폴린-4-일)에탄아민을 실온에서 한 번에 첨가하였다. 70℃에서 2시간 동안 가열한 후에, 100 mL DCM을 첨가하고, 혼합물을 물 (3 x 100 mL)로 세척하였다. 유기 상을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 증발시켜 갈색빛 고체를 수득하였으며, 이를 후속 단계에 추가 정제 없이 사용하였다. 20 mL THF 중 나머지 고체의 교반 용액에 중간체 실시예 562b에 따라 제조한 1.16 g (6 mmol) [3-메틸-4-(메틸카르바모일)페닐]보론산을 첨가하고, 15 mL 수성 탄산칼륨 용액 (15 mmol, 1M), 816 mg Pd(dppf)Cl₂ (1 mmol)를 첨가하고, 혼합물 41시간 70℃에서 가열하여, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 2.35 g (99%)을 수득하였다.

UPLC-MS: RT = 0.71, MW_{실측치} = 474.4, MW_{계산치} = 473.4. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 2.37 (3H), 2.42 (4H), 2.54 (2H), 2.73 (3H), 3.26 (2H), 3.49-3.59 (4H), 6.42 (1H), 7.40 (2H), 7.56-7.63 (1H), 7.86 (1H), 7.92 (1H), 7.96 (1H), 8.18 (1H)

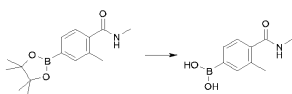
[3704]

[3705]

중간체 실시예 562b

[3706]

[3-메틸-4-(메틸카르바모일)페닐]보론산



[3707]

[3708]

아세트론 (300 mL) 중 20.22 g (67 mmol) N-시클로프로필-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드의 교반 용액에 43.08 g (201 mmol) 과아이오딘산나트륨, 134 mL 아세트산암모늄 (134 mmol, 물 중 1M)을 첨가하고, 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고, 40℃에서 2시간 동안 교반하였다. 4 N HCl (32 mL)을 첨가하고, 유기 상을 진공 하에 제거하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기 상을 물로 세척하고, 건조시키고, 진공 하에 제거하여 표제 화합물 14.59 g (94.2%)을 수득하였다.

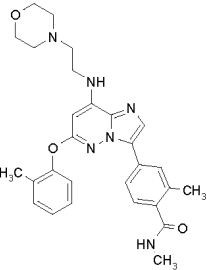
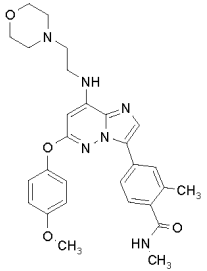
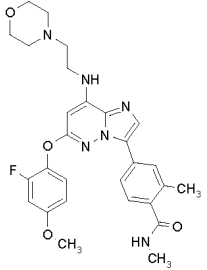
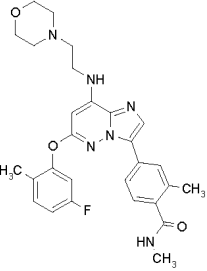
¹H-NMR (400

MHz, DMSO-d₆), δ [ppm] = 0.44-0.52 (2H), 0.59-0.67 (2H), 2.26 (3H), 2.78 (1H), 7.18 (1H), 7.53-7.61 (2H), 8.01 (2H), 8.19 (1H).

[3709]

[3710]

하기 화합물 실시예를 실시예 562에 기재된 절차와 유사하게 적절한 중간체 실시예 및 적절한 페놀을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

실시예	구조	명칭	분석 데이터
563		N,2-디에틸-4-[6-(2-메틸페녹시)-8-([2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]벤즈아미드	RT = 0.82 MW 실측치 = 501.6 MW 계산치 = 500.6
564		4-[6-(4-메톡시페녹시)-8-([2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N,2-디에틸벤즈아미드	RT = 0.78 MW 실측치 = 517.6 MW 계산치 = 516.6
565		4-[6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-([2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N,2-디에틸벤즈아미드	RT = 0.80 MW 실측치 = 535.6 MW 계산치 = 534.6
566		4-[6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-([2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-N,2-디에틸벤즈아미드	RT = 0.84 MW 실측치 = 519.6 MW 계산치 = 518.6

[3711]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
567		4-{6-(3,4- 디플루오로페녹시)-8- [(테트라히드로-2H-피란- 4- 일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}- N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.22 MW 실험치 = 508.5 MW 계산치 = 507.5
568		N,2-디메틸-4-{6-(2- 메틸페녹시)-8- [(테트라히드로-2H-피란- 4- 일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3- 일}벤즈아미드	RT = 1.22 MW 실험치 = 486.6 MW 계산치 = 485.6 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.14-1.32 (2H), 1.63 (2H), 1.86-2.03 (1H), 2.50 (6H), 2.68 (3H), 3.22 (4H), 3.83 (2H), 6.08 (1H), 7.13 (1H), 7.15-7.23 (2H), 7.23-7.28 (1H), 7.33 (1H), 7.57- 7.65 (2H), 7.69 (1H), 7.89 (1H), 8.05 (1H)
569		4-{6-(3- 플루오로페녹시)-8- [(테트라히드로-2H-피란- 4- 일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}- N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.20 MW 실험치 = 490.5 MW 계산치 = 489.5
570		4-{6-(4-메톡시페녹시)- 8-[(테트라히드로-2H- 피란-4- 일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}- N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.16 MW 실험치 = 502.6 MW 계산치 = 501.6

[3712]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
571		4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.19 MW 실측치 = 520.6 MW 계산치 = 519.6
572		4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.24 MW 실측치 = 504.6 MW 계산치 = 503.6
573		4-{6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.17 MW 실측치 = 520.6 MW 계산치 = 519.6
574		4-{6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.29 MW 실측치 = 506.4 MW 계산치 = 505.4

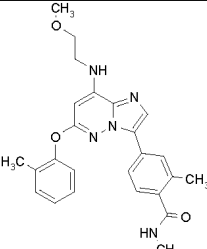
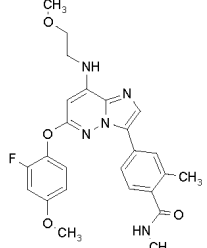
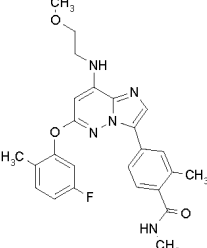
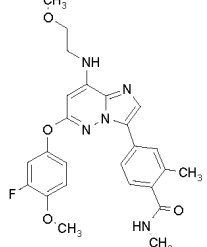
[3713]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
575		4-((3-(4-(3-플루오로페녹시)-8-트리플루오로프로필)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.29 MW 실측치 = 488.5 MW 계산치 = 487.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 2.16 (3H), 2.59-2.76 (5H), 3.54-3.66 (2H), 6.13 (1H), 7.13 (2H), 7.20 (1H), 7.25 (1H), 7.43-7.53 (1H), 7.64-7.74 (2H), 7.76 (1H), 7.93 (1H), 8.08 (1H)
576		4-((3-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-트리플루오로프로필)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.26 MW 실측치 = 518.5 MW 계산치 = 517.5
577		4-((3-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-((3,3,3-트리플루오로프로필)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.32 MW 실측치 = 502.5 MW 계산치 = 501.5
578		4-((3-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-트리플루오로프로필)아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.25 MW 실측치 = 518.5 MW 계산치 = 517.5

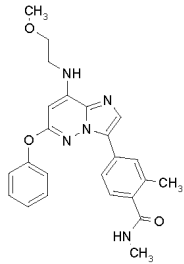
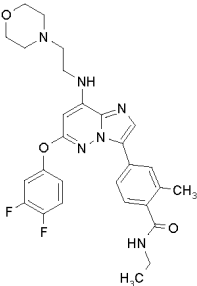
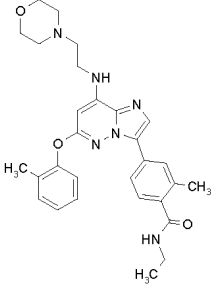
[3714]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
579		4-{8-[(2,2- 디플루오로에틸)- 아미노]- 6-(3,4- 디플루오로페녹시)이미다 조[1,2-b]피리다진-3- 일}-N,2- 디메틸벤즈아미드	RT = 1.17 MW 실측치 = 474.4 MW 계산치 = 473.4
580		4-{8-[(2,2- 디플루오로에틸)- 아미노]- 6-(2-플루오로-4- 메톡시페녹시)이미다조[1 ,2-b]피리다진-3-일}- N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.16 MW 실측치 = 486.5 MW 계산치 = 485.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 2.10 (3H), 2.70 (3H), 3.78 (3H), 3.86 (3H), 6.23 (1H), 6.32 (1H), 6.84 (1H), 7.05 (1H), 7.19 (1H), 7.34 (1H), 7.62 (1H), 7.70-7.79 (1H), 7.97 (1H), 8.08 (1H)
581		4-{6-(2,3- 디플루오로페녹시)-8- [(2- 메톡시에틸)아미노]이미 다조[1,2-b]피리다진-3- 일}-N,2- 디메틸벤즈아미드	RT = 1.17 MW 실측치 = 468.5 MW 계산치 = 467.5
582		4-{6-(3,4- 디플루오로페녹시)-8- [(2- 메톡시에틸)아미노]이미 다조[1,2-b]피리다진-3- 일}-N,2- 디메틸벤즈아미드	RT = 1.18 MW 실측치 = 468.5 MW 계산치 = 467.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 2.16 (3H), 2.70 (3H), 3.27 (3H), 3.52 (2H), 3.54-3.59 (2H), 6.10 (1H), 7.13-7.19 (1H), 7.22 (1H), 7.45 (1H), 7.50-7.60 (2H), 7.66 (1H), 7.75 (1H), 7.92 (1H), 8.09 (1H)

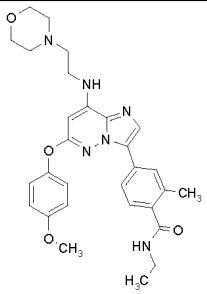
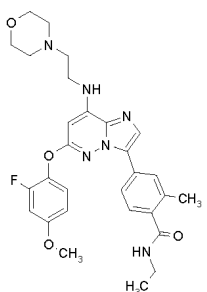
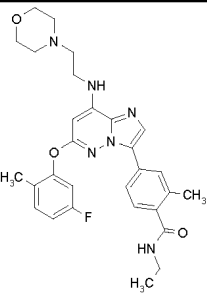
[3715]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
583		4-{8-[(2-메톡시에틸)아미노]-6-(2-메틸페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.18 MW 실측치 = 446.5 MW 계산치 = 445.5
584		4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.15 MW 실측치 = 480.5 MW 계산치 = 479.5
585		4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.20 MW 실측치 = 464.5 MW 계산치 = 463.5
586		4-{6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.13 MW 실측치 = 480.5 MW 계산치 = 479.5

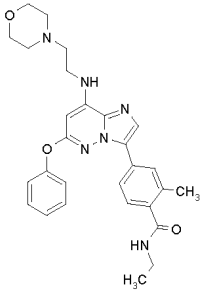
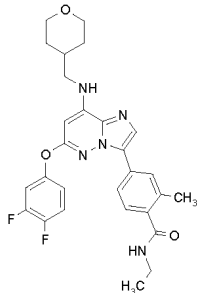
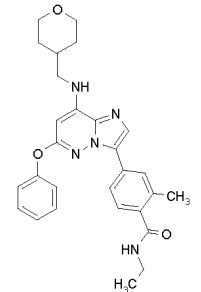
[3716]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
587		4-{8-[(2-메톡시에틸)아미노]-6-페녹시피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.14 MW 실험치 = 432.5 MW 계산치 = 431.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 2.14 (3H), 2.69 (3H), 3.17-3.29 (3H), 3.51 (2H), 3.53-3.59 (2H), 6.08 (1H), 7.18 (1H), 7.24-7.29 (3H), 7.38 (1H), 7.41-7.48 (2H), 7.67 (1H), 7.75 (1H), 7.91 (1H), 8.09 (1H)
588		4-[6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노]피리다진-3-일]-N-에틸-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.88 MW 실험치 = 537.6 MW 계산치 = 536.6
589		N-에틸-2-메틸-4-[6-(2-메틸페녹시)-8-[[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노]피리다진-3-일]벤즈아미드	RT = 0.88 MW 실험치 = 515.6 MW 계산치 = 514.6

[3717]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
590		N-에틸-4-[6-(4-메톡시페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.83 MW 실험치 = 531.6 MW 계산치 = 530.6
591		N-에틸-4-[6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.86 MW 실험치 = 549.6 MW 계산치 = 548.6 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.06 (3H), 2.10 (3H), 2.42 (4H), 2.59 (2H), 3.14-3.24 (2H), 3.44 (2H), 3.53-3.59 (4H), 3.77 (3H), 6.10 (1H), 6.54 (1H), 6.67-6.88 (1H), 7.05 (1H), 7.17 (1H), 7.25-7.32 (1H), 7.62 (1H), 7.72 (1H), 7.92 (1H), 8.16 (1H)
592		N-에틸-4-[6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-{[2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노}이미다조[1,2-b]피리다진-3-일]-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.89 MW 실험치 = 533.6 MW 계산치 = 532.6

[3718]

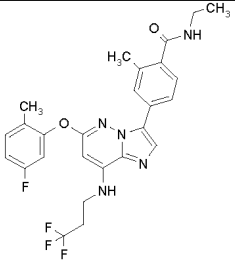
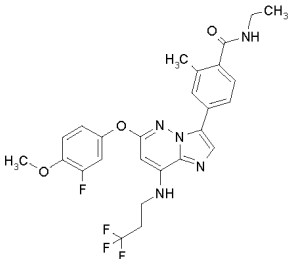
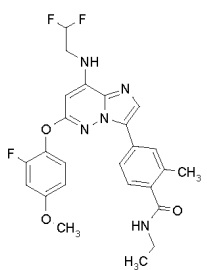
실시예	구조	명칭	분석 데이터
593		N-에틸-2-메틸-4-((2-((모르폴린-4-일)에틸)아미노)-6-페녹시이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아미드	RT = 0.89 MW 실험치 = 501.6 MW 계산치 = 500.6 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.06 (3H), 2.14 (3H), 2.59 (2H), 3.19 (4H), 3.43 (3H), 3.56 (5H), 6.05 (1H), 7.17 (1H), 7.26 (5H), 7.41-7.50 (2H), 7.66 (1H), 7.75 (1H), 7.90 (1H), 8.13 (2H)
594		4-((6-(3,4-디플루오로페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일 메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-에틸-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.28 MW 실험치 = 522.6 MW 계산치 = 521.6 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.07 (3H), 1.14-1.32 (2H), 1.62 (2H), 1.86-2.01 (1H), 2.16 (3H), 3.14-3.25 (6H), 3.83 (2H), 6.09 (1H), 7.11-7.23 (2H), 7.46-7.60 (2H), 7.61-7.68 (1H), 7.68-7.77 (2H), 7.90 (1H), 8.15 (1H)
595		N-에틸-2-메틸-4-((6-페녹시-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일 메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)벤즈아미드	RT = 1.26 MW 실험치 = 486.6 MW 계산치 = 485.6 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.06 (3H), 1.15-1.29 (4H), 1.62 (2H), 1.89-2.00 (1H), 2.13 (3H), 3.15-3.29 (4H), 3.83 (2H), 6.07 (1H), 7.16 (1H), 7.27 (3H), 7.41-7.48 (2H), 7.62-7.68 (2H), 7.75 (1H), 7.90 (1H), 8.10-8.18 (1H)

[3719]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
596		N-에틸-2-메틸-4-{6-(2-메틸페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.29 MW 실측치 = 500.6 MW 계산치 = 499.6
597		N-에틸-4-{6-(4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.22 MW 실측치 = 516.6 MW 계산치 = 515.6
598		N-에틸-4-{6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.24 MW 실측치 = 534.6 MW 계산치 = 533.6
599		N-에틸-4-{6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.31 MW 실측치 = 518.6 MW 계산치 = 517.6

[3720]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
600		N-에틸-4-({6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-메틸벤즈아미드-4-일}메틸다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.25 MW 실험치 = 534.6 MW 계산치 = 533.6 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm] = 1.07 (3H), 1.15-1.29 (2H), 1.62 (2H), 1.94 (1H), 2.13 (3H), 3.15-3.26 (6H), 3.78-3.83 (2H), 3.84 (3H), 6.05 (1H), 7.03-7.09 (1H), 7.16-7.25 (2H), 7.30 (1H), 7.62-7.69 (2H), 7.78 (1H), 7.90 (1H), 8.15 (1H)
601		N-에틸-2-메틸-4-({6-(2-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]메틸다진-3-일}벤즈아미드	RT = 1.36 MW 실험치 = 498.5 MW 계산치 = 497.5
602		N-에틸-4-({6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-메틸벤즈아미드-4-일}메틸다진-3-일)-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.31 MW 실험치 = 532.5 MW 계산치 = 531.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm] = 1.06 (3H), 2.10 (3H), 2.69 (2H), 3.13-3.24 (2H), 3.61 (2H), 3.77 (3H), 6.16 (1H), 6.84 (1H), 7.06 (1H), 7.17 (1H), 7.34 (1H), 7.58-7.65 (1H), 7.68 (1H), 7.72 (1H), 7.93 (1H), 8.15 (1H)

실시예	구조	명칭	분석 데이터
603		N-에틸-4-({6-(5-플루오로-2-메틸페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.37 MW 실측치 = 516.5 MW 계산치 = 515.5
604		N-에틸-4-({6-(3-플루오로-4-메톡시페녹시)-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.32 MW 실측치 = 532.5 MW 계산치 = 531.5 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm] = 1.07 (3H), 2.13 (3H), 2.61-2.74 (2H), 3.20 (2H), 3.59 (2H), 3.84 (3H), 6.09 (1H), 7.04-7.09 (1H), 7.17-7.20 (1H), 7.20-7.25 (1H), 7.31 (1H), 7.63-7.68 (2H), 7.78 (1H), 7.93 (1H), 8.15 (1H)
605		4-({8-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]-6-(2-플루오로-4-메톡시페녹시)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N-에틸-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.22 MW 실측치 = 500.5 MW 계산치 = 499.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm] = 1.06 (3H), 2.10 (3H), 3.19 (2H), 3.77 (2H), 3.86 (1H), 6.32 (1H), 6.84 (1H), 7.06 (1H), 7.17 (1H), 7.34 (1H), 7.59-7.65 (1H), 7.69-7.79 (2H), 7.96 (1H), 8.15 (1H)

[3722]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
606		4-{8-[(2,2- 디플루오로에틸)아미노]- 6-(5-플루오로-2- 메틸페녹시)이미다조[1,2- b]피리다진-3-일}-N- 에틸-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.28 MW 실측치 = 484.5 MW 계산치 = 483.5
607		4-{6-(3,4- 디플루오로페녹시)-8- [(2- 메톡시에틸)아미노]이미 다조[1,2-b]피리다진-3- 일}-N-에틸-2- 메틸벤즈아미드	RT = 1.24 MW 실측치 = 482.5 MW 계산치 = 481.5
608		N-에틸-4-{6-(2- 플루오로-4- 메톡시페녹시)-8-[(2- 메톡시에틸)아미노]이미 다조[1,2-b]피리다진-3- 일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.21 MW 실측치 = 494.5 MW 계산치 = 493.5
609		N-에틸-4-{6-(5- 플루오로-2-메틸페녹시)- 8-[(2- 메톡시에틸)아미노]이미 다조[1,2-b]피리다진-3- 일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.27 MW 실측치 = 478.5 MW 계산치 = 477.5 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.06 (3H), 2.11 (3H), 2.12 (3H), 3.19 (4H), 3.46-3.61 (5H), 6.12 (1H), 7.06 (1H), 7.12- 7.21 (2H), 7.32- 7.44 (2H), 7.62 (1H), 7.71 (1H), 7.91 (1H), 8.14 (1H)

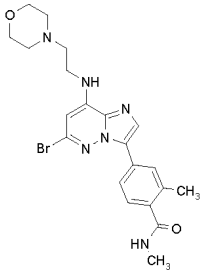
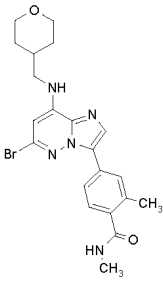
[3723]

실시예	구조	명칭	분석 데이터
610		N-에틸-4-{6-(3- 플루오로-4- 메톡시페녹시)-8-[(2- 메톡시에틸)아미노]이미 다조[1,2-b]피리다진-3- 일}-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.19 MW 실측치 = 494.5 MW 계산치 = 493.5

[3724]

[3725]

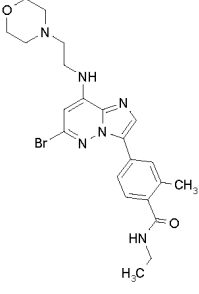
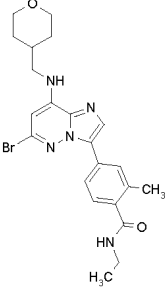
하기 화합물 실시예를 실시예 562a에 기재된 절차와 유사하게 적절한 아민 및 적절한 보론산을 사용하여 제조하였다 [LC-MS 데이터, 예컨대 체류 시간 (RT (min)) 또는 관찰된 질량 피크는 달리 명확하게 언급되지 않는 한 LC-MS 방법 A를 이용하여 수집됨]:

중간체 실시예	구조	명칭	분석 데이터
562a		4-(6-브로모-8-([2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 0.71 MW 실험치 = 474.4 MW 계산치 = 473.4 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 2.37 (3H), 2.42 (4H), 2.54 (2H), 2.73 (3H), 3.26 (2H), 3.49-3.59 (4H), 6.42 (1H), 7.40 (2H), 7.56-7.63 (1H), 7.86 (1H), 7.92 (1H), 7.96 (1H), 8.18 (1H)
567a		4-(6-브로모-8-[(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.09 MW 실험치 = 459.4 MW 계산치 = 458.4 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.11-1.31 (2H), 1.59 (2H), 1.83-1.98 (1H), 2.37 (3H), 2.69-2.78 (3H), 3.15-3.27 (4H), 3.81 (2H), 6.42 (1H), 7.40 (1H), 7.86 (1H), 7.89-8.00 (3H), 8.18 (1H)

[3726]

중간체 실시예	구조	명칭	분석 데이터
574a		4-{6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.18 MW 실측치 = 457.3 MW 계산치 = 456.3 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 2.37 (3H), 2.59-2.71 (2H), 2.73 (3H), 3.59 (2H), 6.46 (1H), 7.41 (1H), 7.86 (1H), 7.89-7.96 (2H), 7.97 (1H), 8.17 (1H)
579a		4-{6-브로모-8-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.03 MW 실측치 = 425.3 MW 계산치 = 424.3 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 2.37 (3H), 2.73 (3H), 3.25 (1H), 3.85 (2H), 6.62 (1H), 7.41 (1H), 7.87 (1H), 7.92 (1H), 7.97-8.03 (2H), 8.17 (1H)
581a		4-{6-브로모-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일}-N,2-디메틸벤즈아미드	RT = 1.02 MW 실측치 = 419.3 MW 계산치 = 418.3 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 2.37 (3H), 2.73 (3H), 3.25 (3H), 3.53 (4H), 6.42 (1H), 7.41 (1H), 7.71 (1H), 7.86 (1H), 7.89-7.94 (1H), 7.95 (1H), 8.16 (1H)

[3727]

중간체 실시예	구조	명칭	분석 데이터
588a		4-(6-브로모-8-([2-(모르폴린-4-일)에틸]아미노)이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-에틸-2-메틸벤즈아미드	RT = 0.75 MW 실험치 = 488.4 MW 계산치 = 487.4 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.06-1.12 (3H), 2.37 (3H), 2.42 (4H), 2.56 (2H), 3.18-3.26 (2H), 3.43 (2H), 3.52-3.58 (4H), 6.41 (1H), 7.39 (1H), 7.57 (1H), 7.85 (1H), 7.91 (1H), 7.95 (1H), 8.22 (1H)
594a		4-(6-브로모-8-[(4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-에틸-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.1.17 MW 실험치 = 473.4 MW 계산치 = 472.4 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.05-1.12 (3H), 1.13-1.31 (2H), 1.59 (2H), 1.89 (1H), 2.37 (3H), 3.16-3.25 (6H), 3.81 (2H), 6.42 (1H), 7.39 (1H), 7.85 (1H), 7.88-7.98 (3H), 8.22 (1H)

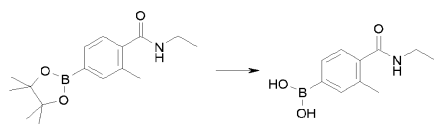
[3728]

중간체 실시예	구조	명칭	분석 데이터
601a		4-(6-브로모-8-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-에틸-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.25 MW 실측치 = 471.3 MW 계산치 = 470.3 ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.09 (3H), 2.37 (3H), 2.66 (2H), 3.18-3.26 (2H), 3.59 (2H), 6.46 (1H), 7.40 (1H), 7.85 (1H), 7.89-7.96 (2H), 7.96 (1H), 8.23 (1H)
605a		4-(6-브로모-8-[(2,2-디플루오로에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-에틸-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.10 MW 실측치 = 439.3 MW 계산치 = 438.3 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.09 (3H), 2.37 (3H), 3.18-3.26 (3H), 3.86 (2H), 6.61 (1H), 7.40 (1H), 7.86 (1H), 7.89-7.95 (1H), 7.99 (2H), 8.23 (1H)
607a		4-(6-브로모-8-[(2-메톡시에틸)아미노]이미다조[1,2-b]피리다진-3-일)-N-에틸-2-메틸벤즈아미드	RT = 1.09 MW 실측치 = 433.3 MW 계산치 = 432.3 ¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d ₆), δ [ppm]= 1.09 (3H), 2.37 (3H), 3.18-3.27 (4H), 3.43-3.59 (5H), 6.43 (1H), 7.39 (2H), 7.75 (1H), 7.86 (1H), 7.92 (1H), 7.95 (1H), 8.24 (1H)

[3729]

[3730] 중간체 실시예 582b

[3731] [4-(에틸카르바모일)-3-메틸페닐]보론산

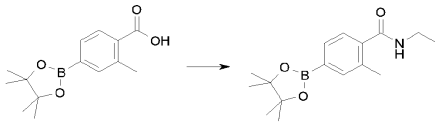


[3732]

[3733] 중간체 실시예 582c에 따라 제조한 17.72 g (61.27 mmol) N-에틸-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드를 중간체 실시예 562b와 유사하게 변형시켜, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 8.75 g (70%)을 수득하였다.

[3734] 중간체 실시예 582c

[3735] N-에틸-2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤즈아미드



[3736]

[3737] NMP (20 mL) 중 15 g (57 mmol) 2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤조산의 교반 용액에 85.84 mL (171.68 mmol) 에틸아민 및 72.8 mL 2,4,6-트리프로필-1,3,5,2,4,6-트리옥사트리포스피란 2,4,6-트리옥시드 (114.45 mmol, THF 중 2M)를 첨가하고, 혼합물을 2시간 동안 실온에서 교반하여, 후처리 및 정제 후에 표제 화합물 16.00 g (96.7%)을 수득하였다.

[3738]

본 발명의 화합물의 제약 조성물

[3739]

본 발명은 또한 본 발명의 하나 이상의 화합물을 함유하는 제약 조성물에 관한 것이다. 이들 조성물은 그를 필요로 하는 환자에게 투여함으로써 목적하는 약리 효과를 달성하는데 이용될 수 있다. 본 발명의 목적을 위해, 환자는 특정한 상태 또는 질환에 대한 치료를 필요로 하는 인간을 비롯한 포유동물이다. 따라서, 본 발명은 제약상 허용되는 담체 및 제약 유효량의 본 발명의 화합물 또는 그의 염으로 구성된 제약 조성물을 포함한다. 제약상 허용되는 담체는 바람직하게는 담체로 인한 어떠한 부작용도 활성 성분의 유익한 효과를 해치지 않도록 활성 성분의 유효 활성과 일치하는 농도에서 환자에게 비교적 비독성이고 무해한 담체이다. 화합물의 제약 유효량은 바람직하게는 치료할 특정한 상태에 대해 결과를 제공하거나 영향을 미치는 양이다. 본 발명의 화합물은 즉시 방출, 느린 방출 및 지연 방출 제제를 비롯한 임의의 통상적인 유효 투여량 단위 형태를 이용하여 당업계에 널리 공지된 제약상 허용되는 담체와 함께, 경구로, 비경구로, 국소적으로, 비강으로, 안과적으로, 눈으로, 설하로, 직장으로, 질 등으로 투여될 수 있다.

[3740]

경구 투여의 경우에, 화합물은 고체 또는 액체 제제, 예컨대 캡슐, 환제, 정제, 트로키, 로젠지, 용융물, 분말, 용액, 현탁액 또는 에멀전으로 제제화될 수 있고, 제약 조성물의 제조에 대해 당업계에 공지된 방법에 따라 제조될 수 있다. 고체 단위 투여 형태는, 예를 들어 계면활성제, 윤활제 및 불활성 충전제, 예컨대 락토스, 수크로스, 인산칼슘 및 옥수수 전분을 함유하는 보통의 경질- 또는 연질-외피 젤라틴 유형일 수 있는 캡슐일 수 있다.

[3741]

또 다른 실시양태에서, 본 발명의 화합물은 통상적인 정제 베이스, 예컨대 락토스, 수크로스 및 옥수수 전분을, 결합제, 예컨대 아카시아, 옥수수 전분 또는 젤라틴, 투여 후 정제의 파괴 및 용해를 보조하도록 의도된 붕해제, 예컨대 감자 전분, 알긴산, 옥수수 전분, 및 구아 검, 트라가칸트 검, 아카시아, 정제 과립화의 흐름을 개선시키고 정제 다이 및 펀치의 표면에 정제 물질의 부착을 방지하도록 의도된 윤활제, 예를 들어 활석, 스테아르산, 또는 스테아르산마그네슘, 스테아르산칼슘 또는 스테아르산아연, 정제의 미적 품질을 향상시키고 환자에게 보다 허용가능하게 하도록 의도된 염료, 착색제 및 향미제, 예컨대 페퍼민트, 윈터그린 오일 또는 체리 향미제와 조합하여 사용하여 정제화될 수 있다. 경구용 액체 투여 형태로 사용하기에 적합한 부형제는 제약상 허용되는 계면활성제, 현탁화제 또는 유화제가 첨가되거나 첨가되지 않은 인산이칼슘 및 희석제, 예컨대 물 및 알콜, 예를 들어 에탄올, 벤질 알콜 및 폴리에틸렌 알콜을 포함한다. 다양한 다른 물질이 코팅으로서 존재할 수 있거나, 또는 다르게는 투여량 단위의 물리적 형태를 변형시킬 수 있다. 예를 들어 정제, 환제 또는 캡슐은 셀락, 당, 또는 둘 다로 코팅될 수 있다.

[3742]

분산성 분말 및 과립은 수성 현탁액의 제조에 적합하다. 이들은 분산제 또는 습윤제, 현탁화제 및 하나 이상의 보존제와의 혼합된 활성 성분을 제공한다. 적합한 분산제 또는 습윤제 및 현탁화제는 상기에 이미 언급된 것들에 의해 예시된다. 추가의 부형제, 예를 들어 상기 기재된 감미제, 향미제 및 착색제가 또한 존재할 수 있다.

[3743]

본 발명의 제약 조성물은 또한 수중유 에멀전의 형태로 존재할 수 있다. 유성 상은 식물성 오일, 예컨대 액상 파라핀 또는 식물성 오일의 혼합물일 수 있다. 적합한 유화제는 (1) 자연 발생 검, 예컨대 아카시아 검 및 트라가칸트 검, (2) 자연 발생 포스파티드, 예컨대 대두 및 레시틴, (3) 지방산 및 헥시톨 무수물로부터 유도된 에스테르 또는 부분 에스테르, 예를 들어 소르비탄 모노올레에이트, (4) 상기 부분 에스테르와 에틸렌 옥시드의 축합 생성물, 예를 들어 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레에이트일 수 있다. 에멀전은 또한 감미제 및 향미제를 함유할 수 있다.

[3744]

유성 현탁액은 활성 성분을 식물성 오일, 예컨대 예를 들어 아라키스 오일, 올리브 오일, 참깨 오일 또는 코코넛오일, 또는 미네랄 오일, 예컨대 액상 파라핀 중에 현탁시킴으로써 제제화될 수 있다. 유성 현탁액은

증점제, 예컨대 예를 들어 밀랍, 경질 파라핀 또는 세틸 알콜을 함유할 수 있다. 현탁액은 또한 하나 이상의 보존제, 예를 들어 에틸 또는 n-프로필 p-히드록시벤조에이트; 하나 이상의 착색제; 하나 이상의 향미제; 및 하나 이상의 감미제, 예컨대 수크로스 또는 사카린을 함유할 수 있다.

[3745] 시럽 및 엘릭시르는 감미제, 예컨대 예를 들어 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 소르비톨 또는 수크로스와 함께 제제화될 수 있다. 이러한 제제는 또한 완화제, 및 보존제, 예컨대 메틸 및 프로필 파라벤, 및 향미제 및 착색제를 함유할 수 있다.

[3746] 본 발명의 화합물은 또한 멸균 액체 또는 액체의 혼합물, 예컨대 물, 염수, 수성 텍스트로스와 및 관련 당 용액, 알콜, 예컨대 에탄올, 이소프로판올 또는 헥사데실 알콜, 글리콜, 예컨대 프로필렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜, 글리세롤 케탈, 예컨대 2,2-디메틸-1,1-디옥솔란-4-메탄올, 에테르, 예컨대 폴리(에틸렌 글리콜) 400, 오일, 지방산, 지방산 에스테르 또는 지방산 글리세리드 또는 아세틸화 지방산 글리세리드일 수 있는 제약 담체와 함께 바람직하게는 생리학상 허용되는 희석제 중 본 화합물의 주사가능한 투여량으로, 제약상 허용되는 계면활성제, 예컨대, 비누 또는 세제, 현탁화제, 예컨대 껍틴, 카르보머, 메틸셀룰로스, 히드록시프로필메틸셀룰로스 또는 카르복시메틸셀룰로스, 또는 유화제 및 다른 제약 아주반트를 첨가하거나 첨가하지 않고 비경구로, 즉 피하로, 정맥내로, 안내로, 활액막내로, 근육내로 또는 복강내로 투여될 수 있다.

[3747] 본 발명의 비경구 제제에 사용될 수 있는 오일의 예는 석유, 동물, 식물 또는 합성 기원의 오일, 예를 들어 땅콩 오일, 대두 오일, 참깨 오일, 목화씨 오일, 옥수수 오일, 올리브 오일, 페트롤라툼 및 미네랄 오일이다. 적합한 지방산은 올레산, 스테아르산, 이소스테아르산 및 미리스트산을 포함한다. 적합한 지방산 에스테르는, 예를 들어 에틸 올레이트 및 이소프로필 미리스테이트이다. 적합한 비누는 지방산 알칼리 금속, 암모늄 및 트리에탄올아민 염을 포함하고, 적합한 세제는 양이온성 세제, 예를 들어 디메틸 디알킬 암모늄 할라이드, 알킬 피리디늄 할라이드 및 알킬아민 아세테이트; 음이온성 세제, 예를 들어 알킬, 아릴 및 올레핀 술포네이트, 알킬, 올레핀, 에테르 및 모노글리세리드 술페이트, 및 술포숙시네이트; 비-이온성 세제, 예를 들어 지방 아민 옥시드, 지방산 알칸올아미드, 및 폴리(옥시에틸렌-옥시프로필렌) 또는 에틸렌 옥시드 또는 프로필렌 옥시드 공중합체; 및 양쪽성 세제, 예를 들어 알킬-베타-아미노프로피오네이트 및 2-알킬이미다졸린 4급 암모늄 염, 뿐만 아니라 혼합물을 포함한다.

[3748] 본 발명의 비경구 조성물은 전형적으로 용액 중에 약 0.5 중량% 내지 약 25 중량%의 활성 성분을 함유할 것이다. 보존제 및 완충제가 또한 유리하게 사용될 수 있다. 주사 부위에서의 자극을 최소화 또는 제거하기 위해서, 이러한 조성물은 바람직하게는 약 12 내지 약 17의 친수-친지성 평형 (HLB)을 갖는 비-이온성 계면활성제를 함유할 수 있다. 이러한 제제 중 계면활성제의 양은 바람직하게는 약 5 중량% 내지 약 15 중량%의 범위이다. 계면활성제는 상기 HLB를 갖는 단일 성분일 수 있거나, 또는 목적하는 HLB를 갖는 2종 이상의 성분의 혼합물일 수 있다.

[3749] 비경구 제제에 사용되는 계면활성제의 예는 폴리에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르의 부류, 예를 들어 소르비탄 모노올레이트, 및 에틸렌 옥시드와 소수성 염기의 고분자량 부가물, 프로필렌 옥시드와 프로필렌 글리콜의 축합에 의해 형성된 것이다.

[3750] 제약 조성물은 멸균 주사가능한 수성 현탁액의 형태일 수 있다. 이러한 현탁액은 공지된 방법에 따라 적합한 분산제 또는 습윤제 및 현탁화제, 예컨대 예를 들어 나트륨 카르복시메틸셀룰로스, 메틸셀룰로스, 히드록시프로필메틸-셀룰로스, 알긴산나트륨, 폴리비닐피롤리돈, 트라가칸트 겔 및 아카시아 겔을 사용하여 제제화될 수 있으며; 상기 분산제 또는 습윤제는 자연 발생 포스파티드, 예컨대 레시틴, 알킬렌 옥시드와 지방산의 축합 생성물, 예를 들어 폴리옥시에틸렌 스테아레이트, 에틸렌 옥시드와 장쇄 지방족 알콜의 축합 생성물, 예를 들어 헵타데카-에틸렌옥시세탄올, 에틸렌 옥시드와 지방산 및 헥시톨로부터 유도된 부분 에스테르의 축합 생성물, 예컨대 폴리옥시에틸렌 소르비톨 모노올레이트, 또는 에틸렌 옥시드와 지방산 및 헥시톨 무수물로부터 유도된 부분 에스테르의 축합 생성물, 예를 들어 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레이트일 수 있다.

[3751] 멸균 주사가능한 제제는 또한 비독성의 비경구로 허용되는 희석제 또는 용매 중의 멸균 주사가능한 용액 또는 현탁액일 수 있다. 사용될 수 있는 희석제 및 용매는, 예를 들어 물, 링거액, 등장성 염화나트륨 용액 및 등장성 글루코스 용액이다. 또한, 멸균 고정 오일은 통상적으로 용매 또는 현탁화 매질로 사용된다. 상기 목적을 위해, 합성 모노- 또는 디글리세리드를 비롯한 임의의 완하성 고정 오일을 사용할 수 있다. 또한, 지방산, 예컨대 올레산이 주사제의 제조에 사용될 수 있다.

[3752] 본 발명의 조성물은 또한 약물의 직장 투여용 좌제의 형태로 투여될 수 있다. 이들 조성물은 상온에서는 고체

이나 직장 온도에서는 액체이고 따라서 직장 내에서 용융되어 약물을 방출할 적합한 비-자극성 부형제와 약물을 혼합하여 제조될 수 있다. 이러한 물질은, 예를 들어 코코아 버터 및 폴리에틸렌 글리콜이다.

- [3753] 본 발명의 방법에 사용되는 또 다른 제제는 경피 전달 장치 ("패치")를 이용한다. 이러한 경피 패치를 사용하여 제어된 양의 본 발명의 화합물을 연속 또는 불연속 주입을 제공할 수 있다. 제약 작용제의 전달을 위한 경피 패치의 구성 및 사용은 당업계에 널리 공지되어 있다 (예를 들어, 본원에 참조로 포함되는, 1991년 6월 11일에 등록된 미국 특허 번호 5,023,252 참조). 이러한 패치는 연속형, 펄스형으로 구성될 수 있거나, 또는 제약 작용제의 요구되는 전달에 따라 구성될 수 있다.
- [3754] 비경구 투여를 위한 제어 방출 제제는 당업계에 공지된 리포솜, 중합체 마이크로구체 및 중합체 겔 제제를 포함한다.
- [3755] 기계적 전달 장치를 통해 제약 조성물을 환자에게 도입하는 것이 바람직하거나 필요할 수 있다. 제약 작용제를 전달하기 위한 기계적 전달 장치의 구성 및 사용은 당업계에 널리 공지되어 있다. 예를 들어, 약물을 뇌에 직접 투여하기 위한 직접 기술은 통상적으로 약물 전달 카테터를 환자의 심실 시스템에 배치하여 혈액-뇌 장벽을 우회하는 것을 포함한다. 작용제를 신체의 특정 해부학적 영역으로 수송하는데 사용되는 이러한 이식가능한 하나의 전달 시스템이 1991년 4월 30일에 등록된 미국 특허 번호 5,011,472에 기재되어 있다.
- [3756] 본 발명의 조성물은 또한, 필요하거나 원하는 경우에 일반적으로 담체 또는 희석제로 지칭되는 다른 통상의 제약상 허용되는 배합 성분을 함유할 수 있다. 적절한 투여 형태의 이러한 조성물을 제조하기 위한 통상적인 절차를 이용할 수 있다.
- [3757] 이러한 성분 및 절차는 하기 참고문헌 (이들 각각은 본원에 참조로 포함됨)에 기재되어 있는 것을 포함한다: 문헌 [Powell, M.F. et al., "Compendium of Excipients for Parenteral Formulations" PDA Journal of Pharmaceutical Science & Technology 1998, 52(5), 238-311; Strickley, R.G "Parenteral Formulations of Small Molecule Therapeutics Marketed in the United States (1999)-Part-1" PDA Journal of Pharmaceutical Science & Technology 1999, 53(6), 324-349; 및 Nema, S. et al., "Excipients and Their Use in Injectable Products" PDA Journal of Pharmaceutical Science & Technology 1997, 51(4), 166-171].
- [3758] 조성물을 그의 의도된 투여 경로를 위해 제제화하는데 적절하게 사용될 수 있는 통상적으로 사용되는 제약 성분은 다음을 포함한다:
- [3759] 산성화제 (예는 아세트산, 시트르산, 푸마르산, 염산, 질산을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3760] 알칼리화제 (예는 암모니아 용액, 탄산암모늄, 디에탄올아민, 모노에탄올아민, 수산화칼륨, 붕산나트륨, 탄산나트륨, 수산화나트륨, 트리에탄올아민, 트롤아민을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3761] 흡착제 (예는 분말화 셀룰로스 및 활성탄을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3762] 에어로졸 추진제 (예는 이산화탄소, CCl_2F_2 , $\text{F}_2\text{CIC-CClF}_2$ 및 CClF_3 을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3763] 공기 대체제 (예는 질소 및 아르곤을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3764] 항진균 보존제 (예는 벤조산, 부틸파라벤, 에틸파라벤, 메틸파라벤, 프로필파라벤, 벤조산나트륨을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3765] 향미생물 보존제 (예는 벤즈알코늄 클로라이드, 벤제토늄 클로라이드, 벤질 알콜, 세틸피리디늄 클로라이드, 클로로부탄올, 페놀, 페닐에틸 알콜, 질산페닐수은 및 티메로살을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3766] 항산화제 (예는 아스코르브산, 아스코르빌 팔미테이트, 부틸화 히드록시아니솔, 부틸화 히드록시톨루엔, 차아인산, 모노티오글리세롤, 프로필 갈레이트, 아스코르브산나트륨, 중아황산나트륨, 포름알데히드 술폰실산나트륨, 메타중아황산나트륨을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3767] 결합 물질 (예는 블록 중합체, 천연 및 합성 고무, 폴리아크릴레이트, 폴리우레탄, 실리콘, 폴리실록산 및 스티렌-부타디엔 공중합체를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3768] 완충제 (예는 메타인산칼륨, 인산이칼륨, 아세트산나트륨, 시트르산나트륨 무수물 및 시트르산나트륨 2수화물을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3769] 운반제 (예는 아카시아 시럽, 방향족 시럽, 방향족 엘릭시르, 체리 시럽, 코코아 시럽, 오렌지 시럽, 시럽, 옥

수수 오일, 미네랄 오일, 땅콩 오일, 참깨 오일, 정박테리아 염화나트륨 주사액 및 정박테리아 주사용수를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);

- [3770] 킬레이트화제 (예는 에데트산이나트륨 및 에데트산을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3771] 착색제 (예는 FD&C 레드 3호, FD&C 레드 20호, FD&C 옐로우 6호, FD&C 블루 2호, D&C 그린 5호, D&C 오렌지 5호, D&C 레드 8호, 카라멜 및 산화제2철 레드를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3772] 정화제 (예는 벤토나이트를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3773] 유화제 (예는 아카시아, 세토마크로골, 세틸 알콜, 글리세릴 모노스테아레이트, 레시틴, 소르비탄 모노올레에이트, 폴리옥시에틸렌 50 모노스테아레이트를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3774] 캡슐화제 (예는 젤라틴 및 셀룰로스 아세테이트 프탈레이트를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3775] 향미제 (예는 아니스 오일, 시나몬 오일, 코코아, 멘톨, 오렌지 오일, 페퍼민트 오일 및 바닐린을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3776] 보습제 (예는 글리세롤, 프로필렌 글리콜 및 소르비톨을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3777] 연화제 (예는 미네랄 오일 및 글리세린을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3778] 오일 (예는 아라키스 오일, 미네랄 오일, 올리브 오일, 땅콩 오일, 참깨 오일 및 식물성 오일을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3779] 연고 베이스 (예는 라놀린, 친수성 연고, 폴리에틸렌 글리콜 연고, 페트콜라툼, 친수성 페트콜라툼, 백색 연고, 황색 연고 및 장미수 연고를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3780] 침투 증진제 (경피 전달) (예는 모노히드록시 또는 폴리히드록시 알콜, 1가 또는 다가 알콜, 포화 또는 불포화 지방 알콜, 포화 또는 불포화 지방 에스테르, 포화 또는 불포화 디카르복실산, 에센셜 오일, 포스파티딜 유도체, 세팔린, 테르펜, 아마이드, 에테르, 케톤 및 우레아를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3781] 가소제 (예는 디에틸 프탈레이트 및 글리세롤을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3782] 용매 (예는 에탄올, 옥수수 오일, 목화씨 오일, 글리세롤, 이소프로판올, 미네랄 오일, 올레산, 땅콩 오일, 정제수, 주사용수, 멸균 주사용수 및 관주용 멸균수를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3783] 강화제 (예는 세틸 알콜, 세틸 에스테르 왁스, 미세결정질 왁스, 파라핀, 스테아릴 알콜, 백색 왁스 및 황색 왁스를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3784] 좌제 베이스 (예는 코코아 버터 및 폴리에틸렌 글리콜 (혼합물)을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3785] 계면활성제 (예는 벤즈알코늄 클로라이드, 노녹시놀 10, 옥스톡시놀 9, 폴리소르베이트 80, 나트륨 라우릴 술페이트 및 소르비탄 모노-팔미테이트를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3786] 현탁화제 (예는 한천, 벤토나이트, 카르보머, 카르복시메틸셀룰로스 나트륨, 히드록시에틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스, 히드록시프로필 메틸셀룰로스, 카울린, 메틸셀룰로스, 트라가칸트 및 비검을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3787] 감미제 (예는 아스파탐, 텍스트로스, 글리세롤, 만니톨, 프로필렌 글리콜, 사카린 나트륨, 소르비톨 및 수크로스를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3788] 정제 접착방지제 (예는 스테아르산마그네슘 및 활석을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3789] 정제 결합제 (예는 아카시아, 알긴산, 카르복시메틸셀룰로스 나트륨, 압축성 당, 에틸셀룰로스, 젤라틴, 액체 글루코스, 메틸셀룰로스, 비-가교된 폴리비닐 피롤리돈 및 예비젤라틴화 전분을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3790] 정제 및 캡슐 희석제 (예는 이염기성 인산칼슘, 카울린, 락토스, 만니톨, 미세결정질 셀룰로스, 분말화 셀룰로스, 침전된 탄산칼슘, 탄산나트륨, 인산나트륨, 소르비톨 및 전분을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3791] 정제 코팅제 (예는 액체 글루코스, 히드록시에틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스, 히드록시프로필 메틸셀룰로스, 메틸셀룰로스, 에틸셀룰로스, 셀룰로스 아세테이트 프탈레이트 및 셀락을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);

음);

- [3792] 정제 직접 압축 부형제 (예는 이염기성 인산칼슘을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3793] 정제 봉해제 (예는 알긴산, 카르복시메틸셀룰로스 칼슘, 미세결정질 셀룰로스, 폴라크릴린 칼륨, 가교된 폴리비닐피롤리돈, 알긴산나트륨, 나트륨 전분 글리콜레이트 및 전분을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3794] 정제 활택제 (예는 콜로이드성 실리카, 옥수수 전분 및 활석을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3795] 정제 윤활제 (예는 스테아르산칼슘, 스테아르산마그네슘, 미네랄 오일, 스테아르산 및 스테아르산아연을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3796] 정제/캡슐 불투명화제 (예는 이산화티타늄을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3797] 정제 연마제 (예는 카르누바 왁스 및 백색 왁스를 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3798] 증점제 (예는 밀랍, 세틸 알콜 및 파라핀을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3799] 등장화제 (예는 텍스트로스 및 염화나트륨을 포함하나, 이에 제한되지는 않음);
- [3800] 점도 증가제 (예는 알긴산, 벤토나이트, 카르보머, 카르복시메틸셀룰로스 나트륨, 메틸셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 알긴산나트륨 및 트라가칸트를 포함하나, 이에 제한되지는 않음); 및
- [3801] 습윤제 (예는 헵타데카에틸렌 옥시세탄올, 레시틴, 소르비톨 모노올레이트, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 모노올레이트 및 폴리옥시에틸렌 스테아레이트를 포함하나, 이에 제한되지는 않음).
- [3802] 본 발명에 따른 제약 조성물은 하기와 같이 설명될 수 있다:
- [3803] 멸균 IV 용액: 본 발명의 목적 화합물의 5 mg/ml 용액을 멸균, 주사용수를 사용하여 제조할 수 있으며, 필요할 경우 pH를 조정하였다. 용액을 투여를 위해 멸균 5% 텍스트로스를 사용하여 1 - 2 mg/mL로 희석하고, 약 60분에 걸쳐 IV 주입으로 투여하였다.
- [3804] IV 투여를 위한 동결건조된 분말: 멸균 제제는 (i) 동결건조된 분말로서의 본 발명의 목적 화합물 100 - 1000 mg, (ii) 시트르산나트륨 32 - 327 mg/mL 및 (iii) 텍스트란 40(Dextran 40) 300 - 3000 mg을 사용하여 제조될 수 있다. 제제를 멸균 주사가능한 염수 또는 텍스트로스 5%를 사용하여 10 내지 20 mg/mL의 농도로 재구성하고, 이를 추가로 염수 또는 텍스트로스 5%를 사용하여 0.2 - 0.4 mg/mL로 희석하고, 15 - 60분에 걸쳐 IV 볼루스 또는 IV 주입으로 투여하였다.
- [3805] 근육내 현탁액: 하기 용액 또는 현탁액을 근육내 주사를 위해 제조할 수 있다:
- [3806] 본 발명의 목적 수불용성 화합물 50 mg/ml
- [3807] 나트륨 카르복시메틸셀룰로스 5 mg/ml
- [3808] 트윈 80(TWEEN 80) 4 mg/mL
- [3809] 염화나트륨 9 mg/ml
- [3810] 벤질 알콜 9 mg/ml
- [3811] 경질 쉘 캡슐: 표준의 2조각의 경질 젤라틴 캡슐 각각을 분말화 활성 성분 100 mg, 락토스 150 mg, 셀룰로스 50 mg 및 스테아르산마그네슘 6 mg으로 충전시킴으로써 다수의 단위 캡슐을 제조하였다.
- [3812] 연질 젤라틴 캡슐: 소화가능한 오일, 예컨대 대두 오일, 목화씨 오일 또는 올리브 오일 중 활성 성분의 혼합물을 제조하고, 양성 변위 펌프에 의해 용융 젤라틴 내로 주입하여 활성 성분 100 mg을 함유하는 연질 젤라틴 캡슐을 형성하였다. 캡슐을 세척하고 건조시켰다. 활성 성분을 폴리에틸렌 글리콜, 글리세린 및 소르비톨의 혼합물 중에 용해시켜 수혼화성 의약 혼합물을 제조할 수 있다.
- [3813] 정제: 투여량 단위가 활성 성분 100 mg, 콜로이드성 이산화규소 0.2 mg, 스테아르산마그네슘 5 mg, 미세결정질 셀룰로스 275 mg, 전분 11 mg 및 락토스 98.8 mg이 되도록 통상적인 절차에 의해 다수의 정제를 제조하였다. 적절한 수성 및 비-수성 코팅을 적용하여 기호성을 증가시키거나, 우아함 및 안정성을 개선시키거나, 또는 흡수를 지연시킬 수 있다.
- [3814] 즉시 방출 정제/캡슐: 이들은 종래 방법 및 신규 방법에 의해 제조된 고체 경구 투여 형태이다. 이들 단위는

의약의 즉각적인 용해 및 전달을 위해서 물 없이 경구로 섭취된다. 활성 성분을 당, 젤라틴, 펙틴 및 감미제와 같은 성분을 함유하는 액체 중에서 혼합하였다. 이러한 액체를 동결 건조 및 고체 상태 추출 기술에 의해 고체 정제 또는 캐플릿으로 고형화시켰다. 약물 화합물은 점탄성 및 열탄성 당 및 중합체 또는 발포성 성분과 함께 압축되어 물을 필요로 하지 않는 즉시 방출을 위해 의도된 다공성 매트릭스를 생성할 수 있다.

[3815] 조합 요법

[3816] 본 발명의 화합물은 제약 작용제 단독으로, 또는 조합이 허용되지 않는 역효과를 유발하지 않는 경우에 하나 이상의 다른 제약 작용제와 조합하여 투여될 수 있다. 본 발명은 또한 이러한 조합물에 관한 것이다. 예를 들어, 본 발명의 화합물은 공지된 항과다증식제 또는 다른 적응증 작용제 등, 뿐만 아니라 이들의 혼합물 및 조합물과 조합될 수 있다. 다른 적응증 작용제는 항혈관신생제, 유사분열 억제제, 알킬화제, 항대사물, DNA-삽입 항생제, 성장 인자 억제제, 세포 주기 억제제, 효소 억제제, 토포이소머라제 억제제, 생물학적 반응 조절제 또는 항호르몬을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[3817] 추가의 제약 작용제는 아피니토르, 알데스류킨, 알렌드론산, 알파페론, 알리트레티노인, 알로푸리놀, 알로프림, 알록시, 알트레타민, 아미노글루테티미드, 아미포스틴, 암루비신, 암사크린, 아나스트로졸, 안즈메트, 아라네스프, 아르글라빈, 삼산화비소, 아로마신, 5-아자시티딘, 아자티오프린, BCG 또는 타이스 BCG, 베스타틴, 베타메타손 아세테이트, 베타메타손 나트륨 포스페이트, 벡사로텐, 블레오마이신 술페이트, 브록스우리딘, 보르테조미, 부술판, 칼시토닌, 캄파스, 카페시타빈, 카르보플라틴, 카소텍스, 세페손, 셀모류킨, 세루비딘, 클로람부실, 시스플라틴, 클라드리빈, 클라드리빈, 클로드론산, 시클로포스파미드, 시타라빈, 다카르바진, 닥티노마이신, 다우녹숨, 데카돈, 데카돈 포스페이트, 델레스트로젠, 데니류킨 디프티톡스, 데포-메드롤, 데슬로렐린, 텍스라죽산, 디에틸stil베스트롤, 디플루칸, 도세탁셀, 독시플루리딘, 독소루비신, 드로나비놀, DW-166HC, 엘리가드, 엘리텍, 엘렌스, 에멘드, 에피루비신, 에포에틴 알파, 에포젠, 에프타플라틴, 에르가미솔, 에스트라세, 에스트라디올, 에스트라무스틴 포스페이트 나트륨, 에티닐 에스트라디올, 에티올, 에티드론산, 에토포포스, 에토포시드, 파드로졸, 파르스톤, 필그라스탐, 피나스테리드, 플리그라스탐, 플록수리딘, 플루코나졸, 플루다라빈, 5-플루오로데옥시우리딘 모노포스페이트, 5-플루오로우라실 (5-FU), 플루옥시메스테론, 플루타미드, 포르메스탄, 포스테아빈, 포테무스틴, 폴베스트란트, 감마가드, 겐시타빈, 겐투주맵, 글리백, 글리아텔, 고세렐린, 그라니세트론 HCl, 히스트렐린, 하이캄틴, 히드로코르톤, 에리트로-히드로시노닐아데닌, 히드로시우레아, 이브리투모맵 티옥세탄, 이다루비신, 이포스파미드, 인터페론 알파, 인터페론-알파 2, 인터페론 알파-2A, 인터페론 알파-2B, 인터페론 알파-n1, 인터페론 알파-n3, 인터페론 베타, 인터페론 감마-1a, 인터류킨-2, 인트론 A, 이레사, 이리노테칸, 키트릴, 라파티닙, 렌티난 술페이트, 레트로졸, 류코보린, 류프롤리드, 류프롤리드 아세테이트, 레바미솔, 레보폴리산 칼슘 염, 레보트로이드, 레복실, 로무스틴, 로니다민, 마리놀, 메클로레타민, 메코발라민, 메트록시프로게스테론 아세테이트, 메게스트롤 아세테이트, 멜팔란, 메네스트, 6-메르캅토피리딘, 메스나, 메토크세이트, 메트빅스, 밀테포신, 미노시클린, 미토마이신 C, 미토탄, 미톡산트론, 모드레날, 마이오세트, 네다플라틴, 뉴라스타, 뉴메가, 뉴포젠, 닐루타미드, 놀바텍스, NSC-631570, 옥트-43, 옥트레오티드, 온단세트론 HCl, 오라프레드, 옥살리플라틴, 파클리탁셀, 페디아프레드, 페가스파르가제, 페가시스, 펜토스타틴, 피시바닐, 필로카르핀 HCl, 피라루비신, 플리카마이신, 포르피머 나트륨, 프레드니무스틴, 프레드니솔론, 프레드니손, 프레마린, 프로카르바진, 프로크릿, 랄티트렉세드, RDEA 119, 레비프, 레늄-186 에티드로네이트, 리톡시맵, 로페론-A, 로무르티드, 살라젠, 산도스타틴, 사르그라모스탐, 세무스틴, 시조피란, 소부죽산, 솔루-메드롤, 스파르포스산, 줄기 세포 요법, 스트렙토조신, 스트론티움-89 클로라이드, 수니티닙, 신트로이드, 타목시펜, 탐솔로신, 타소네르민, 타스토락톤, 탁소테레, 테세류킨, 테모졸로미드, 테니포시드, 테스토스테론 프로피오네이트, 테스트레드, 티오구아닌, 티오테파, 티로트로핀, 티루드론산, 토포데칸, 토레미펜, 토시투모맵, 트라스투주맵, 트레오솔판, 트레티노인, 트렉살, 트리메틸멜라민, 트리메트렉세이트, 트립토텐린 아세테이트, 트립토텐린 파모에이트, UFT, 우리딘, 발루비신, 베스나리논, 빈블라스틴, 빈크리스틴, 빈데신, 비노렐빈, 비롤리진, 지네카드, 지노스타틴 스티말라머, 조프란, ABI-007, 아콜비펜, 액티문, 아피니타크, 아미노프테린, 아르족시펜, 아소프리스닐, 아타메스탄, 아트라센탄, 소라페닙 (BAY 43-9006), 아바스틴, CCI-779, CDC-501, 셀레브렉스, 세특시맵, 크리스나톨, 시프로테론 아세테이트, 데시타빈, DN-101, 독소루비신-MTC, dSLIM, 두타스테리드, 에도테카린, 에플로르니틴, 엑사테칸, 펜레티니드, 히스타민 디히드로클로라이드, 히스트렐린 히드로겔 이식물, 홀몸-166 DOTMP, 이반드론산, 인터페론 감마, 인트론-PEG, 익사베필론, 키홀 림펫 헤모시아닌, L-651582, 란레오티드, 라소폭시펜, 리브라, 로나파르닙, 미프록시펜, 미노드로네이트, MS-209, 리포솜 MTP-PE, MX-6, 나파렐린, 네모루비신, 네오바스타트, 놀라트렉세드, 오블리메르센, 온코-TCS, 오시템, 파클리탁셀 폴리글루타메이트, 파미드로네이트 이나트륨, PN-401, QS-21, 쿠아제팜, R-1549, 랄록시펜, 란피르나제, 13-시스-레티노산, 사트라플라틴, 세오칼시톨, T-138067, 타르세바, 탁소프렉신, 티모

신 알파 1, 티아조푸린, 티피파르닙, 티라파자민, TLK-286, 토레미펜, 트랜스MID-107R, 발스포다르, 바프레오티드, 바탈라닙, 베르테포르핀, 빈플루닌, Z-100, 줄레드론산 또는 그의 조합일 수 있다.

[3818] 조성물에 첨가될 수 있는 임의의 항과다증식제는 본원에 참조로 포함되는 문헌 [Merck Index, (1996)] 제11판의 암 화학요법 약물 요법에 열거된 화합물, 예컨대 아스파라기나제, 블레오마이신, 카르보플라틴, 카르무스틴, 클로람부실, 시스플라틴, 콜라스파제, 시클로포스파미드, 시타라빈, 다카르바진, 닥티노마이신, 다우노루비신, 독소루비신 (아드리아마이신), 에피루비신, 에포틸론, 에포틸론 유도체, 에토포시드, 5-플루오로우라실, 핵사메틸멜라민, 히드록시우레아, 이포스파미드, 이리노테칸, 류코보린, 로무스틴, 메클로레타민, 6-메르캅토피린, 메스나, 메토티렉세이트, 미토마이신 C, 미톡산트론, 프레드니솔론, 프레드니손, 프로카르바진, 칼록시펜, 스트렙토조신, 타목시펜, 티오구아닌, 토포테칸, 빈블라스틴, 빈크리스틴 및 빈데신을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[3819] 본 발명의 조성물과 함께 사용하기에 적합한 다른 항과다증식제는 본원에 참고로 포함되는 문헌 [Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (Ninth Edition), editor Molinoff et al., publ. by McGraw-Hill, pages 1225-1287, (1996)]에서 신생물 질환의 치료에 사용되는 것으로 공지된 화합물, 예컨대 아미노글루테티미드, L-아스파라기나제, 아자티오프린, 5-아자시티딘 클라드리빈, 부술판, 디에틸stil베스트롤, 2',2'-디플루오로데옥시시티딘, 도세탁셀, 에리트르히드록시노닐 아데닌, 에티닐 에스트라디올, 5-플루오로데옥시우리딘, 5-플루오로데옥시우리딘 모노포스페이트, 플루다라빈 포스페이트, 플루옥시메스테론, 플루타미드, 히드록시프로게스테론 카프로에이트, 이다루비신, 인터페론, 메드록시프로게스트론 아세테이트, 메게스트롤 아세테이트, 멜팔란, 미토탄, 파클리탁셀, 펜토스타틴, N-포스포노아세틸-L-아스파르테이트 (PALA), 플리카마이신, 세무스틴, 테니포시드, 테스토스테론 프로피오네이트, 티오테파, 트리메틸멜라민, 우리딘 및 비노렐빈을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[3820] 본 발명의 조성물과 함께 사용하기에 적합한 다른 항과다증식제는 다른 항암제, 예컨대 에포틸론 및 그의 유도체, 이리노테칸, 칼록시펜 및 토포테칸을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[3821] 본 발명의 화합물은 또한 단백질 치료제와 조합하여 투여될 수 있다. 암 또는 다른 혈관신생 장애의 치료에 적합하고 본 발명의 조성물에 사용하기에 적합한 이러한 단백질 치료제는 인터페론 (예를 들어, 인터페론 .알파., .베타., 또는 .감마.) 과효능작용 모노클로날 항체, 투빈젠, TRP-1 단백질 백신, 콜로스트리닌, 항-FAP 항체, YH-16, 겐투주맙, 인플릭시맙, 세툽시맙, 트라스투주맙, 데니류킨 디프티톡스, 리톡시맙, 티모신 알파 1, 베바시주맙, 메카세르민, 메카세르민 린파베이트, 오프렐베킨, 나탈리주맙, rhMBL, MFE-CP1 + ZD-2767-P, ABT-828, ErbB2-특이적 면역독소, SGN-35, MT-103, 린파베이트, AS-1402, B43-제니스테인, L-19 기반 방사면역치료제, AC-9301, NY-ESO-1 백신, IMC-1C11, CT-322, rhCC10, r(m)CRP, MORAb-009, 아비스쿠민, MDX-1307, Her-2 백신, APC-8024, NGR-hTNF, rhH1.3, IGN-311, 엔도스타틴, 볼로식시맙, PRO-1762, 렉사투주맙, SGN-40, 페르투주맙, EMD-273063, L19-IL-2 융합 단백질, PRX-321, CNTO-328, MDX-214, 티카포티드, CAT-3888, 라베투주맙, 알파-입자-발광 방사성동위원소-결합 린투주맙, EM-1421, 초급성 백신, 투코투주맙 셀모류킨, 갈릭시맙, HPV-16-E7, 자벨린 - 전립선암, 자벨린 - 흑색종, NY-ESO-1 백신, EGF 백신, CYT-004-Me1qbG10, WT1 펩티드, 오레고보맙, 오파투주맙, 잘루투주맙, 신트레데킨 베수도톡스, WX-G250, 알부페론, 아플리베르셉트, 데노수맙, 백신, CTP-37, 에편구맙 또는 131I-chTNT-1/B를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 단백질 치료제로서 유용한 모노클로날 항체는 무로모넵-CD3, 압식시맙, 에드레콜로맙, 다클리주맙, 겐투주맙, 알렘투주맙, 이브리투모맙, 세툽시맙, 베비시주맙, 에팔리주맙, 아달리무맙, 오말리주맙, 무로모넵-CD3, 리톡시맙, 다클리주맙, 트라스투주맙, 팔리비주맙, 바실릭시맙 및 인플릭시맙을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[3822] 본 발명의 화합물은 또한 생물학적 치료제, 예컨대 항체 (예를 들어 아바스틴, 리톡산, 에르비톡스, 헤르셉틴) 또는 재조합 단백질과 조합될 수 있다.

[3823] 본 발명의 화합물은 또한 항혈관신생제, 예컨대 예를 들어, 아바스틴, 악시티닙, DAST, 레센틴, 소라페닙 또는 수니티닙과 조합하여 존재할 수 있다. 프로테아좀의 억제제 또는 mTOR 억제제, 또는 항호르몬 또는 스테로이드 성 대사 효소 억제제와의 조합이 또한 가능하다.

[3824] 일반적으로, 세포독성제 및/또는 세포증식억제제를 본 발명의 화합물 또는 조성물과 조합하여 사용하는 경우에,

[3825] (1) 어느 한 제제를 단독으로 투여하는 것과 비교하여 종양의 성장을 늦추거나 심지어 종양을 제거하는데 있어서 우수한 효능을 제공하고/거나,

[3826] (2) 투여되는 화학요법제의 보다 적은 양의 투여를 제공하고/거나,

- [3827] (3) 단일 작용제 화학요법 및 특정의 다른 조합 요법으로 관찰되는 것보다 더 적은 유해한 약리학적 합병증을 갖는, 환자에서 내약성이 우수한 화학요법 치료를 제공하고/거나,
- [3828] (4) 포유동물, 특히 인간에서 보다 광범위한 스펙트럼의 다양한 암 유형의 치료를 제공하고/거나,
- [3829] (5) 치료 환자들 중에 보다 높은 반응률을 제공하고/거나,
- [3830] (6) 표준 화학요법 치료와 비교하여 치료 환자들 중에 보다 긴 생존 기간을 제공하고/거나,
- [3831] (7) 보다 긴 종양 진행 시간을 제공하고/거나;
- [3832] (8) 다른 암 작용제 조합이 길항작용 효과를 생성하는 공지된 경우와 비교하여, 적어도 단독으로 사용된 작용제 만큼 우수한 효능 및 내약성 결과를 제공하는
- [3833] 작용을 할 것이다.
- [3834] 방사선에 대한 세포의 감수성화 방법
- [3835] 본 발명의 특정 실시양태에서, 본 발명의 화합물은 세포를 방사선에 대해 감수성화시키는데 사용될 수 있다. 즉, 세포의 방사선 처리 전 본 발명의 화합물로의 세포의 처리는, 세포가 본 발명의 화합물로의 어떠한 처리도 없는 경우보다 세포를 DNA 손상 및 세포 사멸에 대해 더 감수성이 되도록 한다. 한 측면에서, 세포는 본 발명의 하나 이상의 화합물로 처리된다.
- [3836] 따라서, 본 발명은 또한 세포에 종래 방사선 요법과 조합하여 본 발명의 하나 이상의 화합물을 투여하는, 세포를 사멸시키는 방법을 제공한다.
- [3837] 본 발명은 또한 세포 사멸을 유발하거나 유도하기 위한 세포의 처리 전에 세포를 본 발명의 하나 이상의 화합물로 처리하는, 세포를 세포 사멸에 대해 보다 더 감수성이 되도록 하는 방법을 제공한다. 한 측면에서, 세포를 본 발명의 하나 이상의 화합물로 처리한 후에, 세포는 정상 세포의 기능을 억제하거나 세포를 사멸시키는 목적을 위한 DNA 손상을 유발하기 위해, 하나 이상의 화합물 또는 하나 이상의 방법 또는 그의 조합으로 처리된다.
- [3838] 한 실시양태에서, 하나 이상의 DNA 손상 작용제로 세포를 처리함으로써 세포가 사멸된다. 즉, 세포를 본 발명의 하나 이상의 화합물로 처리하여 세포를 세포 사멸에 대해 감수성화시킨 후, 세포를 하나 이상의 DNA 손상 작용제로 처리하여 세포를 사멸시킨다. 본 발명에 유용한 DNA 손상 작용제는 화학요법제 (예를 들어, 시스플라틴), 이온화 방사선 (X선, 자외 방사선), 발암원 및 돌연변이원을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3839] 또 다른 실시양태에서, 세포는 DNA 손상을 유발하거나 유도하는 하나 이상의 방법으로 세포를 처리함으로써 사멸된다. 이러한 방법은 세포 신호전달 경로가 활성화될 때 DNA 손상을 일으키는 세포 신호전달 경로의 활성화, 세포 신호전달 경로가 억제될 때 DNA 손상을 일으키는 세포 신호전달 경로의 억제, 및 세포에서의 생화학적 변화가 DNA 손상을 일으키는 세포에서의 생화학적 변화의 유도를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 비제한적 예로서, 세포에서의 DNA 복구 경로가 억제될 수 있으며, 그에 의해 DNA 손상의 복구가 저해되고 세포에서의 DNA 손상의 비정상적 축적이 일어난다.
- [3840] 본 발명의 한 측면에서, 본 발명의 화합물은 세포에서 방사선 또는 DNA 손상의 다른 유도 전에 세포에 투여된다. 본 발명의 또 다른 측면에서, 본 발명의 화합물은 세포에서 방사선 또는 DNA 손상의 다른 유도와 동시에 세포에 투여된다. 본 발명의 또 다른 측면에서, 본 발명의 화합물은 세포에서 방사선 또는 DNA 손상의 다른 유도가 시작된 직후에 세포에 투여된다.
- [3841] 또 다른 측면에서, 세포는 시험관내에 있다. 또 다른 실시양태에서, 세포는 생체내에 있다.
- [3842] 상기 언급된 바와 같이, 본 발명의 화합물은 놀랍게도 Mps-1을 효과적으로 억제하고, 따라서 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응의 질환, 또는 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응이 수반되는 질환, 특히 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응이 Mps-1에 의해 매개되는 질환, 예컨대 예를 들어 혈액 종양, 고형 종양 및/또는 그의 전이, 예를 들어 백혈병 및 골수이형성 증후군, 악성 림프종, 뇌 종양 및 뇌 전이를 비롯한 두경부 종양, 비소세포 및 소세포 폐 종양을 비롯한 흉부의 종양, 위장 종양, 내분비 종양, 유방 및 다른 부인과 종양, 신장, 방광 및 전립선 종양을 비롯한 비뇨기 종양, 피부 종양 및 육종, 및/또는 그의 전이의 치료 또는 예방에 사용될 수 있다는 것을 발견하였다.
- [3843] 따라서, 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 상기 언급된 바와 같이 질환의 치료 또는 예방에 사용하기 위한, 본

원에 기재되고 정의된 바와 같은 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물을 포함한다.

- [3844] 따라서 본 발명의 또 다른 특정한 측면은 질환의 예방 또는 치료를 위한, 상기 기재된 바와 같은 화학식 I의 화합물, 또는 그의 입체이성질체, 호변이성질체, N-옥시드, 수화물, 용매화물 또는 염, 특히 그의 제약상 허용되는 염, 또는 이들의 혼합물의 용도이다.
- [3845] 따라서 본 발명의 또 다른 특정한 측면은 질환의 치료 또는 예방용 제약 조성물을 제조하기 위한, 상기 기재된 바와 같은 화학식 I의 화합물의 용도이다.
- [3846] 상기 두 단락에서 언급된 질환은 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응의 질환, 또는 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응이 수반되는 질환, 특히 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응이 Mps-1에 의해 매개되는 질환, 예컨대 예를 들어, 혈액 종양, 고형 종양 및/또는 그의 전이, 예를 들어 백혈병 및 골수이형성 증후군, 악성 림프종, 뇌 종양 및 뇌 전이를 비롯한 두경부 종양, 비소세포 및 소세포 폐 종양을 비롯한 흉부의 종양, 위장 종양, 내분비 종양, 유방 및 다른 부인과 종양, 신장, 방광 및 전립선 종양을 비롯한 비뇨기 종양, 피부 종양 및 육종, 및/또는 그의 전이이다.
- [3847] 본 발명의 문맥 내에서, 특히 "부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응"의 문맥에서 본원에 사용된 용어 "부적절한"은 바람직하게는, 정상보다 낮거나 높고, 상기 질환의 병리상태와 연관되거나, 그에 책임이 있거나, 그를 일으키는 반응을 의미하는 것으로 이해되어야 한다.
- [3848] 바람직하게는, 용도는, 혈액 종양, 고형 종양 및/또는 그의 전이인 질환의 치료 또는 예방에서의 용도이다.
- [3849] 과다증식성 장애의 치료 방법
- [3850] 본 발명은 본 발명의 화합물 및 그의 조성물을 사용하여 포유동물의 과다증식성 장애를 치료하는 방법에 관한 것이다. 본 발명의 화합물은 세포 증식 및/또는 세포 분열의 억제, 차단, 축소, 감소 등 및/또는 아포토시스의 유발을 위해 사용될 수 있다. 상기 방법은 장애의 치료를 필요로 하는 포유동물, 예컨대 인간에게 장애를 치료하는데 유효한 양의 본 발명의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 이성질체, 다형체, 대사물, 수화물, 용매화물 또는 에스테르 등을 투여하는 것을 포함한다. 과다증식성 장애는, 예를 들어 건선, 켈로이드, 및 피부에 영향을 미치는 다른 증식증, 양성 전립선 비대증 (BPH), 고형 종양, 예컨대 유방, 기도, 뇌, 생식 기관, 소화관, 요로, 눈, 간, 피부, 두경부, 갑상선, 부갑상선의 암 및 그의 원격 전이를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 이러한 장애는 또한 림프종, 육종 및 백혈병을 포함한다.
- [3851] 유방암의 예는 침습성 관암종, 침습성 소엽성 암종, 관상피내 암종 및 상피내 소엽성 암종을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3852] 기도암의 예는 소세포 및 비소세포 폐 암종, 뿐만 아니라 기관지 선종 및 흉막폐 모세포종을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3853] 뇌암의 예는 뇌간 및 시상하부 신경교종, 소뇌 및 대뇌 성상세포종, 수모세포종, 상의세포종, 뿐만 아니라 신경외배엽 및 송과체 종양을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3854] 남성 생식 기관의 종양은 전립선암 및 고환암을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 여성 생식 기관의 종양은 자궁내막암, 자궁경부암, 난소암, 질암 및 외음부암, 뿐만 아니라 자궁의 육종을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3855] 소화관의 종양은 항문암, 결장암, 결장직장암, 식도암, 담낭암, 위암, 췌장암, 직장암, 소장암 및 타액선암을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 요로의 종양은 방광암, 음경암, 신장암, 신우암, 요관암, 요도암 및 인간 유두상 신암을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3856] 안암은 안내 흑색종 및 망막모세포종을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3857] 간암의 예는 간세포 암종 (섬유증판 변이체를 갖거나 갖지 않는 간세포 암종), 담관암종 (간내 담관 암종) 및 혼합 간세포 담관암종을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3858] 피부암은 편평 세포 암종, 카포시 육종, 악성 흑색종, 메르켈 세포 피부 암, 및 비-흑색종 피부 암을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

- [3859] 두정부암은 후두암, 하인두암, 비인두암, 구인두암, 구순 및 구강암, 및 편평세포암을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 림프종은 AIDS-관련 림프종, 비-호지킨 림프종, 피부 T-세포 림프종, 버킷 림프종, 호지킨병, 및 중추 신경계의 림프종을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3860] 육종은 연부 조직 육종, 골육종, 악성 섬유성 조직구종, 림프육종 및 횡문근육종을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3861] 백혈병은 급성 골수성 백혈병, 급성 림프모구성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병, 만성 골수성 백혈병 및 모발상 세포 백혈병을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3862] 이들 장애는 인간에서 잘 특성화되어 있을 뿐만 아니라, 다른 포유동물에서도 유사한 병인을 가지고 존재하며, 본 발명의 제약 조성물을 투여함으로써 치료될 수 있다.
- [3863] 본 문헌 전반에 걸쳐 언급된 "치료하는" 또는 "치료"라는 용어는 통상적으로, 예를 들어 질환 또는 장애, 예컨대 암종의 상태를 방지, 완화, 감소, 경감 또는 개선시키는 등의 목적을 위한 대상체의 관리 또는 치유로 사용된다.
- [3864] 키나제 장애의 치료 방법
- [3865] 본 발명은 또한, 졸증, 심부전, 간비대, 심장비대, 당뇨병, 알츠하이머병, 낭성 섬유증, 이종 이식 거부증의 증상, 패혈성 쇼크 또는 천식을 포함하나 이에 제한되지는 않는, 이상 미토겐 세포의 키나제 활성화와 연관된 장애의 치료를 위한 방법을 제공한다.
- [3866] 유효량의 본 발명의 화합물은 상기 배경기술 섹션에 언급된 질환 (예를 들어, 암)을 비롯한 상기 장애를 치료하는데 사용될 수 있다. 그럼에도 불구하고, 상기 암 및 다른 질환은 작용 메카니즘 및/또는 키나제와 장애 사이의 관련성에 관계 없이 본 발명의 화합물로 치료될 수 있다.
- [3867] 어구 "이상 키나제 활성화" 또는 "이상 티로신 키나제 활성화"는 키나제를 코딩하는 유전자 또는 이것이 코딩하는 폴리펩티드의 임의의 비정상적 발현 또는 활성을 포함한다. 이러한 이상 활성화의 예는 유전자 또는 폴리펩티드의 과다발현; 유전자 증폭; 구성적-활성 또는 과다활성 키나제 활성을 일으키는 돌연변이; 유전자 돌연변이, 결실, 치환, 부가 등을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [3868] 본 발명은 또한 유효량의 본 발명의 화합물 (그의 염, 다형체, 대사물, 수화물, 용매화물, 전구약물 (예를 들어, 에스테르) 및 그의 부분입체이성질체 형태 포함)을 투여하는 것을 포함하는, 키나제 활성화, 특히 미토겐 세포의 키나제의 활성의 억제 방법을 제공한다. 키나제 활성화는 세포에서 (예를 들어, 시험관내에서), 또는 치료가 필요한 포유동물 대상체, 특히 인간 환자의 세포에서 억제될 수 있다.
- [3869] 혈관신생 장애의 치료 방법
- [3870] 본 발명은 또한 과도한 및/또는 비정상적 혈관신생과 연관된 장애 및 질환의 치료 방법을 제공한다.
- [3871] 혈관신생의 부적절한 발현 및 이소성 발현은 유기체에 유해할 수 있다. 다수의 병리 상태는 관련없는 혈관 성장과 연관된다. 이들은 예를 들어 당뇨병성 망막병증, 허혈성 망막-정맥 폐쇄 및 미숙아 망막병증 [Aiello et al. New Engl. J. Med. 1994, 331, 1480; Peer et al. Lab. Invest. 1995, 72, 638], 연령-관련 황반 변성 [AMD; 문헌 [Lopez et al. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1996, 37, 855] 참조], 신생혈관 녹내장, 건선, 수정체후 섬유증식증, 혈관섬유증, 염증, 류마티스관절염 (RA), 재협착, 스텐트내 재협착, 혈관 이식편 재협착 등을 포함한다. 또한, 암성 및 신생물성 조직과 연관된 증가된 혈액 공급이 성장을 촉진하여 급속한 종양 확장 및 전이를 유발한다. 또한, 종양 내 신규 혈관 및 림프관의 성장은 변질 세포에 대한 탈출 경로를 제공하여 암의 전이를 촉진하고, 결과적으로 암을 확산시킨다. 따라서, 본 발명의 화합물은, 예를 들어 혈관 형성의 억제 및/또는 감소; 내피 세포 증식 또는 혈관신생과 관련된 다른 유형들의 억제, 차단, 축소, 감소 등, 뿐만 아니라 이러한 세포 유형의 세포 사멸 또는 아포토시스의 유발에 의해 상기 언급된 혈관신생 장애 중 임의의 것을 치료 및/또는 예방하는데 사용될 수 있다.
- [3872] 용량 및 투여
- [3873] 과다증식성 장애 및 혈관신생 장애의 치료에 유용한 화합물을 평가하는 것으로 공지된 표준 실험실 기술에 기초하여, 포유동물에서 상기 확인된 상태의 치료 측정에 대한 표준 독성 시험 및 표준 약리학적 감정에 의해, 및 이들 결과와 이러한 상태를 치료하는데 사용되는 공지된 의학의 결과와의 비교에 의해, 각각의 목적하는 적응증의 치료를 위한 본 발명의 화합물의 유효 투여량을 용이하게 결정할 수 있다. 이들 상태 중 하나의 치료에서

투여될 활성 성분의 양은 사용된 특정한 화합물 및 투여량 단위, 투여 방식, 치료 기간, 치료할 환자의 연령 및 성별, 및 치료할 상태의 특성 및 정도와 같은 고려 사항에 따라 광범위하게 달라질 수 있다.

[3874] 투여되는 활성 성분의 총량은 일반적으로 체중 kg당 1일 약 0.001 mg 내지 약 200 mg, 바람직하게는 체중 kg당 1일 약 0.01 mg 내지 약 20 mg일 것이다. 임상적으로 유용한 투여 계획은 1일 1 내지 3회 투여에서 4주마다 1회 투여까지의 범위일 것이다. 또한, 환자에게 약물을 특정 기간 동안 투약하지 않는 "휴약기"는 약리학적 효과 및 내약성 사이의 전체 균형에 유익할 수 있다. 단위 투여량은 약 0.5 mg 내지 약 1500 mg의 활성 성분을 함유할 수 있고, 1일 1회 이상 또는 1일 1회 미만 투여될 수 있다. 정맥내, 근육내, 피하 및 비경구 주사를 비롯한 주사, 및 주입 기술 이용에 의한 투여에 대한 평균 1일 투여량은 바람직하게는 총 체중 kg당 0.01 내지 200 mg일 것이다. 평균 1일 직장 투여 요법은 바람직하게는 총 체중 kg당 0.01 내지 200 mg일 것이다. 평균 1일 질 투여 요법은 바람직하게는 총 체중 kg당 0.01 내지 200 mg일 것이다. 평균 1일 국소 투여 요법은 바람직하게는 1일 1회 내지 4회 투여되는 0.1 내지 200 mg일 것이다. 경피 농도는 바람직하게는 체중 kg당 0.01 내지 200 mg의 1일 용량을 유지하는데 요구되는 농도일 것이다. 평균 1일 흡입 투여 요법은 바람직하게는 총 체중 kg당 0.01 내지 100 mg일 것이다.

[3875] 물론 각 환자에 대한 특정의 초기 및 계속 투여 요법은 담당 진단자에 의해 결정된 바와 같은 상태의 특성 및 중증도, 사용된 구체적인 화합물의 활성, 환자의 연령 및 일반적인 상태, 투여 시간, 투여 경로, 약물 배출 속도, 약물 조합 등에 따라 달라질 것이다. 본 발명의 화합물, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 에스테르 또는 조성물의 목적하는 치료 방식 및 투여 횟수는 통상적인 치료 시험을 이용하여 당업자에 의해 확인될 수 있다.

[3876] 바람직하게는, 상기 방법의 질환은 혈액 종양, 고형 종양 및/또는 그의 전이이다.

[3877] 본 발명의 화합물은 특히, 종양 성장 및 전이, 특히 모든 적응증 및 병기의 고형 종양에서의 종양 성장 및 전이의 요법 및 방지, 즉 예방에서 종양 성장의 선행 치료와 함께 또는 사전 치료 없이 사용될 수 있다.

[3878] 특정한 약리학적 또는 제약적 특성을 시험하는 방법은 당업자에게 널리 공지되어 있다.

[3879] 본원에 기재된 실험을 시험하는 실시예는 본 발명을 예시하고자 하는 것이며, 본 발명은 주어진 실시예로 제한되지는 않는다.

[3880] 생물학적 검정: 증식 검정

[3881] 배양된 종양 세포 (MCF7, 호르몬 의존성 인간 유방 암종 세포, ATCC HTB22; NCI-H460, 인간 비소세포 폐 암종 세포, ATCC HTB-177; DU 145, 호르몬-비의존성 인간 전립선 암종 세포, ATCC HTB-81; HeLa-MaTu, 인간 자궁경부 암종 세포, EPO-게엠베하(EPO-GmbH, 베를린); HeLa-MaTu-ADR, 다중약물-내성 인간 자궁경부 암종 세포, EPO-게엠베하 (베를린); HeLa 인간 자궁경부 종양 세포, ATCC CCL-2; B16F10 마우스 흑색종 세포, ATCC CRL-6475)를 10% 소 태아 혈청 보충된 그의 각각의 성장 배지 200 μ L 중 96-웰 멀티타이터 플레이트에 5000개 세포/웰 (MCF7, DU145, HeLa-MaTu-ADR), 3000개 세포/웰 (NCI-H460, HeLa-MaTu, HeLa) 또는 1000개 세포/웰 (B16F10)의 밀도로 플레이트하였다. 24시간 후, 하나의 플레이트 (영점 플레이트)의 세포를 크리스탈 바이올렛으로 염색하였으며 (하기 참조), 다른 플레이트의 배지를 시험 물질이 다양한 농도 (0 μ M, 뿐만 아니라 0.01-30 μ M의 범위; 용매 디메틸 술폰의 최종 농도는 0.5%였음)로 첨가되어 있는 새로운 배양 배지 (200 μ L)로 교체하였다. 세포를 시험 물질의 존재 하에 4일 동안 인큐베이션하였다. 세포 증식은 크리스탈 바이올렛으로 세포를 염색함으로써 측정되었고: 15분 동안 실온에서 11% 글루타르산 알데히드 용액 20 μ L/측정점을 첨가함으로써 세포를 고정시켰다. 고정된 세포를 물로 3회 세척한 후, 플레이트를 실온에서 건조시켰다. 100 μ L/측정점의 0.1% 크리스탈 바이올렛 용액 (pH 3.0)을 첨가함으로써 세포를 염색하였다. 염색된 세포를 물로 3회 세척한 후, 플레이트를 실온에서 건조시켰다. 100 μ L/측정점의 10% 아세트산 용액을 첨가함으로써 염료를 용해시켰다. 595 nm 파장에서의 광도측정에 의해 흡광도를 측정하였다. 영점 플레이트의 흡광도 값 (=0%) 및 비처리 (0 μ m) 세포의 흡광도 값 (=100%)에 대한 측정 값의 정규화에 의해 세포 수의 변화 (백분율)를 계산하였다. 회사 자체 소프트웨어를 이용하여 4 파라미터 핏에 의해 IC₅₀ 값을 결정하였다.

[3882] Mps-1 키나제 검정

[3883] 인간 키나제 Mps-1은 비오틴화 기질 펩티드를 인산화한다. 인산화 생성물의 검출은 공여자로서의 유로퓸(Europium)-표지된 항-포스포-세린/트레오닌 항체로부터 수용자로서의 가교 알로피코시아닌 (SA-XLent)으로 표지된 스트렙타비딘으로의 시간-분해 형광 공명 에너지 전달 (TR-FRET)에 의해 달성되었다. 화합물을 그의 키나

제 활성 억제에 대해 시험하였다.

[3884] N-말단 GST-태그부착된 인간 전장 제조합 Mps-1 키나제 (인비트로젠(Invitrogen, 독일 카를스루에)로부터 구입, 카탈로그 번호 PV4071)를 사용하였다. 키나제 반응을 위한 기질로서 아미노산 서열 PWDPPDADITEILG의 비오티닐화 펩티드 (아미드 형태의 C-말단, 바이오신탄 게엠베하(Biosynthan GmbH, 베를린)로부터 구입)를 사용하였다.

[3885] 검정을 위해 DMSO 중 시험 화합물의 100배 농축 용액 50 nL를 흑색 저부피 384웰 마이크로타이터 플레이트 (그 라이너 바이오-원(Greiner Bio-One, 독일 프리렌하우젠))에 피펫팅하고, 검정 완충제 [0.1 mM 나트륨-오르토-바 나데이트, 10 mM MgCl₂, 2 mM DTT, 25 mM Hepes pH 7.7, 0.05% BSA, 0.001% 플루로닉(Pluronic) F-127] 중 Mps-1의 용액 2 μl를 첨가하고, 혼합물을 15분 동안 22℃에서 인큐베이션하여 키나제 반응의 시작 전에 시험 화합물이 Mps-1에 미리 결합하도록 하였다. 이어서, 검정 완충제 중 16.7 아데노신-트리-포스페이트 (ATP, 16.7 μM => 5 μl의 검정 부피 중 최종 농도는 10 μM임) 및 펩티드 기질 (1.67 μM => 5 μl의 검정 부피 중 최종 농도는 1 μM임)의 용액 3 μl를 첨가하여 키나제 반응을 시작하고, 생성된 혼합물을 22℃에서 60분의 반응 시간 동안 인큐베이션하였다. 검정에서 Mps-1의 농도를 효소 로트의 활성에 따라 조정하고, 선형 범위의 검 정에 적절하게 선택하였고, 전형적인 효소 농도는 약 1 nM (5 μl의 검정 부피 중 최종 농도)의 범위였다. 반응을 HTRF 검출 시약의 용액 (100 mM Hepes pH 7.4, 0.1% BSA, 40 mM EDTA, 140 nM 스트렙타비딘-XLent [# 61GSTXLB, Fa. 시스 바이오인터네셔널(Cis Biointernational, 프랑스 마쿨)], 1.5 nM 항-포스포(Ser/Thr)-유로 폼-항체 [#AD0180, 퍼킨엘머 LAS (PerkinElmer LAS, 독일 로트고-위게스하임)] 3 μl를 첨가하여 정지시켰다.

[3886] 생성된 혼합물을 22℃에서 1시간 동안 인큐베이션하여, 인산화된 펩티드가 항-포스포(Ser/Thr)-유로폼-항체에 결합하도록 하였다. 후속적으로 유로폼-표지된 항-포스포(Ser/Thr) 항체로부터 스트렙타비딘-XLent로의 공명 에너지 전달을 측정하여, 인산화 기질의 양을 평가하였다. 따라서, 350 nm에서의 여기 후 620 nm 및 665 nm에서의 형광 방출을 뷰룩스(Viewlux) TR-FRET 판독기 (퍼킨엘머 LAS, 독일 로트가우-위게스하임)에서 측정하였다. "블랭크-교정 정규화 비" (뷰룩스 특정 판독, 665 nm 및 622 nm에서의 방출의 종래 비와 유사하며, 여기서 블랭 크 및 Eu-공여자 크로스토크는 비를 계산하기 전에 665 nm 신호로부터 차감함)를 인산화 기질의 양에 대한 척도 로서 취하였다. 데이터를 표준화하였다 (억제제 없는 효소 반응 = 0% 억제, 효소만 결합된 모든 다른 검정 성분 = 100% 억제). 시험 화합물을 20 μM 내지 1 nM 범위 내의 10개의 상이한 농도 (20 μM, 6.7 μM, 2.2 μ M, 0.74 μM, 0.25 μM, 82 nM, 27 nM, 9.2 nM, 3.1 nM 및 1 nM, 연속 희석물은 검정 전에 100배 농축 원액의 수준에서 연속 1:3 희석에 의해 제조함)에서 동일한 마이크로타이터 플레이트 상에서 각 농도에 대해서 2벌식으 로 시험하였으며, IC₅₀ 값을 내부 소프트웨어를 이용하여 4 파라미터 핏에 의해 계산하였다.

[3887] 놀랍게도 화학식 I의 화합물의 억제 활성은 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기인 R³에 의해 양성적으로 영향을 받 을 수 있다는 것이 밝혀졌다.

[3888] 따라서, R³이 아릴-X- 또는 헤테로아릴-X- 기를 나타내는 상기 화학식 I의 화합물이 바람직하다.

[3889] <표 1>

실시예	Mps1 IC50 [nM]
1	61.1
2	90.5
3	13.7
4	20.6
5	13.3
6	43.6
7	1.2
8	111.0
9	25.0
10	<1.0
11	2.4
12	3.2
13	1.8
14	1.2
15	21.5
16	27.3
17	3.2
18	228.0
19	1.6
20	1.2
21	3.7
22	35.7
23	2.4
24	23.8
25	13.1

실시예	Mps1 IC50 [nM]
26	4.1
27	33.2
28	<1.0
29	80.2
30	2.1
31	1.1
32	4.3
33	1.5
34	2.4
35	2.5
36	3.0
37	<1.0
38	10.3
39	3.7
40	111.0
41	7.1
42	7.8
43	21.1
44	2.6
45	1.1
46	1.1
47	2.0
48	1.4
49	11.9
50	84.8

[3890]

실시예	Mps1 IC50 [nM]
51A	58.0
51B	1.2
52	3.2
53	7.1
54	7.6
55	1.2
56	< 1.0
57	4.4
58	20.5
59	32.5
60A	0.2
60B	< 0.1
61A	0.2
61B	0.3
62A	0.2
62B	11.5
63	< 0.1
64	0.1
65	0.7
66	0.2
67	0.1
68	< 0.1
69	1.0
70	0.3
71	0.8

실시예	Mps1 IC50 [nM]
72	44.4
73A	< 0.7
73B	3.8
74	< 0.7
75	< 0.7
76	< 0.7
77	< 0.7
78	0.2
79	0.7
80	0.2
81	0.2
82	0.3
83A	0.2
83B	0.8
84	0.3
85	0.2
86	0.1
87	0.2
88	0.4
89	0.2
90	0.5
91	0.5
92	0.2
93	0.3
94	0.3

[3891]

실시예	Mps1 IC50 [nM]
95	0.3
96	0.8
97	0.2
98	52.3
99	29.5
100	7.6
101	6.3
102	24.6
103	<1.0
104	<1.0
105	3.5
106	8.9
107	35.5
108	7.0
109	2.1
110	1.3
111	6.3
112	5.1
113	2.0
114	<1.0
115	27.5
116	4.0
117	3.3
118	4.3
119	<1.0
120	2.5

실시예	Mps1 IC50 [nM]
121	1.8
122	2.9
123	7.6
124	4.7
125	3.8
126	2.0
127	40.0
128	2.7
129	3.3
130	5.9
131	10.0
132	1.5
133	<1.0
134	<1.0
135	<1.0
136	4.0
137	<1.0
138	2.0
139	3.7
140	3.9
141	2.4
142	1.4
143	4.7
144	2.3
145	<1.0
146	3.8

[3892]

실시예	Mps1 IC50 [nM]
147	2.2
148	1.5
149	2.2
150	3.7
151	3.1
152	3.3
153	3.6
154	25.0
155	3.6
156	5.1
157	12.0
158	6.4
159	14.8
160	13.6
161	6.2
162	64.9
163	30.5
164	6.3
165	1.8
166	5.3
167	2.3
168	0.3
169	0.1
170	0.7
171	0.8

실시예	Mps1 IC50 [nM]
172	0.8
173	0.4
174	< 0.1
175	7280.0
176	465.0
177	32.2
178	172.0
179	601.0
180	327.0
181	39.9
182	Nt
183	290.0
184	101.0
185	Nt
186	338.0
187	49.8
188	Nt
189	Nt
190	660.0
191	20000.0
192	21.5
193	1.3
194	2.5
195	3.2
196	2.7

[3893]

실시예	Mps1 IC50 [nM]
197	< 1.0
198	2.6
199	6.9
200	Nt
201	2.3
202	1.5
203	1.4
204	< 1.0
205	72.7
206	6.2
207	< 1.0
208	2.0
209	0.6
210	6.9
211	5.8
212	< 1.0
213	< 1.0
214	< 1.0
215	1.7
216	< 1.0
217	3.6
218	3.7
219	Nt
220	Nt
221	1.2
222	2.1
223	0.2
224	< 0.1

실시예	Mps1 IC50 [nM]
225	0.2
226	1.3
227	0.2
228	0.6
229	2.6
230	2.7
231	14.3
232	1.0
233	1.7
234	6.1
235	6.2
236	Nt
237	5.6
238	< 0.1
239	25.5
240	1.2
241A	Nt
241B	3.4
242	3.7
243	0.9
244	0.3
245	0.7
246	0.6
247	1.7
248	0.5
249	0.2
250	0.3
251	0.2

[3894]

실시예	Mps1 IC50 [nM]
252	0.2
253	0.3
254	0.1
255	0.2
256	0.2
257	0.4
258	0.2
259	0.3
260	0.2
261	0.5
262	0.2
263	32.4
264	2.0
265	0.9
266	0.3
267	0.3
268	0.2
269	0.3
270	0.1
271	1.0
272	21.1
273	0.5
274	73.8
275	5.4
276	0.1
277	< 0.1
278A	0.4

실시예	Mps1 IC50 [nM]
278B	1.0
279	148.0
280	0.1
281	0.3
282	0.4
283	0.3
284	0.4
285	0.4
286	0.4
287	0.3
288	0.1
289	0.2
290	0.3
291	0.6
292	0.5
293	0.4
294A	0.3
294B	0.2
295A	0.4
295B	0.2
296A	0.5
296B	0.5
296C	0.2
297	0.1
298A	< 0.1
298B	0.1
299	6.9

[3895]

300	0.8
301	0.2
302	0.3
303A	Nt
303B	0.2
304A	< 0.1
304B	0.1
305	0.6
306	0.6
307	0.5
308	1.0
309	Nt
310	Nt
311	0.2
312	0.2
313	0.1
314	0.2
315	0.3
316	118.0
317	7.4
318	64.3
319	121.0
320	3.3
321	0.6
322	70.6

323	0.2
324	0.3
325	0.1
326	1.9
327	0.3
328	0.3
329	< 0.1
330	0.2
331	12.6
332	26.8
333	9.5
334	30.0
335	3.6
336	1.0
337	3.9
338	83.9
339	95.9
340	3.3
341	10.6
342	6.9
343	4.3
344	23.0
345	3.0
346	1.6
347	0.1

[3896]

348	1.5
349	0.4
351	1.0
352	0.2
353	0.4
354	0.4
355	0.9
356	0.6
357	4.4
358	0.1
359	1.2
360	0.9
361	0.3
362	0.2
365	4.4
366	1.1
367	0.1
368	0.1
369	0.1
370	0.1
371	0.2
372	0.2
373	0.2
374	0.3
375	0.1
376	0.2
377	0.3
378	0.2
379	0.2

380	0.1
381	0.6
382	1.2
383	0.3
384	0.4
385	0.9
386	1.5
387	0.3
388	0.4
389	0.1
390	0.1
391	0.1
392	0.4
393	2.3
394	0.2
395	0.3
396	0.1
396	0.3
397	1.0
398	0.4
399	0.1
400	3.1
401	1.0
402	3.4
403	1.0
404	0.3
405	0.2
406	0.4
409	0.7

[3897]

410	0.5
411	4.8
412	19.2
413	45.7
414	6.7
415	8.2
417	0.2
418	1.2
419	3.5
420	2.8
422	0.4
423	0.3
424	0.2
425	0.1
426	0.2
427	0.2
428	0.4
429	0.1
430	0.3
431	0.1
432	4.6
433	0.6
434	1.3
435	1.6
436	0.1
437	0.4
439	0.2
440	0.1
441	0.5

442	0.1
443	0.1
445	0.2
446	0.4
447	1.1
448	0.6
449	0.6
450	0.3
451	1.3
452	0.8
454	0.1
456	nt
457	5.4
458	1.1
459	0.4
460	0.3
461	0.2
464	0.1
465	nt
466	4.8
467	1.6
468	7.5
469	1.7
470	0.4
471	0.2
472	0.2
473	0.4
474	0.3
475	0.2

[3898]

476	10.3
477	0.3
478	0.3
479	0.2
480	nt
481	3.1
482	0.6
483	0.1
484	0.3
485	0.4
486	0.1
487	0.1
488	0.1
489	0.2
490	1.5
491	0.1
492	0.1
493	0.3
494	0.3
495	0.1
496	8.9
497	0.2
498	0.3
499	0.2
500	0.1
501	0.1
502	0.2
503	0.2
504	0.2

505	0.2
506	0.1
507	0.2
508	0.2
509	0.1
510	0.1
511	0.3
512	0.1
513	0.2
514	8.0
515	0.4
516	0.3
517	0.2
518	0.1
519	0.1
520	0.2
521	0.3
522	1.8
523	0.7
524	2.3
525	0.7
526	0.1
527	0.6
528	0.7
529	0.4
530	0.6
531	14.8
532	0.2
533	1.2

[3899]

534	0.1
535	0.1
536	0.3
537	0.2
538	0.8
539	0.2
540	0.1
541	0.4
542	0.1
543	0.2
544	1.1
545	0.1
546	0.1
547	0.2
548	0.7
549	0.2

550	0.5
551	0.2
552	0.2
553	0.7
554	1.6
555	9.4
556	0.3
557	2.2
558	0.3
559	0.6
560	0.1
561	0.6

[3900]

실시예	Mps1 IC50 [nM]	실시예	Mps1 IC50 [nM]
562	2.7	587	3.2
563	4.3	588	2.2
564	Nt	589	4.3
565	3.5	590	Nt
566	1.7	591	2.5
567	< 1.0	592	1.5
568	< 1.0	593	9.0
569	< 1.0	594	< 1.0
570	< 1.0	596	1.1
571	< 1.0	597	1.1
572	< 1.0	598	< 1.0
573	< 1.0	599	1.0
574	Nt	600	< 1.0
575	< 1.0	601	< 1.0
576	< 1.0	602	< 1.0
577	1.4	603	< 1.0
578	Nt	604	< 1.0
579	Nt	605	1.2
580	< 1.0	606	Nt
581	< 1.0	607	3.7
582	3.8	608	3.9
583	6.9	609	2.9
584	2.3	610	< 1.0
585	5.4		
586	1.0		

[3901]

[3902]

[3903]

[3904]

[3905]

상기 표에서, Nt = 시험되지 않음

스핀들 어셈블리 체크포인트 검정

스핀들 어셈블리 체크포인트는 유사분열 동안 염색체의 적절한 분리를 보장한다. 유사분열로의 진입 시에, 염색체는 세린 10 상의 히스톤 H3의 인산화를 동반하는 축합을 시작한다. 세린 10 상의 히스톤 H3의 탈인산화는 후기에 시작하고 이른 말기에 종결된다. 따라서, 세린 10 상의 히스톤 H3의 인산화를 유사분열에서 세포의 마커로서 이용할 수 있다. 노코다졸은 미세소관 불안정화 물질이다. 따라서, 노코다졸은 미세소관 역학을 방해하고 스핀들 어셈블리 체크포인트를 이동시킨다. 세포는 유사분열 중 G2/M 전이에서 정지하고, 세린 10 상에 인산화 히스톤 H3을 나타낸다. Mps-1 억제제에 의한 스핀들 어셈블리 체크포인트의 억제는 노코다졸의 존재 하에 유사분열 차단을 무효화하여, 세포가 이르게 유사분열을 완료하도록 한다. 이러한 변경을 세린 10 상에 인산화 히스톤 H3을 갖는 세포의 감소에 의해 검출하였다. 이러한 감소는 유사분열 파괴를 유도하는 본 발명의 화합물의 능력을 측정하는 마커로서 사용되었다.

인간 자궁경부 종양 세포주 HeLa (ATCC CCL-2)의 배양된 세포를 1% (v/v) 글루타민, 1% (v/v) 페니실린, 1% (v/v) 스트렙토마이신 및 10% (v/v) 소 태아 혈청으로 보충된 둘베코(Dulbecco) 배지 (페놀 레드 무함유, 피루브산나트륨 무함유, 1000 mg/ml 글루코스 함유, 피리독신 함유) 20 μ l 중 384-웰 마이크로타이터 플레이트에 2500개 세포/웰의 밀도로 플레이팅하였다. 밤새 37°C에서 인큐베이션한 후, 10 μ l/웰 노코다졸을 0.1 μ g/ml의 최종 농도로 세포에 첨가하였다. 24시간 인큐베이션 후, 세포는 세포 주기 진행의 G2/M 단계에서 정지하였다. 디메틸 술폭시드 (DMSO) 중에 용해된 시험 화합물을 다양한 농도 (0 μ M, 뿐만 아니라 0.005 μ M - 10 μ M의 범위; 용매 DMSO의 최종 농도는 0.5% (v/v)임)로 첨가하였다. 세포를 시험 화합물의 존재 하에 37°C에서 4시간 동안 인큐베이션하였다. 그 후에, 세포를 포스페이트 완충 염수 (PBS) 중 4% (v/v) 파라포름알데히드에서 4°C에서 밤새 고정시키고, 이어서 PBS 중 0.1% (v/v) 트리톤 X(Triton X)TM 100 중에서 실온에서 20분 동안 침투시키고, PBS 중 0.5% (v/v) 소 혈청 알부민 (BSA) 중에서 실온에서 15분 동안 차단시켰다. PBS로 세척한 후,

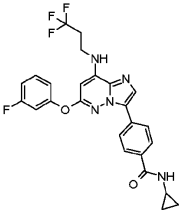
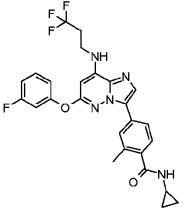
20 μ l/웰 항체 용액 (항-포스포-히스톤 H3 클론 3H10, FITC; 업스테이트(Upstate), 카탈로그 번호 16-222; 1:200 희석)을 세포에 첨가하였으며, 이를 실온에서 2시간 동안 인큐베이션하였다. 이후에, 세포를 PBS로 세척하고, 20 μ l/웰 핵색소(HOECHST) 33342 염료 용액 (5 μ g/ml)을 세포에 첨가하고, 세포를 암실에서 12분 동안 실온에서 인큐베이션하였다. 세포를 PBS로 2회 세척하고, 이어서 PBS로 덮고, 분석시까지 4°C에서 보관하였다. 이미지를 퍼진 엘머 오페라(OPERA)TM 하이-컨텐츠(High-Content) 분석 판독기로 획득하였다. 이미지를 세포 주기 애플리케이션 모듈을 이용하는 몰레큘라 디바이시스(Molecular devices)로부터의 이미지 분석 소프트웨어 메타엑스프레스(MetaXpress)TM로 분석하였다. 본 검정에서 세린 10 상의 표지 핵색소 33342 및 인산화 히스톤 H3 둘 다를 측정하였다. 핵색소 33342가 DNA를 표지하였으며, 이를 이용하여 세포 수를 계수하였다. 세린 10 상의 인산화 히스톤 H3의 염색으로 유사분열 세포의 수를 측정하였다. Mps-1의 억제제는 노코다졸의 존재 하에 부적절한 유사분열 진행을 나타내는 유사분열 세포의 수를 감소시켰다. 미처리 검정 데이터를 4 파라미터 로지스틱 회귀 분석에 의해 추가로 분석하여 각각의 시험된 화합물에 대한 IC₅₀ 값을 결정하였다.

- [3906] 다른 Mps 키나제에 대한 검정을 적절한 시약을 사용하여 유사하게 수행할 수 있음이 당업자에게 명백할 것이다.
- [3907] 따라서 본 발명의 화합물은 하나 이상의 Mps-1 키나제를 효과적으로 억제하고, 따라서 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응의 질환, 특히 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응이 Mps-1에 의해 매개되는 질환, 보다 특히 탈제어된 세포 성장, 증식 및/또는 생존 질환, 부적절한 세포성 면역 반응 또는 부적절한 세포성 염증 반응의 질환이 혈액 종양, 고형 종양 및/또는 그의 전이, 예를 들어 백혈병 및 골수이형성 증후군, 악성 림프종, 뇌 종양 및 뇌 전이를 비롯한 두경부 종양, 비소세포 및 소세포 폐 종양을 비롯한 흉부의 종양, 위장 종양, 내분비 종양, 유방 및 다른 부인과 종양, 신장, 방광 및 전립선 종양을 비롯한 비뇨기 종양, 피부 종양 및 육종, 및/또는 그의 전이의 치료 또는 예방에 적합하다.
- [3908] 래트 간세포에서의 시험관내 대사 안정성 조사 (간의 생체내 혈중 제거율 (CL)의 계산 포함)
- [3909] 한 위스타(Han Wistar) 래트로부터의 간세포를 2-단계 관류 방법을 통해 분리시켰다. 관류 후에, 간을 래트로부터 조심스럽게 수거하였다: 간 캡슐을 개방하고, 간세포를 빙냉 WME가 담긴 페트리 디쉬 내로 부드럽게 진탕시켰다. 생성된 세포 현탁액을 멸균 거즈를 통해 50 ml 팔콘 튜브 내로 여과하고, 실온에서 3분 동안 50 x g로 원심분리하였다. 세포 펠릿을 30 ml WME 중에 재현탁시키고, 퍼콜(Percol)[®] 구배를 통해 100 x g로 2회 원심분리하였다. 간세포를 윌리엄스 배지 E (WME)로 다시 세척하고, 5% FCS를 함유한 배지 중에 재현탁시켰다. 트리판 블루 배제법으로 세포 생존율을 측정하였다.
- [3910] 대사 안정성 검정을 위해 간 세포를 유리 바이알에 1.0×10^6 개 생존 세포/ml의 밀도로 5% FCS를 함유한 WME 중에 분포시켰다. 시험 화합물을 최종 농도 1 μ M로 첨가하였다. 인큐베이션 동안, 간세포 현탁액을 계속 진탕하고, 2, 8, 16, 30, 45 및 90분에 분취액을 취하고, 여기에 동일 부피의 저온의 메탄올을 즉시 첨가하였다. 후속적으로 15분 동안 3000 rpm에서 원심분리하고, LCMS/MS 검출과 함께 애질런트(Agilent) 1200 HPLC-시스템을 사용하여 분석한 후에, 샘플을 -20°C에서 밤새 냉동시켰다.
- [3911] 농도-시간 플롯으로부터 시험 화합물의 반감기를 측정하였다. 상기 반감기로부터 내인성 제거율을 추가적 파라미터 간 혈류, 생체내 및 시험관내 간 세포의 양과 함께 계산하였다. 간 생체내 혈액 제거율 (CL) 및 최대 경구 생체이용률 (F_{max})을 계산하였다. 하기 파라미터 값을 이용하였다: 간 혈류 - 4.2 L/h/래트 kg; 구체적 간 중량 - 32 g/래트 체중 kg; 생체내 간 세포 - 1.1×10^8 개 세포/간 g, 시험관내 간 세포 - 0.5×10^6 개/mL.
- [3912] 놀랍게도 화학식 I의 화합물의 대사 안정성이 수소 원자 이외의 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 적어도 1개에 의해 양성적으로 영향을 받을 수 있다는 것이 밝혀졌다.
- [3913] 예를 들어, R^{4c} 또는 R^{4b}에 대한 수소 원자의 메틸 기에 의한 대체는 대사 안정성을 각각 700% (표 2a) 또는 177% (표 2b)까지 증가시킨다.
- [3914] 따라서, 바람직한 실시양태에서, R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} 및 R^{4d}는 서로 독립적으로 수소 또는 할로젠 원자, 또는 -CN, C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-, 할로-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-, R^{6a}(R^{6b})N-C₁-C₆-알킬-, HO-C₁-C₆-알킬-, NC-C₁-C₆-알킬-, C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬-, 할로-C₁-C₆-알콕시-C₁-C₆-알킬- 기를 나타내며; 단, 기 R^{4b} 및 R^{4c} 중 1개는

수소 원자가 아니다.

[3915]

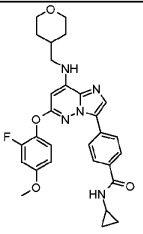
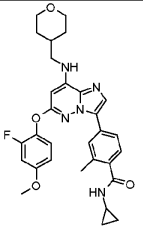
<표 2a>

실시예	구조	Fmax [%]
463		7
80		56

[3916]

[3917]

<표 2b>

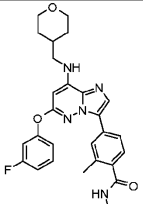
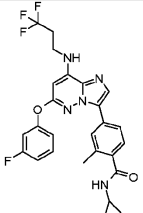
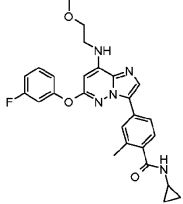
실시예	구조	Fmax [%]
444		22
445		61

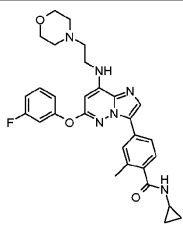
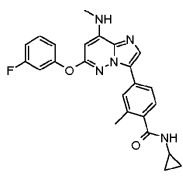
[3918]

[3919]

놀랍게도 화학식 I의 화합물의 대사 안정성이 R⁵에 의해 양성적으로 영향을 받을 수 있다는 것이 밝혀졌다 (표 3a, 3b 및 3c). 예를 들어, R⁵에 대한 4-테트라히드로피라닐-기 (실시예 323의 화합물)의 1,1,1-트리플루오로에틸 기 (실시예 80의 화합물)에 의한 대체는 대사 안정성을 81% (표 3a)까지 증가시킨다.

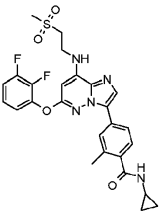
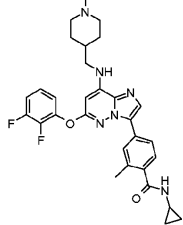
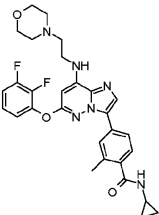
[3920] <표 3a>

실시예	구조	Fmax [%]
323		31
80		56
492		42

실시예	구조	Fmax [%]
500		40
510		39

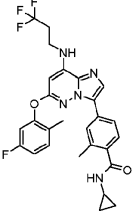
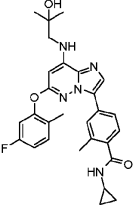
[3921]

[3922] <표 3b>

실시예	구조	Fmax [%]
516		69
526		50
536		37

[3923]

[3924] <표 3c>

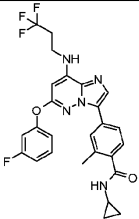
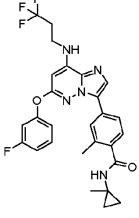
실시예	구조	Fmax [%]
390		55
391		47

[3925]

[3926] 놀랍게도 화학식 I의 화합물의 대사 안정성이 R²에 의해 양성적으로 영향을 받을 수 있다는 것이 밝혀졌다.

[3927] 예를 들어, R²에 대한 시클로프로필-기의 치환된 시클로프로필-기, 예컨대 1-메틸시클로프로필 기에 의한 대체는 대사 안정성을 34% (표 4)까지 증가시킨다.

[3928] <표 4>

실시예	구조	Fmax [%]
80		56
461		75

[3929]

[3930] 놀랍게도 화학식 I의 화합물의 대사 안정성이 R²에 의해 양성적으로 영향을 받을 수 있다는 것이 밝혀졌다.

[3931] 예를 들어, R²에 대한 시클로프로필-기의 비-시클릭 알킬에 의한 대체는 대사 안정성을 유의하게 증가시킨다.