



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년07월19일

(11) 등록번호 10-2001418

(24) 등록일자 2019년07월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 471/04 (2006.01) *A61K 31/437* (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 471/04 (2013.01)
A61K 31/437 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-7032920(분할)
(22) 출원일자(국제) 2010년05월26일
심사청구일자 2018년12월12일
(85) 번역문제출일자 2018년11월13일
(65) 공개번호 10-2018-0124164
(43) 공개일자 2018년11월20일
(62) 원출원 특허 10-2018-7011857
원출원일자(국제) 2010년05월26일
심사청구일자 2018년05월28일
(86) 국제출원번호 PCT/US2010/036198
(87) 국제공개번호 WO 2010/138588
국제공개일자 2010년12월02일
(30) 우선권주장
61/181,203 2009년05월26일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US20070015787 A1

(73) 특허권자
애브비 아일랜드 언리미티드 컴퍼니
아일랜드 더블린 2 씨 존 로저슨스 키 70
(72) 발명자
브룬코 밀란
미국 일리노이주 60048 그린 오크스 프레리 리지 31231
당 홍
미국 일리노이주 60031 거니 클렘 드라이브 7465
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
장훈

전체 청구항 수 : 총 3 항

심사관 : 최승희

(54) 발명의 명칭 **암, 면역 질환 및 자가면역 질환의 치료를 위한 아포토시스-유도제**

(57) 요약

본 발명은 항-아포토시스 Bcl-2 단백질의 활성을 억제하는 화합물, 당해 화합물을 함유하는 조성물 및 항-아포토시스 Bcl-2 단백질을 발현시키는 질환을 치료하는 방법이 기재되어 있다.

(52) CPC특허분류

C07D 403/12 (2013.01)

(72) 발명자

도허티 조지

미국 일리노이주 60048 리버티빌 부시 코트 1605

엘모어 스티븐

미국 일리노이주 60062 노스브룩 애쉬 레인 239

하스볼드 리사

미국 일리노이주 60030 그레이스레이크 셰익스피어 드라이브 522

헥사머 로라

미국 일리노이주 60030 그레이스레이크 게이트우드 레인 439

쿤저 아론 알.

미국 일리노이주 60004 알링톤 더블류. 버 오크 드라이브 615

쑹 샤오홍

미국 일리노이주 60030 그레이스레이크 설키 드라이브 34037

사우어스 앤드류 제이.

미국 일리노이주 60202 에반스톤 에이피티. 3에이 힌맨 901

설리반 제라드

미국 일리노이주 60046레이크 빌라 툴립 트리 코트 1212

타오 즈-푸

미국 일리노이주 60031 거니 비니어드 드라이브 1532

왕 게리 티.

미국 일리노이주 60048 리버티빌 다넬 스트리트 1904

왕 러

미국 일리노이주 60061 버넌 힐스 이스트 코로니얼 드라이브 338

왕 시루

미국 일리노이주 60030 그레이스레이크 설키 드라이브 34056

웬트 마이클

미국 일리노이주 60061 버넌 힐스 메이드스톤 드라이브 1445

멘타이 로버트

미국 위스콘신주 53132 프랭클린 캐롤린 코트 4203

한센 토드 엠.

미국 일리노이주 60030 그레이스레이크 시모어 애비뉴 191

명세서

청구범위

청구항 1

화합물 또는 이의 치료학적으로 허용되는 염으로서, 상기 화합물이

4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(3-모르폴린-4-일)프로필]아미노}-3-니트로페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-{4-[(2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐)설폰)벤즈아미드;

2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-{4-[(2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[(3-피롤리딘-1-일)프로필]아미노}페닐)설폰)벤즈아미드;

트랜스-4-{4-[(8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(4-모르폴린-4-일)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

트랜스-4-{4-[(8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}피리딘-3-일)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(2-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥사-1,3-디엔-1-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-(펜타플루오로-λ⁶-설파닐)-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일)메틸]피페라진-1-

일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설폰닐)벤즈아미드;

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}-3-메틸피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실]메틸}피페리딘-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로-1-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-N-{[3-클로로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

N-({3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰닐)-4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(옥세탄-3-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일]설폰닐)-4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일]설폰닐)-4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-비스(플루오로메틸)사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-

[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-(메톡시메틸)-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)아미노}메틸 피발레이트;

{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)아미노}메틸 부티레이트;

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-{[3-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)-3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-6-일]설폰일}벤즈아미드; 및

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물 또는 이의 치료학적으로 허용되는 염.

청구항 2

부형제 및 치료학적 유효량의 제1항의 화합물 또는 이의 치료학적으로 허용되는 염을 포함하는, 방광암, 뇌암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프구성 백혈병, 여포성 림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하기 위한 약제학적 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서, 치료학적 유효량의 하나의 추가의 치료제 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 추가로 포함하는, 약제학적 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은 2009년 5월 26일자로 출원된 미국 가특허원 제61/181,203호에 대한 우선권을 청구하며, 이는 전문이 본원에 참고로 인용되어 있다.

[0002] 분야

[0003] 본 발명은 Bcl-2 항-아포토시스 단백질(anti-apoptotic protein)의 활성을 억제하는 화합물, 당해 화합물을 함유하는 조성물 및 항-아포토시스 Bcl-2 단백질이 발현되는 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0004] 항-아포토시스 Bcl-2 단백질은 다수의 질환과 관련된다. 따라서, 치료 분야에서는 항-아포토시스 Bcl-2 단백질의 활성을 억제하는 화합물을 필요로 하고 있다.

[0005] Bcl-2 단백질의 과발현은 각종 암 및 면역계의 장애에 있어서 화학요법에 대한 내성, 임상 성과, 질환 진행, 전이적인 예후 또는 이들 조합과 관련이 있다.

[0006] 방광암, 뇌암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프구성 백혈병, 여포성 림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암, 비장암 등에 있어서의 Bcl-2 단백질의 연관성이 국제 공개공보 제WO 2005/049593호로서 공개된 공동-소유의 제PCT US 2004/36770호 및 국제 공개공보 제WO 2005/024636호

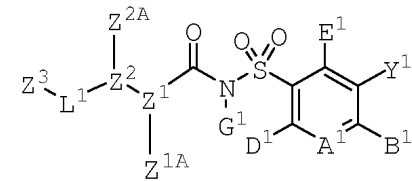
로서 공개된 제PCT US 2004/37911호에 기재되어 있다.

[0007] 면역 및 자가면역 질환에서의 Bcl-2 단백질의 연관성이 문헌[참조; Current Allergy and Asthma Reports 2003, 3, 378-384; British Journal of Haematology 2000, 110(3), 584-90; Blood 2000, 95(4), 1283-92; and New England Journal of Medicine 2004, 351(14), 1409-1418]에 기재되어 있다. 관절염에서의 Bcl-2 단백질의 연관성이 공동-소유의 미국 특허원 제60/988,479호에 기재되어 있다. 골수 이식 거부에서의 Bcl-2 단백질의 연관성이 공동-소유의 미국 특허원 제11/941,196호에 기재되어 있다.

발명의 내용

[0008] 따라서, 본 발명의 하나의 양태는 항-아폽토시스 Bcl-2 단백질의 억제제로서 유용한 화학식 I의 화합물 또는 이의 치료학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[0009] [화학식 I]



[0010]

[0011] 위의 화학식 I에서,

[0012] A¹은 N 또는 C(A²)이고;

[0013] A²는 H, R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NR¹C(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)OR¹, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹, NHC(O)N(R¹)₂, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NH₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NR¹SO₂R¹, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(R¹)₂, NR¹SO₂NHR¹, NR¹SO₂N(R¹)₂, C(O)NHNH₂, C(O)NHNOR¹, C(O)NHSO₂R¹, C(NH)NH₂, C(NH)NHR¹, C(NH)N(R¹)₂, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(CH₃)R¹, N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR¹A¹이고;

[0014] B¹은 H, R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NR¹C(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)OR¹, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹, NHC(O)N(R¹)₂, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NH₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NR¹SO₂R¹, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(R¹)₂, NR¹SO₂NHR¹, NR¹SO₂N(R¹)₂, C(O)NHNH₂, C(O)NHNOR¹, C(O)NHSO₂R¹, C(NH)NH₂, C(NH)NHR¹, C(NH)N(R¹)₂, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(CH₃)R¹, N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR¹A¹이고;

[0015] D¹은 H, R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NR¹C(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)OR¹, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹, NHC(O)N(R¹)₂, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NH₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NR¹SO₂R¹, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(R¹)₂, NR¹SO₂NHR¹, NR¹SO₂N(R¹)₂, C(O)NHNH₂, C(O)NHNOR¹, C(O)NHSO₂R¹, C(NH)NH₂, C(NH)NHR¹, C(NH)N(R¹)₂, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(CH₃)R¹, N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR¹A¹이고;

[0016] E¹은 H, R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NR¹C(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)OR¹, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹, NHC(O)N(R¹)₂, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NH₂,

SO_2NHR^1 , $\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, NHSO_2R^1 , $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^1$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHNHOH , C(O)NHNOR^1 , $\text{C(O)NHSO}_2\text{R}^1$, C(NH)NH_2 , C(NH)NHR^1 , $\text{C(NH)N(R}^1)_2$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, $\text{N(CH}_3\text{)SO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H , CHNOH , $\text{CH(NOCH}_3\text{)}$, CF_3 , C(O)OH , C(O)NH_2 또는 C(O)OR^{1A} 이고;

[0017] Y^1 은 H, CN, NO_2 , C(O)OH , F, Cl, Br, I, CF_3 , OCF_3 , CF_2CF_3 , OCF_2CF_3 , R^{17} , OR^{17} , C(O)R^{17} , C(O)OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} , NH_2 , NHR^{17} , $\text{N(R}^{17})_2$, NHC(O)R^{17} , C(O)NH_2 , C(O)NHR^{17} , $\text{C(O)N(R}^{17})_2$, NHS(O)R^{17} 또는 $\text{NHSO}_2\text{R}^{17}$ 이거나;

[0018] E^1 및 Y^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0019] A^2 , B^1 및 D^1 은 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , S(O)R^1 , SO_2R^1 , C(O)R^1 , C(O)OR^1 , OC(O)R^1 , NHR^1 , $\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHR^1 , $\text{C(O)N(R}^1)_2$, NHC(O)R^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)R}^1$, NHC(O)OR^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)OR}^1$, NHC(O)NH_2 , NHC(O)NHR^1 , $\text{NHC(O)N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{C(O)NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{C(O)N(R}^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, NHSO_2R^1 , $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^1$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHNHOH , C(O)NHNOR^1 , $\text{C(O)NHSO}_2\text{R}^1$, C(NH)NH_2 , C(NH)NHR^1 , $\text{C(NH)N(R}^1)_2$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, $\text{N(CH}_3\text{)SO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H , CHNOH , $\text{CH(NOCH}_3\text{)}$, CF_3 , C(O)OH , C(O)NH_2 또는 C(O)OR^{1A} 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0020] Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0021] A^2 , D^1 및 E^1 은 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , S(O)R^1 , SO_2R^1 , C(O)R^1 , C(O)OR^1 , OC(O)R^1 , NHR^1 , $\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHR^1 , $\text{C(O)N(R}^1)_2$, NHC(O)R^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)R}^1$, NHC(O)OR^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)OR}^1$, NHC(O)NH_2 , NHC(O)NHR^1 , $\text{NHC(O)N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{C(O)NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{C(O)N(R}^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, NHSO_2R^1 , $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^1$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHNHOH , C(O)NHNOR^1 , $\text{C(O)NHSO}_2\text{R}^1$, C(NH)NH_2 , C(NH)NHR^1 , $\text{C(NH)N(R}^1)_2$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, $\text{N(CH}_3\text{)SO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H , CHNOH , $\text{CH(NOCH}_3\text{)}$, CF_3 , C(O)OH , C(O)NH_2 또는 C(O)OR^{1A} 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0022] A^2 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0023] D^1 , E^1 및 Y^1 은 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , S(O)R^1 , SO_2R^1 , C(O)R^1 , C(O)OR^1 , OC(O)R^1 , NHR^1 , $\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHR^1 , $\text{C(O)N(R}^1)_2$, NHC(O)R^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)R}^1$, NHC(O)OR^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)OR}^1$, NHC(O)NH_2 , NHC(O)NHR^1 , $\text{NHC(O)N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{C(O)NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{C(O)N(R}^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, NHSO_2R^1 , $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^1$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHNHOH , C(O)NHNOR^1 , $\text{C(O)NHSO}_2\text{R}^1$, C(NH)NH_2 , C(NH)NHR^1 , $\text{C(NH)N(R}^1)_2$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, $\text{N(CH}_3\text{)SO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H , CHNOH , $\text{CH(NOCH}_3\text{)}$, CF_3 , C(O)OH , C(O)NH_2 또는 C(O)OR^{1A} 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0024] A^2 및 D^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프탈렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

- [0025] B^1 , E^1 및 Y^1 은 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되고;
- [0026] G^1 은 H 또는 $C(O)OR$ 이고;
- [0027] R 은 알킬이고;
- [0028] R^1 은 R^2 , R^3 , R^4 또는 R^5 이고;
- [0029] R^{1A} 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 사이클로알키닐이고;
- [0030] R^2 는 융합되지 않거나 R^{2A} 와 융합된 페닐이고; R^{2A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0031] R^3 은 융합되지 않거나 R^{3A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{3A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0032] R^4 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{4A} 와 융합되며; R^{4A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0033] R^5 는 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^6 , $NC(R^{6A})(R^{6B})$, R^7 , OR^7 , SR^7 , $S(O)R^7$, SO_2R^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, $C(O)R^7$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^7$, $C(O)N(R^7)_2$, $NHC(O)R^7$, $NR^7C(O)R^7$, $NHSO_2R^7$, $NHC(O)OR^7$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^7 , $SO_2N(R^7)_2$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^7$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NHR^7$, OH , (O) , $C(O)OH$, N_3 , CN , NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0034] R^6 은 C_2 - C_5 -스피로알킬이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, OH , (O) , N_3 , CN , CF_3 , CF_2CF_3 , F , Cl , Br , I , NH_2 , $NH(CH_3)$ 또는 $N(CH_3)_2$ 로 치환되며;
- [0035] R^{6A} 및 R^{6B} 는 독립적으로 선택된 알킬이거나, 이들이 부착되는 N 과 함께, R^{6C} 이고;
- [0036] R^{6C} 는 아지리딘-1-일, 아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일 또는 피페리딘-1-일이고, 각각은 대체되지 않거나 O , $C(O)$, $CNOH$, $CNOCH_3$, S , $S(O)$, SO_2 또는 NH 로 대체된 하나의 CH_2 잔기를 가지며;
- [0037] R^7 은 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;
- [0038] R^8 은 융합되지 않거나 R^{8A} 와 융합된 페닐이고; R^{8A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0039] R^9 는 융합되지 않거나 R^{9A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{9A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0040] R^{10} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되

지 않거나 R^{10A} 와 융합되며; R^{10A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0041] R^{11} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} , SR^{12} , $S(O)R^{12}$, SO_2R^{12} , $C(O)R^{12}$, $CO(O)R^{12}$, $OC(O)R^{12}$, $OC(O)OR^{12}$, NH_2 , NHR^{12} , $N(R^{12})_2$, $NHC(O)R^{12}$, $NR^{12}C(O)R^{12}$, $NHS(O)_2R^{12}$, $NR^{12}S(O)_2R^{12}$, $NHC(O)OR^{12}$, $NR^{12}C(O)OR^{12}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{12}$, $NHC(O)N(R^{12})_2$, $NR^{12}C(O)NHR^{12}$, $NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{12}$, $C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{12}$, $C(O)NHSO_2R^{12}$, $C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{12} , $SO_2N(R^{12})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{12}$, $C(N)N(R^{12})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

[0042] R^{12} 는 R^{13} , R^{14} , R^{15} 또는 R^{16} 이고;

[0043] R^{13} 은 융합되지 않거나 R^{13A} 와 융합된 페닐이고; R^{13A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0044] R^{14} 는 융합되지 않거나 R^{14A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{14A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0045] R^{15} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{15A} 와 융합되며; R^{15A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0046] R^{16} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고;

[0047] R^{17} 은 R^{18} , R^{19} , R^{20} 또는 R^{21} 이고;

[0048] R^{18} 은 융합되지 않거나 R^{18A} 와 융합된 페닐이고; R^{18A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0049] R^{19} 는 융합되지 않거나 R^{19A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{19A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0050] R^{20} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{20A} 와 융합되며; R^{20A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0051] R^{21} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , OR^{22} , SR^{22} , $S(O)R^{22}$, SO_2R^{22} , $C(O)R^{22}$, $CO(O)R^{22}$, $OC(O)R^{22}$, $OC(O)OR^{22}$, NH_2 , NHR^{22} , $N(R^{22})_2$, $NHC(O)R^{22}$, $NR^{22}C(O)R^{22}$, $NHS(O)_2R^{22}$, $NR^{22}S(O)_2R^{22}$, $NHC(O)OR^{22}$, $NR^{22}C(O)OR^{22}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{22}$, $NHC(O)N(R^{22})_2$, $NR^{22}C(O)NHR^{22}$, $NR^{22}C(O)N(R^{22})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{22}$, $C(O)N(R^{22})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{22}$, $C(O)NHSO_2R^{22}$, $C(O)NR^{22}SO_2R^{22}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{22} , $SO_2N(R^{22})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{22}$, $C(N)N(R^{22})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

[0052] R^{22} 는 R^{23} , R^{24} 또는 R^{25} 이고;

[0053] R^{23} 은 융합되지 않거나 R^{23A} 와 융합된 페닐이고; R^{23A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

- [0054] R^{24} 는 융합되지 않거나 R^{24A} 와 융합된 헤테로아렌이고; R^{24A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0055] R^{25} 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{25A} 와 융합되며; R^{25A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0056] Z^1 은 R^{26} 또는 R^{27} 이고;
- [0057] Z^2 는 R^{28} , R^{29} 또는 R^{30} 이고;
- [0058] Z^{1A} 및 Z^{2A} 는 둘 다 부재하거나, 함께 CH_2 , CH_2CH_2 또는 Z^{12A} 를 형성하고;
- [0059] Z^{12A} 는 NH , $N(CH_3)$, S , $S(O)$ 또는 SO_2 로 대체된 1개 또는 2개의 CH_2 잔기를 갖는 C_2-C_6 -알킬렌이고;
- [0060] L^1 은 R^{37} , OR^{37} , SR^{37} , $S(O)R^{37}$, SO_2R^{37} , $C(O)R^{37}$, $CO(O)R^{37}$, $OC(O)R^{37}$, $OC(O)OR^{37}$, NHR^{37} , $C(O)NH$, $C(O)NR^{37}$, $C(O)NHOR^{37}$, $C(O)NHSO_2R^{37}$, SO_2NH , SO_2NHR^{37} , $C(N)NH$, $C(N)NHR^{37}$ 이고;
- [0061] R^{26} 은 융합되지 않거나 R^{26A} 와 융합된 페닐렌이고; R^{26A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0062] R^{27} 은 융합되지 않거나 R^{27A} 와 융합된 헤테로아릴렌이고; R^{27A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0063] R^{28} 은 융합되지 않거나 R^{28A} 와 융합된 페닐렌이고; R^{28A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0064] R^{29} 은 융합되지 않거나 R^{29A} 와 융합된 헤테로아릴렌이고; R^{29A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0065] R^{30} 은 사이클로알킬렌, 사이클로알케닐렌, 헤테로사이클로알킬렌 또는 헤테로사이클로알케닐렌이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{30A} 와 융합되며; R^{30A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0066] R^{37} 은 결합 또는 R^{37A} 이고;
- [0067] R^{37A} 는 알킬렌, 알케닐렌 또는 알키닐렌이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{37B} , OR^{37B} , SR^{37B} , $S(O)R^{37B}$, SO_2R^{37B} , $C(O)R^{37B}$, $CO(O)R^{37B}$, $OC(O)R^{37B}$, $OC(O)OR^{37B}$, NH_2 , NHR^{37B} , $N(R^{37B})_2$, $NHC(O)R^{37B}$, $NR^{37B}C(O)R^{37B}$, $NHS(O)_2R^{37B}$, $NR^{37B}S(O)_2R^{37B}$, $NHC(O)OR^{37B}$, $NR^{37B}C(O)OR^{37B}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{37B}$, $NHC(O)N(R^{37B})_2$, $NR^{37B}C(O)NHR^{37B}$, $NR^{37B}C(O)N(R^{37B})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{37B}$, $C(O)N(R^{37B})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{37B}$, $C(O)NHSO_2R^{37B}$, $C(O)NR^{37B}SO_2R^{37B}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{37B} , $SO_2N(R^{37B})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{37B}$, $C(N)N(R^{37B})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 및 I 치환체로 치환되며;
- [0068] R^{37B} 는 알킬, 알케닐, 알키닐 또는 R^{37C} 이고;
- [0069] R^{37C} 는 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

- [0070] Z^3 은 R^{38} , R^{39} 또는 R^{40} 이고;
- [0071] R^{38} 은 융합되지 않거나 R^{38A} 와 융합된 페닐이고; R^{38A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0072] R^{39} 는 융합되지 않거나 R^{39A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{39A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0073] R^{40} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{40A} 와 융합되며; R^{40A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0074] 여기서, R^{26} 및 R^{27} 에 의해 나타내어지는 잔기는 R^{41} , OR^{41} , SR^{41} , $S(O)R^{41}$, SO_2R^{41} , $C(O)R^{41}$, $CO(O)R^{41}$, $OC(O)R^{41}$, $OC(O)OR^{41}$, NHR^{41} , $N(R^{41})_2$, $NHC(O)R^{41}$, $NR^{41}C(O)R^{41}$, $NHS(O)_2R^{41}$, $NR^{41}S(O)_2R^{41}$, $NHC(O)OR^{41}$, $NR^{41}C(O)OR^{41}$, $NHC(O)NHR^{41}$, $NHC(O)N(R^{41})_2$, $NR^{41}C(O)NHR^{41}$, $NR^{41}C(O)N(R^{41})_2$, $C(O)NHR^{41}$, $C(O)N(R^{41})_2$, $C(O)NHOR^{41}$, $C(O)NHSO_2R^{41}$, $C(O)NR^{41}SO_2R^{41}$, SO_2NHR^{41} , $SO_2N(R^{41})_2$, $C(N)NHR^{41}$ 또는 $C(N)N(R^{41})_2$ 로 치환되거나(즉, Z^{1A} 와 Z^{2A} 가 부재하는 경우), 추가로 치환되고(즉, Z^{1A} 와 Z^{2A} 가 존재하는 경우);
- [0075] R^{41} 은 R^{43A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{43A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며; 이는 융합되지 않거나 벤젠, 헤테로아렌 또는 R^{43B} 와 융합되고; R^{43B} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0076] 여기서, E^1 와 Y^1 , Y^1 과 B^1 , A^2 와 B^1 , A^2 와 D^1 , R^1 , R^2 , R^{2A} , R^3 , R^{3A} , R^4 , R^{4A} , R^6 , R^{6C} , R^8 , R^{8A} , R^9 , R^{9A} , R^{10} , R^{10A} , R^{13} , R^{13A} , R^{14} , R^{14A} , R^{15} , R^{15A} , R^{18} , R^{18A} , R^{19} , R^{19A} , R^{20} , R^{20A} , R^{23} , R^{23A} , R^{24} , R^{24A} , R^{25} , R^{25A} , R^{26} , R^{26A} , R^{27} , R^{27A} , R^{28} , R^{28A} , R^{29} , R^{29A} , R^{30} , R^{30A} , R^{37B} , R^{38} , R^{38A} , R^{39} , R^{39A} , R^{40} 및 R^{40A} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SR^{57} , $S(O)R^{57}$, SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $OC(O)R^{57}$, $OC(O)OR^{57}$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NR^{57}C(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, $NR^{57}S(O)_2R^{57}$, $NHC(O)OR^{57}$, $NR^{57}C(O)OR^{57}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{57}$, $NHC(O)N(R^{57})_2$, $NR^{57}C(O)NHR^{57}$, $NR^{57}C(O)N(R^{57})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{57}$, $C(O)NHSO_2R^{57}$, $C(O)NR^{57}SO_2R^{57}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{57} , $SO_2N(R^{57})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{57}$, $C(N)N(R^{57})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되거나, 추가로 치환되고;
- [0077] R^{57A} 는 스피로알킬 또는 스피로헤테로알킬이고;
- [0078] R^{57} 은 R^{58} , R^{59} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;
- [0079] R^{58} 은 융합되지 않거나 R^{58A} 와 융합된 페닐이고; R^{58A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0080] R^{59} 는 융합되지 않거나 R^{59A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{59A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0081] R^{60} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{60A} 와 융합되며; R^{60A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

- [0082] R^{61} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , SR^{62} , $S(O)R^{62}$, SO_2R^{62} , $C(O)R^{62}$, $CO(O)R^{62}$, $OC(O)R^{62}$, $OC(O)OR^{62}$, NH_2 , NHR^{62} , $N(R^{62})_2$, $NHC(O)R^{62}$, $NR^{62}C(O)R^{62}$, $NHS(O)_2R^{62}$, $NR^{62}S(O)_2R^{62}$, $NHC(O)OR^{62}$, $NR^{62}C(O)OR^{62}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{62}$, $NHC(O)N(R^{62})_2$, $NR^{62}C(O)NHR^{62}$, $NR^{62}C(O)N(R^{62})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{62}$, $C(O)N(R^{62})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{62}$, $C(O)NHSO_2R^{62}$, $C(O)NR^{62}SO_2R^{62}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{62} , $SO_2N(R^{62})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{62}$, $C(N)N(R^{62})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0083] R^{62} 는 R^{63} , R^{64} , R^{65} 또는 R^{66} 이고;
- [0084] R^{63} 은 융합되지 않거나 R^{63A} 와 융합된 페닐이고; R^{63A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0085] R^{64} 는 융합되지 않거나 R^{64A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{64A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0086] R^{65} 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{65A} 와 융합되며; R^{65A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0087] R^{66} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{67} , OR^{67} , SR^{67} , $S(O)R^{67}$, SO_2R^{67} , $C(O)R^{67}$, $CO(O)R^{67}$, $OC(O)R^{67}$, $OC(O)OR^{67}$, NH_2 , NHR^{67} , $N(R^{67})_2$, $NHC(O)R^{67}$, $NR^{67}C(O)R^{67}$, $NHS(O)_2R^{67}$, $NR^{67}S(O)_2R^{67}$, $NHC(O)OR^{67}$, $NR^{67}C(O)OR^{67}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{67}$, $NHC(O)N(R^{67})_2$, $NR^{67}C(O)NHR^{67}$, $NR^{67}C(O)N(R^{67})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{67}$, $C(O)N(R^{67})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{67}$, $C(O)NHSO_2R^{67}$, $C(O)NR^{67}SO_2R^{67}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{67} , $SO_2N(R^{67})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{67}$, $C(N)N(R^{67})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 치환체로 치환되며;
- [0088] R^{67} 은 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;
- [0089] 여기서, R^{57A} , R^{58} , R^{59} , R^{60} , R^{63} , R^{64} , R^{65} 및 R^{67} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{68} , OR^{68} , SR^{68} , $S(O)R^{68}$, SO_2R^{68} , $C(O)R^{68}$, $CO(O)R^{68}$, $OC(O)R^{68}$, $OC(O)OR^{68}$, NH_2 , NHR^{68} , $N(R^{68})_2$, $NHC(O)R^{68}$, $NR^{68}C(O)R^{68}$, $NHS(O)_2R^{68}$, $NR^{68}S(O)_2R^{68}$, $NHC(O)OR^{68}$, $NR^{68}C(O)OR^{68}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{68}$, $NHC(O)N(R^{68})_2$, $NR^{68}C(O)NHR^{68}$, $NR^{68}C(O)N(R^{68})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{68}$, $C(O)N(R^{68})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{68}$, $C(O)NHSO_2R^{68}$, $C(O)NR^{68}SO_2R^{68}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{68} , $SO_2N(R^{68})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{68}$, $C(N)N(R^{68})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0090] R^{68} 은 R^{69} , R^{70} , R^{71} 또는 R^{72} 이고;
- [0091] R^{69} 는 융합되지 않거나 R^{69A} 와 융합된 페닐이고; R^{69A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0092] R^{70} 은 융합되지 않거나 R^{70A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{70A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0093] R^{71} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{71A} 와 융합되며; R^{71A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

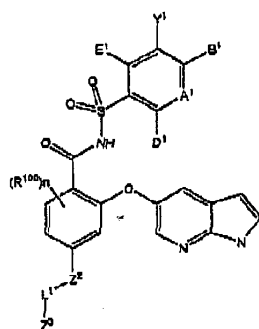
[0094] R^{72} 는 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{73} , OR^{73} , SR^{73} , $S(O)R^{73}$, SO_2R^{73} , $C(O)R^{73}$, $CO(O)R^{73}$, $OC(O)R^{73}$, $OC(O)OR^{73}$, NH_2 , NHR^{73} , $N(R^{73})_2$, $NHC(O)R^{73}$, $NR^{73}C(O)R^{73}$, $NHS(O)_2R^{73}$, $NR^{73}S(O)_2R^{73}$, $NHC(O)OR^{73}$, $NR^{73}C(O)OR^{73}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{73}$, $NHC(O)N(R^{73})_2$, $NR^{73}C(O)NHR^{73}$, $NR^{73}C(O)N(R^{73})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{73}$, $C(O)N(R^{73})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{73}$, $C(O)NHSO_2R^{73}$, $C(O)NR^{73}SO_2R^{73}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{73} , $SO_2N(R^{73})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{73}$, $C(N)N(R^{73})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

[0095] R^{73} 은 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[0096] 여기서, R^{69} , R^{70} 및 R^{71} 에 의해 나타내어지는 잔기는 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 NH_2 , $C(O)NH_2$, $C(O)NHOH$, SO_2NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환된다.

[0097] 본 발명의 또 다른 양태는 항-아포토시스 Bcl-2 단백질의 억제제로서 유용한 화학식 II의 화합물 또는 이의 치료학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[0098] [화학식 II]



[0099]

[0100] 위의 화학식 II에서,

[0101] R^{100} 은 R^{26} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;

[0102] n 은 0, 1, 2 또는 3이고;

[0103] A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고;

[0104] A^2 는 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;

[0105] B^1 은 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;

[0106] D^1 은 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;

[0107] E^1 은 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;

[0108] Y^1 은 H , CN , NO_2 , $C(O)OH$, F , Cl , Br , I , CF_3 , OCF_3 , CF_2CF_3 , OCF_2CF_3 , R^{17} , OR^{17} , $C(O)R^{17}$, $C(O)OR^{17}$, SR^{17} , SO_2R^{17} , NH_2 , NHR^{17} , $N(R^{17})_2$, $NHC(O)R^{17}$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{17}$, $C(O)N(R^{17})_2$, $NHS(O)R^{17}$ 또는 $NHSO_2R^{17}$ 이거나;

[0109] E^1 및 Y^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0110] A^2 , B^1 및 D^1 은 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0111] Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0112] A^2 , D^1 및 E^1 은 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$,

$C(O)NHNH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0113] A^2 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0114] D^1 , E^1 및 Y^1 은 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0115] A^2 및 D^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프탈렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0116] B^1 , E^1 및 Y^1 은 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

[0117] R^1 은 R^2 , R^3 , R^4 또는 R^5 이고;

[0118] R^{1A} 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 사이클로알킬닐이고;

[0119] R^2 는 융합되지 않거나 R^{2A} 와 융합된 페닐이고; R^{2A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0120] R^3 은 융합되지 않거나 R^{3A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{3A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0121] R^4 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{4A} 와 융합되며; R^{4A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로 사이클로알켄이고;

[0122] R^5 는 알킬, 알케닐 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^6 , $NC(R^{6A})(R^{6B})$, R^7 , OR^7 , SR^7 , $S(O)R^7$, SO_2R^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, $C(O)R^7$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^7$, $C(O)N(R^7)_2$, $NHC(O)R^7$, $NR^7C(O)R^7$, $NHSO_2R^7$, $NHC(O)OR^7$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^7 , $SO_2N(R^7)_2$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^7$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NHR^7$, OH, (O), $C(O)OH$, N_3 , CN, NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 ,

F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;

- [0123] R^6 은 C_2-C_5 -스피로알킬이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 OH, (O), N_3 , CN, CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br, I, NH_2 , $NH(CH_3)$ 또는 $N(CH_3)_2$ 로 치환되며;
- [0124] R^{6A} 및 R^{6B} 는 독립적으로 선택된 알킬이거나, 이들이 부착되는 N과 함께, R^{6C} 이고;
- [0125] R^{6C} 는 아지리딘-1-일, 아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일 또는 피페리딘-1-일이고, 각각은 대체되지 않거나 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체된 하나의 CH₂ 잔기를 가지며;
- [0126] R^7 은 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;
- [0127] R^8 은 융합되지 않거나 R^{8A} 와 융합된 페닐이고; R^{8A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0128] R^9 은 융합되지 않거나 R^{9A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{9A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0129] R^{10} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{10A} 와 융합되며; R^{10A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0130] R^{11} 은 알킬, 알케닐 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} , SR^{12} , $S(O)R^{12}$, SO_2R^{12} , $C(O)R^{12}$, $CO(O)R^{12}$, $OC(O)R^{12}$, $OC(O)OR^{12}$, NH_2 , NHR^{12} , $N(R^{12})_2$, $NHC(O)R^{12}$, $NR^{12}C(O)R^{12}$, $NHS(O)_2R^{12}$, $NR^{12}S(O)_2R^{12}$, $NHC(O)OR^{12}$, $NR^{12}C(O)OR^{12}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{12}$, $NHC(O)N(R^{12})_2$, $NR^{12}C(O)NHR^{12}$, $NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{12}$, $C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{12}$, $C(O)NHSO_2R^{12}$, $C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{12} , $SO_2N(R^{12})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{12}$, $C(N)N(R^{12})_2$, CNOH, CNOCH₃, OH, (O), CN, N_3 , NO₂, CF_3 , CF_2CF_3 , OCF₃, OCF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [0131] R^{12} 는 R^{13} , R^{14} , R^{15} 또는 R^{16} 이고;
- [0132] R^{13} 은 융합되지 않거나 R^{13A} 와 융합된 페닐이고; R^{13A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0133] R^{14} 는 융합되지 않거나 R^{14A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{14A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0134] R^{15} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{15A} 와 융합되며; R^{15A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0135] R^{16} 은 알킬, 알케닐 또는 알킬닐이고;
- [0136] R^{17} 은 R^{18} , R^{19} , R^{20} 또는 R^{21} 이고;
- [0137] R^{18} 은 융합되지 않거나 R^{18A} 와 융합된 페닐이고; R^{18A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0138] R^{19} 은 융합되지 않거나 R^{19A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{19A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

- [0139] R^{20} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{20A} 와 융합되며; R^{20A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0140] R^{21} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , OR^{22} , SR^{22} , $S(O)R^{22}$, SO_2R^{22} , $C(O)R^{22}$, $CO(O)R^{22}$, $OC(O)R^{22}$, $OC(O)OR^{22}$, NH_2 , NHR^{22} , $N(R^{22})_2$, $NHC(O)R^{22}$, $NR^{22}C(O)R^{22}$, $NHS(O)_2R^{22}$, $NR^{22}S(O)_2R^{22}$, $NHC(O)OR^{22}$, $NR^{22}C(O)OR^{22}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{22}$, $NHC(O)N(R^{22})_2$, $NR^{22}C(O)NHR^{22}$, $NR^{22}C(O)N(R^{22})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{22}$, $C(O)N(R^{22})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{22}$, $C(O)NHSO_2R^{22}$, $C(O)NR^{22}SO_2R^{22}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{22} , $SO_2N(R^{22})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{22}$, $C(N)N(R^{22})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0141] R^{22} 는 R^{23} , R^{24} 또는 R^{25} 이고;
- [0142] R^{23} 은 융합되지 않거나 R^{23A} 와 융합된 페닐이고; R^{23A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0143] R^{24} 는 융합되지 않거나 R^{24A} 와 융합된 헤테로아렌이고; R^{24A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0144] R^{25} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{25A} 와 융합되며; R^{25A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0145] Z^2 는 R^{28} , R^{29} 또는 R^{30} 이고;
- [0146] L^1 은 R^{37} , OR^{37} , SR^{37} , $S(O)R^{37}$, SO_2R^{37} , $C(O)R^{37}$, $CO(O)R^{37}$, $OC(O)R^{37}$, $OC(O)OR^{37}$, NHR^{37} , $C(O)NH$, $C(O)NR^{37}$, $C(O)NHOR^{37}$, $C(O)NHSO_2R^{37}$, SO_2NH , SO_2NHR^{37} , $C(N)NH$, $C(N)NHR^{37}$ 이고;
- [0147] R^{28} 은 융합되지 않거나 R^{28A} 와 융합된 페닐렌이고; R^{28A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0148] R^{29} 은 융합되지 않거나 R^{29A} 와 융합된 헤테로아릴렌이고; R^{29A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0149] R^{30} 은 사이클로알킬렌, 사이클로알케닐렌, 헤테로사이클로알킬렌 또는 헤테로사이클로알케닐렌이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{30A} 와 융합되며; R^{30A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0150] R^{37} 은 결합 또는 R^{37A} 이고;
- [0151] R^{37A} 는 알킬렌, 알케닐렌 또는 알키닐렌이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{37B} , OR^{37B} , SR^{37B} , $S(O)R^{37B}$, SO_2R^{37B} , $C(O)R^{37B}$, $CO(O)R^{37B}$, $OC(O)R^{37B}$, $OC(O)OR^{37B}$, NH_2 , NHR^{37B} , $N(R^{37B})_2$, $NHC(O)R^{37B}$, $NR^{37B}C(O)R^{37B}$, $NHS(O)_2R^{37B}$, $NR^{37B}S(O)_2R^{37B}$, $NHC(O)OR^{37B}$, $NR^{37B}C(O)OR^{37B}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{37B}$, $NHC(O)N(R^{37B})_2$, $NR^{37B}C(O)NHR^{37B}$, $NR^{37B}C(O)N(R^{37B})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{37B}$, $C(O)N(R^{37B})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{37B}$, $C(O)NHSO_2R^{37B}$, $C(O)NR^{37B}SO_2R^{37B}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{37B} , $SO_2N(R^{37B})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{37B}$,

$C(N)N(R^{37B})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 및 I 치환체로 치환되며;

[0152] R^{37B} 는 알킬, 알케닐, 알키닐 또는 R^{37C} 이고;

[0153] R^{37C} 는 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[0154] Z^3 은 R^{38} , R^{39} 또는 R^{40} 이고;

[0155] R^{38} 은 융합되지 않거나 R^{38A} 와 융합된 페닐이고; R^{38A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0156] R^{39} 는 융합되지 않거나 R^{39A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{39A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0157] R^{40} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{40A} 와 융합되며; R^{40A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0158] 여기서, E^1 과 Y^1 , Y^1 과 B^1 , A^2 와 B^1 , A^2 와 D^1 , R^1 , R^2 , R^2 , R^3 , R^3 , R^4 , R^4 , R^6 , R^6 , R^8 , R^8 , R^9 , R^9 , R^{10} , R^{10A} , R^{13} , R^{13A} , R^{14} , R^{14A} , R^{15} , R^{15A} , R^{18} , R^{18A} , R^{19} , R^{19A} , R^{20} , R^{20A} , R^{23} , R^{23A} , R^{24} , R^{24A} , R^{25} , R^{25A} , R^{26} , R^{26A} , R^{27} , R^{27A} , R^{28} , R^{28A} , R^{29} , R^{29A} , R^{30} , R^{30A} , R^{37B} , R^{38} , R^{38A} , R^{39} , R^{39A} , R^{40} 및 R^{40A} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SR^{57} , $S(O)R^{57}$, SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $OC(O)R^{57}$, $OC(O)OR^{57}$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NR^{57}C(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, $NR^{57}S(O)_2R^{57}$, $NHC(O)OR^{57}$, $NR^{57}C(O)OR^{57}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{57}$, $NHC(O)N(R^{57})_2$, $NR^{57}C(O)NHR^{57}$, $NR^{57}C(O)N(R^{57})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{57}$, $C(O)NHSO_2R^{57}$, $C(O)NR^{57}SO_2R^{57}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{57} , $SO_2N(R^{57})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{57}$, $C(N)N(R^{57})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되거나, 추가로 치환되고;

[0159] R^{57A} 는 스피로알킬 또는 헤테로스피로알킬이고;

[0160] R^{57} 은 R^{58} , R^{59} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;

[0161] R^{58} 은 융합되지 않거나 R^{58A} 와 융합된 페닐이고; R^{58A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0162] R^{59} 는 융합되지 않거나 R^{59A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{59A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0163] R^{60} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{60A} 와 융합되며; R^{60A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0164] R^{61} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , SR^{62} , $S(O)R^{62}$, SO_2R^{62} , $C(O)R^{62}$, $CO(O)R^{62}$, $OC(O)R^{62}$, $OC(O)OR^{62}$, NH_2 , NHR^{62} , $N(R^{62})_2$, $NHC(O)R^{62}$, $NR^{62}C(O)R^{62}$, $NHS(O)_2R^{62}$, $NR^{62}S(O)_2R^{62}$, $NHC(O)OR^{62}$, $NR^{62}C(O)OR^{62}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{62}$, $NHC(O)N(R^{62})_2$,

$\text{NR}^{62}\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{62}$, $\text{NR}^{62}\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{62})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{62}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{62})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOR}^{62}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^{62}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{62}\text{SO}_2\text{R}^{62}$, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NHR}^{62}$, $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{62})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{H}$, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{N})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{N})\text{NHR}^{62}$, $\text{C}(\text{N})\text{N}(\text{R}^{62})_2$, CNOH , CNOCH_3 , OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

[0165] R^{62} 는 R^{63} , R^{64} , R^{65} 또는 R^{66} 이고;

[0166] R^{63} 은 융합되지 않거나 R^{63A} 와 융합된 페닐이고; R^{63A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0167] R^{64} 는 융합되지 않거나 R^{64A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{64A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0168] R^{65} 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{65A} 와 융합되며; R^{65A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0169] R^{66} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{67} , OR^{67} , SR^{67} , $\text{S}(\text{O})\text{R}^{67}$, SO_2R^{67} , $\text{C}(\text{O})\text{R}^{67}$, $\text{CO}(\text{O})\text{R}^{67}$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{67}$, $\text{OC}(\text{O})\text{OR}^{67}$, NH_2 , NHR^{67} , $\text{N}(\text{R}^{67})_2$, $\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{67}$, $\text{NR}^{67}\text{C}(\text{O})\text{R}^{67}$, $\text{NHS}(\text{O})_2\text{R}^{67}$, $\text{NR}^{67}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{67}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{OR}^{67}$, $\text{NR}^{67}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{67}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{NHC}(\text{O})\text{NHR}^{67}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{67})_2$, $\text{NR}^{67}\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{67}$, $\text{NR}^{67}\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{67})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{67}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{67})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOR}^{67}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^{67}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{67}\text{SO}_2\text{R}^{67}$, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NHR}^{67}$, $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{67})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{H}$, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{N})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{N})\text{NHR}^{67}$, $\text{C}(\text{N})\text{N}(\text{R}^{67})_2$, CNOH , CNOCH_3 , OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 치환체로 치환되며;

[0170] R^{67} 은 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[0171] 여기서, R^{57A} , R^{58} , R^{59} , R^{60} , R^{63} , R^{64} , R^{65} 및 R^{67} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{68} , OR^{68} , SR^{68} , $\text{S}(\text{O})\text{R}^{68}$, SO_2R^{68} , $\text{C}(\text{O})\text{R}^{68}$, $\text{CO}(\text{O})\text{R}^{68}$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{68}$, $\text{OC}(\text{O})\text{OR}^{68}$, NH_2 , NHR^{68} , $\text{N}(\text{R}^{68})_2$, $\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{68}$, $\text{NR}^{68}\text{C}(\text{O})\text{R}^{68}$, $\text{NHS}(\text{O})_2\text{R}^{68}$, $\text{NR}^{68}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{68}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{OR}^{68}$, $\text{NR}^{68}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{68}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{NHC}(\text{O})\text{NHR}^{68}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{68})_2$, $\text{NR}^{68}\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{68}$, $\text{NR}^{68}\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{68})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{68}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{68})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOR}^{68}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^{68}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{68}\text{SO}_2\text{R}^{68}$, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NHR}^{68}$, $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{68})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{H}$, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{N})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{N})\text{NHR}^{68}$, $\text{C}(\text{N})\text{N}(\text{R}^{68})_2$, CNOH , CNOCH_3 , OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되고;

[0172] R^{68} 은 R^{69} , R^{70} , R^{71} 또는 R^{72} 이고;

[0173] R^{69} 는 융합되지 않거나 R^{69A} 와 융합된 페닐이고; R^{69A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0174] R^{70} 은 융합되지 않거나 R^{70A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{70A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0175] R^{71} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{71A} 와 융합되며; R^{71A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

- [0176] R^{72} 는 알킬, 알케닐 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{73} , OR^{73} , SR^{73} , $S(O)R^{73}$, SO_2R^{73} , $C(O)R^{73}$, $CO(O)R^{73}$, $OC(O)R^{73}$, $OC(O)OR^{73}$, NH_2 , NHR^{73} , $N(R^{73})_2$, $NHC(O)R^{73}$, $NR^{73}C(O)R^{73}$, $NHS(O)_2R^{73}$, $NR^{73}S(O)_2R^{73}$, $NHC(O)OR^{73}$, $NR^{73}C(O)OR^{73}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{73}$, $NHC(O)N(R^{73})_2$, $NR^{73}C(O)NHR^{73}$, $NR^{73}C(O)N(R^{73})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{73}$, $C(O)N(R^{73})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{73}$, $C(O)NHSO_2R^{73}$, $C(O)NR^{73}SO_2R^{73}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{73} , $SO_2N(R^{73})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{73}$, $C(N)N(R^{73})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0177] R^{73} 은 알킬, 알케닐, 알킬닐, 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;
- [0178] 여기서, R^{69} , R^{70} 및 R^{71} 에 의해 나타내어지는 잔기는 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 NH_2 , $C(O)NH_2$, $C(O)NHOH$, SO_2NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환된다.
- [0179] 또 다른 양태는 A^1 이 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 가 H 이고, G^1 이 H 인 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0180] 또 다른 양태는 A^1 이 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 가 H 이고; G^1 이 H 이고, B^1 이 NHR^1 인 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0181] 또 다른 양태는 A^1 이 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 가 H 이고; G^1 이 H 이고, B^1 이 NHR^1 이고; D^1 이 H 인 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0182] 또 다른 양태는 A^1 이 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 가 H 이고; G^1 이 H 이고, B^1 이 NHR^1 이고; D^1 이 H 이고; E^1 이 H 인 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0183] 또 다른 양태는 A^1 이 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 가 H 이고; G^1 이 H 이고, B^1 이 NHR^1 이고; D^1 이 H 이고; E^1 이 H 이고; Y^1 이 NO_2 인 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0184] 여전히 또 다른 양태는
- [0185] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0186] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(3-모르폴린-4-일프로필)아미노]-3-니트로페닐}설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0187] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0188] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0189] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0190] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸피페라진-1-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0191] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일)사이클로헥실]아미노]-3-니트로페닐}설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0192] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0193] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-테

트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0194] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0195] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3R)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0196] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(2-나프틸설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0197] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0198] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0199] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-([4-{테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐}설폰일)벤즈아미드;

[0200] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0201] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(1,4-디옥산-2-일메틸]아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0202] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(2,2-트리플루오로에틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0203] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0204] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(2S)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0205] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0206] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(2R)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0207] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(1,4-디옥산-2-일메틸]아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0208] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0209] 트랜스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0210] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0211] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0212] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0213] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0214] N-([3-(아미노카보닐)-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0215] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0216] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0217] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0218] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-([4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노]-3-(트리플루오로메틸)페닐]설폰일)벤즈아미드;
- [0219] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-([4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐]설폰일)벤즈아미드;
- [0220] 트랜스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0221] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0222] 5-([4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노)설폰일)-2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)니코틴아미드;
- [0223] N-([5-브로모-6-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0224] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0225] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0226] N-([5-브로모-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0227] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0228] N-([3-클로로-5-시아노-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노]페닐]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0229] N-([4-[(1-아세틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0230] N-([2-클로로-5-플루오로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노]페닐]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0231] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(3-모르폴린-4-일프로필)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0232] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0233] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-(2-모르폴린-

4-일에톡시)피리딘-3-일}설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0234] N-[(3-클로로-4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설폰일}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0235] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설폰일}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0236] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)옥시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0237] N-({5-브로모-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0238] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[2-시아노에틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0239] 시스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0240] 트랜스-N-[(4-{[4-비스(사이클로프로필메틸)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0241] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-메틸피페리딘-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0242] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-모르폴린-3-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0243] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-메틸피페라진-1-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0244] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(4-모르폴린-4-일부트-2-일)옥시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0245] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-에티닐-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0246] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-6-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0247] 트랜스-4-(4-{[8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0248] 시스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0249] 4-(4-{[8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0250] 트랜스-4-(4-{[8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0251] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노)페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0252] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0253] 3급-부틸 3-{[4-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피

롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시}벤조일}아미노}설포닐)-2-(니트로페녹시)메틸}모르폴린-4-카복실레이트;

- [0254] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(모르폴린-3-일메톡시)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0255] 4-(4-{[8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0256] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(메틸설포닐)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0257] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,1-디옥시도테트라하이드로-2H-티오피란-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0258] N-[(4-클로로-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0259] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0260] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]옥시}피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0261] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-이소프로필-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0262] N-({3-클로로-5-플루오로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물,
- [0263] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0264] N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0265] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(2,2-디플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0266] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0267] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-모르폴린-4-일)사이클로헥실]메틸}아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0268] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(디사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0269] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0270] N-({5-브로모-6-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]피리딘-3-일)설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0271] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0272] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일)모르폴린-3-일]메톡시}페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0273] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-3-일]아미노}페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0274] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}피리딘-3-일)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0275] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0276] N-[(4-{[(4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0277] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]피리딘-3-일)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0278] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-시아노-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0279] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1S,3R)-3-모르폴린-4-일사이클로헥틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0280] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,3S)-3-모르폴린-4-일사이클로헥틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0281] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(모르폴린-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0282] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로푸란-3-일메틸)아미노]페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0283] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-시스-3-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0284] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일아제티딘-3-일)아미노]페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0285] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로푸란-3-일아제티딘-3-일)아미노]페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0286] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0287] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0288] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐)설폰닐)벤즈아미드;
- [0289] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐)설폰닐)벤즈아미드;
- [0290] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0291] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일아미노)사이클로헥실]아미노)페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0292] 트랜스-N-({5-브로모-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)옥시]피리딘-3-일)설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-

4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0293] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0294] 3급-부틸 4-{[4-({[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설포닐)-2-니트로페녹시]메틸}-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트;

[0295] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0296] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페라진-1-일)사이클로헥실]아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0297] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일}메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0298] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0299] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[(3R)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0300] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0301] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[(3S)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0302] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[4-메틸모르폴린-2-일]메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0303] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[4-(2-메톡시에틸)모르폴린-2-일]메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0304] N-([4-({[4-아세틸모르폴린-2-일]메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0305] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[트랜스-4-(플루오로메틸)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메톡시}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0306] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0307] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0308] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0309] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0310] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-([3S]-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일)아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0311] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-[(1-테트라하이드로푸란-3-일)피페리딘-4-일]아미노]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0312] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-([3R]-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일)아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0313] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([3S]-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]메틸}아미노]페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0314] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(3-하이드록시-2,2-디메틸프로필)아미노]-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0315] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-(메틸설폰일)피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0316] N-[(4-([1-아세틸피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0317] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-([3R]-1-(메틸설폰일)피롤리딘-3-일)아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0318] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸}아미노]페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0319] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]아제티딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0320] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-(메틸설폰일)피롤리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0321] N-[(4-([1-아세틸피롤리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0322] N-[(4-([3R]-1-아세틸피롤리딘-3-일)아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0323] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(3-메톡시-2,2-디메틸프로필)아미노]-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0324] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1R,3R]-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0325] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1S,3S]-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0326] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1S,3R]-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0327] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1R,3S]-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0328] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([3S]-2-옥소피페리딘-3-일)아미노]페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0329] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]아제티딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥

시)벤즈아미드;

- [0330] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(1-옥세탄-3-일)아제티딘-3-일]메틸}아미노)페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0331] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(1-옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메틸}아미노)페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0332] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-사이클로프로필)피페리딘-4-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0333] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-(2-플루오로에틸)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0334] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-(2,2-디플루오로에틸)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0335] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-플루오로-1-옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0336] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(2S)-4,4-디플루오로-1-옥세탄-3-일]피롤리딘-2-일]메톡시}-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0337] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일)모르폴린-3-일]메틸}아미노)페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0338] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-사이클로부틸)모르폴린-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0339] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(4-테트라하이드로푸란-3-일)모르폴린-3-일]메틸}아미노)페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0340] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0341] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-사이클로프로필-4-플루오로)피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0342] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시벤질)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0343] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3-(트리플루오로메톡시)벤질)아미노]페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0344] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3-메톡시벤질)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0345] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-(디플루오로메톡시)벤질)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0346] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1,4-디옥사스피로[4.5]덱-8-일)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0347] 트랜스-N-[(4-{[(4-(아세틸아미노)사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0348] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0349] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0350] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0351] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0352] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메톡시}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0353] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-하이드록시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0354] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-하이드록시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0355] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[3-(디플루오로메톡시)벤질]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0356] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[시스-3-모르폴린-4-일사이클로헥틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0357] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(메틸설포닐)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0358] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0359] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0360] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0361] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-테트라하이드로푸란-3-일피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0362] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-플루오로-1-(메틸설포닐)피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0363] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3R)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0364] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0365] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-[3-(디메틸아미노)프로폭시]벤질}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0366] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(2-모르폴린-4-일에톡시)벤질]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0367] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(E)-4-하이드록시-1-아다만틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0368] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(Z)-4-하이드록시-

1-아다만틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0369] N-({4-[(1S,4S)-비사이클로[2.2.1]헵트-5-엔-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0370] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸-5-옥소피롤리딘-3-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0371] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,4R,5R,6S)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0372] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,4R,5S,6R)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0373] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3-옥소사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0374] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥사-1,3-디엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0375] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{(3R)-1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피롤리딘-3-일}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0376] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0377] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0378] 트랜스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0379] 시스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0380] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]아미노)페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0381] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0382] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{(4-(시아노메틸)모르폴린-2-일)메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0383] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{(4-(N, N-디메틸글리실)모르폴린-2-일)메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0384] (2-{[4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설폰닐}-2-니트로페닐)아미노]메틸}모르폴린-4-일)아세트산;
- [0385] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일)메틸]아미노)페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0386] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0387] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-(메틸설폰닐)-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0388] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0389] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0390] 에틸 4-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일)-2-니트로페닐}피페라진-1-카복실레이트;
- [0391] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[4-(모르폴린-4-일)피페리딘-1-일]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0392] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3R)-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일]아미노}페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0393] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0394] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-이소프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0395] N-({4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0396] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-(2-메톡시에틸)피페리딘-3-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0397] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-(시아노메틸)피페리딘-3-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0398] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0399] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0400] 3급-부틸 4-[4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일)-2-니트로페닐]아미노}피페라진-1-카복실레이트;
- [0401] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-(헵타플루오로- λ^6 -설파닐)-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0402] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0403] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]옥시}-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0404] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일]아미노}페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0405] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-일]아미노}페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0406] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3R)-테트

라하이드로푸란-3-일아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0407] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(4-디플루오로사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0408] N-({4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0409] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0410] N-[(5-클로로-6-{[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0411] N-({5-클로로-6-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0412] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0413] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0414] N-[(5-클로로-6-{[(2R)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0415] N-[(5-클로로-6-{[(2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0416] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-플루오로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0417] N-({5-클로로-6-[3-하이드록시-2-(하이드록시메틸)-2-메틸프로폭시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0418] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0419] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0420] N-[(5-클로로-6-{[1-(시아노메틸)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0421] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3R)-1-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0422] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(N,N-디메틸글리실)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0423] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[1-(옥세탄-3-일)아제티딘-3-일]아미노}페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0424] N-[(5-클로로-6-{[1-(시아노메틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0425] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0426] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0427] N-[(5-클로로-6-{[1-(N,N-디메틸글리실)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0428] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]옥시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0429] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(시아노메틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0430] 4-{4-[4'-(4-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0431] 4-{4-[4'-(4-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸)아미노)페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0432] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸)아미노)페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0433] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸)아미노)페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0434] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}피리딘-3-일)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0435] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}피리딘-3-일)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0436] N-({5-클로로-6-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설폰닐}-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0437] N-[(5-클로로-6-{[1-(N,N-디메틸글리실)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0438] 4-{4-[4'-(4-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸)아미노)페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0439] 4-{4-[4'-(4-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0440] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸)아미노)-3-(트리플루오로메틸)페닐}설폰닐)벤즈아미드;
- [0441] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]옥시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0442] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[2-(테트라하이드로피란-3-일)옥시]에톡시}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0443] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-시아노사

이클로헥실)메틸}아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0444] N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0445] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에톡시]피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0446] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(3-푸릴메톡시)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0447] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0448] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0449] N-[(5-클로로-6-{[1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0450] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]페닐]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0451] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-시아노-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0452] N-[(5-클로로-6-{[1-(2,2-디플루오로에틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0453] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0454] N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0455] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({[6-{[1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0456] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-[2-(테트라하이드로푸란-2-일)에톡시]피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0457] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}-3-메틸피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸}아미노)페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0458] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[3-(사이클로프로필아미노)프로필]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0459] N-({[5-클로로-6-(2-메톡시에톡시)피리딘-3-일]설폰일}-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0460] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({[5-플루오로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0461] N-[(3-클로로-4-{[1-(메톡시아세틸)피페리딘-4-일]메톡시}페닐]설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0462] N-[(3-클로로-4-{[1-(N,N-디메틸글리실)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0463] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실]메틸}피페리딘-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0464] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설포닐)벤즈아미드;
- [0465] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0466] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-시아노-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0467] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(트랜스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0468] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0469] N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로-1-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0470] N-[(3-클로로-4-{[트랜스-4-(모르폴린-4-일)사이클로헥실]메톡시}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0471] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[[4-({3-[사이클로프로필(1,3-티아졸-5-일메틸)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0472] N-({3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]페닐)설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0473] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-클로로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0474] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0475] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[[4-({3-[사이클로프로필(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0476] N-[(3-클로로-4-{[1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0477] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,5-디플루오로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0478] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[[4-({3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0479] N-[(3-클로로-4-{[1-(1-메틸-L-프롤릴)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0480] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,4-디플루오로-5-

[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0481] N-[(5-클로로-6-[(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0482] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0483] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-클로로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0484] 메틸 2-{{(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일)-2-니트로페닐}아미노}메틸}모르폴린-4-카복실레이트;
- [0485] 2-{{(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일)-2-니트로페닐}아미노}메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드;
- [0486] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{4-({[4-(메틸설폰닐)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0487] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{4-({3-[사이클로부틸(사이클로프로필)아미노}프로필}아미노)-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0488] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0489] N-[(3-클로로-4-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0490] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-클로로-4-(테트라하이드로푸란-3-일메톡시)페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0491] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0492] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}페닐}설폰닐)-4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(옥세탄-3-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0493] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{4-({[(2R)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0494] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{4-({[(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0495] 4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0496] N-{{5-클로로-6-({4-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]사이클로헥실}메톡시}피리딘-3-일]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0497] 4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0498] N-({3-클로로-4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시}페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0499] N-[(3-클로로-4-{[4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노}페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0500] 2-[(2-클로로-4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜모일}페닐)아미노]메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드;
- [0501] (2S)-2-[(3-클로로-5-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜모일}피리딘-2-일)옥시]메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드;
- [0502] N-[(5-클로로-6-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드];
- [0503] 2-[(3-클로로-5-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜모일}피리딘-2-일)아미노]메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드;
- [0504] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설펜모일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0505] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설펜모일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0506] N-[(5-클로로-6-{[(1R,2R,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}피리딘-3-일]설펜모일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0507] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설펜모일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0508] N-[(5-클로로-6-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시}피리딘-3-일]설펜모일]-4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0509] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-클로로-6-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일메톡시)피리딘-3-일]설펜모일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0510] N-[(5-클로로-6-{[(1R,2S,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}피리딘-3-일]설펜모일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0511] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐]설펜모일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0512] N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일]설펜모일]-4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0513] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(3,3-디플루오로피롤리딘-1-일)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐]설펜모일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0514] N-[(5-클로로-6-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시}피리딘-3-일]설펜모일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0515] N-[(5-클로로-6-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시}피리딘-3-일]설펜모일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0516] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(2,2-디플루오로사이클로프로필)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설펜모일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [0517] N-[(5-클로로-6-{[(시스-1-플루오로-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시}피리딘-3-일]설펜모일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;

드;

- [0518] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-니트로-4-(2-옥사스피로[3.5]논-7-일메톡시)페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0519] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0520] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-비스(플루오로메틸)사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0521] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0522] N-({5-클로로-6-[(트랜스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0523] N-({5-클로로-6-[(시스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0524] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-시아노-4-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0525] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0526] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0527] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-(메톡시메틸)-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0528] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-({[(2S)-4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0529] N-({3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0530] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({4-[(2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]-1-플루오로사이클로헥실)메톡시}-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0531] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-니트로-6-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}피리딘-3-일)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0532] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(2-옥사스피로[3.5]논-7-일메틸]아미노)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0533] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-시아노-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0534] {[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)아미노}메틸피발레이트;
- [0535] {[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)아미노}메틸부티레이트;

- [0536] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-{[3-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)-3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-6-일]설폰일}벤즈아미드;

[0537] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0538] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-시아노-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0539] N-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜모일}-2-니트로페닐)모르폴린-4-카복사미드;

[0540] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-{[4-(메톡시메틸)사이클로헥실]메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0541] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-클로로-6-{[1-(1,3-티아졸-2-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0542] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0543] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[0544] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.

[0545] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[0546] 또 다른 양태는 화합물 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-{[4-모르폴린-4-일사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[0547] 또 다른 양태는 화합물 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[0548] 또 다른 양태는 화합물 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[0549] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-{[4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]메톡시}-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[0550] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[0551] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-

[(4-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

- [0552] 또 다른 양태는 화합물 N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0553] 또 다른 양태는 화합물 N-[(5-브로모-6-{[1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일]아미노}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0554] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0555] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필)아미노]-3-니트로페닐}설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0556] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노)페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0557] 여전히 또 다른 양태는 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필)아미노]-3-니트로페닐}설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0558] 여전히 또 다른 양태는 N-[(5-클로로-6-{[1-(시아노메틸)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필)아미노]-3-니트로페닐}설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0559] 여전히 또 다른 양태는 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0560] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필)아미노]-3-니트로페닐}설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0561] 여전히 또 다른 양태는 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-니트로-4-(3-{[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0562] 여전히 또 다른 양태는
- [0563] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-테

트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노}페닐}설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0564] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐}설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0565] N-({5-브로모-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0566] N-[(4-{[(4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [0567] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-니트로-4-({[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸]아미노}페닐}설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드};
- [0568] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [0569] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(메틸설폰일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [0570] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0571] N-[(5-클로로-6-{{1-(시아노메틸)피페리딘-4-일}메톡시}피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [0572] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{4-({3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐}설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드};
- [0573] N-[(5-클로로-6-{{(1R,2S,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일}메톡시}피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [0574] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [0575] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0576] 또 다른 양태는 화합물 N-[(5-클로로-6-{{1-(시아노메틸)피페리딘-4-일}메톡시}피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0577] 여전히 또 다른 양태는 N-[(4-{[(4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0578] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0579] 또 다른 양태는 부형제 및 치료학적 유효량의 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물을 포함하는, 방광암, 뇌암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프구성 백혈병, 여포성 림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포

폐암, 만성 림프성 백혈병, 골수종, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하기 위한 조성물에 관한 것이다.

[0580] 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물을 투여함을 포함하여, 환자에서 방광암, 뇌암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프구성 백혈병, 여포성 림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 만성 림프성 백혈병, 골수종, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하는 방법에 관한 것이다.

[0581] 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물 및 치료학적 유효량의 하나의 추가의 치료제 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 투여함을 포함하여, 환자에서 방광암, 뇌암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프구성 백혈병, 여포성 림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 만성 림프성 백혈병, 골수종, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하는 방법에 관한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0582] 본원의 변수 잔기들은 식별자(숫자 및/또는 알파벳 윗첨자를 갖는 대문자)로 나타내며, 특별하게 구체화될 수 있다.

[0583] 모든 잔기 및 이들의 조합에 대해 적절한 원자가가 유지되며, 하나 이상의 원자를 갖는 1가 잔기는 좌측에서 우측으로 도시되며 이의 좌측 말단을 통해 부착되고, 2가 잔기 또한 좌측에서 우측으로 도시되는 것으로 이해된다.

[0584] 또한, 본원의 변수 잔기의 특정 양태는 동일한 식별자를 갖는 또 다른 특정 양태와 동일하거나 상이할 수 있는 것으로 이해된다. 본원에서 사용되는 용어 "알케닐"은 2 내지 10개의 탄소를 함유하고, 적어도 하나의 탄소-탄소 이중결합을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 탄화수소 쇄를 의미한다. 용어 " C_x-C_y 알케닐"은 x 내지 y개의 탄소원자를 함유하는 적어도 하나의 탄소-탄소 이중결합을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 탄화수소 쇄를 의미한다. 용어 " C_3-C_6 알케닐"은 3 내지 6개의 탄소원자를 함유하는 알케닐 그룹을 의미한다. 알케닐의 대표적인 예는 부타-2,3-디에닐, 에테닐, 2-프로페닐, 2-메틸-2-프로페닐, 3-부테닐, 4-펜테닐, 5-헥세닐, 2-헵테닐, 2-메틸-1-헵테닐 및 3-데세닐을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0585] 용어 "알케닐렌"은 탄소수 2 내지 4의 직쇄 또는 측쇄 탄화수소 쇄로부터 유도된 2가 그룹을 의미하며, 적어도 하나의 탄소-탄소 이중결합을 함유한다. 용어 " C_x-C_y 알케닐렌"은 적어도 하나의 탄소-탄소 이중결합을 함유하고 x 내지 y개의 탄소원자를 함유하는 직쇄 또는 측쇄 탄화수소 쇄로부터 유도된 2가 그룹을 의미한다. 알케닐렌의 대표적인 예는 $-CH=CH-$ 및 $-CH_2CH=CH-$ 를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0586] 본원에서 사용되는 용어 "알킬"은 1 내지 10개의 탄소원자를 함유하는 직쇄 또는 측쇄 포화 탄화수소 쇄를 의미한다. 용어 " C_x-C_y 알킬"은 x 내지 y개의 탄소원자를 함유하는 직쇄 또는 측쇄 포화 탄화수소를 의미한다. 예를 들면, " C_1-C_6 알킬"은 1 내지 6개의 탄소원자를 함유하는 직쇄 또는 측쇄 포화 탄화수소를 의미한다. 알킬의 대표적인 예는 메틸, 에틸, n-프로필, 이소-프로필, n-부틸, 2급-부틸, 이소-부틸, 3급-부틸, n-펜틸, 이소펜틸, 네오펀틸, n-헥실, 3-메틸헥실, 2,2-디메틸펜틸, 2,3-디메틸펜틸, n-헵틸, n-옥틸, n-노닐 및 n-데실을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0587] 용어 "알킬렌"은 탄소수 1 내지 10, 예를 들면, 탄소수 1 내지 4의 직쇄 또는 측쇄 포화 탄화수소 쇄로부터 유도된 2가 그룹을 의미한다. 용어 " C_x-C_y 알킬렌"은 x 내지 y개의 탄소원자를 함유하는 직쇄 또는 측쇄 포화 탄화수소 쇄로부터 유도된 2가 그룹을 의미한다. 예를 들면 " C_2-C_6 알킬렌"은 2 내지 6개의 탄소원자를 함유하는 직쇄 또는 측쇄 포화 탄화수소를 의미한다. 알킬렌의 대표적인 예는 $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 및 $-CH_2CH(CH_3)CH_2-$ 를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0588] 본원에서 사용되는 용어 "알키닐"은 2 내지 10개의 탄소원자를 함유하고 적어도 하나의 탄소-탄소 삼중결합을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 탄화수소 그룹을 의미한다. 용어 " C_x-C_y 알키닐"은 x 내지 y개의 탄소원자를 함유하는 직쇄 또는 측쇄 탄화수소 그룹을 의미한다. 예를 들면, " C_3-C_6 알키닐"은 3 내지 6개의 탄소원자를 함유하고 적

어도 하나의 탄소-탄소 삼중결합을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 탄화수소 그룹을 의미한다. 알킬닐의 대표적인 예는 아세틸레닐, 1-프로피닐, 2-프로피닐, 3-부티닐, 2-펜티닐 및 1-부티닐을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0589] 본원에서 사용되는 용어 "알킬닐렌"은 2 내지 10개의 탄소원자를 함유하고 적어도 하나의 탄소-탄소 삼중결합을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 탄화수소 그룹으로부터 유도된 2가 라디칼을 의미한다.

[0590] 본원에서 사용되는 용어 "아릴"은 페닐을 의미한다.

[0591] 본원에서 사용되는 용어 "사이클릭 잔기"는 벤젠, 페닐, 페닐렌, 사이클로알칸, 사이클로알킬, 사이클로알킬렌, 사이클로알켄, 사이클로알케닐, 사이클로알케닐렌, 사이클로알킨, 사이클로알키닐, 사이클로알키닐렌, 헤테로아렌, 헤테로아릴, 헤테로사이클로알칸, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알켄, 헤테로사이클로알케닐 및 스피로알킬을 의미한다.

[0592] 본원에서 사용되는 용어 "사이클로알킬렌" 또는 "사이클로알킬" 또는 "사이클로알칸"은 모노사이클릭 또는 브릿징된 탄화수소 환 시스템을 의미한다. 모노사이클릭 사이클로알킬은 3개 내지 10개의 탄소원자, 0개의 헤테로원자 및 0개의 이중결합을 함유하는 카보사이클릭 환 시스템이다. 모노사이클릭 환 시스템의 예는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헥틸 및 사이클로옥틸을 포함한다. 모노사이클릭 환은 1개 또는 2개의 알킬렌 브릿지를 함유할 수 있으며, 이들 각각은 1, 2 또는 3개의 탄소원자로 이루어지고, 각각은 환 시스템의 두 개의 비-인접 탄소원자를 연결한다. 이러한 브릿징된 사이클로알킬 환 시스템의 대표적인 예는 비사이클로[3.1.1]헵탄, 비사이클로[2.2.1]헵탄, 비사이클로[2.2.2]옥탄, 비사이클로[3.2.2]노난, 비사이클로[3.3.1]노난, 비사이클로[4.2.1]노난, 트리사이클로[3.3.1.0^{3,7}]노난(옥타하이드로-2,5-메타노헵탈렌 또는 노르아다만탄) 및 트리사이클로[3.3.1.1^{3,7}]데칸(아다만탄)을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 모노사이클릭 및 브릿징된 사이클로알킬은 환 시스템 내에 함유된 임의의 치환 가능한 원자를 통해 모 분자 잔기에 부착될 수 있다.

[0593] 본원에서 사용되는 용어 "사이클로알케닐렌" 또는 "사이클로알케닐" 또는 "사이클로알켄"은 모노사이클릭 또는 브릿징된 탄화수소 환 시스템을 의미한다. 모노사이클릭 사이클로알케닐은 4개 내지 10개의 탄소원자와 0개의 헤테로원자를 갖는다. 4원 환 시스템은 하나의 이중결합을 갖고, 5원 또는 6원 환 시스템은 1개 또는 2개의 이중결합을 가지며, 7원 또는 8원 환 시스템은 1, 2 또는 3개의 이중결합을 갖고, 9원 또는 10원 환은 1, 2, 3 또는 4개의 이중결합을 갖는다. 모노사이클릭 사이클로알케닐 그룹의 대표적인 예는 사이클로부테닐, 사이클로펜테닐, 사이클로헥세닐, 사이클로헵테닐 및 사이클로옥테닐을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 모노사이클릭 사이클로알케닐 환은 1개 또는 2개의 알킬렌 브릿지를 함유할 수 있으며, 이들 각각은 1, 2 또는 3개의 탄소원자로 이루어지고, 각각은 환 시스템의 두 개의 비-인접 탄소원자를 연결한다. 브릿징된 사이클로알케닐 그룹의 대표적인 예는 4,5,6,7-테트라하이드로-3aH-인텐, 옥타하이드로나프탈레닐 및 1,6-디하이드로-헵탈렌을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 모노사이클릭 및 브릿징된 사이클로알케닐은 환 시스템 내에 함유된 임의의 치환 가능한 원자를 통해 모 분자 잔기에 부착될 수 있다.

[0594] 본원에서 사용되는 용어 "사이클로알킨" 또는 "사이클로알키닐" 또는 "사이클로알키닐렌"은 모노사이클릭 또는 브릿징된 탄화수소 환 시스템을 의미한다. 모노사이클릭 사이클로알키닐은 8개 이상의 탄소원자, 0개의 헤테로원자 및 하나 이상의 삼중결합을 갖는다. 모노사이클릭 사이클로알키닐 환은 1개 또는 2개의 알킬렌 브릿지를 함유할 수 있으며, 각각은 1, 2 또는 3개의 탄소원자로 이루어지고, 각각은 환 시스템의 두 개의 비-인접 탄소원자를 연결한다. 모노사이클릭 및 브릿징된 사이클로알키닐은 환 시스템 내에 함유된 임의의 치환 가능한 원자를 통해 모 분자 잔기에 부착될 수 있다.

[0595] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로아렌" 또는 "헤테로아릴" 또는 "헤테로아릴렌"은 적어도 하나의 탄소원자와 하나 이상의 독립적으로 선택된 질소, 산소 또는 황 원자를 갖는 5원 또는 6원 방향족 환을 의미한다. 본 발명의 헤테로아렌은 환의 임의의 인접 원자를 통해 결합되며, 단 적절한 원자가를 유지해야 한다. 헤테로아릴의 대표적인 예는 푸라닐(푸란-2-일을 포함하지만, 이에 제한되지 않음), 이미다졸릴(1H-이미다졸-1-일을 포함하지만, 이에 제한되지 않음), 이소옥사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 1,3-옥사졸릴, 피리디닐(예를 들면, 피리딘-4-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일), 피리다지닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피라졸릴, 피롤릴, 테트라졸릴, 티아디아졸릴, 1,3-티아졸릴, 티에닐(티엔-2-일, 티엔-3-일을 포함하지만, 이에 제한되지 않음), 트리아졸릴 및 트리아지닐을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0596] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로사이클로알칸" 또는 "헤테로사이클로알킬" 또는 "헤테로사이클로알킬렌"은 0, N

및 S로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 헤테로원자 및 0개의 이중결합을 함유하는 모노사이클릭 또는 브릿징된 3원, 4원, 5원, 6원, 7원 또는 8원 환을 의미한다. 모노사이클릭 및 브릿징된 헤테로사이클로알칸은 환 내에 함유된 임의의 치환 가능한 탄소원자 또는 임의의 치환 가능한 질소원자를 통해 모 분자 잔기에 결합된다. 헤테로사이클 환에서의 질소 및 황 헤테로원자는 임의로 산화될 수 있고, 질소원자는 임의로 4급화될 수 있다. 헤테로사이클로알칸 그룹의 대표적인 예는 모르폴리딘, 테트라하이드로피라딘, 피롤리딘, 피페리딘, 디옥솔라딘, 테트라하이드로푸라딘, 티오모르폴리딘, 1,4-디옥사딘, 테트라하이드로티에딘, 테트라하이드로티오피라딘, 옥세타딘, 피페라지딘, 이미다졸리딘, 아제티딘, 아제파딘, 아지리딘, 디아제파딘, 디티올라딘, 디티아딘, 이소옥사졸리딘, 이소티아졸리딘, 옥사디아졸리딘, 옥사졸리딘, 피라졸리딘, 테트라하이드로티에딘, 티아디아졸리딘, 티아졸리딘, 티오모르폴리딘, 트리티아딘 및 트리티아딘을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0597] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로사이클로알켄" 또는 "헤테로사이클로알케닐" 또는 "헤테로사이클로알케닐렌"은 O, N 및 S로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 헤테로원자 및 하나 이상의 이중결합을 함유하는 모노사이클릭 또는 브릿징된 3원, 4원, 5원, 6원, 7원 또는 8원 환을 의미한다. 모노사이클릭 및 브릿징된 헤테로사이클로알켄은 환 시스템 내에 함유된 임의의 치환 가능한 탄소원자 또는 임의의 치환 가능한 질소원자를 통해 모 분자 잔기에 결합된다. 헤테로사이클 환에서의 질소 및 황 헤테로원자는 임의로 산화될 수 있고, 질소원자는 임의로 4급화될 수 있다. 헤테로사이클로알켄 그룹의 대표적인 예는 1,4,5,6-테트라하이드로피리다지딘, 1,2,3,6-테트라하이드로피리디딘, 디하이드로피라딘, 이미다졸리딘, 이소티아졸리딘, 옥사디아졸리딘, 이소옥사졸리딘, 옥사졸리딘, 피라딘, 피라졸리딘, 피롤리딘, 티아디아졸리딘, 티아졸리딘 및 티오피라딘을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0598] 본원에서 사용되는 용어 "페닐"은 벤젠으로부터 수소원자를 제거하여 형성된 1가 라디칼을 의미한다.

[0599] 본원에서 사용되는 용어 "페닐렌"은 페닐로부터 수소원자를 제거하여 형성된 2가 라디칼을 의미한다.

[0600] 본원에서 사용되는 용어 "스피로알킬"은 양 말단이 동일한 탄소원자에 부착되어 있는 알킬렌을 의미하며, C₂-스피로알킬, C₃-스피로알킬, C₄-스피로알킬, C₅-스피로알킬, C₆-스피로알킬, C₇-스피로알킬, C₈-스피로알킬, C₉-스피로알킬 등으로 예시된다.

[0601] 본원에서 사용되는 용어 "스피로헤테로알킬"은 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되는 1개 또는 2개의 CH₂ 잔기 및 대체되지 않거나 N으로 대체되는 1개 또는 2개의 CH 잔기를 갖는 스피로알킬을 의미한다.

[0602] 본원에서 사용되는 용어 "스피로헤테로알케닐"은 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 NH로 대체되는 1개 또는 2개의 CH₂ 잔기 및 대체되지 않거나 N으로 대체되는 1개 또는 2개의 CH 잔기를 갖는 스피로알케닐을 의미하고, 또한 독립적으로 선택된 O, C(O), CNOH, CNOCH₃, S, S(O), SO₂ 또는 대체되지 않거나 NH로 대체되는 1개 또는 2개의 CH₂ 잔기 및 N으로 대체되는 1개 또는 2개의 CH 잔기를 갖는 스피로알케닐을 의미한다.

[0603] 본원에서 사용되는 용어 "C₂-C₅-스피로알킬"은 C₂-스피로알킬, C₃-스피로알킬, C₄-스피로알킬 및 C₅-스피로알킬을 의미한다.

[0604] 본원에서 사용되는 용어 "C₂-스피로알킬"은 양 말단이 동일한 CH₂ 잔기의 수소원자를 대체하는 에트-1,2-일렌을 의미한다.

[0605] 본원에서 사용되는 용어 "C₃-스피로알킬"은 양 말단이 동일한 CH₂ 잔기의 수소원자를 대체하는 프로프-1,3-일렌을 의미한다.

[0606] 본원에서 사용되는 용어 "C₄-스피로알킬"은 양 말단이 동일한 CH₂ 잔기의 수소원자를 대체하는 부트-1,4-일렌을 의미한다.

[0607] 본원에서 사용되는 용어 "C₅-스피로알킬"은 양 말단이 동일한 CH₂ 잔기의 수소원자를 대체하는 펜트-1,5-일렌을 의미한다.

- [0608] 본원에서 사용되는 용어 "C₆-스피로알킬"은 양 말단이 동일한 CH₂ 잔기의 수소원자를 대체하는 헥스-1,6-일렌을 의미한다.
- [0609] 본원에서 사용되는 용어 "NH 보호 그룹"은 트리클로로에톡시카보닐, 트리브로모에톡시카보닐, 벤질옥시카보닐, 파라-니트로벤질카보닐, 오르토-브로모벤질옥시카보닐, 클로로아세틸, 디클로로아세틸, 트리클로로아세틸, 트리플루오로아세틸, 페닐아세틸, 포르밀, 아세틸, 벤조일, 3급-아밀옥시카보닐, 3급-부톡시카보닐, 파라-메톡시벤질옥시카보닐, 3,4-디메톡시벤질-옥시카보닐, 4-(페닐아조)벤질옥시카보닐, 2-푸르푸릴-옥시카보닐, 디페닐메톡시카보닐, 1,1-디메틸프로폭시-카보닐, 이소프로폭시카보닐, 프탈로일, 석시닐, 알라닐, 루실, 1-아다만틸옥시카보닐, 8-퀴놀릴옥시카보닐, 벤질, 디페닐메틸, 트리페닐메틸, 2-니트로페닐티오, 메탄설폰닐, 파라-톨루엔설폰닐, N,N-디메틸아미노메틸렌, 벤질리덴, 2-하이드록시벤질리덴, 2-하이드록시-5-클로로벤질리덴, 2-하이드록시-1-나프틸-메틸렌, 3-하이드록시-4-피리딜메틸렌, 사이클로헥실리덴, 2-에톡시카보닐사이클로헥실리덴, 2-에톡시카보닐사이클로펜틸리덴, 2-아세틸사이클로헥실리덴, 3,3-디메틸-5-옥시사이클로-헥실리덴, 디페닐포스포릴, 디벤질포스포릴, 5-메틸-2-옥소-2H-1,3-디옥솔-4-일-메틸, 트리메틸실릴, 트리에틸실릴 및 트리페닐실릴을 의미한다.
- [0610] 본원에서 사용되는 용어 "C(O)OH 보호 그룹"은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 1,1-디메틸프로필, n-부틸, 3급-부틸, 페닐, 나프틸, 벤질, 디페닐메틸, 트리페닐메틸, 파라-니트로벤질, 파라-메톡시벤질, 비스(파라-메톡시페닐)메틸, 아세틸메틸, 벤조일메틸, 파라-니트로벤조일메틸, 파라-브로모벤조일메틸, 파라-메탄설폰닐벤조일메틸, 2-테트라하이드로피라닐 2-테트라하이드로푸라닐, 2,2,2-트리클로로-에틸, 2-(트리메틸실릴)에틸, 아세톡시메틸, 프로피오닐옥시메틸, 피발로일옥시메틸, 프탈이미도메틸, 석신이미도메틸, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 메톡시메틸, 메톡시에톡시메틸, 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸, 벤질옥시메틸, 메틸티오메틸, 2-메틸티오에틸, 페닐티오메틸, 1,1-디메틸-2-프로페닐, 3-메틸-3-부테닐, 알릴, 트리메틸실릴, 트리에틸실릴, 트리아이소프로필실릴, 디에틸이소프로필실릴, 3급-부틸디메틸실릴, 3급-부틸디페닐실릴, 디페닐메틸실릴 및 3급-부틸메톡시페닐실릴을 의미한다.
- [0611] 본원에서 사용되는 용어 "OH 또는 SH 보호 그룹"은 벤질옥시카보닐, 4-니트로벤질옥시카보닐, 4-브로모벤질옥시카보닐, 4-메톡시벤질옥시카보닐, 3,4-디메톡시벤질옥시카보닐, 메톡시카보닐, 에톡시카보닐, 3급-부톡시카보닐, 1,1-디메틸프로폭시카보닐, 이소프로폭시카보닐, 이소부틸옥시카보닐, 디페닐메톡시카보닐, 2,2,2-트리클로로에톡시카보닐, 2,2,2-트리브로모에톡시카보닐, 2-(트리메틸실릴)에톡시카보닐, 2-(페닐설폰닐)에톡시카보닐, 2-(트리페닐포스포니오)에톡시카보닐, 2-푸르푸릴옥시카보닐, 1-아다만틸옥시카보닐, 비닐옥시카보닐, 알릴옥시카보닐, S-벤질티오카보닐, 4-에톡시-1-나프틸옥시카보닐, 8-퀴놀릴옥시카보닐, 아세틸, 포르밀, 클로로아세틸, 디클로로아세틸, 트리클로로아세틸, 트리플루오로아세틸, 메톡시아세틸, 페녹시아세틸, 피발로일, 벤조일, 메틸, 3급-부틸, 2,2,2-트리클로로에틸, 2-트리메틸실릴에틸, 1,1-디메틸-2-프로페닐, 3-메틸-3-부테닐, 알릴, 벤질 (페닐메틸), 파라-메톡시벤질, 3,4-디메톡시벤질, 디페닐메틸, 트리페닐메틸, 테트라하이드로푸릴, 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로티오피라닐, 메톡시메틸, 메틸티오메틸, 벤질옥시메틸, 2-메톡시에톡시메틸, 2,2,2-트리클로로-에톡시메틸, 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸, 1-에톡시에틸, 메탄설폰닐, 파라-톨루엔설폰닐, 트리메틸실릴, 트리에틸실릴, 트리아이소프로필실릴, 디에틸이소프로필실릴, 3급-부틸디메틸실릴, 3급-부틸디페닐실릴, 디페닐메틸실릴 및 3급-부틸메톡시페닐실릴을 의미한다.
- [0612] 화합물
- [0613] 기하이성체가 본 발명의 화합물에 존재할 수 있다. 본 발명의 화합물은 E 또는 Z 배위로 탄소-탄소 이중결합 또는 탄소-질소 이중결합을 함유할 수 있으며, 여기서, CIP 우선순위 법칙(Cahn-Ingold-Prelog Priority Rules)에 의해 정해지는 바와 같이, 용어 "E"는 탄소-탄소 또는 탄소-질소 이중결합의 반대면 위의 고차 치환체를 나타내고, 용어 "Z"는 탄소-탄소 또는 탄소-질소 이중결합의 동일 면 위의 고차 치환체를 나타낸다. 본 발명의 화합물은 또한 "E" 및 "Z" 이성체들의 혼합물로서 존재할 수 있다. 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬 주위의 치환체들은 시스 또는 트랜스 배위인 것으로 명명된다. 추가로, 본 발명은 아다만탄 환 시스템 주위의 치환체들의 배치로부터 초래되는 각종 이성체들 및 이들의 혼합물을 고려한다. 아다만탄 환 시스템 내의 단일 환 주위의 두 개의 치환체는 Z 또는 E 상대 배위인 것으로 명명된다[예를 들면, 문헌(참조: C. D. Jones, M. Kaselj, R. N. Salvatore, W. J. le Noble J. Org. Chem. 1998, 63, 2758-2760) 참조].
- [0614] 본 발명의 화합물은 R 또는 S 배위로 비대칭 치환된 탄소원자를 함유할 수 있으며, 여기서, 용어 "R" 및 "S"는 문헌[참조: IUPAC 1974 Recommendations for Section E, Fundamental Stereochemistry, Pure Appl. Chem. (1976) 45, 13-10]에 정의된 바와 같다. R 배위 및 S 배위의 양이 동일한 비대칭 치환된 탄소원자를 갖는 화합

물은 이들 탄소원자에서 라세미성이다. 하나의 배위가 나머지 하나의 배위를 초과하는 원자는, 과량, 바람직하게는 약 85 내지 90% 과량, 보다 바람직하게는 약 95 내지 99% 과량, 보다 더 바람직하게는 약 99%를 초과하는 과량으로 존재하는 배위가 할당된다. 따라서, 본 발명은 라세미체 혼합물, 상대 및 절대 입체이성체, 및 상대 및 절대 입체이성체들의 혼합물을 포함한다.

[0615] 동위원소 풍부한 또는 표지된 화합물

[0616] 본 발명의 화합물은 천연에서 가장 풍부하게 발견되는 원자 질량 또는 질량수와는 상이한 원자 질량 또는 질량수를 갖는 하나 이상의 원자를 함유하는 동위원소-표지된 또는 -풍부한 형태로 존재할 수 있다. 동위원소는 방사성 또는 비-방사성 동위원소일 수 있다. 수소, 탄소, 인, 황, 불소, 염소 및 요오드와 같은 원자의 동위원소는 ^2H , ^3H , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{32}P , ^{35}S , ^{18}F , ^{36}Cl 및 ^{125}I 를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 이들 및/또는 다른 원자의 다른 동위원소를 함유하는 화합물은 본 발명의 범위내에 있다.

[0617] 또 다른 양태에서, 동위원소-표지된 화합물은 중수소(^2H), 삼중수소(^3H) 또는 ^{14}C 동위원소를 함유한다. 동위원소-표지된 본 발명의 화합물은 당업계의 통상의 숙련가들에게 널리 공지된 일반적인 방법으로 제조할 수 있다. 이러한 동위원소-표지된 화합물은 비-표지된 시약을 용이하게 이용 가능한 동위원소-표지된 시약으로 치환함으로써 본원에 기재된 실시예 및 반응식에 기재된 과정을 수행함으로써 통상적으로 제조할 수 있다. 몇몇 경우에, 화합물을 동위원소-표지된 시약으로 처리하여 정상 원자를 이의 동위원소로 교환할 수 있으며, 예를 들면, 중수소에 대한 수소를 $\text{D}_2\text{SO}_4/\text{D}_2\text{O}$ 와 같은 중수소산(deuteric acid)의 작용에 의해 교환할 수 있다. 이에 더하여, 관련 과정 및 중간체가, 예를 들면, 문헌[참조; Lizondo, J et al., *Drugs Fut*, 21(11), 1116 (1996); Brickner, S J et al., *J Med Chem*, 39(3), 673 (1996); Mallesham, B et al., *Org Lett*, 5(7), 963 (2003)]; PCT 공보 제W01997010223호, 제W02005099353호, 제W01995007271호, 제W02006008754호; 미국 특허 제7538189호; 제7534814호; 제7531685호; 제7528131호; 제7521421호; 제7514068호; 제7511013호; 및 미국 특허 출원 공개 제20090137457호; 제20090131485호; 제20090131363호; 제20090118238호; 제20090111840호; 제20090105338호; 제20090105307호; 제20090105147호; 제20090093422호; 제20090088416호; 및 제20090082471호에 기재되어 있으며, 방법이 본원에 참고로 인용되어 있다.

[0618] 본 발명의 동위원소-표지된 화합물은 결합 검정에서 Bcl-2 억제제의 효능을 측정하기 위한 표준으로서 사용될 수 있다. 동위원소 함유 화합물은 비-동위원소-표지된 모 화합물의 작용 메카니즘 및 대사 경로의 평가에 의해 화합물의 생체내 대사율을 조사하기 위해 약제학적 연구에서 사용되었다(문헌 참조; Blake et al. *J. Pharm. Sci.* 64, 3, 367-391 (1975)). 이러한 대사적 연구는 안전하고 효과적인 치료 약물을 고안하는데 중요한데, 그 이유는 생체내 활성 화합물이 환자에게 투여되기 때문이거나 모 화합물로부터 생성된 대사산물이 독성이거나 발암성인 것으로 판명되기 때문이다[문헌 참조; Foster et al., *Advances in Drug Research Vol. 14*, pp. 2-36, Academic press, London, 1985; Kato et al., *J. Labelled Comp. Radiopharmaceut.*, 36(10):927-932 (1995); Kushner et al., *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 77, 79-88 (1999)].

[0619] 또한, 비-방사성 동위원소 함유 약물, 예를 들면, "중질 약물(heavy drug)"이라고 불리는 중수소화된 약물은 Bcl-2 활성화와 관련된 질환 및 상태의 치료에 사용될 수 있다. 화합물에 존재하는 동위원소의 양을 이의 자연 부존량(natural abundance) 이상으로 증가시키는 것을 풍부(enrichment)라고 부른다. 풍부한 양의 예는 약 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 16, 21, 25, 29, 33, 37, 42, 46, 50, 54, 58, 63, 67, 71, 75, 79, 84, 88, 92, 96 내지 약 100mol%를 포함한다. 정상 원자의 약 15% 이하를 중동위원소(heavy isotope)로 대체하고, 설치류 및 개를 포함한 포유동물에서 수일 내지 수주 동안 유지시켰으며, 이때 최소한의 부작용이 관찰되었다(문헌 참조; Czajka D M and Finkel A J, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1960 84: 770; Thomson J F, *Ann. New York Acad. Sci* 1960 84: 736; Czajka D M et al., *Am. J. Physiol.* 1961 201: 357). 체액의 15%-23% 정도로 많이 중수소로 단시간에 대체하는 것은 독성을 야기하지 않는 것으로 밝혀졌다(문헌 참조; Blagojevic N et al. in "*Dosimetry & Treatment Planning for Neutron Capture Therapy*", Zamenhof R, Solares G and Harling O Eds. 1994. Advanced Medical Publishing, Madison Wis. pp.125-134; *Diabetes Metab.* 23: 251 (1997)).

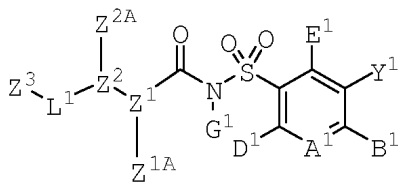
[0620] 약물의 안정한 동위원소 표지화(isotope labeling)는 pKa 및 지질 용해도와 같은 물리-화학적 특성을 바꿀 수 있다. 이러한 효과 및 변경은, 동위원소 치환이 리간드-수용체 상호작용에 관여하는 영역에 영향을 미치는 경우에, 약물 분자의 약력학적 반응에 영향을 미칠 수 있다. 안정한 동위원소-표지된 분자의 물리적 특성 중의 일부는 비표지된 것과는 상이한 반면, 화학적 및 생물학적 특성은 동일하며, 한가지 중요한 예외가 있다: 중동

위원소의 증가된 질량 때문에, 중동위원소와 다른 원자를 포함한 임의의 결합은 경동위원소(light isotope)와 그 원자 간의 동일한 결합보다 더 강할 것이다. 따라서, 대사 또는 효소적 전환(enzymatic transformation)의 부위에 동위원소를 삽입하는 것은 상기 반응을 느리게 할 것이며, 잠재적으로 비-동위원소 화합물에 비해 약동학적 프로파일 또는 효능을 변화시킬 것이다.

[0621] 화학식 I의 화합물에서 A^1 , B^1 , D^1 , E^1 , G^1 , Y^1 , L^1 , Z^{1A} , Z^{2A} , Z^1 , Z^2 및 Z^3 에 적합한 그룹은 독립적으로 선택된다. 본 발명의 기술된 양태들은 조합될 수 있다. 이러한 조합이 고려되며, 본 발명의 범위내에 있다. 예를 들면, A^1 , B^1 , D^1 , E^1 , G^1 , Y^1 , L^1 , Z^{1A} , Z^{2A} , Z^1 , Z^2 및 Z^3 에 대한 양태들은 다른 A^1 , B^1 , D^1 , E^1 , G^1 , Y^1 , L^1 , Z^{1A} , Z^{2A} , Z^1 , Z^2 및 Z^3 에 대해 정의된 양태들과 조합될 수 있는 것으로 고려된다.

[0622] 따라서, 본 발명의 하나의 양태는 항-아프토티시스 Bcl-2 단백질의 억제제로서 유용한 화학식 I의 화합물 또는 이의 치료학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[0623] 화학식 I



[0624]

[0625] 위의 화학식 I에서,

[0626] A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고;

[0627] A^2 는 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNH_2$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;

[0628] B^1 은 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNH_2$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;

[0629] D^1 은 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNH_2$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;

[0630] E^1 은 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$,

$$\begin{aligned} & \text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^1, \text{NHC}(\text{O})\text{OR}^1, \text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{OR}^1, \text{NHC}(\text{O})\text{NH}_2, \text{NHC}(\text{O})\text{NHR}^1, \text{NHC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^1)_2, \text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{NHR}^1, \text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^1)_2, \text{SO}_2\text{NH}_2, \\ & \text{SO}_2\text{NHR}^1, \text{SO}_2\text{N}(\text{R}^1)_2, \text{NHSO}_2\text{R}^1, \text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^1, \text{NHSO}_2\text{NHR}^1, \text{NHSO}_2\text{N}(\text{R}^1)_2, \text{NR}^1\text{SO}_2\text{NHR}^1, \text{NR}^1\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^1)_2, \text{C}(\text{O})\text{NHNH}\cdot, \\ & \text{C}(\text{O})\text{NHNOR}^1, \text{C}(\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^1, \text{C}(\text{NH})\text{NH}_2, \text{C}(\text{NH})\text{NHR}^1, \text{C}(\text{NH})\text{N}(\text{R}^1)_2, \text{NHSO}_2\text{NHR}^1, \text{NHSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{R}^1, \text{N}(\text{CH}_3)\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{R}^1, \text{F}, \\ & \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{CN}, \text{NO}_2, \text{N}_3, \text{OH}, \text{C}(\text{O})\text{H}, \text{CHNOH}, \text{CH}(\text{NOCH}_3), \text{CF}_3, \text{C}(\text{O})\text{OH}, \text{C}(\text{O})\text{NH}_2 \text{ 또는 } \text{C}(\text{O})\text{OR}^{1\text{a}} \text{ 이 고;} \end{aligned}$$

[0631] Y¹은 H, CN, NO₂, C(O)OH, F, Cl, Br, I, CF₃, OCF₃, CF₂CF₃, OCF₂CF₃, R¹⁷, OR¹⁷, C(O)R¹⁷, C(O)OR¹⁷, SR¹⁷, SO₂R¹⁷, NH₂, NHR¹⁷, N(R¹⁷)₂, NHC(O)R¹⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR¹⁷, C(O)N(R¹⁷)₂, NHS(O)R¹⁷ 또는 NHSO₂R¹⁷이거나;

[0632] E¹ 및 Y¹은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0633] A^2 , B^1 및 D^1 은 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0634] Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0635] A^2 , D^1 및 E^1 은 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0636] A² 및 B¹은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0637] D^1 , E^1 및 Y^1 은 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0638] A^2 및 D^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프탈렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로

사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0639] B^1 , E^1 및 Y^1 은 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

[0640] G^1 은 H 또는 $C(O)OR$ 이고;

[0641] R은 알킬이고;

[0642] R^1 은 R^2 , R^3 , R^4 또는 R^5 이고;

[0643] R^{1A} 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 사이클로알킬닐이고;

[0644] R^2 는 융합되지 않거나 R^{2A} 와 융합된 페닐이고; R^{2A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0645] R^3 은 융합되지 않거나 R^{3A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{3A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0646] R^4 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{4A} 와 융합되며; R^{4A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0647] R^5 는 알킬, 알케닐 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^6 , $NC(R^{6A})(R^{6B})$, R^7 , OR^7 , SR^7 , $S(O)R^7$, SO_2R^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, $C(O)R^7$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^7$, $C(O)N(R^7)_2$, $NHC(O)R^7$, $NR^7C(O)R^7$, $NHSO_2R^7$, $NHC(O)OR^7$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^7 , $SO_2N(R^7)_2$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^7$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NHR^7$, OH, (O), $C(O)OH$, N_3 , CN, NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;

[0648] R^6 은 C_2 - C_5 -스피로알킬이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, OH, (O), N_3 , CN, CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br, I, NH_2 , $NH(CH_3)$ 또는 $N(CH_3)_2$ 로 치환되며;

[0649] R^{6A} 및 R^{6B} 는 독립적으로 선택된 알킬이거나, 이들이 부착되는 N과 함께, R^{6C} 이고;

[0650] R^{6C} 는 아지리딘-1-일, 아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일 또는 피페리딘-1-일이고, 각각은 대체되지 않거나 O, $C(O)$, $CNOH$, $CNOCH_3$, S, $S(O)$, SO_2 또는 NH로 대체된 하나의 CH_2 잔기를 가지며;

[0651] R^7 은 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;

[0652] R^8 은 융합되지 않거나 R^{8A} 와 융합된 페닐이고; R^{8A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0653] R^9 은 융합되지 않거나 R^{9A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{9A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

- [0654] R^{10} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{10A} 와 융합되며; R^{10A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0655] R^{11} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} , SR^{12} , $S(O)R^{12}$, SO_2R^{12} , $C(O)R^{12}$, $CO(O)R^{12}$, $OC(O)R^{12}$, $OC(O)OR^{12}$, NH_2 , NHR^{12} , $N(R^{12})_2$, $NHC(O)R^{12}$, $NR^{12}C(O)R^{12}$, $NHS(O)_2R^{12}$, $NR^{12}S(O)_2R^{12}$, $NHC(O)OR^{12}$, $NR^{12}C(O)OR^{12}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{12}$, $NHC(O)N(R^{12})_2$, $NR^{12}C(O)NHR^{12}$, $NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{12}$, $C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{12}$, $C(O)NHSO_2R^{12}$, $C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{12} , $SO_2N(R^{12})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{12}$, $C(N)N(R^{12})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0656] R^{12} 는 R^{13} , R^{14} , R^{15} 또는 R^{16} 이고;
- [0657] R^{13} 은 융합되지 않거나 R^{13A} 와 융합된 페닐이고; R^{13A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0658] R^{14} 는 융합되지 않거나 R^{14A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{14A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0659] R^{15} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{15A} 와 융합되며; R^{15A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0660] R^{16} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고;
- [0661] R^{17} 은 R^{18} , R^{19} , R^{20} 또는 R^{21} 이고;
- [0662] R^{18} 은 융합되지 않거나 R^{18A} 와 융합된 페닐이고; R^{18A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0663] R^{19} 는 융합되지 않거나 R^{19A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{19A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0664] R^{20} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{20A} 와 융합되며; R^{20A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0665] R^{21} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , OR^{22} , SR^{22} , $S(O)R^{22}$, SO_2R^{22} , $C(O)R^{22}$, $CO(O)R^{22}$, $OC(O)R^{22}$, $OC(O)OR^{22}$, NH_2 , NHR^{22} , $N(R^{22})_2$, $NHC(O)R^{22}$, $NR^{22}C(O)R^{22}$, $NHS(O)_2R^{22}$, $NR^{22}S(O)_2R^{22}$, $NHC(O)OR^{22}$, $NR^{22}C(O)OR^{22}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{22}$, $NHC(O)N(R^{22})_2$, $NR^{22}C(O)NHR^{22}$, $NR^{22}C(O)N(R^{22})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{22}$, $C(O)N(R^{22})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{22}$, $C(O)NHSO_2R^{22}$, $C(O)NR^{22}SO_2R^{22}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{22} , $SO_2N(R^{22})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{22}$, $C(N)N(R^{22})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0666] R^{22} 는 R^{23} , R^{24} 또는 R^{25} 이고;

- [0667] R^{23} 은 융합되지 않거나 R^{23A} 와 융합된 페닐이고; R^{23A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0668] R^{24} 는 융합되지 않거나 R^{24A} 와 융합된 헤테로아렌이고; R^{24A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0669] R^{25} 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{25A} 와 융합되며; R^{25A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0670] Z^1 은 R^{26} 또는 R^{27} 이고;
- [0671] Z^2 는 R^{28} , R^{29} 또는 R^{30} 이고;
- [0672] Z^{1A} 및 Z^{2A} 는 둘 다 부재하거나, 함께 CH_2 , CH_2CH_2 또는 Z^{12A} 를 형성하고;
- [0673] Z^{12A} 는 NH , $N(CH_3)$, S , $S(O)$ 또는 SO_2 로 대체된 1개 또는 2개의 CH_2 잔기를 갖는 C_2-C_6 -알킬렌이고;
- [0674] L^1 은 R^{37} , OR^{37} , SR^{37} , $S(O)R^{37}$, SO_2R^{37} , $C(O)R^{37}$, $CO(O)R^{37}$, $OC(O)R^{37}$, $OC(O)OR^{37}$, NHR^{37} , $C(O)NH$, $C(O)NR^{37}$, $C(O)NHR^{37}$, $C(O)NHSO_2R^{37}$, SO_2NH , SO_2NHR^{37} , $C(N)NH$, $C(N)NHR^{37}$ 이고;
- [0675] R^{26} 은 융합되지 않거나 R^{26A} 와 융합된 페닐렌이고; R^{26A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0676] R^{27} 은 융합되지 않거나 R^{27A} 와 융합된 헤테로아릴렌이고; R^{27A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0677] R^{28} 은 융합되지 않거나 R^{28A} 와 융합된 페닐렌이고; R^{28A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0678] R^{29} 은 융합되지 않거나 R^{29A} 와 융합된 헤테로아릴렌이고; R^{29A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0679] R^{30} 은 사이클로알킬렌, 사이클로알케닐렌, 헤테로사이클로알킬렌 또는 헤테로사이클로알케닐렌이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{30A} 와 융합되며; R^{30A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0680] R^{37} 은 결합 또는 R^{37A} 이고;
- [0681] R^{37A} 는 알킬렌, 알케닐렌 또는 알키닐렌이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{37B} , OR^{37B} , SR^{37B} , $S(O)R^{37B}$, SO_2R^{37B} , $C(O)R^{37B}$, $CO(O)R^{37B}$, $OC(O)R^{37B}$, $OC(O)OR^{37B}$, NH_2 , NHR^{37B} , $N(R^{37B})_2$, $NHC(O)R^{37B}$, $NR^{37B}C(O)R^{37B}$, $NHS(O)_2R^{37B}$, $NR^{37B}S(O)_2R^{37B}$, $NHC(O)OR^{37B}$, $NR^{37B}C(O)OR^{37B}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{37B}$, $NHC(O)N(R^{37B})_2$, $NR^{37B}C(O)NHR^{37B}$, $NR^{37B}C(O)N(R^{37B})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{37B}$, $C(O)N(R^{37B})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{37B}$, $C(O)NHSO_2R^{37B}$, $C(O)NR^{37B}SO_2R^{37B}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{37B} , $SO_2N(R^{37B})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{37B}$, $C(N)N(R^{37B})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 및 I 치환체로 치환되며;
- [0682] R^{37B} 는 알킬, 알케닐, 알키닐 또는 R^{37C} 이고;

- [0683] R^{37C} 는 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;
- [0684] Z^3 은 R^{38} , R^{39} 또는 R^{40} 이고;
- [0685] R^{38} 은 융합되지 않거나 R^{38A} 와 융합된 페닐이고; R^{38A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0686] R^{39} 는 융합되지 않거나 R^{39A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{39A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0687] R^{40} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{40A} 와 융합되며; R^{40A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0688] 여기서, R^{26} 및 R^{27} 에 의해 나타내어지는 잔기는 R^{41} , OR^{41} , SR^{41} , $S(O)R^{41}$, SO_2R^{41} , $C(O)R^{41}$, $CO(O)R^{41}$, $OC(O)R^{41}$, $OC(O)OR^{41}$, NHR^{41} , $N(R^{41})_2$, $NHC(O)R^{41}$, $NR^{41}C(O)R^{41}$, $NHS(O)_2R^{41}$, $NR^{41}S(O)_2R^{41}$, $NHC(O)OR^{41}$, $NR^{41}C(O)OR^{41}$, $NHC(O)NHR^{41}$, $NHC(O)N(R^{41})_2$, $NR^{41}C(O)NHR^{41}$, $NR^{41}C(O)N(R^{41})_2$, $C(O)NHR^{41}$, $C(O)N(R^{41})_2$, $C(O)NHOR^{41}$, $C(O)NHSO_2R^{41}$, $C(O)NR^{41}SO_2R^{41}$, SO_2NHR^{41} , $SO_2N(R^{41})_2$, $C(N)NHR^{41}$ 또는 $C(N)N(R^{41})_2$ 로 치환되거나(즉, Z^{1A} 와 Z^{2A} 가 부재하는 경우), 추가로 치환되고(즉, Z^{1A} 와 Z^{2A} 가 존재하는 경우);
- [0689] R^{41} 은 R^{43A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{43A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며; 이는 융합되지 않거나 벤젠, 헤테로아렌 또는 R^{43B} 와 융합되고; R^{43B} 는 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0690] 여기서, E^1 과 Y^1 , Y^1 과 B^1 , A^2 와 B^1 , A^2 와 D^1 , R^{1A} , R^2 , R^{2A} , R^3 , R^{3A} , R^4 , R^{4A} , R^6 , R^{6C} , R^8 , R^{8A} , R^9 , R^{9A} , R^{10} , R^{10A} , R^{13} , R^{13A} , R^{14} , R^{14A} , R^{15} , R^{15A} , R^{18} , R^{18A} , R^{19} , R^{19A} , R^{20} , R^{20A} , R^{23} , R^{23A} , R^{24} , R^{24A} , R^{25} , R^{25A} , R^{26} , R^{26A} , R^{27} , R^{27A} , R^{28} , R^{28A} , R^{29} , R^{29A} , R^{30} , R^{30A} , R^{37B} , R^{38} , R^{38A} , R^{39} , R^{39A} , R^{40} 및 R^{40A} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SR^{57} , $S(O)R^{57}$, SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $OC(O)R^{57}$, $OC(O)OR^{57}$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NR^{57}C(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, $NR^{57}S(O)_2R^{57}$, $NHC(O)OR^{57}$, $NR^{57}C(O)OR^{57}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{57}$, $NHC(O)N(R^{57})_2$, $NR^{57}C(O)NHR^{57}$, $NR^{57}C(O)N(R^{57})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{57}$, $C(O)NHSO_2R^{57}$, $C(O)NR^{57}SO_2R^{57}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{57} , $SO_2N(R^{57})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{57}$, $C(N)N(R^{57})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되거나, 추가로 치환되고;
- [0691] R^{57A} 는 스피로알킬 또는 스피로헤테로알킬이고;
- [0692] R^{57} 은 R^{58} , R^{59} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;
- [0693] R^{58} 은 융합되지 않거나 R^{58A} 와 융합된 페닐이고; R^{58A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0694] R^{59} 는 융합되지 않거나 R^{59A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{59A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0695] R^{60} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되

지 않거나 R^{60A} 와 융합되며; R^{60A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0696] R^{61} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , SR^{62} , $S(O)R^{62}$, SO_2R^{62} , $C(O)R^{62}$, $CO(O)R^{62}$, $OC(O)R^{62}$, $OC(O)OR^{62}$, NH_2 , NHR^{62} , $N(R^{62})_2$, $NHC(O)R^{62}$, $NR^{62}C(O)R^{62}$, $NHS(O)_2R^{62}$, $NR^{62}S(O)_2R^{62}$, $NHC(O)OR^{62}$, $NR^{62}C(O)OR^{62}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{62}$, $NHC(O)N(R^{62})_2$, $NR^{62}C(O)NHR^{62}$, $NR^{62}C(O)N(R^{62})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{62}$, $C(O)N(R^{62})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{62}$, $C(O)NHSO_2R^{62}$, $C(O)NR^{62}SO_2R^{62}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{62} , $SO_2N(R^{62})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{62}$, $C(N)N(R^{62})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

[0697] R^{62} 는 R^{63} , R^{64} , R^{65} 또는 R^{66} 이고;

[0698] R^{63} 은 융합되지 않거나 R^{63A} 와 융합된 페닐이고; R^{63A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0699] R^{64} 는 융합되지 않거나 R^{64A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{64A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0700] R^{65} 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{65A} 와 융합되며; R^{65A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0701] R^{66} 은 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{67} , OR^{67} , SR^{67} , $S(O)R^{67}$, SO_2R^{67} , $C(O)R^{67}$, $CO(O)R^{67}$, $OC(O)R^{67}$, $OC(O)OR^{67}$, NH_2 , NHR^{67} , $N(R^{67})_2$, $NHC(O)R^{67}$, $NR^{67}C(O)R^{67}$, $NHS(O)_2R^{67}$, $NR^{67}S(O)_2R^{67}$, $NHC(O)OR^{67}$, $NR^{67}C(O)OR^{67}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{67}$, $NHC(O)N(R^{67})_2$, $NR^{67}C(O)NHR^{67}$, $NR^{67}C(O)N(R^{67})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{67}$, $C(O)N(R^{67})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{67}$, $C(O)NHSO_2R^{67}$, $C(O)NR^{67}SO_2R^{67}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{67} , $SO_2N(R^{67})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{67}$, $C(N)N(R^{67})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 치환체로 치환되며;

[0702] R^{67} 은 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[0703] 여기서, R^{57A} , R^{58} , R^{59} , R^{60} , R^{63} , R^{64} , R^{65} 및 R^{67} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{68} , OR^{68} , SR^{68} , $S(O)R^{68}$, SO_2R^{68} , $C(O)R^{68}$, $CO(O)R^{68}$, $OC(O)R^{68}$, $OC(O)OR^{68}$, NH_2 , NHR^{68} , $N(R^{68})_2$, $NHC(O)R^{68}$, $NR^{68}C(O)R^{68}$, $NHS(O)_2R^{68}$, $NR^{68}S(O)_2R^{68}$, $NHC(O)OR^{68}$, $NR^{68}C(O)OR^{68}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{68}$, $NHC(O)N(R^{68})_2$, $NR^{68}C(O)NHR^{68}$, $NR^{68}C(O)N(R^{68})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{68}$, $C(O)N(R^{68})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{68}$, $C(O)NHSO_2R^{68}$, $C(O)NR^{68}SO_2R^{68}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{68} , $SO_2N(R^{68})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{68}$, $C(N)N(R^{68})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

[0704] R^{68} 은 R^{69} , R^{70} , R^{71} 또는 R^{72} 이고;

[0705] R^{69} 는 융합되지 않거나 R^{69A} 와 융합된 페닐이고; R^{69A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

- [0706] R^{70} 은 융합되지 않거나 R^{70A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{70A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0707] R^{71} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{71A} 와 융합되며; R^{71A} 는 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0708] R^{72} 는 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나, 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{73} , OR^{73} , SR^{73} , $S(O)R^{73}$, SO_2R^{73} , $C(O)R^{73}$, $CO(O)R^{73}$, $OC(O)R^{73}$, $OC(O)OR^{73}$, NH_2 , NHR^{73} , $N(R^{73})_2$, $NHC(O)R^{73}$, $NR^{73}C(O)R^{73}$, $NHS(O)_2R^{73}$, $NR^{73}S(O)_2R^{73}$, $NHC(O)OR^{73}$, $NR^{73}C(O)OR^{73}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{73}$, $NHC(O)N(R^{73})_2$, $NR^{73}C(O)NHR^{73}$, $NR^{73}C(O)N(R^{73})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{73}$, $C(O)N(R^{73})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{73}$, $C(O)NHSO_2R^{73}$, $C(O)NR^{73}SO_2R^{73}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{73} , $SO_2N(R^{73})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{73}$, $C(N)N(R^{73})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0709] R^{73} 은 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;
- [0710] 여기서, R^{69} , R^{70} 및 R^{71} 에 의해 나타내어지는 잔기는 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 NH_2 , $C(O)NH_2$, $C(O)NHOH$, SO_2NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환된다.
- [0711] 본 발명의 또 다른 양태는
- [0712] A^1 이 N 또는 $C(A^2)$ 이고;
- [0713] A^2 가 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;
- [0714] B^1 이 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;
- [0715] D^1 이 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F ,

Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR^{1A}이고;

[0716] E¹이 H, R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NR¹C(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)OR¹, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹, NHC(O)N(R¹)₂, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NH₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NR¹SO₂R¹, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(R¹)₂, NR¹SO₂NHR¹, NR¹SO₂N(R¹)₂, C(O)NHNH₂, C(O)NHNOR¹, C(O)NHSO₂R¹, C(NH)NH₂, C(NH)NHR¹, C(NH)N(R¹)₂, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(CH₃)R¹, N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR^{1A}이고;

[0717] Y¹이 H, CN, NO₂, C(O)OH, F, Cl, Br, I, CF₃, OCF₃, CF₂CF₃, OCF₂CF₃, R¹⁷, OR¹⁷, C(O)R¹⁷, C(O)OR¹⁷, SR¹⁷, SO₂R¹⁷, NH₂, NHR¹⁷, N(R¹⁷)₂, NHC(O)R¹⁷, C(O)NH₂, C(O)NHR¹⁷, C(O)N(R¹⁷)₂, NHS(O)R¹⁷ 또는 NHSO₂R¹⁷이거나;

[0718] E¹ 및 Y¹이, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0719] A², B¹ 및 D¹이 H, R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NR¹C(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)OR¹, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹, NHC(O)N(R¹)₂, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NH₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NR¹SO₂R¹, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(R¹)₂, NR¹SO₂NHR¹, NR¹SO₂N(R¹)₂, C(O)NHNH₂, C(O)NHNOR¹, C(O)NHSO₂R¹, C(NH)NH₂, C(NH)NHR¹, C(NH)N(R¹)₂, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(CH₃)R¹, N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR^{1A}로부터 독립적으로 선택되거나;

[0720] Y¹ 및 B¹이, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0721] A², D¹ 및 E¹이 H, R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NR¹C(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)OR¹, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹, NHC(O)N(R¹)₂, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NH₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NR¹SO₂R¹, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(R¹)₂, NR¹SO₂NHR¹, NR¹SO₂N(R¹)₂, C(O)NHNH₂, C(O)NHNOR¹, C(O)NHSO₂R¹, C(NH)NH₂, C(NH)NHR¹, C(NH)N(R¹)₂, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(CH₃)R¹, N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는 C(O)OR^{1A}로부터 독립적으로 선택되거나;

[0722] A² 및 B¹이, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0723] D¹, E¹ 및 Y¹이 H, R¹, OR¹, SR¹, S(O)R¹, SO₂R¹, C(O)R¹, C(O)OR¹, OC(O)R¹, NHR¹, N(R¹)₂, C(O)NHR¹, C(O)N(R¹)₂, NHC(O)R¹, NR¹C(O)R¹, NHC(O)OR¹, NR¹C(O)OR¹, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹, NHC(O)N(R¹)₂, NR¹C(O)NHR¹, NR¹C(O)N(R¹)₂, SO₂NH₂, SO₂NHR¹, SO₂N(R¹)₂, NHSO₂R¹, NR¹SO₂R¹, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(R¹)₂, NR¹SO₂NHR¹, NR¹SO₂N(R¹)₂, C(O)NHNH₂, C(O)NHNOR¹, C(O)NHSO₂R¹, C(NH)NH₂, C(NH)NHR¹, C(NH)N(R¹)₂, NHSO₂NHR¹, NHSO₂N(CH₃)R¹, N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, OH, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂ 또는

$C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0724] A^2 및 D^1 이, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프탈렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0725] B^1 , E^1 및 Y^1 이 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNH_2$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

[0726] G^1 이 H 또는 $C(O)OR$ 이고;

[0727] R이 알킬이고;

[0728] R^1 이 R^2 , R^3 , R^4 또는 R^5 이고;

[0729] R^{1A} 가 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 사이클로알키닐이고;

[0730] R^2 가 융합되지 않거나 R^{2A} 와 융합된 페닐이고; R^{2A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0731] R^3 이 융합되지 않거나 R^{3A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{3A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0732] R^4 가 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{4A} 와 융합되며; R^{4A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로 사이클로알켄이고;

[0733] R^5 가 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^6 , $NC(R^{6A})(R^{6B})$, R^7 , OR^7 , SR^7 , $S(O)R^7$, SO_2R^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, $C(O)R^7$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^7$, $C(O)N(R^7)_2$, $NHC(O)R^7$, $NR^7C(O)R^7$, $NHSO_2R^7$, $NHC(O)OR^7$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^7 , $SO_2N(R^7)_2$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^7$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NHR^7$, OH, (O), $C(O)OH$, N_3 , CN, NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;

[0734] R^6 이 C_2 - C_5 -스피로알킬이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 OH, (O), N_3 , CN, CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br, I, NH_2 , $NH(CH_3)$ 또는 $N(CH_3)_2$ 로 치환되며;

[0735] R^{6A} 및 R^{6B} 가 독립적으로 선택된 알킬이거나, 이들이 부착되는 N과 함께, R^{6C} 이고;

[0736] R^{6C} 가 아지리딘-1-일, 아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일 또는 피페리딘-1-일이고, 각각이 대체되지 않거나 O, $C(O)$, $CNOH$, $CNOCH_3$, S, $S(O)$, SO_2 또는 NH로 대체된 하나의 CH_2 잔기를 가지며;

[0737] R^7 이 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;

[0738] R^8 이 융합되지 않거나 R^{8A} 와 융합된 페닐이고; R^{8A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이

클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0739] R^9 가 융합되지 않거나 R^{9A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{9A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0740] R^{10} 이 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{10A} 와 융합되며; R^{10A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0741] R^{11} 이 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} , SR^{12} , $S(O)R^{12}$, SO_2R^{12} , $C(O)R^{12}$, $CO(O)R^{12}$, $OC(O)R^{12}$, $OC(O)OR^{12}$, NH_2 , NHR^{12} , $N(R^{12})_2$, $NHC(O)R^{12}$, $NR^{12}C(O)R^{12}$, $NHS(O)_2R^{12}$, $NR^{12}S(O)_2R^{12}$, $NHC(O)OR^{12}$, $NR^{12}C(O)OR^{12}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{12}$, $NHC(O)N(R^{12})_2$, $NR^{12}C(O)NHR^{12}$, $NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{12}$, $C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{12}$, $C(O)NHSO_2R^{12}$, $C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{12} , $SO_2N(R^{12})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{12}$, $C(N)N(R^{12})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

[0742] R^{12} 가 R^{13} , R^{14} , R^{15} 또는 R^{16} 이고;

[0743] R^{13} 이 융합되지 않거나 R^{13A} 와 융합된 페닐이고; R^{13A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0744] R^{14} 가 융합되지 않거나 R^{14A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{14A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0745] R^{15} 가 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{15A} 와 융합되며; R^{15A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0746] R^{16} 이 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고;

[0747] R^{17} 이 R^{18} , R^{19} , R^{20} 또는 R^{21} 이고;

[0748] R^{18} 이 융합되지 않거나 R^{18A} 와 융합된 페닐이고; R^{18A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0749] R^{19} 가 융합되지 않거나 R^{19A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{19A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0750] R^{20} 이 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{20A} 와 융합되며; R^{20A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0751] R^{21} 이 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , OR^{22} , SR^{22} , $S(O)R^{22}$, SO_2R^{22} , $C(O)R^{22}$, $CO(O)R^{22}$, $OC(O)R^{22}$, $OC(O)OR^{22}$, NH_2 , NHR^{22} , $N(R^{22})_2$, $NHC(O)R^{22}$, $NR^{22}C(O)R^{22}$, $NHS(O)_2R^{22}$, $NR^{22}S(O)_2R^{22}$, $NHC(O)OR^{22}$, $NR^{22}C(O)OR^{22}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{22}$, $NHC(O)N(R^{22})_2$, $NR^{22}C(O)NHR^{22}$, $NR^{22}C(O)N(R^{22})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{22}$, $C(O)N(R^{22})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{22}$, $C(O)NHSO_2R^{22}$, $C(O)NR^{22}SO_2R^{22}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{22} , $SO_2N(R^{22})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{22}$, $C(N)N(R^{22})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$,

OH, (O), CN, N₃, NO₂, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;

- [0752] R²²가 R²³, R²⁴ 또는 R²⁵이고;
- [0753] R²³이 융합되지 않거나 R^{23A}와 융합된 페닐이고; R^{23A}가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0754] R²⁴가 융합되지 않거나 R^{24A}와 융합된 헤테로아렌이고; R^{24A}가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0755] R²⁵가 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{25A}와 융합되며; R^{25A}가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0756] Z¹이 R²⁶ 또는 R²⁷이고;
- [0757] Z²가 R²⁸, R²⁹ 또는 R³⁰이고;
- [0758] Z^{1A} 및 Z^{2A}가 둘 다 부재하거나, 함께 CH₂, CH₂CH₂ 또는 Z^{12A}를 형성하고;
- [0759] Z^{12A}가 NH, N(CH₃), S, S(O) 또는 SO₂로 대체된 1개 또는 2개의 CH₂ 잔기를 갖는 C₂-C₆-알킬렌이고;
- [0760] L¹이 R³⁷, OR³⁷, SR³⁷, S(O)R³⁷, SO₂R³⁷, C(O)R³⁷, CO(O)R³⁷, OC(O)R³⁷, OC(O)OR³⁷, NHR³⁷, C(O)NH, C(O)NR³⁷, C(O)NHR³⁷, C(O)NHSO₂R³⁷, SO₂NH, SO₂NHR³⁷, C(N)NH, C(N)NHR³⁷이고;
- [0761] R²⁶이 융합되지 않거나 R^{26A}와 융합된 페닐렌이고; R^{26A}가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0762] R²⁷이 융합되지 않거나 R^{27A}와 융합된 헤테로아릴렌이고; R^{27A}가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0763] R²⁸이 융합되지 않거나 R^{28A}와 융합된 페닐렌이고; R^{28A}가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0764] R²⁹가 융합되지 않거나 R^{29A}와 융합된 헤테로아릴렌이고; R^{29A}가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0765] R³⁰이 사이클로알킬렌, 사이클로알케닐렌, 헤테로사이클로알킬렌 또는 헤테로사이클로알케닐렌이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{30A}와 융합되며; R^{30A}가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0766] R³⁷이 결합 또는 R^{37A}이고;
- [0767] R^{37A}가 알킬렌, 알케닐렌 또는 알키닐렌이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{37B}, OR^{37B}, SR^{37B}, S(O)R^{37B}, SO₂R^{37B}, C(O)R^{37B}, CO(O)R^{37B}, OC(O)R^{37B}, OC(O)OR^{37B}, NH₂, NHR^{37B}, N(R^{37B})₂, NHC(O)R^{37B}, NR^{37B}C(O)R^{37B}, NHS(O)₂R^{37B}, NR^{37B}S(O)₂R^{37B}, NHC(O)OR^{37B}, NR^{37B}C(O)OR^{37B}, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR^{37B}, NHC(O)N(R^{37B})₂, NR^{37B}C(O)NHR^{37B}, NR^{37B}C(O)N(R^{37B})₂, C(O)NH₂, C(O)NHR^{37B}, C(O)N(R^{37B})₂, C(O)NHOH, C(O)NHOR^{37B}, C(O)NHSO₂R^{37B}, C(O)NR^{37B}SO₂R^{37B}, SO₂NH₂, SO₂NHR^{37B}, SO₂N(R^{37B})₂, C(O)H, C(O)OH, C(N)NH₂, C(N)NHR^{37B}, C(N)N(R^{37B})₂, CNOH, CNOCH₃, OH, (O), CN, N₃, NO₂, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, F, Cl, Br 및 I 치환체로 치환되

며;

[0768] R^{37B} 가 알킬, 알케닐, 알키닐 또는 R^{37C} 이고;

[0769] R^{37C} 가 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[0770] Z^3 이 R^{38} , R^{39} 또는 R^{40} 이고;

[0771] R^{38} 이 융합되지 않거나 R^{38A} 와 융합된 페닐이고; R^{38A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0772] R^{39} 가 융합되지 않거나 R^{39A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{39A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0773] R^{40} 이 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{40A} 와 융합되며; R^{40A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0774] 여기서, R^{26} 및 R^{27} 에 의해 나타내어지는 잔기가 R^{41} , OR^{41} , SR^{41} , $S(O)R^{41}$, SO_2R^{41} , $C(O)R^{41}$, $CO(O)R^{41}$, $OC(O)R^{41}$, $OC(O)OR^{41}$, NHR^{41} , $N(R^{41})_2$, $NHC(O)R^{41}$, $NR^{41}C(O)R^{41}$, $NHS(O)_2R^{41}$, $NR^{41}S(O)_2R^{41}$, $NHC(O)OR^{41}$, $NR^{41}C(O)OR^{41}$, $NHC(O)NHR^{41}$, $NHC(O)N(R^{41})_2$, $NR^{41}C(O)NHR^{41}$, $NR^{41}C(O)N(R^{41})_2$, $C(O)NHR^{41}$, $C(O)N(R^{41})_2$, $C(O)NHOR^{41}$, $C(O)NHSO_2R^{41}$, $C(O)NR^{41}SO_2R^{41}$, SO_2NHR^{41} , $SO_2N(R^{41})_2$, $C(N)NHR^{41}$ 또는 $C(N)N(R^{41})_2$ 로 치환되거나(즉, Z^{1A} 및 Z^{2A} 가 부재하는 경우) 추가로 치환되고(즉, Z^{1A} 및 Z^{2A} 가 존재하는 경우);

[0775] R^{41} 이 R^{43A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{43A} 가 융합되지 않은 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0776] 여기서, E^1 과 Y^1 , Y^1 과 B^1 , A^2 와 B^1 , A^2 와 D^1 , R^{1A} , R^2 , R^{2A} , R^3 , R^{3A} , R^4 , R^{4A} , R^6 , R^{6C} , R^8 , R^{8A} , R^9 , R^{9A} , R^{10} , R^{10A} , R^{13} , R^{13A} , R^{14} , R^{14A} , R^{15} , R^{15A} , R^{18} , R^{18A} , R^{19} , R^{19A} , R^{20} , R^{20A} , R^{23} , R^{23A} , R^{24} , R^{24A} , R^{25} , R^{25A} , R^{26} , R^{26A} , R^{27} , R^{27A} , R^{28} , R^{28A} , R^{29} , R^{29A} , R^{30} , R^{30A} , R^{37B} , R^{38} , R^{38A} , R^{39} , R^{39A} , R^{40} 및 R^{40A} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기가 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SR^{57} , $S(O)R^{57}$, SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $OC(O)R^{57}$, $OC(O)OR^{57}$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NR^{57}C(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, $NR^{57}S(O)_2R^{57}$, $NHC(O)OR^{57}$, $NR^{57}C(O)OR^{57}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{57}$, $NHC(O)N(R^{57})_2$, $NR^{57}C(O)NHR^{57}$, $NR^{57}C(O)N(R^{57})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{57}$, $C(O)NHSO_2R^{57}$, $C(O)NR^{57}SO_2R^{57}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{57} , $SO_2N(R^{57})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{57}$, $C(N)N(R^{57})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되거나, 추가로 치환되고;

[0777] R^{57A} 가 스피로알킬 또는 스피로헤테로알킬이고;

[0778] R^{57} 이 R^{58} , R^{59} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;

[0779] R^{58} 이 융합되지 않거나 R^{58A} 와 융합된 페닐이고; R^{58A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0780] R^{59} 가 융합되지 않거나 R^{59A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{59A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

- [0781] R^{60} 이 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{60A} 와 융합되며; R^{60A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0782] R^{61} 이 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , SR^{62} , $S(O)R^{62}$, SO_2R^{62} , $C(O)R^{62}$, $CO(O)R^{62}$, $OC(O)R^{62}$, $OC(O)OR^{62}$, NH_2 , NHR^{62} , $N(R^{62})_2$, $NHC(O)R^{62}$, $NR^{62}C(O)R^{62}$, $NHS(O)_2R^{62}$, $NR^{62}S(O)_2R^{62}$, $NHC(O)OR^{62}$, $NR^{62}C(O)OR^{62}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{62}$, $NHC(O)N(R^{62})_2$, $NR^{62}C(O)NHR^{62}$, $NR^{62}C(O)N(R^{62})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{62}$, $C(O)N(R^{62})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{62}$, $C(O)NHSO_2R^{62}$, $C(O)NR^{62}SO_2R^{62}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{62} , $SO_2N(R^{62})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{62}$, $C(N)N(R^{62})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0783] R^{62} 가 R^{63} , R^{64} , R^{65} 또는 R^{66} 이고;
- [0784] R^{63} 이 융합되지 않거나 R^{63A} 와 융합된 페닐이고; R^{63A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0785] R^{64} 가 융합되지 않거나 R^{64A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{64A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0786] R^{65} 가 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{65A} 와 융합되며; R^{65A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0787] R^{66} 이 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{67} , OR^{67} , SR^{67} , $S(O)R^{67}$, SO_2R^{67} , $C(O)R^{67}$, $CO(O)R^{67}$, $OC(O)R^{67}$, $OC(O)OR^{67}$, NH_2 , NHR^{67} , $N(R^{67})_2$, $NHC(O)R^{67}$, $NR^{67}C(O)R^{67}$, $NHS(O)_2R^{67}$, $NR^{67}S(O)_2R^{67}$, $NHC(O)OR^{67}$, $NR^{67}C(O)OR^{67}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{67}$, $NHC(O)N(R^{67})_2$, $NR^{67}C(O)NHR^{67}$, $NR^{67}C(O)N(R^{67})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{67}$, $C(O)N(R^{67})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{67}$, $C(O)NHSO_2R^{67}$, $C(O)NR^{67}SO_2R^{67}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{67} , $SO_2N(R^{67})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{67}$, $C(N)N(R^{67})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 치환체로 치환되며;
- [0788] R^{67} 이 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;
- [0789] 여기서, R^{57A} , R^{58} , R^{59} , R^{60} , R^{63} , R^{64} , R^{65} 및 R^{67} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기가 치환되지 않거나 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{68} , OR^{68} , SR^{68} , $S(O)R^{68}$, SO_2R^{68} , $C(O)R^{68}$, $CO(O)R^{68}$, $OC(O)R^{68}$, $OC(O)OR^{68}$, NH_2 , NHR^{68} , $N(R^{68})_2$, $NHC(O)R^{68}$, $NR^{68}C(O)R^{68}$, $NHS(O)_2R^{68}$, $NR^{68}S(O)_2R^{68}$, $NHC(O)OR^{68}$, $NR^{68}C(O)OR^{68}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{68}$, $NHC(O)N(R^{68})_2$, $NR^{68}C(O)NHR^{68}$, $NR^{68}C(O)N(R^{68})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{68}$, $C(O)N(R^{68})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{68}$, $C(O)NHSO_2R^{68}$, $C(O)NR^{68}SO_2R^{68}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{68} , $SO_2N(R^{68})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{68}$, $C(N)N(R^{68})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0790] R^{68} 이 R^{69} , R^{70} , R^{71} 또는 R^{72} 이고;

- [0791] R^{69} 가 융합되지 않거나 R^{69A} 와 융합된 페닐이고; R^{69A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0792] R^{70} 이 융합되지 않거나 R^{70A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{70A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0793] R^{71} 이 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{71A} 와 융합되며; R^{71A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0794] R^{72} 가 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{73} , OR^{73} , SR^{73} , $S(O)R^{73}$, SO_2R^{73} , $C(O)R^{73}$, $CO(O)R^{73}$, $OC(O)R^{73}$, $OC(O)OR^{73}$, NH_2 , NHR^{73} , $N(R^{73})_2$, $NHC(O)R^{73}$, $NR^{73}C(O)R^{73}$, $NHS(O)_2R^{73}$, $NR^{73}S(O)_2R^{73}$, $NHC(O)OR^{73}$, $NR^{73}C(O)OR^{73}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{73}$, $NHC(O)N(R^{73})_2$, $NR^{73}C(O)NHR^{73}$, $NR^{73}C(O)N(R^{73})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{73}$, $C(O)N(R^{73})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{73}$, $C(O)NHSO_2R^{73}$, $C(O)NR^{73}SO_2R^{73}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{73} , $SO_2N(R^{73})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{73}$, $C(N)N(R^{73})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0795] R^{73} 이 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;
- [0796] 여기서, R^{69} , R^{70} 및 R^{71} 에 의해 나타내어지는 잔기가 치환되지 않거나 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 NH_2 , $C(O)NH_2$, $C(O)NHOH$, SO_2NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되는 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- [0797] 본 발명의 또 다른 양태는
- [0798] A^1 이 N 또는 $C(A^2)$ 이고;
- [0799] A^2 가 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;
- [0800] B^1 이 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F , Cl , Br , I , CN , NO_2 , N_3 , OH , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 이고;
- [0801] D^1 이 H , R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 ,

SO_2NHR^1 , $\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, NHSO_2R^1 , $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^1$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHNHOH , C(O)NHNOR^1 , $\text{C(O)NHSO}_2\text{R}^1$, C(NH)NH_2 , C(NH)NHR^1 , $\text{C(NH)N(R}^1)_2$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, $\text{N(CH}_3\text{)SO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H , CHNOH , $\text{CH(NOCH}_3\text{)}$, CF_3 , C(O)OH , C(O)NH_2 또는 C(O)OR^{1A} 이고;

[0802] E^1 이 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , S(O)R^1 , SO_2R^1 , C(O)R^1 , C(O)OR^1 , OC(O)R^1 , NHR^1 , $\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHR^1 , $\text{C(O)N(R}^1)_2$, NHC(O)R^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)R}^1$, NHC(O)OR^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)OR}^1$, NHC(O)NH_2 , NHC(O)NHR^1 , $\text{NHC(O)N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{C(O)NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{C(O)N(R}^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, NHSO_2R^1 , $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^1$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHNHOH , C(O)NHNOR^1 , $\text{C(O)NHSO}_2\text{R}^1$, C(NH)NH_2 , C(NH)NHR^1 , $\text{C(NH)N(R}^1)_2$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, $\text{N(CH}_3\text{)SO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H , CHNOH , $\text{CH(NOCH}_3\text{)}$, CF_3 , C(O)OH , C(O)NH_2 또는 C(O)OR^{1A} 이고;

[0803] Y^1 이 H, CN, NO_2 , C(O)OH , F, Cl, Br, I, CF_3 , OCF_3 , CF_2CF_3 , OCF_2CF_3 , R^{17} , OR^{17} , C(O)R^{17} , C(O)OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} , NH_2 , NHR^{17} , $\text{N(R}^{17})_2$, NHC(O)R^{17} , C(O)NH_2 , C(O)NHR^{17} , $\text{C(O)N(R}^{17})_2$, NHS(O)R^{17} 또는 $\text{NHSO}_2\text{R}^{17}$ 이거나;

[0804] E^1 및 Y^1 이, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0805] A^2 , B^1 및 D^1 이 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , S(O)R^1 , SO_2R^1 , C(O)R^1 , C(O)OR^1 , OC(O)R^1 , NHR^1 , $\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHR^1 , $\text{C(O)N(R}^1)_2$, NHC(O)R^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)R}^1$, NHC(O)OR^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)OR}^1$, NHC(O)NH_2 , NHC(O)NHR^1 , $\text{NHC(O)N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{C(O)NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{C(O)N(R}^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, NHSO_2R^1 , $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^1$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHNHOH , C(O)NHNOR^1 , $\text{C(O)NHSO}_2\text{R}^1$, C(NH)NH_2 , C(NH)NHR^1 , $\text{C(NH)N(R}^1)_2$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, $\text{N(CH}_3\text{)SO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H , CHNOH , $\text{CH(NOCH}_3\text{)}$, CF_3 , C(O)OH , C(O)NH_2 또는 C(O)OR^{1A} 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0806] Y^1 및 B^1 이, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0807] A^2 , D^1 및 E^1 이 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , S(O)R^1 , SO_2R^1 , C(O)R^1 , C(O)OR^1 , OC(O)R^1 , NHR^1 , $\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHR^1 , $\text{C(O)N(R}^1)_2$, NHC(O)R^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)R}^1$, NHC(O)OR^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)OR}^1$, NHC(O)NH_2 , NHC(O)NHR^1 , $\text{NHC(O)N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{C(O)NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{C(O)N(R}^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, NHSO_2R^1 , $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^1$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHNHOH , C(O)NHNOR^1 , $\text{C(O)NHSO}_2\text{R}^1$, C(NH)NH_2 , C(NH)NHR^1 , $\text{C(NH)N(R}^1)_2$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, $\text{N(CH}_3\text{)SO}_2\text{N(CH}_3\text{)R}^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, C(O)H , CHNOH , $\text{CH(NOCH}_3\text{)}$, CF_3 , C(O)OH , C(O)NH_2 또는 C(O)OR^{1A} 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0808] A^2 및 B^1 이, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프틸렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0809] D^1 , E^1 및 Y^1 이 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , S(O)R^1 , SO_2R^1 , C(O)R^1 , C(O)OR^1 , OC(O)R^1 , NHR^1 , $\text{N(R}^1)_2$, C(O)NHR^1 , $\text{C(O)N(R}^1)_2$, NHC(O)R^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)R}^1$, NHC(O)OR^1 , $\text{NR}^1\text{C(O)OR}^1$, NHC(O)NH_2 , NHC(O)NHR^1 , $\text{NHC(O)N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{C(O)NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{C(O)N(R}^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$, NHSO_2R^1 , $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^1$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NHSO}_2\text{N(R}^1)_2$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{NHR}^1$, $\text{NR}^1\text{SO}_2\text{N(R}^1)_2$,

$C(O)NHNHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되거나;

[0810] A^2 및 D^1 이, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 나프탈렌, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로 사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0811] B^1 , E^1 및 Y^1 이 H, R^1 , OR^1 , SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNHOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , OH, $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$ 또는 $C(O)OR^{1A}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

[0812] G^1 이 H 또는 $C(O)OR$ 이고;

[0813] R이 알킬이고;

[0814] R^1 이 R^2 , R^3 , R^4 또는 R^5 이고;

[0815] R^{1A} 가 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 사이클로알킬닐이고;

[0816] R^2 가 융합되지 않거나 R^{2A} 와 융합된 페닐이고; R^{2A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0817] R^3 이 융합되지 않거나 R^{3A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{3A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0818] R^4 가 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{4A} 와 융합되며; R^{4A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로 사이클로알켄이고;

[0819] R^5 가 알킬, 알케닐 또는 알킬닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^6 , $NC(R^{6A})(R^{6B})$, R^7 , OR^7 , SR^7 , $S(O)R^7$, SO_2R^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, $C(O)R^7$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^7$, $C(O)N(R^7)_2$, $NHC(O)R^7$, $NR^7C(O)R^7$, $NHSO_2R^7$, $NHC(O)OR^7$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^7 , $SO_2N(R^7)_2$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^7$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $NHC(O)CH(CH_3)NHC(O)CH(CH_3)NHR^7$, OH, (O), $C(O)OH$, N_3 , CN, NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;

[0820] R^6 이 C_2 - C_5 -스피로알킬이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 OH, (O), N_3 , CN, CF_3 , CF_2CF_3 , F, Cl, Br, I, NH_2 , $NH(CH_3)$ 또는 $N(CH_3)_2$ 로 치환되며;

[0821] R^{6A} 및 R^{6B} 가 독립적으로 선택된 알킬이거나, 이들이 부착되는 N과 함께, R^{6C} 이고;

[0822] R^{6C} 가 아지리딘-1-일, 아제티딘-1-일, 피롤리딘-1-일 또는 피페리딘-1-일이고, 각각이 대체되지 않거나 O, $C(O)$, $CNOH$, $CNOCH_3$, S, $S(O)$, SO_2 또는 NH로 대체된 하나의 CH_2 잔기를 가지며;

- [0823] R^7 이 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;
- [0824] R^8 이 융합되지 않거나 R^{8A} 와 융합된 페닐이고; R^{8A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0825] R^9 가 융합되지 않거나 R^{9A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{9A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0826] R^{10} 이 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{10A} 와 융합되며; R^{10A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0827] R^{11} 이 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} , SR^{12} , $S(O)R^{12}$, SO_2R^{12} , $C(O)R^{12}$, $CO(O)R^{12}$, $OC(O)R^{12}$, $OC(O)OR^{12}$, NH_2 , NHR^{12} , $N(R^{12})_2$, $NHC(O)R^{12}$, $NR^{12}C(O)R^{12}$, $NHS(O)_2R^{12}$, $NR^{12}S(O)_2R^{12}$, $NHC(O)OR^{12}$, $NR^{12}C(O)OR^{12}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{12}$, $NHC(O)N(R^{12})_2$, $NR^{12}C(O)NHR^{12}$, $NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{12}$, $C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{12}$, $C(O)NHSO_2R^{12}$, $C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{12} , $SO_2N(R^{12})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{12}$, $C(N)N(R^{12})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [0828] R^{12} 가 R^{13} , R^{14} , R^{15} 또는 R^{16} 이고;
- [0829] R^{13} 이 융합되지 않거나 R^{13A} 와 융합된 페닐이고; R^{13A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0830] R^{14} 가 융합되지 않거나 R^{14A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{14A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0831] R^{15} 가 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{15A} 와 융합되며; R^{15A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0832] R^{16} 이 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고;
- [0833] R^{17} 이 R^{18} , R^{19} , R^{20} 또는 R^{21} 이고;
- [0834] R^{18} 이 융합되지 않거나 R^{18A} 와 융합된 페닐이고; R^{18A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0835] R^{19} 가 융합되지 않거나 R^{19A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{19A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0836] R^{20} 이 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{20A} 와 융합되며; R^{20A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0837] R^{21} 이 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , OR^{22} , SR^{22} , $S(O)R^{22}$, SO_2R^{22} , $C(O)R^{22}$, $CO(O)R^{22}$, $OC(O)R^{22}$, $OC(O)OR^{22}$, NH_2 , NHR^{22} , $N(R^{22})_2$, $NHC(O)R^{22}$, $NR^{22}C(O)R^{22}$, $NHS(O)_2R^{22}$, $NR^{22}S(O)_2R^{22}$, $NHC(O)OR^{22}$, $NR^{22}C(O)OR^{22}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{22}$, $NHC(O)N(R^{22})_2$,

$\text{NR}^{22}\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{22}$, $\text{NR}^{22}\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{22})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{22}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{22})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOR}^{22}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^{22}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{22}\text{SO}_2\text{R}^{22}$, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NHR}^{22}$, $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{22})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{H}$, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{N})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{N})\text{NHR}^{22}$, $\text{C}(\text{N})\text{N}(\text{R}^{22})_2$, CNOH , CNOCH_3 , OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

- [0838] R^{22} 가 R^{23} , R^{24} 또는 R^{25} 이고;
- [0839] R^{23} 이 융합되지 않거나 R^{23A} 와 융합된 페닐이고; R^{23A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0840] R^{24} 가 융합되지 않거나 R^{24A} 와 융합된 헤테로아렌이고; R^{24A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0841] R^{25} 가 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{25A} 와 융합되며; R^{25A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0842] Z^1 이 R^{26} 또는 R^{27} 이고;
- [0843] Z^2 가 R^{28} , R^{29} 또는 R^{30} 이고;
- [0844] Z^{1A} 및 Z^{2A} 가 둘 다 부재하거나, 함께 CH_2 , CH_2CH_2 또는 Z^{12A} 를 형성하고;
- [0845] Z^{12A} 가 NH , $\text{N}(\text{CH}_3)$, S , $\text{S}(\text{O})$ 또는 SO_2 로 대체된 1개 또는 2개의 CH_2 잔기를 갖는 C_2 - C_6 -알킬렌이고;
- [0846] L^1 이 R^{37} , OR^{37} , SR^{37} , $\text{S}(\text{O})\text{R}^{37}$, SO_2R^{37} , $\text{C}(\text{O})\text{R}^{37}$, $\text{CO}(\text{O})\text{R}^{37}$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{37}$, $\text{OC}(\text{O})\text{OR}^{37}$, NHR^{37} , $\text{C}(\text{O})\text{NH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{37}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOR}^{37}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^{37}$, SO_2NH , $\text{SO}_2\text{NHR}^{37}$, $\text{C}(\text{N})\text{NH}$, $\text{C}(\text{N})\text{NHR}^{37}$ 이고;
- [0847] R^{26} 이 융합되지 않거나 R^{26A} 와 융합된 페닐렌이고; R^{26A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0848] R^{27} 이 융합되지 않거나 R^{27A} 와 융합된 헤테로아릴렌이고; R^{27A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0849] R^{28} 이 융합되지 않거나 R^{28A} 와 융합된 페닐렌이고; R^{28A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0850] R^{29} 가 융합되지 않거나 R^{29A} 와 융합된 헤테로아릴렌이고; R^{29A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;
- [0851] R^{30} 이 사이클로알킬렌, 사이클로알케닐렌, 헤테로사이클로알킬렌 또는 헤테로사이클로알케닐렌이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{30A} 와 융합되며; R^{30A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0852] R^{37} 이 결합 또는 R^{37A} 이고;
- [0853] R^{37A} 가 알킬렌, 알케닐렌 또는 알키닐렌이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{37B} , OR^{37B} , SR^{37B} , $\text{S}(\text{O})\text{R}^{37B}$, $\text{SO}_2\text{R}^{37B}$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^{37B}$, $\text{CO}(\text{O})\text{R}^{37B}$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{37B}$, $\text{OC}(\text{O})\text{OR}^{37B}$, NH_2 , NHR^{37B} , $\text{N}(\text{R}^{37B})_2$, $\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{37B}$, $\text{NR}^{37B}\text{C}(\text{O})\text{R}^{37B}$, $\text{NHS}(\text{O})_2\text{R}^{37B}$, $\text{NR}^{37B}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{37B}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{OR}^{37B}$, $\text{NR}^{37B}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{37B}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{NHC}(\text{O})\text{NHR}^{37B}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{37B})_2$, $\text{NR}^{37B}\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{37B}$, $\text{NR}^{37B}\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{37B})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{37B}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{37B})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOR}^{37B}$,

$C(O)NHSO_2R^{37B}$, $C(O)NR^{37B}SO_2R^{37B}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{37B} , $SO_2N(R^{37B})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{37B}$, $C(N)N(R^{37B})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 및 I 치환체로 치환되며;

[0854] R^{37B} 가 알킬, 알케닐, 알키닐 또는 R^{37C} 이고;

[0855] R^{37C} 가 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[0856] Z^3 이 R^{38} , R^{39} 또는 R^{40} 이고;

[0857] R^{38} 이 융합되지 않거나 R^{38A} 와 융합된 페닐이고; R^{38A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0858] R^{39} 가 융합되지 않거나 R^{39A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{39A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0859] R^{40} 이 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{40A} 와 융합되며; R^{40A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0860] 여기서, R^{26} 및 R^{27} 에 의해 나타내어지는 잔기가 R^{41} , OR^{41} , SR^{41} , $S(O)R^{41}$, SO_2R^{41} , $C(O)R^{41}$, $CO(O)R^{41}$, $OC(O)R^{41}$, $OC(O)OR^{41}$, NHR^{41} , $N(R^{41})_2$, $NHC(O)R^{41}$, $NR^{41}C(O)R^{41}$, $NHS(O)_2R^{41}$, $NR^{41}S(O)_2R^{41}$, $NHC(O)OR^{41}$, $NR^{41}C(O)OR^{41}$, $NHC(O)NHR^{41}$, $NHC(O)N(R^{41})_2$, $NR^{41}C(O)NHR^{41}$, $NR^{41}C(O)N(R^{41})_2$, $C(O)NHR^{41}$, $C(O)N(R^{41})_2$, $C(O)NHOR^{41}$, $C(O)NHSO_2R^{41}$, $C(O)NR^{41}SO_2R^{41}$, SO_2NHR^{41} , $SO_2N(R^{41})_2$, $C(N)NHR^{41}$ 또는 $C(N)N(R^{41})_2$ 로 치환되거나(즉, Z^{1A} 및 Z^{2A} 가 부재하는 경우) 추가로 치환되고(즉, Z^{1A} 및 Z^{2A} 가 존재하는 경우);

[0861] R^{41} 이 R^{43A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{43A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며; 이들은 벤젠, 헤테로아렌 또는 R^{43B} 와 융합되고; R^{43B} 가 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0862] 여기서, E^1 과 Y^1 , Y^1 과 B^1 , A^2 와 B^1 , A^2 와 D^1 , R^{1A} , R^2 , R^{2A} , R^3 , R^{3A} , R^4 , R^{4A} , R^6 , R^{6C} , R^8 , R^{8A} , R^9 , R^{9A} , R^{10} , R^{10A} , R^{13} , R^{13A} , R^{14} , R^{14A} , R^{15} , R^{15A} , R^{18} , R^{18A} , R^{19} , R^{19A} , R^{20} , R^{20A} , R^{23} , R^{23A} , R^{24} , R^{24A} , R^{25} , R^{25A} , R^{26} , R^{26A} , R^{27} , R^{27A} , R^{28} , R^{28A} , R^{29} , R^{29A} , R^{30} , R^{30A} , R^{37B} , R^{38} , R^{38A} , R^{39} , R^{39A} , R^{40} 및 R^{40A} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기가 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SR^{57} , $S(O)R^{57}$, SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $OC(O)R^{57}$, $OC(O)OR^{57}$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NR^{57}C(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, $NR^{57}S(O)_2R^{57}$, $NHC(O)OR^{57}$, $NR^{57}C(O)OR^{57}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{57}$, $NHC(O)N(R^{57})_2$, $NR^{57}C(O)NHR^{57}$, $NR^{57}C(O)N(R^{57})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{57}$, $C(O)NHSO_2R^{57}$, $C(O)NR^{57}SO_2R^{57}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{57} , $SO_2N(R^{57})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{57}$, $C(N)N(R^{57})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되거나, 추가로 치환되고;

[0863] R^{57A} 가 스피로알킬 또는 스피로헤테로알킬이고;

[0864] R^{57} 이 R^{58} , R^{59} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;

[0865] R^{58} 이 융합되지 않거나 R^{58A} 와 융합된 페닐이고; R^{58A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사

이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0866] R^{59} 가 융합되지 않거나 R^{59A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{59A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0867] R^{60} 이 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{60A} 와 융합되며; R^{60A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0868] R^{61} 이 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , SR^{62} , $S(O)R^{62}$, SO_2R^{62} , $C(O)R^{62}$, $CO(O)R^{62}$, $OC(O)R^{62}$, $OC(O)OR^{62}$, NH_2 , NHR^{62} , $N(R^{62})_2$, $NHC(O)R^{62}$, $NR^{62}C(O)R^{62}$, $NHS(O)_2R^{62}$, $NR^{62}S(O)_2R^{62}$, $NHC(O)OR^{62}$, $NR^{62}C(O)OR^{62}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{62}$, $NHC(O)N(R^{62})_2$, $NR^{62}C(O)NHR^{62}$, $NR^{62}C(O)N(R^{62})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{62}$, $C(O)N(R^{62})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{62}$, $C(O)NHSO_2R^{62}$, $C(O)NR^{62}SO_2R^{62}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{62} , $SO_2N(R^{62})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{62}$, $C(N)N(R^{62})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

[0869] R^{62} 가 R^{63} , R^{64} , R^{65} 또는 R^{66} 이고;

[0870] R^{63} 이 융합되지 않거나 R^{63A} 와 융합된 페닐이고; R^{63A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0871] R^{64} 가 융합되지 않거나 R^{64A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{64A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0872] R^{65} 가 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{65A} 와 융합되며; R^{65A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0873] R^{66} 이 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{67} , OR^{67} , SR^{67} , $S(O)R^{67}$, SO_2R^{67} , $C(O)R^{67}$, $CO(O)R^{67}$, $OC(O)R^{67}$, $OC(O)OR^{67}$, NH_2 , NHR^{67} , $N(R^{67})_2$, $NHC(O)R^{67}$, $NR^{67}C(O)R^{67}$, $NHS(O)_2R^{67}$, $NR^{67}S(O)_2R^{67}$, $NHC(O)OR^{67}$, $NR^{67}C(O)OR^{67}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{67}$, $NHC(O)N(R^{67})_2$, $NR^{67}C(O)NHR^{67}$, $NR^{67}C(O)N(R^{67})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{67}$, $C(O)N(R^{67})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{67}$, $C(O)NHSO_2R^{67}$, $C(O)NR^{67}SO_2R^{67}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{67} , $SO_2N(R^{67})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{67}$, $C(N)N(R^{67})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 치환체로 치환되며;

[0874] R^{67} 이 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[0875] 여기서, R^{57A} , R^{58} , R^{59} , R^{60} , R^{63} , R^{64} , R^{65} 및 R^{67} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기가 치환되지 않거나 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{68} , OR^{68} , SR^{68} , $S(O)R^{68}$, SO_2R^{68} , $C(O)R^{68}$, $CO(O)R^{68}$, $OC(O)R^{68}$, $OC(O)OR^{68}$, NH_2 , NHR^{68} , $N(R^{68})_2$, $NHC(O)R^{68}$, $NR^{68}C(O)R^{68}$, $NHS(O)_2R^{68}$, $NR^{68}S(O)_2R^{68}$, $NHC(O)OR^{68}$, $NR^{68}C(O)OR^{68}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{68}$, $NHC(O)N(R^{68})_2$, $NR^{68}C(O)NHR^{68}$, $NR^{68}C(O)N(R^{68})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{68}$, $C(O)N(R^{68})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{68}$, $C(O)NHSO_2R^{68}$, $C(O)NR^{68}SO_2R^{68}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{68} , $SO_2N(R^{68})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$,

$C(N)NHR^{68}$, $C(N)N(R^{68})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

[0876] R^{68} 이 R^{69} , R^{70} , R^{71} 또는 R^{72} 이고;

[0877] R^{69} 가 융합되지 않거나 R^{69A} 와 융합된 페닐이고; R^{69A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0878] R^{70} 이 융합되지 않거나 R^{70A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{70A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이며;

[0879] R^{71} 이 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고, 이들 각각이 융합되지 않거나 R^{71A} 와 융합되며; R^{71A} 가 벤젠, 헤테로아렌, 사이클로알칸, 사이클로알켄, 헤테로사이클로알칸 또는 헤테로사이클로알켄이고;

[0880] R^{72} 가 알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 이들 각각이 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{73} , OR^{73} , SR^{73} , $S(O)R^{73}$, SO_2R^{73} , $C(O)R^{73}$, $CO(O)R^{73}$, $OC(O)R^{73}$, $OC(O)OR^{73}$, NH_2 , NHR^{73} , $N(R^{73})_2$, $NHC(O)R^{73}$, $NR^{73}C(O)R^{73}$, $NHS(O)_2R^{73}$, $NR^{73}S(O)_2R^{73}$, $NHC(O)OR^{73}$, $NR^{73}C(O)OR^{73}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{73}$, $NHC(O)N(R^{73})_2$, $NR^{73}C(O)NHR^{73}$, $NR^{73}C(O)N(R^{73})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHR^{73}$, $C(O)N(R^{73})_2$, $C(O)NHOH$, $C(O)NHOR^{73}$, $C(O)NHSO_2R^{73}$, $C(O)NR^{73}SO_2R^{73}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR^{73} , $SO_2N(R^{73})_2$, $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, $C(N)NHR^{73}$, $C(N)N(R^{73})_2$, $CNOH$, $CNOCH_3$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;

[0881] R^{73} 이 알킬, 알케닐, 알키닐, 페닐, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[0882] 여기서, R^{69} , R^{70} 및 R^{71} 에 의해 나타내어지는 잔기가 치환되지 않거나 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 NH_2 , $C(O)NH_2$, $C(O)NHOH$, SO_2NH_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , $C(O)H$, $C(O)OH$, $C(N)NH_2$, OH , (O) , CN , N_3 , NO_2 , CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되는 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

[0883] 화학식 I의 하나의 양태에서, A^1 은 N 이고, G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고, G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H , F , Cl , Br 또는 I 이고; G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H 이고; G^1 은 H 이다.

[0884] 화학식 I의 하나의 양태에서, B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F , Cl , Br 또는 I 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H 이고; B^1 은 NHR^1 이고, G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H 이고; B^1 은 OR^1 이고, G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H 이고; B^1 은 Cl 이고; G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H 이고; B^1 은 R^1 이고; G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N 이고; B^1 은 NHR^1 이고; G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N 이고; B^1 은 OR^1 이고; G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N 이고; B^1 은 Cl 이고; G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N 이고; B^1 은 R^1 이고; G^1 은 H 이다.

[0885] 화학식 I의 하나의 양태에서, D^1 은 H 또는 Cl 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H 이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H 이고; G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H 이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl 이고; G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H 이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H 이고; G^1 은 H 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H 이고; B^1 은 Cl 이고; D^1 은 H 이고; G^1 은 H 이다.

G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR¹이고; D^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; G^1 은 H이다.

[0886]

화학식 I의 하나의 양태에서, E^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR¹이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR¹이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이다.

[0887]

화학식 I의 하나의 양태에서, Y^1 은 H, CN, NO₂, F, Cl, Br, I, CF₃, R¹⁷, OR¹⁷, SR¹⁷, SO₂R¹⁷ 또는 C(O)NH₂이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CN이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 은 F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CF₃이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SR¹⁷이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 은 OR¹⁷이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 은 NO₂이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO₂R¹⁷이고; 여기서, R¹⁷은 본원에 정의된 바와 같다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO₂R¹⁷이고; 여기서, R¹⁷은 알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 은 R¹⁷이고; 여기서, R¹⁷은 알킬닐이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이고; Y^1 은 NO₂ 또는 SO₂R¹⁷이고; 여기서, R¹⁷은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이고; Y^1 은 NO₂이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이고; Y^1 은 SO₂R¹⁷이고; 여기서, R¹⁷은 3개의 F로 치환된 알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이고; Y^1 은 NO₂ 또는 SO₂R¹⁷이고; 여기서, R¹⁷은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이고; Y^1 은 NO₂이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; G^1 은 H이고; Y^1 은 SO₂R¹⁷이고; 여기서, R¹⁷은 3개의 F로 치환된 알킬이다.

[0888]

화학식 I의 하나의 양태에서, G^1 은 H이고; A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, G^1 은 H이고; A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, G^1 은 H이고; A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, G^1 은 H이고; A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, G^1 은 H

이고; A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다.

[0889] 화학식 I의 하나의 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헤테로아렌이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헤테로아렌이다.

[0890] 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 또는 R^5 이다. 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이다. 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이다. 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이다. 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이다.

[0891] 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 R^{57} 또는 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 모르폴리닐이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로프로필이다.

[0892] 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환된다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지

닐이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; R^{61} 은 알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬은 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 $C(O)OR^{57}$ 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다.

[0893] 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 치환된 알킬이다. 화학식 I의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 R^7 , OR^7 , OH , CN 또는 F 로 치환된 알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 R^7 , OR^7 , NHR^7 또는 $N(R^7)_2$ 로 치환된 알킬이다.

[0894] 화학식 I의 하나의 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^9 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{10} 이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{11} 이다.

[0895] 화학식 I의 하나의 양태에서, R^8 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 페닐이다.

[0896] 화학식 I의 하나의 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로아릴이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 푸라닐이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않은 푸라닐이다.

[0897] 화학식 I의 하나의 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로피라닐, 모르폴리닐, 디옥사닐, 옥세타닐, 피페리디닐 또는 피롤리디닐이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 모르폴리닐이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로헥실, 사이클로프로필, 사이클로부틸 또는 비사이클로[2.2.1]헵타닐이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 R^{10A} 와 융합된 헤테로사이클로알킬이고; R^{10A} 는 헤테로아렌이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리디닐이다.

[0898] 화학식 I의 하나의 양태에서, R^{11} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐

이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 메틸이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 본원에 정의된 바와 같이 치환된 알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로 치환된 알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 OR^{12} 로 치환된 알킬이고, R^{12} 는 R^{16} 이고; R^{16} 은 알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 CF_3 으로 치환된 알킬이다. 화학식 I의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 R^{12} 로 치환된 알킬이고; R^{12} 는 R^{14} 이고; R^{14} 는 헤테로아릴이다.

- [0899] 화학식 I의 하나의 양태에서, A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고;
- [0900] A^2 는 H, F, Br, I 또는 Cl이고;
- [0901] B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F, Br, I 또는 Cl이고;
- [0902] D^1 은 H, F, Br, I 또는 Cl이고;
- [0903] E^1 은 H이고;
- [0904] Y^1 은 H, CN, NO_2 , F, Cl, Br, I, CF_3 , R^{17} , OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} 또는 $C(O)NH_2$ 이거나;
- [0905] Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 헤테로아렌 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [0906] A^2 , D^1 및 E^1 은 독립적으로 선택된 H이고;
- [0907] G^1 은 H 또는 $C(O)OR$ 이고;
- [0908] R은 알킬이고;
- [0909] R^1 은 R^4 또는 R^5 이고;
- [0910] R^4 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [0911] R^5 는 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^7 , OR^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, CN, OH, F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [0912] R^7 은 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;
- [0913] R^8 은 페닐이고;
- [0914] R^9 는 헤테로아릴이고;
- [0915] R^{10} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 헤테로사이클로알킬이고; 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{10A} 와 융합되며, R^{10A} 는 헤테로아렌이고;
- [0916] R^{11} 은 알킬이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로 치환되며;
- [0917] R^{12} 는 R^{14} 또는 R^{16} 이고;
- [0918] R^{14} 는 헤테로아릴이고;
- [0919] R^{16} 은 알킬이고;

- [0920] R^{17} 은 R^{21} 이고;
- [0921] R^{21} 은 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [0922] R^{22} 는 R^{25} 이고;
- [0923] R^{25} 는 헤테로사이클로알킬이고;
- [0924] Z^1 은 R^{26} 이고;
- [0925] Z^2 는 R^{30} 이고;
- [0926] Z^{1A} 및 Z^{2A} 는 둘 다 부재하고;
- [0927] L^1 은 R^{37} 이고;
- [0928] R^{26} 은 페닐렌이고;
- [0929] R^{30} 은 헤테로사이클로알킬렌이고;
- [0930] R^{37} 은 R^{37A} 이고;
- [0931] R^{37A} 는 알킬렌이고;
- [0932] Z^3 은 R^{38} 또는 R^{40} 이고;
- [0933] R^{38} 은 페닐이고;
- [0934] R^{40} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 헤테로사이클로알케닐이고;
- [0935] 여기서, R^{26} 에 의해 나타내어지는 잔기는 OR^{41} 로 치환되고;
- [0936] R^{41} 은 R^{43A} 와 융합된 헤테로아릴이고; R^{43A} 는 융합되지 않거나 벤젠과 융합된 헤테로아렌이며;
- [0937] 여기서, Y^1 과 B^1 , R^4 , R^8 , R^{10} , R^{25} , R^{30} , R^{38} 및 R^{40} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, OH, CN, (O), F, Cl, Br 또는 I로 치환되거나, 추가로 치환되고;
- [0938] R^{57A} 는 스피로알킬 또는 스피로헤테로알킬이고;
- [0939] R^{57} 은 R^{58} , R^{59} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;
- [0940] R^{58} 은 페닐이고;
- [0941] R^{59} 는 헤테로아릴이고;
- [0942] R^{60} 은 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [0943] R^{61} 은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , $N(R^{62})_2$, $C(O)OH$, CN, F, Cl, Br 또는 I로 치환된 알킬이고;
- [0944] R^{62} 는 R^{65} 또는 R^{66} 이고;

- [0945] R^{65} 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [0946] R^{66} 은 치환되지 않거나 OR^{67} 로 치환된 알킬이고;
- [0947] R^{67} 은 알킬이고;
- [0948] 여기서, R^{57A} , R^{58} 및 R^{60} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 치환되지 않거나 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{68} , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [0949] R^{68} 은 R^{71} 또는 R^{72} 이고;
- [0950] R^{71} 은 헤테로사이클로알킬이고;
- [0951] R^{72} 는 치환되지 않거나 1개 또는 2개의 F로 치환된 알킬이다.
- [0952] 여전히 또 다른 양태는
- [0953] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0954] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(3-모르폴린-4-일프로필)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0955] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0956] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0957] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0958] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸피페라진-1-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0959] 2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)벤즈아미드;
- [0960] 2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3-피롤리딘-1-일프로필)아미노]페닐}설폰닐)벤즈아미드;
- [0961] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0962] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0963] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노]페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0964] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0965] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3R)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노]페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0966] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(2-나프틸설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0967] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테

트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0968] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0969] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일}페닐}설폰일)벤즈아미드;
- [0970] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0971] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0972] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0973] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0974] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2S)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0975] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0976] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2R)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0977] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0978] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0979] 트랜스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0980] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0981] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0982] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0983] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0984] N-({3-(아미노카보닐)-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0985] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0986] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0987] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [0988] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-{[4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설폰닐}벤즈아미드;
- [0989] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)벤즈아미드;
- [0990] 트랜스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0991] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0992] 5-({[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설폰닐)-2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)니코틴아미드;
- [0993] N-({5-브로모-6-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0994] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0995] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0996] N-({5-브로모-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0997] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0998] N-({3-클로로-5-시아노-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [0999] N-({4-[(1-아세틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1000] N-({2-클로로-5-플루오로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1001] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-모르폴린-4-일프로필)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1002] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1003] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-(2-모르폴린-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1004] N-[(3-클로로-4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설폰닐}페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1005] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설폰닐}-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1006] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)옥시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1007] N-({5-브로모-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로

로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1008] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([2-시아노에틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1009] 시스-4-(4-([4-(4-클로로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-모르폴린-4-일사이클로헥실]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1010] 트랜스-N-([4-([4-([비스(사이클로프로필메틸]아미노)사이클로헥실]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드);
- [1011] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-메틸피페리딘-4-일]메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1012] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([모르폴린-3-일메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1013] 4-(4-([4-(4-클로로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-메틸피페라진-1-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1014] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-모르폴린-4-일부트-2-이닐]옥시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1015] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-에티닐-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1016] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-6-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1017] 트랜스-4-(4-([8-(4-클로로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-모르폴린-4-일사이클로헥실]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1018] 시스-4-(4-([4-(4-클로로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-메톡시사이클로헥실]메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1019] 4-(4-([8-(4-클로로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1020] 트랜스-4-(4-([8-(4-클로로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-메톡시사이클로헥실]메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1021] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노]페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1022] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1023] 3급-부틸 3-([4-([4-([4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노]설포닐)-2-니트로페녹시]메틸}모르폴린-4-카복실레이트;
- [1024] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-(모르폴린-3-일메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1025] 4-(4-([8-(4-클로로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노]페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1026] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-(메틸설포닐]피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1027] 4-(4-([2-(4-클로로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1,1-디옥시도테트라

하이드로-2H-티오피란-4-일)아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1028] N-[(4-클로로-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1029] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1030] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]옥시}피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1031] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-이소프로필-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1032] N-({3-클로로-5-플루오로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸}아미노)페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화합식 I의 화합물; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물,
- [1033] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1034] N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1035] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(2,2-디플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1036] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1037] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(모르폴린-4-일)사이클로헥실]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1038] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(디사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1039] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸}아미노)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1040] N-({5-브로모-6-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]피리딘-3-일)설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1041] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1042] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일)모르폴린-3-일]메톡시}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1043] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일]피페리딘-3-일}아미노}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1044] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸}아미노)피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1045] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1046] N-[(4-{[(4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1047] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(5-시아노-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]피리딘-3-일)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1048] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-시아노-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노)페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1049] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1S,3R)-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1050] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,3S)-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1051] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-{[모르폴린-2-일메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1052] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(테트라하이드로푸란-3-일메틸]아미노)페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1053] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{4-[(1-[시스-3-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1054] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일아제티딘-3-일)아미노]페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1055] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(1-테트라하이드로푸란-3-일아제티딘-3-일)아미노]페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1056] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{3-니트로-4-[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1057] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-{[4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]메톡시]-3-니트로페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1058] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설폰닐)벤즈아미드;
- [1059] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설폰닐)벤즈아미드;
- [1060] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1061] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일아미노)사이클로헥실]아미노}페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1062] 트랜스-N-(5-브로모-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)옥시]피리딘-3-일)설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1063] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-{[4-(메톡시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1064] 3급-부틸 4-{[4-[(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설폰닐)-2-니트로페녹시]메틸}-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트;
- [1065] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-{[4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시]-3-니트로페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1066] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일피페라진-1-일)사이클로헥실]아미노}페닐설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-

5-일옥시)벤즈아미드;

- [1067] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일}메톡시)-3-니트로페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1068] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]아미노}페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1069] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1070] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]아미노}페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1071] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1072] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1073] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[4-(2-메톡시에틸)모르폴린-2-일]메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1074] N-[(4-{[(4-아세틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1075] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[트랜스-4-(플루오로메틸)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메톡시}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1076] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1077] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)아미노]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1078] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1079] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1080] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1081] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로푸란-3-일피페리딘-4-일)아미노]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1082] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1083] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-니트로-4-({[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸]아미노}페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1084] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-하이드록시-2,2-디메틸프로필)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1085] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-(메틸설폰일)피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1086] N-[(4-{[(1-아세틸피페리딘-3-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1087] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(메틸설폰일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1088] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1089] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]아제티딘-3-일}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1090] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-(메틸설폰일)피롤리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1091] N-[(4-{[(1-아세틸피롤리딘-3-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1092] N-[(4-{[(3R)-1-아세틸피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1093] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-메톡시-2,2-디메틸프로필)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1094] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1R,3R)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1095] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1096] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1S,3R)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1097] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1R,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1098] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-2-옥소피페리딘-3-일]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1099] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]아제티딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1100] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일아제티딘-3-일)메틸]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1101] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)메틸]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1102] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1103] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-(2-플루오로에틸)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1104] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[4-(2,2-디플루오로에틸)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1105] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1106] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({[(2S)-4,4-디플루오로-1-옥세탄-3-일]피롤리딘-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1107] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일)모르폴린-3-일]메틸}아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1108] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({[(4-사이클로부틸모르폴린-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1109] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(4-테트라하이드로푸란-3-일)모르폴린-3-일]메틸}아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1110] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1111] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필-4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1112] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1113] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[3-(트리플루오로메톡시)벤질]아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1114] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-메톡시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1115] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({[4-(디플루오로메톡시)벤질]아미노)-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1116] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-(1,4-디옥사스피로[4.5]덱-8-일)아미노)-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1117] 트랜스-N-[(4-({[4-(아세틸아미노)사이클로헥실]아미노)-3-니트로페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1118] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1119] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({[(3S)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1120] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({[(3S)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1121] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({[(3R)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1122] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-옥세탄-3-일]피롤리딘-3-일]메톡시}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1123] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-하이드록시벤

질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1124] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([3-하이드록시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1125] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([3-(디플루오로메톡시)벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1126] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([3-(모르폴린-4-일사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1127] 트랜스-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(메틸설포닐)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1128] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-사이클로프로필피페리딘-4-일]아미노)-3-([트리플루오로메틸]설포닐)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1129] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일]메톡시)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1130] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-플루오로-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일]메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1131] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-플루오로-1-테트라하이드로피란-3-일피페리딘-4-일]메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1132] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-플루오로-1-(메틸설포닐)피페리딘-4-일]메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1133] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([3R)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1134] 트랜스-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-하이드록시사이클로헥실]메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1135] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([3-(디메틸아미노)프로폭시]벤질)아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1136] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(2-모르폴린-4-일에톡시)벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1137] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(E)-4-하이드록시-1-아다만틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1138] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(Z)-4-하이드록시-1-아다만틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1139] N-([4-([1S,4S)-비사이클로[2.2.1]헵트-5-엔-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1140] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-메틸-5-옥소피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1141] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1R,4R,5R,6S)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1142] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1R,4R,5S,6R)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일

옥시)벤즈아미드;

- [1143] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3-옥소사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1144] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥사-1,3-디엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1145] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3R)-1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1146] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1147] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1148] 트랜스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1149] 시스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1150] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1151] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1152] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1153] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1154] (2-{[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일}-2-니트로페닐]아미노}메틸}모르폴린-4-일)아세트산;
- [1155] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1156] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1157] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-(메틸설폰일)-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1158] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1159] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1160] 에틸 4-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일}-2-니트로페닐)피페라진-1-카복실레이트;
- [1161] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[4-(모르폴린-4-일)피페리딘-1-일]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1162] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3R)-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일]아미노}페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1163] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1164] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-이소프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1165] N-({4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1166] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-(2-메톡시에틸)피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1167] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-(시아노메틸)피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1168] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1169] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1170] 3급-부틸 4-[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설폰닐}-2-니트로페닐)아미노]피페라진-1-카복실레이트;
- [1171] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-(펜타플루오로- λ^6 -설파닐)-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1172] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1173] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]옥시}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1174] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일]아미노}페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1175] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-일]아미노}페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1176] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3R)-테트라하이드로푸란-3-일아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1177] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1178] N-({4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1179] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1180] N-[(5-클로로-6-{[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클

로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1181] N-({5-클로로-6-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1182] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1183] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1184] N-[(5-클로로-6-{[(2R)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1185] N-[(5-클로로-6-{[(2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1186] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-플루오로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1187] N-({5-클로로-6-[3-하이드록시-2-(하이드록시메틸)-2-메틸프로폭시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1188] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1189] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1190] N-[(5-클로로-6-{[1-(시아노메틸)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1191] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({(3R)-1-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]피롤리딘-3-일}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1192] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({(3R)-1-(N,N-디메틸글리실)피롤리딘-3-일}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1193] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[1-(옥세탄-3-일)아제티딘-3-일]아미노}페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1194] N-[(5-클로로-6-{[1-(시아노메틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1195] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[(2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1196] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[(2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1197] N-[(5-클로로-6-{[1-(N,N-디메틸글리실)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1198] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]옥시}피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1199] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(시아노메틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1200] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1201] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1202] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1203] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1204] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1205] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1206] N-({5-클로로-6-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1207] N-[(5-클로로-6-{[1-(N,N-디메틸글리실)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1208] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1209] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1210] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}-3-(트리플루오로메틸)페닐)설폰닐)벤즈아미드;
- [1211] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]옥시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1212] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[2-(테트라하이드로푸란-3-일옥시)에톡시]페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1213] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-시아노사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1214] N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1215] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1216] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-(3-푸릴메톡시)-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1217] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-

(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1218] N-[(5-클로로-6-{{(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일}메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1219] N-[(5-클로로-6-{{1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일}메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1220] N-{{3-클로로-4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]페닐}설폰일)-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1221] 4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{3-시아노-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1222] N-[(5-클로로-6-{{1-(2,2-디플루오로에틸)-4-플루오로피페리딘-4-일}메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1223] N-{{3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰일)-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1224] N-{{5-클로로-6-[(4,4-디플루오로사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1225] 4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{6-{{1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일}메톡시}-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1226] 4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{5-클로로-6-[2-(테트라하이드로푸란-2-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1227] 4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}-3-메틸피페라진-1-일)-N-{{3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1228] 4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{{3-(사이클로프로필아미노)프로필}아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1229] N-{{5-클로로-6-(2-메톡시에톡시)피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1230] 4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{5-플루오로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1231] N-[(3-클로로-4-{{1-(메톡시아세틸)피페리딘-4-일}메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1232] N-[(3-클로로-4-{{1-(N,N-디메틸글리실)피페리딘-4-일}메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1233] 트랜스-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실]메틸}피페리딘-1-일)-N-{{3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1234] 4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-{{6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설폰일}벤즈아미드;
- [1235] N-{{5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1236] 4-(4-{{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{3-시아노-4-[(4-플루오

로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1237] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(트랜스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1238] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1239] N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로-1-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1240] N-[(3-클로로-4-{[트랜스-4-(모르폴린-4-일)사이클로헥실]메톡시}페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1241] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-사이클로프로필(1,3-티아졸-5-일메틸)아미노)프로필]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1242] N-({3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1243] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-클로로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1244] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1245] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-사이클로프로필(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1246] N-[(3-클로로-4-{[1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1247] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,5-디플루오로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1248] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노)프로필]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1249] N-[(3-클로로-4-{[1-(1-메틸-L-프롤릴)피페리딘-4-일]메톡시}페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1250] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,4-디플루오로-5-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1251] N-[(5-클로로-6-[(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1252] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-N-({3-니트로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1253] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-N-({3-클로로-4-[테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1254] 메틸 2-{{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로

[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-니트로페닐)아미노}메틸}모르폴린-4-카복실레이트;

- [1255] 2-[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-니트로페닐)아미노}메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드;
- [1256] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-니트로페닐)아미노}메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드;
- [1257] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-니트로페닐)아미노}메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드;
- [1258] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노}페닐}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [1259] N-[(3-클로로-4-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐}설파모일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드];
- [1260] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-클로로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [1261] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [1262] N-{[3-클로로-4-{[4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]메톡시}페닐}설파모일)-4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(옥세탄-3-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드];
- [1263] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [1264] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [1265] 4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노}페닐}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [1266] N-{[5-클로로-6-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드];
- [1267] 4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드;
- [1268] N-{[3-클로로-4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드];
- [1269] N-[(3-클로로-4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드];
- [1270] 2-[(2-클로로-4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드];
- [1271] (2S)-2-[(3-클로로-5-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드];
- [1272] N-[(5-클로로-6-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드];
- [1273] 2-[(3-클로로-5-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설파모일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조아미드];

- [1274] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1275] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1276] N-[(5-클로로-6-{[(1R,2R,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1277] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1278] N-[(5-클로로-6-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시}피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1279] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-클로로-6-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일메톡시)피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1280] N-[(5-클로로-6-{[(1R,2S,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1281] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1282] N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1283] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(3,3-디플루오로피롤리딘-1-일)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1284] N-[(5-클로로-6-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시}피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1285] N-[(5-클로로-6-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시}피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1286] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(2,2-디플루오로사이클로프로필)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1287] N-[(5-클로로-6-{[(시스-1-플루오로-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시}피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1288] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-(2-옥사스피로[3.5]논-7-일메톡시)페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1289] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1290] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-비스(플루오로메틸)사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1291] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1292] N-[(5-클로로-6-{[(트랜스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시}피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-{[2-

(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1293] N-({5-클로로-6-[(시스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1294] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-시아노-4-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1295] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1296] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1297] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-(메톡시메틸)-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1298] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(2S)-4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸]아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1299] N-({3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1300] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[[4-({4-[(2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]-1-플루오로사이클로헥실}메톡시)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1301] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-니트로-6-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1302] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(2-옥사스피로[3.5]논-7-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1303] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-시아노-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1304] {[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)아미노}메틸피발레이트;
- [1305] {[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)아미노}메틸부티레이트;
- [1306] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({3-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)-3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-6-일}설폰일)벤즈아미드;
- [1307] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1308] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-시아노-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1309] N-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설패모일}-2-니트로페닐)모르폴린-4-카복사미드;

- [1310] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[[4-({[4-(메톡시메틸)사이클로헥실]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1311] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[[4-(5-클로로-6-{[1-(1,3-티아졸-2-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1312] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1313] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1314] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I의 화합물; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.

[1315] 여전히 또 다른 양태는 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.

[1316] 여전히 또 다른 양태는 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.

[1317] 여전히 또 다른 양태는 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.

[1318] 여전히 또 다른 양태는 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.

[1319] 여전히 또 다른 양태는 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.

[1320] 또 다른 양태는 화합물 N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1321] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1322] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1323] 또 다른 양태는 화합물 4-[4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}(H₈)피페라진-1-일]-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1324] 또 다른 양태는 화합물 N-({5-브로모-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노}피리딘-3-일)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1325] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1326] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-{(3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필)아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1327] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1328] 여전히 또 다른 양태는 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{(3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필)아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1329] 여전히 또 다른 양태는 N-[(5-클로로-6-{[1-(시아노메틸)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{(3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필)아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1330] 여전히 또 다른 양태는 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1331] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{(3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필)아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1332] 여전히 또 다른 양태는 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[3-니트로-4-[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸]아미노]페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1333] 여전히 또 다른 양태는

[1334] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노]페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1335] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1336] N-[(5-브로모-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1337] N-[(4-{[(4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-

4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1338] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-니트로-4-({(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1339] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1340] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(메틸설폰닐)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1341] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1342] N-[(5-클로로-6-{[1-(시아노메틸)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1343] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[3-사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1344] N-[(5-클로로-6-{[(1R,2S,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}피리딘-3-일]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1345] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1346] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

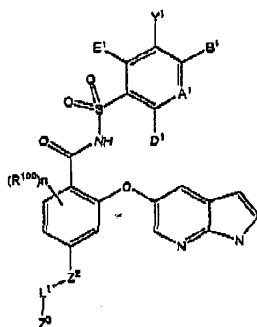
[1347] 또 다른 양태는 화합물 N-[(5-클로로-6-{[1-(시아노메틸)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1348] 여전히 또 다른 양태는 N-[(4-{[(4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드; 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 I 또는 화학식 II의 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1349] 또 다른 양태는 화합물 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.

[1350] 또 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 II의 화합물 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물을 제공한다.

[1351] 화학식 II



[1352]

[1353] 위의 화학식 II에서,

[1354] A^1 , B^1 , D^1 , E^1 , Y^1 , Z^2 , L^1 및 Z^3 은 화학식 II에 대해 본원에 기재된 바와 같고; n 은 0, 1, 2 또는 3이고; Z^1 상의 치환체의 수를 나타내고; R^{100} 은 R^{26} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같다.

[1355] 화학식 II의 하나의 양태에서, n 은 0 또는 1이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, n 은 0이다.

[1356] 화학식 II의 하나의 양태에서, A^1 은 N이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H, F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이다.

[1357] 화학식 II의 하나의 양태에서, B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이다.

[1358] 화학식 II의 하나의 양태에서, D^1 은 H 또는 Cl이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이다.

[1359] 화학식 II의 하나의 양태에서, E^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학

식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다.

[1360]

화학식 II의 하나의 양태에서, Y^1 은 H, CN, NO_2 , F, Cl, Br, I, CF_3 , R^{17} , OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} 또는 $C(O)NH_2$ 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CN이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 은 F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CF_3 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SR^{17} 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 은 OR^{17} 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 본원에 정의된 바와 같다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 은 R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 또는 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 3개의 F로 치환된 알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 또는 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 3개의 F로 치환된 알킬이다.

[1361]

화학식 II의 하나의 양태에서, G^1 은 H이고; A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, G^1 은 H이고; A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, G^1 은 H이고; A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, G^1 은 H이고; A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, G^1 은 H이고; A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다.

[1362]

화학식 II의 하나의 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헤테로아렌이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헤테로아렌이다.

[1363]

화학식 II의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 또는 R^5 이다. 화학식 II의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이다. 화학식 II의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이다. 화학식 II의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 화학식 II의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 II의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이다. 화학식 II의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이다.

[1364] 화학식 II의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 R^{57} 또는 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 모르폴리닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 은 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 은 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로프로필이다.

[1365] 화학식 II의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환된다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리딘이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리딘이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리딘 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; R^{61} 은 알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리딘이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리딘 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬은 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리딘이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리딘 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리딘이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리딘 환은 $C(O)OR^{57}$ 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다.

[1366] 화학식 II의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 치환된 알킬이다. 화학식 II의 하나의 양태

에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 R^7 , OR^7 , OH, CN 또는 F로 치환된 알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 R^7 , OR^7 , NHR^7 또는 $N(R^7)_2$ 로 치환된 알킬이다.

[1367] 화학식 II의 하나의 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^9 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{10} 이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{11} 이다.

[1368] 화학식 II의 하나의 양태에서, R^8 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 페닐이다.

[1369] 화학식 II의 하나의 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로아릴이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 푸라닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않은 푸라닐이다.

[1370] 화학식 II의 하나의 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로피라닐, 모르폴리닐, 디옥사닐, 옥세타닐, 피페리디닐 또는 피롤리디닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 모르폴리닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로헥실, 사이클로프로필, 사이클로부틸 또는 비사이클로[2.2.1]헵타닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 R^{10A} 와 융합된 헤테로사이클로알킬이고; R^{10A} 는 헤테로아렌이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리디닐이다.

[1371] 화학식 II의 하나의 양태에서, R^{11} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 메틸이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 본원에 정의된 바와 같이 치환된 알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로 치환된 알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 OR^{12} 로 치환된 알킬이고; R^{12} 는 R^{16} 이고; R^{16} 은 알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 CF_3 으로 치환된 알킬이다. 화학식 II의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 R^{12} 로 치환된 알킬이고, R^{12} 는 R^{14} 이고, R^{14} 는 헤테로아릴이다.

[1372] 화학식 II의 하나의 양태에서,

[1373] n 은 0이고;

[1374] A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고;

[1375] A^2 는 H, F, Br, I 또는 Cl이고;

- [1376] B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F, Br, I 또는 Cl이고;
- [1377] D^1 은 H, F, Br, I 또는 Cl이고;
- [1378] E^1 은 H이고;
- [1379] Y^1 은 H, CN, NO_2 , F, Cl, Br, I, CF_3 , R^{17} , OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} 또는 $C(O)NH_2$ 이거나;
- [1380] Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 헤테로아렌 또는 헤테로사이클로알켄이고;
- [1381] A^2 , D^1 및 E^1 은 독립적으로 선택된 H이고;
- [1382] R^1 은 R^4 또는 R^5 이고;
- [1383] R^4 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [1384] R^5 는 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^7 , OR^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, CN, OH, F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [1385] R^7 은 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;
- [1386] R^8 은 페닐이고;
- [1387] R^9 는 헤테로아릴이고;
- [1388] R^{10} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 헤테로사이클로알킬이고; 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{10A} 와 융합되며, R^{10A} 는 헤테로아렌이고;
- [1389] R^{11} 은 알킬이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로 치환되며;
- [1390] R^{12} 는 R^{14} 또는 R^{16} 이고;
- [1391] R^{14} 는 헤테로아릴이고;
- [1392] R^{16} 은 알킬이고;
- [1393] R^{17} 은 R^{21} 이고;
- [1394] R^{21} 은 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [1395] R^{22} 는 R^{25} 이고;
- [1396] R^{25} 는 헤테로사이클로알킬이고;
- [1397] Z^2 는 R^{30} 이고;
- [1398] Z^{1A} 및 Z^{2A} 는 둘 다 부재하고;
- [1399] L^1 은 R^{37} 이고;
- [1400] R^{30} 은 헤테로사이클로알킬렌이고;

- [1401] R^{37} 은 R^{37A} 이고;
- [1402] R^{37A} 는 알킬렌이고;
- [1403] Z^3 은 R^{38} 또는 R^{40} 이고;
- [1404] R^{38} 은 페닐이고;
- [1405] R^{40} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 헤테로사이클로알케닐이고;
- [1406] 여기서, Y^1 과 B^1 , R^4 , R^8 , R^{10} , R^{25} , R^{30} , R^{38} 및 R^{40} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, OH , CN , (O) , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되거나, 추가로 치환되고;
- [1407] R^{57A} 는 스피로알킬 또는 스피로헤테로알킬이고;
- [1408] R^{57} 은 R^{58} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;
- [1409] R^{58} 은 페닐이고;
- [1410] R^{60} 은 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [1411] R^{61} 은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , $N(R^{62})_2$, $C(O)OH$, CN , F , Cl , Br 또는 I 로 치환된 알킬이고;
- [1412] R^{62} 은 R^{65} 또는 R^{66} 이고;
- [1413] R^{65} 은 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [1414] R^{66} 은 치환되지 않거나 OR^{67} 로 치환된 알킬이고;
- [1415] R^{67} 은 알킬이고;
- [1416] 여기서, R^{57A} , R^{58} 및 R^{60} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 치환되지 않거나 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{68} , F , Cl , Br 또는 I 로 치환되며;
- [1417] R^{68} 은 R^{71} 또는 R^{72} 이고;
- [1418] R^{71} 은 헤테로사이클로알킬이고;
- [1419] R^{72} 은 치환되지 않거나 1개 또는 2개의 F 로 치환된 알킬이다.
- [1420] 여전히 또 다른 양태는
- [1421] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1422] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(3-모르폴린-4-일)프로필]아미노}-3-니트로페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1423] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노}페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1424] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-

일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1425] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1426] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(4-메틸피페라진-1-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1427] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1428] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1429] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1430] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1431] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3R)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1432] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(2-나프틸설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1433] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1434] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1435] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-(4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)벤즈아미드;
- [1436] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1437] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1438] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1439] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1440] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(2S)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1441] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1442] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(2R)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1443] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1444] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1445] 트랜스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1446] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1447] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1448] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1449] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1450] N-({3-(아미노카보닐)-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1451] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1452] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1453] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1454] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설폰일)벤즈아미드;
- [1455] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐}설폰일)벤즈아미드;
- [1456] 트랜스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1457] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1458] 5-({[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설폰일)-2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)니코틴아미드;
- [1459] N-({5-브로모-6-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1460] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1461] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1462] N-({5-브로모-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1463] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1464] N-({3-클로로-5-시아노-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-

4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1465] N-({4-[(1-아세틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1466] N-({2-클로로-5-플루오로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1467] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-모르폴린-4-일프로필)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1468] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1469] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-(2-모르폴린-4-일에톡시)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1470] N-[(3-클로로-4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설포닐}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1471] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설포닐}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1472] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)옥시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1473] N-({5-브로모-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1474] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-시아노에틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1475] 시스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1476] 트랜스-N-([4-({4-[비스(사이클로프로필메틸)아미노]사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1477] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-메틸피페리딘-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1478] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(모르폴린-3-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1479] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸피페라진-1-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1480] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일부트-2-이닐)옥시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1481] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-에티닐-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1482] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-6-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1483] 트랜스-4-(4-{[8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]텍-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1484] 시스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메

톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1485] 4-(4-([8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]텍-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1486] 트랜스-4-(4-([8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]텍-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1487] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노)페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1488] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1489] 3급-부틸 3-([4-([4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설폰일)-2-니트로페녹시]메틸}모르폴린-4-카복실레이트;
- [1490] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-(모르폴린-3-일메톡시)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1491] 4-(4-([8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]텍-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노)페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1492] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-(메틸설폰일)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1493] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1,1-디옥시도테트라하이드로-2H-티오피란-4-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1494] N-([4-클로로-3-니트로페닐]설폰일)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1495] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노)페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1496] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-([1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일]옥시)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1497] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-이소프로필-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1498] N-([3-클로로-5-플루오로-4-([테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노)페닐]설폰일)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화합식 II의 화합물; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물,
- [1499] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1500] N-([5-클로로-6-([4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1501] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-(2,2-디플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1502] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-사이클로프로필피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1503] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-모르폴린-4-일사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1504] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(디사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1505] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1506] N-({5-브로모-6-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1507] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1508] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일모르폴린-3-일)메톡시]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1509] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-3-일]아미노]페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1510] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1511] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1512] N-[(4-{[(4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1513] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1514] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-시아노-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1515] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1S,3R)-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1516] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,3S)-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1517] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(모르폴린-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1518] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로푸란-3-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1519] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-[(시스-3-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1520] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일아제티딘-3-일)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1521] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로푸란-3-일아제티딘-3-일)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1522] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1523] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하

이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1524] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔일)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설폰일)벤즈아미드;

[1525] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔일)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설폰일)벤즈아미드;

[1526] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1527] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일아미노)사이클로헥실]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1528] 트랜스-N-({5-브로모-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)옥시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1529] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1530] 3급-부틸 4-({4-([4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설폰일)-2-니트로페녹시)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트;

[1531] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1532] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페라진-1-일)사이클로헥실]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1533] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-([1-(2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸)피페리딘-4-일]메톡시)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1534] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1535] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1536] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1537] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1538] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1539] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-([4-(2-메톡시에틸)모르폴린-2-일]메틸)아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1540] N-[(4-{[(4-아세틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1541] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[트랜스-4-(플루오로

메틸)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메톡시}-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1542] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1543] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1544] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1545] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1546] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1547] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로푸란-3-일피페리딘-4-일)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1548] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1549] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-({[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1550] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-하이드록시-2,2-디메틸프로필)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1551] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({[1-(메틸설폰닐)피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1552] N-[(4-{[(1-아세틸피페리딘-3-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1553] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(메틸설폰닐)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1554] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노)페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1555] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({[1-(2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]아제티딘-3-일)아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1556] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({[1-(메틸설폰닐)피롤리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1557] N-[(4-{[(1-아세틸피롤리딘-3-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1558] N-[(4-{[(3R)-1-아세틸피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1559] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-메톡시-2,2-디메틸프로필)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1560] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({[(1R,3R)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1561] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1562] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(1S,3R)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1563] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(1R,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1564] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-2-옥소피페리딘-3-일]아미노}페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1565] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]아제티딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1566] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(1-옥세탄-3-일]아제티딘-3-일]메틸}아미노}페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1567] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(1-옥세탄-3-일]피페리딘-4-일]메틸}아미노}페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1568] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-사이클로프로필]피페리딘-4-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1569] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[4-(2-플루오로에틸)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1570] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[4-(2,2-디플루오로에틸)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1571] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-옥세탄-3-일]피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1572] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(2S)-4,4-디플루오로-1-옥세탄-3-일]피롤리딘-2-일]메톡시}-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1573] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일]모르폴린-3-일]메틸}아미노}페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1574] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-사이클로부틸]모르폴린-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1575] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(4-테트라하이드로푸란-3-일]모르폴린-3-일]메틸}아미노}페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1576] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1577] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필-4-플루오로]피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1578] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시벤질]아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1579] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[3-(트리플루오로메톡시)벤질]아미노}페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1580] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-메톡시벤질]아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1581] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(디플루오로메톡시)벤질]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1582] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(1,4-디옥사스피로[4.5]텍-8-일아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1583] 트랜스-N-[(4-{[4-(아세틸아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1584] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1585] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1586] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1587] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1588] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메톡시}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1589] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-하이드록시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1590] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-하이드록시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1591] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[3-(디플루오로메톡시)벤질]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1592] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(시스-3-모르폴린-4-일사이클로헥틸)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1593] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(메틸설포닐)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1594] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1595] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1596] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1597] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-테트라하이드로푸란-3-일피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1598] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-플루오로-1-(메틸설포닐)피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1599] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3R)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1600] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1601] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{[3-(디메틸아미노)프로폭시]벤질}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드);
- [1602] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{[2-(2-모르폴린-4-일에톡시)벤질}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드);
- [1603] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{(E)-4-하이드록시-1-아다만틸}메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드);
- [1604] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{(Z)-4-하이드록시-1-아다만틸}메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드);
- [1605] N-({4-[(1S,4S)-비사이클로[2.2.1]헵트-5-엔-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1606] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸-5-옥소피롤리딘-3-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1607] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1R,4R,5R,6S)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1608] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1R,4R,5S,6R)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1609] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3-옥소사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1610] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥사-1,3-디엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1611] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{(3R)-1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피롤리딘-3-일}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드);
- [1612] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1613] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(4-{(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일}메틸}아미노)페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1614] 트랜스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1615] 시스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1616] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(4-{(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일}아미노)페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드);
- [1617] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]모르폴린-2-일}메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드);
- [1618] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{[4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드);
- [1619] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{[4-(N, N-디메틸글

리실)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1620] (2-([4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일)-2-니트로페닐]아미노}메틸}모르폴린-4-일)아세트산;
- [1621] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-니트로-4-([4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)페닐]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1622] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1623] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-(메틸설폰일)-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1624] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1625] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1626] 에틸 4-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일)-2-니트로페닐]피페라진-1-카복실레이트;
- [1627] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(모르폴린-4-일)피페리딘-1-일]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1628] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-[(3R)-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일]아미노]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1629] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1630] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(1-이소프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1631] N-([4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1632] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-(2-메톡시에틸)피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1633] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-(시아노메틸)피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1634] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1635] N-([5-클로로-6-[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노]피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1636] 3급-부틸 4-([4-([4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일)-2-니트로페닐]아미노]피페라진-1-카복실레이트;
- [1637] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-(펜타플루오로- λ^6 -설파닐)-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1638] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1639] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]옥시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1640] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일]아미노}페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1641] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-일]아미노}페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1642] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3R)-테트라하이드로푸란-3-일아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1643] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-[(4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1644] N-({4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1645] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-([4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸)아미노)-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1646] N-[(5-클로로-6-{[4-(플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1647] N-({5-클로로-6-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일)설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1648] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1649] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1650] N-[(5-클로로-6-{[(2R)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1651] N-[(5-클로로-6-{[(2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1652] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-플루오로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1653] N-({5-클로로-6-[3-하이드록시-2-(하이드록시메틸)-2-메틸프로폭시]피리딘-3-일)설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1654] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1655] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-([4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일]메틸)아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1656] N-[(5-클로로-6-[[1-(시아노메틸)피페리딘-4-일]메톡시]피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1657] 4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-N-[[4-((3R)-1-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]피롤리딘-3-일)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1658] 4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-N-[[4-((3R)-1-(N,N-디메틸글리실)피롤리딘-3-일)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1659] 4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[[1-(옥세탄-3-일)아제티딘-3-일]아미노]페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1660] N-[(5-클로로-6-[[1-(시아노메틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시]피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1661] 4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-N-[[4-((2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일)메틸]아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1662] 4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-N-[[4-((2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일)메틸]아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1663] N-[(5-클로로-6-[[1-(N,N-디메틸글리실)피페리딘-4-일]메톡시]피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1664] N-[(5-클로로-6-[[3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]옥시]피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1665] 4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-N-[[4-((3R)-1-(시아노메틸)피롤리딘-3-일)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1666] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-[(5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1667] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-[(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노]페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1668] 4-(4-[[9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸]피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노]페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1669] 4-(4-[[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸]피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노]페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1670] 4-(4-[[9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸]피페라진-1-일)-N-[[5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1671] 4-(4-[[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸]피페라진-1-일)-N-[[5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1672] N-[(5-클로로-6-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1673] N-[(5-클로로-6-[[1-(N,N-디메틸글리실)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시]피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1674] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-[(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노]페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1675] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-[(5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-

2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1676] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설포닐)벤즈아미드;

[1677] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]옥시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1678] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[2-(테트라하이드로푸란-3-일옥시)에톡시]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1679] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-시아노사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1680] N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1681] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1682] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-(3-푸릴메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1683] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1684] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1685] N-[(5-클로로-6-{[1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1686] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1687] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-시아노-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1688] N-[(5-클로로-6-{[1-(2,2-디플루오로에틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1689] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1690] N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1691] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([6-{[1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[1692] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-[2-(테트라하이드로푸란-2-일)에톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1693] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}-3-메틸피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1694] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[3-(사이클로프로필아미노)프로필]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1695] N-({[5-클로로-6-(2-메톡시에톡시)피리딘-3-일]설폰일}-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1696] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({[5-플루오로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1697] N-[(3-클로로-4-{[1-(메톡시아세틸)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1698] N-[(3-클로로-4-{[1-(N, N-디메틸글리실)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1699] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실]메틸}피페리딘-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1700] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설폰일)벤즈아미드;
- [1701] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1702] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-시아노-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1703] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(트랜스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1704] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1705] N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로-1-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1706] N-[(3-클로로-4-{[트랜스-4-(모르폴린-4-일)사이클로헥실]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1707] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({3-[사이클로프로필(1,3-티아졸-5-일메틸)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1708] N-({3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1709] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-클로로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1710] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1711] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({3-[사이클로프로필(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1712] N-[(3-클로로-4-{[1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1713] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,5-디플루오로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1714] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1715] N-[(3-클로로-4-{[1-(1-메틸-L-프롤릴)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1716] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,4-디플루오로-5-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1717] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1718] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1719] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-N-([3-클로로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1720] 메틸 2-{[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일}-2-니트로페닐)아미노]메틸}모르폴린-4-카복실레이트;
- [1721] 2-{[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일}-2-니트로페닐)아미노]메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드;
- [1722] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[4-(메틸설포닐)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1723] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({3-[사이클로부틸(사이클로프로필)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1724] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1725] N-[(3-클로로-4-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1726] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-클로로-4-(테트라하이드로피란-3-일메톡시)페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1727] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1728] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(옥세탄-3-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1729] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[(2R)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1730] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({[(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1731] 4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-

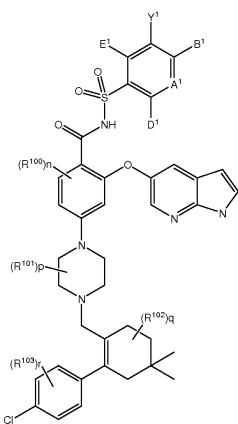
2H-피란-4-일메틸)아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1732] N-([5-클로로-6-([4-([사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노)사이클로헥실]메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1733] 4-(4-([5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1734] N-([3-클로로-4-([4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메톡시)페닐}설폰일)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1735] N-([3-클로로-4-([4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸)아미노}페닐]설폰일)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1736] 2-([2-(4-클로로-4-([4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설폰일)페닐)아미노}메틸)-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사아미드;
- [1737] (2S)-2-([3-클로로-5-([4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설폰일)피리딘-2-일)옥시]메틸)-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사아미드;
- [1738] N-([5-클로로-6-([4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸)아미노}피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1739] 2-([3-클로로-5-([4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설폰일)피리딘-2-일)아미노}메틸)-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사아미드;
- [1740] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-([트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1741] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-([시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1742] N-([5-클로로-6-([1R,2R,4R,5R]-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1743] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-([2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1744] N-([5-클로로-6-([4-([트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실]메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-([5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1745] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([5-클로로-6-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1746] N-([5-클로로-6-([1R,2S,4R,5R]-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1747] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-([시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실]메톡시)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1748] N-([5-클로로-6-([4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-([5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1749] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-(3,3-디플루오로

피롤리딘-1-일)사이클로헥실)아미노}-3-니트로페닐}설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1750] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1751] N-({5-클로로-6-[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1752] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({4-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)아미노]사이클로헥실)아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1753] N-({5-클로로-6-[(시스-1-플루오로-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1754] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-(2-옥사스포로[3.5]논-7-일메톡시)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1755] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1756] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-비스(플루오로메틸)사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1757] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1758] N-({5-클로로-6-[(트랜스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1759] N-({5-클로로-6-[(시스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1760] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-시아노-4-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1761] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1762] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1763] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-(메톡시메틸)-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1764] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-({[(2S)-4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1765] N-({3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1766] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({4-[(2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]-1-플루오로사이클로헥실)메톡시}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1767] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-니트로-6-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1768] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(2-옥사스피로[3.5]논-7-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1769] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-시아노-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1770] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-([3-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)-3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-6-일]설포닐)벤즈아미드;
- [1771] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1772] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-시아노-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1773] N-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일}-2-니트로페닐)모르폴린-4-카복사미드;
- [1774] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(메톡시메틸)사이클로헥실]메틸)아미노]-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1775] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-클로로-6-{[1-(1,3-티아졸-2-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1776] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1777] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1778] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 II의 화합물; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.
- [1779] 또 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 III의 화합물 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물을 제공한다.
- [1780] [화학식 III]



- [1781] 
- [1782] 위의 화학식 III에서,
- [1783] A¹, B¹, D¹, E¹ 및 Y¹은 화학식 I에 대해 본원에 기재된 바와 같고;

- [1784] R^{100} 은 R^{26} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [1785] n 은 0, 1, 2 또는 3이고;
- [1786] R^{101} 은 R^{30} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [1787] p 는 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;
- [1788] R^{102} 는 R^{40} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [1789] q 는 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;
- [1790] R^{103} 은 R^{58} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [1791] r 은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.
- [1792] 화학식 III의 하나의 양태에서, n , p , r 및 q 는 각각 0이다.
- [1793] 화학식 III의 하나의 양태에서, A^1 은 N이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H, F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이다.
- [1794] 화학식 III의 하나의 양태에서, B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이다.
- [1795] 화학식 III의 하나의 양태에서, D^1 은 H 또는 Cl이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이다.
- [1796] 화학식 III의 하나의 양태에서, E^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은

H이고; E^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다.

[1797]

화학식 III의 하나의 양태에서, Y^1 은 H, CN, NO_2 , F, Cl, Br, I, CF_3 , R^{17} , OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} 또는 $C(O)NH_2$ 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 은 H이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CN이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 은 F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CF_3 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SR^{17} 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 은 OR^{17} 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 본원에 정의된 바와 같다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 은 R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 또는 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 3개의 F로 치환된 알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 또는 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 3개의 F로 치환된 알킬이다.

[1798]

화학식 III의 하나의 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헥테로아렌이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헥테로아렌이다.

[1799]

화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 또는 R^5 이다. 화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이다. 화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이다. 화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헥테로사이클로알킬 또는 헥테로사이클로알케닐이다. 화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬 또는 헥테로사이클로알킬이다. 화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이다. 화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헥테로사이클로알킬이다.

[1800]

화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 R^{57} 또는 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헥테로사이클로알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헥테로사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헥테로사이클로알킬이고; 여

기서, 헤테로사이클로알킬 환은 모르폴리닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로프로필이다.

[1801]

화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환된다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리지닐이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; R^{61} 은 알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬은 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다.

[1802]

화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 치환된 알킬이다. 화학식 III의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 R^7 , OR^7 , OH , CN 또는 F 로 치환된 알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 R^7 , OR^7 , NHR^7 또는 $N(R^7)_2$ 로 치환된 알킬이다.

[1803]

화학식 III의 하나의 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^9 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{10} 이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{11} 이다.

[1804]

화학식 III의 하나의 양태에서, R^8 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 페닐이다.

- [1805] 화학식 III의 하나의 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로아릴이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 푸라닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않은 푸라닐이다.
- [1806] 화학식 III의 하나의 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로피라닐, 모르폴리닐, 디옥사닐, 옥세타닐, 피페리디닐 또는 피롤리디닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 모르폴리닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로헥실, 사이클로프로필, 사이클로부틸 또는 비사이클로[2.2.1]헵타닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 R^{10A} 와 융합된 헤테로사이클로알킬이고; R^{10A} 는 헤테로아렌이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리디닐이다.
- [1807] 화학식 III의 하나의 양태에서, R^{11} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 메틸이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 본원에 정의된 바와 같이 치환된 알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로 치환된 알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 OR^{12} 로 치환된 알킬이고; R^{12} 는 R^{16} 이고; R^{16} 은 알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 CF_3 으로 치환된 알킬이다. 화학식 III의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 R^{12} 로 치환된 알킬이고; R^{12} 는 R^{14} 이고; R^{14} 는 헤테로아릴이다.
- [1808] 화학식 III의 하나의 양태에서,
- [1809] n, p, r 및 q는 각각 0이고;
- [1810] A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고;
- [1811] A^2 는 H, F, Br, I 또는 Cl이고;
- [1812] B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F, Br, I 또는 Cl이고;
- [1813] D^1 은 H, F, Br, I 또는 Cl이고;
- [1814] E^1 은 H이고;
- [1815] Y^1 은 H, CN, NO_2 , F, Cl, Br, I, CF_3 , R^{17} , OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} 또는 $C(O)NH_2$ 이거나;
- [1816] Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 헤테로아렌 또는 헤테로사이클로알케닐이고;
- [1817] A^2 , D^1 및 E^1 은 독립적으로 선택된 H이고;
- [1818] R^1 은 R^4 또는 R^5 이고;

- [1819] R^4 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [1820] R^5 는 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^7 , OR^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, CN, OH, F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [1821] R^7 은 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;
- [1822] R^8 은 페닐이고;
- [1823] R^9 는 헤테로아릴이고;
- [1824] R^{10} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 헤테로사이클로알킬이고; 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{10A} 와 융합되며, R^{10A} 는 헤테로아렌이고;
- [1825] R^{11} 은 알킬이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로 치환되며;
- [1826] R^{12} 는 R^{14} 또는 R^{16} 이고;
- [1827] R^{14} 는 헤테로아릴이고;
- [1828] R^{16} 은 알킬이고;
- [1829] R^{17} 은 R^{21} 이고;
- [1830] R^{21} 은 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [1831] R^{22} 는 R^{25} 이고;
- [1832] R^{25} 는 헤테로사이클로알킬이고;
- [1833] 여기서, Y^1 과 B^1 , R^4 , R^8 , R^{10} 및 R^{25} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, OH, CN, (O), F, Cl, Br 또는 I로 치환되거나, 추가로 치환되고;
- [1834] R^{57A} 는 스피로알킬 또는 스피로헤테로알킬이고;
- [1835] R^{57} 은 R^{58} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;
- [1836] R^{58} 은 페닐이고;
- [1837] R^{60} 은 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [1838] R^{61} 은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , $N(R^{62})_2$, $C(O)OH$, CN, F, Cl, Br 또는 I로 치환된 알킬이고;
- [1839] R^{62} 는 R^{65} 또는 R^{66} 이고;
- [1840] R^{65} 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;

- [1841] R^{66} 은 치환되지 않거나 OR^{67} 로 치환된 알킬이고;
- [1842] R^{67} 은 알킬이고;
- [1843] 여기서, R^{57A} , R^{58} 및 R^{60} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 치환되지 않거나 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{68} , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [1844] R^{68} 은 R^{71} 또는 R^{72} 이고;
- [1845] R^{71} 은 헤테로사이클로알킬이고;
- [1846] R^{72} 는 치환되지 않거나 1개 또는 2개의 F로 치환된 알킬이다.
- [1847] 여전히 또 다른 양태는
- [1848] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노}페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1849] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1850] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1851] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸피페라진-1-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1852] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일)사이클로헥실]아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1853] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1854] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-테트라하이드로-2H-피란-3-일)메틸]아미노]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1855] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-(1,4-디옥산-2-일)메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1856] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3R)-테트라하이드로-2H-피란-3-일)메틸]아미노]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1857] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(2-나프틸설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1858] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1859] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)벤즈아미드;
- [1860] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1861] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,4-디옥산-2-일)메틸]아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1862] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(2,2-트리플루오로에틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1863] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1864] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2S)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1865] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1866] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2R)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1867] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1868] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1869] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1870] N-({3-(아미노카보닐)-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1871] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1872] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1873] 5-({4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}아미노)설폰일)-2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)니코틴아미드;
- [1874] N-({5-브로모-6-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1875] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1876] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1877] N-({5-브로모-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1878] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1879] N-({3-클로로-5-시아노-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1880] N-({4-[(1-아세틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1881] N-({2-클로로-5-플루오로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1882] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-모르폴린-4-일프로필)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1883] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1884] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-시아노-6-(2-모르폴린-4-일에톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1885] N-[(3-클로로-4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설포닐}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1886] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설포닐}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1887] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)옥시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드];
- [1888] N-({5-브로모-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1889] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-시아노에틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1890] N-{[4-({4-[비스(사이클로프로필메틸)아미노]사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드};
- [1891] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-메틸피페리딘-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1892] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(모르폴린-3-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1893] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일부트-2-이닐)옥시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1894] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-에티닐-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1895] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-6-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1896] 3-급-부틸 3-{[4-({[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설포닐)-2-니트로페녹시]메틸}모르폴린-4-카복실레이트;
- [1897] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-(모르폴린-3-일메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1898] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(메틸설포닐)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1899] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,1-디옥시도테트라하이드로-2H-티오피란-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1900] N-[(4-클로로-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1901] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1902] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)옥시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1903] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-이소프로필-6-(테트라

하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1904] N-({3-클로로-5-플루오로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1905] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{4-({1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일}아미노)-3-니트로페닐}설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1906] N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1907] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(2,2-디플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1908] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1909] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-모르폴린-4-일)사이클로헥실]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1910] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(디사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1911] N-({5-브로모-6-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1912] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1913] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일모르폴린-3-일)메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1914] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-3-일]아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1915] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1916] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1917] N-[(4-{[(4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1918] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(4-모르폴린-4-일)사이클로헥실]아미노}피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1919] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-시아노-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1920] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1S,3R)-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1921] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,3S)-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]아미노}-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1922] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(모르폴린-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1923] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하

이드로푸란-3-일메틸)아미노}페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1924] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(1-[시스-3-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1925] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일아제티딘-3-일)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1926] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로푸란-3-일아제티딘-3-일)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1927] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1928] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설폰일)벤즈아미드;
- [1929] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설폰일)벤즈아미드;
- [1930] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1931] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일아미노)사이클로헥실]아미노)페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1932] 트랜스-N-({5-브로모-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)옥시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1933] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1934] 3급-부틸 4-{[4-([4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설폰일)-2-니트로페녹시]메틸}-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트;
- [1935] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1936] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([4-(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페라진-1-일)사이클로헥실]아미노)페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1937] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-([1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일]메톡시)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1938] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]아미노]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1939] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([3R)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1940] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]아미노]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1941] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1942] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1943] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(2-메톡시에틸)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1944] N-[(4-{[(4-아세틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1945] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[트랜스-4-(플루오로메틸)-1-옥세탄-3-일]피롤리딘-3-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1946] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1947] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]아미노)페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1948] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-사이클로부틸)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1949] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1950] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1951] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(1-테트라하이드로푸란-3-일)피페리딘-4-일]아미노)페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1952] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1953] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일]피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1954] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3-하이드록시-2,2-디메틸프로필)아미노]-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1955] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1956] N-[(4-{[(1-아세틸)피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1957] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1958] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸)아제티딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1959] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [1960] N-[(4-{[(1-아세틸피롤리딘-3-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1961] N-[(4-{[(3R)-1-아세틸피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1962] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-메톡시-2,2-디메틸프로필)아미노]-3-니트로페닐)설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1963] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1R,3R)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1964] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1S,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1965] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1S,3R)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1966] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1R,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1967] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-2-옥소피페리딘-3-일]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1968] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]아제티딘-3-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1969] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(1-옥세탄-3-일)아제티딘-3-일]메틸]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1970] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(1-옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메틸]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1971] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-사이클로프로필)피페리딘-4-일]메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1972] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-(2-플루오로에틸)모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1973] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-(2,2-디플루오로에틸)모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1974] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시]-3-니트로페닐)설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1975] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(2S)-4,4-디플루오로-1-옥세탄-3-일]피롤리딘-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1976] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일)모르폴린-3-일]메틸]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1977] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-사이클로부틸)모르폴린-3-일]메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1978] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(4-테트라하이드로푸란-3-일)모르폴린-3-일]메틸]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1979] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥

시)벤즈아미드;

- [1980] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필-4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1981] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1982] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[3-(트리플루오로메톡시)벤질]아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1983] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-메톡시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1984] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(디플루오로메톡시)벤질]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1985] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-(1,4-디옥사스피로[4.5]덱-8-일아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1986] 트랜스-N-[(4-{[4-(아세틸아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1987] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1988] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1989] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1990] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1991] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메톡시}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1992] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-하이드록시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1993] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-하이드록시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1994] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[3-(디플루오로메톡시)벤질]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1995] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{[시스-3-모르폴린-4-일사이클로헥틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1996] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{(메틸설포닐)아미노}사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1997] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1998] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [1999] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤

즈아미드;

- [2000] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-테트라하이드로푸란-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2001] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-플루오로-1-(메틸설포닐)피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2002] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3R)-1-옥세탄-3-일]피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2003] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2004] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-3-(디메틸아미노)프로폭시]벤질}아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2005] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(2-모르폴린-4-일)에톡시]벤질}아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2006] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(E)-4-하이드록시-1-아다만틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2007] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(Z)-4-하이드록시-1-아다만틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2008] N-({4-[(1S,4S)-비사이클로[2.2.1]헵트-5-엔-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2009] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸-5-옥소피롤리딘-3-일)아미노]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2010] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,4R,5R,6S)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2011] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,4R,5S,6R)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2012] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3-옥소사이클로헥실)메톡시]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2013] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2014] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2015] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3S)-1-옥세탄-3-일]피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2016] 트랜스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일]설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2017] 시스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일]설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2018] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-1-

옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]아미노}페닐}설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [2019] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2020] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-(시아노메틸)모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2021] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2022] (2-{[4-[(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설패모일}-2-니트로페닐)아미노}메틸}모르폴린-4-일)아세트산;
- [2023] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일)메틸]아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2024] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2025] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-(메틸설포닐)-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2026] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2027] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2028] 에틸 4-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설패모일}-2-니트로페닐)피페라진-1-카복실레이트;
- [2029] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[4-(모르폴린-4-일)피페리딘-1-일]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2030] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3R)-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일]아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2031] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2032] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-이소프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2033] N-({4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2034] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-(2-메톡시에틸)피페리딘-3-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2035] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-(시아노메틸)피페리딘-3-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2036] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2037] N-[(5-클로로-6-[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [2038] 3급-부틸 4-[(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜포닐}-2-니트로페닐)아미노]피페라진-1-카복실레이트;
- [2039] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-(펜타플루오로- λ^6 -설펜포닐)-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐)설펜포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2040] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-{[4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일]메톡시}-3-니트로페닐)설펜포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2041] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]옥시}-3-니트로페닐)설펜포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2042] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일]아미노}페닐)설펜포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2043] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-일]아미노}페닐)설펜포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2044] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-{(3R)-테트라하이드로푸란-3-일아미노}페닐)설펜포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2045] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(4-디플루오로사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설펜포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2046] N-(4-{[1-3급-부틸피페리딘-4-일]아미노}-3-[(트리플루오로메틸)설펜포닐]페닐)설펜포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2047] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-{[4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸]아미노}-3-[(트리플루오로메틸)설펜포닐]페닐)설펜포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2048] N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]메틸]아미노}피리딘-3-일)설펜포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2049] N-(5-클로로-6-{[1-사이클로프로필피페리딘-4-일]아미노}피리딘-3-일)설펜포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2050] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설펜포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2051] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설펜포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2052] N-[(5-클로로-6-{[(2R)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설펜포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2053] N-[(5-클로로-6-{[(2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설펜포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2054] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(5-플루오로-6-{[4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설펜포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2055] N-(5-클로로-6-[3-하이드록시-2-(하이드록시메틸)-2-메틸프로폭시]피리딘-3-일)설펜포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [2056] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2057] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-([4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2058] N-[(5-클로로-6-{[1-(시아노메틸)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2059] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-([4-(3R)-1-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2060] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(3R)-1-(N,N-디메틸글리실)피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2061] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[1-(옥세탄-3-일)아제티딘-3-일]아미노}페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2062] N-[(5-클로로-6-{[1-(시아노메틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2063] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-([4-(2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2064] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2065] N-[(5-클로로-6-{[1-(N,N-디메틸글리실)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2066] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]옥시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2067] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(3R)-1-(시아노메틸)피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2068] N-({5-클로로-6-[4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2069] N-[(5-클로로-6-{[1-(N,N-디메틸글리실)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2070] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]옥시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2071] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[2-(테트라하이드로푸란-3-일옥시)에톡시]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2072] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(트랜스-4-시아노사이클로헥실)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2073] N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2074] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에톡시]피리딘-3-일)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [2075] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(3-푸릴메톡시)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2076] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2077] N-[(5-클로로-6-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2078] N-[(5-클로로-6-{[1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2079] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2080] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-시아노-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2081] N-[(5-클로로-6-{[1-(2,2-디플루오로에틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2082] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2083] N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2084] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[6-{[1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2085] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-[2-(테트라하이드로푸란-2-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2086] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[3-(사이클로프로필아미노)프로필]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2087] N-({[5-클로로-6-(2-메톡시에톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2088] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-플루오로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2089] N-[(3-클로로-4-{[1-(메톡시아세틸)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2090] N-[(3-클로로-4-{[1-(N, N-디메틸글리실)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2091] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-{[6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설폰닐}벤즈아미드;
- [2092] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2093] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-시아노-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [2094] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(트랜스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2095] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({6-[(시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2096] N-[(3-클로로-4-{[트랜스-4-(모르폴린-4-일)사이클로헥실]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2097] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({3-[사이클로프로필(1,3-티아졸-5-일메틸)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2098] N-({3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2099] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-클로로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2100] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2101] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({3-[사이클로프로필(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2102] N-[(3-클로로-4-{[1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2103] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,5-디플루오로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2104] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2105] N-[(3-클로로-4-{[1-(1-메틸-L-프롤릴)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2106] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,4-디플루오로-5-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2107] N-[(5-클로로-6-[(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2108] 메틸 2-{{[4-({4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설폰일]-2-니트로페닐}아미노]메틸}모르폴린-4-카복실레이트;
- [2109] 2-{{[4-({4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설폰일]-2-니트로페닐}아미노]메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드;
- [2110] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({4-(메틸설폰일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2111] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-({3-[사이클로부틸(사이클로프로필)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2112] N-[(3-클로로-4-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-

4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [2113] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-클로로-4-(테트라하이드로푸란-3-일메톡시)페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2114] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({(2R)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일}메틸)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2115] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일}메틸)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2116] 4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일}메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2117] N-{[5-클로로-6-({4-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]사이클로헥실}메톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2118] 4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일}메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2119] N-({3-클로로-4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시]페닐]설폰닐}-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2120] N-[(3-클로로-4-({(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸)아미노}페닐]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2121] 2-({[2-(4-클로로-4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일}페닐)아미노}메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복스아미드);
- [2122] (2S)-2-({[3-클로로-5-({[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일}피리딘-2-일)옥시]메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복스아미드);
- [2123] N-[(5-클로로-6-({(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸)아미노}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2124] 2-({[3-클로로-5-({[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일}피리딘-2-일)아미노}메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복스아미드);
- [2125] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2126] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2127] N-[(5-클로로-6-({(1R,2R,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일}메톡시)피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2128] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({4-[(2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2129] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일)설폰닐}-4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2130] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-클로로-6-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [2131] N-[(5-클로로-6-[(1R,2S,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시]피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2132] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2133] N-[(5-클로로-6-[(4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시]피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2134] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(3,3-디플루오로피롤리딘-1-일)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2135] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2136] N-({5-클로로-6-[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2137] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{[2,2-디플루오로사이클로프로필]아미노}사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2138] N-({5-클로로-6-[(시스-1-플루오로-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2139] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-(2-옥사스피로[3.5]논-7-일메톡시)페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2140] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2141] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2142] N-({5-클로로-6-[(트랜스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2143] N-({5-클로로-6-[(시스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2144] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-시아노-4-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2145] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2146] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(시스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2147] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(2S)-4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸]아미노}페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2148] N-({3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2149] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-{[2-시아노에틸]

(사이클로프로필)아미노]-1-플루오로사이클로헥실}메톡시)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2150] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-니트로-6-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2151] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(2-옥사스피로[3.5]논-7-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2152] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-시아노-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2153] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({3-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)-3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-6-일}설포닐)벤즈아미드;

[2154] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2155] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-시아노-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2156] N-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설포닐}-2-니트로페닐)모르폴린-4-카복사미드;

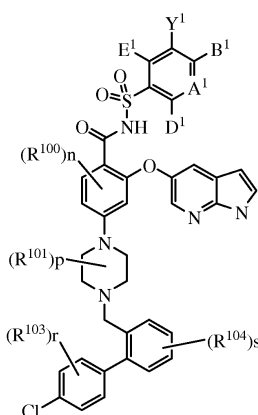
[2157] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(메톡시메틸)사이클로헥실]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2158] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(5-클로로-6-{[1-(1,3-티아졸-2-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2159] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 III의 화합물; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.

[2160] 또 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 IV의 화합물 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물을 제공한다.

[2161] [화학식 IV]



[2162]

[2163] 위의 화학식 IV에서,

[2164] A^1 , B^1 , D^1 , E^1 및 Y^1 은 화학식 I에 대해 본원에 기재된 바와 같고;

[2165] R^{100} 은 R^{26} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;

[2166] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

- [2167] R^{101} 은 R^{30} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [2168] p 는 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;
- [2169] R^{104} 는 R^{38} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [2170] s 는 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;
- [2171] R^{103} 은 R^{58} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [2172] r 은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.
- [2173] 화학식 IV의 하나의 양태에서, n , p , r 및 s 는 각각 0이다.
- [2174] 화학식 IV의 하나의 양태에서, A^1 은 N이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H, F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이다.
- [2175] 화학식 IV의 하나의 양태에서, B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이다.
- [2176] 화학식 IV의 하나의 양태에서, D^1 은 H 또는 Cl이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이다.
- [2177] 화학식 IV의 하나의 양태에서, E^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다.
- [2178] 화학식 IV의 하나의 양태에서, Y^1 은 H, CN, NO_2 , F, Cl, Br, I, CF_3 , R^{17} , OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} 또는 $C(O)NH_2$ 이다.

화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 은 H이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CN이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 은 F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CF_3 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SR^{17} 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 은 OR^{17} 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 본원에 정의된 바와 같다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 은 R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬닐이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 또는 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 3개의 F로 치환된 알킬이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 또는 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 3개의 F로 치환된 알킬이다.

[2179] 화학식 IV의 하나의 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헤테로아렌이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헤테로아렌이다.

[2180] 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 또는 R^5 이다. 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이다. 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이다. 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이다. 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이다.

[2181] 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 R^{57} 또는 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 모르폴리닐이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알

킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이고, R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로알킬이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로프로필이다.

[2182] 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환된다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리지닐이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; R^{61} 은 알킬이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬은 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리딘 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리딘 또는 피페리지닐 환은 $C(O)OR^{57}$ 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다.

[2183] 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 치환된 알킬이다. 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 R^7 , OR^7 , OH , CN 또는 F 로 치환된 알킬이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 R^7 , OR^7 , NHR^7 또는 $N(R^7)_2$ 로 치환된 알킬이다.

[2184] 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^9 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{10} 이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{11} 이다.

[2185] 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^8 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 페닐이다.

[2186] 화학식 IV의 하나의 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로아릴이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 푸라닐이다. 화학식 IV의 또

- [2201] R^5 는 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^7 , OR^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, CN, OH, F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [2202] R^7 은 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;
- [2203] R^8 은 페닐이고;
- [2204] R^9 는 헤테로아릴이고;
- [2205] R^{10} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 헤테로사이클로알킬이고; 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{10A} 와 융합되며, R^{10A} 는 헤테로아렌이고;
- [2206] R^{11} 은 알킬이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로 치환되며;
- [2207] R^{12} 는 R^{14} 또는 R^{16} 이고;
- [2208] R^{14} 는 헤테로아릴이고;
- [2209] R^{16} 은 알킬이고;
- [2210] R^{17} 은 R^{21} 이고;
- [2211] R^{21} 은 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [2212] R^{22} 는 R^{25} 이고;
- [2213] R^{25} 는 헤테로사이클로알킬이고;
- [2214] 여기서, Y^1 과 B^1 , R^4 , R^8 , R^{10} 및 R^{25} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, OH, CN, (O), F, Cl, Br 또는 I로 치환되거나, 추가로 치환되고;
- [2215] R^{57A} 는 스피로알킬 또는 스피로헤테로알킬이고;
- [2216] R^{57} 는 R^{58} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;
- [2217] R^{58} 은 페닐이고;
- [2218] R^{60} 은 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [2219] R^{61} 은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , $N(R^{62})_2$, $C(O)OH$, CN, F, Cl, Br 또는 I로 치환된 알킬이고;
- [2220] R^{62} 는 R^{65} 또는 R^{66} 이고;
- [2221] R^{65} 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [2222] R^{66} 은 치환되지 않거나 OR^{67} 로 치환된 알킬이고;

- [2245] 화학식 V의 하나의 양태에서, A^1 은 N이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H, F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이다.
- [2246] 화학식 V의 하나의 양태에서, B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이다.
- [2247] 화학식 V의 하나의 양태에서, D^1 은 H 또는 Cl이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이다.
- [2248] 화학식 V의 하나의 양태에서, E^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다.
- [2249] 화학식 V의 하나의 양태에서, Y^1 은 H, CN, NO_2 , F, Cl, Br, I, CF_3 , R^{17} , OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} 또는 $C(O)NH_2$ 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 은 H이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CN이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 은 F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CF_3 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SR^{17} 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 은 OR^{17} 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 본원에 정의된 바와 같다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 은 R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 또는 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서,

A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 3개의 F로 치환된 알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 또는 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 3개의 F로 치환된 알킬이다.

[2250] 화학식 V의 하나의 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헤테로아렌이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헤테로아렌이다.

[2251] 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 또는 R^5 이다. 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이다. 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이다. 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이다. 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이다.

[2252] 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 R^{57} 또는 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 모르폴리닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로프로필이다.

- [2253] 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환된다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; R^{61} 은 알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬은 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다.
- [2254] 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 치환된 알킬이다. 화학식 V의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 R^7 , OR^7 , OH , CN 또는 F 로 치환된 알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 R^7 , OR^7 , NHR^7 또는 $N(R^7)_2$ 로 치환된 알킬이다.
- [2255] 화학식 V의 하나의 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^9 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{10} 이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{11} 이다.
- [2256] 화학식 V의 하나의 양태에서, R^8 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 페닐이다.
- [2257] 화학식 V의 하나의 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로아릴이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 푸라닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않은 푸라닐이다.
- [2258] 화학식 V의 하나의 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로피라닐, 모르폴리닐, 디옥사닐, 옥세타닐, 피페리디닐 또는 피롤리디닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 모르폴리닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환

되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로헥실, 사이클로프로필, 사이클로부틸 또는 비사이클로[2.2.1]헵타닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 R^{10A} 와 융합된 헤테로사이클로알킬이고; R^{10A} 는 헤테로아렌이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리디닐이다.

[2259] 화학식 V의 하나의 양태에서, R^{11} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 메틸이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 본원에 정의된 바와 같이 치환된 알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로 치환된 알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 OR^{12} 로 치환된 알킬이고; R^{12} 는 R^{16} 이고; R^{16} 은 알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 CF_3 으로 치환된 알킬이다. 화학식 V의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 R^{12} 로 치환된 알킬이고; R^{12} 는 R^{14} 이고; R^{14} 는 헤테로아릴이다.

[2260] 화학식 V의 하나의 양태에서,

[2261] n, p, r 및 t는 각각 0이고;

[2262] A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고;

[2263] A^2 는 H, F, Br, I 또는 Cl이고;

[2264] B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F, Br, I 또는 Cl이고;

[2265] D^1 은 H, F, Br, I 또는 Cl이고;

[2266] E^1 은 H이고;

[2267] Y^1 은 H, CN, NO_2 , F, Cl, Br, I, CF_3 , R^{17} , OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} 또는 $C(O)NH_2$ 이거나;

[2268] Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 헤테로아렌 또는 헤테로사이클로알케닐이고;

[2269] A^2 , D^1 및 E^1 은 독립적으로 선택된 H이고;

[2270] R^1 은 R^4 또는 R^5 이고;

[2271] R^4 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;

[2272] R^5 는 알킬 또는 알키닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^7 , OR^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, CN, OH, F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;

[2273] R^7 은 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;

[2274] R^8 은 페닐이고;

[2275] R^9 는 헤테로아릴이고;

[2276] R^{10} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 헤테로사이클로알킬이고; 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{10A} 와 융합되며, R^{10A} 는 헤테로아렌이고;

[2277] R^{11} 은 알킬이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로

치환되며;

[2278] R^{12} 는 R^{14} 또는 R^{16} 이고;

[2279] R^{14} 는 헤테로아릴이고;

[2280] R^{16} 은 알킬이고;

[2281] R^{17} 은 R^{21} 이고;

[2282] R^{21} 은 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;

[2283] R^{22} 는 R^{25} 이고;

[2284] R^{25} 는 헤테로사이클로알킬이고;

[2285] 여기서, Y^1 과 B^1 , R^4 , R^8 , R^{10} 및 R^{25} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, OH, CN, (O), F, Cl, Br 또는 I로 치환되거나, 추가로 치환되고;

[2286] R^{57A} 는 스피로알킬 또는 스피로헤테로알킬이고;

[2287] R^{57} 은 R^{58} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;

[2288] R^{58} 은 페닐이고;

[2289] R^{60} 은 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;

[2290] R^{61} 은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , $N(R^{62})_2$, $C(O)OH$, CN, F, Cl, Br 또는 I로 치환된 알킬이고;

[2291] R^{62} 는 R^{65} 또는 R^{66} 이고;

[2292] R^{65} 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;

[2293] R^{66} 은 치환되지 않거나 OR^{67} 로 치환된 알킬이고;

[2294] R^{67} 은 알킬이고;

[2295] 여기서, R^{57A} , R^{58} 및 R^{60} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 치환되지 않거나 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{68} , F, Cl, Br 또는 I로 치환되고;

[2296] R^{68} 은 R^{71} 또는 R^{72} 이고;

[2297] R^{71} 은 헤테로사이클로알킬이고;

[2298] R^{72} 는 치환되지 않거나 1개 또는 2개의 F로 치환된 알킬이다.

[2299] 여전히 또 다른 양태는

[2300] 4-(4-([4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸)피페라진-1-일)-N-((3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

- [2301] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2302] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2303] 트랜스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2304] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2305] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2306] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설포닐)벤즈아미드;

[2307] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-(트리플루오로메틸)설포닐}페닐}설포닐)벤즈아미드;

[2308] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2309] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

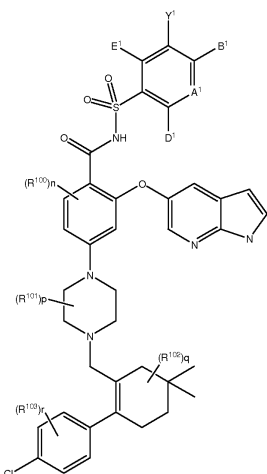
[2310] 시스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2311] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸피페라진-1-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;

[2312] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 V의 화합물; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.

[2313] 또 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 VI의 화합물 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물을 제공한다.

[2314] [화학식 VI]



- [2316] 위의 화학식 VI에서,
- [2317] A^1 , B^1 , D^1 , E^1 및 Y^1 은 화학식 I에 대해 본원에 기재된 바와 같고;
- [2318] R^{100} 은 R^{26} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [2319] n 은 0, 1, 2 또는 3이고;
- [2320] R^{101} 은 R^{30} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [2321] p 는 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;
- [2322] R^{102} 는 R^{40} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [2323] q 는 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;
- [2324] R^{103} 은 R^{58} 상의 치환체에 대해 기재된 바와 같고;
- [2325] r 은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.
- [2326] 화학식 VI의 하나의 양태에서, n , p , r 및 q 는 각각 0이다.
- [2327] 화학식 VI의 하나의 양태에서, A^1 은 N이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H, F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이다.
- [2328] 화학식 VI의 하나의 양태에서, B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이다.
- [2329] 화학식 VI의 하나의 양태에서, D^1 은 H 또는 Cl이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이다.
- [2330] 화학식 VI의 하나의 양태에서, E^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학

식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; E^1 은 H이고; D^1 은 Cl이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 OR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 Cl이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 R^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이다.

[2331]

화학식 VI의 하나의 양태에서, Y^1 은 H, CN, NO_2 , F, Cl, Br, I, CF_3 , R^{17} , OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} 또는 $C(O)NH_2$ 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, Y^1 은 H이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CN이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, Y^1 은 F, Cl, Br 또는 I이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, Y^1 은 CF_3 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SR^{17} 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, Y^1 은 OR^{17} 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 본원에 정의된 바와 같다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, Y^1 은 R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 또는 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 는 H이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 3개의 F로 치환된 알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 또는 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 알킬 또는 알킬닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 NO_2 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, A^1 은 N이고; B^1 은 NHR^1 이고; D^1 은 H이고; E^1 은 H이고; Y^1 은 SO_2R^{17} 이고; 여기서, R^{17} 은 3개의 F로 치환된 알킬이다.

[2332]

화학식 IV의 하나의 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헤테로아렌이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠이다. 화학식 IV의 또 다른 양태에서, A^1 은 $C(A^2)$ 이고; A^2 , G^1 , E^1 및 D^1 은 독립적으로 선택된 H이고; Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 헤테로아렌이다.

[2333]

화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 또는 R^5 이다. 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이다. 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이다. 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐이다. 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이다. 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이다.

[2334]

화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 R^{57} 또는 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬

환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 모르폴리닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환된다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 $N(R^{57})_2$ 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 치환되지 않거나 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 사이클로알킬이고; 여기서, 사이클로알킬 환은 사이클로헥실이고; 여기서, 사이클로헥실 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 R^{62} 로 치환된 알킬이고; R^{62} 는 R^{65} 이고; R^{65} 는 사이클로프로필이다.

[2335]

화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, R^4 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 본원에 정의된 바와 같이 치환된다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환된다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 또는 R^{61} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; R^{61} 은 알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{60} 이고; R^{60} 은 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬은 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 R^{57} 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^4 이고; R^4 는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서, 헤테로사이클로알킬 환은 피페리디닐 또는 피페리지닐이고; 여기서, 피페리디닐 또는 피페리지닐 환은 $C(O)OR^{57}$ 로 치환되고; R^{57} 은 R^{61} 이고; R^{61} 은 알킬이고; 알킬은 메틸이다.

[2336]

화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 치환된 알킬이다. 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 치환되지 않거나 R^7 , OR^7 , OH , CN 또는 F 로 치환된 알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^1 은 R^5 이고; R^5 는 R^7 , OR^7 , NHR^7 또는 $N(R^7)_2$ 로 치환된 알킬이다.

[2337]

화학식 VI의 하나의 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^8 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^9 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{10} 이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^7 은 치환되지

않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 R^{11} 이다.

[2338] 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^8 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 페닐이다.

[2339] 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로아릴이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 푸라닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^9 는 치환되지 않은 푸라닐이다.

[2340] 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로피라닐, 모르폴리닐, 디옥사닐, 옥세타닐, 피페리디닐 또는 피롤리디닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 테트라하이드로피라닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 모르폴리닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 사이클로헥실, 사이클로프로필, 사이클로부틸 또는 비사이클로[2.2.1]헵타닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 R^{10A} 와 융합된 헤테로사이클로알킬이고; R^{10A} 는 헤테로아렌이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{10} 은 5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리디닐이다.

[2341] 화학식 VI의 하나의 양태에서, R^{11} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 알킬, 알케닐 또는 알키닐이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환된 메틸이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 본원에 정의된 바와 같이 치환된 알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로 치환된 알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 OR^{12} 로 치환된 알킬이고; R^{12} 는 R^{16} 이고; R^{16} 은 알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 CF_3 으로 치환된 알킬이다. 화학식 VI의 또 다른 양태에서, R^{11} 은 R^{12} 로 치환된 알킬이고; R^{12} 는 R^{14} 이고; R^{14} 는 헤테로아릴이다.

[2342] 화학식 VI의 하나의 양태에서,

[2343] n , p , r 및 q 는 각각 0이고;

[2344] A^1 은 N 또는 $C(A^2)$ 이고;

[2345] A^2 는 H, F, Br, I 또는 Cl이고;

[2346] B^1 은 R^1 , OR^1 , NHR^1 , $NHC(O)R^1$, F, Br, I 또는 Cl이고;

[2347] D^1 은 H, F, Br, I 또는 Cl이고;

[2348] E^1 은 H이고;

[2349] Y^1 은 H, CN, NO_2 , F, Cl, Br, I, CF_3 , R^{17} , OR^{17} , SR^{17} , SO_2R^{17} 또는 $C(O)NH_2$ 이거나;

[2350] Y^1 및 B^1 은, 이들이 부착되는 원자들과 함께, 벤젠, 헤테로아렌 또는 헤테로사이클로알켄이고;

- [2351] A^2 , D^1 및 E^1 은 독립적으로 선택된 H이고;
- [2352] R^1 은 R^4 또는 R^5 이고;
- [2353] R^4 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [2354] R^5 는 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^7 , OR^7 , NHR^7 , $N(R^7)_2$, CN, OH, F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [2355] R^7 은 R^8 , R^9 , R^{10} 또는 R^{11} 이고;
- [2356] R^8 은 페닐이고;
- [2357] R^9 는 헤테로아릴이고;
- [2358] R^{10} 은 사이클로알킬, 사이클로알케닐 또는 헤테로사이클로알킬이고; 이들 각각은 융합되지 않거나 R^{10A} 와 융합되며, R^{10A} 는 헤테로아렌이고;
- [2359] R^{11} 은 알킬이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{12} , OR^{12} 또는 CF_3 으로 치환되며;
- [2360] R^{12} 는 R^{14} 또는 R^{16} 이고;
- [2361] R^{14} 는 헤테로아릴이고;
- [2362] R^{16} 은 알킬이고;
- [2363] R^{17} 은 R^{21} 이고;
- [2364] R^{21} 은 알킬 또는 알킬닐이고, 이들 각각은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{22} , F, Cl, Br 또는 I로 치환되며;
- [2365] R^{22} 은 R^{25} 이고;
- [2366] R^{25} 는 헤테로사이클로알킬이고;
- [2367] 여기서, Y^1 과 B^1 , R^4 , R^8 , R^{10} 및 R^{25} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 독립적으로 치환되지 않거나, 추가로 치환되지 않거나, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 독립적으로 선택된 R^{57A} , R^{57} , OR^{57} , SO_2R^{57} , $C(O)R^{57}$, $CO(O)R^{57}$, $C(O)N(R^{57})_2$, NH_2 , NHR^{57} , $N(R^{57})_2$, $NHC(O)R^{57}$, $NHS(O)_2R^{57}$, OH, CN, (O), F, Cl, Br 또는 I로 치환되거나, 추가로 치환되고;
- [2368] R^{57A} 는 스피로알킬 또는 스피로헤테로알킬이고;
- [2369] R^{57} 은 R^{58} , R^{60} 또는 R^{61} 이고;
- [2370] R^{58} 은 페닐이고;
- [2371] R^{60} 은 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [2372] R^{61} 은 치환되지 않거나 1개, 2개 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{62} , OR^{62} , $N(R^{62})_2$, $C(O)OH$, CN, F, Cl, Br 또는 I로 치환된 알킬이고;

- [2373] R^{62} 는 R^{65} 또는 R^{66} 이고;
- [2374] R^{65} 는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;
- [2375] R^{66} 은 치환되지 않거나 OR^{67} 로 치환된 알킬이고;
- [2376] R^{67} 은 알킬이고;
- [2377] 여기서, R^{57A} , R^{58} 및 R^{60} 에 의해 나타내어지는 사이클릭 잔기는 치환되지 않거나 1개, 2개, 3개 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{68} , F, Cl, Br 또는 I로 치환되고;
- [2378] R^{68} 은 R^{71} 또는 R^{72} 이고;
- [2379] R^{71} 은 헤테로사이클로알킬이고;
- [2380] R^{72} 는 치환되지 않거나 1개 또는 2개의 F로 치환된 알킬이다.
- [2381] 여전히 또 다른 양태는
- [2382] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2383] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드;
- [2384] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드인 화학식 VI의 화합물; 및 이의 치료학적으로 허용되는 염 및 대사산물에 관한 것이다.
- [2385] 약제학적 조성물, 병용 요법, 치료방법 및 투여
- [2386] 또 다른 양태는 화학식 I의 화합물 및 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 포함한다.
- [2387] 여전히 또 다른 양태는 포유동물에게 치료학적으로 허용되는 양의 화학식 I의 화합물을 투여함을 포함하여, 포유동물에서 암을 치료하는 방법을 포함한다.
- [2388] 여전히 또 다른 양태는 포유동물에게 치료학적으로 허용되는 양의 화학식 I의 화합물을 투여함을 포함하여, 포유동물에서 자가면역 질환을 치료하는 방법을 포함한다.
- [2389] 여전히 또 다른 양태는 부형제 및 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물을 포함하는, 항-아포토시스 Bcl-2 단백질이 발현되는 질환을 치료하기 위한 조성물에 관한 것이다.
- [2390] 여전히 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물을 투여함을 포함하여, 환자에서 항-아포토시스 Bcl-2 단백질이 발현되는 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [2391] 여전히 또 다른 양태는 부형제 및 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물을 포함하는, 방광암, 뇌암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프구성 백혈병, 여포성 림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하기 위한 조성물에 관한 것이다.
- [2392] 여전히 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물을 투여함을 포함하여, 환자에서 방광암, 뇌암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프구성 백혈병, 여포성 림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [2393] 여전히 또 다른 양태는 부형제 및 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물 및 치료학적 유효량의 하나의 추가의 치료제 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 포함하는, 항-아포토시스 Bcl-2 단백질을 발현하는 질환을 치료하기 위한 조성물에 관한 것이다.
- [2394] 여전히 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물 및 치료학적 유효량의 하나의 추가의 치

료제 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 투여함을 포함하여, 환자에서 항-아프토티스 Bcl-2 단백질을 발현하는 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다.

- [2395] 여전히 또 다른 양태는 부형제 및 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물 및 치료학적 유효량의 하나의 추가의 치료제 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 포함하는, 방광암, 뇌암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프구성 백혈병, 여포성 림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 만성 림프성 백혈병, 골수종, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하기 위한 조성물에 관한 것이다.
- [2396] 여전히 또 다른 양태는 환자에게 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물 및 치료학적 유효량의 하나의 추가의 치료제 또는 하나 이상의 추가의 치료제를 투여함을 포함하여, 환자에서 방광암, 뇌암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프구성 백혈병, 여포성 림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 만성 림프성 백혈병, 골수종, 전립선암, 소세포 폐암 또는 비장암을 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [2397] 시험관내 또는 생체내 대사 과정에 의해 생성되는 화학식 I의 화합물의 대사산물이 또한 항-아프토티스 Bcl-2 단백질과 연관된 질환을 치료하는데 유용성을 가질 수 있다.
- [2398] 시험관내 또는 생체내에서 대사되어 화학식 I의 화합물을 형성할 수 있는 특정한 전구체 화합물이 또한 항-아프토티스 Bcl-2 단백질의 발현과 연관된 질환을 치료하는데 유용성을 가질 수 있다.
- [2399] 화학식 I의 화합물은 산 부가 염, 염기성 부가 염 또는 쯔비터이온으로서 존재할 수 있다. 화합물의 염은 화합물의 분리 동안 또는 화합물의 정제 후에 제조된다. 화합물의 산 부가 염은 화합물과 산의 반응으로부터 유도된 것이다. 예를 들면, 화합물의 아세테이트, 아디페이트, 알기네이트, 중탄산염, 시트레이트, 아스파르테이트, 벤조에이트, 벤젠설포네이트, 중황산염, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포설포네이트, 디글루코네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 글리세로포스페이트, 글루타메이트, 헤미설포네이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 염산염, 브롬화수소산염, 요오드화수소산염, 락토비오네이트, 락테이트, 말레에이트, 메시틸렌설포네이트, 메탄설포네이트, 나프틸렌설포네이트, 니코티네이트, 옥살레이트, 파모에이트, 펙티네이트, 과황산염, 인산염, 피크레이트, 프로피오네이트, 석시네이트, 타르트레이트, 티오시아네이트, 트리클로로아세테이트, 트리플루오로아세테이트, 파라-톨루엔설포네이트 및 운데카노에이트 염이 본 발명에 포함되는 것으로 고려된다. 화합물의 염기성 부가 염은 리튬, 나트륨, 칼륨, 칼슘 및 마그네슘과 같은 양이온의 수산화물, 탄산염 또는 중탄산염과 화합물의 반응으로부터 유도된 것이다.
- [2400] 화학식 I의 화합물은, 예를 들면, 볼내(buccal), 안내, 경구, 삼투압, 비경구(근육내, 복강내, 흉골내, 정맥내, 피하), 직장, 국소, 경피 또는 질내 투여될 수 있다.
- [2401] 화학식 I의 화합물의 치료학적 유효량은 치료의 수용자, 치료되는 장애 및 이의 중증도, 당해 화합물을 함유하는 조성물, 투여 시간, 투여 경로, 치료 지속기간, 화합물 효능, 이의 제거율 및 또 다른 약물의 동시투여 여부에 따라 좌우된다. 환자에게 매일 단일 용량 또는 분할 용량으로 투여되는 조성물을 제조하는 데 사용되는 본 발명의 화학식 I의 화합물의 양은 약 0.03 내지 약 200mg/체중 kg이다. 단일 용량 조성물은 이러한 양을 함유하거나 이의 약수(submultiple)의 배합량을 함유한다.
- [2402] 화학식 I의 화합물은 부형제와 함께 또는 부형제의 부재하에 투여될 수 있다. 부형제는, 예를 들면, 흡수 촉진제, 향산화제, 결합제, 완충제, 피복제, 착색제, 희석제, 봉해제, 유화제, 증량제, 충전제, 향미제, 보습제, 윤활제, 방향제, 방부제, 분사제, 이형제, 멸균제, 감미제, 가용화제, 습윤제 및 이들의 혼합물과 같은 캡슐화 물질 또는 첨가제를 포함한다.
- [2403] 고체 투여 형태로 경구 투여되는 화학식 I의 화합물을 포함하는 조성물의 제조를 위한 부형제는, 예를 들면, 한천, 알긴산, 수산화알루미늄, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 카보머, 피마자유, 셀룰로즈, 셀룰로즈 아세테이트, 코코아 버터, 옥수수 전분, 옥수수유, 면실유, 크로스-포비돈, 디글리세라이드, 에탄올, 에틸 셀룰로즈, 에틸 라우레이트, 에틸 올레에이트, 지방산 에스테르, 젤라틴, 배아유, 글루코즈, 글리세롤, 낙화생유, 하이드록시프로필메틸 셀룰로즈, 이소프로판올, 등장성 식염수, 락토즈, 수산화마그네슘, 스테아르산 마그네슘, 맥아, 만니톨, 모노글리세라이드, 올리브유, 땅콩유, 인산칼륨염, 감자 전분, 포비돈, 프로필렌 글리콜, 링거액, 홍화유, 호마유, 나트륨 카복시메틸 셀룰로즈, 인산나트륨염, 나트륨 라우릴 설페이트, 나트륨 소르비톨, 대두유, 스테아르산, 스테아릴 푸마레이트, 수크로즈, 계면활성제, 활석, 트라가칸트, 테트라하이드로푸르푸릴 알코올, 트리글리세라이드, 물 및 이들의 혼합물을 포함한다. 액체 투여 형태로 안내 또는 경구 투여

되는 본 발명의 화학식 I의 화합물을 포함하는 조성물의 제조를 위한 부형제는, 예를 들면, 1,3-부틸렌 글리콜, 피마자유, 옥수수유, 면실유, 에탄올, 소르비탄 지방산 에스테르, 배아유, 낙화생유, 글리세롤, 이소프로판올, 올리브유, 폴리에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 호마유, 물 및 이들의 혼합물을 포함한다. 삼투압 투여되는 본 발명의 화학식 I의 화합물을 포함하는 조성물의 제조를 위한 부형제는, 예를 들면, 클로로포름, 투오로탄화수소, 에탄올, 물 및 이들의 혼합물을 포함한다. 비경구 투여되는 본 발명의 화학식 I의 화합물을 포함하는 조성물의 제조를 위한 부형제는, 예를 들면, 1,3-부탄디올, 피마자유, 옥수수유, 면실유, 텍스트로즈, 배아유, 낙화생유, 리포솜, 올레산, 올리브유, 땅콩유, 링거액, 홍화유, 호마유, 대두유, U.S.P. 또는 염화나트륨 등장액, 물 및 이들의 혼합물을 포함한다. 직장 또는 질내 투여되는 본 발명의 화학식 I의 화합물을 포함하는 조성물의 제조를 위한 부형제는, 예를 들면, 코코아 버터, 폴리에틸렌 글리콜, 왁스 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[2404] 화학식 I의 화합물은 알킬화제, 혈관형성 억제제, 항체, 항대사산물, 항유사분열제, 항증식제, 항바이러스제, 오토라 키나제 억제제, 다른 아폽토시스 촉진제(예를 들면, Bcl-xL, Bcl-w 및 Bfl-1) 억제제, 사멸 수용체 경로의 활성화제, Bcr-Abl 키나제 억제제, BiTE(Bi-특이 T 세포 결합자) 항체, 항체 약물 접합체, 생물학적 반응 조절제, 사이클린-의존성 키나제 억제제, 세포 주기 억제제, 사이클로옥시게나제-2 억제제, DVD, 백혈병 바이러스 종양유전자 유사체(ErbB2) 수용체 억제제, 성장 인자 억제제, 열 충격 단백질(HSP)-90 억제제, 히스톤 데아세틸라제(HDAC) 억제제, 호르몬 요법, 면역억제제(immunological), 아폽토시스 단백질(IAP)의 억제제의 억제제, 삽입 항생제(intercalating antibiotics), 키나제 억제제, 키네신 억제제, Jak2 억제제, 포유동물을 표적으로 하는 라파마이신 억제제, 마이크로RNA, 미토겐-활성화 세포의 신호-조절된 키나제 억제제, 다가 결합 단백질, 비-스테로이드성 소염제(NSAID), 폴리 ADP(아데노신 디포스페이트)-리보스 폴리머라제(PARP) 억제제, 백금 화학요법제, 폴로형(polo-like) 키나제(Plk) 억제제, 포스포이노시타이드-3 키나제(PI3K) 억제제, 프로테아좀 억제제, 퓨린 유사체, 피리미딘 유사체, 수용체 티로신 키나제 억제제, 레티노이드/델토이드(retinoid/deltoid) 식물 알칼로이드, 작은 억제제 리보핵산(siRNAs), 토포이소머라제 억제제, 유비퀴틴 리가제 억제제 등과 사용되고 이들 제제 중의 하나 이상과 조합하여 사용되는 경우에 유용할 것으로 예측된다.

[2405] BiTE 항체는 두 개의 세포를 동시에 결합시킴으로써 T-세포가 암 세포를 공격하도록 지시하는 양-특이성(bi-specific) 항체이다. 그 후, T-세포가 표적 암 세포를 공격한다. BiTE 항체의 예는 아데카투마브(adecatumumab)(Micromet MT201), 블리나투모마브(blinatumomab)(Micromet MT103) 등을 포함한다. 이론에 의해 제한됨이 없이, T-세포가 표적 암 세포의 아폽토시스를 유도하는 메커니즘 중의 하나는 페르포린(perforin) 및 그란자임(granzyme) B를 포함하는 세포용해성 파립 성분의 세포외방출에 의한 것이다. 이와 관련하여, Bcl-2는 페르포린 및 그란자임 B 둘 다에 의한 아폽토시스의 유도를 약화시키는 것으로 나타났다. 이러한 데이터는 Bcl-2의 억제제, 암 세포를 표적으로 하는 경우, T-세포에 의해 유도되는 세포독성 효과를 증진시킬 수 있음을 시사한다(문헌 참조; V.R. Sutton, D.L. Vaux and J.A. Trapani, J. of Immunology 1997, 158 (12), 5783).

[2406] siRNA는 내인성 RNA 염기 또는 화학적으로 개질된 뉴클레오타이드를 갖는 분자이다. 개질(modification)은 세포 활성을 없애는 것이 아니라, 오히려 증가된 안정성 및/또는 증가된 세포 효능을 부여한다. 화학적 개질의 예는 포스포로티오에이트 그룹, 2'-데옥시뉴클레오타이드, 2'-OCH₃-함유 리보뉴클레오타이드, 2'-F-리보뉴클레오타이드, 2'-메톡시에틸 리보뉴클레오타이드, 이들의 조합물 등을 포함한다. siRNA는 가변적인 길이(예를 들면, 10-200 bps) 및 구조(예를 들면, 헤어핀, 단일/이중 가닥, 별지, 닉/갭(nick/gap), 미스매치)을 가질 수 있으며, 활성 유전자 침묵(active gene silencing)을 제공하도록 세포에서 프로세싱된다. 이중-가닥 siRNA(dsRNA)는 각각의 가닥(블런트 말단(blunt end)) 또는 비대칭 말단(돌출부(overhang)) 상에 동일한 수의 뉴클레오타이드를 가질 수 있다. 1-2 뉴클레오타이드의 돌출부는 센스 및/또는 안티센스(antisense) 가닥 상에 존재할 수 있을 뿐만 아니라 소정의 가닥의 5'- 및/또는 3'-말단에도 존재할 수 있다. 예를 들면, Mcl-1을 표적으로 하는 siRNA는 다발성 종양 세포주에서 ABT-263(즉, N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸-1-사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-((트리플루오로메틸)설포닐)벤젠설포나미드) 또는 ABT-737(즉, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-비페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드)의 활성을 증진시키는 것으로 나타났다(문헌 참조; Tse et. al, Cancer Research 2008, 68(9), 3421 and references therein).

[2407] 다가 결합 단백질은 둘 이상의 항원 결합 부위를 포함하는 결합 단백질이다. 다가 결합 단백질은 3개 이상의 항원 결합 부위를 갖도록 제작되며, 일반적으로 자연 발생 항체는 아니다. 용어 "다중특이성 결합 단백질"은 둘 이상의 관련 또는 비관련 표적을 결합시킬 수 있는 결합 단백질을 의미한다. 이원 가변 도메인(dual

variable domain; DVD) 결합 단백질은 둘 이상의 항원 결합 부위를 포함하는 4가 또는 다가 결합 단백질이다. 이러한 DVD는 단일특이성(즉, 하나의 항원을 결합시킬 수 있음)이거나 다중특이성(즉, 둘 이상의 항원을 결합시킬 수 있음)일 수 있다. 2개의 중쇄 DVD 폴리펩타이드 및 2개의 경쇄 DVD 폴리펩타이드를 포함하는 DVD 결합 단백질을 DVD Ig라고 한다. DVD Ig의 각각의 절반은 중쇄 DVD 폴리펩타이드, 경쇄 DVD 폴리펩타이드 및 두 개의 항원 결합 부위를 포함한다. 각각의 결합 부위는 중쇄 가변 도메인과 경쇄 가변 도메인을 포함하며, 항원 결합 부위당 총 6개의 CDR이 항원 결합에 관여한다.

[2408] 알킬화제는 알트레타민, AMD-473, AP-5280, 아파지쿠온, 벤다무스틴, 브로스타리신, 부설판, 카보쿠온, 카무스틴(BCNU), 클로람부실, CLORETAZINE[®](라로무스틴, VNP 40101M), 사이클로포스파미드, 다카바진, 에스트라무스틴, 포테무스틴, 글루포스파미드, 이포스파미드, KW-2170, 로무스틴(CCNU), 마포스파미드, 멜파란, 미토브로니톨, 미토라톨, 니무스틴, 질소 머스타드 N-옥사이드, 라니무스틴, 테모졸로미드, 티오테파, TREANDA[®](벤다무스틴), 트레오셀판, 트로포스파미드 등을 포함한다.

[2409] 혈관형성 억제제는 내피-특이 수용체 티로신 키나제(Tie-2) 억제제, 표피 성장 인자 수용체(EGFR) 억제제, 인슐린 성장 인자-2 수용체(IGFR-2) 억제제, 매트릭스 메탈로프로테이나제-2(MMP-2) 억제제, 매트릭스 메탈로프로테이나제-9(MMP-9) 억제제, 혈소판-유래 성장 인자 수용체(PDGFR) 억제제, 트롬보스폰딘 유사체, 혈관 내피 성장 인자 수용체 티로신 키나제(VEGFR) 억제제 등을 포함한다.

[2410] 항대사산물은 ALIMTA[®](페메트렉세드 이나트륨, LY231514, MTA), 5-아자시티딘, XELODA[®](카페시타빈), 카르모푸르, LEUSTAT[®](클라드리빈), 클로파라빈, 시타라빈, 시타라빈 옥포스페이트, 사이토신 아라비노사이드, 데시타빈, 데페록사민, 독시플루리딘, 에플로르니틴, EICAR(5-에티닐-1-β-D-리보푸라노실이미다졸-4-카복사미드), 에노시타빈, 에티닐시티딘, 플루다라빈, 5-플루오로우라실 단독 또는 류코보린과 병용하여, GEMZAR[®](젬시타빈), 하이드록시우레아, ALKERAN[®](멜파란), 머캅토피린, 6-머캅토피린 리보사이드, 메토크세이트, 마이코페놀산, 넬라라빈, 놀라트렉세드, 옥포스페이트, 펠리트렉솔, 펜토스타틴, 랄티트렉세드, 리바비린, 트리아핀, 트리메트렉세이트, S-1, 티아조푸린, 테가푸르, TS-1, 비다라빈, UFT 등을 포함한다.

[2411] 항바이러스제는 리토나비르, 하이드록시클로로퀸 등을 포함한다.

[2412] 오로라 키나제 억제제는 ABT-348, AZD-1152, MLN-8054, VX-680, 오로라 A-특이 키나제 억제제, 오로라 B-특이 키나제 억제제 및 pan-오로라 키나제 억제제 등을 포함한다.

[2413] Bcl-2 단백질 억제제는 AT-101((-)고시폴), GENASENSE[®](G3139 또는 오블리머센(Bcl-2-표적 안티센스 올리고뉴클레오타이드)), IPI-194, IPI-565, N-(4-(4-((4'-클로로(1,1'-비페닐)-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(디메틸아미노)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-니트로벤젠설포나미드)(ABT-737), N-(4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸-1-사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)-4-(((1R)-3-(모르폴린-4-일)-1-((페닐설파닐)메틸)프로필)아미노)-3-((트리플루오로메틸)설포닐)벤젠설포나미드(ABT-263), GX-070(오바토클락스) 등을 포함한다.

[2414] Bcr-Abl 키나제 억제제는 DASATINIB[®](BMS-354825), GLEEVEC[®](이마티니브) 등을 포함한다.

[2415] CDK 억제제는 AZD-5438, BMI-1040, BMS-032, BMS-387, CVT-2584, 플라보피리돌, GPC-286199, MCS-5A, PD0332991, PHA-690509, 셀리시클리브(CYC-202, R-로스코비틴), ZK-304709 등을 포함한다.

[2416] COX-2 억제제는 ABT-963, ARCOXIA[®](에토리콕시브), BEXTRA[®](발데콕시브), BMS347070, CELEBREX[®](셀레콕시브), COX-189(루미라콕시브), CT-3, DERAMAXX[®](데라콕시브), JTE-522, 4-메틸-2-(3,4-디메틸페닐)-1-(4-설파모일페닐-1H-피롤), MK-663(에토리콕시브), NS-398, 파레콕시브, RS-57067, SC-58125, SD-8381, SVT-2016, S-2474, T-614, VIOXX[®](로페콕시브) 등을 포함한다.

[2417] EGFR 억제제는 ABX-EGF, 항-EGFR 면역리포솜, EGF-백신, EMD-7200, ERBITUX[®](세툽시마브), HR3, IgA 항체, IRESSA[®](게피티니브), TARCEVA[®](에를로티니브 또는 OSI-774), TP-38, EGFR 융합 단백질, TYKERB[®](라파티니브) 등을 포함한다.

- [2418] ErbB2 수용체 억제제는 CP-724-714, CI-1033(카네르티니브), HERCEPTIN[®](트라스투주마브), TYKERB[®](라파티니브), OMNITARG[®](2C4, 페르투주마브), TAK-165, GW-572016(요오나파르니브), GW-282974, EKB-569, PI-166, dHER2(HER2 백신), APC-8024(HER-2 백신), 항-HER/2neu 양특이성 항체, B7.her2IgG3, AS HER2 삼관능성 양특이성 항체, mAB AR-209, mAB 2B-1 등을 포함한다.
- [2419] 히스톤 데아세틸라제 억제제는 템시펩타이드, LAQ-824, MS-275, 트라폭신, 수베로일아닐리드 하이드록삼산(SAHA), TSA, 발프로산 등을 포함한다.
- [2420] HSP-90 억제제는 17-AAG-나브, 17-AAG, CNF-101, CNF-1010, CNF-2024, 17-DMAG, 켈다나마이신, IPI-504, KOS-953, MYCOGRAB[®](HSP-90에 대한 사람 제조함 항체), NCS-683664, PU24FC1, PU-3, 라디시콜, SNX-2112, STA-9090 VER49009 등을 포함한다.
- [2421] 아폽토시스 단백질의 억제제의 억제제는 HGS1029, GDC-0145, GDC-0152, LCL-161, LBW-242 등을 포함한다.
- [2422] 항체 약물 접합체는 항-CD22-MC-MMAF, 항-CD22-MC-MMAE, 항-CD22-MCC-DM1, CR-011-vcMMAE, PSMA-ADC, MEDI-547, SGN-19Am SGN-35, SGN-75 등을 포함한다.
- [2423] 사멸 수용체 경로의 활성제는 TRAIL, TRAIL 또는 사멸 수용체(예를 들면, DR4 및 DR5)를 표적으로 하는 항체 또는 기타 제제, 예를 들면, 아포마브, 코나투무마브, ETR2-ST01, GDC0145, (렉사투무마브), HGS-1029, LBY-135, PRO-1762 및 트라스투주마브를 포함한다.
- [2424] 키네신 억제제는 Eg5 억제제, 예를 들면, AZD4877, ARRY-520; CENPE 억제제, 예를 들면, GSK923295A 등을 포함한다.
- [2425] JAK-2 억제제는 CEP-701(레사우르티니브), XL019 및 INCB018424 등을 포함한다.
- [2426] MEK 억제제는 ARRY-142886, ARRY-438162 PD-325901, PD-98059 등을 포함한다.
- [2427] mTOR 억제제는 AP-23573, CCI-779, 에베롤리무스, RAD-001, 라파마이신, 템시롤리무스, PI-103을 포함한 ATP-경쟁적 TORC1/TORC2 억제제, PP242, PP30, 토린 1 등을 포함한다.
- [2428] 비-스테로이드성 소염 약물은 AMIGESIC[®](살살레이트), DOLOBID[®](디플루니살), MOTRIN[®](이부프로펜), ORUDIS[®](케토프로펜), RELAFEN[®](나부메톤), FELDENE[®](피록시캄), 이부프로펜 크림, ALEVE[®](나프록센) 및 NAPROSYN[®](나프록센), VOLTAREN[®](디클로페낙), INDOCIN[®](인도메타신), CLINORIL[®](술린탁), TOLECTIN[®](톨메틴), LODINE[®](에토돌락), TORADOL[®](케톨락), DAYPRO[®](옥사프로진) 등을 포함한다.
- [2429] PDGFR 억제제는 C-451, CP-673, CP-868596 등을 포함한다.
- [2430] 백금 화학요법제는 시스플라틴, ELOXATIN[®](옥살리플라틴) 엠타플라틴, 로바플라틴, 네다플라틴, PARAPLATIN[®](카보플라틴), 사트라플라틴, 피코플라틴 등을 포함한다.
- [2431] 폴로형 키나제 억제제는 BI-2536 등을 포함한다.
- [2432] 포스포이노시타이드-3 키나제(PI3K) 억제제는 보르트만닌(wortmannin), LY294002, XL-147, CAL-120, ONC-21, AEZS-127, ETP-45658, PX-866, GDC-0941, BGT226, BEZ235, XL765 등을 포함한다.
- [2433] 트롬보스폰딘 유사체는 ABT-510, ABT-567, ABT-898, TSP-1 등을 포함한다.
- [2434] VEGFR 억제제는 AVASTIN[®](베바시주마브), ABT-869, AEE-788, ANGIOZYME[™](혈관형성을 억제하는 리보자임(제조원; Ribozyme Pharmaceuticals (Boulder, CO.) and Chiron, (Emeryville, CA)), 악시티니브(AG-13736), AZD-2171, CP-547,632, IM-862, MACUGEN(페갑타니브), NEXAVAR[®](소라페니브, BAY43-9006), 파조파니브(GW-786034), 바탈라니브(PTK-787, ZK-222584), SUTENT[®](수니티니브, SU-11248), VEGF 트랩, ZACTIMA[™](반데타니브, ZD-6474) 등을 포함한다.
- [2435] 항생제는 삼입 항생제 아클라루비신, 악티노마이신 D, 암루비신, 안나마이신, 아드리아마이신, BLENOXANE[®](블레오마이신), 다우노루비신, CAELYX[®] 또는 MYOCET[®](리포솜성 독소루비신), 엘사미트루신, 에피루비신, 갈라루비

신, ZAVEDOS[®](이다루비신), 미토마이신 C, 네오루비신, 네오카르지노스타틴, 페플로마이신, 피라루비신, 레벡카마이신, 스티말라머, 스트렙토조신, VALSTAR[®](발루비신), 지노스타틴 등을 포함한다.

[2436] 토포이소머라제 억제제는 아클라루비신, 9-아미노캄프토테신, 아모나피드, 암사크린, 베카테카린, 벨로테칸, BN-80915, CAMPTOSAR[®](이리노테칸 하이드로클로라이드), 캄프토테신, CARDIOXANE[®](텍스라죽산), 디플로모테칸, 데도테카린, ELLENCE[®] 또는 PHARMORUBICIN[®](에피루비신), 에토포시드, 엑사테칸, 10-하이드록시캄프토테신, 기마테칸, 루르토테칸, 미톡산트론, 오라테신, 피라루비신, 픽산트론, 루비테칸, 소부죽산, SN-38, 타플루포시드, 토포테칸 등을 포함한다.

[2437] 항체는 AVASTIN[®](베바시주마브), CD40-특이 항체, chTNT-1/B, 데노수마브, ERBITUX[®](세특시마브), HUMAX-CD4[®](자놀리무마브), IGF1R-특이 항체, 린투주마브, PANOREX[®](에드레콜로마브), RENCAREX[®](WX G250), RITUXAN[®](리톡시마브), 티실리무마브, 트라스투주마브, CD20 항체 타입 I 및 II 등을 포함한다.

[2438] 호르몬 요법은 ARIMIDEX[®](아나스트로졸), AROMASIN[®](엑세메스탄), 아르족시펜, CASODEX[®](비칼루타미드), CETROTIDE[®](세트로렐릭스), 데가렐릭스, 데슬로렐린, DESOPAN[®](트릴로스탄), 텍사메타손, DROGENIL[®](플루타미드), EVISTA[®](랄록시펜), AFEMA[™](파드로졸), FARESTON[®](토레미펜), FASLODEX[®](폴베스트란트), FEMARA[®](레트로졸), 포르메스탄, 글루코코르티코이드, HECTOROL[®](독세르칼시페롤), RENAGEL[®](세벨라머 카보네이트), 라소폭시펜, 류프롤리드 아세테이트, MEGACE[®](메게스트롤), MIFEPREX[®](미페프리스톤), NILANDRON[™](닐루타미드), NOLVADEX[®](타목시펜 시트레이트), PLENAXIS[™](아바렐릭스), 프레드니손, PROPECIA[®](피나스테리드), 트릴로스탄, SUPREFACT[®](부세렐린), TRELSTAR[®](황체형성 호르몬 방출 호르몬(LHRH)), VANTAS[®](히스트렐린 이식물), VETORYL[®](트릴로스탄 또는 모드라스탄), ZOLADEX[®](포스렐린, 고세렐린) 등을 포함한다.

[2439] 텔로이드 및 레티노이드는 세오칼시톨(EB1089, CB1093), 렉사칼시톨(KH1060), 펜레티니드, PANRETIN[®](알리트레티노인), ATRAGEN[®](리포솜성 트레티노인), TARGRETIN[®](백사로텐), LGD-1550 등을 포함한다.

[2440] PARP 억제제는 ABT-888(벨리파리브), 올라파리브, KU-59436, AZD-2281, AG-014699, BSI-201, BGP-15, INO-1001, ONO-2231 등을 포함한다.

[2441] 식물 알칼로이드는 빈크리스틴, 빈블라스틴, 빈데신, 비노렐빈 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[2442] 프로테아좀 억제제는 VELCADE[®](보르테조미브), MG132, NPI-0052, PR-171 등을 포함한다.

[2443] 면역제제의 예는 인터페론 및 기타의 면역-증진제를 포함한다. 인터페론은 인터페론 알파, 인터페론 알파-2a, 인터페론 알파-2b, 인터페론 베타, 인터페론 감마-1a, ACTIMMUNE[®](인터페론 감마-1b) 또는 인터페론 감마-n1, 이의 병용물 등을 포함한다. 기타의 제제는 ALFAFERONE[®](IFN- α), BAM-002(산화된 글루타티온), BEROMUN[®](타소네르민), BEXXAR[®](토시투모마브), CAMPATH[®](알렘투주마브), CTLA4(세포독성 림프구 항원 4), 다카바진, 데닐류킨, 에프라투주마브, GRANOCYTE[®](레노그라스티), 렌티난, 백혈구 알파 인터페론, 이미퀴모드, MDX-010(항-CTLA-4), 멜라노마 백신, 미투모마브, 몰그라모스탐, MYLOTARG[™](젬투주마브 오조가미신), NEUPOGEN[®](필그라스탐), OncoVAC-CL, OVAREX[®](오레고보마브), 램투모마브(Y-muHMF1), PROVENGE[®](시플류셀-T), 사르그라모스탐, 시조필란, 테셀류킨, THERACYS[®](바실러스 칼메트-게랑(Bacillus Calmette-Guerin)), 우베니맥스, VIRULIZIN[®](면역치료제, 제조원; Lorus Pharmaceuticals), Z-100(마루야마의 특수 물질(Specific Substance of Maruyama; SSM)), WF-10(테트라클로로테카옥사이드(TCDO)), PROLEUKIN[®](알데스류킨), ZADAXIN[®](티말파신), ZENAPAX[®](다클리주마브), ZEVALIN[®](90Y-이브리투모마브 티옥세틴) 등을 포함한다.

[2444] 생물학적 반응 개질제는 살아있는 유기체의 방어 메카니즘 또는 조직 세포의 생존, 성장 또는 분화와 같은 생물학적 반응을 개질시켜 이들이 항종양 활성을 갖도록 하는 제제이며, 크레스틴, 렌티난, 시조피란, 피시바닐 PF-

3512676(CpG-8954), 우베니멕스 등을 포함한다.

- [2445] 피리미딘 유사체는 시타라빈(ara C 또는 아라비노사이드 C), 사이토신 아라비노사이드, 독시플루리딘, FLUDARA[®] (플루다라빈), 5-FU(5-플루오로우라실), 플록수리딘, GEMZAR[®] (젬시타빈), TOMUDEX[®] (칼티트렉세드), TROXATYL[™] (트리아세틸우리딘 트록사시타빈) 등을 포함한다.
- [2446] 퓨린 유사체는 LANVIS[®] (티오구아닌) 및 PURI-NETHOL[®] (머캅토피린)을 포함한다.
- [2447] 항유사분열제는 바타블린, 에포틸론 D(KOS-862), N-(2-((4-하이드록시페닐)아미노)피리딘-3-일)-4-메톡시벤젠설폰아미드, 익사베필론(BMS 247550), 파클리탁셀, TAXOTERE[®] (도세탁셀), PNU100940(109881), 파투필론, XRP-9881(라로탁셀), 빈플루닌, ZK-EPO(합성 에포틸론) 등을 포함한다.
- [2448] 유비퀴틴 리가제 억제제는 MDM2 억제제, 예를 들면, 누틀린, NEDD8 억제제, 예를 들면, MLN4924 등을 포함한다.
- [2449] 본 발명의 화합물은 또한 방사선요법의 효능을 증진시키는 방사선감작제(radiosensitizer)로서 사용될 수 있다. 방사선요법의 예는 외부 빔 방사선요법, 원격요법(teletherapy), 단거리요법(brachytherapy), 밀봉 선원(sealed source) 방사선요법 및 개방 선원(unsealed source) 방사선요법 등을 포함한다.
- [2450] 추가로, 화학식 I의 화합물은 다른 화학요법제, 예를 들면, ABRAXANE[™] (ABI-007), ABT-100(파네실 트랜스퍼라제 억제제), ADVEXIN[®] (Ad5CMV-p53 백신), ALTOCOR[®] 또는 MEVACOR[®] (로바스타틴), AMPLIGEN[®] (폴리 I:폴리 C12U, 합성 RNA), APTOSYN[®] (엑시술린드), ARELIA[®] (파미드론산), 아르글라빈, L-아스파라기나제, 아타메스탄(1-메틸-3,17-디온-안드로스타-1,4-디엔), AVAGE[®] (타자로텐), AVE-8062(콤브레아스타틴 유도체) BEC2(미투모마브), 카켅틴 또는 카켅신(종양 괴사 인자), 칸박신(백신), CEAVAC[®] (암 백신), CELEUK[®] (셀모류킨), CEPLINE[®] (히스타민 디하이드로클로라이드), CERVARIX[®] (사람 유두종바이러스 백신), CHOP[®] (C: CYTOXAN[®] (사이클로포스파미드); H: ADRIAMYCIN[®] (하이드록시독소루비신); O: 빈크리스틴(ONCOVIN[®]); P: 프레드니손), CYPAT[™] (시프로테론 아세테이트), 콤브레아스타틴 A4P, DAB(389)EGF(His-Ala 링커를 통해 사람 표피 성장 인자에 융합된 디프테리아 독소의 촉매적 및 전좌 도메인) 또는 트랜스MID-107R[™] (디프테리아 독소), 다카르바진, 닥티노마이신, 5,6-디메틸크산테논-4-아세트산(DMXAA), 에닐우라실, EVIZON[™] (스쿠알라민 락테이트), DIMERICINE[®] (T4N5 리포솜 로션), 디스코데르몰리드, DX-8951f(엑사테칸 메실레이트), 엔자스타우린, EPO906(에피틸론 B), GARDASIL[®] (4가 사람 유두종바이러스(타입 6, 11, 16, 18) 재조합 백신), GASTRIMMUNE[®], GENASENSE[®], GMK(강글리오사이드 접합 백신), GVAX[®] (전립선 암 백신), 할로푸기논, 히스테렐린, 하이드록시카바미드, 이반드론산, IGN-101, IL-13-PE38, IL-13-PE38QQR(신트레데킨 베수도톡스(cintredekin besudotox)), IL-13-슈도모나스 외독소, 인터페론- α , 인터페론- γ , JUNOVAN[™] 또는 MEPACT[™] (미파무르티드), 로나파르니브, 5,10-메틸렌테트라하이드로폴레이트, 밀테포신(헥사데실포스포콜린), NEOVASTAT[®] (AE-941), NEUTREXIN[®] (트리메트렉세이트 글루쿠로네이트), NIPENT[®] (펜토스타틴), ONCONASE[®] (리보뉴클레아제 효소), ONCOPHAGE[®] (흑색종 백신 치료), ONCOVAX[®] (IL-2 백신), ORATHECIN[™] (루비테칸), OSIDEM[®] (항체-기반 세포 약물), OVAREX[®] MAb(뮤린 모노클로날 항체), 파클리탁셀, PANDIMEX[™] (20(S)프로토포낙사디올(aPPD) 및 20(S)프로토포낙사트리올(aPPT)을 포함하는 인삼으로부터의 아글리콘 사포닌), 파니투무마브, PANVAC[®]-VF(연구용 암 백신), 페가스파르가제, PEG 인터페론 A, 폐녹소디올, 프로카바진, 레비마스타트, REMOVAB[®] (카투막소마브), REVLIMID[®] (레날리도마이드), RSR13(에파프록시랄), SOMATULINE[®] LA(란레오타이드), SORIATANE[®] (아시트레틴), 스타우로스포린(스트렙토마이세스 스타우로스포레스), 탈라보스타트(P100), TARGRETIN[®] (벡사로텐), TAXOPREXIN[®] (DHA-파클리탁셀), TELCYTA[®] (칸포스파미드, TLK286), 테밀리펜, TEMODAR[®] (테모졸로마이드), 테스밀리펜, 탈리도마이드, THERATOPE[®] (STn-KLH), 티미타크(2-아미노-3,4-디하이드로-6-메틸-4-옥소-5-(4-피리딜티오)퀴나졸린 디하이드로클로라이드), TNFERADE[™] (아데노백터: 종양 괴사 인자- α 에 대한 유전자를 함유하는 DNA 캐리어), TRACLEER[®] 또는 ZAVESCA[®] (보센탄), 트레티노인(레틴-A),

테트란드린, TRISENOX[®](삼산화비소), VIRULIZIN[®], 우크레인(보다 큰 셀란딘 식물로부터의 알칼로이드의 유도체), 비탁신(항-알파베타3 항체), XCYTRIN[®](모텍사핀 가돌리늄), XINLAY[™](아트라센탄), XYOTAX[™](파클리탁셀 폴리글루멕스), YONDELIS[®](트라벡테딘), ZD-6126, ZINECARD[®](텍스라죽산), ZOMETA[®](졸렌드론산), 조루비신 등과 병용할 수 있다.

[2451] 데이터

[2452] 항-아포토시스 Bcl-2 단백질에 대한 결합제 및 억제제로서의 화학식 I의 화합물의 유용성을 시분해-형광 공명 에너지 전이(Time Resolved-Fluorescence Resonance Energy Transfer; TR-FRET) 검정을 사용하여 측정하였다. Tb-항-GST 항체는 인비트로젠(Invitrogen)(카탈로그 번호 제PV4216호)으로부터 구입하였다.

[2453] 프로브 합성

[2454] 모든 시약은, 달리 명시하지 않는 한, 판매처로부터 입수한 대로 사용하였다. 디이소프로필에틸아민(DIEA), 디클로로메탄(DCM), N-메틸피롤리돈(NMP), 2-(1H-벤조트리아졸-1-일)-1,1,3,3-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트(HBTU), N-하이드록시벤조트리아졸(HOBT) 및 피페리딘을 포함한 펩타이드 합성 시약은 캘리포니아주 포스터 시티에 소재하는 어플라이드 바이오시스템스 인코퍼레이티드(Applied Biosystems, Inc.)(ABI) 또는 매사추세츠주 네탁에 소재하는 어메리칸 바이오어널리티컬(American Bioanalytical)로부터 입수하였다. 예비부하된 9-플루오레닐메틸옥시카보닐(Fmoc) 아미노산 카트리지(Fmoc-Ala-OH, Fmoc-Cys(Trt)-OH, Fmoc-Asp(tBu)-OH, Fmoc-Glu(tBu)-OH, Fmoc-Phe-OH, Fmoc-Gly-OH, Fmoc-His(Trt)-OH, Fmoc-Ile-OH, Fmoc-Leu-OH, Fmoc-Lys(Boc)-OH, Fmoc-Met-OH, Fmoc-Asn(Trt)-OH, Fmoc-Pro-OH, Fmoc-Gln(Trt)-OH, Fmoc-Arg(Pbf)-OH, Fmoc-Ser(tBu)-OH, Fmoc-Thr(tBu)-OH, Fmoc-Val-OH, Fmoc-Trp(Boc)-OH, Fmoc-Tyr(tBu)-OH)는 캘리포니아주 새너제이에 소재하는 ABI 또는 아나스펙(Anaspec)으로부터 입수하였다. 펩타이드 합성 수지(Fmoc-Rink 아미드 MBHA 수지) 및 Fmoc-Lys(Mtt)-OH는 캘리포니아주 샌디에고에 소재하는 노바바이오켐(Novabiochem)으로부터 입수하였다. 단일-이성체 6-카복시플루오레세인 석신이미딜 에스테르(6-FAM-NHS)는 아나스펙으로부터 입수하였다. 트리플루오로아세트산(TFA)은 사우스 캐롤라이나주 웨스트 콜롬비아에 소재하는 오크우드 프로덕츠(Oakwood Products)로부터 입수하였다. 티오아니솔, 페놀, 트리이소프로필실란(TIS), 3,6-디옥사-1,8-옥탄디티올(DODT) 및 이소프로판올은 위스콘신주 밀워키에 소재하는 알드리히 케미칼 캄파니(Aldrich Chemical Co.)로부터 입수하였다. 매트릭스-보조된 레이저 탈착 이온화 질량-스펙트럼(Matrix-assisted laser desorption ionization mass-spectra; MALDI-MS)은 어플라이드 바이오시스템스 보이저 DE-PRO MS) 상에서 기록하였다. 전기분무 질량-스펙트럼(Electrospray mass-spectra; ESI-MS)은 양성 및 음성 이온 모드 둘 다에서 Finnigan SSQ7000(제조원: Finnigan Corp., San Jose, CA) 상에서 기록하였다.

[2455] 고체상 펩타이드 합성(SPPS)을 위한 일반적인 과정

[2456] 펩타이드는 250 μmol 규모 Fastmoc[™] 커플링 사이클을 사용하여 ABI 433A 펩타이드 합성기에서 최대 250 μmol의 예비부하된 Wang 수지/용기로 합성하였다. 형광체(fluorophore)의 부착지점을 제외한 1mmol 표준 Fmoc-아미노산을 함유하는 예비부하된 카트리지(여기서, 1mmol Fmoc-Lys(Mtt)-OH가 카트리지에 배치된다)를 전도도 피드백 모니터링(conductivity feedback monitoring)에 사용하였다. N-말단 아세틸화는 표준 커플링 조건하에서 1mmol 아세트산을 카트리지에 사용하여 달성하였다.

[2457] 리신으로부터의 4-메틸트리틸(Mtt)의 제거

[2458] 합성기로부터의 수지를 DCM으로 3회 세척하고, 습윤 상태로 유지시켰다. 95:4:1 디클로로메탄:트리이소프로필실란:트리플루오로아세트산 150mL를 30분에 걸쳐 수지 상(resin bed)을 통해 유동시켰다. 혼합물은 진황색으로 되었다가 담황색으로 바래졌다. DMF 100mL를 15분 동안 상을 통해 유동시켰다. 이어서, 수지를 DMF로 3회 세척하고 여과하였다. 닌하이드린 시험에서 1급 아민에 대한 강한 시그널이 나타났다.

[2459] 6-카복시플루오레세인-NHS(6-FAM-NHS)으로의 수지 표지화

[2460] 수지를 1% DIEA/DMF 중의 6-FAM-NHS 2당량으로 처리하고, 주위 온도에서 밤새 교반하거나 진탕시켰다. 완료되는 경우, 수지를 배수시키고, DMF로 3회, (1×DCM 및 1×메탄올)로 3회 세척하고, 건조시켜, 닌하이드린 시험에서 음성인 오렌지색 수지를 수득하였다.

[2461] 수지-결합된 펩타이드의 개열 및 탈보호를 위한 일반적인 과정

- [2462] 펩타이드를 80% TFA, 5% 물, 5% 티오아니솔, 5% 페놀, 2.5% TIS 및 2.5% EDT(1mL/0.1g 수지)로 이루어진 개열 콕테일(cleavage cocktail)에서 주위 온도에서 3시간 동안 진탕시킴으로써 수지로부터 개열시켰다. 여과하고, TFA로 2회 세정하여, 수지를 제거하였다. TFA를 여액으로부터 증발시키고, 생성물을 에테르(10mL/0.1g 수지)로 침전시키고, 원심분리에 의해 회수하고, 에테르(10mL/0.1g 수지)로 2회 세척하고, 건조시켜, 조 펩타이드를 수득하였다.
- [2463] 펩타이드의 정제를 위한 일반적인 과정
- [2464] 조 펩타이드를, 100Å 기공 크기를 가진 Delta-Pak™ C18 15μm 입자로 충전되고 아래 열거된 구배법 중의 하나로 용출되는 두 개의 25×100mm 세그먼트를 함유하는 방사 압축 컬럼 상에서 Unipoint® 분석 소프트웨어(Gilson, Inc., Middleton, WI)로 작동하는 Gilson 분취용 HPLC 상에서 정제하였다. 1회 주입당 조 펩타이드 용액(90% DMSO/물 중의 10mg/mL) 1 내지 2mL가 정제되었다. 각 수행으로부터의 생성물(들)을 함유하는 피크를 모아서 동결건조시켰다. 모든 분취 작업은 완충제 A: 0.1% TFA-물 및 완충제 B: 아세트니트릴을 용출제로 하여 20mL/min 으로 수행하였다.
- [2465] 분석용 HPLC를 위한 일반적인 과정
- [2466] 분석용 HPLC는, 출발 조건에서 7분 동안 예비평형화시킨 후 120Å 기공 크기를 지닌 ODS-AQ 5μm 입자로 충전되고 아래에 열거된 구배법 중의 하나로 용출되는 4.6×250mm YMC 컬럼 상에서 HPLC 3D ChemStation 소프트웨어 버전 A.03.04(제조원; Hewlett-Packard, Palo Alto, CA)로 작동되는 Hewlett-Packard 1046A 형광 검출기 및 다이오드-어레이 검출기를 갖는 Hewlett-Packard 1200 시리즈 시스템 상에서 수행하였다. 용출제는 완충제 A: 0.1% TFA-물 및 용출제 B: 아세트니트릴이었다. 유속은 모든 구배에 대해 1mL/min이었다.
- [2467] F-Bak: 펩타이드 프로브 아세틸-GQVGRQLAIIGDK(6-FAM)INR-NH₂ (서열번호 1)
- [2468] Fmoc-Rink 아미드 MBHA 수지를 일반적인 펩타이드 합성 과정을 사용하여 연장시켜 보호된 수지-결합된 펩타이드 (1.020g)를 제공하였다. Mtt 그룹을 제거하고, 6-FAM-NHS로 표지화하고, 상기한 바와 같이 개열 및 탈보호하여, 조 생성물을 오렌지색 고체(0.37g)로서 수득하였다. 이 생성물을 RP-HPLC로 정제하였다. 주 피크에 걸친 분획을 분석용 RP-HPLC로 시험하고, 주 피크를 가진 순수 분획을 분리하고 동결건조시켜, 표제 화합물 (0.0802g)을 황색 고체로서 수득하였다; MALDI-MS m/z = 2137.1 [(M+H)⁺].
- [2469] 펩타이드 프로브 F-Bak: 아세틸-GQVGRQLAIIGDK(6-FAM)INR-NH₂ (서열번호 1)의 또 다른 합성
- [2470] 보호된 펩타이드를, 플루오레세인(6-FAM)-표지된 리신을 제외하고는 예비-부하된 1mmol 아미노산 카트리지(여기서, 1mmol Fmoc-Lys(4-메틸트리틸)은 카트리지에 칭량부가하였다)를 사용하여 Fastmoc™ 커플링 사이클로 작동하는 Applied Biosystems 433A 자동 펩타이드 합성기에서 0.25mmol Fmoc-Rink 아미드 MBHA 수지(제조원; Novabiochem) 상에서 조립하였다. 1mmol 아세트산을 카트리지에 넣고 상기한 바와 같이 커플링시켜 N-말단 아세틸 그룹을 삽입하였다. 4-메틸트리틸 그룹의 선택적 제거는, 95:4:1 DCM:TIS:TFA(v/v/v)의 용액을 15분에 걸쳐 수지를 통해 유동시킨 다음 디메틸포름아미드의 흐름으로 켄칭시켜 달성하였다. 단일-이성체 6-카복시플루오레세인-NHS를 DMF 중의 1% DIEA 속에서 리신 측쇄와 반응시켰으며, 닌하이드린 시험으로 완료를 확인하였다. 펩타이드를 수지로부터 절단시키고, 측쇄를 80:5:5:5:2.5:2.5 TFA/물/페놀/티오아니솔/트리이소프로필실란:3,6-디옥사-1,8-옥탄디올(v/v/v/v/v/v)로 처리하여 탈보호하고, 조 펩타이드를 디에틸 에테르로 침전시켜 회수하였다. 조 펩타이드를 역상 고성능 액체 크로마토그래피로 정제하고, 이의 순도 및 정체를 분석용 역상 고성능 액체 크로마토그래피 및 매트릭스-보조된 레이저-탈착 질량-분광기(m/z = 2137.1 ((M+H)⁺))로 확인하였다.
- [2471] 시분해-형광 공명 에너지 전이(TR-FRET) 검정
- [2472] 대표적인 화합물을 50 μM에서 출발하여 디메틸 설폭사이드(DMSO)에서 연속 희석시키고(2×출발 농도; 10% DMSO), 10μl를 384-웰 플레이트로 옮겼다. 이어서, 단백질/프로브/항체 믹스 10μl를 표 1에 열거된 최종 농도로 각 웰에 가하였다. 이어서, 샘플을 1분 동안 진탕기에서 혼합하고, 실온에서 추가로 3시간 동안 항온처리하였다. 각각의 검정에 대해, 프로브/항체 및 단백질/프로브/항체를 각각 음성 및 양성 대조군으로서 각각의 검정 플레이트에 포함시켰다. 340/35nm 여기 필터 및 520/525(F-Bak 펩타이드) 및 495/510nm(Tb-표지된 항-히스틴 항체) 방출 필터를 사용하여 Envision(제조원; Perkin Elmer) 상에서 형광도를 측정하였다. 해리 상수(Dissociation constant; K_i)가 아래 표 2에 나타내어져 있으며, Wang 방정식을 사용하여 구하였다(문헌 참고;

Wang Z.-X. An Exact Mathematical Expression For Describing Competitive Binding Of Two Different Ligands To A Protein Molecule. FEBS Lett. 1995, 360:111-4).

표 1

TR-FRET 검정에 사용되는 단백질, 프로브 및 항체

단백질	프로브	단백질 (nM)	프로브 (nM)	항체	항체 (nM)
GST-Bcl-2	F-Bak 펩타이드 프로브 아세틸- GQVGRQLAIGDK(6- FAM)INR-NH ₂ (서열번호 1)	1	100	Tb-anti-GST	1

[2473]

[2474]

6-FAM = 6-카복시플루오레세인; Tb = 테르븀; GST = 글루타티온 S-트랜스퍼라제

[2475]

이어서, 샘플을 1분 동안 진탕기에서 혼합하고, 실온에서 추가로 3시간 동안 항온처리하였다. 각각의 검정에 대해, 프로브/항체 및 단백질/프로브/항체를 각각 음성 및 양성 대조군으로서 각각의 검정 플레이트에 포함시켰다. 340/35nm 여기 필터 및 520/525(F-Bak 펩타이드) 및 495/510nm(Tb-표지된 항-히스티딘 항체) 방출 필터를 사용하여 Envision(제조원; Perkin Elmer) 상에서 형광도를 측정하였다.

[2476]

본 발명에 따르는 화합물에 대한 억제 상수(inhibition constant; K_i)가 아래 표 2에 나타내어져 있다. 화합물에 대한 K_i 가 "<"(미만) 특정 수치로 나타내어지는 경우, 이것은 결합 친화도 값(예를 들면, Bcl-2에 대해)이 사용된 검정의 검출 한계보다 낮음을 의미하는 것으로 의도된다. 억제 상수는 Wang 방정식을 사용하여 구하였다(문헌 참고; Wang Zx. An Exact Mathematical Expression For Describing Competitive Binding Of Two Different Ligands To A Protein Molecule. FEBS Lett. 1995, 360:111-4).

표 2

TR-FRET Bcl-2 결합 K_i (μM)

실시에 번호	K_i	실시에 번호	K_i
1	0.000225	190	0.000026
2	< 0.000010	191	< 0.000010
3	0.000013	192	< 0.000010
4	< 0.000010	193	< 0.000010
5	< 0.000010	194	< 0.000010
6	0.000018	195	< 0.000010
7	0.00492	196	< 0.000010
8	0.000153	197	< 0.000010
9	< 0.000010	198	< 0.000010
10	< 0.000010	199	< 0.000010
11	0.000016	200	< 0.000010
12	< 0.000010	201	0.000014
13	< 0.000010	202	< 0.000010
14	0.002798	203	< 0.000010
15	< 0.000010	204	< 0.000010
16	0.000219	205	< 0.000010
17	0.00009	206	0.000036
18	0.000017	207	0.00003
19	0.000226	208	0.000104
20	0.000181	209	< 0.000010
21	0.000912	210	0.000011
22	0.000291	211	0.000058
23	0.000083	212	0.0001330
24	< 0.000010	213	< 0.000010

[2477]

25	< 0.000010	214	< 0.000010
26	0.000011	215	< 0.000010
27	0.000134	216	< 0.000010
28	< 0.000010	217	< 0.000010
29	< 0.000010	218	0.000013
30	< 0.000010	219	0.001192
31	< 0.000010	220	0.000988
32	< 0.000010	221	0.000049
33	< 0.000010	222	0.000938
34	0.00001	223	0.000053
35	< 0.000010	224	< 0.000010
36	0.000017	225	0.000196
37	< 0.000010	226	0.000139
38	0.0003	227	< 0.000010
39	0.000012	228	0.026761
40	< 0.000010	229	0.002109
41	< 0.000010	230	0.000031
42	0.000439	231	0.000770
43	0.000012	232	0.001631
44	< 0.000010	233	0.001654
45	< 0.000010	234	0.000115
46	0.000935	235	0.000023
47	< 0.000010	236	0.000033
48	< 0.000010	237	0.000024
49	0.000074	238	< 0.000010
50	0.000021	239	0.000026
51	< 0.000010	240	< 0.000010
52	0.000114	241	< 0.000010
53	< 0.000010	242	0.000057
54	0.002071	243	0.000546
55	< 0.000010	244	0.000281
56	0.000037	245	0.000015

[2478]

57	0.000063	246	0.000144
58	< 0.000010	247	0.000019
59	0.000203	248	0.000029
60	< 0.000010	250	0.000412
61	0.000091	251	0.000571
62	< 0.000010	252	< 0.000010
63	< 0.000010	253	0.000052
64	< 0.000010	254	< 0.000010
65	< 0.000010	255	< 0.000010
66	< 0.000010	256	< 0.000010
67	< 0.000010	257	0.000052
68	0.000012	258	< 0.000010
69	0.001157	259	< 0.000010
70	0.003964	260	0.000016
71	0.00001	261	0.000134
72	< 0.000010	262	< 0.000010
73	< 0.000010	263	0.000156
74	0.000029	264	0.000036
75	< 0.000010	265	< 0.000010
76	0.000196	266	< 0.000010
77	0.000213	267	0.000035
78	< 0.000010	268	< 0.000010
79	< 0.000010	269	0.000016
80	< 0.000010	270	< 0.000010
81	< 0.000010	271	0.000039
82	0.000328	272	0.000031
83	0.000071	273	0.000035
84	0.000123	274	0.000040
85	0.000391	275	< 0.000010
86	0.000498	276	< 0.000010
87	0.000618	277	< 0.000010
88	0.000672	278	0.000252

[2479]

89	0.000073	279	0.000035
90	0.000013	280	0.000071
91	0.000487	281	0.000145
92	0.000128	282	< 0.000010
93	0.003461	283	< 0.000010
94	0.000678	284	0.000024
95	0.000014	285	< 0.000010
96	0.000014	286	< 0.000010
97	0.000017	287	0.000081
98	< 0.000010	288	0.000251
99	0.000233	289	0.000090
100	< 0.000010	290	< 0.000010
101	0.000021	291	< 0.000010
102	0.000094	292	0.000190
103	< 0.000010	293	0.000093
104	0.000016	294	0.000046
105	< 0.000010	295	< 0.000010
106	0.000895	296	0.000512
107	0.000035	297	0.000174
108	< 0.000010	298	< 0.000010
109	0.000127	299	0.000039
110	0.000557	300	0.001627
111	< 0.000010	301	0.002065
112	< 0.000010	302	0.000332
113	< 0.000010	303	0.000044
114	< 0.000010	304	nd
115	< 0.000010	305	0.000033
116	< 0.000010	306	0.002067
117	< 0.000010	307	0.000130
118	< 0.000010	308	0.000141
119	< 0.000010	309	0.000023
120	< 0.000010	310	0.000165

[2480]

121	< 0.000010	311	< 0.000010
122	< 0.000010	312	< 0.000010
123	< 0.000010	313	0.001102
124	< 0.000010	314	0.000042
125	< 0.000010	315	0.000052
126	< 0.000010	316	0.000601
127	< 0.000010	317	< 0.000010
128	< 0.000010	318	< 0.000010
129	0.000002	319	< 0.000010
130	< 0.000010	320	< 0.000010
131	< 0.000010	321	< 0.000010
132	< 0.000010	322	< 0.000010
133	< 0.000010	323	0.000104
134	< 0.000010	324	< 0.000010
135	< 0.000010	325	< 0.000010
136	< 0.000010	326	< 0.000010
137	< 0.000010	327	< 0.000010
138	< 0.000010	328	< 0.000010
139	< 0.000010	329	0.000030
140	< 0.000010	330	< 0.000010
141	< 0.000010	331	0.001086
142	0.00013	332	0.000621
143	< 0.000010	333	0.000511
144	< 0.000010	334	0.000572
145	< 0.000010	335	0.000150
146	< 0.000010	336	0.000198
147	< 0.000010	337	< 0.000010
148	< 0.000010	338	0.000013
149	< 0.000010	339	0.000036
150	< 0.000010	340	< 0.000010
151	0.000017	341	< 0.000010
152	< 0.000010	342	< 0.000010

[2481]

153	< 0.000010	343	< 0.000010
154	< 0.000010	344	< 0.000010
155	0.000059	345	< 0.000010
156	< 0.000010	346	0.000042
157	< 0.000010	347	0.000013
158	< 0.000010	348	0.000034
159	< 0.000010	349	0.000023
160	< 0.000010	350	< 0.000010
161	< 0.000010	351	< 0.000010
162	< 0.000010	352	0.000014
163	< 0.000010	353	< 0.000010
164	< 0.000010	354	0.000010
165	< 0.000010	355	0.000014
166	< 0.000010	356	0.000039
167	< 0.000010	357	< 0.000010
168	< 0.000010	358	< 0.000010
169	0.000021	359	< 0.000010
170	0.000022	360	< 0.000010
171	< 0.000010	361	< 0.000010
172	< 0.000010	362	0.000016
173	< 0.000010	363	0.000017
174	< 0.000010	364	< 0.000010
175	0.000119	365	< 0.000010
176	0.000023	366	0.000024
177	0.000111	367	nd
178	0.000076	368	nd
179	< 0.000010	369	< 0.000010
180	< 0.000010	370	0.000285
181	0.000017	371	< 0.0000010
182	0.000068	372	nd
183	< 0.000010	373	< 0.0000010
184	< 0.000010	374	< 0.0000010

[2482]

185	0.000022	375	0.00010999
186	0.000047	376	< 0.0000010
187	0.00008	377	< 0.0000010
188	< 0.000010	378	< 0.0000010
189	0.000018		

[2483]

[2484]

nd = 측정불가

[2485]

억제 상수(K_i)는 효소-억제제 복합체 또는 단백질/소분자 복합체의 해리 상수이며, 여기서, 소분자는 하나의 단백질에서 다른 단백질 또는 펩타이드로의 결합을 억제한다. 따라서, 큰 K_i 값은 낮은 결합 친화도를 나타내고, 작은 K_i 값은 높은 결합 친화도를 나타낸다.

- [2486] 표 2는 Bcl-2 단백질에 대한 Bak BH3 펩타이드 프로브의 억제에 대한 억제 상수를 보여주며, 본 발명에 따르는 화합물이 항-아포토시스 Bcl-2 단백질에 대해 높은 결합 친화도를 가짐을 나타낸다. 따라서, 당해 화합물은 항-아포토시스 Bcl-2 단백질이 발현되는 질환의 치료에 있어서 유용성을 가지는 것으로 예측된다.
- [2487] RS4;11 세포 생존력 검정
- [2488] 급성 림프구성 백혈병(ALL) 세포주 RS4;11을 시험관내에서의 Bcl-2 선택적 제제의 세포 활성 및 생체내에서의 이들의 효능을 평가하기 위한 주요 사람 세포주로서 사용하였다. 이전 연구들에서, 고유 아포토시스 경로에서 불력을 분류하는 미토콘드리아 검정인 BH3 프로파일링에 의해, RS4;11 세포가 생존을 위해 BCL-2에 매우 의존적이며 Bcl-2 계열 억제제 ABT-737에 민감한 것으로 나타났다(문헌 참조; Blood, 2008, Vol. 111, 2300-2309). RS4;11에서 아포토시스유발성(proapoptotic) BH3 단백질 Bim에 복합체화된 Bcl-2의 만연은 이들 세포가 "프라이밍(primed)"되거나, 생존을 위해 이들이 의존하는 항아포토시스 단백질 Bcl-2의 길항작용에 의해 보다 세포 사멸되기 쉽다는 것을 시사한다.
- [2489] RS4;11 세포를 2mM L-글루타민, 10% FBS, 1mM 나트륨 피루베이트, 2mM HEPES, 1% 페니실린/스트렙토마이신(제조원; Invitrogen), 4.5g/L 글루코스로 보충된 RPMI-1640에서 배양하고, 5% CO₂를 함유한 37°C에서 유지시켰다. 시험관내에서의 화합물의 세포 활성에 대해 시험하기 위해, 세포를 5% CO₂를 갖는 가습 챔버 속에서 48시간 동안 10% 사람 혈청의 존재하에 96웰 미세적정 플레이트에서 웰당 50,000개 세포로 하여 처리하였다. 세포 세포 독성 EC₅₀ 값은 제조자의 권고에 따라 CellTiter Glo(제조원; Promega)를 사용하여 평가하였다. EC₅₀ 값은 비처리 대조군 세포와 비교하여 처리 후의 생존가능한 세포의 %로서 구하였다.

표 3

RS4;11 EC₅₀ 값(mM)

실시예 번호	EC50	실시예 번호	EC50
1	0.712	190	0.55068
2	0.783	191	0.00691
3	0.0142	192	0.00241
4	0.01854	193	0.00076
5	0.01241	194	0.00819
6	0.03487	195	0.00207
7	0.192	196	0.00172
8	0.158	197	0.0125
9	0.01476	198	0.03619
10	0.05202	199	0.00506
11	0.01393	200	0.01099
12	0.03471	201	0.59132
13	0.0232	202	0.0438
14	3.8947	203	0.02208
15	0.01276	204	0.16475
16	1.2098	205	0.01059
17	0.475	206	0.05291
18	0.086	207	0.00376
19	0.465	208	0.12121
20	0.191	209	0.0045
21	0.062	210	0.06022
22	0.085	211	0.3073
23	0.045	212	0.01283
24	0.00983	213	0.0060976
25	0.007	214	0.0043751
26	0.05888	215	0.00056038
27	0.33237	216	0.68263
28	0.0419	217	0.0015528
29	0.02047	218	0.0072907
30	0.01529	219	> 1

[2490]

31	0.01565	220	> 1
32	0.08147	221	0.094771
33	0.00711	222	> 1
34	0.00748	223	0.18208
35	0.29147	224	0.013887
36	0.18137	225	0.56001
37	0.00118	226	0.1178
38	3.5092	227	0.0073566
39	0.01974	228	> 1
40	0.09974	229	> 1
41	0.05801	230	0.052821
42	0.53412	231	0.52301
43	0.27208	232	> 1
44	0.05309	233	> 1
45	0.00992	234	0.13532
46	> 5	235	0.03232
47	0.03265	236	0.04292
48	0.00333	237	0.05316
49	0.35161	238	0.10303
50	0.31264	239	0.023699
51	0.02308	240	0.017266
52	0.19964	241	0.11377
53	0.06674	242	0.22275
54	1.9158	243	0.80718
55	0.0132	244	0.79378
56	0.08654	245	0.083614
57	0.42611	246	0.40218
58	> 5	247	0.092976
59	0.7215	248	0.099588
60	0.05948	250	> 1
61	0.18337	251	0.91782
62	0.02506	252	0.003475

[2491]

63	0.00751	253	0.049586
64	0.00025	254	0.019908
65	0.00025	255	0.009004
66	0.01893	256	0.017997
67	0.04954	257	0.026002
68	0.10846	258	0.00055345
69	1.7243	259	0.00038795
70	> 5	260	0.0054323
71	0.09165	261	0.18366
72	0.00751	262	0.016346
73	0.02369	263	> 1
74	0.057	264	0.68866
75	0.01509	265	0.0071718
76	0.51131	266	0.0072924
77	0.76196	267	0.06944
78	0.01252	268	0.048792
79	0.0649	269	0.0072346
80	0.06863	270	0.0025216
81	0.04814	271	0.43657
82	0.68383	272	0.84006
83	0.197	273	0.20925
84	0.158	274	0.21418
85	1.95	275	0.14303
86	1.02	276	0.0035006
87	1.18	277	0.0081845
88	0.447	278	0.79393
89	0.06446	279	0.22492
90	0.06299	280	0.45923
91	0.18296	281	0.65371
92	0.08089	282	0.032187
93	> 5	283	0.013096
94	1.6946	284	0.16213

[2492]

95	0.02954	285	0.057413
96	0.04356	286	0.034464
97	0.05557	287	0.59312
98	0.0229	288	0.39042
99	1.3923	289	0.6687
100	0.13666	290	0.10663
101	0.2991	291	0.016079
102	0.62178	292	0.88938
103	0.03917	293	0.28715
104	0.07125	294	0.12525
105	0.05357	295	0.014803
106	0.82639	296	0.76869
107	0.06117	297	0.59157
108	0.02407	298	0.070305
109	0.18339	299	0.067981
110	0.53638	300	0.76334
111	0.01451	301	> 1
112	0.02063	302	0.38106
113	0.00136	303	0.04776
114	0.01078	304	0.29755
115	0.01184	305	0.032539
116	0.02853	306	0.55348
117	0.0182	307	0.12767
118	0.01294	308	0.257
119	0.01138	309	0.052421
120	0.00147	310	> 1
121	0.05972	311	0.035835
122	0.00185	312	0.016178
123	0.00333	313	> 1
124	0.21224	314	0.66006
125	0.00838	315	0.21027
126	0.05359	316	> 1

[2493]

127	0.00975	317	0.013313
128	0.00589	318	0.011566
129	0.01484	319	0.0044972
130	0.01059	320	0.050974
131	0.01266	321	0.0188
132	0.02209	322	0.012367
133	0.03186	323	0.71689
134	0.00251	324	0.0045254
135	0.00237	325	0.012319
136	0.00296	326	0.023133
137	0.01272	327	0.0027224
138	0.00152	328	0.0098808
139	0.01681	329	0.42369
140	0.01275	330	0.0097843
141	0.02044	331	0.92638
142	0.34531	332	0.45738
143	0.01914	333	0.46292
144	0.0212	334	> 1
145	0.004	335	0.26951
146	0.01916	336	0.35134
147	0.02618	337	0.001759
148	0.00938	338	0.003399
149	0.01347	339	0.45016
150	0.05103	340	0.05646
151	0.03372	341	0.031652
152	0.02037	342	0.050891
153	0.01723	343	0.12664
154	0.02647	344	0.0066616
155	0.59421	345	0.0092536
156	0.00805	346	0.19003
157	0.01086	347	0.018849
158	0.01793	348	0.050263

[2494]

159	0.01179	349	0.023086
160	0.08363	350	0.0058378
161	0.03465	351	0.0020618
162	0.01297	352	0.0011961
163	0.00432	353	0.0050512
164	0.01476	354	0.053231
165	0.0051	355	0.018771
166	0.01185	356	0.026623
167	0.00093	357	0.013235
168	0.08867	358	0.0038131
169	0.07626	359	0.0059243
170	0.12515	360	0.0098968
171	0.05272	361	0.00053755
172	0.02053	362	0.031726
173	0.00516	363	0.02643
174	0.12621	364	0.011244
175	> 1	365	0.0030168
176	0.13353	366	0.016548
177	0.15936	367	nd
178	0.20234	368	nd
179	0.04273	369	0.0079974
180	0.0118	370	nd
181	0.10612	371	0.007165
182	0.1234	372	nd
183	0.01753	373	nd
184	0.02323	374	0.015475
185	0.02747	375	0.56013
186	0.06443	376	0.008765
187	0.21494	377	0.002377
188	0.01638	378	0.006764
189	0.14397		

[2495]

[2496]

nd = 측정 불가

[2497]

표 3은 화학식 I의 화합물이 세포 환경에서 항-아포토시스 Bcl-2 단백질을 기능적으로 억제하는 유용성을 보여 준다. 급성 림프구성 백혈병(ALL) 세포주 RS4;11은, 고유 아포토시스 경로에서 불럭을 분류하는 미토콘드리아 검정인 BH3 프로파일링에 의해, 생존을 위해 Bcl-2에 매우 의존적이며 Bcl-2 계열 억제제 ABT-737에 민감한 것으로 나타났다(문헌 참조; Blood, 2008, Vol. 111, 2300-2309). RS4;11 세포를 사멸시키는 화합물의 능력이, 항-아포토시스 Bcl-2 단백질 기능을 억제하는 화합물의 능력의 직접적인 척도이다. 화학식 I의 화합물은 낮은 EC₅₀ 값에 의해 입증되는 바와 같이 RS4;11 세포를 사멸시키는데 매우 효과적이다.

[2498]

"암 및 면역 질환의 치료를 위한 BCL-2-선택적 아포토시스-유도체"라는 발명의 명칭으로 2009년 12월 4일자로 출원된 미국 특허원 제12/631404호에 교시된 화합물은 Bcl-2 계열 단백질, 보다 구체적으로 Bcl-2에 대한 이들의 활성으로 인해 각종 암 및 자가면역 질환을 치료하는데 유용성을 갖는다. 이들 화합물은 제12/631404호에 기재된 FRET 기반 검정에서 높은 친화도로 Bcl-2에 결합한다. 이들 화합물 중의 하나 이상을 생존을 위해 Bcl-2 또는 Bcl-2 계열 단백질에 의존적인 세포, 예를 들면, RS4;11 B-세포 백혈병 사람 종양 세포주에 투여하면, 프로그래밍된 세포사라도 알려져 있는 아포토시스가 야기된다. 화합물의 투여에 의해 야기되는 아포토시스의

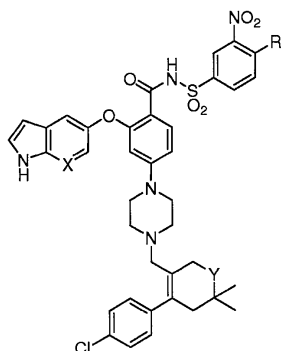
양은, 화합물 투여 후의 살아있는 세포의 수의 척도인, 세포 생존력 검정에서 EC50에 의해 나타내어진다.

[2499]

표 4는 기재된 바와 같은 R, X 및 Y에 의해 정의된 각종 치환체를 갖는 특정 화합물들(아래 실시예 19, 20, 23 및 92에 기재되어 있고 이의 개시 내용이 본원에 참고로 인용되어 있는 제12/631404호에 보다 상세하게 기재되어 있음)을 확인한다. 표 4로부터 알 수 있는 바와 같이, 이러한 화합물들은 Bcl-2 의존성 종양 세포주 RS4;11에서 Bcl-2에 대해 증가된 결합 친화도(K_i) 및 증가된 수준의 아포토시스 또는 세포사 경향을 나타낸다. 이를 기초로 하여, 본 발명자들은 표 4에 나타낸 화합물보다 Bcl-2에 대해 훨씬 큰 친화도를 갖는 화합물이 유사한 경향을 나타낼 것이며, 생존을 위해 Bcl-2에 의존하는 세포에 투여되는 경우, 잠재적으로 훨씬 더 높은 수준의 아포토시스를 유도할 것으로 예측한다.

표 4

미국 특허원 제12/631404호에서 선택된 화합물



실시예	R	X	Y	Bcl-2 FRET K _i (μM)	RS4;11 EC50 (μM)
(23)		C	O	0.000083	0.045
(92)		C	C	0.000128	0.081
(20)		C	C	0.000181	0.191
(19)		C	C	0.000226	0.465

[2500]

[2501]

이를 위해, 본 발명에 따르는 화합물에 대한 결합 친화도 및 세포 활성을 구조적으로 유사한 인돌 화합물과 비교하였다. 특히, 헤테로아릴 환에 융합된 헤테로아렌 내의 특정 위치에 질소를 함유하는 본 발명의 화합물을 상응하는 인돌 화합물과 비교하였으며, 후자의 화합물은 본 발명의 화합물에 포함된 특정 질소 치환만이 결여되어 있다.

[2502]

표 5에서 알 수 있는 바와 같이, 제시된 특정 질소 치환을 갖는 본 발명의 화합물(즉, 실시예 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16 및 17의 화합물, 여기서, Z = N)은, 생존을 위해 Bcl-2에 의존하는 세포에 투여되는 경우, 사실상 비교적 높은 수준의 아포토시스를 달성하며, 특정 질소 치환이 결여된 상응하는 구조적 유사체(즉, 이의 개시 내용이 본원에 참고로 인용되어 있는 제9696USL2호에 교시된 각각 실시예 87, 88, 89, 90, 91, 19, 20, 21, 92, 22, 23, 93 및 94의 화합물, 여기서, Z = C)에 비해 Bcl-2에 대해 증가된 친화도를 갖는다.

[2503]

구체적으로, 표 5의 7번째 컬럼은 본 발명의 화합물(블랭크 열에 의해 따로 떨어져 있는 각 쌍의 열에서 제일 위의 열에 있는 지정된 치환체에 의해 확인된 화합물)의 결합 친화도를 기재된 질소 치환이 결여된 상응하는 화합물과 비교한다. 각각의 비교에서, 본 출원의 화합물(블랭크 열에 의해 분리되어 있는 각 쌍의 열의 위쪽 열)은 상응하는 유사체(블랭크 열에 의해 분리되어 있는 각 쌍의 열의 아래쪽 열)보다 Bcl-2에 대해 더 높은 친

화도로 Bcl-2에 결합한다.

[2504] 또한, 표 5의 컬럼 8은 본 발명의 화합물(다시, 블랭크 열에 의해 따로 떨어져 있는 각 쌍의 열에서 제일 위의 열에 있는 지정된 치환체에 의해 확인된 화합물)을 사용하여 달성된 Bcl-2 의존성 RS4;11 세포주에서의 아포토시스의 양을 실시예 87, 88, 89, 90, 91, 19, 20, 21, 92, 22, 23, 93 및 94의 화합물(여기서, Z = C)을 사용하여 달성된 것과 비교한다. 각각의 비교에서, 본 발명의 화합물(블랭크 열에 의해 분리되어 있는 각 쌍의 열의 위쪽 열)은 상응하는 유사체(블랭크 열에 의해 분리되어 있는 각 쌍의 열의 아래쪽 열)보다 Bcl-2 의존성 RS4;11 세포에서 보다 큰 정도의 아포토시스를 달성한다.

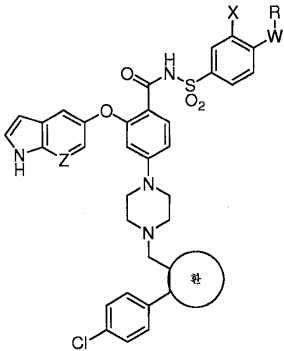
[2505] 본 발명의 화합물과 상응하는 유사체 간의 결합 친화도의 증가는 2.7x 내지 100x 이상에 이르며, RS4;11 세포에서 증가된 효능은 1.65x 증가 내지 10x 이상 증가에 이른다.

[2506] 아래에 상세하게 기재된 바와 같이, 탄소원자를 질소원자로 특정하게 치환시키면 항아포토시스 Bcl-2에 대한 결합 친화도의 예상치 못한 증가 및 Bcl-2 의존성 세포주에서 아포토시스를 평가하는 세포 생존력 검정에서의 효능 증가가 야기된다.

[2507] 따라서, 본 발명은 상응하는 유사체 화합물보다 상당히 큰 정도로 항-아포토시스 Bcl-2 단백질에 결합하여 이의 활성을 억제하는 예상치 못한 특성을 보여주는 일련의 화합물을 포함한다.

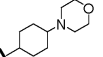
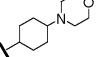
표 5

본 발명의 화합물과 상응하는 유사체와의 직접 비교



실시예	R	W	X	환	Z	Bcl-2 FRET ki (μM)	RS4;11 EC50 (μM)
(1)		NH	NO2		N	0.000225	0.712
(87)		NH	NO2		C	0.000618	1.180
(2)		NH	NO2		N	<0.000010	0.783
(88)		NH	NO2		C	0.672	0.447
(3)		NH	NO2		N	0.000013	0.0142
(89)		NH	NO2		C	0.000074	0.064
(4)		NH	NO2		N	<0.00001	0.019

[2508]

(90)		NH	NO ₂		C	0.000013	0.063
(5)		NH	NO ₂		N	< 0.00001	0.012
(18)		NH	NO ₂		C	0.000017	0.086
(6)		NH	NO ₂		N	0.000018	0.035
(91)		NH	NO ₂		C	0.000487	0.183
(9)		NH	NO ₂		N	< 0.00001	0.015
(19)		NH	NO ₂		C	0.000226	0.465
(10)		NH	NO ₂		N	< 0.00001	0.052
(20)		NH	NO ₂		C	0.000181	0.191
(11)		NH	NO ₂		N	0.000016	0.014
(21)		NH	NO ₂		C	0.000912	0.062

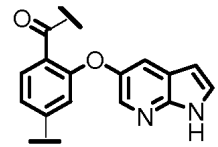
[2509]

(12)		O	NO ₂		N	< 0.00001	0.035
(92)		O	NO ₂		C	0.000128	0.081
(13)		NH	NO ₂		N	< 0.00001	0.023
(22)		NH	NO ₂		C	0.000291	0.085
(15)		NH	NO ₂		N	< 0.00001	0.013
(23)		NH	NO ₂		C	0.000083	0.045
(16)		NH	SO ₂ CF ₃		N	0.000219	1.210
(93)		NH	SO ₂ CF ₃		C	0.035	> 5.000
(17)		NH	SO ₂ CF ₃		N	0.000090	0.475
(94)		NH	SO ₂ CF ₃		C	0.000678	1.690

[2510]

[2511]

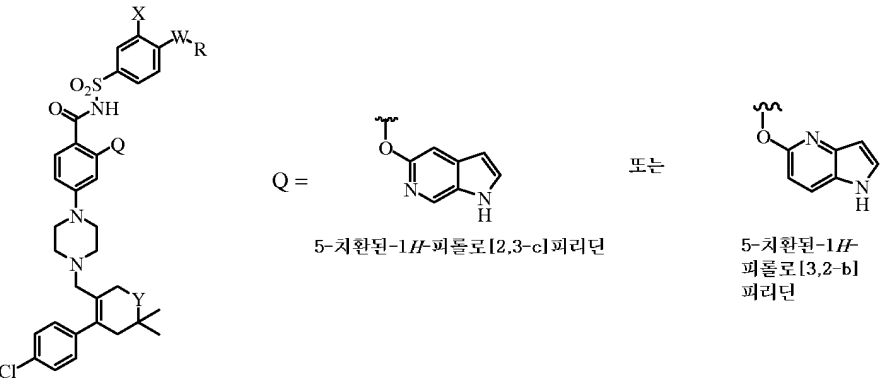
보다 구체적으로, 본 발명의 화합물은 아래 다이어그램에 도시된 치환 패턴을 함유한다.



[2512]

[2513]

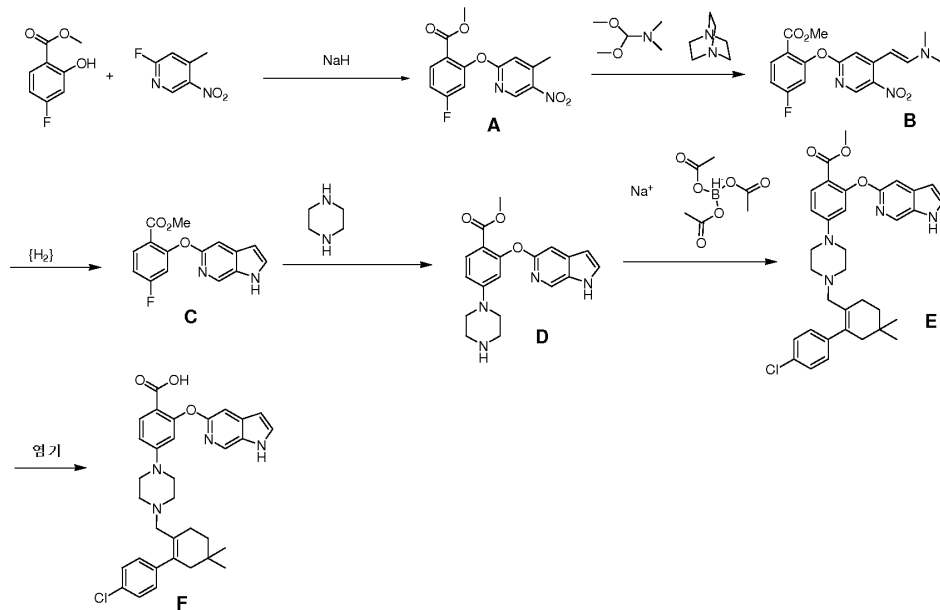
위에 도시된 것에 이성체성 환 시스템, 예를 들면, 아래에 도시된 바와 같이 환 내에 산소화 탄소에 인접한 질소를 함유하는 환 시스템을 함유하는 기타의 화합물은 불안정성에 의해 기능을 제대로 발휘하지 못한다.



[2514]

[2515]

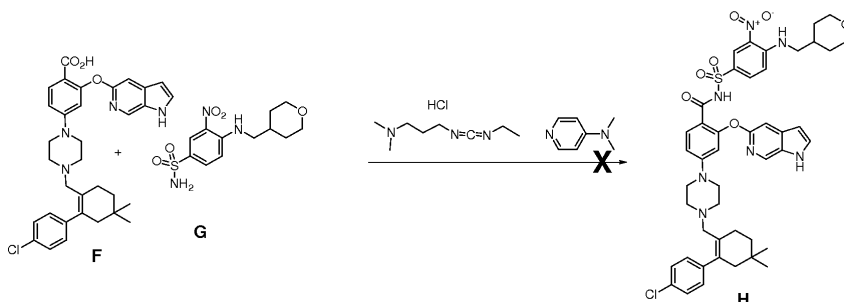
구체적으로, 이것은 하기 화합물 제조에서 발명자에 의해 밝혀졌다. 불안정 화합물의 최종 생성물에 바로 선행하는 중간체 구조 F는 아래의 경로에 따라 제조하였다. 모든 중간체 A 내지 F는 안정하며, 당업계의 숙련가에게 공지된 기술을 사용하여 분리할 수 있다.



[2516]

[2517]

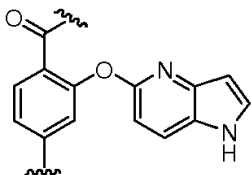
위의 반응식에 도시된 중간체 F는 당업계의 숙련자에게 공지된 표준 커플링 조건을 사용하여 중간체 G와 반응시켰다. 반응 혼합물을 화합물 H에 상응하는 피크의 형성을 모니터링하기 위해 HPLC/MS를 통해 분석하였다. 이러한 피크는 아래 반응을 개시한지 수시간 내에 형성되지만, 후처리 및 크로마토그래피 동안 더 이상 존재하지 않을 때까지 피크는 점진적으로 소멸한다. 추정되는 화합물의 안정성 결여는 상기한 용합된 환-시스템 내의 질소의 위치로부터 유래한다. 아래에 도시되고 위에 기재된 5-치환된-1H-피롤로[2,3-c]피리딘 환 시스템에서 산소-함유 탄소에 인접한 이러한 위치는 화합물 H를 불안정하게 만든다.



[2518]

[2519]

아래의 용합된 5-치환된-1H-피롤로[3,2-b]피리딘 환 시스템을 함유하는 화합물은, 질소의 위치가 환 내의 산소-함유 탄소에 인접하기 때문에, 유사하게 불안정할 것으로 예상된다.



[2520]

[2521]

따라서, 5-치환된-1H-피롤로[2,3-b]피리딘을 갖는 화합물은 이성체성 화합물보다 바람직하다.

[2522]

화학식 I의 화합물이 Bcl-2에 결합하기 때문에, 이들은 또한, 예를 들면, 항-아포토시스 Bcl-X_L, Bcl-w, Mcl-1 및 Bfl-1/A1 단백질과 같은 Bcl-2에 대해 밀접한 구조 상동성(structural homology)을 갖는 항아포토시스 단백질에 대한 결합제로서 유용성을 가지는 것으로 예측된다.

[2523]

방광암, 뇌암, 유방암, 골수암, 자궁경부암, 만성 림프성 백혈병, 결장직장암, 식도암, 간세포암, 림프구성 백혈병, 여포성 림프종, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 흑색종, 골수성 백혈병, 골수종, 구강암, 난소암, 비-소세포 폐암, 전립선암, 소세포 폐암, 만성 림프성 백혈병, 골수종, 전립선암, 비장암 등에 있어서의 Bcl-2 단백질의 연관성이 국제 공개공보 제WO 2005/049593호로서 공개된 공동-소유의 제PCT US 2004/36770

호 및 국제 공개공보 제WO 2005/024636호로서 공개된 제PCT US 2004/37911호에 기재되어 있다.

- [2524] 면역 및 자가면역 질환에서의 Bcl-2 단백질의 연관성이 문헌[참조; Current Allergy and Asthma Reports 2003, 3, 378-384; British Journal of Haematology 2000, 110(3), 584-90; Blood 2000, 95(4), 1283-92; and New England Journal of Medicine 2004, 351(14), 1409-1418]에 기재되어 있다.
- [2525] 관절염에서의 Bcl-2 단백질의 연관성이 공동-소유의 미국 특허원 제60/988,479호에 기재되어 있다.
- [2526] 골수 이식 거부에서의 Bcl-2 단백질의 연관성이 공동-소유의 미국 특허원 제11/941,196호에 기재되어 있다.
- [2527] Bcl-2 단백질의 과발현은 각종 암 및 면역계의 장애에 있어서 화학요법에 대한 내성, 임상 성과, 질환 진행, 전 반적인 예후 또는 이들 조합과 관련이 있다. 암은 혈액 및 고형 종양 타입, 예를 들면, 청신경종, 급성 백혈병, 급성 림프구성 백혈병, 급성 골수성 백혈병(단핵구성, 골수모세포성, 선암종(adenocarcinoma), 혈관육 종(angiosarcoma), 성상세포종, 골수단구성(myelomonocytic) 및 전골수성(promyelocytic)), 급성 t-세포 백혈 병, 기저 세포 암종, 담관 암종, 방광암, 뇌암, 유방암(에스트로젠-수용체 양성 유방암 포함), 기관지 암종, 버 키트 림프종(Burkitt's lymphoma), 자궁경부암, 연골육종, 척삭종, 융모막 암종, 만성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병, 만성 골수구(과립구) 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 결장암, 결장직장암, 두개인두종, 낭선 암종, 이상 증식성 변화(dysproliferative change)(이형성증(dysplasia) 및 변질형성(metaplasia)), 배아 암종, 자궁내막 암, 내피육종, 상의세포종, 상피 암종, 적백혈병, 식도암, 에스트로젠-수용체 양성 유방암, 본태성 혈소판 혈증, 유잉 종양, 섬유육종, 위 암종, 생식 세포 고환암, 임신성 영양막 질환(gestational trophoblastic disease), 교모세포종, 두경부암, 중쇄 질환, 혈관모세포종, 간암, 간세포암, 호르몬 둔감성 전립선암, 평활근 육종, 지방육종, 폐암(소세포 폐암 및 비-소세포 폐암 포함), 림프관내피육종(lymphagiendothelio-sarcoma), 림프관육종(lymphangiosarcoma), 림프구성 백혈병, 림프종(미만성 거대 B-세포 림프종, 여포성 림프종, 호치킨 림프종 및 비-호치킨 림프종을 포함한 림프종), 방광, 유방, 결장, 폐, 난소, 췌장, 전립선, 피부 및 자궁의 악 성종양 및 과다증식 장애, T-세포 또는 B-세포 기원의 림프구 악성종양, 백혈병, 수질 암종, 수모세포종 (medulloblastoma), 흑색종, 수막종, 중피종, 다발성 골수종, 골수성 백혈병, 골수종, 점액육종, 신경모세포종, 핍지교종, 구강암, 골육종, 난소암, 췌장암, 유두 선암종, 유두 암종, 말초 T-세포 림프종, 송과체종양, 적혈구 증가증, 전립선암(호르몬 둔감성(불응성) 전립선암 포함), 직장암, 신장 세포 암종, 망막모세포종, 횡문근육종, 육종, 피지선 암종, 정상피종, 피부암, 소세포 폐 암종, 고형 종양(암종 및 육종), 위암, 편평 세포 암종, 활막 종, 땀샘 암종, 고환암(생식 세포 고환암 포함), 갑상선암, 발덴슈트룽 마크로글로불린혈증(Waldenstroem's macroglobulinemia), 고환 종양, 자궁암, 윌름 종양(Wilms' tumor) 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.
- [2528] 또한, 화학식 I의 화합물은 배아 횡문근육종, 소아 급성 림프구성 백혈병, 소아 급성 골수성 백혈병, 소아 폐포 성 횡문근육종, 소아 미분화 상의세포종, 소아 미분화 거대 세포 림프종, 소아 미분화 수모세포종, 중추신경계 의 소아 비정형 기형/황문양 종양, 소아 이종표현형 급성 백혈병, 소아 버키트 림프종, 원시 외배엽성 종양과 같은 종양의 유잉 계통의 소아암, 소아 미만성 미분화 윌름 종양, 소아 예후 양호성 윌름 종양, 소아 교아세포 종, 소아 수모세포종, 소아 신경모세포종, 소아 신경모세포종-유도된 골수구종증(myelocytomatosis), 소아 전-B-세포 암(예를 들면, 백혈병), 소아 골육종(psteosarcoma), 소아 횡문 신장(rhabdoid kidney) 종양, 소아 횡 문근육종, 및 림프종 및 피부암과 같은 소아 T-세포 암을 포함한 소아 암 또는 신생물로부터 유도되는 Bcl-2 단 단백질을 발현하는 세포의 성장을 억제할 것으로 예측된다.
- [2529] 자가면역 장애는 후천성 면역결핍 증후군(AIDS), 자가면역 림프증식성 증후군, 용혈성 빈혈, 염증성 질환 및 혈 소판 감소증, 장기 이식과 관련된 급성 또는 만성 면역 질환, 애디슨병(Addison's disease), 알레르기 질환, 탈 모증, 원형 탈모증, 동맥경화성 질환/동맥경화증, 죽상동맥경화증, 관절염(골관절염, 연소성 만성 관절염, 폐혈 성 관절염, 라임 관절염, 건선성 관절염 및 반응성 관절염 포함), 자가면역 수포성 질환, 무베타지방단백혈증, 후천성 면역결핍-관련 질환, 장기 이식과 관련된 급성 면역 질환, 후천성 말단청색증, 급성 및 만성 기생성 또 는 전염성 과정, 급성 췌장염, 급성 신부전, 급성 류머티스 열, 급성 횡단성 척수염, 선암, 공기 주기의 박동 (aerial ectopic beat), 성인 (급성) 호흡 곤란 증후군, AIDS 치매 복합증, 알코올성 간경변, 알코올-유도된 간 장애, 알코올-유도된 간염, 알레르기성 결막염, 알레르기성 접촉 피부염, 알레르기성 비염, 알레르기 및 천식, 동종이식된 거부반응, 알파-1-항트립신 결핍증, 알츠하이머병, 근위축성 척삭 경화증, 빈혈, 협심증, 강직성 척 수염 관련 폐 질환, 전각세포 변성(anterior horn cell degeneration), 항체 매개된 세포독성, 항인지질 증후 군, 항-수용체 과민 반응, 대동맥류 및 말초동맥류(aortic and peripheral aneurysms), 대동맥 박리, 동맥 고 혈압, 동맥경화증, 동정맥루, 관절병증, 무력증, 천식, 운동실조증, 아토피 알레르기, 심방 세동(지속성 또는 발작성), 심방 조동, 방실차단, 위축성 자가면역 갑상선기능저하증, 자가면역 용혈성 빈혈, 자가면역 간염, 타

입-1 자가면역 간염(전형적 자가면역 또는 낭창성 간염), 자가면역 매개된 저혈당증, 자가면역 중성구감소증, 자가면역 혈소판감소증, 자가면역 갑상선 질환, B 세포 림프종, 골 이식 거부증, 골수 이식(BMT) 거부증, 폐쇄성 세기관지염, 각차단(bundle branch block), 화상, 악액질, 심장 부정맥, 심장 발육부전 증후군(cardiac stun syndrome), 심장 종양, 심근병증, 심폐 우회술 염증 반응, 연골 이식 거부증, 소뇌 피질 변성, 소뇌 장애, 혼돈성 또는 다소성 심방 빈맥, 화학요법 관련 장애, 클라미디아, 콜레오사타티스(choleostatis), 만성 알코올 중독, 만성 활동성 간염, 만성 피로 증후군, 장기 이식과 관련된 만성 면역 질환, 만성 호산구성 폐렴, 만성 염증 질환, 만성 피부점막 칸디다증, 만성 폐쇄성 폐 질환(COPD), 만성 살리실레이트 중독, 직장결장 공통 가변성 면역결핍증(colorectal common varied immunodeficiency)(공동 가변성 저감마글로불린혈증), 결막염, 결합조직 질환 관련된 간질성 폐 질환, 접촉성 피부염, 콕스 양성(Coombs positive) 용혈성 빈혈, 폐성심(cor pulmonale), 크로이츠펠트-야콥병, 특발성 자가면역 간염, 특발성 섬유성 폐포염, 배양물 음성 폐혈증, 낭포성 섬유증, 사이토킨 요법 관련 장애, 크론병, 권투선수 치매, 탈수초성 질환, 땀기열, 피부염, 피부염 강피증, 피부 질환, 피부근염/다발성 근염 관련 폐 질환, 당뇨병(diabetes), 당뇨병 동맥경화 질환, 당뇨병(diabetes mellitus), 미만성 루이소체병, 확장성 심근병증, 확장성 울혈성 심근병증, 원판상 홍반성 루푸스, 기저핵의 장애, 파종성 혈관내응고, 중년에서의 다운증후군, 약물-유도된 간질성 폐 질환, 약물-유도된 간염, CNS 도파민, 수용체를 차단하는 약물에 의해 유도되는 약물-유도된 운동 장애, 약물 민감성, 습진, 뇌척수염, 심내막염, 내분비병증, 장병증성 활액막염, 후두개염, 엡스타인-바 바이러스 감염(Epstein-Barr virus infection), 피부홍통증, 추체외 및 소뇌 장애, 가족성 식혈세포성 림프조직구증(familial hemato-phagocytic lymphohistiocytosis), 태아 흉선 이식 거부증(fetal thymus implant rejection), 프리드라이히 운동실조증, 기능적 말초 동맥 장애, 여성 불임, 섬유증, 섬유성 폐질환, 진균성 폐혈증, 가스 괴저병, 위 궤양, 거대세포 동맥염, 사구체신염(glomerular nephritis), 사구체신염(glomerulonephritides), 구드파스트어증후군(Goodpasture's syndrome), 1차성 자가면역 갑상선기능저하증(하시모토병), 통풍성 관절염, 기관 또는 조직의 이식편 거부반응, 이식편 대숙주 질환, 그람 음성 폐혈증, 그람 양성 폐혈증, 세포내 유기체로 인한 육아종, B군 연쇄구균(group B streptococci; GBS) 감염, 그레이브스병, 혈철증 관련 폐 질환, 모발성 세포 백혈병, 모발성 세포 백혈병, 할러로르텐-스파츠 병(Hallerrorden-Spatz disease), 하시모토 갑상선염, 건초열, 심장 이식 거부, 혈액소증, 조혈 악성종양(백혈병 및 림프종), 용혈성 빈혈, 용혈성 요독 증후군/혈전용해성 혈소판감소성 자반증(thrombolytic thrombocytopenic purpura), 출혈, 헤노흐-췌라인 푸르푸레아(Henoch-Schoenlein purpura), 간염 A, 간염 B, 간염 C, HIV 감염/HIV 신경병증, 호지킨병, 부갑상선 기능 저하증, 헌팅톤 무도병, 파운동성 질환(hyperkinetic movement disorder), 과민 반응, 과민성 폐렴, 갑상선 기능 항진증, 운동기능감소증(hypokinetic movement disorder), 시상하부-뇌하수체-부신축 평가(hypothalamic-pituitary-adrenal axis evaluation), 특발성 애디슨 병, 특발성 백혈구감소증, 특발성 폐 섬유증, 특발성 혈소판감소증, 특이성 간 질환(idiosyncratic liver disease), 유아성 척수성 근위축증, 감염 질환, 대동맥의 염증, 염증성 장 질환, 인슐린 의존성 당뇨병, 간질성 폐렴, 홍채모양체염/포도막염/시신경염, 허혈-재관류 손상, 허혈성 뇌졸중, 소아성 악성 빈혈, 소아성 류마티스 관절염, 소아성 척수성 근위축증, 카포시 육종, 가와사키병(Kawasaki's disease), 신장 이식 거부, 레지오넬라(legionella), 리슈만편모충증, 나병, 피질 척수계의 병변, 선상 IgA 질환, 지혈증, 간 이식 거부증, 라임병, 림프부종, 림프구성 침윤성 폐 질환, 말라리아, 남성 불임 특발성 또는 NOS, 악성 조직구증, 악성 흑색종, 뇌수막염, 수막알균혈증, 신장의 현미경적 혈관염(microscopic vasculitis), 편두통, 미토콘드리아 다발적 질환(mitochondrial multisystem disorder), 혼합 결합조직 질환, 혼합 결합조직 질환 관련 폐 질환, 단클론성 감마글로불린병증, 다발성 골수종, 다계통 변성(Mencel Dejerine-Thomas Shi-Drager 및 Machado-Joseph), 근육통성 뇌염/로얄 프리 질환(Royal Free Disease), 중증 근무력증, 신장의 현미경적 혈관염, 미코박테리움 아비움 인트라셀룰라레(myco-bacterium avium intracellulare), 결핵균(myco-bacterium tuberculosis), 골수형성이상 증후군, 심근경색증, 심근 허혈성 장애, 비인두 암종, 신생아 만성 폐 질환, 신염, 신증, 신증후군, 신경퇴행성 질환, 신경성 I 근위축증(neurogenic I muscular atrophy), 호중구감소성 열(neutropenic fever), 비-알코올성 지방간염, 복부 대동맥 및 이의 가지의 폐색, 폐쇄성 동맥 질환, 장기 이식 거부, 고환염/부고환염, 고환염/정관 복원 수술, 장기비대, 골관절염, 골다공증, 난소부전, 체장 이식 거부증, 기생충 질환, 부갑상선 이식 거부증, 파킨슨병, 골반염, 심상성 천포창, 낙엽성 천포창, 유천포창, 다년성 비염, 심낭 질환, 말초 죽상동맥경화 질환, 말초 혈관 장애, 복막염, 악성 빈혈, 수정체성 포도막염, 뉴모시스티시 카리니 폐렴(pneumocystis carinii pneumonia), 폐렴, POEMS 증후군(다발신경병증, 장기비대, 내분비병증, 단클론성 감마글로불린병증 및 피부 변화 증후군), 관류 후 증후군(post perfusion syndrome), 펌프 후 증후군(post pump syndrome), MI 심장 절개술-후 증후군(post-MI cardiomy syndrome), 감염후 간질성 폐 질환, 조기 난소 부전, 원발성 담즙성 간경변, 원발성 경화성 간염, 원발성 점액수종, 원발성 폐 고혈압, 원발성 경화성 담관염, 원발성 혈관염, 진행성 핵상 마비, 건선, 타입 1 건선, 타입 2 건선, 건선성 관절염, 결합조직 질환에 부차적인 폐 고혈압, 결절성

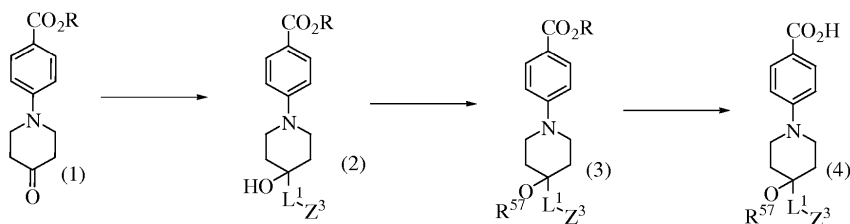
다발동맥염의 폐 증상, 염증후 간질성 폐 질환, 방사선 섬유증, 방사선 요법, 레이노 현상 및 질환(Raynaud's phenomenon and disease), 레이노병, 레프섬병(Refsum's disease), 규칙성 좁은 QRS 빈맥, 라이터병(Reiter's disease), 신장 질환 NOS, 신혈관성 고혈압, 재관류 손상, 제한성 심근병증, 류마티스 관절염 관련 간질성 폐 질환, 류마티스 척추염, 유육종증(sarcoidosis), 슈미트 증후군(Schmidt's syndrome), 강피증, 노인 무도병, 루이소체 타입의 노인성 치매, 폐혈증 증후군, 폐혈성 쇼크, 혈청음성 관절병증(seronegative arthropathy), 쇼크, 겸상 적혈구 빈혈, 쇼그렌병 관련 폐 질환, 쇼그렌 증후군, 피부 동종이식편 거부증, 피부 변화 증후군, 소장 이식 거부증, 정자 자가면역, 다발성 경화증(모든 아형), 척수성 운동실조증, 척수소뇌 변성, 척추관절병증, 척추관절병증, 산발성, 타입 I 산발성 다분비선 결핍증(polyglandular deficiency type I sporadic), 타입 II 다분비선 결핍증, 스틸병(Still's disease), 연쇄상구균 근염(streptococcal myositis), 뇌졸중, 소뇌의 구조적 병변, 아급성 경화성 범뇌염, 교감성 안염, 실신, 심혈관계의 매독, 전신성 과민증(systemic anaphylaxis), 전신성 염증 반응 증후군, 전신성 소아 류마티스 관절염(systemic onset juvenile rheumatoid arthritis), 전신성 홍반성 루푸스, 전신성 홍반성 루푸스-관련 폐 질환, 전신 경화증, 전신 경화증-관련 간질성 폐 질환, T-세포 또는 FAB ALL, 타카야수병/동맥염(Takayasu's disease/arteritis), 모세혈관확장증, Th2 타입 및 Th1 타입 관련 질환, 폐쇄성 혈전혈관염, 혈소판 감소증, 갑상선염, 독성, 독성 쇼크 증후군, 이식(transplant), 외상/출혈, 타입-2 자가면역 간염(항-LKM 항체 간염), 흑색가시세포증을 지닌 타입 B 인슐린 내성, 타입 III 과민 반응, 타입 IV 과민증, 궤양성 대장염성 관절병증, 궤양성 대장염, 불안정 협심증, 요독증, 요로성 폐혈증, 두드러기, 포도막염, 심장관막증, 하지정맥류, 혈관염, 혈관염성 미만성 폐 질환, 정맥 질환, 정맥 혈전증, 심실 세동, 백반증 급성 간 질환, 바이러스 및 진균 감염, 바이러스성 뇌염/무균성 수막염, 바이러스-관련 혈구포식 세포 증후군(vital-associated hemaphagocytic syndrome), 베게너 육아종증(Wegener's granulomatosis), 베르니케-코르사코프 증후군(Wernicke-Korsakoff syndrome), 윌슨병(Wilson's disease), 기관 또는 조직의 이종이식편 거부증, 예르시니아(yersinia) 및 살모넬라-관련 관절병증(salmonella-associated arthropathy) 등을 포함한다.

[2530] 반응식 및 실험

[2531] 다음의 약어는 제시된 의미를 갖는다. ADDP는 1,1'-(아조디카보닐)디피페리딘을 의미하고; AD-mix-β는 (DHQD)₂PHAL, K₃Fe(CN)₆, K₂CO₃ 및 K₂SO₄의 혼합물을 의미하고; 9-BBN은 9-보라비사이클로(3.3.1)노난을 의미하고; Boc는 3급-부톡시카보닐을 의미하고; (DHQD)₂PHAL은 하이드로퀴니딘 1,4-프탈라진디일 디에틸 에테르를 의미하고; DBU는 1,8-디아자비사이클로[5.4.0]온텍-7-엔을 의미하고; DIBAL은 수소화다이소부틸알루미늄을 의미하고; DIEA는 디이소프로필에틸아민을 의미하고; DMAP는 N,N-디메틸아미노피리딘을 의미하고; DMF는 N,N-디메틸포름아미드를 의미하고; dmpe는 1,2-비스(디메틸포스포노)에탄을 의미하고; DMSO는 디메틸설폭사이드를 의미하고; dppb는 1,4-비스(디페닐포스포노)-부탄을 의미하고; dppe는 1,2-비스(디페닐포스포노)에탄을 의미하고; dppf는 1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센을 의미하고; dppm은 1,1-비스(디페닐포스포노)메탄을 의미하고; EDAC·HCl은 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보디이미드 하이드로클로라이드를 의미하고; Fmoc는 플루오레닐메톡시카보닐을 의미하고; HATU는 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N',N'',N'''-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트를 의미하고; HMPA는 헥사메틸포스포라미드를 의미하고; IPA는 이소프로필 알코올을 의미하고; MP-BH₃은 거대다공성 트리에틸알모늄 메틸폴리스티렌 시아노보로하이드라이드를 의미하고; TEA는 트리에틸아민을 의미하고; TFA는 트리플루오로아세트산을 의미하고; THF는 테트라하이드로푸란을 의미하고; NCS는 N-클로로석신이미드를 의미하고; NMM은 N-메틸모르폴린을 의미하고; NMP는 N-메틸피롤리딘을 의미하고; PPh₃은 트리페닐포스핀을 의미한다.

[2532] 다음의 반응식은 본 발명의 과정 및 개념 측면을 가장 유용하고 쉽게 이해시키는 설명으로 여겨지는 것을 제공하기 위해 나타내었다. 본 발명의 화합물은 화학적 합성 공정으로 제조할 수 있으며, 이의 예가 본원에 나타내어져 있다. 이들 공정에서의 단계들의 순서는 가변적일 수 있고, 시약, 용매 및 반응 조건은 특별히 언급된 바에 따라 대체될 수 있으며, 취약한 잔기는 필요에 따라 보호 및 탈보호될 수 있음을 이해해야 한다.

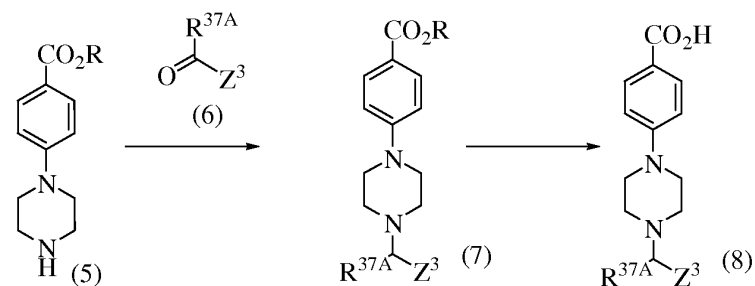
[2533] [반응식 1]



[2534]

[2535] 화학식 4의 화합물은 반응식 1에 도시된 바와 같이 제조할 수 있으며, 반응식 8에 기재된 바와 같이 사용하여, 본 발명의 대표적인 화합물인 화학식 I의 화합물을 제조할 수 있다. R이 알킬인 화학식 1의 화합물을 $Z^3L^1MgX^1$ (여기서, X^1 은 할라이드이다)을 사용하여 에테르 또는 테트라하이드로푸란과 같지만 이에 제한되지 않는 용매 속에서 화학식 2의 화합물로 전환시킬 수 있다. 화학식 3의 화합물은 NaH 및 $R^{57}X^2$ (여기서, X^2 는 할라이드이고, R^{57} 은 본원에 기재된 바와 같다)와 같은 강염기를 사용하여 화학식 2의 화합물로부터 제조할 수 있다. 화학식 3의 화합물은, 수성 NaOH 또는 LiOH로 처리하는 경우, 화학식 4의 화합물을 제공할 것이다.

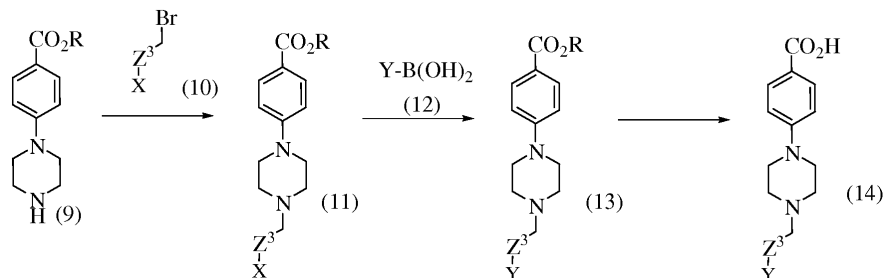
[2536] [반응식 2]



[2537]

[2538] 반응식 2에 도시된 바와 같이, 화학식 5의 화합물을 화학식 6의 화합물 및 환원제와 반응시켜 화학식 7의 화합물을 제공할 수 있다. 환원제의 예는 수소화붕소나트륨, 수소화시아노붕소나트륨, 수소화트리아세톡시붕소나트륨, 중합체 지지된 수소화시아노붕소 등을 포함한다. 반응은 전형적으로 메탄올, 테트라하이드로푸란 및 디클로로메탄 또는 이들의 혼합물과 같지만 이에 제한되지 않는 용매 속에서 수행된다. 화학식 8의 화합물은 반응식 1에 기재된 바와 같이 화학식 7의 화합물로부터 제조할 수 있으며, 반응식 8에 기재된 바와 같이 사용하여 화학식 I의 화합물을 제조할 수 있다.

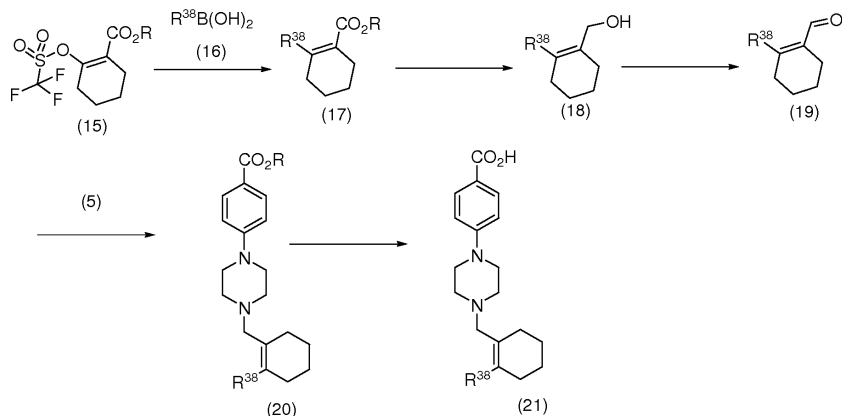
[2539] [반응식 3]



[2540]

[2541] 화학식 9의 화합물은, 화학식 10의 화합물(여기서, X는 할라이드 또는 트리플레이트이다) 및 염기와 반응하는 경우, 화학식 11의 화합물을 제공할 것이다. 반응에서 유용한 염기는 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민 등을 포함한다. 화학식 13의 화합물(여기서, Y는 Z^3 상의 치환체에 대해 본원에 기재된 바와 같다)은 당업계의 숙련가들에게 공지되고 문헌에서 용이하게 이용가능한 스즈키 커플링 조건을 사용하여 화학식 11의 화합물 및 화학식 12의 화합물로부터 제조할 수 있다. 화학식 14의 화합물은 반응식 1에 기재된 바와 같이 화학식 13의 화합물로부터 제조할 수 있으며, 반응식 8에 기재된 바와 같이 사용하여 화학식 I의 화합물을 제조할 수 있다.

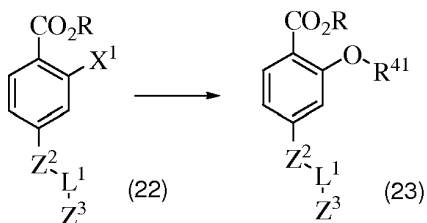
[2542] [반응식 4]



[2543]

[2544] 반응식 4에 도시된 바와 같이, 화학식 17의 화합물은 당업계의 숙련가들에게 공지되고 문헌에서 용이하게 이용 가능한 스즈키 커플링 조건을 사용하여 화학식 15의 화합물 및 화학식 16의 화합물(여기서, R은 알킬이고, R³⁸은 본원에 기재된 바와 같다)로부터 제조할 수 있다. 화학식 17의 화합물은 디에틸 에테르 또는 THF와 같지만 이에 제한되지 않는 용매 속에서 LiAlH₄와 같은 환원제를 사용하여 화학식 18의 화합물로 환원시킬 수 있다. 화학식 19의 화합물은 당업계의 숙련가들에게 공지되고 문헌에서 용이하게 이용가능한 데스-마틴 페리오디난 또는 스윈 산화 조건을 사용하여 화학식 18의 화합물로부터 제조할 수 있다. 화학식 19의 화합물을 화학식 5의 화합물 및 환원제와 반응시켜 화학식 20의 화합물을 제공할 수 있다. 환원제의 예는 수소화붕소나트륨, 수소화시아노붕소나트륨, 수소화트리아세톡시붕소나트륨, 중합체 지지된 수소화시아노붕소 등을 포함한다. 반응은 전형적으로 메탄올, 테트라하이드로푸란, 1,2-디클로로에탄 및 디클로로메탄 또는 이들의 혼합물과 같지만 이에 제한되지 않는 용매 속에서 수행된다. 화학식 21의 화합물은 반응식 1에 기재된 바와 같이 화학식 20의 화합물로부터 제조할 수 있으며, 반응식 8에 기재된 바와 같이 사용하여 화학식 I의 화합물을 제조할 수 있다.

[2545] [반응식 5]

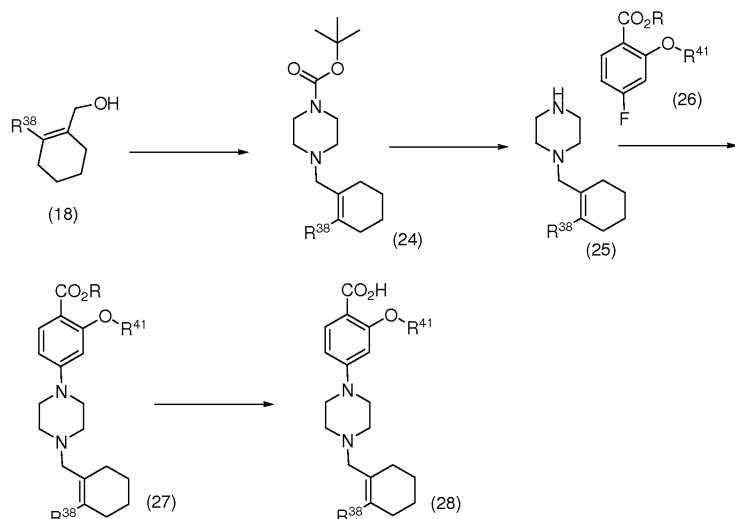


[2546]

[2547] 반응식 5에 도시된 바와 같이, 화학식 22의 화합물(여기서, X¹은 Cl, Br, I 또는 CF₃SO₃-이다) 및 화학식 R⁴¹-OH의 화합물 및 촉매를 제1 염기의 존재 또는 부재하에서 반응시켜 화학식 22의 화합물(여기서, R은 알킬이다)을 화학식 23의 화합물로 전환시킬 수 있다. 촉매의 예는 구리(I) 트리플루오로메탄설포네이트 톨루엔 착물, PdCl₂, Pd(OAc)₂ 및 Pd₂(dba)₃을 포함한다. 제1 염기의 예는 트리에틸아민, N,N-디이소프로필에틸아민, Cs₂CO₃, Na₂CO₃, K₃PO₄ 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[2548] 또한, 화학식 22의 화합물(여기서, X¹은 Cl, I 또는 NO₂이다) 및 화학식 R⁴¹-OH의 화합물을 제1 염기의 존재하에서 반응시켜 화학식 22의 화합물을 화학식 23의 화합물로 전환시킬 수도 있다. 제1 염기의 예는 트리에틸아민, N,N-디이소프로필에틸아민, Cs₂CO₃, Na₂CO₃, K₃PO₄ 및 이들의 혼합물을 포함한다.

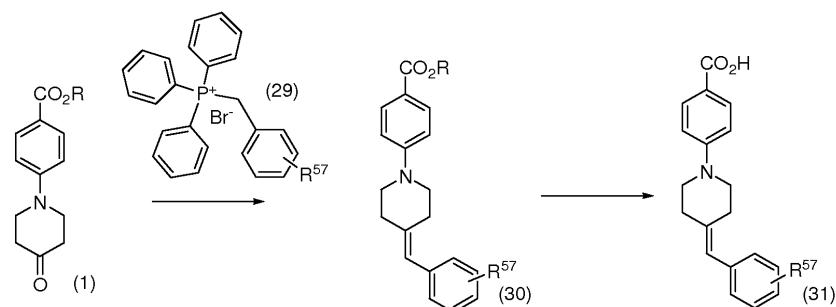
[2549] [반응식 6]



[2550]

[2551] 화학식 18의 화합물을 메실 클로라이드 및 트리에틸아민과 같지만 이에 제한되지 않는 염기에 이어 N-t-부톡시 카보닐피페라진과 반응시켜 화학식 24의 화합물을 제공할 수 있다. 화학식 25의 화합물은 화학식 24의 화합물을 트리에틸실란 및 트리플루오로아세트산과 반응시켜 제조할 수 있다. 화학식 25의 화합물을 화학식 26의 화합물 및 HK_2PO_4 와 반응시켜 디메틸설폭사이드와 같지만 이에 제한되지 않는 용매 속에서 화학식 27의 화합물을 제공할 수 있다. 화학식 28의 화합물은 반응식 1에 기재된 바와 같이 화학식 27의 화합물로부터 제조할 수 있으며, 반응식 8에 기재된 바와 같이 사용하여 화학식 I의 화합물을 제조할 수 있다.

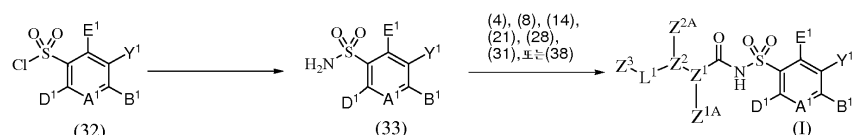
[2552] [반응식 7]



[2553]

[2554] 반응식 7에 도시된 바와 같이, 화학식 1의 화합물을 적합한 화학식 29의 트리페닐포스포늄 브로마이드 및 수소 화나트륨 또는 n-부틸리튬과 같지만 이에 제한되지 않는 염기와 반응시켜 화학식 30의 화합물을 제공할 수 있다. 반응은 전형적으로 THF 또는 DMSO와 같은 용매 속에서 수행된다. 화학식 31의 화합물은 반응식 1에 기재된 바와 같이 화학식 30의 화합물로부터 제조할 수 있으며, 반응식 8에 기재된 바와 같이 사용하여 화학식 I의 화합물을 제조할 수 있다.

[2555] [반응식 8]

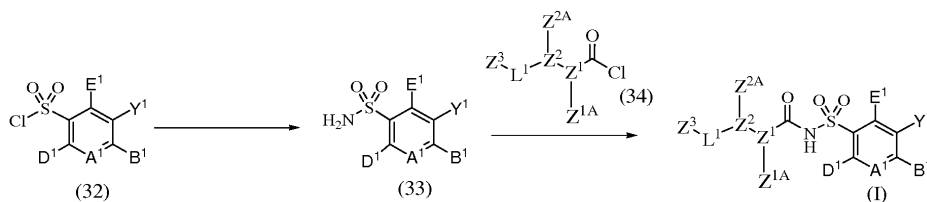


[2556]

[2557] 반응식 8에 도시된 바와 같이, 본원에 기재된 바와 같이 제조할 수 있는 화학식 32의 화합물을 암모니아와 반응시켜 이를 화학식 33의 화합물로 전환시킬 수 있다. 화학식 33의 화합물 및 화학식 4, 8, 14, 21, 28, 31 또는 38의 화합물 및 커플링제를 제1 염기의 존재 또는 부재하에서 반응시켜 화학식 33의 화합물을 화학식 I의 화합물로 전환시킬 수 있다. 커플링제의 예는 1-에틸-3-[3-(디메틸아미노)프로필]-카보디이미드 하이드로클로라이드, 1,1'-카보닐디이미다졸 및 벤조트리아졸-1-일-옥시트리피롤리디노포스포늄 헥사플루오로포스페이트를 포함

한다. 제1 염기의 예는 트리에틸아민, N,N-디이소프로필에틸아민, 4-(디메틸아미노)피리딘 및 이의 혼합물을 포함한다.

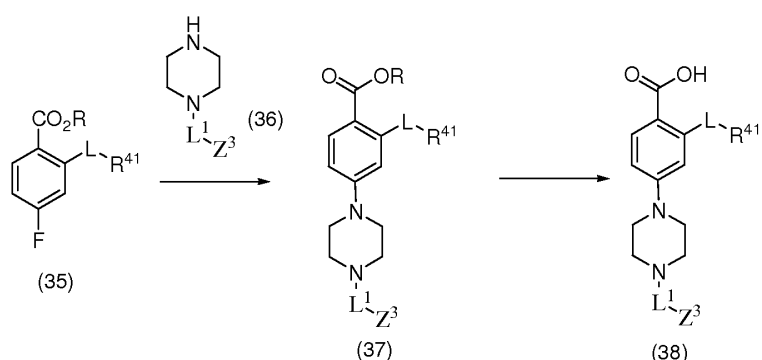
[2558] [화학식 9]



[2559]

[2560] 또한, 반응식 8에 기재된 바와 같이 제조된 화학식 33의 화합물 및 화학식 34의 화합물 및 제1 염기를 반응시켜 화학식 33의 화합물을 화학식 I의 화합물로 전환시킬 수 있다. 제1 염기의 예는 수소화나트륨, 트리에틸아민, N,N-디이소프로필에틸아민, 4-(디메틸아미노)피리딘 및 이의 혼합물을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

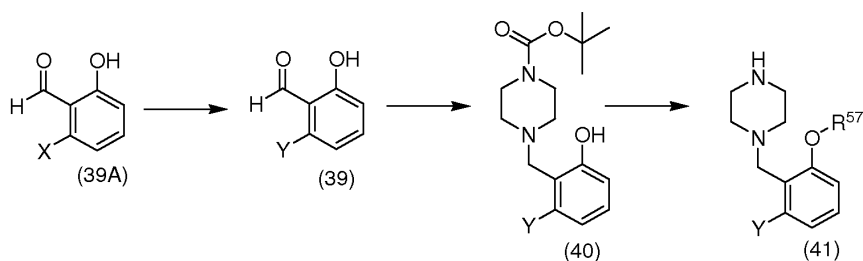
[2561] [반응식 10]



[2562]

[2563] 반응식 10에 도시된 바와 같이, L이 결합, 알킬, O, S, S(O), S(O)₂, NH 등인 화학식 35의 화합물을 화학식 36의 화합물과 반응시켜 화학식 37의 화합물을 제공할 수 있다. 반응은 전형적으로 디메틸설폭사이드와 같지만 이에 제한되지 않는 용매 속에서 승온에서 수행되며, 인산칼륨, 탄산칼륨 등과 같지만 이에 제한되지 않는 염기의 사용을 필요로 할 수 있다. 화학식 38의 화합물은 반응식 1에 기재된 바와 같이 화학식 37의 화합물로부터 제조할 수 있으며, 반응식 8에 기재된 바와 같이 사용하여 화학식 I의 화합물을 제조할 수 있다.

[2564] [반응식 11]

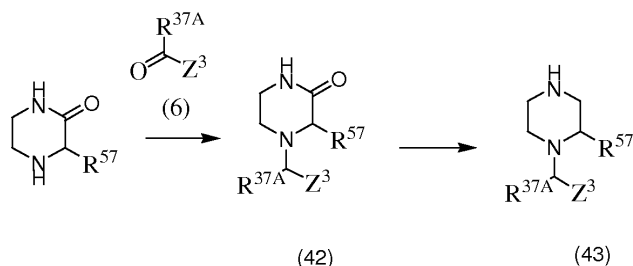


[2565]

[2566] Y가 Z³ 상의 치환체에 대해 본원에 기재된 바와 같은 화학식 39의 화합물은 당업계의 숙련자들에게 공지되고 문헌에서 용이하게 이용가능한 스즈키 커플링 조건을 사용하여 화학식 39A의 화합물(여기서, X는 할라이드 또는 트리플레이트이다) 및 Y-B(OH)₂로부터 제조할 수 있다. 화학식 39의 화합물을 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트 및 수소화트리아세톡시붕소나트륨과 같은 환원제와 반응시켜 화학식 40의 화합물을 제공할 수 있다. 반응은 전형적으로 메틸렌 클로라이드와 같지만 이에 제한되지 않는 용매 속에서 수행된다. 화학식 41의 화합물은 화학식 40의 화합물을 N,N-디메틸포름아미드와 같은 용매 속에서 R⁵⁷X(여기서, X는 할라이드이다) 및 NaH와 반응시켜 화학식 40의 화합물로부터 제조할 수 있으며, 그후 생성된 물질을 디클로로메탄 중의 트리에틸실란 및 트리플루오로아세트산으로 처리할 수 있다. 화학식 41의 화합물은 반응식 10에 기재된 바와 같이 사용할 수

있으며, 여기서, L^1-Z^3 은 화학식 41에 나타낸 바와 같다.

[2567] [반응식 12]



[2568]

[2569] 반응식 12에 도시된 바와 같이, R^{57} 이 알킬인 치환된 피페라진-2-온을 화학식 6의 화합물 및 디클로로메탄 중의 수소화트리아세톡시붕소나트륨과 같은 환원제와 반응시켜 화학식 42의 화합물을 제공할 수 있다. 화학식 42의 화합물을 테트라하이드로푸란과 같지만 이에 제한되지 않는 용매 속에서 수소화리튬알루미늄과 같지만 이에 제한되지 않는 환원제를 사용하여 화학식 43의 화합물로 전환시킬 수 있다. 화학식 43의 화합물은 반응식 10에 기재된 바와 같이 사용할 수 있으며, 여기서, L^1-Z^3 은 화학식 43에 나타낸 바와 같다.

[2570] 하기 실시예는 본 발명의 과정 및 개념 측면을 가장 유용하고 쉽게 이해시키는 설명으로 여겨지는 것을 제공하기 위해 나타내었다. 예시된 화합물은 ACD/ChemSketch 버전 5.06(2001년 6월 5일, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Ontario), ACD/ChemSketch 버전 12.01(2009년 5월 13일, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Ontario) 또는 ChemDraw® Ver. 9.0.5(CambridgeSoft, Cambridge, MA)를 사용하여 명명하였다. 중간체는 ChemDraw® Ver. 9.0.5(CambridgeSoft, Cambridge, MA)를 사용하여 명명하였다.

[2571] 실시예 1

[2572] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2573] 실시예 1A

[2574] 3급-부틸 4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)피페라진-1-카복실레이트

[2575] CH_2Cl_2 (60mL) 중의 4'-클로로비페닐-2-카복살데히드(4.1g), 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트(4.23g) 및 수소화트리아세톡시붕소나트륨(5.61g)을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 메탄올로 켄칭시키고, 에테르에 부었다. 용액을 물 및 염수로 세척하고, 농축시키고, 2-25% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2576] 실시예 1B

[2577] 1-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)피페라진

[2578] 실시예 1A(3.0g) 및 트리에틸실란(1mL)을 CH_2Cl_2 (30mL) 및 트리플루오로아세트산(30mL) 속에서 2시간 동안 교반하고, 반응물을 농축시킨 다음 에테르에 흡수시키고, 다시 농축시켰다. 물질을 디클로로메탄(200mL) 및 $NaHCO_3$ 용액(100mL)에 흡수시키고, 분배하였다. 유기 층을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 응축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[2579] 실시예 1C

[2580] 3급-부틸 4-(4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)피페라진-1-일)-2-플루오로벤조에이트

[2581] 3급-부틸 4-브로모-2-플루오로벤조에이트(14.0g), 실시예 1B(16.05g), $Pd_2(dba)_3$ (트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0))(1.40g), 2-(디-3급-부틸포스포노)비페닐(1.82g) 및 K_3PO_4 (16.2g)를 1,2-디메톡시에탄(300mL) 속에서 80°C에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-20% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2582] 실시예 1D

- [2583] 3급-부틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [2584] 1H-피롤로[2,3-B]피리딘-5-올(167mg), 실시예 1C(500mg) 및 Cs_2CO_3 (508mg)을 디메틸설폭사이드(5mL) 속에서 130℃에서 24시간 동안 교반하였다. 혼합물을 냉각시키고, 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 3회 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 25% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [2585] 실시예 1E
- [2586] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [2587] 실시예 1D(200mg) 및 트리에틸실란(1mL)을 디클로로메탄(15mL) 및 트리플루오로아세트산(15mL) 속에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 에틸 아세테이트에 흡수시키고, NaH_2PO_4 및 염수로 2회 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다.
- [2588] 실시예 1F
- [2589] 3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)벤젠설포나미드
- [2590] 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(2.18g), 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민(1.14g) 및 트리에틸아민(1g)을 테트라하이드로푸란(30mL) 속에서 24시간 동안 교반하였다. 용액을 에틸 아세테이트로 희석시키고, NaH_2PO_4 용액 및 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 생성물을 에틸 아세테이트로부터 연마하였다.
- [2591] 실시예 1G
- [2592] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2593] 실시예 1E(115mg), 실시예 1F(67mg), 1-에틸-3-[3-(디메틸아미노)프로필]-카보디이미드 하이드로클로라이드(82mg) 및 4-디메틸아미노피리딘(26mg)을 CH_2Cl_2 (3mL) 속에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 0-5% 메탄올/에틸 아세테이트로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- ^1H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.48 (brs, 1H), 8.34 (br s, 1H), 8.31 (m, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.46 (m, 4H), 7.35 (m, 2H), 7.21 (dd, 1H), 6.76 (m, 4H), 6.28 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 2.89 (m, 4H), 2.80 (m, 4H), 2.40 (m, 3H), 1.59 (m, 2H), 1.25 (m, 4H), 0.87 (m, 2H).
- [2594]
- [2595] 실시예 2
- [2596] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(3-모르폴린-4-일프로필)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2597] 실시예 2A
- [2598] 4-(3-모르폴리노프로필아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2599] 당해 실시예는 실시예 1F에서 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 3-(N-모르폴리닐)-프로필아민으로 대체하여 제조하였다.
- [2600] 실시예 2B
- [2601] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(3-모르폴린-4-일프로필)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [2602] 당해 실시예는 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 2A로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (300MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.60 (brs, 1H), 8.60 (m, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.64 (m, 2H), 7.54 (d, 1H), 7.45 (m, 4H), 7.33 (m, 2H), 7.23 (dd, 1H), 6.96 (d, 1H), 6.85 (m, 2H), 6.32 (d, 1H), 6.26 (d, 1H), 3.60 (m, 4H), 3.10 (m, 4H), 3.05 (m, 10H), 2.40 (m, 2H), 2.33 (m, 2H), 1.77 (m, 2H).
- [2603]
- [2604] 실시예 3
- [2605] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일)아미노]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2606] 실시예 3A
- [2607] 메틸 4,4-디메틸-2-(트리플루오로메틸설포닐옥시)사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [2608] 디클로로메탄(700mL) 중의 핵산 세척된 NaH(17g)의 현탁액에 5,5-디메틸-2-메톡시카보닐사이클로헥사논(38.5g)을 0℃에서 적가하였다. 30분 동안 교반한 후, 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, 트리플루오로메탄설포닉산 무수물(40mL)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온시키고, 24시간 동안 교반하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [2609] 실시예 3B
- [2610] 메틸 2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [2611] 2:1 디메톡시에탄/메탄올(600mL) 중의 실시예 3A(62.15g), 4-클로로페닐보론산(32.24g), CsF(64g) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(2g)을 24시간 동안 70℃로 가열하였다. 혼합물을 농축시켰다. 에테르(4x 200mL)를 가하고, 혼합물을 여과하였다. 합한 에테르 용액을 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [2612] 실시예 3C
- [2613] (2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메탄올
- [2614] LiBH_4 (13g), 실시예 3B(53.8g) 및 에테르(400mL)의 혼합물에 메탄올(25mL)을 시린지에 의해 서서히 가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키면서 1N HCl로 켄칭시켰다. 혼합물을 물로 희석시키고, 에테르(3x 100mL)로 추출하였다. 추출물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 0-30% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [2615] 실시예 3D
- [2616] 3급-부틸 4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-카복실레이트
- [2617] 메실 클로라이드(7.5mL)를 시린지를 통해 0℃에서 CH_2Cl_2 (500mL) 중의 실시예 3C(29.3g) 및 트리에틸아민(30mL)에 가하고, 혼합물을 1분 동안 교반하였다. N-t-부톡시카보닐피페라진(25g)을 가하고, 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 현탁액을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-20% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [2618] 실시예 3E
- [2619] 1-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진
- [2620] 실시예 3D(1g)를 디클로로메탄(10mL), 트리플루오로아세트산(10mL) 및 트리에틸실란(1mL) 속에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 디클로로메탄(100mL)과 포화 Na_2CO_3 수용액(20mL)의 혼합물에 흡수시키고, 10분 동안 교반하였다. 층을 분리하고, 유기 층을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [2621] 실시예 3F
- [2622] 5-브로모-1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘
- [2623] 테트라하이드로푸란(250mL) 중의 5-브로모-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(15.4g)의 혼합물에 테트라하이드로푸란

(86mL) 중의 1M 리튬 헥사메틸디실라지드를 가하고, 10분 후, TIPS-Cl(트리이소프로필클로로실란)(18.2mL)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 에테르로 희석시키고, 생성된 용액을 물로 2회 세척하였다. 추출물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2624] 실시예 3G

[2625] 1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-올

[2626] -78°C 에서 테트라하이드로푸란(500mL) 중의 실시예 3F(24.3g)의 혼합물에 2.5M BuLi(30.3mL)를 가하였다. 2분 후, 트리메틸보레이트(11.5mL)를 가하고, 혼합물을 1시간에 걸쳐 실온으로 가온되도록 하였다. 반응물을 물에 붓고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 0°C 에서 테트라하이드로푸란(200mL)에 흡수시키고, 1M NaOH(69mL)를 가한 다음 30% H_2O_2 (8.43mL)를 가하고, 용액을 1시간 동안 교반하였다. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (10g)을 가하고, 진한 HCl 및 고체 NaH_2PO_4 를 사용하여 pH를 4-5로 조절하였다. 용액을 에틸 아세테이트로 2회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 5-25% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2627] 실시예 3H

[2628] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-플루오로벤조에이트

[2629] 115°C 에서 디글라임(40mL) 중의 실시예 3G(8.5g), 메틸 2,4-디플루오로벤조에이트(7.05g) 및 K_3PO_4 (9.32g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(600mL)로 희석시키고, 물 및 염수로 2회 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 2-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2630] 실시예 3I

[2631] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트

[2632] 135°C 에서 디메틸설폭사이드(20mL) 중의 실시예 3H(1.55g), 실시예 3E(2.42g) 및 HK_2PO_4 (1.42g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(400mL)로 희석시키고, 3x 1M NaOH 및 염수로 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2633] 실시예 3J

[2634] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산

[2635] 50°C 에서 디옥산(10mL) 및 1M NaOH(6mL) 중의 실시예 3I(200mg)를 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, NaH_2PO_4 용액에 가하고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켜 순수한 생성물을 수득하였다.

[2636] 실시예 3K

[2637] 3급-부틸 1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일카바메이트

[2638] 3급-부틸 피페리딘-4-일카바메이트(45.00g, 225mmol) 및 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온(24.74g, 247mmol)을 디클로로메탄(1000mL)에 가하였다. 수소화트리아세톡시붕소나트륨(61.90g, 292mmol)을 가하고, 용액을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 용액을 1M 수산화나트륨으로 추출하고, 무수 황산나트륨으로 건조시켰다. 용액을 여과하고, 농축시키고, 10% 메탄올(디클로로메탄 중의)에서 20% 메탄올(디클로로메탄 중의)로 증가시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다.

[2639] 실시예 3L

[2640] 1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-아민 디하이드로클로라이드

[2641] 디클로로메탄(900mL) 중의 실시예 3K(52.57g, 185mmol)의 용액을 4M 수성 HCl(462mL)로 처리하고, 용액을 실온에서 16시간 동안 격렬하게 혼합하였다. 용매를 진공하에 제거하여 조 생성물을 디하이드로클로라이드 염으로

서 수득하고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

- [2642] 실시예 3M
- [2643] 3-니트로-4-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일아미노)벤젠설포아미드
- [2644] 실시예 3L(22.12g, 86mmol)을 1,4-디옥산(300mL) 및 물(43mL)에 가하였다. 트리에틸아민(43.6mL, 31.6g, 313mmol)을 가하고, 혼합물을 실시예 3L이 완전히 용해될 때까지 실온에서 교반하였다. 4-클로로-3-니트로벤젠설포아미드를 가하고, 혼합물을 90℃에서 16시간 동안 가열하였다. 혼합물을 냉각시키고, 용매를 진공하에 제거하였다. 10% 메탄올(디클로로메탄 중의)을 가하고, 용액을 미세 현탁액이 수득될 때까지 실온에서 격렬하게 교반하였다. 고체를 진공 여과에 의해 분리하고, 디클로로메탄으로 세척하여 순수한 생성물을 분리하였다.
- [2645] 실시예 3N
- [2646] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2647] 당해 실시예는 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 3M으로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300MHz,
디메틸설포사이드 -d₆) δ 11.65 (brs, 1H), 8.53 (br s, 1H), 8.18 (m, 1H), 8.00 (br s, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.37 (d, 1H), 6.20 (d, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.05 (m, 10H), 2.73 (m, 4H), 2.17 (m, 10H), 1.95 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.63 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [2648]
- [2649] 실시예 4
- [2650] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2651] 실시예 4A
- [2652] 4-(1-메틸피페리딘-4-일아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [2653] 당해 실시예는 실시예 1F에서 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 4-아미노-N-메틸피페리딘으로 대체하여 제조하였다.
- [2654] 실시예 4B
- [2655] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2656] 당해 실시예는 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 4A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300MHz,
디메틸설포사이드 -d₆) δ 11.65 (brs, 1H), 8.55 (br s, 1H), 8.17 (m, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.35 (m, 2H), 7.18 (dd, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (d, 1H), 6.20 (d, 1H), 3.90 (m, 1H), 3.09 (m, 8H), 2.77 (m, 2H), 2.05-2.30 (m, 10H), 1.95 (s, 3H), 1.39 (t, 2H), 1.24 (m, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [2657]
- [2658] 실시예 5
- [2659] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2660] 실시예 5A
- [2661] 3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)벤젠설포아미드
- [2662] 테트라하이드로푸란(30mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드(2.18g), 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸

아민(1.14g) 및 트리에틸아민(1g)의 혼합물을 밤새 교반하고, 진한 HCl로 중화시키고, 농축시켰다. 잔류물을 에틸 아세테이트에 현탁시키고, 침전물을 수집하고, 물로 세척하고, 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[2663] 실시예 5B

[2664] 메틸 4,4-디메틸-2-(트리플루오로메틸설포닐옥시)사이클로헥스-1-엔카복실레이트

[2665] 디클로로메탄(700mL) 중의 헥산 세척된 NaH(17g)의 현탁액에 5,5-디메틸-2-메톡시카보닐사이클로헥사논(38.5g)을 0℃에서 적가하였다. 30분 동안 교반한 후, 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, 트리플루오로메탄설포산 무수물(40mL)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온시키고, 24시간 동안 교반하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.

[2666] 실시예 5C

[2667] 메틸 2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔카복실레이트

[2668] 2:1 디메톡시에탄/메탄올(600mL) 중의 실시예 5B(62.15g), 4-클로로페닐보론산(32.24g), CsF(64g) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(2g)을 24시간 동안 70℃로 가열하였다. 혼합물을 농축시켰다. 에테르(4x 200mL)를 가하고, 혼합물을 여과하였다. 합한 에테르 용액을 농축시켜 생성물을 수득하였다.

[2669] 실시예 5D

[2670] (2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메탄올

[2671] LiBH_4 (13g), 실시예 5C(53.8g) 및 에테르(400mL)의 혼합물에 메탄올(25mL)을 시린지로 서서히 가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키면서 1N HCl로 킨칭시켰다. 혼합물을 물로 희석시키고, 에테르(3x 100mL)로 추출하였다. 추출물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 0-30% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2672] 실시예 5E

[2673] 3급-부틸 4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-카복실레이트

[2674] 메실 클로라이드(7.5mL)를 시린지를 통해 0℃에서 CH_2Cl_2 (500mL) 중의 실시예 5D(29.3g) 및 트리에틸아민(30mL)에 가하고, 혼합물을 1분 동안 교반하였다. N-t-부톡시카보닐피페라진(25g)을 가하고, 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 현탁액을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-20% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2675] 실시예 5F

[2676] 1-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진

[2677] 실시예 5E(200mg) 및 트리에틸실란(1mL)을 디클로로메탄(15mL) 및 트리플루오로아세트산(15mL) 속에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 에틸 아세테이트에 흡수시키고, NaH_2PO_4 및 염수로 2회 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다.

[2678] 실시예 5G

[2679] 5-브로모-1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘

[2680] 테트라하이드로푸란(250mL) 중의 5-브로모-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(15.4g)의 혼합물에 테트라하이드로푸란(86mL) 중의 1M 리튬 헥사메틸디실라지드를 가하고, 10분 후, TIPS-Cl(트리이소프로필클로로실란)(18.2mL)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 에테르로 희석시키고, 생성된 용액을 물로 2회 세척하였다. 추출물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2681] 실시예 5H

[2682] 1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-올

[2683] -78℃에서 테트라하이드로푸란(500mL) 중의 실시예 5G(24.3g)의 혼합물에 2.5M BuLi(30.3mL)를 가하였다. 2분

후, 트리메틸보레이트(11.5mL)를 가하고, 혼합물을 1시간에 걸쳐 실온으로 가온되도록 하였다. 반응물을 물에 붓고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 0℃에서 테트라하이드로푸란(200mL)에 흡수시키고, 1M NaOH(69mL)를 가한 다음 30% H₂O₂(8.43mL)를 가하고, 용액을 1시간 동안 교반하였다. Na₂S₂O₃(10g)를 가하고, 진한 HCl 및 고체 NaH₂PO₄를 사용하여 pH를 4-5로 조절하였다. 용액을 에틸 아세테이트로 2회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 5-25% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2684] 실시예 5I

[2685] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-플루오로벤조에이트

[2686] 115℃에서 디글라임(40mL) 중의 실시예 5H(8.5g), 메틸 2,4-디플루오로벤조에이트(7.05g) 및 K₃PO₄(9.32g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(600mL)로 희석시키고, 물 및 염수로 2회 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 2-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2687] 실시예 5J

[2688] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트

[2689] 135℃에서 디메틸설폭사이드(20mL) 중의 실시예 5I(1.55g), 실시예 5F(2.42g) 및 HK₂PO₄(1.42g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(400mL)로 희석시키고, 3x 1M NaOH 및 염수로 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2690] 실시예 5K

[2691] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산

[2692] 50℃에서 디옥산(10mL) 및 1M NaOH(6mL) 중의 실시예 5J(200mg)를 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, NaH₂PO₄ 용액에 가하고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켜 순수한 생성물을 수득하였다.

[2693] 실시예 5L

[2694] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피롤-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2695] 실시예 5K(3.39g), 실시예 5A(1.87g), 1-에틸-3-[3-(디메틸아미노)프로필]-카보디이미드 하이드로클로라이드(2.39g) 및 4-디메틸아미노피리딘(1.09g)을 CH₂Cl₂(40mL) 속에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 25-100% 에틸 아세테이트/헥산에 이어 10% 메탄올/1% 아세트산을 갖는 에틸 아세테이트로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물(1.62g, 32%)을 백색 고체로서 수득하였다.

¹H NMR

(300MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) 11.65 (br s, 1H), 8.55 (br s, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.33 (d, 2H), 7.08 (m, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (d, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.84 (m, 1H), 3.30 (m, 4H), 3.07 (m, 4H), 2.73 (m, 2H), 2.18 (m, 6H), 1.95 (m, 2H), 1.61 (dd, 2H), 1.38 (m, 2H), 1.24 (m, 4H), 0.92 (s, 6H).

[2696]

[2697] 실시예 6

[2698] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸피페라진-1-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2699] 실시예 6A

[2700] 4-(4-메틸피페라진-1-일아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2701] 50mL 환저 플라스크를 디옥산(10mL) 중의 4-클로로-3-니트로벤젠설포나미드(1g, 4.23mmol), 4-메틸피페라진-

1-아민 디하이드로클로라이드(1g, 5.32mmol) 및 N^1, N^1, N^2, N^2 -테트라메틸에탄-1,2-디아민(3mL, 20.01mmol)으로 충전하였다. 반응 혼합물을 12시간 동안 환류시켰다. 이 시간 후, 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 염을 뷰흐너 펀넬(Buchner funnel)을 통해 여과 제거하고, 용매를 진공에서 제거하였다. 조 생성물을 실리카겔 컬럼(Analoxix, SF65-200g)에 가하고, 디클로로메탄 중의 0-5% 메탄올로 용출시켜 정제하였다.

[2702] 실시예 6B

[2703] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸피페라진-1-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2704] 당해 실시예는 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 6A로 대체하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (300MHz,

디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.65 (brs, 1H), 9.09 (br s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.50 (m, 4H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.64 (dd, 1H), 6.35 (d, 1H), 6.20 (d, 1H), 3.04 (m, 4H), 2.89 (m, 4H), 2.73 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.17 (m, 6H), 1.95 (br s, 2H), 1.38 (t, 2H), 1.05 (m, 4H), 0.93 (s, 6H).

[2705]

[2706] 실시예 7

[2707] 2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)벤즈아미드

[2708] 실시예 7A

[2709] 에틸 2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-플루오로벤조에이트

[2710] 당해 실시예는 실시예 3H에서 메틸 2,4-디플루오로벤조에이트를 에틸 2,4-디플루오로벤조에이트로 대체하고 실시예 3G를 4-하이드록시카바졸로 대체하여 제조하였다.

[2711] 실시예 7B

[2712] 에틸 2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸}피페라진-1-일)벤조에이트

[2713] 당해 실시예는 실시예 3I에서 실시예 3H를 실시예 7A로 대체하여 제조하였다.

[2714] 실시예 7C

[2715] 2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸}피페라진-1-일)벤조산

[2716] 당해 실시예는, 반응의 완료시, 물 및 2N HCl을 가하여 pH를 2로 조절하고, 생성물의 HCl 염을 $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 를 사용하여 추출하는 것을 제외하고는, 실시예 3J에서 실시예 3I를 실시예 7B로 대체하여 제조하였다.

[2717] 실시예 7D

[2718] 2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)벤즈아미드

[2719] 당해 실시예는, C18 컬럼, 250 x 50mm, 10 μ 를 사용하는 분취용 HPLC에 의해 20-100% CH_3CN 대 물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산의 구배로 용출시킴으로써 정제하여 생성물을 비스트리플루오로아세트아이드 염으로서 수득하는 것을 제외하고는, 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 7C로 대체하고 실시예 1F를 실시예 4A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.82 (br s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.70, 9.40 (둘다 v br s, 전체 2H), 8.40 (d, 1H), 8.10 (br d, 1H), 7.90 (br d, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.38 (m, 3H), 7.22 (m, 2H), 7.07 (m, 4H), 6.78 (dd, 1H), 6.43 (dd, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.97 (m, 1H), 3.80 (m, 2H), 3.60, 3.30, 3.10, 2.80 (모두 br m, 전체 11H), 2.20, 2.10, 2.00 (모두 br m, 전체 8H), 1.78 (m, 2H), 1.42 (m, 2H), 1.25 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).

[2720]

실시예 8

[2721]

2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3-피롤리딘-1-일프로필)아미노]페닐}설포닐)벤즈아미드

[2722]

실시예 8A

[2723]

3-니트로-4-(3-(피롤리딘-1-일)프로필아미노)벤젠설포나미드

[2724]

당해 실시예는 실시예 1F에서 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 3-(피롤리딘-1-일)프로판-1-아민으로 대체하여 제조하였다.

[2725]

실시예 8B

[2726]

2-(9H-카바졸-4-일옥시)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3-피롤리딘-1-일프로필)아미노]페닐}설포닐)벤즈아미드

[2727]

당해 실시예는, C18 컬럼, 250 x 50mm, 10 μ를 사용하는 분취용 HPLC에 의해 20-100% CH₃CN 대 물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산의 구배로 용출시킴으로써 정제하여 생성물을 비스트리플루오로아세테이트 염으로서 수득하는 것을 제외하고는, 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 7C로 대체하고 실시예 1F를 실시예 8A로 대체하여 제조하였다.

[2728]

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.80 (br s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.50, 9.25 (둘다 v br s, 전체 2H), 8.58 (br t, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.38 (m, 3H), 7.23 (m, 2H), 7.07 (m, 3H), 6.93 (d, 1H), 6.78 (dd, 1H), 6.44 (dd, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.70, 3.60, 3.20, 3.00 (모두 br m, 전체 18H), 2.18 (br m, 2H), 2.00-1.80 (엔벨롭, 8H), 1.42 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).

[2729]

실시예 9

[2730]

트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2731]

실시예 9A

[2732]

트랜스-3급-부틸 4-모르폴리노사이클로헥실카바메이트

[2733]

N,N-디메틸포름아미드(200ml) 중의 3급-부틸-4-아미노사이클로헥실카바메이트(20.32g, 95mmol), 비스(2-브로모에틸) 에테르(14.30 ml, 114mmol) 및 트리에틸아민(33.0ml, 237mmol)의 용액을 70℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 농축시키고, 생성물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 탄산나트륨 용액(15% 수성)으로 세척하고, 건조시키고, 농축시켰다. 생성물을 정제하지 않고 후속 단계에 사용하였다.

[2734]

실시예 9B

[2735]

트랜스-4-모르폴리노사이클로헥산아민 디하이드로클로라이드

[2736]

디클로로메탄(100ml) 중의 트랜스-3급-부틸-4-모르폴리노사이클로헥실카바메이트(19.2g, 67.5mmol)의 용액에 HCl(100ml, 400mmol)(디옥산 중의 4M)을 가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에테르로 희석시키고, 고체 염을 여과 제거하고, 오븐에서 건조시켰다.

[2737]

실시예 9C

[2738]

트랜스-4-(4-모르폴리노사이클로헥실아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2739]

[2740] 테트라하이드로푸란(60ml) 중의 트랜스-4-모르폴리노사이클로헥산아민 디하이드로클로라이드(5g, 19.44mmol), 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(4.32g, 19.63mmol) 및 트리에틸아민(20ml, 143mmol)의 용액을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 고체 생성물을 여과 제거하고, 테트라하이드로푸란, 에테르, 디클로로메탄(3 x)으로 세척하고, 진공하에 건조시켰다.

[2741] 실시예 9D

[2742] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2743] 당해 실시예는 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 9C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300MHz,

디메틸설포사이드 -d₆) δ 11.61 (brs, 1H), 8.49 (br s, 1H), 8.12 (m, 1H), 7.99 (br s, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 7.01 (m, 1H), 6.65 (dd, 1H), 6.36 (d, 1H), 6.21 (d, 1H), 3.60 (m, 4H), 3.04 (m, 4H), 2.73 (m, 2H), 2.57 (m, 2H), 2.42 (m, 1H), 2.18 (m, 6H), 2.05 (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 1.38 (m, 6H), 1.15 (m, 3H), 0.92 (s, 6H).

[2744]

[2745] 실시예 10

[2746] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2747] 실시예 10A

[2748] 4-(2-메톡시에틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[2749] 당해 실시예는 실시예 1F에서 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 2-메톡시에틸아민으로 대체하여 제조하였다.

[2750] 실시예 10B

[2751] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2752] 당해 실시예는 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 10A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300MHz,

디메틸설포사이드 -d₆) δ 11.65 (brs, 1H), 8.58-8.49 (m, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.34 (m, 2H), 7.06 (m, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 3.61-3.51 (m, 4H), 3.31 (s, 3H), 3.07 (m, 4H), 2.74 (m, 2H), 2.17 (m, 6H), 1.95 (br s, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[2753]

[2754] 실시예 11

[2755] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2756] 실시예 11A

[2757] (S)-3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-3-일)메틸아미노)벤젠설포나미드 및 (R)-3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-3-일)메틸아미노)벤젠설포나미드

[2758] 당해 실시예는 실시예 1F에서 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 (테트라하이드로-2H-피란-3-일)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.

[2759] 실시예 11B

[2760] (S)-3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-3-일)메틸아미노)벤젠설포나미드

- [2761] 실시예 11A의 라세미 혼합물을 15분에 걸쳐 CO₂ 속에서 10-30% 0.1% 디에틸아민 메탄올의 구배를 사용하여 AD 컬럼(21mm i.d.x 250mm 길이) 상의 키랄성 SFC(오븐 온도: 40℃; 유속: 40mL/min)에 의해 분해하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [2762] 실시예 11C
- [2763] (R)-3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-3-일)메틸아미노)벤젠설포아미드
- [2764] 실시예 11A의 라세미 혼합물을 15분에 걸쳐 CO₂ 속에서 10-30% 0.1% 디에틸아민 메탄올의 구배를 사용하여 AD 컬럼(21mm i.d.x 250mm 길이) 상의 키랄성 SFC(오븐 온도: 40℃; 유속: 40mL/min)에 의해 분해하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [2765] 실시예 11D
- [2766] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-((3S)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸)아미노)페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2767] 디클로로메탄(5ml) 중의 실시예 3J(59.8mg, 0.105mmol), 실시예 11B(33mg, 0.105mmol) 및 N,N-디메틸피리딘-4-아민(38.4mg, 0.314mmol)의 혼합물에 1-에틸-3-[3-(디메틸아미노)프로필]-카보다이미드 하이드로클로라이드(24.07mg, 0.13mmol)를 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 농축시켰다. 잔류물을 40-60% 아세토니트릴/물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산의 구배를 사용하여 C18 컬럼 상의 역상 HPLC에 의해 정제하여 표제 화합물을 트리플루오로아세트산 염으로서 수득하였다. 트리플루오로아세트산 염을 디클로로메탄(6ml)에 용해시키고, 50% 수성 NaHCO₃로 세척하였다. 유기 층을 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 디메틸설포사이드
- d₆) δ 11.68 (s, 1 H), 11.40 (s, br, 1 H), 8.53 - 8.58 (m, 2 H), 8.04 (d, 1 H), 7.80 (dd, 1 H), 7.47 - 7.54 (m, 3 H), 7.34 (d, 2 H), 7.02 - 7.09 (m, 3 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 3.79 (dd, 1 H), 3.69 - 3.73 (m, 1 H), 3.22 - 3.37 (m, 3 H), 3.16 - 3.21 (m, 1 H), 3.07 (s, 4 H), 2.74 (s, 2 H), 2.09 - 2.24 (m, 6 H), 1.95 (s, 2 H), 1.86 - 1.93 (m, 1 H), 1.79 - 1.85 (m, 1 H), 1.58 - 1.64 (m, 1 H), 1.42 - 1.51 (m, 1 H), 1.38 (t, 2 H), 1.25 - 1.34 (m, 1 H), 0.92 (s, 6 H).
- [2768]
- [2769] 실시예 12
- [2770] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2771] 실시예 12A
- [2772] 4-((1,4-디옥산-2-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포아미드
- [2773] 테트라하이드로푸란(30ml) 중의 (1,4-디옥산-2-일)메탄올(380mg, 3.22mmol)을 실온에서 30분 동안 수소화나트륨(60%)(245mg, 6.13mmol)으로 처리하였다. 반응 혼합물을 빙옥에서 냉각시키고, 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드(675mg, 3.06mmol)를 가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 또 다른 분획의 수소화나트륨(60%)(245mg, 6.13mmol)을 가하였다. 반응 혼합물을 밤새 교반하고, 빙수(3ml)로 켄칭시켰다. 혼합물을 여과하고, 여액을 농축시켰다. 잔류물을 메탄올로 연마하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [2774] 실시예 12B
- [2775] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2776] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 12A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.67 (s, 1 H), 11.42 (s, br, 1 H), 8.34 (s, 1 H), 8.03 (d, 2 H), 7.48 - 7.55 (m, 3 H), 7.41 (d, 1 H), 7.35 (d, 2 H), 7.04 (d, 2 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.21 (d, 1 H), 4.20 - 4.28 (m, 2 H), 3.85 - 3.91 (m, 1 H), 3.82 (dd, 1 H), 3.74 - 3.78 (m, 1 H), 3.59 - 3.69 (m, 2 H), 3.41 - 3.51 (m, 2 H), 3.05 - 3.17 (m, 4 H), 2.83 (s, br, 2 H), 2.27 (s, br, 4 H), 2.15 (s, 2 H), 1.96 (s, 2 H), 1.39 (t, 2 H), 0.93 (s, 6 H).

[2777]

[2778] 실시예 13

[2779] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3R)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노}페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2780] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 11C를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다. 실시예 13 및 실시예 11D의 양성자 NMR 스펙트럼은 동일하다.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.68 (s, 1 H), 11.40 (s, br, 1 H), 8.53 - 8.58 (m, 2 H), 8.04 (d, 1 H), 7.80 (dd, 1 H), 7.47 - 7.54 (m, 3 H), 7.34 (d, 2 H), 7.02 - 7.09 (m, 3 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 3.79 (dd, 1 H), 3.69 - 3.73 (m, 1 H), 3.22 - 3.37 (m, 3 H), 3.16 - 3.21 (m, 1 H), 3.07 (s, 4 H), 2.74 (s, 2 H), 2.09 - 2.24 (m, 6 H), 1.95 (s, 2 H), 1.86 - 1.93 (m, 1 H), 1.79 - 1.85 (m, 1 H), 1.58 - 1.64 (m, 1 H), 1.42 - 1.51 (m, 1 H), 1.38 (t, 2 H), 1.25 - 1.34 (m, 1 H), 0.92 (s, 6 H).

[2781]

[2782] 실시예 14

[2783] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-(2-나프틸설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2784] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 나프탈렌-2-설포아미드(47mg, 0.227mmol)를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.82 (s, 1 H), 11.69 (s, 1 H), 8.51 (s, 1 H), 8.08 (d, 1 H), 8.05 (d, 1 H), 7.97 (dd, 2 H), 7.82 (dd, 1 H), 7.66 - 7.71 (m, 1 H), 7.63 (t, 1 H), 7.54 (d, 1 H), 7.47 - 7.52 (m, 2 H), 7.34 (d, 2 H), 7.04 (d, 2 H), 6.65 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.18 (s, 1 H), 3.04 (s, 4 H), 2.72 (s, 2 H), 2.10 - 2.20 (m, 6 H), 1.95 (s, 2 H), 1.38 (t, 2 H), 0.92 (s, 6 H).

[2785]

[2786] 실시예 15

[2787] 4-(4-([4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸)피페라진-1-일)-N-((3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노}페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2788] 실시예 15A

[2789] 메틸 6,6-디메틸-4-옥소테트라하이드로-2H-피란-3-카복실레이트

[2790] 테트라하이드로푸란(30mL) 중의 헥산-세척된 NaH(0.72g, 광유 중의 60%)의 현탁액에 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 2,2-디메틸디하이드로-2H-피란-4(3H)-온(2.0g)의 용액을 가하였다. 현탁액을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 디메틸카보네이트(6.31mL)를 시린지로 적가하였다. 혼합물을 4시간 동안 환류되도록 가열하였다. LC/MS 결과, 예상 생성물이 주 생성물로서 나타났다. 혼합물을 5% HCl로 산성화시키고, 디클로로메탄(100mL x 3)으로 추출하고, 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 증발시킨 후, 조 생성물을 컬럼 상에 부하하고, 헥산 중의 10% 에틸 아세테이트로 용출시켜 생성물을 수득하였다.

[2791] 실시예 15B

[2792] 메틸 6,6-디메틸-4-(트리플루오로메틸설포닐옥시)-5,6-디하이드로-2H-피란-3-카복실레이트

- [2793] 에테르(50mL) 중의 NaH(0.983g, 광유 중의 60%)의 냉각(0℃) 교반 현탁액에 실시예 15A(3.2g)를 가하였다. TiF_2O (4.2mL)를 가하기 전에, 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 혼합물을 에테르(200mL)로 희석시키고, 5% HCl, 물 및 염수로 세척하였다. Na_2SO_4 로 건조시킨 후, 용매를 증발시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 추가로 정제하지 않고 후속 단계에 사용하였다.
- [2794] 실시예 15C
- [2795] 메틸 4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-카복실레이트
- [2796] 톨루엔(40mL) 및 에탄올(10mL) 중의 실시예 15B(2.88g), 4-클로로페닐보론산(1.88g) 및 $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_4$ (0.578g)의 용액에 2N Na_2CO_3 (10mL)를 가하였다. 혼합물을 밤새 환류하에 교반하였다. 혼합물을 에테르(300mL)로 희석시키고, 물, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 용매를 증발시킨 후, 잔류물을 컬럼 상에 부하하고, 헥산 중의 3% 에틸 아세테이트로 용출시켜 생성물을 수득하였다.
- [2797] 실시예 15D
- [2798] (4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메탄올
- [2799] 에테르(20mL) 중의 실시예 15C(1.6g)의 용액에 LiAlH_4 (1.2g)를 가하였다. 혼합물을 4시간 동안 교반하였다. 혼합물을 5% HCl로 주의해서 산성화시키고, 에틸 아세테이트(100mL x 3)로 추출하고, 물, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 농축시킨 후, 조 생성물을 컬럼 상에 부하하고, 헥산 중의 10% 에틸 아세테이트로 용출시켜 생성물을 수득하였다.
- [2800] 실시예 15E
- [2801] 4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-카브알데히드
- [2802] -78℃에서 디클로로메탄(30mL) 중의 옥살릴 클로라이드(1.1g)의 용액에 디메틸설폭사이드(6.12mL)를 가하였다. 혼합물을 이 온도에서 30분 동안 교반한 다음 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 15D(1.2g)의 용액을 가하였다. 트리에틸아민(10mL)을 가하기 전에 혼합물을 -78℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 밤새 교반하고, 온도를 실온으로 승온되도록 하였다. 혼합물을 에테르(300mL)로 희석시키고, 물, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 용매를 농축시키고, 컬럼 정제(헥산 중의 5% 에틸 아세테이트)하여 생성물을 수득하였다.
- [2803] 실시예 15F
- [2804] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(피페라진-1-일)벤조에이트
- [2805] 디메틸설폭사이드(200mL) 중의 실시예 3H(20.5g) 및 피페라진(37.0g)의 혼합물을 24시간 동안 110℃로 가열하고, 혼합물을 실온으로 냉각되도록 하였다. 혼합물을 물(1L)에 붓고, 디클로로메탄으로 3회 추출하고, 합한 추출물을 2x 물 및 염수로 세척하고, 여과하고, 농축시켜 순수한 생성물을 수득하였다.
- [2806] 실시예 15G
- [2807] 메틸
2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [2808] 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 15E(100mg) 및 실시예 15F(177mg)의 용액에 수소화트리아세톡시붕소나트륨(154mg)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(200mL)로 희석시키고, 2% NaOH, 물 및 염수로 세척하였다. Na_2SO_4 로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 용매를 진공하에 증발시켰다. 잔류물을 컬럼 상에 부하하고, 헥산 중의 30% 에틸 아세테이트로 용출시켜 순수한 생성물을 수득하였다.
- [2809] 실시예 15H
- [2810] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [2811] 테트라하이드로푸란(4mL), 메탄올(2mL) 및 물(2mL) 중의 실시예 15G(254mg)의 용액에 LiOH H_2O (126mg)를 가하였

다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 이어서, 혼합물을 5% HCl로 중화시키고, 에틸 아세테이트(200mL)로 희석시켰다. 염수로 세척한 후, 이를 Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고, 용매를 증발시켜 생성물을 수득하였다.

[2812] 실시예 15I

[2813] 4-(4-([4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2814] 표제 화합물은 실시예 1E를 실시예 15H로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.68

(br s, 1H), 11.42 (s, 1H), 8.60 (m, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.05(d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.48-7.54 (m, 3H), 7.38 (d, 2H), 7.12 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.11(s, 2H), 3.85(m, 2H), 3.27(m, 6H), 3.07 (m, 2H), 2.84 (m, 2H), 2.14 (m, 5H), 1.92(m, 1H), 1.42 (m, 2H), 1.24(m, 2H), 1.10 (s, 6H).

[2815]

[2816] 실시예 16

[2817] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2818] 실시예 16A

[2819] 4-(2-메톡시에틸아미노)-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드

[2820] 무수 테트라하이드로푸란(30mL) 용액 중의 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드(1.536g, 5mmol), 2-메톡시에탄아민(0.376g, 5mmol) 및 트리에틸아민(1.939g, 15mmol)을 55℃에서 3시간 동안 가열하였다. 용액을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 여액을 농축시켰다. 조 물질을 추가로 정제하지 않고 후속 단계에 사용하였다.

[2821] 실시예 16B

[2822] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2823] 당해 실시예는 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 16A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz,

디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.67 (brs, 1H), 8.14 (m 1H), 8.03 (d, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.04 (m, 3H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.51 (m, 4H), 3.28 (s, 3H), 3.06 (m, 4H), 2.75 (m, 2H), 2.17 (m, 6H), 1.95 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[2824]

[2825] 실시예 17

[2826] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)벤즈아미드

[2827] 실시예 17A

[2828] 4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드

[2829] 당해 실시예는 실시예 16A에서 2-메톡시에탄아민을 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민으로 대체하여 제조하였다.

[2830] 실시예 17B

[2831] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)벤즈

아미드

[2832] 당해 실시예는 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 17A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz,

디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.70 (brs, 1H), 8.15 (m, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.05 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (m, 1H), 6.18 (d, 1H), 3.85 (m, 2H), 3.25 (m, 4H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (m, 2H), 2.17 (m, 6H), 1.95 (m, 2H), 1.84 (m, 1 H), 1.54 (m, 2H), 1.39(t, 2H), 1.24 (m, 2H), 0.93 (s, 6H).

[2833]

[2834] 실시예 18

[2835] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)벤즈아미드

[2836] 실시예 18A

[2837] 메틸 2-(1H-인돌-5-일옥시)-4-플루오로벤조에이트

[2838] 115℃에서 디글라임(40mL) 중의 5-하이드록시인돌(8.5g), 메틸 2,4-디플루오로벤조에이트(7.05g) 및 K₃PO₄(9.32g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(600mL)로 희석시키고, 물 및 염수로 2회 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 2-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2839] 실시예 18B

[2840] 메틸 2-(1H-인돌-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트

[2841] 135℃에서 디메틸설폭사이드(20mL) 중의 실시예 18A(1.7g), 실시예 3E(1.8g) 및 HK₂PO₄(1.21g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(400mL)로 희석시키고, 3x 1M NaOH 및 염수로 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[2842] 실시예 18C

[2843] 2-(1H-인돌-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산

[2844] 50℃에서 디옥산(10mL) 및 1M NaOH(6mL) 중의 실시예 18B(200mg)를 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, NaH₂PO₄ 용액에 가하고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켜 순수한 생성물을 수득하였다.

[2845] 실시예 18D

[2846] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)벤즈아미드

[2847] 표제 화합물은 실시예 3J를 실시예 18C로 대체하고, 실시예 11B를 실시예 1F로 대체하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR

(300MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.18 (s, 2H), 8.59-8.64 (m, 2H), 7.80 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.39-7.42 (m, 2H), 7.33 (d, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.10 (d, 1H), 7.03 (d, 2H), 6.8 (dd, 1H), 6.65 (dd, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.14 (d, 1H), 3.85 (dd, 2H), 3.24-3.32 (m, 4H), 3.03 (s, 3H), 2.73 (s, 2H), 2.12-2.17 (m, 5H), 1.68-1.94 (m, 3H), 1.61 (d, 2H), 1.37 (t, 2H), 1.24-1.27 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).

[2848]

[2849] 실시예 19

[2850] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)

-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)벤즈아미드

[2851] 표제 화합물은 실시예 11B를 실시예 9B로 대체하고 실시예 3J를 실시예 18C로 대체하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR

(500 MHz, 피리딘 -d₅) δ 12.29 (s, 1H), 9.29 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.37 (d, J=7.6 Hz, 1H), 8.32 (dd, J=9.3, 2.3 Hz, 1H), 8.18 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.52 - 7.57 (m, 2H), 7.39 - 7.47 (m, 3H), 7.10 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.05 - 7.08 (m, 2H), 6.90 (d, J=9.5 Hz, 1H), 6.74 (dd, J=9.0, 2.3 Hz, 1H), 6.59 - 6.63 (m, 1H), 6.55 (d, J=2.4 Hz, 1H), 3.72 - 3.78 (m, 4H), 3.33 - 3.43 (m, 1H), 2.99 - 3.09 (m, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.46 - 2.54 (m, 4H), 2.16 - 2.29 (m, 3H), 2.09 - 2.14 (m, 4H), 2.05 (d, J=11.9 Hz, 2H), 1.97 (d, J=1.8 Hz, 2H), 1.87 (d, J=11.6 Hz, 2H), 1.19 - 1.42 (m, 6H), 0.93 (s, 6H).

[2852]

[2853] 실시예 20

[2854] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)벤즈아미드

[2855] 표제 화합물은 실시예 11B를 실시예 10A로 대체하고 실시예 3J를 실시예 18C로 대체하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR

(400 MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.20 (br. s, 1H) 11.15 (s, 1H) 8.59 (m, 2H) 7.81 (dd, 1H) 7.50 (d, 1H) 7.36 (m, 4H) 7.08 (m, 4H) 6.85 (dd, 1H) 6.65 (dd, 1H) 6.38 (m, 1H) 6.14 (m, 1H) 3.58 (m, 4H) 3.30 (s, 3H) 3.03 (m, 4H) 2.73 (s, 2H) 2.15 (m, 6H) 1.96 (s, 2H) 1.38 (t, 2H) 0.92 (s, 6H)

[2856]

[2857] 실시예 21

[2858] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노}페닐)설폰닐]벤즈아미드

[2859] 표제 화합물은 실시예 3J를 실시예 18C로 대체하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.17 (s,

2 H), 8.53 - 8.65 (m, 2 H), 7.80 (d, 1 H), 7.51 (d, 1 H), 7.38 - 7.44 (m, 2 H), 7.33 (d, 2 H), 7.15 (s, 1 H), 7.02 - 7.09 (m, 3 H), 6.82 - 6.92 (m, 1 H), 6.65 (d, 1 H), 6.39 (s, 1 H), 6.14 (s, 1 H), 3.68 - 3.82 (m, 2 H), 3.22 - 3.32 (m, 2 H), 3.13 - 3.22 (m, 1 H), 3.03 (s, 4 H), 2.72 (s, 2 H), 2.09 - 2.23 (m, 6 H), 1.78 - 1.98 (m, 4 H), 1.56 - 1.66 (m, 1 H), 1.43 - 1.51 (m, 1 H), 1.37 (t, 2 H), 1.22 - 1.33 (m, 1 H), 0.92 (s, 6 H).

[2860]

[2861] 실시예 22

[2862] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-[(3-니트로-4-{[(3R)-테트라하이드로-2H-피란-3-일메틸]아미노}페닐)설폰닐]벤즈아미드

[2863] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 11C를 사용하고 실시예 3J 대신에 실시예 18C를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR

(400 MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.17 (s, 2 H), 8.53 - 8.65 (m, 2 H), 7.80 (d, 1 H), 7.51 (d, 1 H), 7.38 - 7.44 (m, 2 H), 7.33 (d, 2 H), 7.15 (s, 1 H), 7.02 - 7.09 (m, 3 H), 6.82 - 6.92 (m, 1 H), 6.65 (d, 1 H), 6.39 (s, 1 H), 6.14 (s, 1 H), 3.68 - 3.82 (m, 2 H), 3.22 - 3.32 (m, 2 H), 3.13 - 3.22 (m, 1 H), 3.03 (s, 4 H), 2.72 (s, 2 H), 2.09 - 2.23 (m, 6 H), 1.78 - 1.98 (m, 4 H), 1.56 - 1.66 (m, 1 H), 1.43 - 1.51 (m, 1 H), 1.37 (t, 2 H), 1.22 - 1.33 (m, 1 H), 0.92 (s, 6 H).

[2864]

- [2865] 실시예 23
- [2866] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)벤즈아미드
- [2867] 실시예 23A
- [2868] 메틸 2-(1H-인돌-5-일옥시)-4-(피페라진-1-일)벤조에이트
- [2869] 표제 화합물은 실시예 3H를 실시예 18A로 대체하여 실시예 15F에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [2870] 실시예 23B
- [2871] 메틸 2-(1H-인돌-5-일옥시)-4-(4-((4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [2872] 표제 화합물은 실시예 15F를 실시예 23A로 대체하여 실시예 15G에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [2873] 실시예 23C
- [2874] 2-(1H-인돌-5-일옥시)-4-(4-((4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [2875] 표제 화합물은 실시예 15G를 실시예 23B로 대체하여 실시예 15H에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [2876] 실시예 23D
- [2877] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)벤즈아미드
- [2878] 표제 화합물은 실시예 11B를 실시예 1F로 대체하고 실시예 3J를 실시예 23C로 대체하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR

(400 MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.20 (br s, 1H), 11.17(s, 1H), 8.63 (t, 1 H), 8.59 (d, 1 H), 7.79 (dd, 1 H), 7.51 (d, 1 H), 7.36 (m, 3 H), 7.13 (m, 2 H), 6.86 (dd, 1 H), 6.66 (dd, 1 H), 6.39 (s, 1 H), 6.15 (d, 1 H), 4.10 (s, 2 H), 3.85 (m, 3 H), 3.50 (m, 2 H), 3.42 (m, 2 H), 3.24 (m, 4 H), 3.02 (m, 4 H), 2.82 (m, 2 H), 2.16 (m, 2 H), 1.61 (m, 3 H), 1.25 (m, 4 H), 1.17 (s, 6 H).

- [2879] 실시예 24
- [2881] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2882] 실시예 24A
- [2883] 3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)벤젠설포나미드
- [2884] 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올(2.0g)을 60% NaH(1.377g)로 처리하였다. 용액을 실온에서 20분 동안 교반하였다. 이 용액에 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(2.84g)를 소량씩 나누어 가하였다. 반응물을 또 다른 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물에 붓고, 10% HCl로 중화시키고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 20-60% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다.
- [2885] 실시예 24B
- [2886] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [2887] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 24A로 대체하여 제조하였다.
- ^1H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.67 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.00-8.02 (m, 2H), 7.50-7.53 (m, 3H), 7.34-7.36 (m, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (d, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.06 (d, 2H), 3.88 (dd, 2H), 3.08 (s, 4H), 2.80 (s, 2H), 2.25 (s, 4H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.63-1.66 (m, 2H), 1.52-1.55 (m, 1 H), 1.33-1.40 (m, 4H), 0.92 (s, 6H).
- [2888]
- [2889] 실시예 25
- [2890] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2891] 실시예 25A
- [2892] 4-((1,4-디옥산-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2893] 표제 화합물은 (테트라하이드로피란-4-일)메탄아민 대신에 (1,4-디옥산-2-일)메탄아민을 사용하여 실시예 1F에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [2894] 실시예 25B
- [2895] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2896] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 25A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ^1H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.66 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 8.53 - 8.59 (m, 2H), 8.03 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.46 - 7.54 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.09 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.75 - 3.86 (m, 3H), 3.58 - 3.68 (m, 2H), 3.45 - 3.52 (m, 2H), 3.35 - 3.43 (m, 2H), 3.07 (s, 4H), 2.75 (s, 2H), 2.17 (d, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H)
- [2897]
- [2898] 실시예 26
- [2899] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2900] 실시예 26A
- [2901] 3-니트로-4-(2,2,2-트리플루오로에틸아미노)벤젠설포나미드
- [2902] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 2,2,2-트리플루오로에탄아민으로 대체하여 제조하였다.
- [2903] 실시예 26B
- [2904] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2905] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 26A로 대체하여 제조하였다.
- ^1H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.48 (s, 1H), 8.40 (m, 2H), 7.90 (d, 1H), 7.71 (dd, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.25 (d, 1H), 7.06 (m, 3H), 6.61 (dd, 1H), 6.26 (m, 2H), 4.32 (m, 2H), 3.00 (m, 4H), 2.73 (s, 2H), 2.19 (m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [2906]
- [2907] 실시예 27
- [2908] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [2909] 실시예 27A
- [2910] 3-니트로-4-(3,3,3-트리플루오로프로필아미노)벤젠설포나미드
- [2911] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 3,3,3-트리플루오로프로판-1-아민으로 대체하여 제조하였다.
- [2912] 실시예 27B
- [2913] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(3,3,3-트리플루오로프로필)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2914] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 27A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 디메틸설포사이드 -d₆) δ 11.47 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.29 (m, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.39 (t, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.22 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.75 (d, 1H), 6.62 (dd, 1H), 6.27 (m, 2H), 3.59 (q, 2H), 3.00 (m, 4H), 2.73 (s, 2H), 2.66 (m, 2H), 2.18 (m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (m, 6H).
- [2915]
- [2916] 실시예 28
- [2917] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2S)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2918] 실시예 28A
- [2919] (S)-4-((1,4-디옥산-2-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2920] 실시예 12A의 라세미 혼합물을 SFC 키랄성 AD 컬럼 상에서 분해하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [2921] 실시예 28B
- [2922] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2S)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2923] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 28A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 디메틸설포사이드 -d₆) δ 11.67 (s, 2H), 8.35 (s, 1H), 8.03 (d, 2H), 7.48 - 7.57 (m, 3H), 7.42 (d, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.19 - 4.30 (m, 2H), 3.85 - 3.92 (m, 1H), 3.73 - 3.85 (m, 2H), 3.58 - 3.70 (m, 2H), 3.40 - 3.52 (m, 2H), 3.10 (s, 4H), 2.85 (s, 2H), 2.18 - 2.39 (m, 3H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [2924]
- [2925] 실시예 29
- [2926] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2927] 실시예 29A
- [2928] 시스-4-((4-메톡시사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2929] 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(1.098g) 및 실시예 34A(1g)를 N,N-디이소프로필에틸아민(0.871mL)으로 밤새 처리하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 역상 크로마토그래피로 정제하고 25분에 걸쳐 물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산 중의 40-55% 아세트ونی트릴로 용출시켜 시스 이성체 실시예 29A 및 트랜스 이성체 실시예 34B를 수득하였다.
- [2930] 실시예 29B
- [2931] 시스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [2932] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 29A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ^1H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.69 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 8.53 - 8.63 (m, 2H), 8.04 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.47 - 7.56 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.00 - 7.12 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.37 (s, 1H), 3.26 (t, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.07 (s, 4H), 2.75 (s, 2H), 2.17 (d, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.81 (dd, 2H), 1.64 - 1.74 (m, 1H), 1.48 (dd, 2H), 1.23 - 1.42 (m, 6H), 0.92 (s, 6H).
- [2933] 실시예 30
- [2935] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2R)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2936] 실시예 30A
- [2937] (R)-4-((1,4-디옥산-2-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2938] 실시예 12A의 라세미 혼합물을 SFC 키랄성 AD 컬럼 상에서 분해하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [2939] 실시예 30B
- [2940] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2R)-1,4-디옥산-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2941] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 30A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ^1H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.67 (s, 2H), 8.35 (s, 1H), 8.03 (d, 2H), 7.48 - 7.57 (m, 3H), 7.42 (d, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.19 - 4.30 (m, 2H), 3.85 - 3.92 (m, 1H), 3.73 - 3.85 (m, 2H), 3.58 - 3.70 (m, 2H), 3.40 - 3.52 (m, 2H), 3.10 (s, 4H), 2.85 (s, 2H), 2.18 - 2.39 (m, 3H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [2942] 실시예 31
- [2944] 4-(4-([4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,4-디옥산-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2945] 표제 화합물은 실시예 1E 및 실시예 1F를 각각 실시예 15H 및 실시예 25A로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ^1H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.66 (s, 1H), 11.46 (m, 1H), 8.54 (m, 2H), 8.45 (m, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.83 (m, 2H), 7.50 (m, 3H), 7.34 (m, 3H), 7.12 (m, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.79 (m, 4H), 3.51 (m, 6H), 3.05 (m, 4H), 2.17 (m, 3H), 1.17 (s, 6H).
- [2946] 실시예 32
- [2948] 4-(4-([4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2949] 표제 화합물은 실시예 1E 및 실시예 1F를 각각 실시예 15H 및 실시예 12A로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ^1H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.67 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.03 (m, 2H), 7.50 (m, 3H), 7.37 (d, 2H), 7.13 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.25 (m, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.84 (m, 3H), 3.63 (m, 2H), 3.45 (m, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.86 (m, 2H), 2.24 (m, 6H), 1.20 (m, 6H).
- [2950]
- [2951] 실시예 33

- [2952] 트랜스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2953] 표제 화합물은 실시예 1E 및 실시예 1F를 각각 실시예 15H 및 실시예 9C로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.63 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.48 (m, 3H), 7.38 (d, 2H), 7.13 (d, 2H), 7.06 (d, 1H), 6.66 (dd, 1H), 6.36 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.63 (m, 5H), 3.05 (m, 4H), 2.83 (s, 2H), 2.64 (m, 4H), 2.17 (m, 6H), 2.05 (m, 2H), 1.91 (s, 2H), 1.43 (m, 6H), 1.17 (m, 6H).
- [2954]
- [2955] 실시예 34
- [2956] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2957] 실시예 34A
- [2958] (4-메톡시사이클로헥실)메탄아민
- [2959] 에탄올(10ml) 중의 (4-메톡시페닐)메탄아민(1g, 1.29mmol)을 H₂ 대기(500psi) 하에 50℃에서 16시간 동안 5% Rh-Al₂O₃(99.8mg, 0.048mmol)로 처리하였다. 추가의 5% Rh-Al₂O₃(0.4g)를 가하였다. 생성된 혼합물을 H₂ 대기(500psi) 하에 60℃에서 2시간 동안 교반하였다. 불용성 물질을 여과 제거하고, 여액을 농축시켜 시스 및 트랜스 생성물들의 혼합물을 오일로써 수득하고, 이를 추가로 정제하지 않고 후속 단계에 사용하였다.
- [2960] 실시예 34B
- [2961] 트랜스-4-((4-메톡시사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [2962] 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(1.098g) 및 실시예 34A(1g)를 N,N-디이소프로필에틸아민(0.871mL)으로 밤새 처리하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 역상 크로마토그래피로 정제하고, 25분에 걸쳐 물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산 중의 40-55% 아세토니트릴로 용출시켰다.
- [2963] 실시예 34C
- [2964] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2965] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 34B를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.37 (s, 1H), 8.52 - 8.62 (m, 2H), 8.04 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.47 - 7.55 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.02 - 7.09 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.21 - 3.27 (m, 5H), 3.02 - 3.12 (m, 5H), 2.75 (s, 2H), 2.20 (s, 4H), 2.14 (s, 2H), 1.93 - 2.04 (m, 4H), 1.79 (d, 2H), 1.55 - 1.65 (m, 1H), 1.38 (t, 2H), 0.97 - 1.12 (m, 4H), 0.92 (s, 6H).
- [2966]
- [2967] 실시예 35
- [2968] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2969] 표제 화합물은 실시예 1E 및 실시예 1F를 각각 실시예 15H 및 실시예 36C로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.65 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.38 (d, 2H), 7.14 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.37 (dd, 1H), 6.23 (d, 1H), 4.31 (d, 2H), 4.13 (s, 2H), 3.88 (dd, 2H), 3.11 (m, 5H), 2.16 (m, 6H), 1.65 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 1.19 (s, 6H).
- [2970]

- [2971] 실시예 36
- [2972] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2973] 실시예 36A
- [2974] 메탄올(20mL) 중의 5-브로모-6-클로로피리딘-3-설폰닐 클로라이드(8.2g)를 0℃로 냉각시켰다. 이 용액에 메탄올(80mL) 중의 7N NH₃을 가하였다. 반응 혼합물을 밤새 교반하였다. 용매를 저온에서 제거하고, 잔류물을 에틸 아세테이트와 물 사이에 분배하였다. 수성 층을 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시켰다. 고체를 헥산 중의 20-100% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [2975] 실시예 36B
- [2976] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 36A로 대체하여 제조하였다.
- [2977] 실시예 36C
- [2978] N,N-디메틸포름아미드(2mL) 중의 실시예 36B(0.702g), 디시아노아연(0.129g) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(0.231g)의 혼합물을 진공/질소 사이클을 통해 3회 탈기시켰다. 반응 혼합물을 120℃에서 3시간 동안 가열하였다. 냉각시킨 후, 이를 물에 붓고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 20%-60% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [2979] 실시예 36D
- [2980] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2981] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 36C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.56 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.44 (t, 1H), 7.34-7.35 (m, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.65 (dd, 1H), 6.32 (s, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.26 (d, 2H), 3.86 (dd, 2H), 3.10 (s, 4H), 2.75 (s, 2H), 2.31-2.35 (m, 2H), 2.01-2.05 (m, 1H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.63-1.66 (m, 2H), 1.33-1.40 (m, 4H), 0.92 (s, 6H).
- [2982]
- [2983] 실시예 37
- [2984] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [2985] 실시예 37A
- [2986] 1,6-디옥사스피로[2.5]옥탄-2-카보니트릴
- [2987] 3급-부탄올(10mL) 중의 테트라하이드로피란-4-온(10mL) 및 클로로아세트니트릴(6.4mL)의 혼합물을 10분 동안 교반하였다. 이 용액에 실온에서 40분에 걸쳐 3급-부탄올 200mL 중의 칼륨 3급-부톡사이드(12.11g)의 용액을 가하였다. 반응 혼합물을 16시간 동안 교반하고, 물로 희석시키고, 1N HCl로 서서히 켄칭시켰다. 용매를 회전 증발에 의해 부분적으로 제거하였다. 이어서, 이를 에테르(5x 200mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 여액을 농축시키고, 3:7 내지 1:1 에틸 아세테이트:헥산으로 실리카겔 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [2988] 실시예 37B
- [2989] 2-(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)-2-하이드록시아세트니트릴
- [2990] 폴리프로필렌 병 속에서 디클로로메탄(40mL) 중의 실시예 37A(11.5g)를 0℃에서 70% 불화수소-피리딘(10.4mL)으로 적가 처리하였다. 용액을 3시간에 걸쳐 실온으로 가온되도록 하고, 추가로 1.5시간 동안 교반하였다. 반응

혼합물을 에틸 아세테이트(200mL)로 희석시키고, 포화 수성 NaHCO_3 에 부었다. 추가의 고체 NaHCO_3 를 버블링이 중단될 때까지 주의해서 사용하였다. 유기 층을 분리하고, 수성 층을 추가의 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다(각각 150mL). 합한 유기 층을 5% HCl (각각 50mL, 2회), 염수로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 목적하는 생성물을 수득하고, 이를 후속 단계에 바로 사용하였다.

[2991]

실시예 37C

[2992]

(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올

[2993]

2-프로판올(150mL) 및 물(37.5mL) 중의 실시예 37B(11.7g, 74mmol)를 0°C 로 냉각시켰다. 이 용액에 NaBH_4 (4.20g, 111mmol)를 가하였다. 용액을 교반하고, 3시간에 걸쳐 실온으로 가온되도록 하였다. 이를 아세톤으로 켄칭시키고, 또 다른 1시간 동안 교반하였다. 투명 액체를 경사여과에 의해 고체로부터 분리하였다. 추가의 에틸 아세테이트(2x 100mL)를 사용하여 고체를 세척하고, 혼합물을 경사여과하였다. 합한 유기 용액을 농축시켰다. 잔류물을 1:1 에틸 아세테이트:헥산으로 용출시키면서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[2994]

실시예 37D

[2995]

4-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포아미드

[2996]

표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 37C로 대체하여 제조하였다.

[2997]

실시예 37E

[2998]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[2999]

표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 37D를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (디메틸설포사이드- d_6). 11.64 (s, 2H), 8.33 (s, 1H), 8.00-8.01 (m, 2H), 7.39-7.57 (m, 4H), 7.33 (d, $J = 8.24$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J = 8.54$ Hz, 2H), 6.65 (dd, $J = 9$, 1.98 Hz, 1H), 6.37-6.38 (m, 1H), 6.19 (d, $J = 1.53$ Hz, 1H), 4.35 (d, $J = 20.75$ Hz, 2H), 3.74-3.78 (m, 2H), 3.55-3.60 (m, 2H), 3.07 (br, 4H), 2.80 (br, 2H), 2.25 (br, 4H), 2.13 (br, 2H), 1.81-1.94 (m, 6H), 1.38 (t, $J = 6.26$ Hz, 2H), 0.91 (s, 6H).

[3000]

실시예 38

[3002]

N-({3-(아미노카보닐)-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3003]

실시예 38A

[3004]

3-시아노-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)벤젠설포아미드

[3005]

표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드를 3-시아노-4-플루오로벤젠설포아미드로 대체하여 제조하였다.

[3006]

실시예 38B

[3007]

5-설파모일-2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)벤즈아미드

[3008]

에탄올(3mL) 및 테트라하이드로푸란(1mL) 중의 실시예 38A(0.455g)의 용액에 과산화수소(물 중의 30%, 2mL)에 이어 1N 수성 NaOH (1.024mL)를 가하고, 3시간 동안 35°C 로 가열하였다. 반응물을 디클로로메탄(50mL) 및 1N 수성 HCl (25mL)에 부었다. 수성 층을 디클로로메탄(3 x 50mL)으로 추출하였다. 합한 유기 층에 함유된 침전물을 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 수득하였다.

[3009]

실시예 38C

[3010]

N-({3-(아미노카보닐)-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3011]

표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 38B로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였

다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.79 - 11.70 (m, 1H), 11.66 - 11.54 (m, 1H), 9.29 - 9.08 (m, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.97 - 7.90 (m, 1H), 7.76 - 7.72 (m, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.08 (d, 1H), 6.74 - 6.67 (m, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.03 (d, 6H), 3.74 - 3.52 (m, 4H), 3.33 (s, 4H), 3.11 - 2.90 (m, 2H), 2.01 (s, 4H), 1.79 - 1.58 (m, 2H), 1.24 (s, 5H), 0.94 (s, 6H).

[3012]

실시예 39

[3013]

시스-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3014]

실시예 39A

[3015]

시스-3급-부틸-4-모르폴리노사이클로헥실카바메이트

[3016]

티탄(IV) 이소프로폭사이드(27.5mL) 중의 실온에서 24시간 동안 교반한 모르폴린(4.08g) 및 3급-부틸 4-옥소사이클로헥실카바메이트(10g)의 용액에 메탄올(10mL)을 가한 다음 수소화붕소나트륨(3.55g)을 주의해서 가하였다. 반응 혼합물을 물/NaOH 용액으로 켄칭시키고, 에테르로 추출하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 생성물을 트랜스 이성체로부터 분리하고, 섬광 크로마토그래피(실리카겔, 헥산 중의 50% - 100% 아세톤)로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[3017]

실시예 39B

[3018]

시스-4-모르폴리노사이클로헥산아민 비스(2,2,2-트리플루오로아세테이트)

[3019]

디클로로메탄(15mL) 중의 실시예 39A(2.43g)의 용액에 트리플루오로아세트산(5mL)을 가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 조 생성물을 정제하지 않고서 사용하였다.

[3020]

실시예 39C

[3021]

4-(시스-4-모르폴리노사이클로헥실아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[3022]

테트라하이드로푸란(10mL) 중의 실시예 39B(0.40g), 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(0.478g) 및 트리에틸아민(2mL)의 용액을 실온에서 3일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 섬광 크로마토그래피(실리카겔, 0-30% 메탄올/디클로로메탄)로 정제하여 생성물을 수득하였다.

[3023]

실시예 39D

[3024]

시스-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3025]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 39C로 대체하여 제조하였다.

[3026]

¹H NMR (500 MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.07 (s, 1H), 9.30 (d, 1H), 8.64

(d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.38 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.67 (t, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.06 (d, 2H), 6.91 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.48 - 6.55 (m, 2H), 3.65 - 3.73 (m, 5H), 3.02 - 3.09 (m, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.41 - 2.48 (m, 4H), 2.25 (t, 2H), 2.09 - 2.16 (m, 5H), 1.97 (s, 2H), 1.77 - 1.86 (m, 2H), 1.55 - 1.63 (m, 6H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3027]

실시예 40

[3028]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3029]

실시예 40A

[3030]

5,6-디클로로피리딘-3-설포나미드

[3031]

표제 화합물은 실시예 36A에서 5-브로모-6-클로로피리딘-3-설포닐 클로라이드를 5,6-디클로로피리딘-3-설포닐

[3032]

클로라이드로 대체하여 제조하였다.

- [3033] 실시예 40B
- [3034] 5-클로로-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설폰아미드
- [3035] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.
- [3036] 실시예 40C
- [3037] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3038] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 40B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.67 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.50 (dd, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.25 (d, 2H), 3.87 (dd, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.10 (v br s, 4H), 2.90 (v br s, 2H), 2.35 (v br s, 4H), 2.17 (br m, 2H), 2.05 (m, 1H), 1.96 (s, 2H), 1.64 (d, 2H), 1.40 (t, 2H), 1.35 (ddd, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [3039]
- [3040] 실시예 41
- [3041] 4-(4-([4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3042] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 15H로 대체하고 실시예 11B를 실시예 40B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.68 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.50 (dd, 1H), 7.38 (d, 2H), 7.14 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.25 (d, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.87 (dd, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.10 (v br s, 4H), 2.90 (v br s, 2H), 2.27 (v br s, 4H), 2.17 (br m, 2H), 2.05 (m, 1H), 1.96 (s, 2H), 1.64 (d, 2H), 1.35 (ddd, 2H), 0.97 (s, 6H).
- [3043]
- [3044] 실시예 42
- [3045] 4-(4-([4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-([4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-(트리플루오로메틸)페닐]설포닐)벤즈아미드
- [3046] 실시예 42A
- [3047] 4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설폰아미드
- [3048] 무수 디메틸설폭사이드(15mL) 용액 중의 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)벤젠설폰아미드(1.056g), (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민(0.5g) 및 N,N-디이소프로필에틸아민(1.68g)의 혼합물을 90℃에서 밤새 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 유기 상을 물, 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [3049] 실시예 42B
- [3050] 4-(4-([4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-([4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-(트리플루오로메틸)페닐]설포닐)벤즈아미드
- [3051] 표제 화합물은 실시예 1E 및 실시예 1F를 각각 실시예 15H 및 실시예 42A로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설펙사이드 -d₆) δ 11.73 (s, 1H), 11.25 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.13 (d, 2H), 6.88 (d, 1H), 6.67 (dd, 1H), 6.53 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.15 (d, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.82 (dd, 2H), 3.19 (m, 5H), 3.05 (m, 4H), 2.82 (s, 2H), 2.20 (m, 7H), 1.85 (m, 1H), 1.56 (m, 2H), 1.18 (s, 6H).

[3052]

실시예 43

[3053]

4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)벤즈아미드

[3054]

표제 화합물은 실시예 1E 및 실시예 1F를 각각 실시예 15H 및 실시예 17A로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[3055]

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설펙사이드 -d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.48 (m, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.37 (d, 2H), 7.27 (m, 1H), 7.11 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.41 (dd, 1H), 6.18 (d, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.84 (dd, 2H), 3.25 (m, 4H), 3.07 (m, 4H), 2.84 (m, 2H), 2.23 (m, 5H), 1.84 (m, 1H), 1.55 (m, 2H), 1.25 (m, 3H), 1.18 (s, 6H).

[3056]

실시예 44

[3057]

트랜스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3058]

실시예 44A

[3059]

트랜스-4-(4-모르폴리노사이클로헥실아미노)-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드

[3060]

표제 화합물은 2-메톡시에탄아민을 실시예 9B로 대체하여 실시예 16A에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[3061]

실시예 44B

[3062]

트랜스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3063]

표제 화합물은 실시예 1E 및 실시예 1F를 각각 실시예 15H 및 실시예 44A로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[3064]

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설펙사이드 -d₆) δ 11.62 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.47 (m, 3H), 7.38 (d, 2H), 7.14 (d, 2H), 6.98 (d, 1H), 6.65 (dd, 1H), 6.55 (m, 1H), 6.37 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.12 (s, 2H), 3.54 (m, 6H), 3.04 (m, 4H), 2.83 (s, 2H), 2.57 (m, 3H), 2.24 (m, 6H), 1.91 (m, 5H), 1.34 (m, 4H), 1.20 (s, 6H).

[3065]

실시예 45

[3066]

4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3067]

실시예 45A

[3068]

4-(1-메틸피페리딘-4-일아미노)-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드

[3069]

표제 화합물은 2-메톡시에탄아민을 1-메틸-4-아미노피페리딘으로 대체하여 실시예 16A에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[3070]

실시예 45B

[3071]

4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3072]

[3073] 표제 화합물은 실시예 1E 및 실시예 1F를 각각 실시예 15H 및 실시예 45A로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.59 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.39 (m, 3H), 7.14 (d, 2H), 7.02 (d, 1H), 6.65 (dd, 2H), 6.36 (dd, 1H), 6.22 (d, 1H), 4.12 (s, 2H), 3.75 (m, 1H), 3.16 (m, 4H), 2.98 (m, 5H), 2.88 (m, 5H), 2.67 (s, 2H), 2.22 (m, 6H), 1.68 (m, 1H), 1.18 (s, 6H).

[3074]

실시예 46

[3075]

5-([4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일)아미노}설포닐)-2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)니코틴아미드

[3076]

5-설포모일-2-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)니코틴아미드

[3077]

에탄올(1mL) 및 테트라하이드로푸란(1mL) 중의 실시예 36C(0.025g)에 과산화수소(물 중의 30%, 0.5mL)에 이어 1M 수성 수산화나트륨(0.056mL)을 가한 다음 또 다른 1mL의 테트라하이드로푸란을 가하였다. 반응물을 2시간 동안 45℃로 가열하고, 냉각시키고, 1N 수성 HCl(5mL)로 켄칭시키고, 생성물을 디클로로메탄(10mL)으로 추출하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[3078]

실시예 46B

[3079]

5-([4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일)아미노}설포닐)-2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)니코틴아미드

[3080]

표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 46A로 대체하여 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

[3081]

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.31 – 10.09 (m, 1H), 9.09 (s, 2H), 8.93 – 8.81 (m, 1H), 8.28 – 8.18 (m, 1H), 8.03 – 7.87 (m, 1H), 7.77 – 7.68 (m, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.41 (m, 1H), 6.91 (d, 2H), 6.59 – 6.48 (m, 2H), 5.97 (s, 2H), 4.50 (d, 2H), 4.08 – 3.98 (m, 2H), 3.45 (s, 4H), 3.13 – 2.99 (m, 4H), 2.82 – 2.68 (m, 2H), 2.19 (s, 4H), 1.86 (s, 5H), 1.61 – 1.35 (m, 4H), 0.94 (s, 6H).

[3082]

실시예 47

[3083]

N-([5-브로모-6-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3084]

실시예 47A

[3085]

5-브로모-6-((1-메틸피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설포아미드

[3086]

테트라하이드로푸란(2mL) 중의 (1-메틸피페리딘-4-일)메탄올(0.109g)에 수산화나트륨(0.136g)을 가하였다. 30분 후, 실시예 36A(0.230g)를 테트라하이드로푸란(1mL) 중의 용액으로서 가하고, 반응물을 50℃로 가열하였다. 4시간 후, 반응물을 냉각시키고, 물(10mL) 및 디클로로메탄(50mL)에 붓고, pH를 pH ~8로 되도록 조절하였다. 수성 층을 디클로로메탄(3 x 50mL)으로 추출하고, 유기 층을 합하고, 염수(30mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[3087]

실시예 47B

[3088]

N-([5-브로모-6-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3089]

표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 47A로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

[3090]

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.51 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.44 – 7.40 (m, 1H), 7.33 (dd, 3H), 7.05 (d, 2H), 6.61 (d, 1H), 6.31 (dd, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.25 (d, 2H), 3.40 (s, 4H), 3.01 (s, 4H), 2.73 (d, J = 8.2, 5H), 2.20 (s, 6H), 1.93 (d, 4H), 1.54 (s, 1H), 1.39 (s, 2H), 1.24 (s, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3091]

실시예 48

[3092]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3093]

실시예 48A

[3094]

4-((1-메틸피페리딘-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포아미드

[3095]

표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 (1-메틸피페리딘-4-일)메탄올로 대체하여 제조하였다.

[3096]

실시예 48B

[3097]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3098]

표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 48A로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

[3099]

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.54 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.87 – 7.77 (m, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.40 – 7.00 (m, 7H), 6.70 – 6.56 (m, 1H), 6.31 (s, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.46 – 3.33 (m, 2H), 3.02 (s, 6H), 2.72 (d, 5H), 2.21 (s, 6H), 1.96 (s, 5H), 1.70 – 1.48 (m, 2H), 1.39 (s, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3100]

실시예 49

[3101]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-시아노-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3102]

실시예 49A

[3103]

6-((1,4-디옥산-2-일)메톡시)-5-브로모피리딘-3-설포아미드

[3104]

표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 (1,4-디옥산-2-일)메탄올로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 36A로 대체하여 제조하였다.

[3105]

실시예 49B

[3106]

6-((1,4-디옥산-2-일)메톡시)-5-시아노피리딘-3-설포아미드

[3107]

표제 화합물은 실시예 36C에서 실시예 36B를 실시예 49A로 대체하여 제조하였다.

[3108]

실시예 49C

[3109]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-시아노-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3110]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 49B로 대체하여 제조하였다.

[3111]

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.50 (s, 1H), 8.60 (s,

1H), 8.40 (s, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.42 (t, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.06 (d, 2H), 6.64 (dd, 1H), 6.29 (m, 2H), 4.40 (d, 2H), 3.90 (m, 1H), 3.79 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 3.46 (m, 4H), 3.07 (s, 4H), 2.85 (m, 2H), 2.34 (m, 4H), 2.16 (m, 2H), 1.40 (t, 2H), 0.93 (s,

6H).

[3112]

- [3113] 실시예 50
- [3114] N-({5-브로모-6-(1,4-디옥산-2-일메톡시)피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3115] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 49A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400MHz, 디메틸설포사이드 -d₆) δ 11.60 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.65 (dd, 1H), 6.36 (dd, 1H), 6.22 (d, 1H), 4.34 (m, 2H), 3.88 (m, 1H), 3.79 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 3.46 (m, 2H), 3.06 (s, 4H), 2.81 (s, 2H), 2.26 (m, 4H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.38 (m, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [3116]
- [3117] 실시예 51
- [3118] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3119] 실시예 51A
- [3120] 표제 화합물은 (1,4-디옥산-2-일)메탄올을 (2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올로 대체하여 실시예 12A에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [3121] 실시예 51B
- [3122] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3123] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 51A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 디메틸설포사이드 -d₆) δ 11.69 (s, 2H), 8.35 (s, 2H), 8.03 (d, 4H), 7.47 - 7.58 (m, 6H), 7.31 - 7.42 (m, 6H), 7.04 (d, 4H), 6.68 (dd, 2H), 6.40 (s, 2H), 6.20 (d, 2H), 3.96 - 4.09 (m, 2H), 3.54 - 3.68 (m, 2H), 3.09 (s, 4H), 2.83 (s, 2H), 2.09 - 2.37 (m, 7H), 1.96 (s, 2H), 1.55 - 1.69 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.19 (m, 8H), 0.92 (s, 6H).
- [3124]
- [3125] 실시예 52
- [3126] N-({3-클로로-5-시아노-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3127] 실시예 52A
- [3128] 3-시아노-4-플루오로벤젠설폰아미드
- [3129] 0℃에서 1,4-디옥산(10mL) 중의 3-시아노-4-플루오로벤젠-1-설폰닐 클로라이드(1.1g)를 메탄올(3.57mL) 중의 7M 암모니아 용액으로 적가 처리하고, 30분 동안 교반하였다. 소량의 고체를 여과에 의해 제거하고, 버렸다. 여액을 농축시키고, 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시키고, 디에틸 에테르로 연마하여 생성물을 수득하였다.
- [3130] 실시예 52B
- [3131] 3-시아노-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)벤젠설폰아미드
- [3132] 표제 화합물은 실시예 6A에서 4-클로로-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 52A로 대체하고 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.
- [3133] 실시예 52C
- [3134] 3-클로로-5-시아노-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)벤젠설폰아미드
- [3135] 아세트니트릴(5mL) 중의 실시예 52B(0.148g)를 N-클로로석신이미드(0.080g)로 처리하고, 60℃에서 3시간 동안

가열하고, 여과하여 소량의 고체를 제거하였다. 여액을 농축시키고, 용출제로서 디클로로메탄 중의 3-15% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다. 수득된 고체를 물에 슬러리화시키고, 여과하고, 추가의 물로 세정하고, 진공하에 건조시켜 생성물을 수득하였다.

[3136] 실시예 52D

[3137] N-({3-클로로-5-시아노-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3138] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 52C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.70 (s, 1H), 11.41 (br s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.61 (m, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.18 (m, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.69 (m, 1H), 6.42 (dd, 1H), 6.18 (dd, 1H), 3.83 (m, 2H), 3.55 (t, 2H), 3.23 (m, 3H), 3.06 (m, 4H), 2.15 (m, 4H), 1.92 (m, 4H), 1.60 (m, 2H), 1.40 (m, 2H), 1.19 (m, 4H), 0.93 (s, 6H).

[3139]

[3140] 실시예 53

[3141] N-({4-[(1-아세틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3142] 실시예 53A

[3143] N-[4-클로로-3-니트로페닐]설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3144] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 4-클로로-3-니트로벤젠설폰아미드로 대체하여 제조하였다.

[3145] 실시예 53B

[3146] N-({4-[(1-아세틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3147] 5mL 환저 플라스크를 디옥산(2mL) 중의 실시예 53A(120mg), 1-아세틸피페리딘-4-아민(28mg) 및 트리에틸아민(0.064mL)으로 충전하였다. 반응 혼합물을 24시간 동안 90℃로 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 실리카겔 컬럼에 가하고, 디클로로메탄 중의 0-5% 메탄올로 용출시킴으로써 정제하였다.

¹H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 11.66 (br s, 1H), 8.65 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.54-7.46 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.19 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.28 (d, 1H), 3.97-3.75 (m, 2H), 3.07 (br s, 4H), 2.87-2.70 (m, 4H), 2.29-2.10 (m, 6H), 2.02 (s, 3H), 2.00-1.89 (m, 4H), 1.66-1.54 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[3148]

[3149] 실시예 54

[3150] N-({2-클로로-5-플루오로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3151] 실시예 54A

[3152] 2-클로로-5-플루오로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)벤젠설폰아미드

[3153] 표제 화합물은 실시예 6A에서 4-클로로-3-니트로벤젠설폰아미드를 2-클로로-4,5-디플루오로벤젠설폰아미드로 대체하고 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.

[3154] 실시예 54

[3155] N-({2-클로로-5-플루오로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3156] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 54A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.76 (s, 1H), 11.31 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.55 (m, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.84 (d, 1H), 6.69 (dd, 1H), 6.45 (dd, 1H), 6.13 (d, 1H), 3.82 (dd, 2H), 3.24 (t, 2H), 3.05 (m, 6H), 2.73 (s, 2H), 2.14 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.81 (m, 1H), 1.61 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 1.17 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).

[3157]

[3158] 실시예 55

[3159] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-모르폴린-4-일프로필)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3160] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 2A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드 - d_6) δ 11.66 (br s, 1H), 8.75 (t, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.54-7.48 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.08-7.02 (m, 3H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 3.61 (t, 4H), 3.43 (q, 2H), 3.29 (m, 2H), 3.06 (br s, 4H), 2.73 (br s, 2H), 2.47 (br s, 4H), 2.18 (m, 6H), 1.95 (br s, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[3161]

[3162] 실시예 56

[3163] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3164] 실시예 56A

[3165] 5-브로모-6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[3166] 표제 화합물은 실시예 24A에서 테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 37C로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 36A로 대체하여 제조하였다.

[3167] 실시예 56B

[3168] 표제 화합물은 실시예 36C에서 실시예 36B를 실시예 56A로 대체하여 제조하였다.

[3169] 실시예 56C

[3170] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3171] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 56B로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.58 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.45 (t, 1H), 7.35-7.37 (m, 3H), 7.06 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.33 (d, 1H), 6.26 (s, 1H), 4.56 (d, 2H), 3.76-3.80 (s, 2H), 3.56-3.62 (m, 2H), 3.01-3.10 (m, 4H), 2.14-2.18 (m, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.80-1.87 (m, 4H), 1.41 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3172]

[3173] 실시예 57

[3174] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-(2-모르폴린-4-일에톡시)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3175] 실시예 57A

[3176] 5-브로모-6-(2-모르폴리노에톡시)피리딘-3-설포나미드

[3177] 표제 화합물은 실시예 24A에서 테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 2-모르폴리노에탄올로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 36A로 대체하여 제조하였다.

- [3178] 실시예 57B
- [3179] 5-시아노-6-(2-모르폴리노에톡시)피리딘-3-설포아미드
- [3180] 표제 화합물은 실시예 36B에서 실시예 36A를 실시예 57A로 대체하여 제조하였다.
- [3181] 실시예 57C
- [3182] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-시아노-6-(2-모르폴린-4-일에톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3183] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 57B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.56 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.44 (t, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.06 (d, 2H), 6.65 (dd, 1H), 6.31 (d, 1H), 6.27 (d, 1H), 4.59 (t, 2H), 3.59 (s, 4H), 3.08 (s, 4H), 2.89 (s, 2H), 2.65 (s, 4H), 2.16-2.18 (m, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.41 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [3184]
- [3185] 실시예 58
- [3186] N-[(3-클로로-4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설포닐}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3187] 실시예 58A
- [3188] 3-클로로-4-(2-(2-메톡시에톡시)에틸티오)벤젠설포아미드
- [3189] 25mL 마이크로 튜브에서 테트라하이드로푸란(10mL) 중의 수소화나트륨(0.6g)을 가하여 현탁액을 수득하였다. 2-(2-메톡시에톡시)에탄티올(1g)을 서서히 가하였다. 30분 동안 교반한 후, 테트라하이드로푸란 10mL에 용해시킨 3-클로로-4-플루오로벤젠설포아미드(1.54g)를 서서히 가하였다. 혼합물을 Biotage 개시제 마이크로파 반응기 속에서 110℃에서 30분 동안 가열하였다. 물을 가하고, 생성물을 에테르(20mLx3)로 추출하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 용매를 감압하에 제거하였다. 조 생성물을 헥산 중의 0-25% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하였다.
- [3190] 실시예 58B
- [3191] 3-클로로-4-(2-(2-메톡시에톡시)에틸설포닐)벤젠설포아미드
- [3192] 실시예 58A(0.15g)를 아세트산(3mL)에 현탁시켰다. 과아세트산(0.4mL)을 서서히 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반한 다음 Na₂S₂O₃ 용액에 붓고, 생성물을 침전시켰다. 여과하고 물로 세척한 후, 생성물을 진공하에 건조시켰다.
- [3193] 실시예 58C
- [3194] N-[(3-클로로-4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설포닐}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3195] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 58B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.52 (s, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.84 (m, 2H), 7.68 (m, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.42 (t, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.29 (m, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.62 (dd, 1H), 6.32 (m, 1H), 6.26 (d, 1H), 3.74 (t, 2H), 3.68 (t, 2H), 3.24 (m, 2H), 3.06 (m, 5H), 3.01 (m, 4H), 2.74 (s, 2H), 2.19 (m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [3196]
- [3197] 실시예 59
- [3198] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[2-(2-메톡시에톡시)에틸]설포닐}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3199] 실시예 59A

- [3200] 4-(2-(2-메톡시에톡시)에틸티오)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3201] 표제 화합물은 실시예 58A에서 3-클로로-4-플루오로벤젠설포나미드를 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드로 대체하여 제조하였다.
- [3202] 실시예 59B
- [3203] 4-(2-(2-메톡시에톡시)에틸설포닐)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3204] 표제 화합물은 실시예 58B에서 실시예 58A를 실시예 59A로 대체하여 제조하였다.
- [3205] 실시예 59C
- [3206] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([2-(2-메톡시에톡시)에틸]설포닐)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3207] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 59B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.51 (s, 1H), 8.17 (m, 1H), 7.94 (m, 3H), 7.64 (d, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.28 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.62 (m, 1H), 6.28 (m, 2H), 3.83 (m, 4H), 3.16 (m, 2H), 3.08 (s, 3H), 3.01 (m, 4H), 2.73 (s, 2H), 2.18 (m, 6H), 1.96 (m, 4H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H)
- [3208]
- [3209] 실시예 60
- [3210] 트랜스-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-모르폴린-4-일사이클로헥실]옥시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3211] 실시예 60A
- [3212] 트랜스-4-(4-아미노사이클로헥실옥시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3213] 테트라하이드로푸란(5mL) 중의 3급-부틸 4-하이드록시사이클로헥실카바메이트(0.250g)의 용액에 수소화나트륨(0.186g)를 가하였다. 15분 동안 교반한 후, 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(0.256g)를 테트라하이드로푸란(1mL) 중의 용액으로서 가하였다. 반응물을 1.5시간 동안 60℃로 가열하고, 냉각시키고, 디클로로메탄(100mL) 및 물(25mL)의 혼합물에 부었다. 수성 층을 1N 수성 HCl을 사용하여 pH ~4로 되도록 조절하고, 유기 층을 분리하고, 염수(50mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔(GraceResolv 40g) 상에 부하하고, 30분에 걸쳐 0.5% 내지 7.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배를 사용하여 용출시켰다. 이러한 고체를 실온에서 1시간 동안 HCl(디옥산 중의 4.0M, 5mL)로 처리하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [3214] 실시예 60B
- [3215] 4-(트랜스-4-모르폴리노사이클로헥실옥시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3216] N,N-디메틸포름아미드(3mL) 중의 실시예 60A(0.220g) 및 1-브로모-2-(2-브로모에톡시)에탄(0.177g)에 트리에틸아민(0.338mL)을 가하고, 반응물을 5시간 동안 70℃로 가열하였다. 반응물을 냉각시키고, 생성된 침전물을 여과에 의해 제거하였다. 반응물을 농축시키고, 실리카겔 상에 부하하고, 0.5% 내지 7.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배를 사용하여 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [3217] 실시예 60C
- [3218] 트랜스-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-모르폴린-4-일사이클로헥실]옥시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3219] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 60B로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.62 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.96 – 7.88 (m, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.48 (s, 2H), 7.34 (d, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.72 – 6.58 (m, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.69 – 4.47 (m, 1H), 3.66 (s, 4H), 3.05 (s, 4H), 2.76 (s, 6H), 2.22 (s, 9H), 1.96 (s, 4H), 1.39 (s, 6H), 0.92 (s, 6H).

[3220]

실시예 61

[3221]

N-({5-브로모-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3222]

실시예 61A

[3223]

5-브로모-6-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일아미노)피리딘-3-설포아미드

[3224]

무수 디옥산(20mL) 중의 실시예 36A(1.0g), 실시예 3L(0.95g) 및 트리에틸아민(3.08mL)의 혼합물을 110℃에서 밤새 가열하였다. 유기 용매를 진공하에 제거하였다. 잔류물을 2%-8% 메탄올/디클로로메탄으로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[3225]

실시예 61B

[3226]

N-({5-브로모-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3227]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 61A로 대체하여 제조하였다.

[3228]

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.59 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.00 (s, 2H), 7.55 (d, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.63 (dd, 1H), 6.49 (m, 1H), 6.36 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.94 (d, 2H), 3.28 (m, 6H), 3.01 (s, 4H), 2.72 (s, 2H), 2.16 (m, 6H), 1.93 (m, 4H), 1.80 (m, 4H), 1.57 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 1.17 (t, 2H), 0.90 (s, 6H).

[3229]

실시예 62

[3230]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-시아노에틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3231]

실시예 62A

[3232]

4-(2-시아노에틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

[3233]

표제 화합물은 실시예 39C에서 실시예 39B를 3-아미노프로판니트릴로 대체하여 제조하였다.

[3234]

실시예 62B

[3235]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(2-시아노에틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3236]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 62A로 대체하여 제조하였다.

[3237]

¹H NMR (501 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.04 (s, 1H), 9.24 (d, 1H), 9.04 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.38 (dd, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.44 (ddd, 2H), 7.07 (ddd, 2H), 7.02 (d, 1H), 6.76 (dd, 1H), 6.55 (d, 1H), 6.48 (dd, 1H), 3.83 (q, 2H), 3.07 (d, 4H), 2.98 (t, 2H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (s, 2H), 2.11 - 2.17 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3238]

실시예 63

[3239]

시스-4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3240]

[3241] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 15H로 대체하고 실시예 11B를 실시예 39C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (501 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.09 (s, 1H), 9.30 (d, 1H), 8.64 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.38 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.68 (dt, 2H), 7.46 (ddd, 2H), 7.12 (ddd, 2H), 6.91 (d, 1H), 6.72 (dd, 1H), 6.51 (dd, 1H), 6.49 (d, 1H), 5.69 (s, 2H), 4.40 (s, 2H), 3.69 - 3.73 (m, 4H), 3.68 (s, 1H), 2.95 - 3.02 (m, 4H), 2.84 (s, 2H), 2.40 - 2.46 (m, 4H), 2.21 (s, 2H), 2.08 - 2.15 (m, 5H), 1.76 - 1.84 (m, 2H), 1.55 - 1.63 (m, 6H), 1.29 (s, 6H).

[3242] 실시예 64

[3244] 트랜스-N-{[4-(4-{비스(사이클로프로필메틸)아미노}사이클로헥실)아미노}-3-니트로페닐]설포닐}-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3245] 실시예 64A

[3246] 3급-부틸 (트랜스)-4-(비스(사이클로프로필메틸)아미노)사이클로헥실카바메이트

[3247] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 사이클로프로판카브알데히드로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 3급-부틸 (트랜스)-4-아미노사이클로헥실카바메이트로 대체하여 제조하였다.

[3248] 실시예 64B

[3249] (트랜스)-N¹,N¹-비스(사이클로프로필메틸)사이클로헥산-1,4-디아민 디하이드로클로라이드

[3250] 디클로로메탄(10ml) 중의 실시예 64A(1.4g)의 용액에 염화수소(10ml, 디옥산 중의 4M)를 가하고, 반응물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에테르로 희석시키고, 순수한 생성물을 여과 제거하였다.

[3251] 실시예 64C

[3252] 트랜스-4-(4-(비스(사이클로프로필메틸)아미노)사이클로헥실아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[3253] 표제 화합물은 실시예 39C에서 실시예 39B를 실시예 64B로 대체하여 제조하였다.

[3254] 실시예 64D

[3255] 트랜스-N-{[4-(4-{비스(사이클로프로필메틸)아미노}사이클로헥실)아미노}-3-니트로페닐]설포닐}-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3256] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 64C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.06 (s, 1H), 9.30 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.41 (dd, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 7.00 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 3.36 - 3.43 (m, 1H), 3.02 - 3.09 (m, 4H), 2.87 - 2.94 (m, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.47 (d, 4H), 2.25 (t, 2H), 2.11 - 2.16 (m, 4H), 2.08 (d, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.84 (d, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.26 - 1.35 (m, 4H), 0.90 - 0.98 (m, 8H), 0.50 - 0.56 (m, 4H), 0.18 - 0.23 (m, 4H).

[3257] 실시예 65

[3259] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-메틸피페리딘-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3260] 실시예 65A

[3261] 4-((1-메틸피페리딘-4-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[3262] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 4-아미노메틸-1-메틸 피페리딘으로 대체하여 제조하였다.

- [3263] 실시예 65B
- [3264] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-메틸피페리딘-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3265] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 65A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디클로로메탄-d₂) δ 9.57 (bs, 1H), 8.78 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.90 (m, 2H), 7.64 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.23 (d, 2H), 6.95 (d, 2H), 6.76 (d, 1H), 6.59 (dd, 1H), 6.51 (d, 1H), 6.09 (d, 1H), 3.21 (m, 2H), 3.08 (m, 4H), 3.02 (m, 2H), 2.74 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.21-2.17 (m, 6H), 2.16-2.02 (m, 3H), 1.97 (br.s, 2H), 1.78 (m, 4H), 1.41 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [3266]
- [3267] 실시예 66
- [3268] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(모르폴린-3-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3269] 실시예 66A
- [3270] 3급-부틸 3-((2-니트로-4-설파모일페닐아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [3271] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 3급-부틸 3-(아미노메틸)모르폴린-4-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.
- [3272] 실시예 66B
- [3273] 3급-부틸 3-((4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설파모일)-2-니트로페닐아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [3274] 표제 화합물은, 생성물을 디클로로메탄 중의 4% 메탄올로 용출되는 실리카겔 컬럼 상에서 정제하는 것을 제외하고는, 실시예 1F에서 실시예 1F를 실시예 66A로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.
- [3275] 실시예 66C
- [3276] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(모르폴린-3-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3277] 50% 트리플루오로아세트산 및 디클로로메탄 혼합물 중의 실시예 66B의 용액을 주위 온도에서 2시간 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 잔류물을 10mM 암모늄 아세테이트를 함유하는 물 중의 20-80% 아세토니트릴의 구배를 사용하여 역상 HPLC 상에서 정제하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.61 (s, 1H), 8.52 (bs, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (m, 3H), 6.65 (dd, 1H), 6.34 (s, 1H), 6.21 (d, 1H), 3.89 (d, 1H), 3.76 (d, 1H), 3.55-3.46 (m, 2H), 3.40-3.35 (m, 4H), 3.04 (m, 4H), 2.91 (t, 1H), 2.73 (s, 2H), 2.20-2.12 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [3278]
- [3279] 실시예 67
- [3280] 4-(4-{[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸피페라진-1-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3281] 표제 화합물은 실시예 1E 및 실시예 1F를 각각 실시예 15H 및 실시예 6A로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.58 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.49 (m, 4H), 7.38 (d, 2H), 7.14 (d, 2H), 6.64 (dd, 1H), 6.34 (d, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.12 (s, 2H), 3.03 (m, 6H), 2.85 (m, 5H), 2.29 (m, 4H), 2.18 (m, 6H), 1.20 (s, 6H).
- [3282]
- [3283] 실시예 68

- [3284] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일부트-2-이닐)옥시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3285] 실시예 68A
- [3286] 4-모르폴리노부트-2-인-1-올
- [3287] 톨루엔(15mL) 중의 모르폴린(4.36g)의 용액에 톨루엔(5mL) 중의 4-클로로부트-2-인-1-올(2.09g)을 가하였다. 용액을 85℃에서 3시간 동안 교반하였다. 냉각시킨 후, 고체를 여과 제거하였다. 여액을 진공 증류시켜 순수한 표제 화합물을 수득하였다.
- [3288] 실시예 68B
- [3289] 4-(4-모르폴리노부트-2-이닐옥시)-3-니트로벤젠설포아미드
- [3290] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 68A로 대체하여 제조하였다.
- [3291] 실시예 68C
- [3292] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일부트-2-이닐)옥시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3293] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 68B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.47-7.53 (m, 4H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 5.15 (s, 2H), 3.52-3.55 (m, 4H), 3.09 (s, 4H), 2.84 (br s, 2H), 2.23-2.40 (m, 6H), 2.12-2.18 (m, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [3294]
- [3295] 실시예 69
- [3296] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({[5-에티닐-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3297] 실시예 69A
- [3298] 6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)-5-((트리이소프로필실릴)에티닐)피리딘-3-설포아미드
- [3299] 실시예 36B(0.176g), 비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 클로라이드(0.176g), 요오드화구리(I)(0.010g), N,N-디메틸아세트아미드(2.5mL) 및 트리에틸아민(0.105mL)를 배합하고, 질소로 플러싱(flushing)하고, 2분간 교반하였다. (트리이소프로필실릴)아세틸렌(0.135mL)을 가하고, 반응 혼합물을 질소로 다시 플러싱하고, 60℃에서 밤새 가열하고, 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시키고, 용출제로서 헥산 중의 10-30% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물을 수득하였다.
- [3300] 실시예 69B
- [3301] 5-에티닐-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포아미드
- [3302] 주위 온도에서 테트라하이드로푸란(3mL) 중의 실시예 69A(0.205g)를 테트라부틸 불화암모늄(테트라하이드로푸란 중의 1M, 0.906mL)로 처리하고, 주위 온도에서 4시간 동안 교반하였다. 추가의 테트라부틸 불화암모늄(테트라하이드로푸란 중의 1M, 1.8mL)을 가하고, 혼합물을 40℃에서 45분 동안 가열하였다. 고체 테트라부틸 불화암모늄(0.253g)을 가하고, 30분 동안 계속 가열하였다. 반응 혼합물을 농축시킨 다음 용출제로서 디클로로메탄 중의 0-2% 메탄올을 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물을 수득하였다.
- [3303] 실시예 69
- [3304] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({[5-에티닐-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3305] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 69B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.41 (dd, 1H), 6.18 (d, 1H), 4.56 (s, 1H), 4.24 (d, 2H), 3.87 (dd, 2H), 3.38 (m, 3H), 3.07 (m, 4H), 2.86 (m, 2H), 2.29 (m, 5H), 2.04 (m, 3H), 1.64 (dd, 2H), 1.34 (m, 4H), 0.93 (s, 6H).

[3306]

[3307] 실시예 70

[3308] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-6-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3309] 실시예 70A

[3310] 4-아미노-3-시아노벤젠설포나미드

[3311] 3-시아노-4-플루오로벤젠-1-설포닐 클로라이드(1.1g)를 디옥산(4mL)에 용해시켰다. 용액을 0℃로 냉각시키고, 암모니아(메탄올 중의 7N) 용액 7mL를 가하였다. 첨가를 완료한 후, 빙육을 제거하고, 반응물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시킨 후, 조 물질을 30-100% 에틸 아세테이트/헥산의 구배로 용출시키면서 섬광 크로마토그래피로 정제하였다.

[3312] 실시예 70B

[3313] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-(4-아미노-3-시아노페닐설포닐)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드

[3314] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 70A로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

[3315] 실시예 70C

[3316] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-(4-아미노-3-카바모일페닐설포닐)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드

[3317] 에탄올(2mL) 중의 실시예 70B(90mg)의 용액에 테트라하이드로푸란(2mL), 과산화수소(30%, 1mL) 및 1M 수산화나트륨 용액(0.48mL)에 이어 추가로 2mL의 테트라하이드로푸란을 가하였다. 반응물을 30분 동안 45℃로 가열하고, 냉각시킨 다음 5% HCl 용액으로 켄칭시키고, 디클로로메탄으로 2회 추출하였다. 추출물을 합하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.

[3318] 실시예 70D

[3319] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-옥소-3,4-디하이드로퀴나졸린-6-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3320] 실시예 70C(80mg)를 트리메틸 오르토포르메이트(2.3mL) 및 트리플루오로아세트산(0.03mL)과 배합하고, 생성된 용액을 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 혼합물을 3-10% 메탄올/디클로로메탄의 구배로 용출시키면서 섬광 크로마토그래피로 정제하였다.

¹H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드 -d₆) δ 12.61 (s, 1H), 11.71 (s, 1H), 8.65 (d, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.39 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.70 (dd, 1H), 6.40 (m, 1H), 6.24 (br s, 1H), 3.61 (m, 6H), 3.03 (m, 2H), 2.75 (m, 2H), 2.17 (m, 2H), 2.01 (m, 2H), 1.44 (m, 2H), 0.94 (s, 6H).

[3321]

[3322] 실시예 71

[3323] 트랜스-4-(4-{[8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3324] 실시예 71A

[3325] 8-클로로스피로[4.5]덱-7-엔-7-카르보알데히드

[3326] 디클로로메탄(40mL) 중의 N,N-디메틸포름아미드(2.81mL)의 용액에 0℃에서 POCl₃(2.78mL)을 적가하였다. 반응 혼합물을 실온까지 가온시키고, 디클로로메탄(5mL) 중의 스피로[4.5]데칸-8-온(3.95g)을 적가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 반응물을 냉 수성 나트륨 아세테이트로 켄칭시키고, 생성된 혼합물을 에테르로 추출하고, 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[3327] 실시예 71B

[3328] 8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-카브알데히드

[3329] 물(50mL) 중의 실시예 71A(3g)의 현탁액에 4-클로로페닐보론산(2.83g), 테트라부틸암모늄(4.87g), 탄산칼륨(6.26g) 및 팔라듐(II) 아세테이트(0.169g)를 가하였다. 반응 혼합물을 45℃에서 5시간 동안 교반하고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 층을 농축시키고, 잔류물을 실리카겔 컬럼 상에 부하하고, 헥산 중의 5-20% 에틸 아세테이트로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[3330] 실시예 71C

[3331] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트

[3332] 디클로로메탄(3.5mL) 중의 실시예 71B(274mg)의 용액에 실시예 15F(387mg) 및 수소화트리아세톡시붕소나트륨(317mg)을 가하였다. 반응 혼합물을 밤새 교반하였다. 수소화시아노붕소나트륨(37.6mg)을 가하고, 생성된 혼합물을 밤새 교반하였다. 반응물을 물로 켄칭시키고, 디클로로메탄으로 희석시켰다. 혼합물을 물로 광범위하게 세척하고, 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[3333] 실시예 71D

[3334] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일)메틸)피페라진-1-일)벤조산

[3335] 표제 화합물은 실시예 3I 대신에 실시예 71C를 사용하여 실시예 3J에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[3336] 실시예 71E

[3337] 트랜스-4-(4-({[8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3338] 표제 화합물은 실시예 3J 및 실시예 11B 대신에 각각 실시예 71D 및 실시예 9C를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H

NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.64 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.44 - 7.53 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.07 (d, 3H), 6.66 (dd, 1H), 6.37 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 3.50 - 3.70 (m, 5H), 3.04 (s, 4H), 2.55 - 2.76 (m, 5H), 2.34 - 2.39 (m, 1H), 2.20 (d, 6H), 2.03 (s, 4H), 1.91 (s, 2H), 1.61 (q, 4H), 1.51 (t, 2H), 1.36 - 1.46 (m, 8H).

[3339]

[3340] 실시예 72

[3341] 시스-4-(4-({[4-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸-5,6-디하이드로-2H-피란-3-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-({[4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3342] 표제 화합물은 실시예 3J 및 실시예 11B 대신에 각각 실시예 15H 및 29A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (500

MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.45 (s, 1H), 8.59 (t, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.47 - 7.52 (m, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.13 (d, 2H), 7.08 (d, 1H), 6.68 (dd, 1H), 6.35 - 6.42 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.37 (s, 1H), 3.26 (t, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.07 (s, 4H), 2.83 (s, 2H), 2.17 (d, 6H), 1.81 (dd, 2H), 1.64 - 1.73 (m, 1H), 1.48 (dd, 2H), 1.23 - 1.41 (m, 4H), 1.18 (s, 6H).

[3343]

- [3344] 실시예 73
- [3345] 4-(4-{[8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3346] 표제 화합물은 실시예 3J 및 실시예 11B 대신에 각각 실시예 71D 및 실시예 37D를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H

NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.98 - 8.11 (m, 2H), 4.38 (d, 2H), 3.74 - 3.82 (m, 2H), 3.54 - 3.64 (m, 2H), 3.44 (s, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.58 - 2.89 (m, 2H), 2.13 - 2.35 (m, 4H), 2.04 (s, 2H), 1.78 - 1.93 (m, 4H), 1.57 - 1.65 (m, 4H), 1.52 (t, 2H), 1.36 - 1.47 (m, 4H).

[3347]

[3348] 실시예 74

[3349] 트랜스-4-(4-{[8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]덱-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-메톡시사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3350] 표제 화합물은 실시예 3J 및 실시예 11B 대신에 각각 실시예 71D 및 실시예 34B를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H

NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 8.58 (t, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.47 - 7.55 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.07 (d, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.25 (t, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.06 (s, 5H), 2.71 (s, 2H), 2.21 (s, 6H), 1.94 - 2.06 (m, 4H), 1.79 (d, 2H), 1.57 - 1.65 (m, 5H), 1.51 (t, 2H), 1.39 (t, 4H), 0.95 - 1.11 (m, 4H).

[3351]

[3352] 실시예 75

[3353] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3354] 실시예 75A

[3355] 메틸 5,5-디메틸-2-(트리플루오로메틸설폰일옥시)사이클로헥스-1-엔카복실레이트

[3356] 표제 화합물은 실시예 3A에서 5,5-디메틸-2-메톡시카보닐사이클로헥사논을 4,4-디메틸-2-메톡시카보닐사이클로헥사논으로 대체하여 제조하였다.

[3357] 실시예 75B

[3358] 메틸 2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔카복실레이트

[3359] 표제 화합물은 실시예 3B에서 실시예 3A를 실시예 75A로 대체하여 제조하였다.

[3360] 실시예 75C

[3361] (2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메탄올

[3362] 표제 화합물은 실시예 3C에서 실시예 3B를 실시예 75B로 대체하여 제조하였다.

[3363] 실시예 75D

[3364] 2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔카브알데히드

[3365] 디클로로메탄(50mL) 중의 실시예 75C(2.8g)의 용액에 데스-마틴 페리오디난(5.68g)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고, 에테르로 희석시키고, 5% NaOH 및 염수로 세척하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 20% 에틸 아세테이트를 사용하여 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[3366] 실시예 75E

[3367] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트

[3368] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 실시예 75D로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 15F로 대체하여 제조하였다.

[3369] 실시예 75F

[3370] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산

[3371] 표제 화합물은 실시예 15G를 실시예 75E로 대체하여 실시예 15H에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[3372] 실시예 75G

[3373] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3374] 표제 화합물은 실시예 3J 및 실시예 11B 대신에 각각 실시예 75F 및 실시예 1F를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H

NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 8.60 (t, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.47 - 7.55 (m, 3H), 7.31 - 7.36 (m, 2H), 7.05 - 7.13 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.18 (d, 1H), 3.85 (dd, 2H), 3.22 - 3.31 (m, 4H), 3.07 (s, 4H), 2.67 - 2.78 (m, 2H), 2.19 (s, 6H), 1.82 - 1.98 (m, 3H), 1.56 - 1.66 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.17 - 1.33 (m, 3H), 0.93 (s, 6H).

[3375]

[3376] 실시예 76

[3377] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([5-시아노-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3378] 표제 화합물은 실시예 3J 및 실시예 11B 대신에 각각 실시예 75F 및 실시예 36C를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H

NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.62 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.45 - 7.51 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.37 (d, 2H), 7.10 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.35 (dd, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.29 (d, 2H), 3.88 (dd, 2H), 3.12 (d, 4H), 2.21 (s, 2H), 2.00 - 2.11 (m, 1H), 1.95 (s, 2H), 1.64 (dd, 2H), 1.27 - 1.46 (m, 4H), 0.95 (s, 6 H)

[3379]

[3380] 실시예 77

[3381] 3급-부틸 3-([4-([4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설폰일)-2-니트로페녹시]메틸}모르폴린-4-카복실레이트

[3382] 실시예 77A

[3383] 3급-부틸 3-((2-니트로-4-설파모일페녹시)메틸)모르폴린-4-카복실레이트

[3384] 표제 화합물은 (1,4-디옥산-2-일)메탄올을 3급-부틸 3-(하이드록시메틸)모르폴린-4-카복실레이트로 대체하여 실시예 12A에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[3385] 실시예 77B

[3386] 3급-부틸 3-([4-([4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설폰일)-2-니트로페녹시]메틸}모르폴린-4-카복실레이트

[3387] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 77A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.01 - 8.11 (m, 2H), 7.47 - 7.61 (m, 4H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (d, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.41 - 4.52 (m, 2H), 4.15 - 4.28 (m, 1H), 3.59 - 3.95 (m, 3H), 3.51 (d, 1H), 3.34 - 3.43 (m, 1H), 3.10 (s, 5H), 2.84 (s, 2H), 2.28 (s, 4H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.20 - 1.45 (m, 12H), 0.92 (s, 6H).

[3388]

[3389] 실시예 78

[3390] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-(모르폴린-3-일메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3391] 0℃에서 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 77B(100mg)를 트리플루오로아세트산(5mL)으로 20분 동안 처리하였다. 반응 혼합물을 농축시켰다. 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 중의 35-60% 아세토니트릴의 구배를 사용하여 C18 컬럼 상에서 역상 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 트리플루오로아세테이트 염으로서 수득하였다. 트리플루오로아세트산 염을 디클로로메탄(10mL)에 용해시키고, 50% 수성 NaHCO₃로 세척하였다. 유기 층을 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.56 (s, 1H), 8.23 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.42 - 7.46 (m, 1H), 7.31 - 7.37 (m, 3H), 7.25 (d, 1H), 7.01 - 7.09 (m, 2H), 6.64 (dd, 1H), 6.29 - 6.37 (m, 1H), 6.24 (d, 1H), 4.17 - 4.31 (m, 2H), 3.90 - 4.05 (m, 1H), 3.77 - 3.85 (m, 1H), 3.45 - 3.59 (m, 4H), 2.94 - 3.13 (m, 6H), 2.76 (s, 2H), 2.18 (d, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3392]

[3393] 실시예 79

[3394] 4-(4-([8-(4-클로로페닐)스피로[4.5]텍-7-엔-7-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3395] 표제 화합물은 실시예 3J 및 실시예 11B 대신에 각각 실시예 71D 및 실시예 1F를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 8.60 (t, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.77 - 7.84 (m, 1H), 7.45 - 7.56 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.04 - 7.13 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (d, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.85 (dd, 2H), 3.22 - 3.31 (m, 4H), 3.07 (s, 4H), 2.71 (s, 2H), 2.21 (s, 6H), 2.03 (s, 2H), 1.81 - 1.94 (m, 1H), 1.56 - 1.68 (m, 6H), 1.51 (t, 2H), 1.34 - 1.45 (m, 4H), 1.20 - 1.33 (m, 2H).

[3396]

[3397] 실시예 80

[3398] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-(메틸설포닐)피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3399] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 1-(메틸설포닐)피페리딘-4-아민으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (br s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.54-7.46 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 3.80 (m, 1H), 3.57 (m, 2H), 3.08 (br s, 4H), 2.95 (td, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.85-2.72 (m, 2H), 2.30-2.10 (m, 6H), 2.07-1.93 (m, 4H), 1.70 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3400]

[3401] 실시예 81

[3402] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1,1-디옥시도테트라하이드로-2H-티오피란-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [3403] 실시예 81A
- [3404] 1,1-디옥소테트라하이드로-2H-티오피란-4-아민
- [3405] N-벤질-1,1-디옥소테트라하이드로-2H-티오피란-4-아민(2.00g)을 가압 병(pressure bottle) 속에서 에탄올(40mL)에 가하였다. 탄소상 수산화팔라듐(0.587g)을 가하고, 용액을 수소 30psi 하에서 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 나일론 막을 통해 여과하고, 용매를 진공하에 제거하였다.
- [3406] 실시예 81B
- [3407] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,1-디옥시도테트라하이드로-2H-티오피란-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3408] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 실시예 81A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ
- 11.65 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.52-7.47 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.22-3.00 (m, 8H), 2.79 (br s, 2H), 2.31-2.11 (m, 10H), 1.96 (br s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [3409]
- [3410] 실시예 82
- [3411] N-[(4-클로로-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3412] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 4-클로로-3-니트로벤젠설포나미드로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR
- (300MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.60 (br s, 1H), 8.38 (br s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.46 (t, 1H), 7.39-7.35 (m, 3H), 7.07 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.34 (m, 1H), 6.28 (d, 1H), 3.31 (br s, 2H), 3.17 (br s, 8H), 2.18 (m, 2H), 1.98 (br s, 2H), 1.42 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [3413]
- [3414] 실시예 83
- [3415] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-([1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노)페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3416] 실시예 83A
- [3417] 3-니트로-4-[1-(2,2,2-트리플루오로-에틸)-피페리딘-4-일아미노]-벤젠설포나미드
- [3418] 표제 화합물은 실시예 6A에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-아민 하이드로클로라이드로 대체하여 제조하였다.
- [3419] 실시예 83B
- [3420] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-([1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노)페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3421] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 82A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300MHz,
- 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.66 (br s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.52 (dd, 2H), 7.48 (d, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.15 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.22 (q, 2H), 3.07 (br s, 4H), 2.90 (m, 2H), 2.75 (br s, 2H), 2.29-2.12 (m, 8H), 1.97-1.86 (m, 4H), 1.63 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [3422]
- [3423] 실시예 84

- [3424] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]옥시}피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3425] 실시예 84A
- [3426] 1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-올
- [3427] 피페리딘-4-올(7.8g) 및 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온(5.0g)을 티탄(IV) 이소프로폭사이드(30mL)에 용해시키고, 반응물을 실온에서 밤새 교반하였다. 메탄올(40mL)을 가하고, 반응물을 0℃로 냉각시켰다. 이어서, NaBH₄(3.8g)를 1시간에 걸쳐 소량씩 나누어 가하였다. 2시간 후, 1N 수성 NaOH를 가한 다음 에틸 아세테이트를 가하였다. 셀라이트를 통해 여과한 후, 층을 분리하고, 수성 층을 에틸 아세테이트로 추출하고, 합한 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시켰다. 조 물질을 메탄올 중의 5-10% 7N NH₃를 갖는 디클로로메탄을 사용하여 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다.
- [3428] 실시예 84B
- [3429] 5-브로모-6-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일옥시)피리딘-3-설포나미드
- [3430] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 84A로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 36A로 대체하여 제조하였다.
- [3431] 실시예 84C
- [3432] 5-시아노-6-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일옥시)피리딘-3-설포나미드
- [3433] 표제 화합물은 실시예 36C에서 실시예 36B를 실시예 84B로 대체하여 제조하였다.
- [3434] 실시예 84D
- [3435] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]옥시}피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3436] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 84C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.50 (s, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.42 (dd, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.25 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.63 (dd, 1H), 6.28 (m, 1H), 6.24 (d, 1H), 5.30 (br s, 1H), 4.50 (d, 2H), 3.95 (dd, 2H), 3.30 (m, 5H), 3.02 (br s, 4H), 2.95 (br s, 2H), 2.24 (br s, 4H), 2.17 (br m, 4H), 1.96 (s, 2H), 1.90 (br m, 4H), 1.60 (br m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [3437]
- [3438] 실시예 85
- [3439] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-이소프로필-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시}피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3440] 실시예 85A
- [3441] 5-이소프로필-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [3442] 실시예 36B(0.176g), 2-디사이클로헥실포스포노-2',6'-디메톡시비페닐(0.041g) 및 팔라듐(II) 아세테이트(0.011g)를 10mL 오븐-건조된 플라스크 속에서 배합하였다. 테트라하이드로푸란(1mL)을 가하고, 혼합물을 질소로 플러싱하고, 주위 온도에서 5분 동안 교반하였다. 2-프로필아연 브로마이드 용액(테트라하이드로푸란 중의 0.5M)(1.5mL)을 가하고, 질소하에 밤새 교반하였다. 추가의 2-디사이클로헥실포스포노-2',6'-디메톡시비페닐(0.041g) 및 팔라듐(II) 아세테이트(0.011g)를 가하였다. 혼합물을 질소로 플러싱하고, 주위 온도에서 5분 동안 교반하였다. 2-프로필아연 브로마이드 용액(테트라하이드로푸란 중의 0.5M)(1.5mL)을 가하고, 질소하에 2.5일 동안 교반을 계속하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시키고, 용출제로서 CH₂Cl₂ 중의 0 내지 3% 메탄올을 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다. 수득된 물질을 용출제로서 CH₂Cl₂ 중의 10-40% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서

2회 크로마토그래피하고, 디에틸 에테르로 연마하고, 45℃에서 진공하에 건조시켜 생성물을 수득하였다.

- [3443] 실시예 85B
- [3444] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([5-이소프로필-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3445] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 85A로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.70 (s, 1H), 8.49 (m, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.48 (dd, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.41 (dd, 1H), 6.17 (s, 1H), 4.19 (m, 2H), 3.88 (m, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.05 (m, 5H), 2.77 (s, 2H), 2.21 (s, 4H), 2.14 (s, 2H), 2.03 (m, 1H), 1.95 (s, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.34 (m, 4H), 1.12 (d, 6H), 0.92 (s, 6H).
- [3446]
- [3447] 실시예 86
- [3448] N-([3-클로로-5-플루오로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노)페닐]설폰닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3449] 실시예 86A
- [3450] 3-플루오로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)벤젠설포나미드
- [3451] 표제 화합물은 실시예 6A에서 4-클로로-3-니트로벤젠설포나미드를 3,4-디플루오로벤젠설포나미드로 대체하고 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.
- [3452] 실시예 86B
- [3453] 3-클로로-5-플루오로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)벤젠설포나미드
- [3454] 표제 화합물은 실시예 52C에서 실시예 52B를 실시예 86A로 대체하여 제조하였다.
- [3455] 실시예 86C
- [3456] N-([3-클로로-5-플루오로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노)페닐]설폰닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3457] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 86B로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.72 (s, 1H), 11.20 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.50 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.42 (dd, 1H), 6.16 (d, 1H), 6.09 (m, 1H), 3.81 (dd, 2H), 3.25 (m, 4H), 3.07 (m, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.18 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.72 (m, 1H), 1.53 (d, 2H), 1.38 (t, 2H), 1.16 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [3458]
- [3459] 실시예 87
- [3460] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-([3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노)페닐]설폰닐)벤즈아미드
- [3461] 실시예 87A
- [3462] 메틸 2-(1H-인돌-5-일옥시)-4-플루오로벤조에이트
- [3463] 표제 화합물은 실시예 3H에서 실시예 3G를 5-하이드록시인돌로 대체하여 제조하였다.
- [3464] 실시예 87B
- [3465] 메틸 2-(1H-인돌-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [3466] 표제 화합물은 실시예 3I에서 실시예 3H를 실시예 87A로 대체하여 제조하였다.

- [3467] 실시예 87C
- [3468] 2-(1H-인돌-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔일)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [3469] 표제 화합물은 실시예 3J에서 실시예 3I를 실시예 87B로 대체하여 제조하였다.
- [3470] 실시예 87D
- [3471] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)벤즈아미드
- [3472] 표제 화합물은, 조 물질을 20-100% CH₃CN vs. 물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산으로 용출시키면서 250×50mm C18 컬럼을 사용하여 분취용 HPLC에 의해 정제하여 생성물을 트리플루오로아세테이트 염으로서 수득하는 것을 제외하고는, 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 87C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ
- 11.40 (br s, 1H), 11.17 (s, 1H), 9.50 (v br s, 1H), 8.61 (t, 1H), 8.57 (d, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.70 (br s, 1H), 7.50 (m, 5H), 7.36 (m, 5H), 7.10 (s, 1H), 7.08 (d, 1H), 6.83 (dd, 1H), 6.69 (dd, 1H), 6.37 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.30 (br s, 1H), 3.84 (dd, 2H), 3.70 (br s, 1H), 3.30 (m, 6H), 3.20, 2.95, 2.80 (all br s, total 6H), 1.86 (m, 1H), 1.60 (m, 2H), 1.25 (m, 2H).
- [3473]
- [3474] 실시예 88
- [3475] 4-{4-[(4'-클로로-1,1'-비페닐-2-일)메틸]피페라진-1-일}-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({4-[(3-모르폴린-4-일프로필)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)벤즈아미드
- [3476] 표제 화합물은, 조 물질을 20-100% CH₃CN vs. 물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산으로 용출시키면서 250×50mm C18 컬럼을 사용하여 분취용 HPLC에 의해 정제하여 생성물을 트리플루오로아세테이트 염으로서 수득하는 것을 제외하고는, 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 87C로 대체하고 실시예 1F를 실시예 2A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR
- (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.40 (br s, 1H), 11.19 (s, 1H), 9.60 (v br s, 1H), 8.69 (t, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.65 (br s, 1H), 7.50 (m, 5H), 7.38 (m, 5H), 7.12 (m, 2H), 6.83 (dd, 1H), 6.69 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.38 (br s, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.80 (br s, 1H), 3.40 (m, 4H), 3.30-2.80 (엔셀름, 10H), 3.20 (m, 4H), 1.96 (m, 2H).
- [3477]
- [3478] 실시예 89
- [3479] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노]페닐}설폰일)벤즈아미드
- [3480] 당해 실시예는 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 87C로 대체하고 실시예 1F를 실시예 3M으로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300MHz,
- 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.15 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.39-7.31 (m, 4H), 7.12 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.84 (dd, 1H), 6.65 (dd, 1H), 6.38 (t, 1H), 6.14 (d, 1H), 3.94 (m, 2H), 3.84 (m, 1H), 3.02 (m, 8H), 2.79 (m, 3H), 2.72 (s, 2H), 2.20-2.02 (m, 8H), 1.85 (m, 6H), 1.60 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [3481]
- [3482] 실시예 90
- [3483] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({4-[(1-메틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)벤즈아미드
- [3484] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 87C로 대체하고 실시예 1F를 실시예 4A로 대체하여 제조하였다.

- ¹H NMR (300MHz,
- 디메틸설폭사이드-d₆)** δ 11.08 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 4H), 7.06 - 7.00 (m, 4H), 6.79 (dd, 1H), 6.59 (dd, 1H), 6.35 (t, 1H), 6.14 (d, 1H), 3.73 (m, 1H), 3.05 - 2.95 (m, 6H), 2.71 (s, 2H), 2.60 (m, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.16 (m, 6H), 2.01 (m, 2H), 1.95 (s, 2H), 1.70 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [3485]
- [3486] 실시예 91
- [3487] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({4-[(4-메틸피페라진-1-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)벤즈아미드
- [3488] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 6A로 대체하고 실시예 3J를 실시예 87C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz,
- 디메틸설폭사이드-d₆)** δ 11.14 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.39 (m, 2H), 7.33 (d, 2H), 7.12 (d, 1H), 7.03 (d, 2H), 6.84 (dd, 1H), 6.62 (dd, 1H), 6.38 (m, 1H), 6.13 (d, 1H), 3.00 (m, 4H), 2.90 (m, 4H), 2.71 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.15 (m, 6H), 1.94 (s, 2H), 1.37 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [3489]
- [3490] 실시예 92
- [3491] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-(1,4-디옥산-2-일메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-인돌-5-일옥시)벤즈아미드
- [3492] 표제 화합물은 실시예 3J 및 실시예 11B 대신에 각각 실시예 87C 및 실시예 12A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H
- NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆)** δ 11.16 (s, 2H), 8.39 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.38 - 7.43 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.15 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.85 (dd, 1H), 6.64 (dd, 1H), 6.39 (s, 1H), 6.15 (d, 1H), 4.20 - 4.28 (m, 2H), 3.85 - 3.91 (m, 1H), 3.82 (dd, 1H), 3.74 - 3.78 (m, 1H), 3.59 - 3.69 (m, 2H), 3.40 - 3.51 (m, 2H), 3.05 (s, 4H), 2.78 (s, 2H), 2.23 (s, 4H), 2.14 (s, 2H), 1.95 (s, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [3493]
- [3494] 실시예 93
- [3495] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({4-[(2-메톡시에틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)벤즈아미드
- [3496] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 87C로 대체하고 실시예 11B를 실시예 16A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400MHz,
- 디메틸설폭사이드-d₆)** δ 11.17 (s, 1H), 8.18 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.40 (m, 2H), 7.33 (d, 2H), 7.26 (m, 1H), 7.17 (d, 1H), 7.04 (m, 3H), 6.86 (dd, 1H), 6.65 (dd, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.14 (d, 1H), 3.51 (m, 4H), 3.28 (s, 3H), 3.03 (s, 4H), 2.74 (s, 2H), 2.16 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [3497]
- [3498] 실시예 94
- [3499] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-인돌-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)벤즈아미드
- [3500] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 87C로 대체하고 실시예 11B를 실시예 17A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.20 (s, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.40 (m, 4H), 7.33 (t, 1H), 7.17 (d, 1H), 7.07 (m, 3H), 6.86 (dd, 1H), 6.70 (dd, 1H), 6.41 (s, 1H), 6.21 (d, 1H), 3.84 (dd, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.25 (m, 6H), 3.00 (m, 2H), 2.74 (s, 2H), 2.54 (m, 2H), 2.18 (s, 2H), 2.01 (s, 2H), 1.83 (m, 1H), 1.54 (m, 2H), 1.45 (t, 2H), 1.23 (m, 2H), 0.94 (s, 6H).

[3501]

[3502] 실시예 95

[3503] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3504] 실시예 95A

[3505] 1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피페리딘-4-아민

[3506] 3급-부틸 피페리딘-4-일카바메이트(0.212g), 1,3-디플루오로프로판-2-온(0.149g) 및 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.337g)을 실온에서 디클로로에탄 속에서 함께 교반하였다. 밤새 교반한 후, 반응물을 물(10mL)로 켄칭시키고, 디클로로메탄(2 x 20mL)으로 추출하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 1시간 동안 염화수소(디옥산 중의 4.0M, 1.323mL)로 처리하여 농축 후 표제 화합물을 HCl 염으로서 수득하였다.

[3507] 실시예 95B

[3508] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3509] 실시예 95A(0.057g) 및 실시예 53A(0.162g)를 디옥산(3mL)에 현탁시키고, 밤새 105℃로 가열하였다. 반응물을 농축시키고, 실리카겔(GraceResolv 12g) 상에 부하하고, 0.5% 내지 4% 메탄올/디클로로메탄의 구배로 용출시켰다. 분획을 함유하는 생성물을 농축시키고, C18(SF25-75g analogix 컬럼) 상에 부하하고, 30% 내지 60% 아세트니트릴/물의 구배를 사용하여 용출시켰다. 생성물을 디클로로메탄(20mL)과 포화 수성 NaHCO₃ 용액(20mL) 사이에 분배하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.10 (s, 1H), 8.88 (d, 2H), 8.45 (d, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.18 - 8.09 (m, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.23 - 7.19 (m, 1H), 6.91 (d, 3H), 6.53 (d, 2H), 5.98 (d, 1H), 4.64 (dd, 4H), 3.68 - 3.50 (m, 1H), 3.01 (d, 6H), 2.72 (d, 4H), 2.19 (s, 11H), 1.69 (s, 2H), 1.41 (s, 2H), 0.94 (s, 6H).

[3510]

[3511] 실시예 96

[3512] N-([5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설포닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3513] 실시예 96A

[3514] 5-클로로-6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[3515] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 40A로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 37C로 대체하여 제조하였다.

[3516] 실시예 96B

[3517] N-([5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일]설포닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3518] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 96A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.50 (d, 2H), 3.78 (m, 2H), 3.60 (m, 2H), 3.12 (v br s, 4H), 2.93 (v br s, 2H), 2.38 (v br s, 4H), 2.17 (br m, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.86 (m, 4H), 1.40 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3519]

[3520] 실시예 97

[3521] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-([1-(2,2-디플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3522] 실시예 97A

[3523] 3급-부틸 4-(2-니트로-4-설파모일페닐아미노)피페리딘-1-카복실레이트

[3524] 표제 화합물은 실시예 6A에서 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 3급-부틸 4-아미노피페리딘-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.

[3525] 실시예 97B

[3526] 3-니트로-4-(피페리딘-4-일아미노)벤젠설포나미드

[3527] 3급-부틸 4-(2-니트로-4-설파모일페닐아미노)피페리딘-1-카복실레이트를 디클로로메탄(3mL)에 용해시키고, 에테르(4mL) 중의 1N HCl로 처리하였다. 반응물을 밤새 교반한 다음 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[3528] 실시예 97C

[3529] 4-(1-(2,2-디플루오로에틸)피페리딘-4-일아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[3530] 3-니트로-4-(피페리딘-4-일아미노)벤젠설포나미드 하이드로클로라이드(0.100g), 1,1-디플루오로-2-요오도에탄(0.063mL) 및 디이소프로필아민(0.156mL)을 N,N-디메틸포름아미드(3mL) 속에서 함께 교반하고, 85℃로 가열하였다. 반응물을 디클로로메탄(50mL)으로 희석시키고, 물(50mL), 염수(50mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔(GraceResolve 12g) 상에 부하하고, 0.5% 메탄올/디클로로메탄 내지 3% 메탄올/디클로로메탄의 구배를 사용하여 30분에 걸쳐 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[3531] 실시예 97D

[3532] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-([1-(2,2-디플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3533] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 97B로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 11.54 - 11.27 (m, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.50 (dd, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.13 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (d, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.15 (dt, 2H), 3.64 (s, 1H), 3.07 (s, 4H), 2.79 (ddd, 6H), 2.41 (t, 2H), 2.17 (d, 6H), 1.92 (d, 4H), 1.61 (d, 2H), 1.38 (s, 2H), 0.92 (s, 6H).

[3534]

[3535] 실시예 98

[3536] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([1-(2,2-디플루오로에틸)피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3537] 표제 화합물은 1-아세틸피페리딘-4-아민을 4-아미노-1-사이클로프로필피페리딘으로 대체하여 실시예 53B에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.65 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.11 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.06 (m, 4H), 2.92 (m, 2H), 2.74 (s, 2H), 2.23 (m, 7H), 1.93 (m, 5H), 1.77 (m, 1H), 1.55 (m, 3H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H), 0.43 (m, 4H).

[3538]

실시예 99

[3539]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1-모르폴린-4-일 사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3540]

표제 화합물은 1-아세틸피페리딘-4-아민을 1-(4-모르폴리노)사이클로헥산메틸아민으로 대체하여 실시예 53B에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[3541]

¹H NMR (300

MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.70 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.34 (m, 3H), 7.19 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.41 (dd, 1H), 6.17 (d, 1H), 3.56 (m, 6H), 3.44 (m, 2H), 3.07 (m, 5H), 2.57 (m, 5H), 2.24 (m, 6H), 1.95 (s, 3H), 1.45 (m, 6H), 1.23 (m, 3H), 0.92 (s, 6H).

[3542]

실시예 100

[3543]

트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(디사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3544]

실시예 100A

[3545]

트랜스-3급-부틸-4-(디사이클로프로필아미노)사이클로헥실카바메이트

[3546]

무수 메탄올(10mL) 중의 트랜스-3급-부틸-4-아미노사이클로헥실카바메이트(1g), 분자체 3Å(1g), 아세트산(2.67mL), (1-에톡시사이클로프로폭시)트리메틸실란(3.74mL) 및 수소화시아노붕소나트륨(0.880g)의 현탁액을 3 시간 동안 환류하에 가열하였다. 불용성 물질을 여과 제거하고, 생성된 용액을 수성 NaOH(6M)를 사용하여 pH 14로 되도록 염기성화시키고, 에테르로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 섬광 크로마토그래피(실리카겔 80g, 30 - 100% 아세톤/헥산)로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[3547]

실시예 100B

[3548]

(트랜스)-N¹,N¹-디사이클로프로필사이클로헥산-1,4-디아민 비스(2,2,2-트리플루오로아세테이트)

[3549]

표제 화합물은 실시예 39B에서 실시예 39A를 실시예 100A로 대체하여 제조하였다.

[3550]

실시예 100C

[3551]

트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(디사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3552]

디옥산(10mL) 중의 실시예 53A(0.14g), 실시예 100B(0.112g) 및 N,N-디이소프로필에틸아민(0.310mL)의 현탁액을 100℃에서 3일 동안 교반하였다. 생성물을 농축시키고, RP HPLC(C8, 30% - 100% CH₃CN/물/0.1% 트리플루오로아세트산)로 정제하였다.

[3553]

¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.07 (s, 1H), 9.28 (d, 1H), 8.41 - 8.45

(m, 2H), 8.37 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 7.01 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.48 - 6.51 (m, 1H), 3.43 (ddd, 1H), 3.03 - 3.09 (m, 4H), 2.72 - 2.79 (m, 3H), 2.22 - 2.28 (m, 2H), 2.11 - 2.16 (m, 4H), 2.10 (s, 2H), 2.00 - 2.05 (m, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.89 (s, 1H), 1.86 (s, 3H), 1.62 - 1.71 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.19 - 1.29 (m, 2H), 0.93 (s, 6H), 0.48 (d, 8H).

[3554]

실시예 101

[3555]

- [3556] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3557] 실시예 101A
- [3558] 에틸 2-하이드록시-6,6-디메틸사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [3559] 500mL 화염 건조된 환저 플라스크에 에테르(200mL) 중의 요오드화구리(I)(18g)를 가하여 현탁액을 수득하였다. -5℃로 냉각시킨 후, 메틸리튬(120mL, 에테르 중의 1.6M)을 적가하였다. -5℃에서 1시간 동안 교반한 후, 에테르 15mL 중의 3-메틸사이클로헥스-2-에논(5.15mL)을 적가하고, 혼합물을 -5℃에서 1시간 동안 교반하였다. -78℃로 냉각시킨 후, 헥사메틸포스포아미드(60mL)를 적가하였다. 에틸 카르보노시아니데이트(23.74mL)를 가하였다. -78℃에서 20분 동안 교반한 후, 혼합물을 실온까지 가온시키고, 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 냉수에 붓고, 층을 분리하였다. 수성 층을 에테르(3x 20mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 포화 수성 NH₄Cl(3x 20mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 건조시켰다. 조 생성물을 실리카겔 컬럼에 가하고, 헥산 중의 0-10% 에틸 아세테이트로 용출시켜 정제하였다.
- [3560] 실시예 101B
- [3561] 에틸 6,6-디메틸-2-(트리플루오로메틸설포닐옥시)사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [3562] 500mL 환저 플라스크에 디클로로메탄(100mL) 중의 헥산-세척된 수소화나트륨(0.5g)을 가하여 현탁액을 수득하였다. -5℃로 냉각시킨 후, 실시예 101A(2.0g)를 가하였다. -5℃에서 30분 동안 교반한 후, 혼합물을 -78℃로 냉각시켰다. 트리플루오로메탄설포닉 무수물(2.2mL)을 가하였다. 혼합물을 실온으로 가온시키고, 밤새 교반하였다. 물을 혼합물에 서서히 가한 다음 수성 층을 디클로로메탄(2x 20mL)으로 추출하였다. 합한 유기 층을 포화 NH₄Cl 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다.
- [3563] 실시예 101C
- [3564] 에틸 2-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [3565] 25mL 마이크로파 튜브에 1,2-디메톡시에탄/메탄올(2:1, 10mL) 중의 실시예 101B(2.9g), 4-클로로페닐보론산(2.2g) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0.05g)을 가하여 용액을 수득하였다. 이어서, 불화세슘(4g)을 가하였다. 반응 혼합물을 Biotage 개시제 마이크로파 반응기 속에서 30분 동안 (100W) 하에 150℃에서 교반하였다. 용매를 제거한 후, 물을 가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(2x)로 추출하였다. 합한 유기 층을 MgSO₄로 건조시켰다. 여과한 후, 조 생성물을 50-100% 아세토니트릴/0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물로 용출시키면서 역상 크로마토그래피로 정제하였다.
- [3566] 실시예 101D
- [3567] (2-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메탄올
- [3568] 100mL 환저 플라스크에 에테르(20mL) 중의 수소화리튬알루미늄(1g)을 넣어 현탁액을 수득하였다. 에테르(5mL)에 용해시킨 실시예 101C(1g)를 시린지로 서서히 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 0℃로 냉각시킨 후, 반응물을 물로 킨칭시켰다. 에테르(2x 10mL)를 사용하여 생성물을 추출하였다. 조 생성물을 헥산 중의 0-15% 에틸 아세테이트로 용출시킴으로써 실리카 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하였다.
- [3569] 실시예 101E
- [3570] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [3571] 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 101D(0.43g)의 0℃ 용액에 트리에틸아민(1mL)을 가하였다. 이어서, 메탄설포닐 클로라이드(0.134mL)를 서서히 가하였다. 5분 후, 실시예 15F(0.61g)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 조 생성물을 헥산 중의 0 내지 25% 에틸 아세테이트로 실리카 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [3572] 실시예 101F
- [3573] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-

1-일)벤조산

[3574] 5mL 마이크로파 튜브에 디옥산/물(2:1)(2mL) 중의 수산화리튬 수화물(15mg) 및 실시예 101E(45mg)를 가하여 현탁액을 수득하였다. 혼합물을 Biotage 개시제 마이크로파 반응기에서 20분 동안 130℃로 가열하였다. 냉각시키고 HCl로 중화시킨 후, 조 생성물을 Prep HPLC 컬럼에 가하고, 20-80% 아세토니트릴/0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물로 용출시켰다.

[3575] 실시예 101G

[3576] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-6,6-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3577] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 101F로 대체하고 실시예 11B를 실시예 1F로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 11.47 (s, 1H), 8.58 (m, 2H), 8.03 (m, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.31 (d, 2H), 7.10 (m, 1H), 7.02 (d, 2H), 6.65 (m, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.15 (m, 1H), 3.85 (m, 2H), 3.27 (m, 4H), 2.97 (m, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.14 (m, 6H), 1.70 (m, 2H), 1.61 (m, 2H), 1.44 (m, 2H), 1.26 (m, 3H), 1.16 (m, 6H)

[3578]

[3579] 실시예 102

[3580] N-({5-브로모-6-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3581] 실시예 102A

[3582] (4-에틸모르폴린-3-일)메탄올

[3583] N,N-디메틸포름아미드 중의 모르폴린-3-일메탄올(500mg) 및 요오도에탄(666mg)을 K₂CO₃(1.1g)으로 밤새 처리하였다. 반응 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[3584] 실시예 102B

[3585] 5-브로모-6-((4-에틸모르폴린-3-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[3586] 표제 화합물은 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드 및 (1,4-디옥산-2-일)메탄올을 각각 5-브로모-6-플루오로피리딘-3-설포나미드 및 실시예 102A로 대체하여 실시예 12A에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[3587] 실시예 102C

[3588] N-({5-브로모-6-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3589] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 102B를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.62 (s,

1H), 8.51 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.58 (dd, 1H), 4.39 - 4.50 (m, 1H), 3.78 - 3.90 (m, 1H), 3.67 - 3.77 (m, 1H), 3.50 - 3.65 (m, 2H), 3.08 (s, 4H), 2.59 - 3.00 (m, 4H), 2.20 - 2.39 (m, 2H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.99 - 1.11 (m, 3H), 0.93 (s, 6H)

[3590]

[3591] 실시예 103

[3592] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3593] 실시예 103A

- [3594] 4-((4-에틸모르폴린-3-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포아미드
- [3595] 표제 화합물은 (1,4-디옥산-2-일)메탄올을 실시예 102A로 대체하여 실시예 12A에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [3596] 실시예 103B
- [3597] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-에틸모르폴린-3-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3598] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 103A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.66 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.99 - 8.06 (m, 2H), 7.47 - 7.57 (m, 3H), 7.45 (d, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.42 (dd, 1H), 4.23 (dd, 1H), 3.81 (d, 1H), 3.69 (d, 1H), 3.49 - 3.63 (m, 2H), 3.08 (s, 4H), 2.92 (s, 1H), 2.81 (s, 4H), 2.54 (s, 1H), 2.25 (s, 4H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.00 (t, 3H), 0.92 (s, 6H)
- [3599]
- [3600] 실시예 104
- [3601] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일모르폴린-3-일)메톡시]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3602] 디클로로메탄(2mL) 중의 실시예 78(20mg) 및 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온(10mg)을 NaCNBH₃(9.74mg)으로 밤새 처리하였다. 추가의 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온(20mg) 및 티탄(IV) 이소프로옥사이드(0.05mL)를 가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 농축시켰다. 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 중의 35-60% 아세토니트릴의 구배를 사용하여 C18 컬럼 상에서 역상 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 트리플루오로아세트산 염으로서 수득하였다. 트리플루오로아세트산 염을 디클로로메탄(6mL)에 용해시키고, 50% 수성 NaHCO₃로 세척하였다. 유기 층을 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.04 (s, 2H), 7.44 - 7.58 (m, 4H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.44 (s, 1H), 4.28 (s, 1H), 3.85 (d, 2H), 3.71 (d, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.20 - 3.29 (m, 2H), 3.08 (s, 5H), 2.54 - 2.96 (m, 5H), 2.06 - 2.42 (m, 5H), 1.96 (s, 2H), 1.77 (d, 1H), 1.53 - 1.66 (m, 1H), 1.29 - 1.51 (m, 4H), 0.92 (s, 6H)
- [3603]
- [3604] 실시예 105
- [3605] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-3-일]아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3606] 실시예 105A
- [3607] (S)-3급-부틸 1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-3-일카바메이트
- [3608] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 (S)-3급-부틸 피페리딘-3-일카바메이트로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온으로 대체하여 제조하였다.
- [3609] 실시예 105B
- [3610] (S)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-3-아민
- [3611] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 105A로 대체하여 제조하였다.
- [3612] 실시예 105C
- [3613] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-3-일]아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3614] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 실시예 105B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ

8.68 (br s, 1H), 8.54 (br s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.03 (m, 3H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.98 (m, 2H), 3.90 (m, 2H), 3.52 (m, 2H), 3.09 (s, 2H), 3.05 (m, 4H), 2.77 (m, 2H), 2.60 (m, 2H), 2.16 (m, 6H), 1.95 (m, 2H), 1.65 (m, 5H), 1.50 (m, 3H), 1.38 (m, 2H), 0.94 (s, 6H).

[3615]

[3616] 실시예 106

[3617] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3618] 실시예 106A

[3619] 5-브로모-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)피리딘-3-설포아미드

[3620] 표제 화합물은 실시예 61A에서 실시예 3L을 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.

[3621] 실시예 106B

[3622] 5-시아노-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)피리딘-3-설포아미드

[3623] 표제 화합물은 실시예 36C에서 실시예 36B를 실시예 106A로 대체하여 제조하였다.

[3624] 실시예 106C

[3625] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3626] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 106B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.62 (s, 1H), 8.55 (s,

1H), 8.14 (s, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.48 (d, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.64 (m, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.81 (dd, 2H), 3.25 (m, 4H), 3.04 (s, 4H), 2.74 (s, 2H), 2.17 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.87 (m, 1H), 1.53 (m, 2H), 1.37 (t, 2H), 1.18 (m, 2H), 0.91 (s, 6H).

[3627]

[3628] 실시예 107

[3629] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3630] 실시예 107A

[3631] 3-니트로-4-(4-아미노티오모르폴린-1,1-디옥사이드)벤젠설포아미드

[3632] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 4-아미노티오모르폴린-1,1-디옥사이드로 대체하여 제조하였다.

[3633] 실시예 107B

[3634] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1,1-디옥시도티오모르폴린-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3635] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 107A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.64 (s, 1H), 9.58 (s,

1H), 8.50 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.78 (m, 2H), 7.50 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.48 (m, 4H), 3.23 (m, 4H), 3.05 (s, 4H), 2.73 (d, 2H), 2.16 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[3636]

[3637] 실시예 108

- [3638] N-[(4-{[(4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3639] 실시예 108A
- [3640] 4-((4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [3641] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민을 4-(아미노메틸)테트라하이드로-2H-피란-4-아민으로 대체하여 제조하였다.
- [3642] 실시예 108B
- [3643] N-[(4-{[(4-아미노테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3644] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 108A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.55 (s, 1H), 8.45 (s, 2H), 7.95 (d, 1H), 7.75-7.77 (m, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.09 (d, J = 8.85 Hz, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.69 (dd, 1H), 6.33 (d, 1H), 6.22 (d, 1H), 3.59-3.71 (m, 6H), 3.01 (s, 4H), 2.73 (s, 2H), 2.15-2.19 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.71-1.74 (m, 2H), 1.59-1.61 (m, 1H), 1.38 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [3645]
- [3646] 실시예 109
- [3647] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3648] 실시예 109A
- [3649] 트랜스-5-브로모-6-(4-모르폴리노사이클로헥실옥시)피리딘-3-설폰아미드
- [3650] 표제 화합물은 실시예 61A에서 실시예 3L을 실시예 9B로 대체하여 제조하였다.
- [3651] 실시예 109B
- [3652] 트랜스-5-시아노-6-(4-모르폴리노사이클로헥실아미노)피리딘-3-설폰아미드
- [3653] 표제 화합물은 실시예 36C에서 실시예 36B를 실시예 109A로 대체하여 제조하였다.
- [3654] 실시예 109C
- [3655] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)아미노]피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3656] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 109B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.59 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.64 (dd, 1H), 6.36 (d, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.65 (m, 4H), 3.28 (m, 4H), 3.03 (m, 4H), 2.73 (m, 4H), 2.16 (m, 6H), 1.90 (m, 6H), 1.40 (m, 6H), 0.93 (s, 6H).
- [3657]
- [3658] 실시예 110
- [3659] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-시아노-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3660] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 52B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.71 (s, 1H), 11.23 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.74 (dd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.34 (m, 2H), 7.16 (s, 1H), 7.04 (m, 2H), 6.83 (d, 1H), 6.68 (dd, 1H), 6.43 (dd, 1H), 6.16 (d, 1H), 3.83 (dd, 2H), 3.23 (m, 2H), 3.12 (t, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.73 (m, 2H), 2.15 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.82 (m, 1H), 1.58 (m, 2H), 1.38 (m, 2H), 1.18 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).

[3661]

[3662] 실시예 111

[3663] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1S,3R)-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3664] 실시예 111A

[3665] 벤질 (1S,3R)-3-(3급-부톡시카보닐아미노)사이클로펜틸카바메이트

[3666] (1S,3R)-3-(3급-부톡시카보닐아미노)사이클로펜탄카복실산(1.03g), 디페닐포스포릴 아지드(DPPA, 1.00mL), 트리에틸아민(0.929mL) 및 벤질 알코올(0.931mL)을 톨루엔(10mL) 속에서 배합하고, 100℃에서 24시간 동안 교반하였다. 용액을 냉각시키고, 10% 에틸 아세테이트/헥산을 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 순수한 생성물을 수득하였다.

[3667] 실시예 111B

[3668] 벤질 (1S,3R)-3-아미노사이클로펜틸카바메이트

[3669] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 111A로 대체하여 제조하였다.

[3670] 실시예 111C

[3671] 벤질 (1S,3R)-3-모르폴리노사이클로펜틸카바메이트

[3672] N,N-디메틸포름아미드(6mL) 중의 실시예 111B(400mg), 1-브로모-2-(2-브로모에톡시)에탄(0.246mL) 및 트리에틸아민(0.595mL)의 용액을 70℃에서 24시간 동안 교반하였다. 용액을 냉각시키고, 에틸 아세테이트(200mL)에 부었다. 용액을 3x 물로 추출하고, 염수로 세척하고, 농축시키고, 10% 메탄올/에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 순수한 생성물을 수득하였다.

[3673] 실시예 111D

[3674] (1S,3R)-3-모르폴리노사이클로펜탄아민

[3675] 실시예 111C(300mg) 및 에탄올(20mL)을 50mL 가압병 속에서 습윤 20% Pd(OH)₂-C(60.0mg)에 가하고, 30psi에서 8시간 동안 교반하였다. 혼합물을 나일론 막을 통해 여과하고, 응축시켜 생성물을 수득하였다.

[3676] 실시예 111E

[3677] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1S,3R)-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3678] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 111D로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.65 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.92 (dd, 1H), 6.85 (dd, 1H), 6.33 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.60 (br s, 4H), 3.06 (br s, 4H), 2.73 (br s, 3H), 2.48 (m, 4H), 2.28 (m, 1H), 2.18 (m, 6H), 2.07 (m, 1H), 1.95 (s, 2H), 1.79 (m, 2H), 1.63 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3679]

[3680] 실시예 112

[3681] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,3S)-3-모르폴린

-4-일사이클로펜틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3682] 실시예 112A

[3683] 3급-부틸 (1R,3S)-3-아미노사이클로펜틸카바메이트

[3684] 표제 화합물은 실시예 111D에서 실시예 111C를 실시예 111A로 대체하여 제조하였다.

[3685] 실시예 112B

[3686] 3급-부틸 (1R,3S)-3-모르폴리노사이클로펜틸카바메이트

[3687] 표제 화합물은 실시예 111C에서 실시예 111B를 실시예 112A로 대체하여 제조하였다.

[3688] 실시예 112C

[3689] (1R,3S)-3-모르폴리노사이클로펜탄아민

[3690] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 112B로 대체하여 제조하였다.

[3691] 실시예 112D

[3692] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,3S)-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3693] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 112C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (디메틸설폭사이드 -

d₆) δ 11.35 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.44 (dd, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.48 (s, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 7.02 (dd, 1H), 6.67 (dd, 1H), 6.37 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.11 (m, 1H), 3.61 (br s, 4H), 3.06 (br s, 4H), 2.73 (br s, 3H), 2.50 (m, 4H), 2.28 (m, 1H), 2.18 (m, 6H), 2.06 (m, 1H), 1.95 (s, 2H), 1.77 (m, 2H), 1.66 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[3694]

[3695] 실시예 113

[3696] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(모르폴린-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3697] 실시예 113A

[3698] 3급-부틸 2-((2-니트로-4-설파모일페닐아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트

[3699] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 3급-부틸 2-(아미노메틸)모르폴린-4-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.

[3700] 실시예 113B

[3701] 3급-부틸 2-((4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설파모일)-2-니트로페닐아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트

[3702] 표제 화합물은, 생성물을 디클로로메탄 중의 4% 메탄올로 용출되는 실리카겔 컬럼 상에서 정제하는 것을 제외하고는, 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 113A로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

[3703] 실시예 113C

[3704] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(모르폴린-2-일메틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3705] 표제 화합물은 실시예 66C에서 실시예 66B를 실시예 113B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.60 (s, 1H), 8.55 (br, s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.49-7.46 (m, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.07 (d, 1H), 7.04(d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.36 (s, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.00 (dd, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.70 (t, 1H), 3.60 (m, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.32 (m, 1H), 3.16 (d, 1H), 3.05 (m, 4H), 2.98 (td, 1H), 2.86 (t, 1H), 2.73 (s, 2H), 2.20-2.12 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[3706]

[3707] 실시예 114

[3708] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로푸란-3-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3709] 실시예 114A

[3710] 3-니트로-4-((테트라하이드로푸란-3-일)메틸아미노)벤젠설포아미드

[3711] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 3-아미노메틸-테트라하이드로푸란으로 대체하여 제조하였다.

[3712] 실시예 114B

[3713] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로푸란-3-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3714] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 114A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 11.42 (bs, 1H), 8.63 (t, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.53-7.48 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.10 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.82-3.79 (m, 1H), 3.71 (t, 1H), 3.62 (dd, 1H), 3.50 (dd, 1H), 3.38 (m, 1H), 3.32 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.58 (m, 1H), 2.25-2.00 (m, 6H), 1.98 (m, 1H), 1.95 (s, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[3715]

[3716] 실시예 115

[3717] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({1-[시스-3-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]피페리딘-4-일}아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3718] 실시예 115A

[3719] 시스-3급-부틸 1-(3-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일카바메이트

[3720] 표제 화합물은 실시예 84A에서 피페리딘-4-올을 3급-부틸 피페리딘-4-일카바메이트로 대체하고 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온을 3-플루오로디하이드로-2H-피란-4(3H)-온(제US2005/0101628A1호에 기재된 방법으로 제조함)으로 대체하여 시스 부분입체이성체의 라세미체로서 제조하였다.

[3721] 실시예 115B

[3722] 시스-1-(3-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-아민

[3723] 실시예 115A(0.29g)를 CH₂Cl₂(9mL)에 용해시킨 다음 디옥산 중의 4N HCl(4mL)을 가하고, 반응물을 실온에서 16 시간 동안 교반하였다. 반응물을 CH₂Cl₂(30mL)로 희석시킨 다음 4N 수성 NaOH(5mL)를 가하였다. 진탕시키고 층을 분리한 후, 수성 층을 고체 NaCl로 포화시키고, 더 많은 CH₂Cl₂(10mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 농축시킨 후, 아민을 추가로 정제하지 않고서 사용하였다.

[3724] 실시예 115C

[3725] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({1-[시스-3-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일]피페리딘-4-일}아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일

옥시)벤즈아미드

[3726] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 실시예 115B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ

11.64 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.43 (br d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.11 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.38 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.92 (d, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.70 (v br m, 1H), 3.50, 3.40, 3.30 (all m, total 5H), 3.05, 3.00 (both v br m, total 5H), 2.74 (s, 2H), 2.55 (v br m, 1H), 2.18 (br m, 6H), 1.95 (m, 4H), 1.88 (ddd, 1H), 1.63 (v br m, 3H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[3727]

[3728] 실시예 116

[3729] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일아제티딘-3-일)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3730] 실시예 116A

[3731] 1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)아제티딘-3-아민

[3732] 3급-부틸 아제티딘-3-일카바메이트(0.46g), 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온(0.29g) 및 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.85g)을 디클로로메탄(5mL) 속에서 밤새 함께 교반하였다. 반응물을 디클로로메탄(50mL) 및 포화 수성 NaHCO₃ 용액(25mL)에 부었다. 유기 층을 분리하고, 염수(25mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 20분에 걸쳐 0.75% 내지 7.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배로 용출되는 실리카겔 크로마토그래피(GraceResolv 12g)에 의해 Boc-보호된 중간체를 수득하였다. HCl(디옥산 중의 4.0M, 2mL) 및 메탄올(1mL)로 1시간 동안 처리하여, 농축 후 표제 화합물을 디-HCl 염으로서 수득하였다.

[3733] 실시예 116B

[3734] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일아제티딘-3-일)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3735] 디옥산(2mL) 중의 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-(4-클로로-3-니트로페닐설포닐)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드(0.180g), 1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)아제티딘-3-아민(0.078g) 및 트리에틸아민(0.159mL)의 현탁액을 30초 동안 질소로 탈기시킨 다음 밀봉하였다. 반응물을 110℃로 가열하였다. 16시간 동안 교반한 후, 더 많은 트리에틸아민(총 10당량) 및 디메틸설폭사이드(1mL)를 가하고, 반응물을 추가로 18시간 동안 110℃에서 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 물(50mL)로 희석시키고, 디클로로메탄(2 x 150mL)으로 추출하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 0.75% 내지 7.5% 메탄올/디클로로메탄(유속 = 36mL/min)의 구배로 용출되는 실리카겔 크로마토그래피(GraceResolv 12g)에 의해 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆)

δ 11.59 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.47 (dd, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.90 – 6.78 (m, 1H), 6.65 (d, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.47 – 4.23 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.05 (s, 6H), 2.73 (s, 2H), 2.18 (s, 8H), 1.95 (s, 2H), 1.68 (s, 2H), 1.38 (s, 2H), 1.24 (s, 4H), 0.92 (s, 6H).

[3736]

[3737] 실시예 117

[3738] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-테트라하이드로-2H-피란-4-일아제티딘-3-일)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3739] 실시예 117A

[3740] 1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)아제티딘-3-아민

[3741] 3급-부틸 아제티딘-3-일카바메이트(0.550g), 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온(0.412g) 및 수소화트리아세톡시붕소나트륨(1.015g)을 디클로로메탄(5mL) 속에서 함께 교반하였다. 밤새 교반한 후, 반응물을 포화 수성 NaHCO₃ 용액(25mL)에 붓고, 디클로로메탄(50mL)으로 추출하였다. 유기 층을 염수(25mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건

조시킴, 여과하고, 농축시켰다. 30분에 걸쳐 0.5% 내지 7.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배로 용출되는 실리카 겔 크로마토그래피(GraceResolv 12g)에 의해 3급-부틸 1-(테트라하이드로푸란-3-일)아제티딘-3-일카바메이트를 수득하였다. 생성된 물질을 HCl/디옥산으로 1시간 동안 처리한 다음 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[3742] 실시예 117B

[3743] 3-니트로-4-(1-(테트라하이드로푸란-3-일)아제티딘-3-일아미노)벤젠설폰아미드

[3744] 테트라하이드로푸란(3mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드(0.084g), 1-(테트라하이드로푸란-3-일)아제티딘-3-아민(0.090g) 및 트리에틸아민(0.266mL)을 60℃로 가열하였다. 4시간 동안 교반한 후, 반응물을 냉각시키고, 테트라하이드로푸란을 제거하고, 잔류물을 디클로로메탄(200mL) 및 물(20mL) 사이에 분배하였다. 유기층을 분리하고, 염수(25mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[3745] 실시예 117C

[3746] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-((1-테트라하이드로푸란-3-일)아제티딘-3-일)아미노]페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3747] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 117B로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ

10.39 - 9.79 (m, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.87 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.15 (dd, 2H), 7.94 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 1H), 7.23 (d, 2H), 6.91 (d, 2H), 6.69 (d, 1H), 6.54 (dd, 2H), 5.99 (d, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.01 - 3.73 (m, 4H), 3.66 (d, 2H), 3.08 (s, 6H), 2.76 (s, 2H), 2.21 (s, 6H), 2.03 - 1.83 (m, 3H), 1.64 (s, 2H), 1.42 (d, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3748]

[3749] 실시예 118

[3750] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-((3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸)아미노]페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3751] 실시예 118A

[3752] (R)-3급-부틸 (1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일)메틸카바메이트

[3753] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 (S)-3급-부틸 피롤리딘-3-일메틸카바메이트로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온으로 대체하여 제조하였다.

[3754] 실시예 118B

[3755] (R)-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일)메탄아민

[3756] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 118A로 대체하여 제조하였다.

[3757] 실시예 118C

[3758] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-((3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸)아미노]페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3759] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 실시예 118B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ

11.57 (s, 1H), 8.59 (br s, 1H), 8.45 (br s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.35 (m, 3H), 7.05 (m, 2H), 6.90 (br s, 1H), 6.64 (d, 1H), 6.33 (m, 1H), 6.22 (m, 1H), 3.90 (m, 2H), 3.44 (m, 2H), 3.27 (m, 4H), 3.02 (m, 5H), 2.73 (m, 3H), 2.59 (m, 2H), 2.19 (m, 6H), 1.95 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.50 (m, 2H), 1.39 (m, 2H), 1.23 (m, 1H), 0.94 (s, 6H).

[3760]

- [3761] 실시예 119
- [3762] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3763] 표제 화합물은 실시예 3J 및 실시예 11B 대신에 각각 실시예 75F 및 실시예 37D를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H

NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.41 - 7.59 (m, 4H), 7.35 (d, 2H), 7.08 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.37 - 6.43 (m, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.38 (d, 2H), 3.73 - 3.82 (m, 2H), 3.54 - 3.63 (m, 2H), 3.09 (s, 4H), 2.81 (s, 2H), 2.16 - 2.39 (m, 5H), 1.94 (s, 2H), 1.79 - 1.93 (m, 4H), 1.40 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

- [3764]
- [3765] 실시예 120
- [3766] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설폰닐)벤즈아미드
- [3767] 실시예 120A
- [3768] 트랜스-4-(아미노메틸)사이클로헥산올
- [3769] 디클로로메탄(10mL) 중의 3급-부틸 ((1r,4r)-4-하이드록시사이클로헥실)메틸카바메이트(1g)를 0℃에서 10분 동안 및 실온에서 30분 동안 트리플루오로아세트산(5mL)으로 처리하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 진공에서 건조시켜 표제 화합물을 트리플루오로아세트산 염으로서 수득하였다.
- [3770] 실시예 120B
- [3771] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설폰닐)벤즈아미드
- [3772] 디메틸설폭사이드(2mL) 중의 실시예 53A(211mg), 실시예 120A(104mg) 및 N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민(0.3mL)의 혼합물을 150℃에서 Biotage 개시제 마이크로파 합성기 속에서 1.5시간 동안 가열하고, 농축시켰다. 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 중의 40-60% 아세토니트릴의 구배를 사용하여 C18 컬럼 상에서 역상 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 트리플루오로아세트산 염으로서 수득하였다. 트리플루오로아세트산 염을 디클로로메탄(30mL)에 용해시키고, 50% 수성 NaHCO₃으로 세척하였다. 유기 층을 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69

(s, 1H), 11.41 (s, 1H), 8.61 (t, 1H), 8.53 - 8.58 (m, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.76 - 7.83 (m, 1H), 7.47 - 7.56 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.07 - 7.11 (m, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.82 - 4.99 (m, 1H), 4.50 (d, 1H), 3.26 - 3.31 (m, 2H), 3.23 (t, 1H), 3.07 (s, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.10 - 2.28 (m, 6H), 2.05 (dd, 1H), 1.95 (s, 2H), 1.84 (t, 2H), 1.52 - 1.76 (m, 2H), 1.41 - 1.51 (m, 1H), 1.38 (t, 2H), 0.95 - 1.25 (m, 4H), 0.92 (s, 6H)

- [3773]
- [3774] 실시예 121
- [3775] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설폰닐)벤즈아미드
- [3776] 실시예 121A
- [3777] (4-메톡시사이클로헥실)메탄올
- [3778] 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 4-메톡시사이클로헥산카복실산(7g)을 1M (테트라하이드로푸란 중의) 보란-테트라하이드로푸란 착물(100mL)로 밤새 처리하였다. 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 메탄올(100mL) 및 진한 HCl(10mL)에 용해시켰다. 생성된 혼합물을 1시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 잔류물을 디클로로메탄에 용해시키고, 물로 세척하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

- [3779] 실시예 121B
- [3780] 4-((4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3781] 표제 화합물은 (1,4-디옥산-2-일)메탄올을 실시예 121A로 대체하여 실시예 12A에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [3782] 실시예 121C
- [3783] 4-((시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3784] 역상 HPLC(구배: 25분에 걸쳐 물 중의 0.1% TFA 중의 40-55% 아세토니트릴) 상에서 실시예 121B의 시스 및 트랜스 혼합물을 분리하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [3785] 실시예 121D
- [3786] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설포닐)벤즈아미드
- [3787] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 121C를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.96 - 8.07 (m, 2H), 7.48 - 7.56 (m, 3H), 7.31 - 7.42 (m, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.02 (d, 2H), 3.39 (s, 1H), 3.20 (s, 3H), 3.09 (s, 4H), 2.82 (s, 2H), 2.09 - 2.34 (m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.78 - 1.86 (m, 3H), 1.54 (dd, 2H), 1.28 - 1.46 (m, 6H), 0.92 (s, 6H)
- [3788]
- [3789] 실시예 122
- [3790] 시스-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-(사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3791] 실시예 122A
- [3792] 시스-3급-부틸-4-(사이클로프로필아미노)사이클로헥실카바메이트
- [3793] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복살데히드를 3급-부틸 4-옥소사이클로헥실카바메이트로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 사이클로프로필아민으로 대체하여 제조하였다.
- [3794] 실시예 122B
- [3795] 시스-N¹-사이클로프로필사이클로헥산-1,4-디아민 비스(2,2,2-트리플루오로아세테이트)
- [3796] 표제 화합물은 실시예 39B에서 실시예 39A를 실시예 122A로 대체하여 제조하였다.
- [3797] 실시예 122C
- [3798] 시스-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-(사이클로프로필아미노)사이클로헥실]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3799] 표제 화합물은 실시예 100C에서 실시예 100B를 실시예 122B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.06 (s, 1H), 9.28 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.67 (t, 2H), 7.43 (t, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.90 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.50 (dd, 1H), 3.56 - 3.63 (m, 1H), 3.02 - 3.08 (m, 4H), 2.77 (s, 3H), 2.26 (t, 2H), 2.10 - 2.16 (m, 4H), 2.06 (ddd, 1H), 1.97 (s, 2H), 1.74 - 1.82 (m, 2H), 1.61 - 1.71 (m, 5H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H), 0.39 - 0.44 (m, 4H).
- [3800]
- [3801] 실시예 123
- [3802] 트랜스-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-([4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일아미노)사이클로헥실]아미노)페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3803] 실시예 123A

- [3804] 트랜스-3급-부틸-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일아미노)사이클로헥실카바메이트
- [3805] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 트랜스-3급-부틸-4-아미노사이클로헥실카바메이트로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온으로 대체하여 제조하였다.
- [3806] 실시예 123B
- [3807] 트랜스-N1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)사이클로헥산-1,4-디아민 비스(2,2,2-트리플루오로아세테이트)
- [3808] 표제 화합물은 실시예 39B에서 실시예 39A를 실시예 123A로 대체하여 제조하였다.
- [3809] 실시예 123C
- [3810] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일아미노)사이클로헥실]아미노}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3811] 표제 화합물은 실시예 100C에서 실시예 100B를 실시예 123B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.01 (s, 1H), 9.28 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.38 (dd, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 7.67 - 7.69 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.08 (d, 2H), 6.91 (d, 1H), 6.78 (dd, 1H), 6.59 (d, 1H), 6.48 (dd, 1H), 4.01 (d, 2H), 3.44 - 3.49 (m, 1H), 3.37 - 3.43 (m, 2H), 3.01 - 3.09 (m, 5H), 2.85 (t, 1H), 2.78 (s, 2H), 2.27 (t, 2H), 2.13 - 2.18 (m, 4H), 2.05 (t, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.93 (d, 2H), 1.52 - 1.60 (m, 2H), 1.44 - 1.50 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.25 - 1.34 (m, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [3812]
- [3813] 실시예 124
- [3814] 트랜스-N-({5-브로모-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)옥시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3815] 실시예 124A
- [3816] 트랜스-4-모르폴리노사이클로헥산올
- [3817] 트랜스-4-아미노사이클로헥산올(0.5g), 1-브로모-2-(2-브로모에톡시)에탄(1.07g) 및 트리에틸아민(2.42mL)을 무수 아세트니트릴(20mL)에 용해시켰다. 반응 혼합물을 60℃에서 밤새 가열하였다. 유기 용매를 진공하에 제거하였다. 잔류물을 디클로로메탄 중의 7%-10% 메탄올로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [3818] 실시예 124B
- [3819] 트랜스-5-브로모-6-(4-모르폴리노사이클로헥실옥시)피리딘-3-설포나미드
- [3820] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 124A로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 36A로 대체하여 제조하였다.
- [3821] 실시예 124C
- [3822] 트랜스-N-({5-브로모-6-[(4-모르폴린-4-일사이클로헥실)옥시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3823] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 124B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 8.56 (m, 2H), 8.03 (d, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.99 (m, 1H), 3.67 (m, 1H), 3.37 (m, 2H), 3.24 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.89 (m, 1H), 2.71 (m, 2H), 2.16 (m, 6H), 1.96 (s, 3H), 1.80 (m, 4H), 1.38 (t, 2H), 1.27 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [3824]
- [3825] 실시예 125

- [3826] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3827] 실시예 125A
- [3828] 4-(((트랜스)-4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3829] 역상 HPLC 상에서 실시예 121B의 시스 및 트랜스 혼합물을 분리하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [3830] 실시예 125B
- [3831] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3832] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 125A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.96 - 8.09 (m, 2H), 7.51 (dd, 3H), 7.32 - 7.39 (m, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.02 (d, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.00 - 3.15 (m, 5H), 2.83 (s, 2H), 2.09 - 2.36 (m, 6H), 2.03 (d, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.77 - 1.86 (m, 2H), 1.73 (s, 1H), 1.39 (t, 2H), 1.02 - 1.17 (m, 4H), 0.92 (s, 6H)
- [3833]
- [3834] 실시예 126
- [3835] 3급-부틸 4-{{[4-({[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설포닐)-2-니트로페녹시]메틸}-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트
- [3836] 실시예 126A
- [3837] 3급-부틸 4-플루오로-4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-카복실레이트
- [3838] 테트라하이드로푸란(5mL) 중의 1-3급-부틸 4-에틸 4-플루오로피페리딘-1,4-디카복실레이트(1.0g)를 0℃에서 THF 중의 1.0N LiAlH₄(2.54mL)로 처리하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 물(0.6mL)을 반응 혼합물에 적가한 다음 2N 수성 NaOH(0.2mL)를 가하였다. 반응물을 또 다른 1시간 동안 교반하였다. 고체를 셀라이트의 팩을 통해 여과하여 제거하고, 에틸 아세테이트로 세척하였다. 여액을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [3839] 실시예 126B
- [3840] 3급-부틸 4-플루오로-4-((2-니트로-4-설펜모일페녹시)메틸)피페리딘-1-카복실레이트
- [3841] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 126A로 대체하여 제조하였다.
- [3842] 실시예 126C
- [3843] 3급-부틸 4-{{[4-({[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]아미노}설포닐)-2-니트로페녹시]메틸}-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트(일)옥시]벤즈아미드
- [3844] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 126B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 8.36 (s, 2H), 8.02-8.06 (m, 2H), 7.49-7.53 (m, 3H), 7.40 (d, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 1H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.36 (d, 2H), 3.83-3.85 (m, 2H), 3.09 (s, 4H), 2.33 (s, 2H), 2.27-2.32 (m, 4H), 2.13-2.16 (m, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.83-1.92 (m, 2H), 1.67-1.75 (m, 2H), 1.38-1.41 (m, 11H), 0.92 (s, 6H).
- [3845]
- [3846] 실시예 127
- [3847] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [3848] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 126C로 대체하여 제조하였다.
- ^1H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.50 (s, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.90 (d, 2H), 7.80 (dd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.25 (t, 1H), 7.13 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.61 (dd, 1H), 6.30 (dd, 1H), 6.26 (d, 1H), 4.28 (d, 2H), 3.10-3.13 (m, 2H), 2.91-3.00 (m, 6H), 2.73 (s, 2H), 1.96-2.02 (m, 4H), 1.77-1.89 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [3849]
- [3850] 실시예 128
- [3851] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-일]사이클로헥실}아미노}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3852] 실시예 128A
- [3853] 3급-부틸 4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-카복실레이트
- [3854] 표제 화합물은 실시예 39A에서 모르폴린을 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트로 대체하고 3급-부틸 4-옥소사이클로헥실카바메이트를 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온으로 대체하여 제조하였다
- [3855] 실시예 128B
- [3856] 1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진 디하이드로클로라이드
- [3857] 에테르 중의 실시예 128A(3.92g)의 용액에 HCl(25ml, 에테르 중의 2M)을 가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 고체 생성물을 여과 제거하고, 건조시키고, 추가로 정제하지 않고 후속 단계에서 사용하였다.
- [3858] 실시예 128C
- [3859] 트랜스-3급-부틸-4-(4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-일)사이클로헥실카바메이트
- [3860] 표제 화합물은 실시예 39A에서 모르폴린을 실시예 128B로 대체하여 제조하였다.
- [3861] 실시예 128D
- [3862] 트랜스-4-(4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-일)사이클로헥산아민 트리(2,2,2-트리플루오로아세트이트)
- [3863] 표제 화합물은 실시예 39B에서 실시예 39A를 실시예 128C로 대체하여 제조하였다.
- [3864] 실시예 128E
- [3865] 트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-일]사이클로헥실}아미노}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3866] 표제 화합물은 실시예 100C에서 실시예 100B를 실시예 128D로 대체하여 제조하였다.
- ^1H NMR (500 MHz, 피리딘- d_5) δ 13.07 (s, 1H), 9.28 - 9.32 (m, 1H), 8.44 (t, 1H), 8.34 - 8.39 (m, 2H), 8.10 - 8.14 (m, 1H), 7.66 - 7.69 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.92 (t, 1H), 6.73 - 6.77 (m, 1H), 6.52 - 6.55 (m, 1H), 6.49 - 6.52 (m, 1H), 3.99 - 4.06 (m, 2H), 3.29 - 3.36 (m, 2H), 3.03 - 3.09 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.62 (s, 8H), 2.24 - 2.29 (m, 3H), 2.10 - 2.16 (m, 5H), 2.05 (s, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.92 (s, 2H), 1.70 (d, 2H), 1.57 (td, 2H), 1.34 - 1.43 (m, 4H), 1.20 - 1.30 (m, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [3867]
- [3868] 실시예 129
- [3869] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[[4-({1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일}메톡시)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [3870] 실시예 129A
- [3871] (1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피페리딘-4-일)메탄올
- [3872] 피페리딘-4-일메탄올(0.250g), 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.690g) 및 1,3-디플루오로프로판-2-온(0.245g)의 현탁액을 디클로로메탄 속에서 함께 교반하였다. 밤새 교반한 후, 반응물을 포화 수성 NaHCO₃ 용액(10mL)에 붓고, 15분 동안 교반하였다. 반응물을 디클로로메탄(3 x 25mL)으로 추출하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 0.75% 내지 3% 메탄올/디클로로메탄의 구배로 용출되는 실리카겔 크로마토그래피(GraceResolv 12g)에 의해 표제 화합물을 수득하였다.
- [3873] 실시예 129B
- [3874] 4-((1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피페리딘-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3875] 테트라하이드로푸란(1mL) 중의 (1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피페리딘-4-일)메탄올(0.068g)의 용액에 수소화나트륨(0.056g)을 가하고, 반응물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(0.077g)를 한번에 가하고, 1시간 동안 계속 교반하였다. 반응물을 물(20mL)에 붓고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 수성 층의 pH를 pH ~8로 되도록 조절하고, 이를 디클로로메탄(50mL)으로 추출하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [3876] 실시예 129C
- [3877] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-({1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일}메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3878] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 129B로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz,
- 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 11.47 - 10.98 (m, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.03 (d, 2H), 7.50 (dd, 3H), 7.36 (t, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (d, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.62 (dd, 4H), 4.06 (d, 2H), 3.18 - 2.71 (m, 11H), 2.20 (d, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.73 (d, 3H), 1.35 (d, 4H), 0.92 (s, 6H).
- [3879]
- [3880] 실시예 130
- [3881] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-((3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일)아미노)페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3882] 실시예 130A
- [3883] (R)-3급-부틸 1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일카바메이트
- [3884] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복살데히드를 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온으로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [3885] 실시예 130B
- [3886] (R)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-아민
- [3887] 디클로로메탄(25mL) 중의 실시예 130A(550mg)의 용액을 질소하에 빙욕에서 냉각시켰다. 2,2,2-트리플루오로아세트산(8.333mL)을 가하고, 반응물을 2시간 동안 교반하였다. 농축 및 고 진공 건조에 의해 생성물을 수득하였다.
- [3888] 실시예 130C
- [3889] (R)-3-니트로-4-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일아미노)벤젠설포나미드
- [3890] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 130B로 대체하여 제조하였다.

- [3891] 실시예 130D
- [3892] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3R)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일]피롤리딘-3-일}아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3893] 디클로로메탄(5ml)과 N,N-디메틸포름아미드(0.5ml)의 혼합물 중의 실시예 3J(90mg), 실시예 130C(64.2mg), 트리에틸아민(0.077ml), N,N-디메틸피리딘-4-아민(38.5mg)의 용액에 N¹-((에틸이미노)메틸렌)-N³,N³-디메틸프로판-1,3-디아민, 염산(60.4mg)을 가하고, 혼합물을 18시간 동안 교반하였다. 이를 고 진공에서 농축시키고, 조 물질을 암모늄 아세테이트 완충액/아세트니트릴을 사용하여 역상 크로마토그래피로 정제하였다.
- 1H NMR (500 MHz, 피리딘-
- d₅) δ 13.03 (s, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.65 - 7.67 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.88 (d, 1H), 6.76 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.98 (d, 2H), 3.35 (t, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.73 - 2.80 (m, 4H), 2.68 - 2.72 (m, 1H), 2.36 (q, 1H), 2.11 - 2.30 (m, 9H), 1.97 (m, 2H), 1.62 - 1.71 (m, 3H), 1.48 - 1.58 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [3894]
- [3895] 실시예 131
- [3896] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3897] 실시예 131A
- [3898] 3급-부틸 (3R)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일카바메이트
- [3899] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복살데히드를 2,2-디메틸디하이드로-2H-피란-4(3H)-온으로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [3900] 실시예 131B
- [3901] (3R)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-아민
- [3902] 표제 화합물은 실시예 130B에서 실시예 130A를 실시예 131A로 대체하여 제조하였다.
- [3903] 실시예 131C
- [3904] 4-((3R)-(1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [3905] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 131B로 대체하여 제조하였다.
- [3906] 실시예 131D
- [3907] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3908] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 131C로 대체하여 제조하였다.
- 1H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.03 (d, 1H), 9.28 (m, 1H), 8.61 (m, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.38 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.89 (m, 1H), 6.76 (dd, 1H), 6.54 (m, 1H), 6.49 (m, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.61 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.71 - 2.82 (m, 5H), 2.37 - 2.44 (m, 2H), 2.19 - 2.29 (m, 3H), 2.14 (m, 5H), 1.97 (s, 2H), 1.76 (m, 1H), 1.66 (m, 2H), 1.32 - 1.49 (m, 4H), 1.28 (d, 3H), 1.20 (s, 3H), 0.94 (s, 6H).
- [3909]
- [3910] 실시예 132
- [3911] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일]피롤리딘-3-일}아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아

미드

- [3912] 실시예 132A
- [3913] (S)-3급-부틸 1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일카바메이트
- [3914] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온으로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 (S)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [3915] 실시예 132B
- [3916] (S)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-아민
- [3917] 표제 화합물은 실시예 130B에서 실시예 130A를 실시예 132A로 대체하여 제조하였다.
- [3918] 실시예 132C
- [3919] (S)-3-니트로-4-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일아미노)벤젠설포나미드
- [3920] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 132B로 대체하여 제조하였다.
- [3921] 실시예 132D
- [3922] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-((3S)-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일)아미노]페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3923] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 132C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.04 (m, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.88 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (m, 1H), 6.49 (m, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.98 (d, 2H), 3.36 (t, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.68 - 2.80 (m, 5H), 2.36 (m, 1H), 2.09 - 2.29 (m, 9H), 1.97 (s, 2H), 1.62 - 1.72 (m, 3H), 1.48 - 1.60 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [3924]
- [3925] 실시예 133
- [3926] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-((3S)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일)아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3927] 실시예 133A
- [3928] 3급-부틸 (3S)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일카바메이트
- [3929] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 2,2-디메틸디하이드로-2H-피란-4(3H)-온으로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 (S)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [3930] 실시예 133B
- [3931] (3S)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-아민
- [3932] 표제 화합물은 실시예 130B에서 실시예 130A를 실시예 133A로 대체하여 제조하였다.
- [3933] 실시예 133C
- [3934] 4-(3S)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일아미노)-3-니트로 벤젠설포나미드
- [3935] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 133B로 대체하여 제조하였다.
- [3936] 실시예 133D
- [3937] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-((3S)-1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일)아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [3938] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 133C로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 피리딘-d_5) δ 13.03 (d, 1H), 9.28 (m, 1H), 8.61 (m, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.38 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.89 (m, 1H), 6.76 (dd, 1H), 6.54 (m, 1H), 6.49 (m, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.61 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.71 - 2.82 (m, 5H), 2.37 - 2.44 (m, 2H), 2.19 - 2.29 (m, 3H), 2.14 (m, 5H), 1.97 (s, 2H), 1.76 (m, 1H), 1.66 (m, 2H), 1.33 - 1.48 (m, 4H), 1.28 (d, 3H), 1.20 (s, 3H), 0.94 (s, 6H).
- [3939] 실시예 134
- [3941] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-메틸모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3942] 실시예 134A
- [3943] 4-(모르폴린-2-일메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3944] 디클로로메탄(10mL) 및 트리플루오로아세트산(10mL) 중의 실시예 113A(0.8g)의 용액을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 용매를 증발시키고, 잔류물을 디에틸 에테르로 연마하였다. 생성된 고체를 5% 수성 탄산나트륨 용액(20mL)에 용해시켰다. 용액을 건조될 때까지 농축시키고, 생성된 고체를 디클로로메탄 중의 10% 메탄올의 용액으로 수회 연마하였다. 유기 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [3945] 실시예 134B
- [3946] 4-((4-메틸모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3947] 무수 N,N-디메틸포름아미드(4mL) 중의 실시예 134A(158mg)의 용액에 탄산나트륨(64mg) 및 요오드화메틸(78mg)을 가하였다. 실온에서 밤새 교반한 후, 혼합물을 건조될 때까지 증발시켰다. 이어서, 조 생성물을 실리카겔(6g) 상에 흡수시키고, 디클로로메탄 중의 10% 메탄올로 용출되는 실리카겔 컬럼 상에서 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [3948] 실시예 134C
- [3949] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-메틸모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3950] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 134B로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500MHz, 피리딘-d_5) δ 13.00 (s, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.87 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.65 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.91 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.86 (d, 1H), 3.67 (dt, 1H), 3.49-3.39 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 3.71 (m, 1H), 2.49 (d, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.14 (m, 4H), 2.03 (dt, 1H), 1.97 (s, 2H), 1.90 (t, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [3951] 실시예 135
- [3952] 실시예 135
- [3953] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-(2-메톡시에틸)모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [3954] 실시예 135A
- [3955] 4-((4-(2-메톡시에틸)모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3956] 표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 2-메톡시에틸 브로마이드로 대체하여 제조하였다.
- [3957] 실시예 135B
- [3958] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-(2-메톡시에틸)모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3959] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 135A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 12.98 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.88 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.91 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 3.93 (m, 1H), 3.87 (d, 1H), 3.70 (dt, 1H), 3.51 (t, 2H), 3.48-3.38 (m, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.07 (m, 4H), 2.95 (d, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.70 (m, 1H), 2.57 (t, 2H), 2.27-2.07 (m, 8H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[3960]

[3961] 실시예 136

[3962] N-[(4-{[(4-아세틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3963] 실시예 136A

[3964] 4-((4-아세틸모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[3965] 표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 아세트산 무수물로 대체하여 제조하였다.

[3966] 실시예 136B

[3967] N-[(4-{[(4-아세틸모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3968] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 136A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.00 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.65 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.91 (dd, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.73 (dd, 1H), 3.93-3.65 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 4H), 3.12 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.70 (m, 1H), 2.57 (t, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.27-2.07 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[3969]

[3970] 실시예 137

[3971] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[트랜스-4-(플루오로메틸)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[3972] 실시예 137A

[3973] 에틸 4-플루오로부트-2-에노에이트

[3974] -78℃에서 CH₂Cl₂(200mL) 중의 에틸 2-플루오로아세테이트(21.0g)를 내부 온도를 -70℃ 미만으로 유지시키면서 45분에 걸쳐 CH₂Cl₂ 중의 수소화다이소부틸알루미늄의 1.0M 용액(200mL)으로 적가 처리하였다. -78℃에서 30분 동안 계속 교반한 다음 (카브에톡시메틸렌)트리페닐포스포란(70.0g)을 한번에 가하였다. 반응 혼합물을 밤새 교반하면서 서서히 실온에 이르도록 하였다. 이어서, 이를 메탄올로 킨칭시키고, 여과하고, 농축시켜 생성물을 이성체들의 혼합물(E/Z = 3:1)로서 수득하였다.

[3975] 실시예 137B

[3976] 트랜스-에틸 1-벤질-4-(플루오로메틸)피롤리딘-3-카복실레이트

[3977] 디클로로메탄(50mL) 중의 N-벤질-1-메톡시-N-((트리메틸실릴)메틸)메탄아민(4.5g) 및 실시예 137A(2.5g)의 혼합물을 0℃로 냉각시키고, 트리플루오로아세트산(0.15mL)으로 적가 처리하고, 0℃에서 4시간 동안 교반하고, 포화수성 Na₂CO₃ 용액으로 중화시켰다. 혼합물을 분리 편넬에 붓고, 층을 분리하였다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시키고, 용출제로서 헥산 중의 0-20% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물의 시스 및 트랜스 이성체 둘 다를 수득하였다. 트랜스 부분입체 이성체만을 후속 단계로 보냈다.

[3978] 실시예 137C

- [3979] 트랜스-에틸 4-(플루오로메틸)피롤리딘-3-카복실레이트
- [3980] 에탄올(9mL) 중의 실시예 137B(0.83g)를 10% Pd/C(0.208g) 및 암모늄 포르메이트(1.97g)로 처리하고, 1.5시간 동안 환류시키고, 농축시키고, 디클로로메탄에 용해시키고, 디클로로메탄으로 세정하면서 셀라이트의 패드를 통해 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [3981] 실시예 137D
- [3982] 트랜스-1-벤질 3-에틸 4-(플루오로메틸)피롤리딘-1,3-디카복실레이트
- [3983] 0℃에서 디옥산(4mL) 및 물(4mL) 중의 실시예 137C(0.44g)를 Na_2CO_3 (0.89g) 및 벤질 클로로포르메이트(0.48mL)로 연속해서 처리하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 3시간 동안 교반한 다음 1.5시간에 걸쳐 실온으로 서서히 가온되도록 하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO_4), 여과하고, 농축시키고, 용출제로서 헥산 중의 10-25% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물을 수득하였다.
- [3984] 실시예 137E
- [3985] 트랜스-1-(벤질옥시카보닐)-4-(플루오로메틸)피롤리딘-3-카복실산
- [3986] 표제 화합물은 실시예 15H에서 실시예 15G를 실시예 137D로 대체하여 제조하였다.
- [3987] 실시예 137F
- [3988] 트랜스-벤질 3-(플루오로메틸)-4-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트
- [3989] 0℃에서 테트라하이드로푸란(10mL) 중의 실시예 137E(0.563g)를 테트라하이드로푸란(4mL) 중의 보란의 1M 용액으로 적가 처리하고, 3시간 동안 교반한 다음 포화 수성 NH_4Cl 용액으로 서서히 켄칭시켰다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO_4), 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [3990] 실시예 137G
- [3991] 트랜스-벤질 3-(플루오로메틸)-4-((2-니트로-4-설파모일페녹시)메틸)피롤리딘-1-카복실레이트
- [3992] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 137F로 대체하여 제조하였다.
- [3993] 실시예 137H
- [3994] 트랜스-4-((4-(플루오로메틸)피롤리딘-3-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3995] 아세트산(2.5mL) 중의 실시예 137G(0.232g)를 주위 온도에서 브롬화수소산(아세트산 중의 33wt%)(0.875mL)으로 처리하고, 1시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 생성물을 1:1 CH_2Cl_2 /메탄올을 브롬화수소산 및 아세트산에 대한 용출제로 하여 MEGA BE-SCX 컬럼을 사용하여 순도를 높였다(free-based). 생성물을 CH_2Cl_2 중의 10%(메탄올 중의 7M 암모니아)를 용출제로 하여 컬럼으로부터 배출시켰다.
- [3996] 실시예 137I
- [3997] 트랜스-4-((4-(플루오로메틸)-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [3998] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 137H로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 3-옥세타논으로 대체하여 제조하였다.
- [3999] 실시예 137J
- [4000] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([트랜스-4-(플루오로메틸)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4001] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 137I로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.67 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.03 (m, 2H), 7.51 (m, 3H), 7.37 (m, 3H), 7.04 (m, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.45 (m, 6H), 4.21 (d, 2H), 3.62 (m, 1H), 3.08 (m, 4H), 2.72 (m, 5H), 2.31 (m, 9H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [4002]
- [4003] 실시예 138
- [4004] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4005] 실시예 138A
- [4006] (4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸 메탄설포네이트
- [4007] CH_2Cl_2 (20mL) 중의 실시예 37C (1.4g), 메탄설포닐 클로라이드 (1.054mL), 트리에틸아민 (2.99mL) 및 4-디메틸아미노피리딘 (0.051g)의 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하고, 농축시키고, 헥산 중의 30% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물을 수득하였다.
- [4008] 실시예 138B
- [4009] 2-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸)이소인돌린-1,3-디온
- [4010] N,N-디메틸포름아미드 (30mL) 중의 실시예 138A (1.8g) 및 칼륨 프탈이미드 (2.356g)의 혼합물을 150℃에서 밤새 가열하고, 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO_4), 여과하고, 농축시키고, 헥산 중의 30% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물을 수득하였다.
- [4011] 실시예 138C
- [4012] (4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민
- [4013] 에탄올 (40mL) 중의 실시예 138B (1.4g) 및 하이드라진 (1.548mL)의 혼합물을 70℃에서 밤새 가열하고, 실온으로 냉각시키고, CH_2Cl_2 (200mL)로 슬러리화시키고, 고체를 여과에 의해 제거하였다. 여액을 농축시키고, 100:5:1 에틸 아세테이트/메탄올/ NH_4OH 로 용출시키면서 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물을 수득하였다.
- [4014] 실시예 138D
- [4015] 4-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [4016] 테트라하이드로푸란 (10mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드 (0.44g), 실시예 138C (0.266g) 및 트리에틸아민 (1.11mL)의 혼합물을 70℃에서 밤새 가열하고, 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO_4), 여과하고, 농축시키고, 헥산 중의 50% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물을 수득하였다.
- [4017] 실시예 138E
- [4018] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4019] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 138D로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.68 (s, 1H), 8.62 (t, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.48-7.54 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.24 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.70-3.77 (m, 4H), 3.50-3.55 (m, 2H), 3.07 (s, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.14-2.20 (m, 6H), 1.76-1.84 (m, 4H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [4020]
- [4021] 실시예 139
- [4022] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-옥세탄-

3-일피페리딘-4-일)아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4023] 실시예 139A
- [4024] 3급-부틸 4-(4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설파모일)-2-니트로페닐아미노)피페리딘-1-카복실레이트
- [4025] 표제 화합물은 1-아세틸피페리딘-4-아민을 4-아미노-피페리딘-1-카복실산 3급-부틸 에스테르로 대체하여 실시예 53B에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [4026] 실시예 139B
- [4027] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-(피페리딘-4-일아미노)페닐설포닐)벤즈아미드
- [4028] 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 139A(960mg)의 냉각(0℃) 용액에 트리플루오로아세트산(5mL)을 적가하였다. 혼합물을 그 온도에서 3시간 동안 교반하였다. 그후, 혼합물을 진공하에 농축시키고, 잔류물을 디클로로메탄(200mL)에 용해시키고, 수성 NaHCO₃ 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 여액으로부터 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [4029] 실시예 139C
- [4030] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4031] 테트라하이드로푸란(3mL) 및 아세트산(1mL) 중의 실시예 139B(120mg)의 용액에 옥세탄-3-온(50.8mg) 및 MP-시아노보로하이드라이드(2.15mmol/g, 150mg)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여액을 농축시키고, 잔류물을 실리카겔 카트리지 상에 부하하고, 디클로로메탄 중의 메탄올 중의 5-10% 7N NH₃으로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.62 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.48 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.36 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.54 (t, 2H), 4.43 (t, 2H), 3.66 (m, 1H), 3.44 (m, 3H), 3.04 (m, 5H), 2.73 (s, 2H), 2.61 (m, 2H), 2.12 (m, 11H), 1.61 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.93 (m, 6H).

- [4032]
- [4033] 실시예 140
- [4034] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4035] 표제 화합물은 옥세탄-3-온을 사이클로부타논으로 대체하여 실시예 139C에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.58 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.36 (m, 3H), 7.02 (m, 3H), 6.64 (dd, 1H), 6.33 (m, 1H), 6.22 (d, 1H), 3.74 (m, 1H), 2.97 (m, 6H), 2.73 (s, 3H), 2.15 (m, 15H), 1.67 (m, 4H), 1.38 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

- [4036]
- [4037] 실시예 141
- [4038] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([1-(2,2-디메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일]아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4039] 표제 화합물은 옥세탄-3-온을 2,2-디메틸테트라하이드로피란-4-온으로 대체하여 실시예 139C에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.60 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.15 (m, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.47 (m, 3H), 7.34 (m, 3H), 7.05 (m, 3H), 6.65 (m, 2H), 6.35 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.56 (d, 3H), 3.89 (m, 3H), 3.67 (m, 6H), 3.45 (m, 2H), 3.04 (m, 3H), 2.75 (m, 3H), 2.14 (m, 3H), 1.71 (m, 5H), 1.16 (s, 9H).

[4040]

실시예 142

[4041]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4042]

실시예 142A

[4043]

(S)-3급-부틸 1-사이클로프로필피롤리딘-3-일카바메이트

[4044]

(S)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트(415mg), (1-에톡시사이클로프로폭시)트리메틸실란(1.8mL) 및 분자체(500mg)를 메탄올(4.5mL) 속에서 배합하였다. 아세트산(1.3mL)을 가한 다음 수소화시아노붕소나트륨(420mg)을 가하였다. 생성된 혼합물을 4시간 동안 환류되도록 가열하였다. 불용성 물질을 여과 제거하고, 반응물을 6M NaOH 수용액을 첨가하여 pH 14로 되도록 염기성화시켰다. 용액을 디에틸 에테르로 3회 추출하고, 합한 추출물을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 오일을 수득하고, 이를 먼저 100% 디클로로메탄으로 용출시킨 다음 5% 메탄올/디클로로메탄 및 10% 메탄올/디클로로메탄으로 용출시켜 섬광 크로마토그래피로 정제하였다.

[4045]

실시예 142B

[4046]

(S)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-아민

[4047]

표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 142A로 대체하여 제조하였다.

[4048]

실시예 142C

[4049]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4050]

표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 실시예 142B로 대체하여 제조하였다.

[4051]

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ

11.64 (s, 1H), 8.51 (m, 2H), 8.30 (m, 1H), 8.00 (br s, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.97 (br s, 1H), 6.67 (dd, 1H), 6.36 (m, 1H), 6.21 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 3.00 (m, 5H), 2.74 (m, 3H), 2.64 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.15 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.78 (br s, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.38 (t, 2H), 1.23 (m, 1H), 0.92 (s, 6H), 0.39 (m, 4H).

[4052]

실시예 143

[4053]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(1-테트라하이드로푸란-3-일)피페리딘-4-일]아미노)페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4054]

표제 화합물은 옥세탄-3-온을 3-옥소테트라하이드로푸란으로 대체하여 실시예 139C에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[4055]

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.65

(s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.21 (m, 1H), 8.02 (m, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.34 (m, 3H), 7.05 (m, 3H), 6.67 (dd, 1H), 6.37 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.29 (m, 3H), 3.73 (m, 6H), 3.09 (m, 4H), 2.76 (m, 2H), 2.05 (m, 8H), 1.68 (m, 2H), 1.37 (m, 2H), 0.94 (s, 6H).

[4056]

실시예 144

[4057]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4058]

실시예 144A

[4059]

- [4060] (R)-3급-부틸 1-사이클로프로필피롤리딘-3-일카바메이트
- [4061] 표제 화합물은 실시예 142A에서 (S)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트를 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [4062] 실시예 144B
- [4063] (R)-1-사이클로프로필피롤리딘-3-아민
- [4064] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 144A로 대체하여 제조하였다.
- [4065] 실시예 144C
- [4066] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-([3R]-1-사이클로프로필피롤리딘-3-일)아미노)-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4067] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 실시예 144B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ
- 11.66 (s, 1H), 8.53 (d, 2H), 8.32 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.03 (m, 3H), 6.67 (dd, 1H), 6.37 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.21 (m, 1H), 3.00 (m, 5H), 2.74 (m, 3H), 2.64 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.15 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.74 (br s, 1H), 1.66 (m, 1H), 1.38 (t, 2H), 1.23 (m, 1H), 0.92 (s, 6H), 0.39 (m, 4H).
- [4068]
- [4069] 실시예 145
- [4070] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([3S]-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피롤리딘-3-일]메틸)아미노)페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4071] 실시예 145A
- [4072] (S)-3급-부틸 (1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일)메틸카바메이트
- [4073] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일메틸카바메이트로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온으로 대체하여 제조하였다.
- [4074] 실시예 145B
- [4075] (S)-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일)메탄아민
- [4076] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 145A로 대체하여 제조하였다.
- [4077] 실시예 145C
- [4078] (S)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤리딘-3-일)메틸아미노)페닐설폰닐)벤즈아미드
- [4079] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 실시예 145B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ
- 11.58 (s, 1H), 8.61 (br s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.45 (t, 1H), 7.37 (br s, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (m, 2H), 6.94 (m, 1H), 6.64 (dd, 1H), 6.34 (m, 1H), 6.22 (d, 1H), 3.89 (m, 2H), 3.38 (m, 4H), 3.27 (m, 4H), 3.02 (m, 5H), 2.73 (s, 2H), 2.61 (m, 1H), 2.18 (m, 6H), 2.05 (m, 1H), 1.95 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.50 (m, 2H), 1.38 (m, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [4080]
- [4081] 실시예 146
- [4082] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([3-하이드록시-2,2-디메틸프로필]아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4083] 표제 화합물은 실시예 120A 대신에 3-아미노-2,2-디메틸프로판-1-올을 사용하여 실시예 120B에 기재된 바와 같

이 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 8.96 (t, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.46 - 7.56 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.10 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 5.10 (t, 1H), 3.29 (d, 1H), 3.24 (d, 1H), 3.07 (s, 4H), 2.75 (s, 2H), 2.17 (d, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.93 (d, 12H).

[4084]

[4085] 실시예 147

[4086] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4087] 실시예 147A

[4088] 3급-부틸 (1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)메틸카바메이트

[4089] 3급-부틸 피페리딘-3-일메틸카바메이트(500mg)를 무수 디클로로메탄(10mL)에 용해시키고, 메탄설포닐 클로라이드(0.181mL)을 가한 다음 트리에틸아민(1.3mL)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 유기 용매를 진공하에 제거하였다. 잔류물을 헥산 중의 0-70% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[4090] 실시예 147B

[4091] (1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일)메탄아민

[4092] 실시예 147A(400mg)를 디옥산 중의 4N HCl(10mL)에 현탁시킨 다음 무수 메탄올(1mL)을 가하였다. 투명 용액을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 유기 용매를 진공하에 제거하였다. 고체 잔류물을 추가로 정제하지 않고 후속 단계에 사용하였다.

[4093] 실시예 147C

[4094] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([1-(메틸설포닐)피페리딘-3-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4095] 실시예 53A(50mg), 실시예 147B(26mg) 및 트리에틸아민(0.088mL)을 무수 디옥산(1mL) 및 N,N-디메틸포름아미드(0.2mL)에 용해시켰다. 반응 바이알을 Biotage 개시제 마이크로파 반응기 속에서 130℃에서 25분 동안 가열하였다. 용매를 진공하에 제거하였다. 잔류물을 20-80% 아세토니트릴/물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산의 구배를 사용하여 C18 컬럼 상에서 역상 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 트리플루오로아세트산 염으로서 수득하였다. 트리플루오로아세트산 염을 디클로로메탄(6mL)에 용해시키고, 50% 수성 NaHCO₃로 세척하였다. 유기 층을 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

¹H

NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.65 (s, 1H), 8.56 (m, 2H), 8.03 (d, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.40 (m, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.84 (s, 3H), 2.75 (m, 2H), 2.75 (m, 4H), 2.58 (m, 1H), 2.16 (m, 6H), 1.95 (s, 3H), 1.76 (m, 2H), 1.52 (m, 1H), 1.37 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).

[4096]

[4097] 실시예 148

[4098] N-([4-([1-(아세틸피페리딘-3-일)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4099] 실시예 148A

[4100] 3급-부틸 (1-아세틸피페리딘-3-일)메틸카바메이트

[4101] 표제 화합물은 실시예 147A에서 메탄설포닐 클로라이드를 아세틸 클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[4102] 실시예 148B

- [4103] 1-(3-(아미노메틸)피페리딘-1-일)에타논
- [4104] 표제 화합물은 실시예 147B에서 실시예 147A를 실시예 148A로 대체하여 제조하였다.
- [4105] 실시예 148C
- [4106] N-[(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4107] 표제 화합물은 실시예 147C에서 실시예 147B를 실시예 148B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 8.56 (m, 2H), 8.03 (d, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.99 (m, 1H), 3.67 (m, 1H), 3.37 (m, 2H), 3.24 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.89 (m, 1H), 2.71 (m, 2H), 2.16 (m, 6H), 1.96 (s, 3H), 1.80 (m, 4H), 1.38 (t, 2H), 1.27 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [4108]
- [4109] 실시예 149
- [4110] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-([3R]-1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4111] 실시예 149A
- [4112] (R)-3급-부틸 1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일카바메이트
- [4113] 표제 화합물은 실시예 147A에서 3급-부틸 피페리딘-3-일메틸카바메이트를 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [4114] 실시예 149B
- [4115] (R)-1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-아민
- [4116] 표제 화합물은 실시예 147B에서 실시예 147A를 실시예 149A로 대체하여 제조하였다.
- [4117] 실시예 149C
- [4118] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-([3R]-1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4119] 표제 화합물은 실시예 147C에서 실시예 147B를 실시예 149B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.65 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.33 (d, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.41 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.39 (m, 3H), 3.06 (m, 4H), 2.97 (s, 3H), 2.76 (m, 2H), 2.27 (m, 8H), 1.93 (m, 2H), 1.54 (m, 1H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [4120]
- [4121] 실시예 150
- [4122] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노)페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4123] 실시예 150A
- [4124] 에틸 2-하이드록시-3,3-디메틸사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [4125] 500mL 환저 플라스크에 에테르(200mL) 중의 디이소프로필아민(3.5mL)을 가하였다. -30℃로 냉각시킨 후, 부틸리튬(16mL)(헥산 중의 1.6M)을 서서히 가하였다. 30분 동안 교반한 후, 온도를 -5℃로 냉각시켰다. 2,2-디메틸사이클로헥사논(3g)을 서서히 가하였다. 혼합물을 0℃까지 가온시키고, 1시간 동안 교반하였다. -5℃로 냉각시킨 후, 헥사메틸포스포르아미드(8mL) 및 에틸 카르보노시아니데이트(2.5mL)를 가하였다. -5℃에서 20분 동안 교반하고 실온으로 가온시킨 후, 반응물을 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 냉수에 붓고, 층을 분리하였다. 수성 층을 에테르(3x 20mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 포화 수성 NH₄Cl(3x 20mL)로 세척하였

다. Na_2SO_4 로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 여액을 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 0-10% 에틸 아세테이트로 실리카 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

- [4126] 실시예 150B
- [4127] 에틸 3,3-디메틸-2-(트리플루오로메틸설폰닐옥시)사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [4128] 표제 화합물은 실시예 101B에서 실시예 101A를 실시예 150A로 대체하여 제조하였다.
- [4129] 실시예 150C
- [4130] 에틸 2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [4131] 표제 화합물은 실시예 101C에서 실시예 101B를 실시예 150B로 대체하여 제조하였다.
- [4132] 실시예 150D
- [4133] (2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메탄올
- [4134] 200mL 환저 플라스크에 에테르(20mL) 중의 실시예 150C(0.97g) 및 수소화붕소리튬(0.47g)을 가하여 현탁액을 수득하였다. 메탄올(2.2mL)을 서서히 가하였다. 혼합물을 밤새 환류시켰다. 그후, 반응물을 냉각시키고, 메탄올을 가하여 반응물을 켄칭시켰다. 이어서, 1N 수성 HCl을 pH <7로 될 때까지 가하고, 에테르(3x 30mL)를 사용하여 생성물을 추출하였다. 합한 유기 층을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 물질을 헥산 중의 0-25% 에틸 아세테이트로 실리카 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [4135] 실시예 150E
- [4136] 2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-엔카브알데히드
- [4137] 100mL 환저 플라스크에 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 150D(0.3g) 및 데스-마틴 페리옥시안(0.6g)을 가하여 현탁액을 수득하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 여과한 후, 혼합물을 포화 수성 NaHCO_3 (2x 20mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 0-25% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [4138] 실시예 150F
- [4139] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [4140] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복시알데히드를 실시예 150E로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 15F로 대체하여 제조하였다.
- [4141] 실시예 150G
- [4142] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [4143] 표제 화합물은 실시예 101F에서 실시예 101E를 실시예 150F로 대체하여 제조하였다.
- [4144] 실시예 150H
- [4145] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-3,3-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4146] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 150G로 대체하고 실시예 11B를 실시예 1F로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 디메틸

설폰사이드- d_6) δ 11.50 (s, 1H), 8.36 (m, 1H), 8.32 (m, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.40 (t, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.25 (m, 1H), 6.94 (d, 2H), 6.79 (d, 1H), 6.60 (m, 1H), 6.29 (m, 1H), 6.24 (d, 1H), 3.83 (m, 2H), 3.25 (m, 4H), 2.98 (m, 4H), 2.42 (s, 2H), 2.14 (m, 6H), 1.60 (m, 6H), 1.25 (m, 3H), 0.86 (s, 6H)

[4147]

- [4148] 실시예 151
- [4149] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-{[4-([1-(2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸)아제티딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4150] 실시예 151A
- [4151] 1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)아제티딘-3-아민
- [4152] 디클로로메탄(2mL) 중의 3급-부틸 아제티딘-3-일카바메이트(0.256g) 및 1,3-디플루오로프로판-2-온(0.154g)의 용액에 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.473g)을 가하고, 반응물을 실온에서 교반되도록 하였다. 16시간 후, 반응물을 포화 NaHCO_3 용액(10mL)으로 켄칭시키고, 디클로로메탄(25mL)으로 추출하였다. 유기 층을 건조시키고, 농축시켰다. 0.5% 내지 3.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배로 용출시켜 실리카겔 크로마토그래피(GraceResolv 12g)한 다음 HCl(디옥산 중의 4.0M, 3mL) 및 메탄올(0.5mL)로 2시간 동안 처리하여 농축시킨 후 표제 화합물을 수득하였다.
- [4153] 실시예 151B
- [4154] 4-(1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)아제티딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [4155] 디옥산(5mL) 중의 4-클로로-3-니트로벤젠설포나미드(0.225g) 및 1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)아제티딘-3-아민(0.193g)의 현탁액에 디이소프로필아민(0.832mL)을 가하였다. 반응물을 초음파처리한 다음 100℃로 가열하였다. 밤새 교반한 후, 반응물을 농축시키고, 실리카겔(GraceResolv 12g) 상에 부하하고, 0.5% 내지 3.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [4156] 실시예 151C
- [4157] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-{[4-([1-(2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸)아제티딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4158] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 151B로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.
- ^1H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.66 (s, 1H), 11.54 - 11.28 (m, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.48 (d, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.90 (d, 1H), 6.67 (d, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.64 - 4.23 (m, 6H), 3.81 (s, 2H), 3.08 (s, 4H), 2.75 (s, 3H), 2.15 (s, 7H), 1.95 (s, 2H), 1.38 (s, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [4159]
- [4160] 실시예 152
- [4161] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-{[4-([1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4162] 실시예 152A
- [4163] 3급-부틸 (1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)메틸카바메이트
- [4164] 표제 화합물은 실시예 147A에서 3급-부틸 피페리딘-3-일메틸카바메이트를 3급-부틸 피롤리딘-3-일메틸카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [4165] 실시예 152B
- [4166] (1-(메틸설포닐)피롤리딘-3-일)메탄아민
- [4167] 표제 화합물은 실시예 147B에서 실시예 147A를 실시예 152A로 대체하여 제조하였다.
- [4168] 실시예 152C
- [4169] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-{[4-([1-(메틸설포닐)피

폴리딘-3-일)메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4170] 표제 화합물은 실시예 147C에서 실시예 147B를 실시예 152B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.60 (s, 1H), 8.49 (m, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (m, 3H), 6.65 (m, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.41 (m, 4H), 3.22 (m, 2H), 3.03 (m, 4H), 2.89 (s, 3H), 2.73 (m, 2H), 2.59 (m, 1H), 2.17 (m, 6H), 2.00 (m, 4H), 1.68 (m, 1H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[4171]

[4172] 실시예 153

[4173] N-[(4-{[(1-아세틸피롤리딘-3-일)메틸}아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4174] 실시예 153A

[4175] 3급-부틸 (1-아세틸피롤리딘-3-일)메틸카바메이트

[4176] 표제 화합물은 실시예 147A에서 3급-부틸 피페리딘-3-일메틸카바메이트를 3급-부틸 피롤리딘-3-일메틸카바메이트로 대체하고 메탄설폰닐 클로라이드를 아세틸 클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[4177] 실시예 153B

[4178] 1-(3-(아미노메틸)피롤리딘-1-일)에타논

[4179] 표제 화합물은 실시예 147B에서 실시예 147A를 실시예 153A로 대체하여 제조하였다.

[4180] 실시예 153C

[4181] N-[(4-{[(1-아세틸피롤리딘-3-일)메틸}아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4182] 표제 화합물은 실시예 147C에서 실시예 147B를 실시예 153B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.66 (s, 1H), 8.62 (m, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.03 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.35 (t, 2H), 7.09 (s, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.37 (d, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.42 (m, 4H), 3.43 (m, 4H), 3.23 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.74 (m, 2H), 2.16 (m, 6H), 1.93 (m, 5H), 1.38 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4183]

[4184] 실시예 154

[4185] N-[(4-{[(3R)-1-아세틸피롤리딘-3-일]아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4186] 실시예 154A

[4187] (R)-3급-부틸 1-아세틸피롤리딘-3-일카바메이트

[4188] 표제 화합물은 실시예 147A에서 3급-부틸 피페리딘-3-일메틸카바메이트를 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하고 메탄설폰닐 클로라이드를 아세틸 클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[4189] 실시예 154B

[4190] (R)-1-(3-아미노피롤리딘-1-일)에타논

[4191] 표제 화합물은 실시예 147B에서 실시예 147A를 실시예 154A로 대체하여 제조하였다.

[4192] 실시예 154C

[4193] N-[(4-{[(3R)-1-아세틸피롤리딘-3-일]아미노]-3-니트로페닐]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4194] 표제 화합물은 실시예 147에서 실시예 147B를 실시예 154B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.61 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.17 (d, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.10 (m, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.34 (m, 1H), 3.81 (m, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.43 (m, 1H), 3.05 (m, 4H), 2.74 (s, 2H), 2.19 (m, 9H), 1.96 (m, 5H), 1.38 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[4195]

[4196] 실시예 155

[4197] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-((3-메톡시-2,2-디메틸프로필)아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4198] 표제 화합물은 실시예 120A 대신에 3-메톡시-2,2-디메틸프로판-1-아민을 사용하여 실시예 120B에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.32 (s, 1H), 8.92 (t, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.46 - 7.55 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.08 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.36 - 6.42 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.25 - 3.30 (m, 5H), 3.19 (s, 2H), 3.07 (s, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.17 (d, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.96 (s, 6H), 0.92 (s, 6H).

[4199]

[4200] 실시예 156

[4201] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-((1R,3R)-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4202] 실시예 156A

[4203] 4-(((1R,3R)-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[4204] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 (1R,3R)-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸아민으로 대체하여 제조하였다.

[4205] 실시예 156B

[4206] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-((1R,3R)-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4207] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 156A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.05 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.62 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.85 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.49 (m, 1H), 4.60 (m, 1H), 3.19 (dd, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.70 (m, 1H), 2.26 (t, 2H), 2.20-2.07 (m, 6H), 2.00 (m, 1H), 1.97 (s, 2H), 1.90 (m, 1H), 1.56 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 1.34 (m, 1H), 0.93 (s, 6H).

[4208]

[4209] 실시예 157

[4210] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-((1S,3S)-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4211] 실시예 157A

[4212] 4-(((1S,3S)-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[4213] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 (1S,3S)-3-하이드록시사이클로헥틸)메틸아민으로 대체하여 제조하였다.

[4214] 실시예 157B

[4215] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-((1S,3S)-3-하이드

록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4216] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 157A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.03 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.60 (t, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.83 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.49 (m, 1H), 4.60 (m, 1H), 3.19 (dd, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.70 (m, 1H), 2.26 (t, 2H), 2.20-2.07 (m, 6H), 2.00 (m, 1H), 1.97 (s, 2H), 1.90 (m, 1H), 1.56 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 1.34 (m, 1H), 0.93 (s, 6H).

[4217]

실시예 158

[4218]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(1S,3R)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4219]

[4220] 실시예 158A

[4221] 4-(((1S,3R)-3-하이드록시사이클로펜틸)메틸아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드

[4222] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 (1S,3R)-3-하이드록시사이클로펜틸)메틸아민으로 대체하여 제조하였다.

[4223] 실시예 158B

[4224] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(1S,3R)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4225] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 158A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 12.94 (s, 1H), 9.25 (d, 1H), 8.59 (t, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.27 (m, 2H), 7.66 (m, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.08 (d, 2H), 6.77 (dd, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.60 (d, 1H), 6.47 (m, 1H), 4.53 (m, 1H), 3.30 (m, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.78 (s, 2H), 2.27 (m, 3H), 2.19-2.10 (m, 5H), 1.98 (m, 3H), 1.85-1.66 (m, 4H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[4226]

실시예 159

[4227]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(1R,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4228]

[4229] 실시예 159A

[4230] 4-(((1R,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸)메틸아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드

[4231] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 (1R,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸)메틸아민으로 대체하여 제조하였다.

[4232] 실시예 159B

[4233] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(1R,3S)-3-하이드록시사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4234] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 158A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.02 (s, 1H), 9.28 (d, 1H), 8.59 (t, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.08 (d, 2H), 6.82 (dd, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.53 (m, 1H), 3.34 (m, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.27 (m, 3H), 2.19-2.10 (m, 5H), 1.97 (m, 3H), 1.85-1.66 (m, 4H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4235]

실시예 160

[4236]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{{(3S)-2-

[4237]

옥소피페리딘-3-일]아미노}페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4238] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 (S)-3-아미노피페리딘-2-온으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ

11.68 (br s, 1H), 8.88 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.55-7.46 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.41 (m, 1H), 3.22 (m, 2H), 3.09 (br s, 4H), 2.78 (br s, 2H), 2.35-2.09 (m, 8H), 1.96 (br s, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4239]

[4240] 실시예 161

[4241]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]아제티딘-3-일}메틸)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4242]

실시예 161A

[4243]

3급-부틸 3-((4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설파모일)-2-니트로페닐아미노)메틸)아제티딘-1-카복실레이트

[4244]

디옥산(3mL) 중의 실시예 82(305mg), 3급-부틸 3-(아미노메틸)아제티딘-1-카복실레이트(86mg) 및 디이소프로필아민(0.202mL)을 110℃로 가열하였다. 밤새 교반한 후, 반응물을 농축시켰다. 0.5% 내지 3% 메탄올/디클로로메탄(유속 = 36mL/min)의 구배로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris, 12g)하여 표제 화합물을 수득하였다.

[4245]

실시예 161B

[4246]

2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-(4-(아제티딘-3-일메틸아미노)-3-니트로페닐설폰일)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드

[4247]

디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 161A(0.257g)의 용액에 트리플루오로아세트산(0.211mL)을 가하고, 30분 후, 추가로 0.2mL의 트리플루오로아세트산을 가하였다. 3시간 후, 반응물을 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[4248]

실시예 161C

[4249]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]아제티딘-3-일}메틸)아미노]-3-니트로페닐]설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4250]

실시예 161B(0.118g), 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.035g) 및 1,3-디플루오로프로판-2-온(0.012g)의 용액을 디클로로메탄(1mL)에서 밤새 함께 교반하였다. 반응물을 포화 수성 NaHCO₃ 용액(10mL)으로 켄칭시키고, 디클로로메탄(30mL)으로 추출하였다. 유기 층을 건조시키고, 농축시켰다. 30분에 걸쳐 0.5% 내지 3.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배(유속 = 36mL/min)로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 12g)하여 표제 화합물을 수득하였다.

¹H

NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 11.47 - 11.21 (m, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 3H), 7.33 (s, 2H), 7.04 (d, 3H), 6.67 (d, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.43 (dt, 4H), 3.56 (t, 2H), 3.46 (s, 2H), 3.12 (m, 6H), 2.74 (m, 3H), 2.17 (m, 7H), 1.95 (s, 2H), 1.39 (d, 2H), 0.92 (s, 6H).

[4251]

[4252]

실시예 162

[4253]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일아제티딘-3-일)메틸]아미노}페닐]설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4254] 표제 화합물은 실시예 161C에서 1,3-디플루오로프로판-2-온을 옥세탄-3-온으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ

11.66 (s, 1H), 11.51 - 11.03 (m, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.50 (dd, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 3H), 6.67 (d, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.43 - 4.35 (m, 2H), 3.82 (s, 1H), 3.59 (t, 2H), 3.44 (t, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.06 (s, 4H), 2.73 (s, 3H), 2.18 (s, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.39 (d, 2H), 0.92 (s, 6H).

[4255]

[4256] 실시예 163

[4257] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)메틸]아미노)페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4258] 실시예 163A

[4259] 3급-부틸 4-((4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸}피페라진-1-일)벤조일)설패오일)-2-니트로페닐아미노)메틸}피페리딘-1-카복실레이트

[4260] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 3급-부틸 4-(아미노메틸)피페리딘-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.

[4261] 실시예 163B

[4262] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-(피페리딘-4-일메틸아미노)페닐설포닐)벤즈아미드

[4263] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 163A로 대체하여 제조하였다.

[4264] 실시예 163C

[4265] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)메틸]아미노)페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4266] 표제 화합물은 실시예 161C에서 실시예 161B를 실시예 163B로 대체하고 1,3-디플루오로프로판-2-온을 옥세탄-3-온으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR

(500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 8.60 (t, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.09 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.55 (t, 2H), 4.46 (t, 2H), 3.52 (br s, 1H), 3.28 (m, 2H), 3.17 (d, 1H), 3.06 (m, 4H), 2.82 (m, 2H), 2.74 (m, 2H), 2.17 (m, 6H), 1.95 (m, 3H), 1.72 (m, 3H), 1.38 (t, 2H), 1.28 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).

[4267]

[4268] 실시예 164

[4269] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4270] 표제 화합물은 실시예 142A에서 (S)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트를 실시예 163B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ

11.96 (br s, 1H), 11.62 (br s, 1H), 8.50 (m, 2H), 7.98 (d, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (m, 2H), 6.94 (m, 1H), 6.64 (dd, 1H), 6.34 (m, 1H), 6.22 (d, 1H), 3.28 (m, 3H), 3.04 (m, 5H), 2.72 (s, 2H), 2.64 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.16 (m, 7H), 1.95 (s, 2H), 1.68 (m, 3H), 1.38 (t, 2H), 1.18 (m, 3H), 0.94 (s, 6H), 0.35 (m, 3H).

[4271]

[4272] 실시예 165

[4273] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-([4-(2-플루오로에틸)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4274] 실시예 165A

- [4275] 4-((4-(2-플루오로에틸)모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [4276] 표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 2-플루오로-에틸 브로마이드로 대체하여 제조하였다.
- [4277] 실시예 165B
- [4278] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-(2-플루오로에틸)모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4279] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 165A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.00 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.87 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.92 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (dd, 1H), 3.93 (m, 1H), 4.63, 4.51(dt, 2H), 3.95-3.85 (m, 2H), 3.68 (dt, 1H), 3.43-3.37 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.92 (d, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.65 (m, 2H), 2.59 (m, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.17-2.08 (m, 5H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [4280]
- [4281] 실시예 166
- [4282] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-(2,2-디플루오로에틸)모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4283] 실시예 166A
- [4284] 4-((4-(2,2-디플루오로에틸)모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [4285] 표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 2,2-디플루오로-에틸 브로마이드로 대체하여 제조하였다.
- [4286] 실시예 166B
- [4287] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-(2,2-디플루오로에틸)모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4288] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 166A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.01 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.86 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.93 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 6.31, 6.20, 6.09 (tt, 1H), 3.90 (m, 1H), 3.85 (d, 1H), 3.67 (dt, 1H), 3.49-3.30 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.84 (d, 1H), 2.82-2.75 (m, 4H), 2.69 (d, 1H), 2.33 (dt, 1H), 2.27-2.20 (m, 3H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [4289]
- [4290] 실시예 167
- [4291] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-(플루오로-1-옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4292] 실시예 167A
- [4293] 4-((4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포아미드
- [4294] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 173A로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 3-옥세타논으로 대체하여 제조하였다.
- [4295] 실시예 167B
- [4296] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-(플루오로-1-옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4297] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 167A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.52 (m, 4H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (m, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.57 (t, 2H), 4.48 (m, 2H), 4.38 (d, 2H), 4.02 (m, 1H), 3.63 (m, 2H), 3.08 (m, 4H), 2.74 (m, 4H), 2.17 (m, 6H), 1.88 (m, 6H), 1.40 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4298]

[4299] 실시예 168

[4300] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(2S)-4,4-디플루오로-1-옥세탄-3-일피롤리딘-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4301] 실시예 168A

[4302] (S)-메틸 4,4-디플루오로피롤리딘-2-카복실레이트

[4303] CH₂Cl₂(1mL) 중의 (S)-1-3급-부틸 2-메틸 4,4-디플루오로피롤리딘-1,2-디카복실레이트(0.472g)를 트리플루오로아세트산(1.4mL)으로 처리하고, 주위 온도에서 4시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 생성물을 1:1 CH₂Cl₂/메탄올을 트리플루오로아세트산에 대한 용출제로 하여 MEGA BE-SCX 컬럼을 사용하여 순도를 높였다. 생성물을 CH₂Cl₂ 중의 5% (메탄올 중의 7M 암모니아)를 용출제로 하여 컬럼으로부터 배출시켰다.

[4304] 실시예 168B

[4305] (S)-메틸 4,4-디플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-2-카복실레이트

[4306] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 168A로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복살데히드를 3-옥세타논으로 대체하여 제조하였다.

[4307] 실시예 168C

[4308] (S)-(4,4-디플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-2-일)메탄올

[4309] 테트라하이드로푸란(3mL) 중의 실시예 168B(0.180g)를 에탄올(3mL) 중의 염화칼슘(0.245g)의 용액 및 NaBH₄(0.167g)로 연속해서 처리한 다음 주위 온도에서 7시간 동안 교반하였다. 반응물을 포화 수성 NH₄Cl 용액으로 켄칭시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시키고, 헥산 중의 50% 에틸 아세테이트를 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물을 수득하였다.

[4310] 실시예 168D

[4311] (S)-4-((4,4-디플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-2-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드

[4312] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 168C로 대체하여 제조하였다.

[4313] 실시예 168E

[4314] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(2S)-4,4-디플루오로-1-옥세탄-3-일피롤리딘-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4315] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 168D로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.06 (m, 2H), 7.49 (m, 4H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (m, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.54 (m, 3H), 4.43 (t, 1H), 4.23 (m, 1H), 4.12 (m, 2H), 3.44 (m, 2H), 3.12 (m, 7H), 2.58 (m, 1H), 2.29 (m, 7H), 1.97 (s, 2H), 1.40 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4316]

[4317] 실시예 169

[4318] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(4-테트라하이드로-2H-피란-4-일모르폴린-3-일)메틸]아미노}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4319] 실시예 169A
- [4320] 3급-부틸 3-((4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설펜모일)-2-니트로페닐아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [4321] 표제 화합물은 1-아세틸피페리딘-4-아민을 3급-부틸 3-(아미노메틸)모르폴린-4-카복실레이트로 대체하여 실시예 53B에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [4322] 실시예 169B
- [4323] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-(모르폴린-3-일메틸아미노)-3-니트로페닐설폰)벤즈아미드
- [4324] 표제 화합물은 실시예 139A를 실시예 169A로 대체하여 실시예 139B에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [4325] 실시예 169C
- [4326] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-([4-테트라하이드로-2H-피란-4-일모르폴린-3-일)메틸]아미노)페닐]설폰]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4327] 표제 화합물은 실시예 139B 및 옥세탄-3-온을 각각 실시예 169B 및 테트라하이드로피란-4-온으로 대체하여 실시예 139C에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 8.77 (m, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.34 (m, 2H), 7.03 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.18 (d, 1H), 3.86 (m, 2H), 3.72 (m, 2H), 3.11 (m, 6H), 2.74 (m, 4H), 2.20 (m, 6H), 1.95 (m, 3H), 1.51 (m, 7H), 0.92 (s, 6H).
- [4328]
- [4329] 실시예 170
- [4330] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([4-사이클로부틸모르폴린-3-일)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설폰]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4331] 표제 화합물은 실시예 139B 및 옥세탄-3-온을 실시예 169B 및 사이클로부타논으로 대체하여 실시예 139C에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.34 (m, 3H), 7.03 (m, 4H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.18 (d, 1H), 3.47 (m, 3H), 3.10 (m, 6H), 2.72 (m, 6H), 2.25 (m, 8H), 1.95 (m, 4H), 1.56 (m, 3H), 1.38 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [4332]
- [4333] 실시예 171
- [4334] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-([4-테트라하이드로푸란-3-일모르폴린-3-일)메틸]아미노)페닐]설폰]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4335] 표제 화합물은 실시예 139B 및 옥세탄-3-온을 각각 실시예 169B 및 3-옥소테트라하이드로푸란으로 대체하여 실시예 139C에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.64 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.98 (d, 1H), 6.66 (dd, 1H), 6.37 (d, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.68 (m, 8H), 3.05 (m, 6H), 2.85 (m, 3H), 2.73 (s, 2H), 2.25 (m, 6H), 1.91 (m, 3H), 1.37 (m, 3H), 0.95 (m, 6H).
- [4336]
- [4337] 실시예 172
- [4338] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({4-([1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피페리딘-4-일]메틸)아미노}-3-니트로페닐)설폰]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4339] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 163B로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 1,3-디플루오로프로판-2-온으로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.67 (s, 1H), 11.40 (br s, 1H), 8.57 (m, 2H), 8.03 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.07 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (m 1H), 6.19 (d, 1H), 4.63 (d, 2H), 4.53 (d, 2H), 3.28 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.89 (m, 2H), 2.74 (m, 2H), 2.40 (m, 2H), 2.16 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.67 (m, 3H), 1.38 (t, 2H), 1.23 (m, 3H), 0.94 (s, 6H).

[4340]

실시예 173

[4342]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필-4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4343]

실시예 173A

[4344]

4-((4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드

[4345]

표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 126B로 대체하여 제조하였다.

[4346]

실시예 173B

[4347]

4-((1-사이클로프로필-4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드

[4348]

메탄올(3mL) 중의 실시예 173A(0.24g)에 3 Å 분자체(0.1g)를 가한 다음 아세트산(0.31mL), (1-에톡시사이클로프로폭시)트리메틸실란(0.64mL) 및 수소화시아노붕소나트륨(0.148g)을 연속해서 가하였다. 반응물을 밤새 환류하에 가열하였다. 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 실리카겔 컬럼 상에 부하하였다. 건조시킨 후, 컬럼을 100:2:0.2 에틸 아세테이트/메탄올/ NH_4OH 로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[4349]

실시예 173C

[4350]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필-4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4351]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 173B로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.65 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.01 (m, 2H), 7.53 (d, 1H), 7.48-7.49 (m, 2H), 7.34-7.38 (m, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.32 (d, 2H), 3.70-3.77 (m, 2H), 3.07 (s, 4H), 2.92 (s, 2H), 2.80 (s, 2H), 2.58 (s, 2H), 2.25 (s, 4H), 2.13-2.16 (m 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H), 0.40-0.49 (m, 4H).

[4352]

[4353]

실시예 174

[4354]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4355]

디메틸설폭사이드(2mL) 중의 실시예 53A(120mg), (4-메톡시페닐)메탄아민(31mg) 및 휘니그 염기(0.159mL)의 현탁액을 Biotage 개시제 마이크로파 반응기 속에서 150°C에서 2시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 메탄올(2mL)로 희석시키고, 역상 HPLC(C8, 30% - 100% CH_3CN /물/0.1% 트리플루오로아세트산)로 정제하였다.

^1H NMR (500 MHz, 피리딘- d_5) δ 13.07 (s, 1H), 9.32 (d, 1H), 9.17 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.38 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.97 - 7.02 (m, 2H), 6.90 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 4.55 (d, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.03 - 3.09 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.10 - 2.17 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4356]

[4357]

실시예 175

[4358]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[3-(트리플루오로메톡시)벤질]아미노}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4359] 표제 화합물은 실시예 174에서 (4-메톡시페닐)메탄아민을 (3-트리플루오로메톡시페닐)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.06 (s, 1H), 9.38 (t, 1H), 9.31 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.65 (ddd, 2H), 7.41 - 7.46 (m, 3H), 7.36 - 7.40 (m, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.88 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.49 (d, 1H), 4.73 (d, 2H), 3.02 - 3.08 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.22 - 2.28 (m, 2H), 2.09 - 2.16 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4360]

실시예 176

[4362] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-메톡시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4363] 표제 화합물은 실시예 174에서 (4-메톡시페닐)메탄아민을 (3-메톡시페닐)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.06 (s, 1H), 9.27 - 9.32 (m, 2H), 8.42 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.64 - 7.67 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.32 (t, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.04 - 7.09 (m, 3H), 6.88 - 6.94 (m, 2H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.48 - 6.50 (m, 1H), 4.64 (d, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.03 - 3.09 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.10 - 2.18 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4364]

실시예 177

[4366] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(디플루오로메톡시)벤질]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4367] 표제 화합물은 실시예 174에서 (4-메톡시페닐)메탄아민을 (4-디플루오로메톡시페닐)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.06 (s, 1H), 9.32 (d, 1H), 9.28 (t, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.66 (t, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.44 (s, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.07 (d, 2H), 6.87 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 4.64 (d, 2H), 3.03 - 3.10 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.11 - 2.17 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4368]

실시예 178

[4370] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-(1,4-디옥사스피로[4.5]덱-8-일아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4371] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 1,4-디옥사-스피로[4.5]덱-8-일아민으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.54-7.46 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.15 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.89 (s, 4H), 3.78 (m, 1H), 3.07 (br s, 4H), 2.78 (br s, 2H), 2.28-2.11 (m, 6H), 2.00-1.88 (m, 4H), 1.75-1.57 (m, 4H), 1.54-1.35 (m, 4H), 0.92 (s, 6H).

[4372]

실시예 179

[4374] 트랜스-N-([4-{[4-(아세틸아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐]설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4375] 실시예 179A

[4376] 3급-부틸 트랜스-4-아세트아미도사이클로헥실카바메이트

[4377] 3급-부틸 (트랜스)-4-아미노사이클로헥실카바메이트(1.500g) 및 트리에틸아민(2.93mL, 2.125g)을 디클로로메탄에 가하고, 3급-부틸 (트랜스)-4-아미노사이클로헥실카바메이트가 완전히 용해될 때까지 교반하였다. 아세틸

클로라이드(0.577g)를 서서히 가하고, 용액을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔류물을 에틸 아세테이트에 흡수시키고, pH 4 완충액으로 세척하고, 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고, 여과하였다. 여액을 진공하에 농축시켰다.

[4378] 실시예 179B

[4379] N-(트랜스-4-아미노사이클로헥실)아세트아미드

[4380] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 179A로 대체하여 제조하였다.

[4381] 실시예 179C

[4382] 트랜스-N-[(4-{[4-(아세틸아미노)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4383] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 실시예 179B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ

11.67 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.82-7.76 (m, 2H), 7.53-7.46 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.57 (m, 2H), 3.07 (br s, 4H), 2.75 (br s, 2H), 2.28-2.10 (m, 6H), 2.03-1.94 (m, 4H), 1.83 (d, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.55-1.24 (m, 6H), 0.92 (s, 6H).

[4384]

[4385] 실시예 180

[4386] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4387] 실시예 180A

[4388] (R)-3급-부틸 1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일카바메이트

[4389] N,N-디메틸포름아미드(6mL) 중의 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트(500mg) 및 1,1-디플루오로-2-요오도에탄(618mg)의 용액에 N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민(1.403mL)을 가하고, 혼합물을 70℃에서 72시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 조 생성물을 메탄올/디클로로메탄으로 실리카겔 상에서 정제하였다.

[4390] 실시예 180B

[4391] (R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-아민

[4392] 디클로로메탄(3mL)과 메탄올(4.0mL)의 혼합물 중의 실시예 180A(525mg)의 용액에 디옥산 중의 4M 염화수소(5.24mL)를 가하고, 반응물을 1.5시간 동안 교반하였다. 반응물을 농축시키고, 조 물질을 디클로로메탄에 흡수시키고, 용매를 증발시킨 다음 에테르에 흡수시키고, 용매를 증발시킨 다음 고 진공에서 건조시켰다.

[4393] 실시예 180C

[4394] (R)-4-(1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[4395] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 180B로 대체하여 제조하였다.

[4396] 실시예 180D

[4397] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4398] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 180C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.02 (m, 1H), 9.27 (d, 1H),

8.55 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.83 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (m, 1H), 6.48 (m, 1H), 6.04 - 6.29 (m, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.83 - 2.95 (m, 4H), 2.74 - 2.82 (m, 3H), 2.47 (m, 1H), 2.09 - 2.30 (m, 8H), 1.97 (s, 2H), 1.67 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4399]

- [4400] 실시예 181
- [4401] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4402] 실시예 181A
- [4403] (S)-3급-부틸 1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일카바메이트
- [4404] 표제 화합물은 실시예 180A에서 1,1-디플루오로-2-요오도에탄올 1-플루오로-2-요오도에탄올로 대체하고 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트를 (S)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [4405] 실시예 181B
- [4406] (S)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-아민
- [4407] 표제 화합물은 실시예 180B에서 실시예 180A를 실시예 181A로 대체하여 제조하였다.
- [4408] 실시예 181C
- [4409] (S)-4-(1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [4410] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 181B로 대체하여 제조하였다.
- [4411] 실시예 181D
- [4412] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4413] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 181C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.00 (m, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.63 - 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.82 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.60 (t, 1H), 4.51 (t, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.84 (m, 1H), 2.66 - 2.79 (m, 6H), 2.39 (q, 1H), 2.20 - 2.29 (m, 3H), 2.15 (m, 5H), 1.97 (s, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [4414]
- [4415] 실시예 182
- [4416] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4417] 실시예 182A
- [4418] (S)-3급-부틸 1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일카바메이트
- [4419] 표제 화합물은 실시예 180A에서 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트를 (S)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [4420] 실시예 182B
- [4421] (S)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-아민
- [4422] 표제 화합물은 실시예 180B에서 실시예 180A를 실시예 182A로 대체하여 제조하였다.
- [4423] 실시예 182C
- [4424] (S)-4-(1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [4425] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 182B로 대체하여 제조하였다.
- [4426] 실시예 182D
- [4427] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3S)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4428] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 182C로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13.02 (m, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.82 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (m, 1H), 6.48 (m, 1H), 6.04 - 6.29 (m, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.83 - 2.95 (m, 4H), 2.74 - 2.82 (m, 3H), 2.47 (m, 1H), 2.09 - 2.30 (m, 8H), 1.97 (s, 2H), 1.67 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [4429]
- [4430] 실시예 183
- [4431] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2, b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4432] 실시예 183A
- [4433] (R)-3급-부틸 1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일카바메이트
- [4434] 표제 화합물은 실시예 180A에서 1,1-디플루오로-2-요오도에탄을 1-플루오로-2-요오도에탄으로 대체하여 제조하였다.
- [4435] 실시예 183B
- [4436] (R)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-아민
- [4437] 표제 화합물은 실시예 180B에서 실시예 180A를 실시예 183A로 대체하여 제조하였다.
- [4438] 실시예 183C
- [4439] (R)-4-(1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [4440] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 183B로 대체하여 제조하였다.
- [4441] 실시예 183D
- [4442] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(2-플루오로에틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2, 3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4443] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 183C로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13.00 (m, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.63 - 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.83 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.60 (t, 1H), 4.50 (t, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.84 (m, 1H), 2.66 - 2.79 (m, 6H), 2.39 (q, 1H), 2.19 - 2.28 (m, 3H), 2.14 (m, 5H), 1.97 (s, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [4444]
- [4445] 실시예 184
- [4446] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메톡시}페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2, 3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4447] 실시예 184A
- [4448] (S)-3급-부틸 3-((2-니트로-4-설포아미노페녹시)메틸)피롤리딘-1-카복실레이트
- [4449] 테트라하이드로푸란(5mL) 중의 (S)-3급-부틸 3-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트(0.300g)의 용액에 수산화나트륨(0.238g)을 가하였다. 15분 동안 교반한 후, 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(0.295g)를 가하고, 반응물을 실온에서 교반하였다. 1시간 후, 반응물을 물(25mL)과 디클로로메탄(50mL) 사이에 분배하고, 반응물을 1N 수성 HCl(5.96mL)로 켄칭시켰다. 유기 층을 분리하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 30분에 걸쳐 0.2% 내지 2% 메탄올/디클로로메탄의 구배(유속 = 36mL/min)로 용출되는 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 12g)에 의해 표제 화합물을 수득하였다.
- [4450] 실시예 184B

- [4451] (S)-3-니트로-4-((1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)메톡시)벤젠설포나미드
- [4452] (S)-3-급-부틸 3-((2-니트로-4-설펜모일페녹시)메틸)피롤리딘-1-카복실레이트(0.433g)에 염화수소(디옥산 중의 4.0M, 1.0mL)를 가하였다. 1시간 동안 교반한 후, 반응물을 농축시키고, 디클로로메탄(50mL)과 포화 수성 NaHCO₃ 용액(50mL) 사이에 분배하였다. 수성 층을 분리하고, 농축시켰다. 잔류물을 메탄올(100mL)로 연마하고, 여과하고, 농축시키고, 수소화시아노붕소나트륨(0.068g) 및 사이클로부타논(0.078g)으로 처리하고, 밤새 교반하였다. 반응물을 디클로로메탄(50mL) 및 물(25mL) 및 포화 수성 NaHCO₃(10mL) 사이에 분배하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [4453] 실시예 184C
- [4454] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-((3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일)메톡시)페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4455] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 184B로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포자이드-d₆) δ 11.64 (s, 1H), 11.45 – 11.01 (m, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.98 (dd, 2H), 7.60 – 7.43 (m, 3H), 7.33 (t, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.74 – 6.59 (m, 1H), 6.37 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.49 (td, 2H), 4.33 (s, 1H), 4.13 (dd, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.44 (dd, 2H), 3.07 (s, 4H), 2.74 (d, 6H), 2.19 (d, 6H), 1.98 (d, 2H), 1.74 – 1.52 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [4456]
- [4457] 실시예 185
- [4458] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({4-[(4-하이드록시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4459] 표제 화합물은 실시예 174에서 (4-메톡시페닐)메탄아민을 (4-하이드록시페닐)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.06 (s, 1H), 11.67 (bs, 1H), 9.32 (d, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.65 - 7.68 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.37 - 7.41 (m, 2H), 7.19 (s, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.93 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 4.54 (d, 2H), 3.02 - 3.09 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.22 - 2.29 (m, 2H), 2.10 - 2.17 (m, 4H), 1.97 (d, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [4460]
- [4461] 실시예 186
- [4462] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({4-[(3-하이드록시벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4463] 표제 화합물은 실시예 174에서 (4-메톡시페닐)메탄아민을 (3-하이드록시페닐)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.06 (s, 1H), 11.67 (bs, 1H), 9.27 - 9.32 (m, 2H), 8.43 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.66 (t, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.33 (t, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.13 (dd, 1H), 7.07 (d, 2H), 6.98 (d, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 4.64 (d, 2H), 3.02 - 3.09 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.22 - 2.28 (m, 2H), 2.09 - 2.16 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [4464]
- [4465] 실시예 187
- [4466] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([3-(디플루오로메톡시)벤질]아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4467] 표제 화합물은 실시예 174에서 (4-메톡시페닐)메탄아민을 (3-디플루오로메톡시페닐)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.06 (s, 1H), 9.34 (t, 1H), 9.30 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.66 (ddd, 2H), 7.40 - 7.45 (m, 3H), 7.36 (t, 1H), 7.27 - 7.30 (m, 2H), 7.19 (d, 1H), 7.07 (d, 2H), 6.87 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 4.69 (d, 2H), 3.02 - 3.08 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.09 - 2.16 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4468]

실시예 188

[4469]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[시스-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4470]

실시예 188A

[4471]

시스-메틸 3-모르폴리노사이클로펜탄카복실레이트

[4472]

표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복살데히드를 메틸 3-옥소사이클로펜탄카복실레이트로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 모르폴린으로 대체하여 제조하였다.

[4473]

실시예 188B

[4474]

시스-3-모르폴리노사이클로펜틸)메탄올

[4475]

표제 화합물은 실시예 101D에서 실시예 101C를 실시예 188A로 대체하여 제조하였다.

[4476]

실시예 188C

[4477]

4-((시스-3-모르폴리노사이클로펜틸)메톡시)-3-니트로벤젠설포아미드

[4478]

표제 화합물은 실시예 12A에서 (1,4-디옥산-2-일)메탄올을 실시예 188B로 대체하여 제조하였다.

[4479]

실시예 188D

[4480]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[시스-3-모르폴린-4-일사이클로펜틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4481]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 188C로 대체하여 제조하였다.

[4482]

¹H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.57 (s, 1H), 8.17 (m, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.44 (t, 1H), 7.34 (m, 3H), 7.16 (m, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.64 (dd, 1H), 6.33 (m, 1H), 6.24 (d, 1H), 4.06 (m, 2H), 3.62 (m, 4H), 3.03 (m, 4H), 2.75 (s, 2H), 2.35 (m, 2H), 2.19 (m, 6H), 2.03 (m, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.78 (m, 2H), 1.51 (m, 4H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H)

[4483]

실시예 189

[4484]

트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[4-(메틸설포닐)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4485]

실시예 189A

[4486]

트랜스-(4-메탄설포닐아미노-사이클로헥실)-카바산 3급-부틸 에스테르

[4487]

표제 화합물은 실시예 179A에서 아세틸 클로라이드를 메탄설포닐 클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[4488]

실시예 189B

[4489]

트랜스-N-(4-아미노사이클로헥실)-메탄설포아미드

[4490]

표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 189A로 대체하여 제조하였다.

[4491]

실시예 189C

[4492]

트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[4-(메틸설포닐)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4493]

- [4494] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 실시예 189B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ
- 11.68 (br s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.56-7.47 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.07 (br s, 4H), 2.93 (s, 3H), 2.75 (br s, 2H), 2.28-2.10 (m, 6H), 2.05-1.90 (m, 6H), 1.55-1.32 (m, 6H), 0.92 (s, 6H).
- [4495]
- [4496] 실시예 190
- [4497] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4498] 실시예 190A
- [4499] 4-(1-사이클로프로필피페리딘-4-일아미노)-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드
- [4500] 표제 화합물은 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 4-아미노-1-사이클로프로필피페리딘으로 대체하여 실시예 17A에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [4501] 실시예 190B
- [4502] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4503] 표제 화합물은 실시예 1E 및 실시예 1F를 각각 실시예 3J 및 실시예 190A로 대체하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ
- 11.66 (s, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.48 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (m, 2H), 6.38 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.64 (m, 1H), 3.13 (m, 5H), 2.73 (m, 5H), 2.22 (m, 6H), 1.92 (m, 5H), 1.70 (m, 1H), 1.41 (m, 5H), 0.94 (s, 6H), 0.41 (m, 4H).
- [4504]
- [4505] 실시예 191
- [4506] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4507] 실시예 191A
- [4508] 3-니트로-4-(피페리딘-4-일메톡시)벤젠설포나미드
- [4509] 테트라하이드로피란(5mL) 중의 3급-부틸 4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-카복실레이트(0.300g)의 용액에 수소화나트륨(0.223g)을 가하였다. 15분 동안 교반한 후, 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(0.276g)를 가하고, 반응물을 실온에서 교반하였다. 1시간 후, 반응물을 물(25mL)과 디클로로메탄(50mL) 사이에 분배하고, 반응물을 1N 수성 HCl(5.57mL)로 켄칭시켰다. 유기 층을 분리하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. HCl(디옥산 중의 4.0M, 2mL) 및 메탄올(2mL)로 1시간 동안 처리한 다음 농축시키고, 디클로로메탄으로 연마하고 여과하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [4510] 실시예 191B
- [4511] 3-니트로-4-((1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)메톡시)벤젠설포나미드
- [4512] 메탄올(1mL) 중의 3-니트로-4-(피페리딘-4-일메톡시)벤젠설포나미드(0.100g) 및 사이클로부타논(0.030g)의 현탁액에 수소화시아노붕소나트륨(0.027g)을 가하였다. 밤새 교반한 후, 반응물을 포화 NaHCO₃(5mL)로 켄칭시키고, 디클로로메탄(2 x 10mL)으로 추출하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [4513] 실시예 191C

- [4514] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(1-옥세탄-3-일피페리딘-4-일)메톡시]페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4515] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 191B로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.64 (s, 1H), 11.46 - 10.46 (m, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.00 (d, 2H), 7.61 - 7.41 (m, 3H), 7.35 (d, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.66 (d, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.67 - 4.40 (m, 4H), 4.08 (d, 2H), 3.06 (s, 4H), 2.78 (s, 4H), 2.19 (m, 6H), 1.96 (s, 4H), 1.79 (m, 4H), 1.39 (s, 4H), 0.93 (s, 6H).
- [4516]
- [4517] 실시예 192
- [4518] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(4-플루오로-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4519] 실시예 192A
- [4520] 4-((4-플루오로-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페리딘-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [4521] 테트라하이드로푸란(3mL) 중의 실시예 173A(0.4g), 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온(0.179g), 수소화시아노붕소나트륨(0.112g) 및 아세트산(0.5mL)의 혼합물을 밤새 교반하였다. 용매를 감압하에 제거하였다. 잔류물을 100:5:0.5 에틸 아세테이트/메탄올/NH₄OH로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 목적하는 생성물을 수득하였다.
- [4522] 실시예 192B
- [4523] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(4-플루오로-1-테트라하이드로-2H-피란-4-일피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4524] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 192A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.58 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.45 (t, 1H), 7.34-7.37 (m, 3H), 7.26 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.64 (dd, 1H), 6.34 (dd, 1H), 6.23 (d, 1H), 4.34 (d, 2H), 3.93 (dd, 2H), 3.03 (s, 6H), 2.76 (s, 4H), 2.09-2.22 (m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.52-1.27 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [4525]
- [4526] 실시예 193
- [4527] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(4-플루오로-1-테트라하이드로푸란-3-일피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4528] 실시예 193A
- [4529] 4-((4-플루오로-1-(테트라하이드로푸란-3-일)피페리딘-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [4530] 표제 화합물은 실시예 192A에서 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온을 디하이드로푸란-3(2H)-온으로 대체하여 제조하였다.
- [4531] 실시예 193B
- [4532] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(4-[(4-플루오로-1-테트라하이드로푸란-3-일피페리딘-4-일)메톡시]-3-니트로페닐)설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4533] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 193A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.63 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.99-8.00 (m, 2H), 7.54 (d, 1H), 7.46-7.48 (m, 2H), 7.34-7.35 (m, 3H), 7.05 (d2H), 6.66 (dd, 1H), 6.37 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.34 (d, 2H), 3.76-3.83 (m, 3H), 3.62-3.65 (m, 2H), 3.03 (s, 4H), 2.79 (s, 4H), 2.24 (s, 2H), 2.15 (s, 2H), 1.84-1.99 (m, 8H), 1.52-1.27 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4534]

[4535] 실시예 194

[4536] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-플루오로-1-(메틸설포닐)피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4537] 실시예 194A

[4538] 4-((4-플루오로-1-(메틸설포닐)피페리딘-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드

[4539] 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 173A(0.4g), 메탄설포닐 클로라이드(0.113g) 및 트리에틸아민(0.64mL)의 혼합물을 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 실리카겔 컬럼 상에 부하하고, 100:1 에틸 아세테이트:메탄올로 용출시켜 순수 생성물(clean product)을 수득하였다.

[4540] 실시예 194B

[4541] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-플루오로-1-(메틸설포닐)피페리딘-4-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4542] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 194A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.66 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.49-7.53 (m, 3H), 7.42 (d, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.38-6.39 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.40 (d, 2H), 3.51-3.54 (m, 2H), 3.09 (s, 4H), 2.96-3.01 (m, 4H), 2.92 (s, 3H), 2.82 (s, 2H), 2.25-2.34 (m, 4H), 2.13-2.16 (m, 6H), 2.01-2.07 (m, 2H), 1.99 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4543]

[4544] 실시예 195

[4545] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{3-니트로-4-([3R]-1-옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일}메틸}아미노)페닐설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4546] 실시예 195A

[4547] (R)-3급-부틸 3-((4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설포아미드)-2-니트로페닐아미노)메틸)피롤리딘-1-카복실레이트

[4548] 표제 화합물은 실시예 53B에서 1-아세틸피페리딘-4-아민을 (R)-3급-부틸 3-(아미노메틸)피롤리딘-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.

[4549] 실시예 195B

[4550] (S)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-(피롤리딘-3-일)메틸아미노)페닐설포닐)벤즈아미드

[4551] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 195A로 대체하여 제조하였다.

[4552] 실시예 195C

[4553] (R)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-(1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)메틸아미노)페닐설포닐)벤즈아미드

[4554] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 195B로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 옥세탄-3-온으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) 11.67 (s, 1H), 8.81 (t, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.35 (m, 2H), 7.04 (m, 3H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.57 (m, 2H), 4.48 (m, 2H), 3.68 (m, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.74 (m, 3H), 2.56 (m, 3H), 2.44 (m, 1H), 2.18 (m, 5H), 1.95 (m, 3H), 1.58 (m, 1H), 1.36 (m, 2H), 0.94 (s, 6H).

[4555]

실시예 196

[4557]

트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4558]

실시예 196A

[4559]

트랜스-4-(4-(3급-부틸디메틸실릴옥시)사이클로헥실)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드

[4560]

표제 화합물은 (1,4-디옥산-2-일)메탄올을 트랜스-(4-(3급-부틸디메틸실릴옥시)사이클로헥실)메탄올(국제 공개 공보 제W0 2008/124878호의 과정에 따라 제조함)로 대체하여 실시예 12A에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[4561]

실시예 196B

[4562]

트랜스-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-(4-(((1r,4r)-4-(3급-부틸디메틸실릴옥시)사이클로헥실)메톡시)-3-니트로페닐설포닐)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드

[4563]

표제 화합물은 실시예 1F 대신에 실시예 196A를 사용하여 실시예 1E 대신에 실시예 3J를 사용하여 실시예 1G에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[4564]

실시예 196C

[4565]

트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4566]

디클로로메탄(5mL) 및 메탄올(2mL) 중의 실시예 196B(150mg)를 10% 수성 HCl(3mL)로 1시간 동안 처리하고, 농축시켰다. 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 중의 40-60% 아세토니트릴의 구배를 사용하여 C18 컬럼 상에서 역상 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 트리플루오로아세트산 염으로서 수득하였다. 트리플루오로아세트산 염을 디클로로메탄(30mL)에 용해시키고, 50% 수성 NaHCO₃으로 세척하였다. 유기 층을 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.27 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.95 - 8.08 (m, 2H), 7.47 - 7.55 (m, 3H), 7.32 - 7.40 (m, 3H), 7.01 - 7.07 (m, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.54 (d, 1H), 3.96 - 4.06 (m, 2H), 3.10 (s, 4H), 2.84 (s, 2H), 2.05 - 2.39 (m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.46 - 1.93 (m, 5H), 1.39 (t, 2H), 0.98 - 1.29 (m, 4H), 0.92 (s, 6H)

[4567]

실시예 197

[4569]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-[3-(디메틸아미노)프로폭시]벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4570]

실시예 197A

[4571]

3-(4-(아미노메틸)페녹시)-N,N-디메틸프로판-1-아민

[4572]

메탄올(20mL) 중의 4-(3-(디메틸아미노)프로폭시)벤조니트릴(300mg)을 H₂(30psi) 하에 4시간 동안 라니 니켈(wet, 1.5g)로 처리하였다. 불용성 물질을 여과 제거하고, 여액을 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[4573]

실시예 197B

[4574]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-[3-(디메틸아미노)프로폭시]벤질)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4575] 표제 화합물은 실시예 120A 대신에 실시예 197A를 사용하여 실시예 120B에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.56 (s, 1H), 8.80 (t, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.52 - 7.61 (m, 2H), 7.41 - 7.47 (m, 1H), 7.26 - 7.36 (m, 5H), 7.03 - 7.08 (m, 2H), 6.89 (d, 2H), 6.73 (d, 1H), 6.61 (dd, 1H), 6.31 (dd, 1H), 6.22 (d, 1H), 4.52 (d, 2H), 3.99 (t, 2H), 2.90 - 3.05 (m, 7H), 2.72 (s, 2H), 2.61 (s, 6H), 2.09 - 2.24 (m, 6H), 1.89 - 2.04 (m, 5H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H)
- [4576]
- [4577] 실시예 198
- [4578] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(2-모르폴린-4-일에톡시)벤질]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4579] 실시예 198A
- [4580] (4-(2-모르폴리노에톡시)페닐)메탄아민
- [4581] 표제 화합물은 4-(3-(디메틸아미노)프로폭시)벤조니트릴 대신에 4-(2-모르폴리노에톡시)벤조니트릴을 사용하여 실시예 197A에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [4582] 실시예 198B
- [4583] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(2-모르폴린-4-일에톡시)벤질]아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4584] 표제 화합물은 실시예 120A 대신에 실시예 198A를 사용하여 실시예 120B에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 9.00 (t, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.46 - 7.54 (m, 3H), 7.27 - 7.36 (m, 4H), 7.01 - 7.07 (m, 2H), 6.89 - 6.95 (m, 3H), 6.66 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.18 (d, 1H), 4.56 (d, 2H), 4.07 (t, 2H), 3.54 - 3.61 (m, 4H), 3.06 (s, 4H), 2.71 - 2.78 (m, 4H), 2.07 - 2.24 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [4585]
- [4586] 실시예 199
- [4587] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(E)-4-하이드록시-1-아다만틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4588] 실시예 199A
- [4589] 4-([(E)-4-하이드록시-아다만탄-1-일메틸]-아미노)-3-니트로-벤젠설포나미드
- [4590] 테트라하이드로푸란(10mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(0.5g) 및 5-(아미노메틸)아다만탄-2-올(0.6g)을 트리에틸아민(1mL)으로 밤새 처리하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 중의 40-60% 아세토니트릴로 용출시키면서 역상 HPLC로 정제하여 2개의 이성체를 수득하고, 이를 임시로 각각 실시예 199A 및 실시예 199B라고 하였다.
- [4591] 실시예 199B
- [4592] 4-([(Z)-4-하이드록시-아다만탄-1-일메틸]-아미노)-3-니트로-벤젠설포나미드
- [4593] 테트라하이드로푸란(10mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(0.5g) 및 5-(아미노메틸)아다만탄-2-올(0.6g)을 트리에틸아민(1mL)으로 밤새 처리하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 중의 40-60% 아세토니트릴로 용출시키면서 역상 HPLC로 정제하여 2개의 이성체를 수득하고, 이를 임시로 각각 실시예 199A 및 실시예 199B라고 하였다.
- [4594] 실시예 199C
- [4595] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(E)-4-하이드록시-1-아다만틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4596] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 199A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.68 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.50 (t, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.46 - 7.54 (m, 3H), 7.31 - 7.38 (m, 2H), 7.14 (d, 1H), 7.01 - 7.06 (m, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.61 (d, 1H), 3.63 (d, 1H), 3.02 - 3.16 (m, 6H), 2.75 (s, 2H), 2.17 (d, 6H), 2.04 (d, 2H), 1.95 (s, 2H), 1.76 - 1.88 (m, 3H), 1.49 - 1.61 (m, 6H), 1.38 (t, 2H), 1.29 (d, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [4597]
- [4598] 실시예 200
- [4599] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(Z)-4-하이드록시-1-아다만틸]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4600] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 199B를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.68 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.51 (t, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.46 - 7.55 (m, 3H), 7.31 - 7.37 (m, 2H), 7.14 (d, 1H), 7.01 - 7.06 (m, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.61 (d, 1H), 3.61 (d, 1H), 3.08 (d, 6H), 2.75 (s, 2H), 2.17 (d, 6H), 1.79 - 1.99 (m, 7H), 1.55 - 1.69 (m, 4H), 1.49 (s, 2H), 1.38 (t, 2H), 1.22 (d, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [4601]
- [4602] 실시예 201
- [4603] N-({4-[(1S,4S)-비사이클로[2.2.1]헵트-5-엔-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4604] 실시예 201A
- [4605] 4-((1S,4S)-비사이클로[2.2.1]헵트-5-엔-2-일메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [4606] 표제 화합물은 (1,4-디옥산-2-일)메탄올을 (1S,4S)-비사이클로[2.2.1]헵트-5-엔-2-일메탄올로 대체하여 실시예 12A에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [4607] 실시예 201B
- [4608] N-({4-[(1S,4S)-비사이클로[2.2.1]헵트-5-엔-2-일메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4609] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 201A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.69 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.95 - 8.10 (m, 2H), 7.47 - 7.58 (m, 3H), 7.30 - 7.45 (m, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (d, 1H), 5.92 - 6.23 (m, 3H), 3.65 - 4.39 (m, 3H), 3.00 - 3.22 (m, 4H), 2.76 - 2.98 (m, 4H), 2.28 (s, 4H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.71 - 1.91 (m, 1H), 1.33 - 1.47 (m, 3H), 1.20 - 1.32 (m, 2H), 0.92 (s, 6H), 0.50 - 0.66 (m, 1H).
- [4610]
- [4611] 실시예 202
- [4612] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-메틸-5-옥소피롤리딘-3-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4613] 실시예 82(140mg)를 디옥산(3.0mL)에 용해시키고, 4-아미노-1-메틸피롤리딘-2-온 하이드로클로라이드(30mg) 및 트리에틸아민(0.100mL)을 가하였다. 반응 혼합물을 110℃에서 40시간 동안 가열하였다. 반응물을 농축시키고, 조 물질을 C18 컬럼, 250 x 50mm, 10 μ 을 사용하여 20-100% CH_3CN vs. 물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산의 구배로 용출시킴으로써 분취용 HPLC로 정제하여 생성물을 트리플루오로아세트레이트 염으로서 수득하였다. 염을 디클로로메탄(6mL)에 용해시키고, 50% 수성 NaHCO_3 로 세척하였다. 유기 층을 무수 Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

- ¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.65 (s, 1H), 8.74 (d, 1H), 8.37 (br d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.07 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.46 (m, 1H), 3.81 (dd, 1H), 3.38 (dd, 1H), 3.08 (br m, 4H), 2.82 (dd, 1H), 2.75 (s, 5H), 2.43 (dd, 1H), 2.21 (br m, 4H), 2.16 (br t, 2H), 1.95 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [4614]
- [4615] 실시예 203
- [4616] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,4R,5R,6S)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4617] 실시예 203A
- [4618] 4-(((1R,4R,5R,6S)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵탄-2-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [4619] 테트라하이드로푸란(10mL) 및 물(1mL) 중의 실시예 201A(340mg)의 용액에 N-메틸모르폴린 N-옥사이드(184mg) 및 OsO₄(2-메틸-2-프로판올 중의 2.5%)(1.05mL)를 가하였다. 반응 혼합물을 밤새 교반하고, 역상 HPLC로 정제하여 두 개의 이성체를 수득하고, 이를 임시로 각각 실시예 203A 및 실시예 203B라고 하였다.
- [4620] 실시예 203B
- [4621] 4-(((1R,4R,5S,6R)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵탄-2-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [4622] 테트라하이드로푸란(10mL) 및 물(1mL) 중의 실시예 201A(340mg)의 용액에 N-메틸모르폴린 N-옥사이드(184mg) 및 OsO₄(2-메틸-2-프로판올 중의 2.5%)(1.05mL)를 가하였다. 반응 혼합물을 밤새 교반하고, 역상 HPLC로 정제하여 두 개의 이성체를 수득하고, 이를 임시로 각각 실시예 203A 및 실시예 203B라고 하였다.
- [4623] 실시예 203C
- [4624] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,4R,5R,6S)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4625] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 203A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.97 - 8.07 (m, 2H), 7.48 - 7.55 (m, 3H), 7.41 (d, 1H), 7.32 - 7.37 (m, 2H), 7.02 - 7.07 (m, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.58 (dd, 2H), 4.07 - 4.19 (m, 2H), 3.82 (t, 1H), 3.51 (t, 1H), 3.09 (s, 4H), 2.81 (s, 2H), 2.09 - 2.34 (m, 8H), 2.04 - 2.09 (m, 2H), 1.93 - 2.01 (m, 3H), 1.62 - 1.77 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.11 (d, 1H), 0.92 (s, 6H), 0.67 - 0.76 (m, 1H).
- [4626]
- [4627] 실시예 204
- [4628] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(1R,4R,5S,6R)-5,6-디하이드록시비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4629] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 203B를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.98 - 8.07 (m, 2H), 7.49 - 7.54 (m, 3H), 7.41 (d, 1H), 7.32 - 7.36 (m, 2H), 7.02 - 7.07 (m, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.58 (dd, 2H), 4.13 (dd, 2H), 3.82 (t, 1H), 3.51 (t, 1H), 3.09 (s, 4H), 2.81 (s, 2H), 2.09 - 2.35 (m, 8H), 2.07 (s, 2H), 1.93 - 2.02 (m, 3H), 1.61 - 1.80 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.11 (d, 1H), 0.92 (s, 6H), 0.66 - 0.78 (m, 1H).
- [4630]
- [4631] 실시예 205
- [4632] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(3-옥소사

이클로헥실}메톡시]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4633] 실시예 205A
- [4634] 메틸 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-7-카복실레이트
- [4635] 무수 디클로로메탄(5mL) 중의 트리메틸실릴트리플루오로메탄설포네이트(0.034mL)의 용액에 1,2-비스(트리메틸실록시)에탄(4.55mL)을 가한 다음 메틸 3-옥소사이클로헥산카복실레이트(2.9g)를 가하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 무수 피리딘(0.5mL)으로 켄칭시키고, 포화 수성 NaHCO₃에 붓고, 에테르로 추출하였다. 에테르 층을 Na₂CO₃/Na₂SO₄로 건조시켰다. 반응 혼합물을 농축시키고, 헥산 중의 5 내지 30% 에틸 아세테이트로 실리카 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [4636] 실시예 205B
- [4637] 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-7-일메탄올
- [4638] 표제 화합물은 실시예 101D에서 실시예 101C를 실시예 205A로 대체하여 제조하였다.
- [4639] 실시예 205C
- [4640] 3-니트로-4-((3-옥소사이클로헥실)메톡시)벤젠설포나미드
- [4641] 250mL 환저 플라스크에 테트라하이드로푸란(10mL) 중의 수소화나트륨(0.5g)에 이어 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-7-일메탄올(0.5g)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 20분 동안 교반한 후, 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(0.65g)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 물(20mL)을 서서히 가하였다. 수성 층을 디클로로메탄(3x 20mL)으로 추출하였다. 합한 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 여액을 농축시킨 후, 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 중의 30-60% 아세토니트릴로 용출시키면서 역상 크로마토그래피로 정제하였다.
- [4642] 실시예 205D
- [4643] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-((3-니트로-4-((3-옥소사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4644] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 205C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.59 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.45 (t, 1H), 7.35 (m, 3H), 7.20 (m, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.64 (dd, 1H), 6.34 (m, 1H), 6.23 (d, 1H), 4.07 (d, 2H), 3.04 (m, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.35 (m, 2H), 2.20 (m, 8H), 1.96 (m, 4H), 1.58 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [4645]
- [4646] 실시예 206
- [4647] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥사-1,3-디엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-((3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4648] 실시예 206A
- [4649] 2-클로로-5,5-디메틸사이클로헥사-1,3-디엔카브알데히드
- [4650] 250mL 환저 플라스크에 디클로로메탄(30mL) 중의 N,N-디메틸포름아미드(3.5mL)를 가하고, 혼합물을 -10℃로 냉각시켰다. 포스포릴 트리클로라이드(4mL)를 적가하고, 용액을 실온까지 가온시켰다. 이어서, 4,4-디메틸사이클로헥스-2-엔(5.5mL)을 서서히 가하고, 혼합물을 밤새 환류되도록 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 나트륨 아세테이트(물 50mL 중의 25g)의 0℃ 용액으로 켄칭시켰다. 수성 층을 디에틸 에테르(200mL x3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [4651] 실시예 206B
- [4652] 2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥사-1,3-디엔카브알데히드
- [4653] 1L 환저 플라스크에 물(100mL) 중의 실시예 206A(6.8g), 4-클로로페닐보론산(6.5g) 및 팔라듐(II) 아세테이트(0.2g)를 가하여 현탁액을 수득하였다. 탄산칼륨(15g) 및 테트라부틸암모늄 브로마이드(10g)를 가하였다. 탈

기시킨 후, 혼합물을 45℃에서 4시간 동안 교반하였다. 냉각시키고 편넬에서 실리카겔을 통해 여과한 후, 디에틸 에테르(4x 200mL)를 사용하여 생성물을 추출하였다. 합한 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하였다. 여액을 농축시키고, 헥산 중의 0-10% 에틸 아세테이트로 실리카 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

- [4654] 실시예 206C
- [4655] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥사-1,3-디에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [4656] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 실시예 206B로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 15F로 대체하여 제조하였다.
- [4657] 실시예 206D
- [4658] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥사-1,3-디에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [4659] 표제 화합물은 실시예 101F에서 실시예 101E를 실시예 206C로 대체하여 제조하였다.
- [4660] 실시예 206E
- [4661] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디메틸사이클로헥사-1,3-디엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4662] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 206D로 대체하고 실시예 11B를 실시예 1F로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.61 (s, 1H), 8.49 (m, 2H), 7.99 (m, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.41 (m, 4H), 7.12 (d, 2H), 6.99 (m, 1H), 6.66 (dd, 1H), 6.35 (m, 1H), 6.23 (d, 1H), 5.74 (d, 1H), 5.58 (d, 1H), 3.84 (m, 2H), 3.26 (m, 4H), 3.06 (m, 4H), 2.88 (s, 2H), 2.24 (m, 6H), 1.61 (m, 2H), 1.26 (m, 3H), 1.00 (s, 6H).

- [4663]
- [4664] 실시예 207
- [4665] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-({(3R)-1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피롤리딘-3-일}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4666] 실시예 207A
- [4667] (R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-아민
- [4668] 표제 화합물은 실시예 151A에서 3급-부틸 아세티딘-3-일카바메이트를 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [4669] 실시예 207B
- [4670] (R)-4-(1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [4671] 표제 화합물은 실시예 151B에서 실시예 151A를 실시예 207A로 대체하여 제조하였다.
- [4672] 실시예 207C
- [4673] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-({(3R)-1-[2-플루오로-1-(플루오로메틸)에틸]피롤리딘-3-일}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4674] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 207B로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 11.52 - 11.24 (m, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.57 - 7.45 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.06 (t, 3H), 6.67 (d, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.70 (d, 2H), 4.54 (d, 2H), 4.23 (s, 1H), 3.11 - 2.87 (m, 7H), 2.74 (dd, 4H), 2.35 - 2.13 (m, 7H), 1.95 (s, 2H), 1.70 (s, 1H), 1.39 (d, 2H), 0.92 (s, 6H).

[4675]

실시예 208

[4676]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4677]

실시예 208A

[4678]

2-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)-5-요오도-3-(트리플루오로메틸)피리딘

[4679]

테트라하이드로푸란(20mL) 중의 실시예 37C(0.537g), 5-요오도-3-(트리플루오로메틸)피리딘-2-올(1.156g) 및 트리페닐포스핀(1.574g)의 혼합물을 0℃로 냉각시켰다. 이 용액에 (E)-다-3급-부틸 디아젠-1,2-디카복실레이트(0.921g)를 가하였다. 반응 혼합물을 밤새 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔류물을 4:1 헥산/에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 컬럼 섬광 크로마토그래피로 정제하여 목적하는 생성물을 수득하였다.

[4680]

실시예 208B

[4681]

6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-설포나미드

[4682]

테트라하이드로푸란(10mL) 중의 실시예 207A(1.3g)를 CH₃CN/드라이 아이스의 냉욕으로 -42℃로 냉각시켰다. 이 용액에 2.0M 이소프로필마그네슘 클로라이드(1.6mL)를 5분에 걸쳐 적가하였다. 반응 혼합물을 -42℃에서 30분 동안 교반한 다음 10분에 걸쳐 0℃로 가온되도록 하였다. 반응 혼합물을 다시 -42℃로 냉각시키고, SO₂를 이를 통해 10분 동안 버블링시켰다. 반응 혼합물을 또 다른 30분 동안 교반하였다. 이 용액에 설푸릴 디클로라이드(0.433g)를 가하였다. 실온으로 가온시, 진한 NH₄OH(10mL)를 가하고, 반응 혼합물을 또 다른 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물과 에틸 아세테이트 사이에 분배하였다. 수성 층을 추가의 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 3:1 헥산/ 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[4683]

실시예 208C

[4684]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4685]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 208B로 대체하여 제조하였다.

[4686]

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.61 (s,

1H), 8.72 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.42-7.47 (m, 2H), 7.36 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.56 (d, 2H), 3.75-3.79 (m, 2H), 3.56-3.61 (m, 2H), 3.09 (s, 4H), 2.32-2.37 (m, 2H), 2.16(s, 2H), 1.97-1.99 (m, 2H), 1.79-1.86 (m, 4H), 1.40 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4687]

실시예 209

[4688]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-((3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]메틸}아미노)페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4689]

실시예 209A

[4690]

(S)-3급-부틸 (1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)메틸카바메이트

[4691]

표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일메틸카바메이트

[4692]

로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 3-옥세타논으로 대체하여 제조하였다.

[4693] 실시예 209B

[4694] (S)-(1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)메탄아민

[4695] 표제 화합물은 실시예 168A에서 (S)-1-3급-부틸 2-메틸 4,4-디플루오로피롤리딘-1,2-디카복실레이트를 실시예 209A로 대체하여 제조하였다.

[4696] 실시예 209C

[4697] (S)-3-니트로-4-((1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)메틸아미노)벤젠설폰아미드

[4698] 표제 화합물은 실시예 6A에서 4-클로로-3-니트로벤젠설폰아미드를 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드로 대체하고 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 실시예 209B로 대체하여 제조하였다.

[4699] 실시예 209D

[4700] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-((3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일)메틸]아미노)페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4701] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 209C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.05 (s, 1H), 9.30 (d, 1H), 9.02 (t, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.67 (dd, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.82 (d, 1H), 6.75 (m, 1H), 6.52 (m, 2H), 4.82 (t, 1H), 4.75 (t, 1H), 4.67 (t, 2H), 3.57 (m, 1H), 3.24 (t, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.75 (m, 3H), 2.57 (dd, 1H), 2.45 (s, 1H), 2.36 (t, 1H), 2.26 (s, 2H), 2.18 (m, 5H), 1.93 (m, 3H), 1.56 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4702]

[4703] 실시예 210

[4704] 트랜스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4705] 실시예 210A

[4706] (4-메톡시사이클로헥실)메탄올

[4707] 표제 화합물은 실시예 126A에서 1-3급-부틸 4-에틸 4-플루오로피페리딘-1,4-디카복실레이트를 4-메톡시사이클로헥산카복실산으로 대체하여 제조하였다.

[4708] 실시예 210B

[4709] 트랜스-5-클로로-6-((4-메톡시사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설폰아미드

[4710] 표제 화합물은 실시예 24A에서 테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 210A로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.

[4711] 실시예 210C

[4712] 트랜스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4713] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 210C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.49-7.54 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.67 (dd, J 1H), 6.39 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.20 (d, 2H), 3.23 (s, 3H), 3.06-3.09 (m, 4H), 2.15-2.37 (m, 4H), 1.96-2.03 (m, 4H), 1.74-1.84 (m, 2H), 1.40 (t, 2H), 1.04-1.13 (m, 4H), 0.93 (s, 6H).

[4714]

[4715] 실시예 211

[4716] 시스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메

틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4717] 실시예 211A

[4718] 시스-5-클로로-6-((4-메톡시사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설폰아미드

[4719] 표제 화합물은 실시예 210B의 합성시 부산물로서 분리하였다.

[4720] 실시예 211B

[4721] 시스-N-({5-클로로-6-[(4-메톡시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4722] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 211A로 대체하여 제조하였다.

[4723] ^1H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드- d_6) δ 11.67 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.49-7.54 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.21 (d, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.06 (s, 4H), 2.15-2.37 (m, 4H), 1.96 (s, 2H), 1.80-1.84 (m, 2H), 1.50-1.54 (m, 2H), 1.34-1.44 (m, 6H), 0.93 (s, 6H).

[4724] 실시예 212

[4725] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]아미노}페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4726] 실시예 212A

[4727] (S)-3급-부틸 1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일카바메이트

[4728] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 (S)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 3-옥세타논으로 대체하여 제조하였다.

[4729] 실시예 212B

[4730] (S)-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-아민

[4731] 표제 화합물은 실시예 168A에서 (S)-1-3급-부틸 2-메틸 4,4-디플루오로피롤리딘-1,2-디카복실레이트를 실시예 212A로 대체하여 제조하였다.

[4732] 실시예 212C

[4733] (S)-3-니트로-4-(1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일아미노)벤젠설폰아미드

[4734] 표제 화합물은 실시예 6A에서 4-클로로-3-니트로벤젠설폰아미드를 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드로 대체하고 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 실시예 212B로 대체하여 제조하였다.

[4735] 실시예 212D

[4736] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3S)-1-옥세탄-3-일피롤리딘-3-일]아미노}페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4737] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 212C로 대체하여 제조하였다.

[4738] ^1H NMR (500 MHz, 피리딘 - d_5) δ 13.03 (s, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.86 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (dd, 1H), 4.67 (m, 4H), 4.09 (m, 1H), 3.59 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.69 (m, 2H), 2.62 (dd, 1H), 2.28 (m, 4H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.68 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4739] 실시예 213

[4740] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]모르폴린-2-일}메틸)아미노]-3-니트로페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4741] 실시예 213A

- [4742] 4-((4-(2-(2-메톡시에톡시)에틸)모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [4743] 표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 2-(2'-메톡시에톡시)에틸 브로마이드로 대체하여 제조하였다.
- [4744] 실시예 213B
- [4745] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-([2-(2-메톡시에톡시)에틸]모르폴린-2-일}메틸)아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4746] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 213A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 피리딘 -d₅) δ 12.98 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.87 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.91 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 3.96-3.86 (m, 2H), 3.72 (dd, 1H), 3.67-3.61 (m, 4H), 3.51 (t, 2H), 3.48-3.38 (m, 2H), 3.28 (s, 3H), 3.07 (m, 4H), 2.95 (d, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.70 (m, 1H), 2.60 (t, 2H), 2.30-2.05 (m, 8H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [4747] 실시예 214
- [4749] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메틸)아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4750] 실시예 214A
- [4751] 4-((4-(시아노메틸)모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [4752] 표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 2-브로모아세토니트릴로 대체하여 제조하였다.
- [4753] 실시예 214B
- [4754] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메틸)아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4755] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 214A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.01 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.86 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 3.93 (m, 1H), 3.87 (d, 1H), 3.77 (s, 2H), 3.65 (dt, 1H), 3.51-3.40 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.87 (d, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.60 (d, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.38 (t, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [4756] 실시예 215
- [4758] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸)아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4759] 실시예 215A
- [4760] 4-((4-(2-(디메틸아미노)아세틸)모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [4761] 표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 2-디메틸아미노아세틸 클로라이드 하이드로클로라이드로 대체하여 제조하였다.
- [4762] 실시예 215B
- [4763] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸)아미노)-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4764] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 215A로 대체하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (500MHz, CDCl_3) δ 13.00 (s, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.87 (bs, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.10 (dd, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.94 (dd, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.55 (dd, 1H), 4.20 (dd, 1H), 3.95-3.76 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 3H), 3.32 (dd, 1H), 3.25-3.12 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.80 (m, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (s, 6H), 2.23 (s, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[4765]

[4766] 실시예 216

[4767] (2-([4-([4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜모일)-2-니트로페닐]아미노)메틸)모르폴린-4-일)아세트산

[4768] 실시예 216A

[4769] 3급-부틸 2-(2-((2-니트로-4-설펜모일페닐아미노)메틸)모르폴리노)아세테이트

[4770] 표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 3급-부틸 2-브로모아세테이트로 대체하여 제조하였다.

[4771] 실시예 216B

[4772] 3급-부틸 2-(2-((4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일]설펜모일)-2-니트로페닐아미노)메틸)모르폴리노)아세테이트

[4773] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 216A로 대체하여 제조하였다.

[4774] 실시예 216C

[4775] (2-([4-([4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜모일)-2-니트로페닐]아미노)메틸)모르폴린-4-일)아세트산

[4776] 표제 화합물은 실시예 216B를 디클로로메탄 중의 50% 트리플루오로아세트산으로 처리하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (500MHz, CDCl_3) δ 12.97 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.87 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.43 (d, 2H), 7.08 (d, 2H), 6.88 (d, 1H), 6.76 (dd, 1H), 6.55 (d, 1H), 6.47 (m, 1H), 4.05-4.00 (m, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.79 (dt, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.45 (m, 2H), 3.13 (d, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.88 (d, 1H), 2.78 (s, 2H), 2.57 (dt, 1H), 2.43 (t, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[4777]

[4778] 실시예 217

[4779] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸)아미노)페닐]설펜모일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4780] 실시예 217A

[4781] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 134A로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 3-옥세타논으로 대체하여 제조하였다.

[4782] 실시예 217B

[4783] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸)아미노)페닐]설펜모일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4784] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 217A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 피리딘 - d_5) δ 13.00 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.87 (t, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.64 (m, 4H), 3.93 (m, 1H), 3.89 (d, 1H), 3.68 (dt, 1H), 3.53-3.35 (m, 3H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.72 (d, 1H), 2.44 (d, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.85 (t, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[4785]

[4786] 실시예 218

[4787] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4788] 실시예 218A

[4789] 4-((4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[4790] 표제 화합물은 실시예 173B에서 실시예 173A를 실시예 134A로 대체하여 제조하였다.

[4791] 실시예 218B

[4792] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4793] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 218A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 피리딘 - d_5) δ 13.00 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.88 (t, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 3.88 (d, 1H), 3.84-3.81 (m, 1H), 3.59 (dt, 1H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.93 (d, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.69 (d, 1H), 2.34 (dt, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.21 (t, 1H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.58 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H), 0.45-0.39 (m, 4H).

[4794]

[4795] 실시예 219

[4796] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-(메틸설포닐)-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4797] 실시예 219A

[4798] 5-(메틸티오)-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[4799] N,N-디메틸포름아미드(2mL) 중의 실시예 36B(0.1g) 및 나트륨 메탄티올레이트(0.04g)의 혼합물을 80℃에서 밤새 가열하였다. 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 물과 에틸 아세테이트 사이에 분배하였다. 유기 층을 분리하고, 수성 층을 추가의 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 10-50% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[4800] 실시예 219B

[4801] 5-(메틸설포닐)-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[4802] 클로로포름(4mL) 중의 실시예 219A(0.15g) 및 75% 메타-클로로퍼옥시벤조산(0.217g)의 혼합물을 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 밤새 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트와 물 사이에 분배하였다. 유기 층을 분리하고, 수성 층을 추가의 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 10-50% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[4803] 실시예 219C

[4804] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-(메틸설포닐)-6-(테트

라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일}설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4805] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 219B로 대체하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (500MHz, 디메틸설포사이드- d_6) δ 11.65 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.49-7.50 (m, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.36 (d, 2H), 3.88 (dd, 2H), 3.13 (s, 4H), 2.95 (s, 2H), 2.36-2.38 (m, 2H), 2.03-2.16 (m, 4H), 1.97 (s, 3H), 1.66-1.69 (m, 2H), 1.38-1.402 (m, 4H), 0.93 (s, 6H).

[4806]

실시예 220

[4807]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4809]

실시예 220A

[4810]

4-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)-3-(트리플루오로메틸설폰일)벤젠설포아미드

[4811]

테트라하이드로푸란(5mL) 중의 실시예 37C(0.500g)의 용액에 수소화나트륨(0.596g)을 가하였다. 추가의 테트라하이드로푸란(25mL)을 가하고, 혼합물을 30분 동안 교반한 다음 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸설폰일)벤젠설포아미드(1.145g)를 테트라하이드로푸란(5mL) 중의 용액으로서 가하였다. 2시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 1N 수성 HCl(50mL)과 디클로로메탄(200mL) 사이에 분배하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 생성된 고체를 30분에 걸쳐 0.5% 내지 7.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배(유속 = 40mL/min)로 용출시키면서 실리카겔(Reveleris 80g) 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.

[4812]

실시예 220B

[4813]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설폰일]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4814]

표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 220A로 대체하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, 디메틸설포사이드- d_6) δ 11.66 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.35 - 8.22 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.49 (d, 4H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.68 (s, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.42 (d, 2H), 3.76 (s, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.10 (s, 6H), 2.15 (s, 6H), 2.02 - 1.74 (m, 6H), 1.40 (s, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4815]

실시예 221

[4816]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4818]

실시예 221A

[4819]

4-((4-메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포아미드

[4820]

표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 (4-메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올로 대체하여 제조하였다.

[4821]

실시예 221B

[4822]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4823] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 221A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.69 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.04-8.06 (m, 2H), 7.50-7.53 (m, 3H), 7.41 (d, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.63-3.67 (m, 2H), 3.53-3.58 (m, 2H), 3.09 (s, 4H), 2.82 (s, 2H), 2.27 (s, 2H), 2.15 (s, 2H), 1.58-1.63 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.30-1.34 (m, 2H), 1.09 (s, 3H), 0.92 (s, 6H).

[4824]

[4825] 실시예 222

[4826] 에틸 4-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설펜모일)-2-니트로페닐)피페라진-1-카복실레이트

[4827] 실시예 222A

[4828] 에틸 4-(2-니트로-4-설펜모일페닐)피페라진-1-카복실레이트

[4829] 표제 화합물은 실시예 1F에서 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 에틸 피페라진-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.

[4830] 실시예 222B

[4831] 에틸 4-(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일}설펜모일)-2-니트로페닐)피페라진-1-카복실레이트

[4832] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 222A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.52 (br. s, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.43 (t, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.23 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.63 (dd, 1H), 6.29 (m, 2H), 4.07 (q, 2H), 3.47 (m, 4H), 3.17 (d, 2H), 3.00 (m, 8H), 2.73 (s, 2H), 2.18 (m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.20 (t, 3H), 0.93 (s, 6H).

[4833]

[4834] 실시예 223

[4835] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[4-(모르폴린-4-일)피페리딘-1-일]-3-니트로페닐}설펜모일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4836] 실시예 223A

[4837] 표제 화합물은 실시예 1F에서 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 4-(피페리딘-4-일)모르폴린으로 대체하여 제조하였다.

[4838] 실시예 223B

[4839] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[4-(모르폴린-4-일)피페리딘-1-일]-3-니트로페닐}설펜모일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4840] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 223A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.53 (br. s, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.43 (t, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.26 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.91 (d, 1H), 6.62 (dd, 1H), 6.29 (m, 2H), 5.76 (s, 1H), 3.57 (m, 4H), 3.20 (m, 2H), 3.01 (m, 4H), 2.80 (t, 2H), 2.73 (s, 2H), 2.47 (m, 4H), 2.32 (m, 1H), 2.18 (m, 6H), 1.96 (m, 3H), 1.82 (m, 2H), 1.44 (m, 4H), 0.93 (s, 6H).

[4841]

[4842] 실시예 224

[4843] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3R)-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일]아미노}페닐)설펜모일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4844] 실시예 224A
- [4845] (R)-3급-부틸 1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일카바메이트
- [4846] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 (R)-3급-부틸 피롤리딘-3-일카바메이트로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 3-옥세타논으로 대체하여 제조하였다.
- [4847] 실시예 224B
- [4848] (R)-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-아민
- [4849] 표제 화합물은 실시예 168A에서 (S)-1-3급-부틸 2-메틸 4,4-디플루오로피롤리딘-1,2-디카복실레이트를 실시예 224A로 대체하여 제조하였다.
- [4850] 실시예 224C
- [4851] (R)-3-니트로-4-(1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일아미노)벤젠설포나미드
- [4852] 표제 화합물은 실시예 6A에서 4-클로로-3-니트로벤젠설포나미드를 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드로 대체하고 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 실시예 224B로 대체하여 제조하였다.
- [4853] 실시예 224D
- [4854] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[(3R)-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일]아미노}페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4855] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 224C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.03 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.36 (dd, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.86 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (dd, 1H), 4.67 (m, 4H), 3.58 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (m, 2H), 2.68 (m, 2H), 2.61 (m, 1H), 2.28 (m, 4H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (m, 2H), 1.67 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [4856]
- [4857] 실시예 225
- [4858] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4859] 실시예 225A
- [4860] (R)-4-(1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일아미노)-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드
- [4861] 테트라하이드로푸란(5mL) 중의 실시예 207A(0.217g) 및 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드(0.281g)에 디이소프로필에틸아민(0.559mL)을 가하고, 반응물을 실온에서 1시간 동안 교반되도록 한 다음 1시간 동안 50℃로 가열하였다. 반응물을 농축시키고, 잔류물을 실리카겔(Reveleris 40g) 상에 부하하고, 0.75% 메탄올/디클로로메탄 내지 7.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [4862] 실시예 225B
- [4863] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노}-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4864] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 225A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.52 - 11.23 (m, 1H), 8.17 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.53 - 7.50 (m, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.10 - 6.97 (m, 4H), 6.67 (d, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.18 (d, 1H), 4.60 (dd, 4H), 4.20 (s, 1H), 3.11 - 2.63 (m, 12H), 2.19 (d, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.58 (s, 1H), 1.40 (d, 2H), 0.92 (s, 6H).

[4865]

실시예 226

[4866]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-이소프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4867]

실시예 226A

[4868]

3급-부틸 4-(4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설파모일)-2-니트로페닐아미노)피페리딘-1-카복실레이트

[4869]

디옥산(10mL) 중의 실시예 82(800mg) 및 3급-부틸 4-아미노피페리딘-1-카복실레이트(203mg)의 용액에 휘니그 염기(1mL)를 가하였다. 혼합물을 120℃에서 밤새 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(200mL)로 희석시키고, 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시킨 후, 잔류물을 실리카겔 카트리지 상에 부하하고, 디클로로메탄 중의 3% 메탄올로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[4870]

실시예 226B

[4871]

2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-(피페리딘-4-일아미노)페닐설포닐)벤즈아미드

[4872]

디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 226A(902mg)의 용액에 트리플루오로아세트산(5mL)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공하에 농축시키고, 디클로로메탄과 2회 동시-농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 추가로 정제하지 않고 후속 단계에 사용하였다.

[4873]

실시예 226C

[4874]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(1-이소프로필피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4875]

테트라하이드로푸란(3mL) 및 아세트산(1mL) 중의 실시예 226B(79mg)의 용액에 아세톤(54mg) 및 MP-시아노보로하이드라이드(150mg, 2.25mmol/g)를 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 여과하였다. 여액을 농축시키고, 잔류물을 실리카겔 카트리지 상에 부하하고, 디클로로메탄 중의 메탄올 중의 5 내지 10% 7N NH₃으로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[4876]

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ

12.09 (s, 1 H), 8.34 (m, 1 H), 7.93 (m, 2 H), 7.66 (m, 4 H), 7.35 (d, 2 H), 7.06 (d, 2 H), 6.89 (m, 1 H), 6.74 (dd, 1 H), 6.59 (dd, 1 H), 6.50 (d, 1 H), 3.11 (m, 6 H), 2.73 (m, 4 H), 2.26 (m, 9 H), 1.97 (s, 3 H), 1.40 (t, 2 H), 1.23 (s, 8 H), 0.94 (s, 6 H).

[4877]

실시예 227

[4878]

N-({4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4879]

실시예 227A

[4880]

1-3급-부틸피페리딘-4-아민

[4881]

메탄올(100mL) 및 물(10mL) 중의 1-3급-부틸피페리딘-4-온(5.0g)의 용액에 암모늄 포르메이트(20.3g) 및 0.5g의 Pd/C(10%)를 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여액을 진공하에 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트(500mL)로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시키고 여과한 후, 용매를 진공하에 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[4882]

실시예 227B

[4883]

- [4884] 4-(1-3급-부틸피페리딘-4-일아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [4885] 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드(2.2g) 및 실시예 227A(1.56g)의 혼합물에 휘니그 염기(6mL)를 가하였다. 혼합물을 3일 동안 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(300mL) 및 물(100mL)로 희석시키고, 고체가 용액 속으로 소멸될 때까지 교반하였다. 층을 분리하고, 유기 상을 물 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하였다. 합한 수성 층을 에틸 아세테이트로 다시 추출하고, 합한 유기 상을 Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과한 후, 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [4886] 실시예 227C
- [4887] N-({4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4888] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 227B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.51 (s, 1 H), 8.43 (d, 1 H), 8.04 (m, 1 H), 7.93 (d, 1 H), 7.72 (m, 1 H), 7.56 (dd, 1 H), 7.42 (m, 1 H), 7.34 (m, 3 H), 7.05 (d, 2 H), 6.93 (dd, 1 H), 6.62 (dd, 1 H), 6.28 (m, 1 H), 3.04 (m, 6 H), 2.73 (s, 3 H), 2.25 (m, 9 H), 1.95 (s, 2 H), 1.68 (m, 2 H), 1.32 (m, 9 H), 0.93 (s, 6 H).
- [4889] (m, 9 H), 0.93 (s, 6 H).
- [4890] 실시예 228
- [4891] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{4-}([1-(2-메톡시에틸)피페리딘-3-일]메틸)아미노}-3-니트로페닐}설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4892] 실시예 228A
- [4893] 3급-부틸 3-((2-니트로-4-실과모일페닐아미노)메틸)피페리딘-1-카복실레이트
- [4894] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 3급-부틸 3-(아미노메틸)피페리딘-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.
- [4895] 실시예 228B
- [4896] 3-니트로-4-(피페리딘-3-일메틸아미노)벤젠설포아미드
- [4897] 표제 화합물은 실시예 134A에서 실시예 113A를 실시예 228A로 대체하여 제조하였다.
- [4898] 실시예 228C
- [4899] 4-((1-(2-메톡시에틸)피페리딘-3-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [4900] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 228B로 대체하고 메틸 요오다이드를 2-메톡시에틸 브로마이드로 대체하여 제조하였다.
- [4901] 실시예 228D
- [4902] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{4-}([1-(2-메톡시에틸)피페리딘-3-일]메틸)아미노}-3-니트로페닐}설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4903] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 228C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 피리딘 -d₅, 90 °C) δ 12.40 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.20 (m, 2H), 7.95 (bs, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 7.05 (s, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.47 (s, 1H), 3.65-3.50 (m, 5H), 3.20 (s, 3H), 3.04 (m, 5H), 2.81 (s, 3H), 2.74 (m, 1H), 2.24 (m, 7H), 2.06 (s, 2H), 2.00 (s, 2H), 1.75 (m, 1H), 1.57 (m, 2H), 1.42 (t, 2H), 1.15 (m, 1H), 0.95 (s, 6H).
- [4904] (m, 9 H), 0.93 (s, 6 H).
- [4905] 실시예 229
- [4906] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{4-}([1-(시아노메틸)피

페리딘-3-일}메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4907] 실시예 229A

[4908] 4-((1-(시아노메틸)피페리딘-3-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

[4909] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 228B로 대체하고 메틸 요오다이드를 2-브로모아세트니트릴로 대체하여 제조하였다.

[4910] 실시예 229B

[4911] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[1-(시아노메틸)피페리딘-3-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4912] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 229A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.06 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.08 (m, 3H), 6.99 (d, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.51 (m, 2H), 3.78 (m, 2H), 3.43 (d, 1H), 3.13 (m, 1H), 3.04 (m, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.71-2.65 (m, 3H), 2.52 (m, 1H), 2.25 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.84 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.50 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.07-0.99 (m, 1H), 0.93 (s, 6H).

[4913]

[4914] 실시예 230

[4915] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4916] 실시예 230A

[4917] 4-((4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시)-3-(트리플루오로메틸설폰닐)벤젠설포아미드

[4918] 테트라하이드로푸란(5mL) 중의 (4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메탄올(0.315g)의 용액에 수소화나트륨(0.342g)을 가하였다. 15분 동안 교반한 후, 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸설폰닐)벤젠설포아미드(0.658g)를 테트라하이드로푸란(2mL) 중의 용액으로서 가한 다음 추가의 테트라하이드로푸란(5mL)을 가하였다. 1시간 동안 교반한 후, 반응물을 디클로로메탄(50mL) 및 물(25mL)에 붓고, 물 층의 pH를 8로 되도록 조절하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 생성된 오일을 20분에 걸쳐 메탄올/디클로로메탄 중의 1.0% 내지 10% 7N NH₃의 구배로 용출시킨 다음 5분 동안 메탄올/디클로로메탄 중의 10% 7N NH₃(유속 = 30mL/min)으로 유지시켜 실리카겔(Reveleris 40g) 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.

[4919] 실시예 230B

[4920] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]-3-[(트리플루오로메틸)설폰닐]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4921] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 230A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.63 - 11.57 (m, 1H), 8.40 - 8.36 (m, 1H), 8.28 - 8.17 (m, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.50 - 7.32 (m, 5H), 7.05 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.68 - 6.61 (m, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.55 - 4.40 (m, 2H), 3.06 (s, 8H), 2.79 (s, 4H), 2.06 (d, 13H), 1.39 (s, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4922]

[4923] 실시예 231

[4924] N-[(5-클로로-6-[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노)피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [4925] 실시예 231A
- [4926] (R)-5-클로로-6-(1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일아미노)피리딘-3-설폰아미드
- [4927] 디옥산(5mL) 중의 실시예 207A(0.051g) 및 실시예 40A(0.049g)에 디이소프로필에틸아민(0.131mL)을 가하고, 반응물을 1시간 동안 75℃로 가열한 다음 2일 동안 85℃로 가열하였다. 반응물을 농축시키고, 실리카겔(Reveleris 12g) 상에 부하하고, 0.75% 메탄올/디클로로메탄 내지 7.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [4928] 실시예 231B
- [4929] N-[(5-클로로-6-[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]아미노)피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4930] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 231A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz,
- 디메틸설폭사이드- d₆) δ 11.71 (s, 1H), 11.44 - 11.11 (m, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.52 (dd, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (d, 1H), 6.42 (dd, 1H), 6.16 (s, 1H), 4.77 - 4.39 (m, 5H), 3.19 - 2.63 (m, 11H), 2.19 (s, 7H), 1.91 (d, 3H), 1.38 (s, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [4931]
- [4932] 실시예 232
- [4933] 3급-부틸 4-[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설폰아미드}-2-니트로페닐)아미노]피페라진-1-카복실레이트
- [4934] 실시예 232A
- [4935] 3급-부틸 4-니트로소피페라진-1-카복실레이트
- [4936] 500mL 환저 플라스크에서, 6N 수성 HCl(30mL)을 -10℃로 냉각시키고, 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트(10g)를 가하였다. 물 35mL에 용해시킨 아질산나트륨(4.5g)을 서서히 가하였다. NaOH(물 20mL 중의 10g)를 사용하여 용액을 중화시켰다. 디클로로메탄(3x 50mL)을 사용하여 생성물을 추출하였다. Na₂SO₄로 건조시키고 여과한 후, 용액을 농축시켰다. 조 생성물을 실리카겔 컬럼(Analogix, SF65-400g)에 가하고, 헥산 중의 0-30% 에틸 아세테이트로 용출시켜 정제하였다.
- [4937] 실시예 232B
- [4938] 3급-부틸 4-아미노피페라진-1-카복실레이트
- [4939] 100mL 환저 플라스크에 물/메탄올(1:1, 10mL) 중의 실시예 232A(0.15g) 및 아연(1g)을 가하여 현탁액을 수득하였다. 혼합물을 0℃로 냉각시켰다. 12N 수성 HCl(2mL)을 서서히 가하고, 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반하였다. 2N NaOH 수용액을 사용하여 혼합물을 염기성 pH로 조절하였다. 혼합물을 여과하고, 에테르(3x 30mL)로 추출하였다. Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시킨 후, 조 생성물을 실리카겔 컬럼(Analogix, SF15-12g)에 가하고, 헥산 중의 0-25% 에틸 아세테이트로 용출시켜 정제하였다.
- [4940] 실시예 232C
- [4941] 3급-부틸 4-(2-니트로-4-설폰아미드페닐아미노)피페라진-1-카복실레이트
- [4942] 표제 화합물은 실시예 1F에서 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 232B로 대체하여 제조하였다.
- [4943] 실시예 232D
- [4944] 3급-부틸 4-[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설폰아미드}-2-니트로페닐)아미노]피페라진-1-카복실레이트
- [4945] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 232C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.47 (br. s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.36 (m, 4H), 7.23 (m, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.61 (dd, 1H), 6.27 (m, 2H), 2.99 (m, 5H), 2.76 (m, 6H), 2.19 (m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.41 (m, 11H), 1.24 (m, 4H), 0.93 (s, 6H).

[4946]

실시예 233

[4947]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-(펜타플루오로-람다~6~설파닐)-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4948]

실시예 233A

[4949]

2-(5-브로모-2-니트로페닐)황 펜타플루오라이드

[4950]

진한 H₂SO₄(5mL) 중의 3-브로모페닐황 펜타플루오라이드(2.18g)의 용액에 KNO₃(780mg)를 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 디에틸 에테르(100mL)로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시키고 여과한 후, 용매를 진공하에 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[4951]

실시예 233B

[4952]

2-(5-브로모-2-아미노페닐)황 펜타플루오라이드

[4953]

실시예 233A(6.4g) 및 테트라하이드로푸란(300mL)을 50mL 가압병 속에서 Ra-Ni(12.80g)에 가하고, 혼합물을 2시간 동안 30psi 및 실온에서 교반하였다. 혼합물을 나일론 막을 통해 여과하고, 여액을 진공하에 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[4954]

실시예 233C

[4955]

4-브로모-2-펜타플루오로설파닐-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아닐린

[4956]

메탄올(50mL) 중의 실시예 233B(4.4g)의 용액에 테트라하이드로-2H-피란-4-카브알데히드(1.68g) 및 데카보란(1.1g)을 가하였다. 혼합물을 교반하고, 박층 크로마토그래피로 모니터링하였다. 더 많은 테트라하이드로-2H-피란-4-카브알데히드(500mg)를 교반 혼합물에 가하여 반응이 완료되도록 하였다. 반응 혼합물을 진공하에 농축시키고, 에틸 아세테이트(500mL) 및 염수(200mL)를 가하였다. 유기 상을 Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고, 용매를 증발시키며, 섬광 크로마토그래피(헥산 중의 20% 에틸 아세테이트)하여 표제 화합물을 수득하였다.

[4957]

실시예 233D

[4958]

4-티오아세톡시-2-펜타플루오로설파닐-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아닐린

[4959]

디옥산(4mL) 중의 실시예 233C(456mg) 및 칼륨 에탄티오에이트(197mg)의 용액에 트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0)(27mg) 및 크산트포스(xantphos)(33mg)를 가한 다음 N,N-디이소프로필에틸아민(0.5mL)을 가하였다. 혼합물을 아르곤으로 퍼징시키고, 밀봉하고, 마이크로파 조사하에 120℃에서 60분 동안 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(300mL) 및 물(100mL)에 용해시켰다. 유기 상을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시킨 다음 섬광 크로마토그래피(헥산 중의 20% 에틸 아세테이트)하여 표제 화합물을 수득하였다.

[4960]

실시예 233E

[4961]

3-펜타플루오로설파닐-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐설포아미드

[4962]

N-클로로석신이미드(527mg)를 2N 수성 HCl(1.5mL) 및 아세트니트릴(12mL)의 혼합물에 가한 다음 0℃로 냉각시켰다. 아세트니트릴(3mL) 중의 실시예 233D(386mg)의 용액을 상기 혼합물에 가한 다음 0℃에서 2시간 동안 교반하고, 이어서, 에틸 아세테이트(300mL)로 희석시키고, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고, 용매를 증발시킨 후, 잔류물을 이소프로필 알코올(20mL)에 용해시키고, 교반하면서 0℃로 냉각시켰다. 이어서, 수산화암모늄(농축 10mL)을 혼합물에 가하였다. 2시간 동안 교반한 후, 혼합물을 진공하에 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트(400mL) 및 물(150mL)에 가하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고, 용매를 증발시킨 후, 잔류물을 섬광 컬럼(디클로로메탄 중의 20% 에틸 아세테이트)으로 정제하여 표제 화합

[4963]

물을 수득하였다.

- [4964] 실시예 233F
- [4965] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-(펜타플루오로-람다~6~-설펜)-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설펜)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4966] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 233E로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz,
- 디메틸설펜사이드-d₆) δ 11.71 (s, 1 H), 11.33 (m, 1 H), 8.12 (m, 2 H), 7.72 (d, 1 H), 7.54 (m, 3 H), 7.33 (m, 2 H), 7.02 (m, 3 H), 6.67 (m, 2 H), 6.42 (m, 1 H), 6.16 (d, 1 H), 3.82 (m, 2 H), 3.21 (m, 4 H), 3.05 (m, 4 H), 2.73 (s, 2 H), 2.21 (m, 8 H), 1.97 (m, 3 H), 1.29 (m, 4 H), 0.92 (s, 6 H).
- [4967]
- [4968] 실시예 234
- [4969] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐}설펜)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [4970] 실시예 234A
- [4971] 4-비닐테트라하이드로-2H-피란-4-올
- [4972] 무수 에틸 에테르(50mL) 중의 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온(8.01g)을 20분에 걸쳐 0℃에서 1.0M 비닐마그네슘 브로마이드(104mL)로 처리하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응물을 포화 NH₄Cl로 킨칭시키고, 유기 층을 분리하였다. 수성 층을 추가의 에틸 에테르로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 20% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [4973] 실시예 234B
- [4974] 4-메톡시-4-비닐테트라하이드로-2H-피란
- [4975] 테트라하이드로푸란(150mL) 중의 실시예 234A(9.4g)의 용액에 60% 수소화나트륨(5.28g)을 0℃에서 소량씩 나누어 가하였다. 첨가를 완료한 후, 용액을 3시간 동안 환류하에 가열하였다. 냉각시킨 후, 이러한 현탁액에 디메틸 설펜(8.41mL)를 서서히 가하였다. 용액을 밤새 환류하에 가열하고, 실온으로 냉각시키고, 냉각 포화 수성 NH₄Cl로 가수분해하였다. 디에틸 에테르로 수회 추출한 후, 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 1-10% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [4976] 실시예 234C
- [4977] 4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-카브알데히드
- [4978] 테트라하이드로푸란(200mL) 및 물(67mL) 중의 실시예 234B(4.3g)를 물 중의 4% 사산화오스뮴(9.24mL)으로 처리하였다. 이 용액에 과요오드산칼륨(13.91g)을 2시간에 걸쳐 소량씩 나누어 가하였다. 용액을 실온에서 밤새 교반하였다. 물을 혼합물에 가한 다음 디에틸 에테르로 추출을 반복하였다. 합한 유기 층을 MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 5-20% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [4979] 실시예 234D
- [4980] (4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올
- [4981] 2-프로판올(28mL) 및 물(7mL) 중의 실시예 234C(1.8g)를 0℃로 냉각시켰다. 이 용액에 수소화붕소나트륨(0.709g)을 가하였다. 용액을 교반하고, 3시간에 걸쳐 실온으로 가온되도록 하였다. 반응물을 아세톤으로 킨칭시키고, 또 다른 1시간 동안 교반하였다. 투명 액체를 경사여과(decanting)에 의해 고체로부터 분리하였다.

추가로 에틸 아세테이트를 사용하여 고체를 세척하고, 혼합물을 경사여과하였다. 합한 유기 용액을 농축시켰다. 잔류물을 1:1 에틸 아세테이트:헥산으로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[4982] 실시예 234E

[4983] 4-((4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드

[4984] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 234D로 대체하여 제조하였다.

[4985] 실시예 234F

[4986] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-((4-메톡시테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4987] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 234E로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.04-8.07 (m, 2H), 7.50-7.53 (m, 3H), 7.45 (d, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.21 (s, 2H), 3.65-3.67 (m, 2H), 3.53-3.56 (m, 2H), 3.19 (s, 3H), 3.10 (s, 4H), 2.86 (s, 2H), 2.30 (s, 4H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.61-1.74 (m, 4H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[4988]

[4989] 실시예 235

[4990] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-((3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일)옥시]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4991] 실시예 235A

[4992] (R)-3-급-부틸 3-(2-니트로-4-설파모일페녹시)피롤리딘-1-카복실레이트

[4993] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 (R)-3-급-부틸 3-하이드록시피롤리딘-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.

[4994] 실시예 235B

[4995] (R)-3-급-부틸 3-(4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설파모일)-2-니트로페녹시)피롤리딘-1-카복실레이트

[4996] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 235A로 대체하여 제조하였다.

[4997] 실시예 235C

[4998] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-((3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일)옥시]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[4999] 디클로로메탄(3mL) 중의 실시예 235B(0.230g)의 용액에 트리플루오로아세트산(0.377mL)을 가하였다. 4시간 동안 교반한 후, 반응물을 농축시킨 다음 디클로로메탄(3mL)에 용해시키고, 1,3-디플루오로프로판-2-온(0.028g)에 이어 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.078g)으로 처리하였다. 4시간 동안 교반한 후, 반응물을 포화 수성 NaHCO₃ 및 디클로로메탄(5mL)을 첨가하여 켄칭시켰다. 반응물을 디클로로메탄(250mL)으로 희석시키고, 포화 수성 NaHCO₃(100mL)를 가하였다. 유기 층을 분리하고, 염수(100mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 아세토니트릴로 연마하여 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.03 (s, 2H), 7.52 (d, 3H), 7.35 (d, 3H), 7.04 (d, 2H), 6.75 - 6.60 (m, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 5.17 - 5.06 (m, 1H), 4.60 (d, 4H), 2.98 (d, 12H), 2.37 - 2.02 (m, 6H), 1.96 (s, 3H), 1.39 (s, 2H), 0.93 (s, 6H).

[5000]

[5001] 실시예 236

- [5002] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5003] 실시예 236A
- [5004] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-(피페라진-1-일아미노)페닐설폰일)벤즈아미드
- [5005] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 232D로 대체하여 제조하였다.
- [5006] 실시예 236B
- [5007] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(옥세탄-3-일)피페라진-1-일]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5008] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 236A로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 옥세탄-3-온으로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.67 (br. s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.53 (m, 4H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.18 (d, 1H), 4.55 (t, 2H), 4.44 (t, 2H), 3.47 (m, 1H), 3.06 (m, 4H), 2.88 (m, 4H), 2.74 (m, 4H), 2.09 (m, 1H), 1.38 (t, 2H), 0.91 (s, 6H).
- [5009]
- [5010] 실시예 237
- [5011] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-{[4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피페라진-1-일]아미노}페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5012] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 236A로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 디하이드로-2H-피란-4(3H)-온으로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 피리딘- d_5) δ 13.05 (br. s, 1H), 9.27 (d, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.44 (m, 2H), 8.12 (d, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.44 (m, 2H), 7.06 (m, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.51 (m, 2H), 4.02 (m, 2H), 3.31 (m, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.91 (m, 5H), 2.76 (s, 2H), 2.38 (m, 2H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.39 (m, 7H), 0.93 (s, 6H).
- [5013]
- [5014] 실시예 238
- [5015] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3R)-테트라하이드로푸란-3-일아미노]페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5016] 실시예 238A
- [5017] (R)-3-니트로-4-(테트라하이드로푸란-3-일아미노)벤젠설폰아미드
- [5018] 표제 화합물은 실시예 6A에서 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 (R)-테트라하이드로푸란-3-아민으로 대체하여 제조하였다.
- [5019] 실시예 238B
- [5020] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-[(3R)-테트라하이드로푸란-3-일아미노]페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5021] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 238A로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.59 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.19 (m, 2H), 7.97 (d, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.46 (t, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.05 (m, 2H), 6.96 (d, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.65 (dd, 1H), 6.33 (m, 1H), 6.22 (d, 1H), 4.31 (m, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.04 (m, 4H), 2.73 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.18 (m, 6H), 1.95 (m, 2H), 1.88 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[5022]

실시예 239

[5023]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5024]

실시예 239A

[5025]

3급-부틸 (4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸카바메이트

[5026]

3급-부틸 (4-옥소사이클로헥실)메틸카바메이트(5g) 및 디에틸아미노황 트리플루오라이드(7.45g)를 24시간 동안 디클로로메탄(100mL) 속에서 교반하였다. 혼합물을 pH 7 완충액(100mL)으로 켄칭시키고, 에테르(400mL)에 부었다. 생성된 용액을 분리하고, 유기 층을 물로 2회 세척하고, 염수로 1회 세척한 다음 농축시켜 조 생성물 및 플루오로올레핀 부산물을 3:2 비로 수득하였다. 조 물질을 테트라하이드로푸란(70mL) 및 물(30mL)에 흡수시키고, N-메틸모르폴린-N-옥사이드(1.75g) 및 OsO₄(t-부탄올 중의 2.5wt% 용액)를 가하고, 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 이어서, Na₂S₂O₃(10g)를 가하고, 혼합물을 30분 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물을 에테르(300mL)로 희석시키고, 생성된 용액을 분리하고, 물로 2회 세정하고, 염수로 1회 세정하며, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 5-10% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5028]

실시예 239B

(4,4-디플루오로사이클로헥실)메탄아민

[5029]

디클로로메탄(35mL), 트리플루오로아세트산(15mL) 및 트리에틸실란(1mL) 중의 실시예 239A(3g)의 용액을 2시간 동안 교반하였다. 용액을 농축시킨 다음 톨루엔으로부터 농축시키고, 고진공에서 24시간 동안 두었다. 반고체를 에테르/헥산에 흡수시키고, 여과하여 표제 화합물을 이의 트리플루오로아세트산 염으로서 수득하였다.

[5030]

실시예 239C

[5031]

4-((4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[5032]

표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 239B로 대체하여 제조하였다.

[5033]

실시예 239D

[5034]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(4,4-디플루오로사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5035]

표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 239C로 대체하여 제조하였다.

[5036]

¹H NMR (300MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 12.40 (s, 1H), 11.61 (br s, 1H), 8.53 (m, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.32 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 7.00 (d, 1H), 6.65 (d, 1H), 6.32 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 3.37 (m, 4H), 3.06 (m, 4H), 2.73 (m, 2H), 2.18 (m, 4H), 1.97 (m, 4H), 1.81 (m, 4H), 1.38 (m, 2H), 1.20 (m, 4H), 0.92 (s, 6H).

[5037]

실시예 240

[5038]

N-({4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5039]

실시예 240A

[5040]

- [5041] 4-(1-3급-부틸피페리딘-4-일아미노)-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드
- [5042] 테트라하이드로푸란(4mL) 중의 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드(307mg) 및 실시예 227A(156mg)의 혼합물에 휘니그 염기(1mL)를 가하였다. 혼합물을 3일 동안 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(300mL) 및 물(100mL)로 희석시키고, 고체가 용액 속으로 소멸할 때까지 교반하였다. 층을 분리하고, 유기 상을 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과한 후, 합한 수성 층을 에틸 아세테이트로 다시 추출하고, 합한 유기 상을 Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과한 후, 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5043] 실시예 240B
- [5044] N-({4-[(1-3급-부틸피페리딘-4-일)아미노]-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-4-{4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5045] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 240A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.53 (s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.94 (d, 1 H), 7.86 (m, 1 H), 7.55 (d, 2 H), 7.44 (d, 1 H), 7.33 (m, 3 H), 7.05 (d, 2 H), 6.92 (m, 1 H), 6.62 (dd, 1 H), 6.43 (m, 1 H), 6.29 (d, 2 H), 3.79 (m, 1 H), 3.05 (m, 6 H), 2.73 (s, 3 H), 2.19 (m, 8 H), 1.96 (s, 3 H), 1.27 (m, 12 H), 0.92 (s, 6 H).
- [5046]
- [5047] 실시예 241
- [5048] 4-{4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일}-N-({4-[(4-옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5049] 실시예 241A
- [5050] 3급-부틸 2-((4-설파모일-2-(트리플루오로메틸설포닐)페닐아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5051] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 3급-부틸 2-(아미노메틸)모르폴린-4-카복실레이트로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸설포닐)벤젠설포나미드로 대체하여 제조하였다.
- [5052] 실시예 241B
- [5053] 3급-부틸 2-((4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설파모일)-2-(트리플루오로메틸설포닐)페닐아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5054] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 241A로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.
- [5055] 실시예 241C
- [5056] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-(모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-(트리플루오로메틸설포닐)페닐설포닐)벤즈아미드
- [5057] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 241B로 대체하여 제조하였다.
- [5058] 실시예 241D
- [5059] 4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-N-({4-[(4-옥세탄-3-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-[(트리플루오로메틸)설포닐]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5060] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 241C로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 옥세탄-3-온으로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.04 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.41 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.54 (t, 2H), 4.43 (m, 2H), 3.85 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.48 (m, 1H), 3.39 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (br s, 2H), 2.69 (d, 1H), 2.56 (d, 1H), 2.21 (br s, 4H), 2.15 (t, 2H), 1.94 (m, 3H), 1.76 (t, 1H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[5061]

실시예 242

[5062]

N-[(5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노)피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5063]

실시예 242A

[5064]

5-클로로-6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)피리딘-3-설포아미드

[5065]

표제 화합물은 실시예 138D에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.

[5066]

실시예 242B

[5067]

N-[(5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노)피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5068]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 242A로 대체하여 제조하였다.

[5069]

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.71 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.51-7.53 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.33-7.35 (m, 2H), 7.03-7.05 (m, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.42 (dd, 1H), 6.16 (d, 1H), 3.77 (d, 1H), 3.69-3.71 (m, 3H), 3.48-3.53 (m, 2H), 3.07 (s, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.14-2.20 (m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.65-1.76 (m, 4H), 1.38 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[5070]

실시예 243

[5071]

N-({5-클로로-6-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5072]

실시예 243A

[5073]

5-클로로-6-(1-사이클로프로필피페리딘-4-일아미노)피리딘-3-설포아미드

[5074]

표제 화합물은 실시예 6A에서 4-클로로-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 40A로 대체하고, 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 1-사이클로프로필피페리딘-4-아민으로 대체하며, N¹,N¹,N²,N²-테트라메틸에탄-1,2-디아민을 휘니그 염기로 대체하여 제조하였다.

[5075]

실시예 243B

[5076]

N-({5-클로로-6-[(1-사이클로프로필피페리딘-4-일)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5077]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 243A로 대체하여 제조하였다.

[5078]

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.03 (d, 2H), 6.97 (br d, 1H), 6.66 (dd, 1H), 6.40 (m, 1H), 6.16 (d, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.03 (br m, 6H), 2.73 (s, 2H), 2.42 (br m, 2H), 2.18 (br m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.80 (m, 3H), 1.62 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.91 (s, 6H), 0.47 (m, 2H), 0.40 (br m, 2H).

[5079]

실시예 244

[5080]

N-[(5-클로로-6-[(2S)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시]피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-

[5081]

4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5082] 실시예 244A

[5083] (S)-3-급-부틸 2-((3-클로로-5-설파모일피리딘-2-일옥시)메틸)모르폴린-4-카복실레이트

[5084] 표제 화합물은 실시예 24A에서 테트라하이드로-2H-피란-4-일-메탄올을 (S)-3-급-부틸 2-(하이드록시메틸)-모르폴린-4-카복실레이트로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.

[5085] 실시예 244B

[5086] (S)-5-클로로-6-(모르폴린-2-일메톡시)피리딘-3-설포아미드

[5087] 표제 화합물은 실시예 134A에서 실시예 113A를 실시예 244A로 대체하여 제조하였다.

[5088] 실시예 244C

[5089] (S)-5-클로로-6-((4-(시아노메틸)모르폴린-2-일)메톡시)피리딘-3-설포아미드

[5090] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 244B로 대체하고 메틸 요오다이드를 2-브로모아세토니트릴로 대체하여 제조하였다.

[5091] 실시예 244D

[5092] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5093] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 244C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘 -d₅) δ 12.99 (s, 1H), 9.09 (d, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.55 (dd, 1H), 4.43 (dd, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.85 (d, 1H), 3.76 (s, 2H), 3.63 (dt, 1H), 3.06 (m, 4H), 2.91 (d, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.58 (d, 1H), 2.51-2.44 (m, 2H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[5095] 실시예 245

[5096] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5097] 실시예 245A

[5098] (S)-5-클로로-6-((4-(2-(디메틸아미노)아세틸)모르폴린-2-일)메톡시)피리딘-3-설포아미드

[5099] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 244B로 대체하고 메틸 요오다이드를 2-(디메틸아미노)아세틸 클로라이드 하이드로클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[5100] 실시예 245B

[5101] N-[(5-클로로-6-{[(2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5102] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 245A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.00 (s, 1H), 9.09 (d, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.11 (t, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.76 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.85-4.46 (m, 3H), 4.45-3.87 (m, 3H), 3.50 (m, 1H), 3.37 (dd, 1H), 3.21 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.86 (t, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.27 (m, 8H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[5103]

[5104] 실시예 246

[5105] N-[(5-클로로-6-{[(2R)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [5106] 실시예 246A
- [5107] (R)-3급-부틸 2-((3-클로로-5-설펜아미드피리딘-2-일옥시)메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5108] 표제 화합물은 실시예 24A에서 테트라하이드로-2H-피란-4-일-메탄올을 (R)-3급-부틸 2-(하이드록시메틸)-모르폴린-4-카복실레이트로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설펜아미드를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.
- [5109] 실시예 246B
- [5110] (R)-5-클로로-6-(모르폴린-2-일메톡시)피리딘-3-설펜아미드
- [5111] 표제 화합물은 실시예 134A에서 실시예 113A를 실시예 246A로 대체하여 제조하였다.
- [5112] 실시예 246C
- [5113] (R)-5-클로로-6-((4-(시아노메틸)모르폴린-2-일)메톡시)피리딘-3-설펜아미드
- [5114] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 246B로 대체하고 메틸 요오다이드를 2-브로모아세토니트릴로 대체하여 제조하였다.
- [5115] 실시예 246D
- [5116] N-[(5-클로로-6-((2R)-4-(시아노메틸)모르폴린-2-일)메톡시)피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5117] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 246C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 피리딘 -d₅) δ 12.99 (s, 1H), 9.09 (d, 1H),
- 8.70 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.55 (dd, 1H), 4.43 (dd, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.85 (d, 1H), 3.76 (s, 2H), 3.63 (dt, 1H), 3.06 (m, 4H), 2.91 (d, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.58 (d, 1H), 2.51-2.44 (m, 2H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [5118]
- [5119] 실시예 247
- [5120] N-[(5-클로로-6-((2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일)메톡시)피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5121] 실시예 247A
- [5122] (R)-5-클로로-6-((4-(2-(디메틸아미노)아세틸)모르폴린-2-일)메톡시)피리딘-3-설펜아미드
- [5123] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 246B로 대체하고 메틸 요오다이드를 2-(디메틸아미노)아세틸 클로라이드 하이드로클로라이드로 대체하여 제조하였다.
- [5124] 실시예 247B
- [5125] N-[(5-클로로-6-((2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일)메톡시)피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5126] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 247A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.00 (s, 1H), 9.09 (d, 1H),
- 8.69 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.11 (t, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.76 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.85-4.46 (m, 3H), 4.45-3.87 (m, 3H), 3.50 (m, 1H), 3.37 (dd, 1H), 3.21 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.86 (t, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.27 (m, 8H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [5127]
- [5128] 실시예 248
- [5129] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-((5-플루오로-6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-일)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5130] 실시예 248A

- [5131] 5-브로모-3-플루오로-2-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘
- [5132] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 5-브로모-2,3-디플루오로피리딘으로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 37C로 대체하여 제조하였다.
- [5133] 실시예 248B
- [5134] 3급-부틸 5-플루오로-6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-일카바메이트
- [5135] 실시예 248A(0.308g), 3급-부틸 카바메이트(0.141g), 팔라듐(II) 아세테이트(0.011g), 크산트포스(0.043g) 및 탄산세슘(0.489g)을 자기 교반 바가 장착된 20-mL 바이알 속에서 디옥산(5.0mL)과 배합하였다. 바이알을 질소로 플러싱하고, 캡핑하고, 100℃에서 밤새 교반하였다. 추가의 팔라듐(II) 아세테이트(0.011g), 크산트포스(0.043g) 및 3급-부틸 카바메이트(0.141g)를 가하고, 100℃에서 8시간 동안 가열을 계속하였다. 냉각된 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시켰다. 농축물을 헥산 중의 7-25% 에틸 아세테이트를 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5136] 실시예 248C
- [5137] 5-플루오로-6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포닐 클로라이드
- [5138] 빙냉하에, 티오닐 클로라이드(1.563mL)를 20분에 걸쳐 물(9mL)에 적가하였다. 혼합물을 12시간 동안 교반하여 SO₂-함유 용액을 수득하였다. 별도로, 실시예 248B(0.295g)를 1,4-디옥산(3.2mL) 및 진한 HCl(8mL)의 혼합물에 0℃에서 가하였다. 15분 동안 교반한 후, 물(2mL) 중의 아질산나트륨(0.065g)의 용액을 적가하고, 0℃에서 3시간 동안 교반을 계속하였다. 염화구리(I)(0.042g)에 이어 신선하게 제조된 디아조화 물질의 용액을 이전에 제조한 SO₂-함유 용액에 연속해서 가하였다. 생성된 용액을 30분 동안 교반한 다음 에틸 아세테이트(2 x 125mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시켰다. 농축물을 헥산 중의 5% 에틸 아세테이트를 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5139] 실시예 248D
- [5140] 5-플루오로-6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [5141] 0℃에서 이소프로판올(2mL) 중의 실시예 248C(0.08g)를 수산화암모늄(1.697mL)으로 처리하고, 밤새 교반한 다음 건조될 때까지 농축시켰다. 수득된 고체를 물에서 슬러리화시키고, 여과하고, 물로 세정하고, 고진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5142] 실시예 248E
- [5143] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-플루오로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시))벤즈아미드
- [5144] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 248D로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.05 (s, 1H), 9.03 (d, 1H), 8.44 (dd, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.77 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 4.55 (d, 2H), 3.80 (m, 4H), 3.08 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.88 (m, 4H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [5145]
- [5146] 실시예 250
- [5147] N-({5-클로로-6-[3-하이드록시-2-(하이드록시메틸)-2-메틸프로폭시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시))벤즈아미드
- [5148] 실시예 250A
- [5149] 5-클로로-6-((3-메틸옥세탄-3-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [5150] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 (3-메틸옥세탄-3-일)메탄올로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.
- [5151] 실시예 250B

- [5152] N-(5-클로로-6-[3-하이드록시-2-(하이드록시메틸)-2-메틸프로폭시]피리딘-3-일)설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5153] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 250A로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13.05 (s, 1H), 9.22 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.66 (t, 2H), 7.43 - 7.46 (m, 2H), 7.04 - 7.09 (m, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.45 - 6.54 (m, 2H), 4.47 (s, 2H), 3.81 - 3.84 (m, 2H), 3.74 (d, 2H), 3.03 - 3.11 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.10 - 2.17 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.16 (s, 3H), 0.94 (s, 6H).
- [5154]
- [5155] 실시예 251
- [5156] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5157] 실시예 251A
- [5158] 5-브로모-6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [5159] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 (4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 5-브로모-6-클로로피리딘-3-설포나미드로 대체하여 제조하였다.
- [5160] 실시예 251B
- [5161] 6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [5162] 에틸 아세테이트(10mL) 중의 5-브로모-6-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드 (200mg) 및 사이클로헥센(0.549mL)의 현탁액에 10% 탄소상 팔라듐(57.6mg)을 가하였다. 현탁액을 120℃에서 60분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 농축시켰다. 생성물을 역상 섬광 크로마토그래피(C18, 150g, 10%-100% 아세토니트릴/ H_2O /트리플루오로아세트산 0.1%)로 정제하였다.
- [5163] 실시예 251C
- [5164] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5165] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 251B로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13.06 (s, 1H), 9.29 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.84 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 4.50 (d, 2H), 3.81 - 3.89 (m, 2H), 3.70 - 3.81 (m, 2H), 3.02 - 3.12 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.10 - 2.18 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.77 - 1.94 (m, 4H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [5166]
- [5167] 실시예 252
- [5168] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[[4-({[4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5169] 실시예 252A
- [5170] 3급-부틸 (4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일)메틸카바메이트
- [5171] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복시알데히드를 1,3-디플루오로프로판-2-온으로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 3급-부틸 모르폴린-2-일메틸카바메이트로 대체하여 제조하였다.
- [5172] 실시예 252B
- [5173] (4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일)메탄아민

- [5174] 디옥산(4mL) 중의 실시예 252A(538mg)의 용액을 디옥산 용액 중의 4.0M HCl(1.8mL)로 처리하였다. 반응물을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 진공하에 농축시키고, 추가로 정제하지 않고 사용하였다.
- [5175] 실시예 252C
- [5176] 4-((4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [5177] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 252B로 대체하여 제조하였다.
- [5178] 실시예 252D
- [5179] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5180] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 252C로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.64 (s, 1H), 8.59 (t, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.33 (d, 2H), 7.07 (d, 1H), 7.03 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.69 (t, 2H), 4.57 (t, 2H), 3.85 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 3.52 (m, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.07 (br s, 4H), 2.91 (d, 1H), 2.74 (m, 3H), 2.59 (m, 1H), 2.43 (m, 1H), 2.20 (m, 4H), 2.15 (m, 2H), 1.95 (br s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [5181]
- [5182] 실시예 253
- [5183] N-[(5-클로로-6-([1-(시아노메틸)피페리딘-4-일]메톡시)피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5184] 실시예 253A
- [5185] 3급-부틸 4-((3-클로로-5-설파모일피리딘-2-일옥시)메틸)피페리딘-1-카복실레이트
- [5186] 표제 화합물은 실시예 24A에서 테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 3급-부틸 4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-카복실레이트로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.
- [5187] 실시예 253B
- [5188] 5-클로로-6-(피페리딘-4-일메톡시)피리딘-3-설포아미드 디트리플루오로아세트산
- [5189] 표제 화합물은 실시예 39B에서 실시예 39A를 실시예 253A로 대체하여 제조하였다.
- [5190] 실시예 253C
- [5191] 5-클로로-6-((1-(시아노메틸)피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설포아미드
- [5192] 실시예 253B(0.061g), 2-클로로아세트니트릴(0.017g), 탄산나트륨(0.025g) 및 N,N-디메틸포름아미드(1mL)를 4-mL 바이알 속에서 배합하고, 60℃에서 밤새 가열하였다. 냉각된 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시켰다. 농축물을 CH₂Cl₂ 중의 2-10% 메탄올을 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5193] 실시예 253D
- [5194] N-[(5-클로로-6-([1-(시아노메틸)피페리딘-4-일]메톡시)피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5195] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 253C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400 MHz, 피리딘 - d₅) δ 13.04 (s, 1H), 9.14 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.66 (t, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.74 (dd, 1H), 6.50 (m, 2H), 4.18 (d, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.05 (s, 4H), 2.77 (m, 4H), 2.24 (m, 4H), 2.13 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.69 (m, 3H), 1.41 (m, 4H), 0.93 (s, 6H).

[5196]

[5197] 실시예 254

[5198] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({(3R)-1-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5199] 실시예 254A

[5200] (R)-3-급-부틸 3-(2-니트로-4-설파모일페닐아미노)피롤리딘-1-카복실레이트

[5201] 표제 화합물은 실시예 1F에서 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 (R)-3-급-부틸 3-아미노피롤리딘-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.

[5202] 실시예 254B

[5203] (R)-3-니트로-4-(피롤리딘-3-일아미노)벤젠설포나미드

[5204] 표제 화합물은 실시예 134A에서 실시예 113A를 실시예 254A로 대체하여 제조하였다.

[5205] 실시예 254C

[5206] (R)-4-(1-(2-(2-메톡시에톡시)에틸)피롤리딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[5207] N,N-디메틸포름아미드(10mL) 중의 (R)-3-니트로-4-(피롤리딘-3-일아미노)벤젠설포나미드(440mg)의 용액에 탄산나트륨(132mg) 및 1-브로모-2-(2-메톡시에톡시)에탄(0.155mL)을 가하였다. 반응 혼합물을 60℃에서 18시간 동안 가열하고, 수성 후처리 후, 조 생성물을 메틸렌 클로라이드 중의 2.5 - 10% 메탄올 구배로 실리카겔 상에서 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5208] 실시예 254D

[5209] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({(3R)-1-[2-(2-메톡시에톡시)에틸]피롤리딘-3-일]아미노)-3-니트로페닐]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일-옥시)벤즈아미드

[5210] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 254C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘 -d₅) δ 12.96 (m, 1H), 9.25 (m, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.66 (t, 1H) 7.64 (d, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.82 (d, 1H), 6.76 (dd, 1H), 6.55 (m, 1H), 6.47 (m, 1H), 5.26 (br s, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.63 (m, 4H), 3.53 (m, 2H), 3.28 (s, 3H), 3.07 (m, 4H), 2.89 - 2.81 (m, 2H), 2.78 (s, 2H), 2.75 - 2.66 (m, 3H), 2.37 (m, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.24 - 2.18 (m, 1H), 2.15 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[5211]

[5212] 실시예 255

[5213] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{{(3R)-1-(N,N-디메틸글리실)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5214] 실시예 255A

[5215] (R)-4-(1-(2-(디메틸아미노)아세틸)피롤리딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[5216] 표제 화합물은, 반응물을 주위 온도에서 18시간 동안 교반하는 것을 제외하고는, 실시예 254C에서 1-브로모-2-(2-메톡시에톡시)에탄을 2-(디메틸아미노)아세틸 클로라이드, 염산으로 대체하여 제조하였다.

[5217] 실시예 255B

[5218] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{{(3R)-1-(N,N-디메틸글리실)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [5219] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 255A로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 13.01 (d, 1H), 9.26 (m, 1H), 8.46 - 8.33 (m, 3H), 8.14 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 7.01 - 6.89 (m, 1H), 6.76 (dd, 1H), 6.55 (m, 1H), 6.48 (m, 1H), 5.32 (br s, 1H), 4.27 - 4.14 (m, 1H), 4.05 - 3.95 (m, 1H), 3.82 - 3.62 (m, 3H), 3.27 - 3.15 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.34 (2, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.30 - 2.20 (m, 3H), 2.15 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.87 - 1.81 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [5220]
- [5221] 실시예 256
- [5222] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-([1-(옥세탄-3-일)아제티딘-3-일]아미노)페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5223] 실시예 256A
- [5224] 3급-부틸 3-(2-니트로-4-설펜아미노)아제티딘-1-카복실레이트
- [5225] 표제 화합물은 실시예 6A에서 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 3급-부틸 3-아미노아제티딘-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.
- [5226] 실시예 256B
- [5227] 4-(아제티딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [5228] 표제 화합물은 실시예 168A에서 (S)-1-3급-부틸 2-메틸 4,4-디플루오로피롤리딘-1,2-디카복실레이트를 실시예 256A로 대체하여 제조하였다.
- [5229] 실시예 256C
- [5230] 3-니트로-4-(1-(옥세탄-3-일)아제티딘-3-일아미노)벤젠설포아미드
- [5231] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 256B로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복살데히드를 3-옥세타논으로 대체하여 제조하였다.
- [5232] 실시예 256D
- [5233] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-니트로-4-([1-(옥세탄-3-일)아제티딘-3-일]아미노)페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5234] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 256C로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 13.04 (s, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.76 (dd, 1H), 6.67 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 6.48 (dd, 1H), 4.66 (t, 2H), 4.58 (m, 2H), 4.23 (m, 1H), 3.71 (m, 3H), 3.12 (dd, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.14 (t, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [5235]
- [5236] 실시예 257
- [5237] N-[(5-클로로-6-([1-(시아노메틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시)피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5238] 실시예 257A
- [5239] 3급-부틸 4-((3-클로로-5-설펜아미노)피리딘-2-일옥시)메틸)-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트
- [5240] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 126A로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.
- [5241] 실시예 257B
- [5242] 5-클로로-6-((4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설포아미드 디트리플루오로아세트산

- [5243] 표제 화합물은 실시예 39B에서 실시예 39A를 실시예 257A로 대체하여 제조하였다.
- [5244] 실시예 257C
- [5245] 5-클로로-6-((1-(시아노메틸)-4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [5246] 아세트니트릴(3mL) 중의 실시예 257B(0.166g)를 2-클로로아세트니트릴(0.027g) 및 탄산나트륨(0.064g)으로 처리하고, 60℃에서 밤새 가열하고, 실온으로 냉각시키고, CH₂Cl₂ 중의 0 내지 3% 메탄올을 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다. 수득된 고체를 물에서 슬러리화시키고, 여과하고, 물 및 디에틸 에테르로 세정하고, 진공 오븐에서 80℃에서 건조시켰다.
- [5247] 실시예 257D
- [5248] N-[(5-클로로-6-([1-(시아노메틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시)피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5249] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 257C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 피리딘 -
d_s) δ 13.05 (s, 1H), 9.12 (d, 1H), 8.72 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.50 (m, 2H), 4.49 (d, 2H), 3.72 (s, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.73 (m, 4H), 2.26 (t, 2H), 2.13 (m, 4H), 2.07 (m, 2H), 1.90 (m, 4H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [5250]
- [5251] 실시예 258
- [5252] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5253] 실시예 258A
- [5254] (S)-3급-부틸 2-(토실옥시메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5255] 디클로로메탄(50mL) 중의 (S)-3급-부틸 2-(하이드록시메틸)모르폴린-4-카복실레이트(1g)의 용액에 트리에틸아민(1.604mL) 및 4-메틸벤젠-1-설포닐 클로라이드(1.097g)를 가하였다. 혼합물을 질소하에 주위 온도에서 72시간 동안 교반하였다. 반응물을 메틸렌 클로라이드(50mL) 및 염수(100mL)로 희석시켰다. 염수 층을 메틸렌 클로라이드(75mL)로 추출하였다. 합한 유기물을 황산나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 물질을 헥산 중의 15-65 % 에틸 아세테이트 구배로 용출시키면서 실리카겔 컬럼 상에서 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [5256] 실시예 258B
- [5257] (S)-3급-부틸 2-(아지도메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5258] 무수 N,N-디메틸포름아미드(10mL) 중의 실시예 258A(1.66g) 및 나트륨 아지드(0.581g)의 용액을 90℃에서 4시간 동안 교반하였다. 혼합물을 냉각시키고, 건조될 때까지 농축시켰다. 잔류물을 5% 수성 탄산나트륨 용액에 흡수시키고, 메틸렌 클로라이드로 추출하였다. 유기 용액을 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시켜 고체를 수득하였다.
- [5259] 실시예 258C
- [5260] (R)-3급-부틸 2-(아미노메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5261] 당해 화합물은 메탄올 중의 10% 탄소상 팔라듐 상에서 수소 60psi 하에 24시간 동안 실시예 258B를 수소화시킨 다음 여과하고 용매를 증발시켜 수득하였다.
- [5262] 실시예 258D
- [5263] (R)-3급-부틸 2-((2-니트로-4-설포아미노페닐아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5264] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 258C로 대체하여 제조하였다.
- [5265] 실시예 258E

- [5266] (S)-4-(모르폴린-2-일메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [5267] 표제 화합물은 실시예 134A에서 실시예 113A를 실시예 258D로 대체하여 제조하였다.
- [5268] 실시예 258F
- [5269] (R)-4-((4-(2-(디메틸아미노)아세틸)모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [5270] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 258E로 대체하고 메틸 요오다이드를 2-(디메틸아미노)아세틸 클로라이드 하이드로클로라이드로 대체하여 제조하였다.
- [5271] 실시예 258G
- [5272] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-{[4-([2-(2R)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5273] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 258F로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500MHz, CDCl_3) δ 13.00 (s, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.87 (bs, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.10 (dd, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.94 (dd, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.55 (dd, 1H), 4.20 (dd, 1H), 3.95-3.76 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 3H), 3.32 (dd, 1H), 3.25-3.12 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.80 (m, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (s, 6H), 2.23 (s, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [5274]
- [5275] 실시예 259
- [5276] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-{[4-([2-(2S)-4-(N,N-디메틸글리실)모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐}설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5277] 실시예 259A
- [5278] (R)-3급-부틸 2-(토실옥시메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5279] 표제 화합물은 실시예 258A에서 (S)-3급-부틸 2-(하이드록시메틸)모르폴린-4-카복실레이트를 (R)-3급-부틸 2-(하이드록시메틸)모르폴린-4-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.
- [5280] 실시예 259B
- [5281] (R)-3급-부틸 2-(아지도메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5282] 표제 화합물은 실시예 258B에서 실시예 258A를 실시예 259A로 대체하여 제조하였다.
- [5283] 실시예 259C
- [5284] (S)-3급-부틸 2-(아미노메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5285] 표제 화합물은 실시예 258C에서 실시예 258B를 실시예 259B로 대체하여 제조하였다.
- [5286] 실시예 259D
- [5287] (S)-3급-부틸 2-((2-니트로-4-설파모일페닐아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [5288] 표제 화합물은 실시예 1F에서 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 259C로 대체하여 제조하였다.
- [5289] 실시예 259E
- [5290] (R)-4-(모르폴린-2-일메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [5291] 표제 화합물은 실시예 134A에서 실시예 113A를 실시예 259D로 대체하여 제조하였다.
- [5292] 실시예 259F
- [5293] (S)-4-((4-(2-(디메틸아미노)아세틸)모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [5294] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 259E로 대체하고 메틸 요오다이드를 2-(디메틸아미노)아

세틸 클로라이드 하이드로클로라이드로 대체하여 제조하였다.

- [5295] 실시예 259G
- [5296] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5297] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 259F로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (500MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.00 (s, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.87 (bs, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.10 (dd, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.94 (dd, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.55 (dd, 1H), 4.20 (dd, 1H), 3.95-3.76 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 3H), 3.32 (dd, 1H), 3.25-3.12 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.80 (m, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (s, 6H), 2.23 (s, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [5298] 실시예 260
- [5300] N-[(5-클로로-6-([1-(N,N-디메틸글리실)피페리딘-4-일]메톡시)피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5301] 실시예 260A
- [5302] 5-클로로-6-((1-(2-(디메틸아미노)아세틸)피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설폰아미드
- [5303] 실시예 253B(0.061g), 2-(디메틸아미노)아세틸 클로라이드, 염산(0.061g) 및 탄산나트륨(0.032g)을 4-mL 바이알 속에서 N,N-디메틸포름아미드(2mL)와 배합하였다. 혼합물을 주위 온도에서 3일 동안 교반하였다. 추가로 2-(디메틸아미노)아세틸 클로라이드, 염산(0.037g), 탄산나트륨(0.032g) 및 N,N-디메틸포름아미드(1mL)를 가하고, 24시간 동안 교반을 계속하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시키고, CH₂Cl₂ 중의 0 내지 20% 메탄올을 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5304] 실시예 260B
- [5305] N-[(5-클로로-6-([1-(N,N-디메틸글리실)피페리딘-4-일]메톡시)피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5306] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 260A로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 피리딘 -d₅) δ 12.91 (s, 1H), 9.16 (d, 1H), 8.75 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.09 (m, 2H), 6.77 (dd, 1H), 6.60 (d, 1H), 6.45 (d, 1H), 4.81 (d, 1H), 4.15 (m, 3H), 3.24 (m, 2H), 3.04 (m, 4H), 2.89 (m, 1H), 2.79 (s, 2H), 2.53 (m, 1H), 2.29 (m, 6H), 2.26 (m, 2H), 2.18 (m, 4H), 1.98 (m, 2H), 1.91 (m, 1H), 1.71 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.25 (m, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [5307]
- [5308] 실시예 261
- [5309] N-[(5-클로로-6-([3(R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]옥시)피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5310] 실시예 261A
- [5311] (R)-3급-부틸 3-(3-클로로-5-설파모일피리딘-2-일옥시)피롤리딘-1-카복실레이트
- [5312] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 40A로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 (R)-3급-부틸 3-하이드록시피롤리딘-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.
- [5313] 실시예 261B
- [5314] (R)-5-클로로-6-(피롤리딘-3-일옥시)피리딘-3-설폰아미드
- [5315] 표제 화합물은 실시예 252B에서 3급-부틸 (4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일)메틸카바메이트를 실시

예 261A로 대체하여 제조하였다.

- [5316] 실시예 261C
- [5317] (R)-5-클로로-6-(1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일옥시)피리딘-3-설폰아미드
- [5318] N,N-디메틸포름아미드(10mL) 중의 실시예 261B(353mg), 1,1-디플루오로-2-요오도에탄(268mg), 탄산나트륨(283mg)의 혼합물을 80℃에서 밤새 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 유기 상을 물, 염수로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 상에 부하하고, 디클로로메탄 중의 0.5 내지 3% 메탄올의 구배를 사용하여 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5319] 실시예 261D
- [5320] N-[(5-클로로-6-[(3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일]옥시)피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5321] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 261C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.55 (s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.95 (d, 1 H), 7.58 (d, 1 H), 7.44 (t, 1 H), 7.35 (m, 3 H), 7.05 (d, 2 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.33 (m, 1 H), 6.24 (d, 1 H), 6.25-5.97 (m, 1 H), 5.39 (m, 1 H), 2.98 (m, 6 H), 2.86 (m, 6 H), 2.55 (m, 2 H), 2.24 (m, 7 H), 1.96 (s, 2 H), 1.83 (m, 1 H), 1.39 (t, 2 H), 0.93 (s, 6 H)
- [5322]
- [5323] 실시예 262
- [5324] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(시아노메틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5325] 실시예 262A
- [5326] (R)-4-(1-(시아노메틸)피롤리딘-3-일아미노)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [5327] 표제 화합물은 실시예 254C에서 1-브로모-2-(2-메톡시에톡시)에탄을 2-브로모아세토니트릴로 대체하여 제조하였다.
- [5328] 실시예 262B
- [5329] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(3R)-1-(시아노메틸)피롤리딘-3-일]아미노}-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5330] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 262A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 피리딘 - d₅) δ 13.03 (s, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.67 - 7.64 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.81 (d, 1H), 6.76 (dd, 1H), 6.54 (m, 1H), 6.48 (m, 1H), 5.15 (br s, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.89 (s, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.93 - 2.86 (m, 2H), 2.80 - 2.77 (m, 3H), 2.61 - 2.53 (m, 1H), 2.31 - 2.21 (m, 3H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.75 - 1.68 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (m, 6H).
- [5331]
- [5332] 실시예 263
- [5333] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5334] 실시예 263A
- [5335] 3급-부틸 1-옥사-6-아자스피로[2.5]옥탄-6-카복실레이트
- [5336] 수소화나트륨(6.63g, 광유 중의 60%)을 디메틸 설포사이드(150mL) 및 테트라하이드로푸란(150mL) 중의 트리메틸 설포소늄 요오다이드(36.5g)에 가하고, 30분 동안 교반하였다. 3급-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(25.4g)를 가하고, 반응물을 3시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(800mL)에 붓고, 에테르로 3회 추출하였다. 합한 추출물을 물 및 염수로 3회 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이

를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

- [5337] 실시예 263B
- [5338] 3급-부틸 4-(2-(벤질옥시)벤질)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트
- [5339] (2-(벤질옥시)페닐)마그네슘 브로마이드(33.8mL, 1M)를 0℃에서 10분에 걸쳐 테트라하이드로푸란(220mL) 중의 실시예 263A(6.0g) 및 CuI(1.07g)의 용액에 가하였다. 반응물을 pH 7 완충액(20mL)으로 켄칭시키고, 에테르로 2회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 2-20% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [5340] 실시예 263C
- [5341] 3급-부틸 4-하이드록시-4-(2-(하이드록시벤질)피페리딘-1-카복실레이트
- [5342] 실시예 263B(11.5g) 및 메탄올(120mL)을 250mL SS 가압병 속에서 라니 니켈(1.150g)에 가하고, 1시간 동안 30psi에서 수소하에 교반하였다. 혼합물을 나일론 막을 통해 여과하고, 용액을 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5343] 실시예 263D
- [5344] 3급-부틸 4-하이드록시-4-(2-(트리플루오로메틸설포닐옥시)벤질)피페리딘-1-카복실레이트
- [5345] 디클로로메탄(100mL) 중의 실시예 263C(4.6g), N-페닐비스(트리플루오로메탄설포니미드)(5.88g) 및 휘니그 염기(2.88mL)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 헥산 중의 5-50% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [5346] 실시예 263E
- [5347] 3급-부틸 4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)-4-하이드록시피페리딘-1-카복실레이트
- [5348] 2-메틸테트라하이드로푸란(50mL) 중의 실시예 263D(4.3g), 4-클로로페닐보론산(1.84g), K₃PO₄(2.91g) 및 [1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]디클로로팔라듐(II)(0.36g)의 혼합물을 70℃에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 물(50mL)로 켄칭시키고, 에테르로 2회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 5-30% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [5349] 실시예 263F
- [5350] 3급-부틸 4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-카복실레이트
- [5351] 수소화나트륨(0.36g, 광유 중의 60%)을 테트라하이드로푸란(40mL) 중의 실시예 263E(4.3g)에 가하고, 반응물을 10분 동안 교반하였다. 헥사메틸포스포르아미드(5mL) 및 CH₃I(2.34mL)를 가하고, 반응물을 50℃에서 18시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 물(50mL)로 켄칭시키고, 에테르로 2회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 5-25% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [5352] 실시예 263G
- [5353] 4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘
- [5354] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 263F로 대체하여 제조하였다.
- [5355] 실시예 263H
- [5356] 메틸 2-(1H-피콜로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조에이트
- [5357] 디메틸설폭사이드(20mL) 중의 실시예 263G(1.4g), 실시예 3H(1.06g) 및 휘니그 염기(0.75mL)의 용액을 120℃에서 18시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 물(200mL)로 켄칭시키고, 에테르로 3회 추출하고, 합한 추출물을 물 및 염수로 3회 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 5-50%

에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.

- [5358] 실시예 263I
- [5359] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)-4-메톡시피페리딘-1-일)벤조산
- [5360] 표제 화합물은 실시예 3J에서 실시예 3I를 실시예 263H로 대체하여 제조하였다.
- [5361] 실시예 263J
- [5362] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5363] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 263I로 대체하고 실시예 1F를 실시예 96A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (300MHz,

디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.71 (s, 1H), 11.58 (br s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.28 (m, 5H), 7.11 (dd, 1H), 6.62 (dd, 1H), 6.41 (dd, 1H), 6.11 (d, 1H), 4.54 (d, 2H), 3.75 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.20 (m, 2H), 2.97 (s, 3H), 2.81 (m, 2H), 2.74 (m, 2H), 1.89 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.36 (m, 2H), 1.09 (m, 2H).

- [5364]
- [5365] 실시예 264
- [5366] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-메톡시피페리딘-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5367] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 263I로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.71 (s, 1H), 11.40 (br s,

1H), 8.62 (t, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.44 (m, 3H), 7.28 (m, 5H), 7.13 (dd, 1H), 6.62 (dd, 1H), 6.41 (dd, 1H), 6.11 (d, 1H), 3.85 (dd, 2H), 3.31 (m, 4H), 3.20 (m, 2H), 2.97 (s, 3H), 2.81 (m, 2H), 2.73 (m, 2H), 1.89 (m, 1H), 1.62 (m, 2H), 1.38 (m, 2H), 1.25 (m, 2H), 1.09 (m, 2H).

- [5368]
- [5369] 실시예 265
- [5370] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5371] 실시예 265A
- [5372] 벤질 4-(피페리딘-1-일메틸렌)피페리딘-1-카복실레이트
- [5373] 톨루엔(120mL) 중의 벤질 4-포르밀피페리딘-1-카복실레이트(12.5g)의 용액에 피페리딘(6.46g)을 가하였다. 혼합물을 딥-스탁 트랩 하에 밤새 환류하에 교반하였다. 이어서, 혼합물을 진공하에 농축시키고, 잔류물을 후속 단계에 바로 사용하였다.
- [5374] 실시예 265B
- [5375] 벤질 9-옥소-3-아자스피로[5.5]운데크-7-엔-3-카복실레이트
- [5376] 에탄올(300mL) 중의 실시예 265A(15.88g)의 용액에 부트-3-에논(3.89g)을 가하였다. 혼합물을 밤새 환류하에 교반하였다. 이어서, 아세트산(30mL)을 혼합물에 가하고, 이를 다시 밤새 환류하에 교반하였다. 이어서, 혼합물을 진공하에 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트(400mL)로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시킨 후, 컬럼 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [5377] 실시예 265C
- [5378] 벤질 9-하이드록시-3-아자스피로[5.5]운데칸-3-카복실레이트

- [5379] 실시예 265B(21g) 및 테트라하이드로푸란(160mL)을 250mL 가압 병 속에서 습윤 5% Pt-C(3.15g)에 가하고, 30psi 및 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 나일론 막을 통해 여과하고, 여액을 진공하에 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5380] 실시예 265D
- [5381] 벤질 9-옥소-3-아자스피로[5.5]운데칸-3-카복실레이트
- [5382] 디클로로메탄(200mL) 중의 실시예 265C(8.0g)의 용액에 데스-마틴 페리오디난(11.2g)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(400mL)로 희석시키고, 2N 수성 NaOH, 물 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시키고 여과한 후, 용매를 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 추가로 정제하지 않고 후속 반응에서 바로 사용하였다.
- [5383] 실시예 265E
- [5384] 벤질 9-클로로-8-포르밀-3-아자스피로[5.5]운데칸-8-엔-3-카복실레이트
- [5385] 옥시염화인(2.33mL)을 N,N-디메틸포름아미드(10mL) 및 디클로로메탄(30mL) 중의 실시예 265D(7.5g)의 냉각(0℃) 용액에 적가하였다. 이어서, 혼합물을 밤새 교반한 다음 이를 에틸 아세테이트(300mL)로 희석시키고, 수성 나트륨 아세테이트, 물(3x) 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 농축시킨 후, 조 생성물을 추가로 정제하지 않고 후속 반응에 바로 사용하였다.
- [5386] 실시예 265F
- [5387] 벤질 9-(4-클로로페닐)-8-포르밀-3-아자스피로[5.5]운데칸-8-엔-3-카복실레이트
- [5388] 4-클로로페닐보론산(5.94g), 실시예 265E(11.01g), 팔라듐(II) 아세테이트(142mg), K₂CO₃(13.2g) 및 테트라부틸 암모늄 브로마이드(10.2g)의 혼합물에 물(120mL)을 가하였다. 혼합물을 50℃에서 밤새 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(400mL)로 희석시키고, 물(3x) 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 농축시킨 후, 잔류물을 컬럼 상에 부하하고, 헥산 중의 5 내지 20% 에틸 아세테이트로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5389] 실시예 265G
- [5390] 벤질
8-((4-(3-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(메톡시카보닐)페닐)피페라진-1-일)메틸)-9-(4-클로로페닐)-3-아자스피로[5.5]운데칸-8-엔-3-카복실레이트
- [5391] 디클로로메탄(20mL) 중의 실시예 15F(1.37g) 및 실시예 265F(1.65g)의 용액에 수소화트리아세톡시붕소나트륨(1.24g)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(200mL)로 희석시키고, 2N 수성 NaOH, 물 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 용매를 진공하에 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5392] 실시예 265H
- [5393] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((9-(4-클로로페닐)-3-아자스피로[5.5]운데칸-8-엔-8-일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [5394] 실시예 265G(2g) 및 테트라하이드로푸란(10mL)을 50mL 가압 병 속에서 20% 습윤 Pd(OH)₂-C(0.400g)에 가하고, 30psi 및 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 나일론 막을 통해 여과하고, 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5395] 실시예 265I
- [5396] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데칸-8-엔-8-일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [5397] 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 265H(320mg)의 용액에 1,3-디플루오로아세톤(139mg) 및 수소화트리아세톡시붕소나트륨(157mg)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(200mL)로 희석시키고, 2N

수성 NaOH, 물 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 용매를 진공하에 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

- [5398] 실시예 265J
- [5399] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [5400] 테트라하이드로푸란(4mL) 및 메탄올(2mL) 중의 실시예 265I(320mg)의 용액에 LiOH H₂O(120mg)를 가하고, 용액을 밤새 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 1N 수성 HCl로 주의해서 중화시키고, 디클로로메탄(3x 50mL)으로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(25mL)로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5401] 실시예 265K
- [5402] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5403] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 265J로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.61 (s, 1 H), 8.49 (d, 2 H), 7.72 (m, 1 H), 7.49 (m, 2 H), 7.32 (d, 2 H), 7.07 (m, 3 H), 6.65 (dd, 1 H), 6.35 (d, 1 H), 6.20 (m, 1 H), 4.66 (m, 2 H), 4.50 (m, 2 H), 3.84 (m, 2 H), 3.04 (m, 5 H), 2.70 (m, 6 H), 2.23 (m, 6 H), 2.00 (m, 4 H), 1.35 (m, 12 H).
- [5404]
- [5405] 실시예 266
- [5406] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5407] 실시예 266A
- [5408] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [5409] 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 265H(320mg)의 용액에 아세톤(143mg) 및 수소화트리아세톡시붕소나트륨(157mg)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(200mL)로 희석시키고, 2N 수성 NaOH, 물 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 용매를 진공하에 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5410] 실시예 266B
- [5411] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [5412] 표제 화합물은 실시예 265J에서 실시예 265I를 실시예 266A로 대체하여 제조하였다.
- [5413] 실시예 266C
- [5414] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5415] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 266B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.54 (s, 1 H), 8.38 (m, 2 H), 7.93 (d, 1 H), 7.60 (m, 3 H), 7.39 (m, 4 H), 7.09 (d, 2 H), 6.85 (d, 1 H), 6.63 (dd, 1 H), 6.27 (dd, 2 H), 3.84 (m, 3 H), 3.08 (m, 8 H), 2.71 (s, 3 H), 2.15 (m, 8 H), 1.71 (m, 9 H), 1.24 (m, 11 H)
- [5416]
- [5417] 실시예 267

[5418] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5419] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 265J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 40B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.56 (s, 1 H), 8.38 (s, 1 H), 8.06 (m, 1 H), 7.57 (d, 1 H), 7.38 (m, 5 H), 7.07 (m, 3 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.33 (d, 1 H), 6.23 (m, 1 H), 4.68 (d, 2 H), 4.52 (d, 2 H), 4.21 (d, 2 H), 3.86 (dd, 2 H), 3.08 (m, 8 H), 2.71 (m, 6 H), 2.10 (m, 12 H), 1.42 (m, 7 H).

[5420]

[5421] 실시예 268

[5422] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-클로로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5423] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 266B로 대체하고 실시예 1F를 실시예 40B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.49 (s, 1 H), 8.28 (d, 1 H), 7.94 (dd, 2 H), 7.60 (d, 1 H), 7.35 (m, 4 H), 7.08 (m, 2 H), 6.61 (dd, 1 H), 6.28 (dd, 2 H), 4.18 (d, 2 H), 3.85 (m, 2 H), 3.05 (m, 7 H), 2.71 (s, 3 H), 2.25 (m, 6 H), 2.02 (m, 2 H), 1.63 (m, 8 H), 1.30 (m, 9 H).

[5424]

[5425] 실시예 269

[5426] N-({5-클로로-6-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5427] 실시예 269A

[5428] 5-클로로-6-((4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설폰아미드

[5429] N,N-디메틸포름아미드(3.0mL) 중의 실시예 257B(0.131g)를 요오도메탄(0.043g) 및 탄산나트륨(0.079g)으로 처리하고, 주위 온도에서 3일 동안 교반하였다. N,N-디메틸포름아미드를 고진공에서 제거하고, 농축물을 CH₂Cl₂ 중의 0 내지 2% 메탄올을 용출제로 하여 아민 관능화된 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[5430] 실시예 269B

[5431] N-({5-클로로-6-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5432] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 269A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400 MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.01 (s, 1H), 9.11 (d, 1H), 8.71

(d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.76 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 4.49 (d, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.68 (m, 2H), 2.38 (m, 2H), 2.26 (m, 5H), 2.14 (t, 4H), 1.97 (m, 6H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[5433]

[5434] 실시예 270

[5435] N-[(5-클로로-6-{[1-(N,N-디메틸글리실)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5436] 실시예 270A

[5437] 5-클로로-6-((1-(2-(디메틸아미노)아세틸)-4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설폰아미드

[5438] 실시예 257B(0.131g), 2-(디메틸아미노)아세틸 클로라이드, 염산(0.139g) 및 탄산나트륨(0.048g)을 5-mL 바이

알 속에서 N,N-디메틸포름아미드(3.0mL)와 배합하고, 밤새 주위 온도에서 교반하였다. 추가의 탄산나트륨(0.048g)을 가한 다음 2-(디메틸아미노)아세트릴 클로라이드, 염산(0.139g)을 가하고, 이틀밤에 걸쳐 교반을 계속하였다. 반응 혼합물을 고진공하에 농축시키고, CH₂Cl₂에서 슬러리화하고, 여과하고, 농축시키고, CH₂Cl₂ 중의 0 내지 4% 메탄올을 용출제로 하여 아민 관능화된 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[5439] 실시예 270B

[5440] N-[(5-클로로-6-{[1-(N,N-디메틸글리실)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5441] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 270A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.04 (s, 1H), 9.12 (d, 1H), 8.73 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.76 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 4.66 (d, 1H), 4.52 (dd, 2H), 4.07 (d, 1H), 3.46 (m, 1H), 3.40 (m, 1H), 3.30 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.06 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.35 (s, 6H), 2.26 (t, 2H), 2.14 (m, 4H), 2.05 (m, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.81 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[5442]

[5443] 실시예 271

[5444] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5445] 실시예 271A

[5446] 3급-부틸 4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트

[5447] 디클로로메탄(40mL) 중의 실시예 263E(2.0g) 및 디에틸아미노황 트리플루오라이드(1.39mL)의 용액을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(30mL)로 켄칭시키고, 에테르로 2회 추출하고, 합한 추출물을 물 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 5% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5448] 실시예 271B

[5449] 4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)-4-플루오로피페리딘

[5450] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 271A로 대체하여 제조하였다.

[5451] 실시예 271C

[5452] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)-4-플루오로피페리딘-1-일)벤조에이트

[5453] 표제 화합물은 실시예 263H에서 실시예 263G를 실시예 271B로 대체하여 제조하였다.

[5454] 실시예 271D

[5455] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((4'-클로로비페닐-2-일)메틸)-4-플루오로피페리딘-1-일)벤조산

[5456] 표제 화합물은 실시예 3J에서 실시예 3I를 실시예 271C로 대체하여 제조하였다.

[5457] 실시예 271E

[5458] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5459] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 271D로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.66 (s, 1H), 11.46 (br s, 1H), 8.62 (t, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.44 (d, 2H), 7.28 (m, 5H), 7.14 (m, 1H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.84 (dd, 2H), 3.31 (m, 9H), 2.95 (d, 2H), 2.81 (m, 2H), 1.91 (m, 1H), 1.62 (m, 2H), 1.45 (m, 2H), 1.29 (m, 2H).

[5460]

[5461] 실시예 272

[5462] 4-{4-[(4'-클로로비페닐-2-일)메틸]-4-플루오로피페리딘-1-일}-N-({5-클로로-6-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5463] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 271D로 대체하고 실시예 1F를 실시예 96A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.68 (s, 1H), 11.64 (br s, 1H), 8.58 (m, 1H), 8.25 (m, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.70 (dd, 1H), 7.50 (m, 4H), 7.43 (m, 3H), 7.28 (m, 4H), 7.15 (m, 1H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.54 (d, 2H), 4.04 (m, 1H), 3.75 (m, 2H), 3.58 (m, 2H), 2.95 (d, 2H), 2.80 (m, 2H), 1.88 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.48 (m, 2H), 1.28 (m, 2H), 0.85 (m, 2H).

[5464]

[5465] 실시예 273

[5466] 4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-이소프로필-3-아자스피로[5.5]운데크-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-({4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}-3-(트리플루오로메틸)페닐}설포닐)벤즈아미드

[5467] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 266B로 대체하고 실시예 1F를 실시예 42A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.57 (s, 1 H), 7.97 (d, 1 H), 7.77 (s, 1 H), 7.55 (m, 2 H), 7.45 (m, 1 H), 7.36 (m, 3 H), 7.08 (d, 2 H), 6.62 (dd, 2 H), 6.35 (dd, 1 H), 6.21 (d, 1 H), 3.82 (m, 3 H), 3.06 (m, 9 H), 2.72 (m, 3 H), 2.25 (m, 8 H), 2.09 (m, 2 H), 1.56 (m, 9 H), 1.20 (m, 10 H).

[5468]

[5469] 실시예 274

[5470] N-[(5-클로로-6-[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]옥시]피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5471] 실시예 274A

[5472] (R)-5-클로로-6-(1-(3-플루오로-2-(플루오로메틸)프로필)피롤리딘-3-일옥시)피리딘-3-설포나미드

[5473] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 1,3-디플루오로프로판-2-온으로 대체하고 3-급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 261B로 대체하여 제조하였다.

[5474] 실시예 274B

[5475] N-[(5-클로로-6-[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]옥시]피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5476] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 274A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.52 (s, 1 H), 8.32 (d, 1 H), 8.01 (d, 1 H), 7.93 (d, 1 H), 7.59 (d, 1 H), 7.42 (m, 1 H), 7.33 (m, 3 H), 7.05 (d, 2 H), 6.63 (dd, 1 H), 6.31 (dd, 1 H), 6.25 (d, 1 H), 5.38 (m, 1 H), 4.65 (t, 2 H), 4.53 (t, 2 H), 3.02 (s, 4 H), 2.94 (m, 5 H), 2.75 (s, 2 H), 2.66 (m, 1 H), 2.23 (m, 7 H), 1.96 (s, 2 H), 1.82 (m, 1 H), 1.39 (t, 2 H), 0.93 (s, 6 H).

[5477]

[5478] 실시예 275

[5479] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[2-(테트라하이드로푸란-3-일옥시)에톡시]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5480] 실시예 275A

[5481] 3-(2-(벤질옥시)에톡시)테트라하이드로푸란

[5482] 테트라하이드로푸란(15mL) 중의 테트라하이드로푸란-3-올(0.881g)을 60% 수소화나트륨(0.8g)으로 처리하였다. 10분 후, ((2-브로모에톡시)메틸)벤젠(3.23g)을 가하였다. 용액을 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물 및 에틸 아세테이트 사이에 분배하였다. 수성 층을 분리하고, 추가의 에틸 아세테이트로 2회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 1:1 에틸 아세테이트:헥산으로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5483] 실시예 275B

[5484] 2-(테트라하이드로푸란-3-일옥시)에탄올

[5485] 에탄올(10mL) 중의 실시예 275A(0.85g) 및 5% 탄소상 팔라듐(0.1g)을 수소 벌룬으로 처리하였다. 반응물을 밤새 교반하였다. 고체를 여과 제거하고, 여액을 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[5486] 실시예 275C

[5487] 3-니트로-4-(2-(테트라하이드로푸란-3-일옥시)에톡시)벤젠설포나미드

[5488] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 275B로 대체하여 제조하였다.

[5489] 실시예 275D

[5490] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[2-(테트라하이드로푸란-3-일옥시)에톡시]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5491] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 275C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.65 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.00-8.02 (m, 2H), 7.49-7.52 (m, 2H), 7.39-7.41 (m, 1H), 7.38 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.33-4.35 (m, 2H), 4.18-4.21 (m, 1H), 3.62-3.67 (m, 4H), 3.09 (s, 4H), 2.83 (s, 2H), 2.26 (s, 2H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.85-1.94 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[5492]

[5493] 실시예 276

[5494] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-시아노사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5495] 실시예 276A

[5496] 트랜스-4-(아미노메틸)사이클로헥산카보니트릴

[5497] 디클로로메탄(10mL) 중의 3급-부틸 (트랜스-4-(시아노메틸)사이클로헥실)메틸카바메이트(500mg)의 용액에 0℃에서 트리플루오로아세트산(2mL)을 서서히 가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온시키고, 1시간 동안 교반하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[5498] 실시예 276B

- [5499] 4-((트랜스-4-시아노사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [5500] 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드(347mg) 및 실시예 276A(300mg)의 혼합물을 트리에틸아민(1.4mL)으로 밤새 처리하고, 농축시켰다. 잔류물을 에틸 아세테이트로 연마하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [5501] 실시예 276C
- [5502] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5503] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 276B를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1 H), 11.36 (s, 1 H), 8.60 (t, 1 H), 8.56 (d, 1 H), 8.04 (d, 1 H), 7.79 (dd, 1 H), 7.47 - 7.54 (m, 3 H), 7.34 (d, 2 H), 7.01 - 7.09 (m, 3 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 3.25 (t, 2 H), 3.07 (s, 4 H), 2.76 (s, 2 H), 2.57 - 2.68 (m, 1 H), 2.17 (d, 6 H), 1.92 - 2.06 (m, 4 H), 1.78 (d, 2 H), 1.66 (s, 1 H), 1.35 - 1.53 (m, 4 H), 0.96 - 1.10 (m, 2 H), 0.92 (s, 6 H).
- [5504]
- [5505] 실시예 277
- [5506] N-[(5-클로로-6-([4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시)피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5507] 실시예 277A
- [5508] 메틸 4,4-디메틸-2-(트리플루오로메틸설포닐옥시)사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [5509] 디클로로메탄(700mL) 중의 헥산 세척된 NaH(17g)의 현탁액에 5,5-디메틸-2-메톡시카보닐사이클로헥사논(38.5g)을 0℃에서 적가하였다. 30분 동안 교반한 후, 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, 트리플루오로메탄설포산 무수물(40mL)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온시키고, 24시간 동안 교반하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [5510] 실시예 277B
- [5511] 메틸 2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [5512] 2:1 디메톡시에탄/메탄올(600mL) 중의 실시예 277A(62.15g), 4-클로로페닐보론산(32.24g), CsF(64g) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(2g)을 24시간 동안 70℃로 가열하였다. 혼합물을 농축시켰다. 에테르(4x 200mL)를 가하고, 혼합물을 여과하였다. 합한 에테르 용액을 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [5513] 실시예 277C
- [5514] (2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔)메탄올
- [5515] LiBH₄(13g), 실시예 277B(53.8g) 및 에테르(400mL)의 혼합물에 메탄올(25mL)을 시린지로 서서히 가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키면서 1N HCl로 퀀칭시켰다. 혼합물을 물로 희석시키고, 에테르(3x 100mL)로 추출하였다. 추출물을 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 0-30% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5516] 실시예 277D
- [5517] 3급-부틸 4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔)메틸)피페라진-1-카복실레이트
- [5518] 메실 클로라이드(7.5mL)를 시린지를 통해 0℃에서 CH₂Cl₂(500mL) 중의 실시예 277C(29.3g) 및 트리에틸아민(30mL)에 가하고, 혼합물을 1분 동안 교반하였다. N-t-부톡시카보닐피페라진(25g)을 가하고, 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 현탁액을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-20% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5519] 실시예 277E

- [5520] 1-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진
- [5521] 실시예 277D(1g)를 디클로로메탄(10mL), 트리플루오로아세트산(10mL) 및 트리에틸실란(1mL) 속에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 디클로로메탄(100mL)과 포화 수성 Na_2CO_3 용액(20mL)의 혼합물에 흡수시키고, 10분 동안 교반하였다. 층을 분리하고, 유기 층을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [5522] 실시예 277F
- [5523] 5-브로모-1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘
- [5524] 테트라하이드로푸란(250mL) 중의 5-브로모-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(15.4g)의 혼합물에 테트라하이드로푸란(86mL) 중의 1M 리튬 헥사메틸디실라지드를 가하고, 10분 후, TIPS-Cl(트리이소프로필클로로실란)(18.2mL)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 에테르로 희석시키고, 생성된 용액을 물로 2회 세척하였다. 추출물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5525] 실시예 277G
- [5526] 1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-올
- [5527] -78℃에서 테트라하이드로푸란(500mL) 중의 실시예 277F(24.3g)의 혼합물에 2.5M BuLi(30.3mL)를 가하였다. 2분 후, 트리메틸보레이트(11.5mL)를 가하고, 혼합물을 1시간에 걸쳐 실온으로 가온되도록 하였다. 반응물을 물에 붓고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 0℃에서 테트라하이드로푸란(200mL)에 흡수시키고, 1M NaOH(69mL)를 가한 다음 30% H_2O_2 (8.43mL)를 가하고, 용액을 1시간 동안 교반하였다. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (10g)을 가하고, pH를 진한 HCl 및 고체 NaH_2PO_4 를 사용하여 4-5로 조절하였다. 용액을 에틸 아세테이트로 2회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 5-25% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5528] 실시예 277H
- [5529] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-플루오로벤조에이트
- [5530] 115℃에서 디글라임(40mL) 중의 실시예 277G(8.5g), 메틸 2,4-디플루오로벤조에이트(7.05g) 및 K_3PO_4 (9.32g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(600mL)로 희석시키고, 물 및 염수로 2회 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 2-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5531] 실시예 277I
- [5532] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [5533] 135℃에서 디메틸설폭사이드(20mL) 중의 실시예 277H(1.55g), 실시예 277E(2.42g) 및 HK_2PO_4 (1.42g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(400mL)로 희석시키고, 1M NaOH 및 염수로 3회 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5534] 실시예 277J
- [5535] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [5536] 50℃에서 디옥산(10mL) 및 1M NaOH(6mL) 중의 실시예 277I(200mg)를 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, NaH_2PO_4 용액에 가하고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켜 순수한 생성물을 수득하였다.
- [5537] 실시예 277K
- [5538] 5,6-디클로로피리딘-3-설포아미드

- [5539] 0℃에서 이소프로필 알코올(300mL) 중의 5,6-디클로로피리딘-3-설포닐 클로라이드(32.16g)의 용액에 NH₄OH의 30% 수용액(50.8mL)을 가하였다. 밤새 교반한 후, 용매를 원래 용적의 1/3로 감소시켰다. 이어서, 이를 물과 에틸 아세테이트 사이에 분배하였다. 수성 층을 추가의 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다. 이어서, 물질을 1:9 에틸 아세테이트/헥산에서 슬러리화시키고, 여과하고, 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5540] 실시예 277L
- [5541] 3급-부틸 4-플루오로-4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-카복실레이트
- [5542] 테트라하이드로푸란(5mL) 중의 1-3급-부틸 4-에틸 4-플루오로피페리딘-1,4-디카복실레이트(1.0g)를 0℃에서 테트라하이드로푸란 중의 1.0N LiAlH₄(2.54mL)로 처리하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 물(0.6mL)을 반응 혼합물에 적가한 다음 2N 수성 NaOH(0.2mL)를 가하였다. 반응물을 또 다른 1시간 동안 교반하였다. 고체를 규조토 팩을 통해 여과에 의해 제거하고, 에틸 아세테이트로 세척하였다. 여액을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [5543] 실시예 277M
- [5544] 3급-부틸 4-((3-클로로-5-설파모일피리딘-2-일옥시)메틸)-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트
- [5545] 테트라하이드로푸란(15mL) 중의 실시예 277L(1g)의 용액에 NaH(광유 중의 60% 분산액, 685mg)를 가하고, 용액을 10분 동안 교반하였다. 실시예 227K(1g)를 가하고, 반응물을 24시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물에 붓고, 10% HCl로 중화시키고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 30% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다.
- [5546] 실시예 277N
- [5547] 5-클로로-6-((4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드 디트리플루오로아세트산
- [5548] 실시예 277M(13mL)을 트리플루오로아세트산(2.363mL)으로 처리하고, 주위 온도에서 2시간 동안 교반하고, 농축시키고, 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5549] 실시예 277O
- [5550] 5-클로로-6-((4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [5551] 실시예 277N(0.088g) 및 옥세탄-3-온(0.014g)을 디클로로메탄(2.0mL) 및 디메틸포름아미드(1.0mL) 속에서 배합하고, 주위 온도에서 45분 동안 교반하였다. 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.064g)을 소량씩 나누어 가하였다. 밤새 주위 온도에서 교반을 계속하였다. 추가의 옥세탄-3-온(0.014g)을 가하고, 더 많은 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.064g)을 가하기 전에, 주위 온도에서 30분 동안 교반을 계속하였다. 반응 혼합물을 주위 온도에서 72시간 동안 교반하고, 농축시키고, 디클로로메탄 중의 0 내지 5% 메탄올을 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하고, 진공 오븐 속에서 80℃에서 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5552] 실시예 277P
- [5553] N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5554] 실시예 277J(0.063g), 실시예 277O(0.042g), 1-에틸-3-[3-(디메틸아미노)프로필]-카보다이미드 하이드로클로라이드(0.032g) 및 4-디메틸아미노피리딘(0.027g)을 4-mL 바이알 속에서 디클로로메탄(1.0mL)과 배합하고, 밤새 주위 온도에서 교반하였다. 반응 혼합물을 디클로로메탄 중의 0-4% 메탄올을 용출제로 하여 실리카겔 상에서 수성 후처리 없이 바로 크로마토그래피하였다. 목적하는 생성물을 함유하는 분획을 농축시키고, 아세트니트릴에서 슬러리화시키고, 농축시키고, 밤새 진공 오븐 속에서 80℃에서 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (500 MHz,

피리딘 -d₅) δ 13.05 (s, 1H), 9.13 (d, 1H), 8.72 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.76 (dd, 1H), 6.51 (m, 2H), 4.63 (m, 4H), 4.53 (d, 2H), 3.39 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.51 (m, 2H), 2.25 (m, 2H), 2.18 (m, 2H), 2.13 (m, 4H), 2.06 (t, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.89 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[5555]

실시예 278

[5556]

[5557]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5558]

실시예 278A

[5559]

5-브로모-6-(2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에톡시)피리딘-3-설포아미드

[5560]

표제 화합물은 실시예 36B에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에탄올로 대체하여 제조하였다.

[5561]

실시예 278B

[5562]

5-시아노-6-(2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에톡시)피리딘-3-설포아미드

[5563]

표제 화합물은 실시예 36C에서 실시예 36B를 실시예 278A로 대체하여 제조하였다.

[5564]

실시예 278C

[5565]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-시아노-6-[2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5566]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 278B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.60 (s,

1H), 8.70 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.45-7.47 (m, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.06 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.34 (dd, 1H), 6.25 (d, 1H), 4.47 (d, 2H), 3.80-3.84 (m, 2H), 3.24-3.28 (m, 2H), 3.12 (s, 2H), 2.16 (s, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.61-1.71 (m, 4H), 1.40 (t, 2H), 1.21-1.25 (m, 2H), 0.93 (s, 6H).

[5567]

[5568]

실시예 279

[5569]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-(3-푸릴메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5570]

실시예 279A

[5571]

4-(푸란-3-일메톡시)-3-니트로벤젠설포아미드

[5572]

표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 푸란-3-일메탄올로 대체하여 제조하였다.

[5573]

실시예 279B

[5574]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-(3-푸릴메톡시)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5575]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 279A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.69 (s,

1H), 8.34 (s, 1H), 8.03-8.06 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.51-7.53 (m, 4H), 7.34-7.36 (m, 2H), 7.04-7.06 (m, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 5.23 (s, 2H), 3.10 (s, 4H), 2.83 (s, 2H), 2.15-2.32 (m, 6H), 1.39 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[5576]

[5577]

실시예 280

[5578]

N-[(5-클로로-6-[(3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일]메톡시]피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-{[2-

(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5579] 실시예 280A

[5580] (R)-3급-부틸 3-((3-클로로-5-설펜올피리딘-2-일옥시)메틸)피롤리딘-1-카복실레이트

[5581] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 40A로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 (R)-3급-부틸 3-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.

[5582] 실시예 280B

[5583] (R)-5-클로로-6-(피롤리딘-3-일메톡시)피리딘-3-설포나미드

[5584] 표제 화합물은 실시예 252B에서 3급-부틸 (4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일)메틸카바메이트를 실시예 280A로 대체하여 제조하였다.

[5585] 실시예 280C

[5586] (R)-5-클로로-6-((1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[5587] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 1,3-디플루오로프로판-2-온으로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 280B로 대체하여 제조하였다.

[5588] 실시예 280D

[5589] N-[(5-클로로-6-((3R)-1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)피롤리딘-3-일)메톡시)피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5590] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 280C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.57 (s, 1 H), 8.38 (d, 1 H), 8.07 (d, 1 H), 7.96 (d, 1 H), 7.57 (d, 1 H), 7.44 (m, 1 H), 7.35 (m, 3 H), 7.05 (d, 2 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.33 (dd, 1 H), 6.23 (d, 1 H), 4.65 (d, 2 H), 4.53 (dd, 2 H), 2.92 (m, 8 H), 2.75 (m, 4 H), 2.58 (m, 2 H), 2.20 (m, 6 H), 1.96 (m, 4 H), 1.53 (m, 1 H), 1.39 (t, 2 H), 0.89 (s, 6 H).

[5591]

[5592] 실시예 281

[5593] N-[(5-클로로-6-((3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일)메톡시)피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5594] 실시예 281A

[5595] (R)-5-클로로-6-((1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[5596] 표제 화합물은 실시예 261C에서 실시예 261B를 실시예 280B로 대체하여 제조하였다.

[5597] 실시예 281B

[5598] N-[(5-클로로-6-((3R)-1-(2,2-디플루오로에틸)피롤리딘-3-일)메톡시)피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5599] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 281A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설포사이드 -d₆) δ 11.59 (s, 1 H), 8.41 (d, 1 H), 8.10 (d, 1 H), 7.98 (d, 1 H), 7.56 (d, 1 H), 7.46 (m, 1 H), 7.41 (d, 1 H), 7.34 (d, 2 H), 7.04 (d, 2 H), 6.65 (dd, 1 H), 6.35 (dd, 1 H), 6.23 (m, 1 H), 6.03 (m, 1 H), 3.06 (s, 4 H), 2.84 (m, 6 H), 2.63 (m, 4 H), 2.20 (m, 6 H), 1.94 (m, 3 H), 1.53 (m, 1 H), 1.39 (t, 2 H), 0.91 (s, 6 H).

[5600]

- [5601] 실시예 282
- [5602] N-[(5-클로로-6-{{1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일}메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{{2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5603] 실시예 282A
- [5604] 5-클로로-6-((1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설포아미드
- [5605] 실시예 257B(0.088g) 및 1,3-디플루오로프로판-2-온(0.028g)을 디클로로메탄(2mL) 및 N,N-디메틸포름아미드(0.500mL) 속에서 배합하고, 주위 온도에서 45분 동안 교반하였다. 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.064g)을 소량씩 나누어 가한 다음 반응 혼합물을 밤새 주위 온도에서 교반하였다. 추가의 1,3-디플루오로프로판-2-온(0.028g)을 가한 다음 30분 후 더 많은 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.064g)을 가하였다. 반응 혼합물을 주위 온도에서 72시간 동안 교반하였다. 추가의 1,3-디플루오로프로판-2-온(0.028g)을 다시 가한 다음 30분 후 더 많은 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.064g)을 가하였다. 반응 혼합물을 밤새 주위 온도에서 교반하였다. 반응 혼합물을 고진공하에 농축시켜 N,N-디메틸포름아미드를 제거한 다음 CH₂Cl₂ 중의 0 내지 4% 메탄올을 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [5606] 실시예 282B
- [5607] N-[(5-클로로-6-{{1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일}메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{{2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5608] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 282A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.05 (s, 1H), 9.12 (t, 1H), 8.72 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.50 (m, 2H), 4.77 (dd, 1H), 4.65 (dd, 1H), 4.52 (dd, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.93 (t, 1H), 2.80 (m, 5H), 2.52 (m, 1H), 2.26 (t, 2H), 2.13 (m, 4H), 2.04 (m, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.28 (m, 2H), 0.93 (s, 6H).
- [5609]
- [5610] 실시예 283
- [5611] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-{{2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5612] 실시예 283A
- [5613] 3-클로로-4-((4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시)벤젠설포아미드
- [5614] 테트라하이드로푸란(2mL) 중의 (4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메탄올(0.265g)의 용액에 수소화나트륨(0.288g)을 가하였다. 15분 후, 3-클로로-4-플루오로벤젠설포아미드(0.377g)를 테트라하이드로푸란(1mL) 중의 용액으로서 가하였다. 반응물을 2시간 동안 교반하고, 물(5mL)로 켄칭시키고, 1N 수성 HCl를 사용하여 pH ~7로 되도록 조절하고, 디클로로메탄(2 x 25mL)으로 추출하였다. 유기 층을 염수(25mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 30분에 걸쳐 2N NH₃/디클로로메탄을 함유하는 0.1% 내지 10% 메탄올의 구배로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 40g)하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [5615] 실시예 283B
- [5616] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-{{2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일}메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5617] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 283A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드- d₆) δ 11.60 (s, 1H), 10.68 – 9.84 (m, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.63 (t, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.50 – 7.38 (m, 2H), 7.34 (d, 2H), 7.04 (d, 3H), 6.64 (dd, 1H), 6.36 (dd, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.23 (d, 2H), 3.03 (s, 6H), 2.71 (m, 4H), 2.07 (m, 12H), 1.38 (s, 3H), 1.24 (s, 2H), 0.92 (s, 6H).

[5618]

실시예 284

[5619]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-시아노-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5620]

실시예 284A

[5621]

3-시아노-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)벤젠설포나미드

[5622]

테트라하이드로푸란(5mL) 중의 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올(0.258g)의 용액에 수소화나트륨(0.355g)을 가하고, 반응물을 실온에서 15분 동안 교반하였다. 실시예 52A(0.400g)를 가하고, 반응물을 추가로 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 에틸 아세테이트(50mL) 및 1N 수성 HCl(35mL)에 부었다. 유기 층을 염수(35mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 30분에 걸쳐 10% 내지 100% 에틸 아세테이트/헥산의 구배로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 40g)하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5623]

실시예 284B

[5624]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[3-시아노-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5625]

표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 284A로 대체하여 제조하였다.

[5626]

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드- d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.60 - 11.16 (m, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.08 - 8.01 (m, 2H), 7.58 - 7.46 (m, 3H), 7.35 (d, J = 8.4, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (d, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.05 (d, 2H), 3.89 (d, 2H), 3.37 (d, 4H), 3.09 (s, 4H), 2.81 (s, 2H), 2.21 (d, 7H), 1.96 (s, 2H), 1.67 (d, 2H), 1.39 (s, 2H), 0.92 (s, 6H).

[5627]

실시예 285

[5628]

N-[(5-클로로-6-{[1-(2,2-디플루오로에틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5629]

실시예 285A

[5630]

5-클로로-6-((1-(2,2-디플루오로에틸)-4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[5631]

실시예 257B(0.263g), 1,1-디플루오로-2-요오도에탄(0.23g) 및 탄산나트륨(0.254g)을 20-mL 바이알 속에서 N,N-디메틸포름아미드(6mL)와 배합하고, 70℃에서 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 고진공하에 농축시킨 다음 CH₂Cl₂ 중의 0 내지 5% 메탄올을 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[5632]

실시예 285B

[5633]

N-[(5-클로로-6-{[1-(2,2-디플루오로에틸)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5634]

[5635] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 285A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400 MHz, 피리딘 -d₅) δ 13.05 (s, 1H), 9.12 (d, 1H), 8.72 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.43 (m, 2H), 7.06 (m, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.50 (m, 2H), 6.18 (tt, 2H), 4.51 (d, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.80 (m, 6H), 2.60 (td, 2H), 2.25 (t, 2H), 2.13 (m, 4H), 2.03 (t, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.93 (m, 1H), 1.85 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[5636]

[5637] 실시예 286

[5638] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5639] 실시예 286A

[5640] 3-클로로-4-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)벤젠설포나미드

[5641] 표제 화합물은 실시예 283A에서 (4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메탄올을 실시예 37C로 대체하여 제조하였다.

[5642] 실시예 286B

[5643] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5644] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 286A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드- d₆) δ 11.71 (s, 1H), 11.56 - 11.16 (m, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.64 - 7.45 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.26 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (d, 1H), 6.42 (dd, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.28 (d, 2H), 3.78 (d, 2H), 3.61 (dd, 2H), 3.07 (s, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.17 (d, 6H), 1.87 (dd, 6H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[5645]

[5646] 실시예 287

[5647] N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5648] 실시예 287A

[5649] (4,4-디플루오로사이클로헥실)메탄올

[5650] 디에틸 에테르(2mL) 중의 에틸 4,4-디플루오로사이클로헥산카복실레이트(1.0g, 5.20mmol)를 디에틸 에테르(15mL) 중의 수소화리튬알루미늄(0.24g)에 적가하고, 환류하에 4시간 동안 가열하였다. 이어서, 반응물을 0℃로 냉각시키고, 물(0.24mL)을 가한 다음 5N 수성 NaOH(0.24mL) 및 물(0.72mL)을 가하였다. 이어서, Na₂SO₄ 및 더 많은 디에틸 에테르(40mL)를 가하고, 혼합물을 30분 동안 교반한 다음 셀라이트를 통해 여과하였다. 농축시킨 후, 잔류물을 CH₂Cl₂로 희석시키고, Na₂SO₄를 가하고, 혼합물을 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[5651] 실시예 287B

[5652] 5-클로로-6-((4,4-디플루오로사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[5653] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 40A로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 287A로 대체하여 제조하였다.

[5654] 실시예 287C

[5655] N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5656] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 287B로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.63 (s, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.14 (d, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.03 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.37 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.25 (d, 2H), 3.07 (br m, 4H), 2.82 (br s, 2H), 2.30 (br m, 4H), 2.16 (br m, 2H), 2.00, 1.95, 1.85 (all m, total 9H), 1.40 (t, 2H), 1.37 (m, 2H), 0.92 (s, 6H).

[5657]

[5658] 실시예 288

[5659] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[6-{[1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시}-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5660] 실시예 288A

[5661] 5-니트로-3-(트리플루오로메틸)피리딘-2-올

[5662] 3-(트리플루오로메틸)피리딘-2-올(2.3g)을 0℃에서 진한 황산(15mL)에 가하였다. 혼합물을 0℃에서 5분 동안 교반하였다. 이 용액에 발연 질산(6mL)을 5분에 걸쳐 적가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반한 다음 50℃에서 3시간 동안 가열하였다. 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 얼음(200g)에 붓고, 혼합물을 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[5663] 실시예 288B

[5664] 2-클로로-5-니트로-3-(트리플루오로메틸)피리딘

[5665] 실시예 288A(1.69g), 오염화인(2.03g) 및 포스포릴 트리클로라이드(0.97mL)의 혼합물을 90℃에서 3시간 동안 가열하였다. 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 얼음에 붓고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 추출물을 염수로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 10% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5666] 실시예 288C

[5667] 6-클로로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-아민

[5668] 물(40mL) 중의 철(1.5g) 및 염화암모늄(2.38g)의 혼합물을 실온에서 5분 동안 교반하였다. 상기 현탁액에 메탄올(40mL) 중의 실시예 288B를 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 더 많은 철(1.8g)을 반응 혼합물에 가하고, 이를 또 다른 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물로부터의 고체를 여과 제거하고, 여액을 물과 에틸 아세테이트 사이에 분배하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 20% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5669] 실시예 288D

[5670] 6-클로로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-설포닐 클로라이드

[5671] 빙냉하에, 티오닐 클로라이드(4mL)를 20분에 걸쳐 물(27mL)에 적가하였다. 혼합물을 밤새 12시간 동안 교반하여 SO_2 함유 용액을 수득하였다. 별도로, 디옥산(5mL) 중의 실시예 288C(1.14g)를 0℃에서 진한 HCl(20mL)에 가하였다. 용액을 5분 동안 교반하였다. 상기 현탁액/용액에 0℃에서 물(6mL) 중의 아질산나트륨(0.44g)을 적가하였다. 용액을 0℃에서 3시간 동안 교반하였다. 이 시간 동안, 형성된 고체를 유리 막대로 분쇄하여 실시예 288C가 완전히 반응하도록 하였다. SO_2 함유 용액에 염화구리(I)(0.115g)를 가하였다. 이어서, 이 용액에 0℃에서 디아조화 실시예 288C를 가하였다. 용액을 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 5% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

- [5672] 실시예 288E
- [5673] 6-클로로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-설폰아미드
- [5674] 디옥산(20mL) 용액 중의 실시예 288D(2.03g)를 0℃로 냉각시켰다. 수산화암모늄 용액을 적가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반한 다음 밤새 실온에서 교반하였다. 용매를 부분적으로 제거하고, 잔류물을 물과 에틸 아세테이트 사이에 분배하였다. 유기 상을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔류물을 디클로로메탄 중의 0-3% 메탄올로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [5675] 실시예 288F
- [5676] 3급-부틸 4-플루오로-4-((5-설파모일-3-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일옥시)메틸)피페리딘-1-카복실레이트
- [5677] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 288E로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 322A로 대체하여 제조하였다.
- [5678] 실시예 288G
- [5679] 6-((4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-설폰아미드
- [5680] 표제 화합물은 실시예 252B에서 3급-부틸 (4-(1,3-디플루오로프로판-2-일)모르폴린-2-일)메틸카바메이트를 실시예 288F로 대체하여 제조하였다.
- [5681] 실시예 288H
- [5682] 6-((1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-설폰아미드
- [5683] 표제 화합물은 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 1,3-디플루오로프로판-2-온으로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 288G로 대체하여 제조하였다.
- [5684] 실시예 288I
- [5685] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([6-([1-(1,3-디플루오로프로판-2-일)-4-플루오로피페리딘-4-일]메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5686] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 288H로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.50 (s, 1 H), 8.57 (s, 1 H), 8.27 (d, 1 H), 7.91 (d, 1 H), 7.58 (d, 1 H), 7.40 (m, 1 H), 7.35 (d, 2 H), 7.28 (d, 1 H), 7.05 (d, 2 H), 6.61 (dd, 1 H), 6.29 (dd, 1 H), 6.24 (d, 1 H), 4.67 (d, 2 H), 4.55 (d, 2 H), 4.50 (s, 1 H), 4.44 (s, 1 H), 3.06 (m, 5 H), 2.73 (m, 6 H), 2.19 (d, 6 H), 1.90 (m, 7 H), 1.39 (t, 2 H), 0.93 (s, 6 H).
- [5687]
- [5688] 실시예 289
- [5689] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-[2-(테트라하이드로푸란-2-일)에톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5690] 실시예 289A
- [5691] 5-클로로-6-(2-(테트라하이드로푸란-2-일)에톡시)피리딘-3-설폰아미드
- [5692] 표제 화합물은 실시예 36B에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 2-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에탄올로 대체하고 실시예 36A를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.
- [5693] 실시예 289B
- [5694] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({5-클로로-6-[2-(테트라하이드로푸란-2-일)에톡시]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5695] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 289A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.66 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.50-7.55 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.39-4.51 (m, 4H), 3.87-3.94 (m, 1H), 3.73-3.78 (m, 1H), 3.57-3.62 (m, 1H), 3.11 (s, 4H), 2.89 (s, 2H), 2.33 (s, 4H), 2.15 (s, 2H), 1.77-2.01 (m, 7H), 1.45-1.54 (m, 1H), 1.40 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[5696]

[5697] 실시예 290

[5698] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)-3-메틸피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5699] 실시예 290A

[5700] 2-클로로-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔카브알데히드

[5701] 250ml 환저 플라스크에 디클로로메탄(30mL) 중의 N,N-디메틸포름아미드(3.5mL)를 가하였다. 혼합물을 -10°C 로 냉각시키고, 포스포릴 트리클로라이드(4mL)를 적가하였다. 용액을 실온까지 가온시키고, 3,3-디메틸사이클로헥사논(5.5mL)을 서서히 가하였다. 혼합물을 밤새 환류되도록 가열하였다. 반응 혼합물을 나트륨 아세테이트(물 50mL 중의 25g)의 0°C 용액으로 켄칭시켰다. 수성 층을 에테르(3 x 200mL)로 추출하였다. 유기 층을 합하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 건조시켰다.

[5702] 실시예 290B

[5703] 2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔카브알데히드

[5704] 1L 환저 플라스크에 물(100mL) 중의 실시예 290A(6.8g), 4-클로로페닐보론산(6.5g) 및 팔라듐(II) 아세테이트(0.2g)를 가하여 현탁액을 수득하였다. 탄산칼륨(15g) 및 테트라부틸암모늄 브로마이드(10g)를 가하였다. 진공 및 질소에 적용한 후 탈기시킨 후, 혼합물을 45°C 에서 4시간 동안 교반하였다. 실리카겔을 통해 여과한 후, 디에틸 에테르(4x 200mL)를 사용하여 생성물을 추출하였다. 합한 유기 층을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하였다. 여액을 농축시키고, 헥산 중의 0-10% 에틸 아세테이트로 실리카 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5705] 실시예 290C

[5706] 3급-부틸 4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)-3-메틸피페라진-1-카복실레이트

[5707] 디클로로메탄(2mL) 중의 3급-부틸 3-메틸피페라진-1-카복실레이트(0.256g) 및 실시예 290B(0.350g)의 용액에 수산화트리아세톡시붕소나트륨(0.406g)을 가하고, 반응물을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응물을 NaHCO_3 용액(50mL)으로 켄칭시키고, 디클로로메탄(50mL)으로 추출하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 0.5% 내지 2.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 40g)하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5708] 실시예 290D

[5709] 1-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)-2-메틸피페라진

[5710] 실시예 290C(0.298g) 및 HCl(디옥산 중의 4.0M, 2mL)의 용액을 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 농축시키고, 디클로로메탄(100mL)과 NaHCO_3 (100mL) 사이에 분배하였다. 유기 층을 염수(50mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[5711] 실시예 290E

[5712] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)-3-메틸피페라진-1-일)벤조에이트

[5713] 표제 화합물은 실시예 3I에서 실시예 3E를 실시예 290D로 대체하여 제조하였다.

[5714] 실시예 290F

- [5715] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)-3-메틸피페라진-1-일)벤조산
- [5716] 표제 화합물은 실시예 15H에서 실시예 15G를 실시예 290E로 대체하여 제조하였다.
- [5717] 실시예 290G
- [5718] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)-3-메틸피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5719] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 290F로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.66 (s, 1H), 11.54 - 11.30 (m, 1H), 8.62 - 8.53 (m, 2H), 8.03 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.48 (d, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.06 (t, 3H), 6.68 (d, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.21 (s, 1H), 3.84 (d, 2H), 3.23 (s, 4H), 2.75 (s, 4H), 1.64 (s, 8H), 1.62 (d, 2H), 1.42 - 1.17 (m, 6H), 0.92 (s, 6H), 0.87 (s, 3H).
- [5720]
- [5721] 실시예 291
- [5722] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([3-(사이클로프로필아미노)프로필]아미노)-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5723] 실시예 291A
- [5724] 3급-부틸 2-시아노에틸(사이클로프로필)카바메이트
- [5725] 테트라하이드로푸란(30mL) 중의 3-(사이클로프로필아미노)프로판니트릴(5.0g)의 용액에 디-3급-부틸 디카보네이트(9.91g) 및 촉매량의 4-디메틸아미노피리딘을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(400mL)로 희석시키고, 5% 수성 HCl, 물 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 용매를 진공하에 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5726] 실시예 291B
- [5727] 3급-부틸 3-아미노프로필(사이클로프로필)카바메이트
- [5728] 실시예 291A(9.75g) 및 7M NH₃-메탄올(25mL)을 250mL 가압 병 속에서 Ra-Ni 2800, 물 슬러리(19.50g, 332mmol)에 가하고, 2시간 동안 30psi 및 실온에서 교반하였다. 혼합물을 나일론 막을 통해 여과하고, 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5729] 실시예 291C
- [5730] 3급-부틸 사이클로프로필(3-(2-니트로-4-설펜모일페닐아미노)프로필)카바메이트
- [5731] 디옥산(20mL) 중의 4-클로로-3-니트로벤젠설포나미드(2.5g) 및 실시예 291B(2.26g)의 용액에 N,N-디이소프로필 에틸아민(5mL)을 가하였다. 혼합물을 밤새 환류하에 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(400mL)로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 용매를 진공하에 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5732] 실시예 291D
- [5733] 3급-부틸 3-(4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설펜모일)-2-니트로페닐아미노)프로필(사이클로프로필)카바메이트
- [5734] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 291C로 대체하여 제조하였다.
- [5735] 실시예 291E
- [5736] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([3-(사이클로프로필아미노)프로필]아미노)-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5737] 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 291D(2.56g)의 용액에 트리플루오로아세트산(10mL)을 가하였다. 혼합물을 2시

간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공하에 농축시키고, 잔류물을 디클로로메탄(300mL)에 용해시키고, 수성 NaHCO₃, 물 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 조 생성물을 수득하였다. 조 물질 200mg을 디메틸설폭사이드/메탄올(1:1, 10mL)에 용해시켜 표제 화합물을 수득하고, 40분에 걸쳐 30% 아세 토니트릴 내지 65% 아세토니트릴로 용출시키면서 Gilson, C18(100A) 250x121.2 mm(10micron) 상에 부하하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.54 (s, 1 H), 8.43 (m, 2 H), 7.94 (d, 1 H), 7.71 (dd, 1 H), 7.57 (d, 1 H), 7.43 (m, 1 H), 7.34 (m, 3 H), 7.05 (d, 2 H), 6.90 (d, 1 H), 6.63 (dd, 1 H), 6.29 (d, 2 H), 3.43 (m, 2 H), 2.96 (m, 6 H), 2.73 (m, 2 H), 2.22 (m, 7 H), 1.87 (m, 4 H), 1.38 (m, 3 H), 0.94 (m, 6 H), 0.62 (m, 4 H).

[5738]

실시예 292

[5739]

N-{[5-클로로-6-(2-메톡시에톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5740]

실시예 292A

[5741]

5-클로로-6-(2-메톡시에톡시)피리딘-3-설폰아미드

[5742]

표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 40A로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 2-메톡시에탄올로 대체하여 제조하였다.

[5743]

실시예 292B

[5744]

N-{[5-클로로-6-(2-메톡시에톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5745]

표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 292A로 대체하여 제조하였다.

[5746]

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.63 (s, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.37 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.52 (m, 2H), 3.70 (m, 2H), 3.28 (s, 3H), 3.13 (br m, 4H), 2.88 (br s, 2H), 2.34 (br m, 4H), 2.16 (br m, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.40 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

[5747]

실시예 293

[5748]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-플루오로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5749]

실시예 293A

[5750]

표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드를 5-브로모-2,3-디플루오로피리딘으로 대체하여 제조하였다.

[5751]

실시예 293B

[5752]

3급-부틸 5-플루오로-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-일카바메이트

[5753]

표제 화합물은 실시예 248B에서 실시예 248A를 실시예 293A로 대체하여 제조하였다.

[5754]

실시예 293C

[5755]

5-플루오로-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설폰닐 클로라이드

[5756]

표제 화합물은 실시예 248C에서 실시예 248B를 실시예 293B로 대체하여 제조하였다.

[5757]

실시예 293D

[5758]

5-플루오로-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)피리딘-3-설폰아미드

[5759]

표제 화합물은 실시예 248D에서 실시예 248C를 실시예 293C로 대체하여 제조하였다.

[5760]

실시예 293E

[5761]

- [5762] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-플루오로-6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)피리딘-3-일]설폰일}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5763] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 293D로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 피리딘- d_5) δ 13.07 (s, 1H), 9.05 (d, 1H), 8.44 (dd, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.76 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 4.21 (d, 2H), 3.96 (dd, 2H), 3.31 (td, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (m, 3H), 1.58 (dd, 2H), 1.38 (m, 4H), 0.94 (s, 6H).
- [5764]
- [5765] 실시예 294
- [5766] N-[(3-클로로-4-{[1-(메톡시아세틸)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5767] 실시예 294A
- [5768] 3급-부틸 4-((2-클로로-4-설파모일페녹시)메틸)피페리딘-1-카복실레이트
- [5769] 표제 화합물은 실시예 283A에서 (4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메탄올을 3급-부틸-4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.
- [5770] 실시예 294B
- [5771] 3급-부틸 4-((4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤조일)설파모일)-2-클로로페녹시)메틸)피페리딘-1-카복실레이트
- [5772] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 294A로 대체하여 제조하였다.
- [5773] 실시예 294C
- [5774] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-(3-클로로-4-(피페리딘-4-일메톡시)페닐설폰일)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드
- [5775] 디클로로메탄(3mL) 중의 실시예 294B(0.286g)에 트리플루오로아세트산(1mL)을 가하고, 반응물을 실온에서 교반하였다. 3시간 후, 반응물을 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5776] 실시예 294D
- [5777] N-[(3-클로로-4-{[1-(메톡시아세틸)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5778] 디클로로메탄(1mL) 중의 용액으로서의 실시예 294C(0.75g)에 N,N-디이소프로필에틸아민(0.055mL)을 가한 다음 2-메톡시아세틸 클로라이드(6 μ L)를 가하였다. 10분 동안 교반한 후, 반응물을 실리카겔(Reveleris 40g) 상에 부하하고, 30분에 걸쳐 0.5% 내지 3.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배(유속 = 40mL/min)를 사용하여 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ
- 11.71 (s, 1H), 11.55 - 11.24 (m, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.21 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (d, 1H), 6.42 (dd, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.42 - 4.32 (m, 1H), 4.03 (dd, 4H), 3.86 - 3.74 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.07 (s, 5H), 2.77 (s, 3H), 2.30 - 1.92 (m, 9H), 1.77 (s, 2H), 1.31 (d, 4H), 0.92 (s, 6H).
- [5779]
- [5780] 실시예 295
- [5781] N-[(3-클로로-4-{[1-(N,N-디메틸글리실)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5782] 표제 화합물은 실시예 294D에서 2-메톡시아세틸 클로라이드를 2-(디메틸아미노)아세틸 클로라이드로 대체하여

제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.58 (s, 1H), 10.35 – 9.94 (m, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.41 – 7.29 (m, 3H), 7.05 (d, 3H), 6.63 (d, 1H), 6.37 – 6.32 (m, 1H), 6.22 (d, 1H), 4.39 (d, 1H), 3.94 (s, 6H), 3.01 (s, 6H), 2.73 (m, 4H), 2.55 (m, 5H), 2.19 (s, 6H), 1.95 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.38 (s, 4H), 0.93 (s, 6H).

[5783]

실시예 296

[5784]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실]메틸}피페리딘-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5786]

실시예 296A

[5787]

3급-부틸 4-((4,4-디메틸-2-옥소사이클로헥실)메틸)피페리딘-1-카복실레이트

[5788]

3,3-디메틸사이클로헥사논(5.60mL)을 나트륨 비스(트리메틸실릴)아미드(45.3mL, 테트라하이드로푸란 중의 1M)에 가하고, 반응물을 1시간 동안 교반하였다. 디메틸설폭사이드(30mL) 중의 3급-부틸 4-(브로모메틸)피페리딘-1-카복실레이트(11.1g)를 가하고, 반응물을 50℃에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 물(300mL)에 붓고, 에테르로 3회 추출하고, 합한 추출물을 물 및 염수로 3회 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 5-20% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5789]

실시예 296B

[5790]

3급-부틸 4-((2-(4-클로로페닐)-2-하이드록시-4,4-디메틸사이클로헥실)메틸)피페리딘-1-카복실레이트

[5791]

(4-클로로페닐)마그네슘 브로마이드(14.1mL, 에테르 중의 1M)를 -78℃에서 테트라하이드로푸란(40mL) 중의 실시예 296A(3.25g)에 가하고, 반응물을 20분 동안 교반한 다음 밤새 실온으로 가온되도록 하였다. 반응물을 pH 7 완충액(20mL)으로 켄칭시키고, 2x 에테르로 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 1-20% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5792]

실시예 296C

[5793]

트랜스-4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실)메틸)피페리딘

[5794]

표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 296B로 대체하여 제조하였다.

[5795]

실시예 296D

[5796]

트랜스-메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실)메틸)피페리딘-1-일)벤조에이트

[5797]

표제 화합물은 실시예 263H에서 실시예 263G를 실시예 296C로 대체하여 제조하였다.

[5798]

실시예 296E

[5799]

트랜스-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실)메틸)피페리딘-1-일)벤조산

[5800]

표제 화합물은 실시예 3J에서 실시예 3I를 실시예 296D로 대체하여 제조하였다.

[5801]

실시예 296F

[5802]

트랜스-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실]메틸}피페리딘-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5803] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 296E로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.36 (br s, 1H), 8.60 (t, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.27 (d, 2H), 7.16 (d, 2H), 7.09 (m, 1H), 6.63 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.11 (d, 1H), 3.83 (dd, 2H), 3.52 (m, 2H), 3.26 (m, 4H), 2.61 (m, 2H), 2.35 (m, 1H), 1.89 (m, 2H), 1.76 (m, 1H), 1.62 (m, 2H), 1.38 (m, 4H), 1.25 (m, 6H), 1.12 (m, 2H), 0.95 (m, 2H), 0.94 (s, 3H), 0.88 (s, 3H).

[5804]

[5805] 실시예 297

[5806] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-{[6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설포닐}벤즈아미드

[5807] 실시예 297A

[5808] 6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-설포나미드

[5809] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 288E로 대체하여 제조하였다.

[5810] 실시예 297B

[5811] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-{[6-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일]설포닐}벤즈아미드

[5812] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 297A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.49 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.26 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.61 (dd, 1H), 6.28 (dd, 1H), 6.24 (d, 1H), 4.24 (d, 2H), 3.86 (dd, 2H), 3.30 (m, 4H), 3.00 (s, 4H), 2.73 (s, 2H), 2.16 (m, 6H), 1.97 (m, 2H), 1.61 (dd, 2H), 1.33 (m, 4H), 0.93 (s, 6H).

[5813]

[5814] 실시예 298

[5815] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5816] 실시예 298A

[5817] 6-((트랜스-4-(3급-부틸디메틸실릴옥시)사이클로헥실)메톡시)-5-클로로피리딘-3-설포나미드

[5818] 표제 화합물은 실시예 36B에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 (트랜스-4-(3급-부틸디메틸실릴옥시)사이클로헥실)메탄올로 대체하고 실시예 36A를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.

[5819] 실시예 298B

[5820] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5821] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 298A로 대체하여 제조하였다. 반응이 종료된 후, 용매를 제거하고, 잔류물을 1:1 트리플루오로아세트산/디클로로메탄으로 2시간 동안 처리하였다. 용매를 제거하고, 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 중의 20-80% 아세토니트릴로 용출시키면서 Phenomenex prep 컬럼 (Luna, 5 μ, C18(2), 250X21.20 mm, 5 Å)을 갖는 역상 Gilson Prep HPLC 시스템으로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.65 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.48-7.49 (m, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.37 (d, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.53 (t, 1H), 4.18 (d, 2H), 3.08 (s, 4H), 2.84 (s, 2H), 2.29 (s, 4H), 2.15 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.79-1.83 (m, 5H), 1.39 (t, 2H), 1.08-1.13 (m, 5H), 0.93 (s, 6H).

[5822]

[5823] 실시예 299

- [5824] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-시아노-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5825] 실시예 299A
- [5826] 3-시아노-4-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)벤젠설포나미드
- [5827] 표제 화합물은 실시예 284A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 37C로 대체하여 제조하였다.
- [5828] 실시예 299B
- [5829] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-시아노-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5830] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 299A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드 - d₆) δ 11.72 (s, 1H), 10.24 - 9.27 (m, 1H), 8.21 (d, 1H), 8.12 (dd, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.63 - 7.46 (m, 3H), 7.45 - 7.31 (m, 3H), 7.07 (d, 2H), 6.70 (dd, 1H), 6.42 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.38 (d, 2H), 3.91 - 3.73 (m, 2H), 3.68 - 3.51 (m, 2H), 3.22 - 2.96 (m, 10H), 2.31 - 2.12 (m, 2H), 1.99 (s, 6H), 1.43 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

- [5831]
- [5832] 실시예 300
- [5833] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(6-[(트랜스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5834] 실시예 300A
- [5835] 6-((트랜스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-설포나미드
- [5836] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 288E로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 121A로 대체하여 제조하였다.
- [5837] 실시예 300B
- [5838] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(6-[(트랜스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5839] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 300A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.50 (s, 1 H), 8.56 (d, 1 H), 8.23 (d, 1 H), 7.90 (d, 1 H), 7.58 (d, 1 H), 7.40 (m, 1 H), 7.35 (d, 2 H), 7.27 (d, 1 H), 7.05 (d, 2 H), 6.61 (dd, 1 H), 6.28 (dd, 1 H), 6.24 (d, 1 H), 4.20 (d, 2 H), 3.23 (s, 3 H), 3.03 (m, 5 H), 2.73 (s, 2 H), 2.18 (m, 6 H), 1.98 (m, 5 H), 1.80 (m, 3 H), 1.39 (t, 2 H), 1.09 (m, 4 H), 0.93 (s, 6 H).

- [5840]
- [5841] 실시예 301
- [5842] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(6-[(시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5843] 실시예 301A
- [5844] 6-((시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시)-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-설포나미드
- [5845] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 288E로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 121A로 대체하여 제조하였다.
- [5846] 실시예 301B
- [5847] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(6-[(시스-4-메톡시사이클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

클로헥실)메톡시]-5-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5848] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 301A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.49 (m, 1 H), 8.54 (m, 1 H), 8.23 (d, 1 H), 7.91 (d, 1 H), 7.59 (d, 1 H), 7.40 (m, 1 H), 7.34 (m, 2 H), 7.27 (d, 1 H), 7.04 (d, 2 H), 6.61 (dd, 1 H), 6.29 (dd, 1 H), 6.24 (d, 1 H), 4.20 (d, 2 H), 3.37 (m, 2 H), 3.19 (s, 3 H), 3.00 (s, 4 H), 2.73 (s, 2 H), 2.18 (m, 6 H), 1.96 (s, 2 H), 1.80 (m, 3 H), 1.50 (dd, 2 H), 1.37 (m, 6 H), 0.93 (s, 6 H).

[5849]

[5850] 실시예 302

[5851] N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로-1-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5852] 실시예 302A

[5853] 4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페리딘

[5854] 실시예 296B(1.0g)를 35℃에서 48시간 동안 디클로로메탄(15mL) 및 트리플루오로아세트산(15mL) 속에서 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 디클로로메탄(100mL)에 흡수시키고, 교반하고, 포화 Na₂CO₃ 용액(20mL)을 서서히 가하였다. 용액을 분리하고, 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[5855] 실시예 302B

[5856] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페리딘-1-일)벤조에이트

[5857] 표제 화합물은 실시예 263H에서 실시예 263G를 실시예 302A로 대체하여 제조하였다.

[5858] 실시예 302C

[5859] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페리딘-1-일)벤조산

[5860] 표제 화합물은 실시예 3J에서 실시예 3I를 실시예 302B로 대체하여 제조하였다.

[5861] 실시예 302D

[5862] 1,1-디플루오로-4-메틸렌사이클로헥산

[5863] 부틸리튬(12.32mL, 헥산 중의 2.5M 용액)을 0℃에서 테트라하이드로푸란(50mL) 중의 메틸트리페닐포스포늄 클로라이드(9.63g)의 용액에 가하고, 반응물을 5분 동안 교반하였다. 이어서, 디옥산(150mL) 중의 4,4-디플루오로사이클로헥사논(3.76g)을 가하고, 반응물을 30분 동안 교반하였다. 물(3mL)을 가한 다음 헥산(150mL)을 서서히 가하고, 반응물을 여과하고, 용액을 계속 진행시켰다.

[5864] 실시예 302E

[5865] 4,4-디플루오로-1-(하이드록시메틸)사이클로헥산올

[5866] 실시예 302D로부터의 용액에 물(75mL)을 가한 다음 N-메틸모르폴린-N-옥사이드(6.4mL, 물 중의 50% 용액) 및 OsO₄(14.2g, 3급-부탄올 중의 2.5wt% 용액)를 가하고, 반응물을 50℃에서 96시간 동안 교반하였다. 용액을 실온으로 냉각시키고, 포화 수성 Na₂S₂O₃ 용액(100mL)으로 30분 동안 처리한 다음 진한 수성 HCl로 산성화시켰다. 이어서, 용액을 에틸 아세테이트로 3회 추출하고, 유기 층을 합하고, 1M HCl 및 염수로 세척하고, 농축시켰다. 조 혼합물을 헥산 중의 10-100% 에틸 아세테이트를 사용한 다음 에틸 아세테이트 중의 5% 메탄올을 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 생성물을 수득하였다.

[5867] 실시예 302F

[5868] 5-클로로-6-((4,4-디플루오로-1-하이드록시사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[5869] 당해 실시예는 실시예 24A에서 테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 302E로 대체하고 4-플루오로-3-니

트로벤젠설포아미드를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.

[5870] 실시예 302G

[5871] N-({5-클로로-6-[(4,4-디플루오로-1-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5872] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 302C로 대체하고 실시예 1F를 실시예 302F로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300MHz,

디메틸설포사이드-d₆) δ 11.65 (br s, 2H), 8.51 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.69 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.88 (s, 1H), 4.27 (s, 2H), 3.10 (m, 4H), 2.88 (m, 1H), 2.33 (m, 2H), 2.15 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.91 (m, 2H), 1.73 (m, 4H), 1.52 (m, 1H), 1.40 (m, 2H), 1.31 (m, 1H), 0.93 (s, 3H), 0.91 (m, 2H).

[5873]

[5874] 실시예 303

[5875] N-[(3-클로로-4-{[트랜스-4-(모르폴린-4-일)사이클로헥실]메톡시}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5876] 실시예 303A

[5877] 트랜스-4-모르폴리노사이클로헥실)메탄올

[5878] 3급-부틸 트랜스-4-(하이드록시메틸)사이클로헥실카바메이트(0.500g)에 염화수소(디옥산 중의 4.0M, 2.2mL)를 가하고, 반응물을 1시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 생성된 고체를 아세트니트릴(4mL)에 용해시키고, N,N-디이소프로필에틸아민(1.523mL)에 이어 1-브로모-2-(2-브로모에톡시)에탄(0.556g)으로 처리하고, 60℃로 가열하였다. 밤새 교반한 후, 반응물을 농축시키고, 실리카겔(Reveleris 40g) 상에 부하하고, 30분에 걸쳐 1% 내지 10% 메탄올/디클로로메탄의 구배(유속 = 40mL/min)를 사용하여 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[5879] 실시예 303B

[5880] 3-클로로-4-(((1r,4r)-4-모르폴리노사이클로헥실)메톡시)벤젠설포아미드

[5881] 표제 화합물은 실시예 283A에서 (4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메탄올을 실시예 303A로 대체하여 제조하였다.

[5882] 실시예 303C

[5883] N-[(3-클로로-4-{[트랜스-4-(모르폴린-4-일)사이클로헥실]메톡시}페닐)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5884] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 303B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설포사이드 - d₆) δ 11.65 (s, 1H), 10.96 – 10.59 (m, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.50 (dd, 3H), 7.38 – 7.30 (m, 2H), 7.15 – 6.99 (m, 3H), 6.65 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 3.91 (d, 2H), 3.64 (s, 4H), 3.04 (s, 4H), 2.73 (s, 7H), 2.18 (s, 6H), 1.93 (m, 6H), 1.80 – 1.65 (m, 1H), 1.32 (m, 6H), 0.92 (s, 6H).

[5885]

[5886] 실시예 304

[5887] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({3-[사이클로프로필(1,3-티아졸-5-일메틸)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5888] 디클로로메탄(2mL) 및 아세트산(0.5mL) 중의 실시예 291E(95mg)의 용액에 티아졸-5-카브알데히드(13mg)에 이어 수소화트리아세톡시붕소나트륨(35mg)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 디클로로메탄(300mL)으로 희석시키고, 수성 NaHCO₃, 물 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 조 생

성물을 수득하고, 이를 디메틸설폭사이드/메탄올(6mL, 1:1)에 용해시키고, 40분에 걸쳐 30% 아세트니트릴 내지 65% 아세트니트릴로 Gilson, C18(100A) 250x121.2mm(10micron) 상에 부하하였다.

¹H

NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.57 (m, 2 H), 8.03 (d, 1 H), 7.78 (m, 2 H), 7.49 (m, 3 H), 7.35 (m, 2 H), 7.02 (m, 3 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.38 (dd, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.05 (d, 4 H), 2.73 (m, 2 H), 2.60 (m, 2 H), 2.18 (m, 7 H), 1.95 (s, 2 H), 1.79 (m, 3 H), 1.37 (m, 3 H), 0.92 (s, 6 H), 0.45 (m, 4 H).

[5889]

실시예 305

[5890]

N-({3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5892]

실시예 305A

[5893]

3-클로로-4-((트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시)벤젠설폰아미드

[5894]

테트라하이드로푸란(15mL) 중의 (트랜스-4-(3급-부틸디메틸실릴옥시)사이클로헥실)메탄올(275mg, 국제 공개공보 제W0 2008/124878호의 과정에 따라 제조함) 및 3-클로로-4-플루오로벤젠설폰아미드(259mg)를 수소화나트륨(180mg, 60%)으로 밤새 처리하였다. 반응물을 물(1mL)로 켄칭시키고, 트리플루오로아세트산(4mL)을 가하였다. 생성된 혼합물을 1시간 동안 슬러리화하고, 농축시켰다. 잔류물을 물 및 메탄올로 연마하여 표제 화합물을 수득하였다.

[5895]

실시예 305B

[5896]

N-({3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]페닐}설폰닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5897]

표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 305A를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.71 (s, 1

H), 11.38 (s, 1 H), 8.06 (d, 1 H), 7.87 (d, 1 H), 7.76 (dd, 1 H), 7.57 (d, 1 H), 7.51 - 7.55 (m, 1 H), 7.49 (d, 1 H), 7.34 (d, 2 H), 7.18 (d, 1 H), 7.04 (d, 2 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.42 (dd, 1 H), 6.18 (d, 1 H), 4.54 (d, 1 H), 3.91 (d, 2 H), 3.07 (s, 4 H), 2.75 (s, 2 H), 2.17 (d, 6 H), 1.95 (s, 2 H), 1.78 - 1.90 (m, 4 H), 1.63 - 1.75 (m, 1 H), 1.38 (t, 2 H), 1.00 - 1.25 (m, 4 H), 0.92 (s, 6 H).

[5898]

실시예 306

[5899]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-클로로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5901]

실시예 306A

[5902]

3-클로로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)벤젠설폰아미드

[5903]

표제 화합물은 실시예 6A에서 4-클로로-3-니트로벤젠설폰아미드를 4-플루오로-3-클로로벤젠설폰아미드로 대체하고, 4-메틸피페라진-1-아민 디하이드로클로라이드를 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민으로 대체하며, N¹,N¹,N²,N²-테트라메틸에탄-1,2-디아민을 휘니그 염기로 대체하여 제조하였다.

[5904]

실시예 306B

[5905]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-클로로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5906] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 306A로 대체하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.80 (s, 1H), 11.17 (br s, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.58 (dd, 1H), 7.53 (dd, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.03 (d, 2H), 6.74 (d, 1H), 6.66 (dd, 1H), 6.42 (m, 1H), 6.40 (t, 1H), 6.16 (d, 1H), 3.83 (m, 2H), 3.24 (m, 2H), 3.10 (m, 2H), 3.06 (br m, 4H), 2.72 (s, 2H), 2.17 (br m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.83 (m, 1H), 1.59 (br m, 2H), 1.38 (t, 2H), 1.20 (ddd, 2H), 0.92 (s, 6H).

[5907]

[5908] 실시예 307

[5909] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5910] 실시예 307A

[5911] 4-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드

[5912] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 4-플루오로-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나미드로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 37C로 대체하여 제조하였다.

[5913] 실시예 307B

[5914] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-(트리플루오로메틸)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5915] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 307A로 대체하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 피리딘- d_5) δ 13.07 (s, 1H), 8.78 (d, 1H), 8.58 (dd, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.06 (m, 2H), 6.74 (dd, 1H), 6.51 (m, 2H), 4.21 (d, 2H), 3.87 (m, 2H), 3.78 (td, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.76 (s, 2H), 2.25 (t, 2H), 2.13 (m, 4H), 1.95 (m, 6H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[5916]

[5917] 실시예 308

[5918] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(3-[사이클로프로필(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]프로필)아미노]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5919] 실시예 308A

[5920] 4-(3-(사이클로프로필아미노)프로필아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[5921] 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 291C(4.14g)의 용액에 트리플루오로아세트산(10mL)을 가하였다. 혼합물을 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공하에 농축시키고, 잔류물을 디클로로메탄(300mL)에 용해시키고, 수성 NaHCO_3 , 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[5922] 실시예 308B

[5923] 4-(3-(사이클로프로필(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노)프로필아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[5924] 디클로로메탄(6mL) 중의 실시예 308A(314mg)의 용액에 2,2,2-트리플루오로에틸 트리플루오로메탄설포네이트(255mg) 및 N,N-디이소프로필에틸아민(258mg)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 디클로로메탄(300mL)으로 희석시키고, 수성 NaHCO_3 , 물, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[5925] 실시예 308C

- [5926] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(3-[사이클로프로필(2,2,2-트리플루오로에틸)아미노]프로필)아미노]-3-니트로페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5927] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 308B로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ
- 11.67 (s, 1 H), 11.38 (m, 1 H), 8.55 (d, 2 H), 8.03 (d, 1 H), 7.81 (dd, 1 H), 7.50 (m, 3 H), 7.34 (d, 2 H), 7.05 (m, 3 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.38 (dd, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 3.07 (m, 4 H), 2.82 (m, 4 H), 2.18 (m, 7 H), 1.38 (m, 2 H), 0.92 (s, 6 H), 0.44 (m, 4 H).
- [5928]
- [5929] 실시예 309
- [5930] N-[(3-클로로-4-{[1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰일]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5931] 디클로로메탄(2mL) 중의 실시예 294B(0.150g)의 용액에 트리플루오로아세트산(1mL)을 가하였다. 1시간 동안 교반한 후, 반응물을 농축시키고, 고진공하에 건조시켰다. 잔류물을 디클로로메탄(2mL)에 용해시키고, 수소화트리아세톡시붕소나트륨(0.050g) 및 옥세탄-3-온(0.017g)으로 처리하고, 밤새 실온에서 교반하였다. 반응물을 포화 수성 NaHCO₃(20mL)로 켄칭시키고, 디클로로메탄(50mL)으로 추출하였다. 유기 층을 분리하고, 염수(25mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 30분에 걸쳐 0.5% 내지 5% 메탄올/디클로로메탄의 구배(유속 = 40mL/min)로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 40g)하여 표제 화합물을 수득하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ
- 11.70 (s, 1H), 11.21 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.87 (d1H), 7.75 (dd, 1H), 7.61 - 7.42 (m, 3H), 7.42 - 7.26 (m, 2H), 7.18 (d, 1H), 7.14 - 6.97 (m, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.41 (dd, 1H), 6.18 (d, 1H), 4.51 (dt, 4H), 3.99 (d, 2H), 3.56 - 3.32 (m, 1H), 3.06 (s, 4H), 2.89 - 2.68 (m, 4H), 2.16 (d, 6H), 2.01 - 1.69 (m, 7H), 1.50 - 1.07 (m, 4H), 0.92 (s, 6H).
- [5932]
- [5933] 실시예 310
- [5934] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,5-디플루오로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5935] 실시예 310A
- [5936] 3,5-디플루오로-4-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)벤젠설폰아미드
- [5937] 테트라하이드로푸란(30mL) 중의 실시예 37C(0.423g)를 NaH(60% 오일 분산액)(0.480g)로 처리하고, 주위 온도에서 20분 동안 교반하고, 3,4,5-트리플루오로벤젠설폰아미드(0.633g)로 처리하고, 30분 동안 교반하였다. N,N-디메틸아세트아미드(15mL)를 가하여 반응물의 용해도를 증가시키고, 밤새 주위 온도에서 교반을 계속하였다. 추가의 NaH(60% 오일 분산액)(0.480g) 및 N,N-디메틸아세트아미드(15mL)를 가하고, 혼합물을 밤새 50℃에서 가열하였다. 반응물을 포화 수성 NH₄Cl 용액으로 켄칭시킨 다음 포화 수성 NH₄Cl 용액과 에틸 아세테이트 사이에 분배하였다. 유기 층을 물 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시켰다. 농축물을 CH₂Cl₂ 중의 0 내지 2% 메탄올을 용출제로 하여 아민 관능화된 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다. 잔류물을 10-70% 아세토니트릴/물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산의 구배를 사용하여 C18 컬럼 상에서 역상 HPLC로 추가로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [5938] 실시예 310B
- [5939] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,5-디플루오로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5940] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 310A로 대체하여 제조하였

다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.06 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.11 (m, 2H), 8.08 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.50 (dd, 1H), 4.26 (d, 2H), 3.85 (dd, 1H), 3.83 (dd, 1H), 3.74 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.87 (m, 4H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[5941]

실시예 311

[5943]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-({3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5944]

실시예 311A

[5945]

4-(3-(사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노)프로필아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[5946]

디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 308A(314mg)의 용액에 옥세탄-3-온(72mg)을 가한 다음 수소화트리아세톡시붕소 나트륨(318mg)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 디클로로메탄(300mL)으로 희석시키고, 수성 NaHCO₃, 물 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과한 후, 용매를 증발시켜 조악한 표제 화합물을 수득하였다.

[5947]

실시예 311B

[5948]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-({3-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5949]

표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 311A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.65 (s, 1H), 11.37 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.49 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.03 (m, 3H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.62 (m, 2H), 4.48 (t, 2H), 3.98 (m, 1H), 3.37 (m, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.73 (d, 2H), 2.59 (m, 2H), 2.23 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.74 (m, 3H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H), 0.41 (m, 4H).

[5950]

실시예 312

[5951]

[5952]

N-[(3-클로로-4-([1-(1-메틸-L-프롤릴)피페리딘-4-일]메톡시)페닐]설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5953]

실시예 294B(0.065g)에 염화수소(디옥산 중의 4.0M, 0.339mL) 및 몇 방울의 메탄올을 가하였다. 30분 후, 반응물을 농축시키고, 디클로로메탄(0.5mL)에 현탁시킨 (S)-1-메틸피롤리딘-2-카복실산(0.013g), N¹-((에틸이미노)메틸렌)-N³,N³-디메틸프로판-1,3-디아민 하이드로클로라이드(0.026g)를 가한 다음 디이소프로필에틸아민(0.036mL)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 교반하였다. 밤새 교반한 후, 반응 혼합물을 실리카겔(Reveleris 40g) 상에 부하하고, 30분에 걸쳐 1% 내지 10% 메탄올(1N NH₃ 함유)/디클로로메탄의 구배(유속 = 40mL/min)를 사용하여 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.51 (s, 1H), 10.00 – 9.22 (m, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.44 – 7.38 (m, 1H), 7.38 – 7.31 (m, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.12 – 7.01 (m, 2H), 6.90 (d, 1H), 6.61 (dd, 1H), 6.31 (dd, 1H), 6.25 (d, 1H), 5.85 (d, 1H), 4.40 (s, 1H), 3.92 (s, 4H), 3.17 – 2.89 (m, 8H), 2.73 (s, 4H), 2.38 (s, 3H), 2.18 (m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.57 (s, 2H), 1.39 (s, 2H), 1.22 (m, 2H), 0.96 (m, 6H).

[5954]

실시예 313

[5955]

- [5956] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,4-디플루오로-5-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5957] 실시예 313A
- [5958] 3,4-디플루오로-5-((4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)벤젠설포나미드
- [5959] 표제 화합물은 실시예 310A에서 부산물로서 수득되었다.
- [5960] 실시예 313B
- [5961] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3,4-디플루오로-5-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5962] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 313A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 피리딘 -
- d₅) δ 13.05 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.98 (m, 2H), 7.66 (m, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.77 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (dd, 1H), 4.12 (d, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.75 (m, 2H), 3.08 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.15 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.82 (m, 4H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).
- [5963]
- [5964] 실시예 314
- [5965] N-[(5-클로로-6-[(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메톡시]피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5966] 실시예 314A
- [5967] (S)-5-클로로-6-((4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [5968] 실시예 244B(250mg), 무수 메탄올(6mL), (1-에톡시사이클로프로폭시)트리메틸실란(0.474mL) 및 아세트산(0.509mL)의 용액을 70℃에서 30분 동안 가열하였다. 주위 온도로 냉각시킨 후, 수소화시아노붕소나트륨(112mg)을 가하고, 혼합물을 18시간 동안 교반하였다. 추가의 수소화시아노붕소나트륨(75mg)을 가하고, 18시간 동안 계속 교반하였다. 반응물을 농축시키고, 잔류물을 메틸렌 클로라이드와 포화 중탄산나트륨 용액 사이에 분배하였다. 조 생성물을 건조된 메틸렌 클로라이드 층으로부터 분리하고, 실리카겔 상에서 정제하고, 메틸렌 클로라이드 중의 1, 2.5, 5, 10% 메탄올 단계 구배로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [5969] 실시예 314B
- [5970] N-[(5-클로로-6-[(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메톡시]피리딘-3-일]설폰닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5971] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 314A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 피리딘 - d₅) δ 12.98 (s, 1H), 9.09 (d, 1H), 8.69 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.66 - 7.64 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.53 (m, 1H), 6.48 (m, 1H), 5.72 (br s, 1H), 4.62 - 4.57 (m, 1H), 4.51 - 4.47 (m, 1H), 3.99 (m, 1H), 3.85 (m, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.08 - 3.01 (m, 5H), 2.77 (s, 2H), 2.69 (m, 1H), 2.39 - 2.24 (m, 4H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.57 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (m, 6H), 0.48 - 0.3 (m, 4H).
- [5972]
- [5973] 실시예 315
- [5974] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐}설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [5975] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 302C로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다

다.

¹H NMR (300MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.70 (s, 1H), 11.35 (br s, 1H), 8.61 (m, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.45-7.57 (m, 3H), 7.33 (d, 2H), 7.15 (d, 1H), 7.01 (d, 2H), 6.65 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.11 (d, 1H), 3.85 (dd, 2H), 3.53 (m, 2H), 3.27 (m, 4H), 2.63 (m, 2H), 2.04 (m, 2H), 1.91 (s, 2H), 1.77 (m, 2H), 1.62 (m, 4H), 1.45 (m, 2H), 1.38 (m, 2H), 1.27 (m, 1H), 1.23 (m, 4H), 0.92 (s, 6H).

[5976]

실시예 316

[5977]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-N-{[3-클로로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5978]

실시예 316A

[5979]

3-클로로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시)벤젠설포나미드

[5980]

표제 화합물은 실시예 283A에서 (4-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)메탄올을 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올로 대체하여 제조하였다.

[5981]

실시예 316B

[5982]

4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페리딘-1-일)-N-{[3-클로로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메톡시)페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[5983]

표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 302C로 대체하고 실시예 1F를 실시예 316A로 대체하여 제조하였다.

[5984]

¹H NMR (300MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.77 (s, 1H), 11.35 (br s, 1H), 8.06 (m, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.22 (d, 1H), 7.01 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.42 (dd, 1H), 6.11 (d, 1H), 3.99 (d, 2H), 3.88 (dd, 2H), 3.52 (m, 2H), 3.34 (m, 4H), 2.62 (m, 2H), 2.04 (m, 4H), 1.76 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.46 (m, 2H), 1.38 (m, 4H), 0.92 (s, 6H), 0.75 (m, 2H).

[5985]

실시예 317

[5986]

메틸 2-{[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일}-2-니트로페닐)아미노]메틸}모르폴린-4-카복실레이트

[5987]

실시예 317A

[5988]

메틸 2-((2-니트로-4-설파모일페닐아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트

[5989]

표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 메틸 클로로포르메이트로 대체하여 제조하였다.

[5990]

실시예 317B

[5991]

메틸 2-{[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일}-2-니트로페닐)아미노]메틸}모르폴린-4-카복실레이트

[5992]

표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 317A로 대체하여 제조하였다.

[5993]

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.00 (s, 1H), 9.26 (d, 1H),

8.84 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.91 (bs, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.29-4.03 (m, 1H), 3.89-3.70 (m, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.55-3.38 (m, 3H), 3.07 (m, 4H), 2.96 (dt, 1H), 2.86 (dd, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[5994]

실시예 318

[5995]

[5996] 2-[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜아미드}-2-니트로페닐)아미노]메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드

[5997] 실시예 318A

[5998] N-에틸-N-메틸-2-((2-니트로-4-설펜아미드)메틸)모르폴린-4-카복사미드

[5999] 표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 N-메틸-N-에틸 카바미드 클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[6000] 실시예 318B

[6001] 2-[(4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜아미드}-2-니트로페닐)아미노]메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드

[6002] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 318A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.00 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.86 (t, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.91 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 3.92-3.85 (m, 2H), 3.75 (d, 1H), 3.62 (dt, 1H), 3.55-3.48 (m, 1H), 3.45-3.39 (m, 2H), 3.21 (q, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.99 (dt, 1H), 2.90 (dd, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.06 (t, 3H), 0.93 (s, 6H).

[6003]

[6004] 실시예 319

[6005] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(4-(메틸설펜아미드)모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설펜아미드}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6006] 실시예 319A

[6007] 4-((4-(메틸설펜아미드)모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설펜아미드

[6008] 표제 화합물은 실시예 134B에서 메틸 요오다이드를 메탄설펜아미드 클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[6009] 실시예 319B

[6010] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(4-(메틸설펜아미드)모르폴린-2-일]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설펜아미드}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6011] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 319A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.00 (s, 1H), 9.25 (d, 1H), 8.84 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.92 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 3.99 (m, 1H), 3.92-3.88 (m, 2H), 3.64 (m, 2H), 3.56 (m, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.07 (m, 4H), 3.04 (s, 3H), 2.95-2.88 (m, 2H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[6012]

[6013] 실시예 320

[6014] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(3-[사이클로부틸(사이클로프로필)아미노]프로필)아미노]-3-니트로페닐]설펜아미드}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6015] 실시예 320A

[6016] 4-(3-(사이클로부틸(사이클로프로필)아미노)프로필아미노)-3-니트로벤젠설펜아미드

[6017] 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 308A(314mg)의 용액에 사이클로부타논(70mg)을 가한 다음 수소화트리아세톡시붕소나트륨(318mg)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 디클로로메탄(300mL)으로 희석시키고, 수성 NaHCO₃, 물 및 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과한 후, 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6018] 실시예 320B

- [6019] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-({3-[사이클로부틸(사이클로프로필)아미노]프로필}아미노)-3-니트로페닐]설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6020] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 320A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz,
- 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.65 (s, 1 H), 8.70 (m, 1 H), 8.54 (d, 1 H), 8.02 (d, 1 H), 7.79 (dd, 1 H), 7.49 (m, 3 H), 7.34 (d, 2 H), 7.03 (m, 3 H), 6.66 (dd, 1 H), 6.38 (dd, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 3.37 (q, 2 H), 3.06 (m, 4 H), 2.73 (s, 2 H), 2.63 (m, 2 H), 2.21 (m, 8 H), 1.82 (m, 3 H), 1.53 (m, 2 H), 1.38 (t, 2 H), 0.94 (m, 6 H), 0.41 (m, 4 H).
- [6021]
- [6022] 실시예 321
- [6023] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6024] 실시예 321A
- [6025] 에틸 5,5-디플루오로-2-옥소사이클로헥산카복실레이트
- [6026] 톨루엔(50mL) 중의 디에틸 4,4-디플루오로헥탄디오에이트(4.3g)의 용액에 칼륨 2-메틸프로판-2-올레이트(2.87g)를 가하고, 반응물을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응물을 1N 수성 HCl(100mL)로 켄칭시키고, 디에틸 에테르(150mL)로 추출하였다. 에테르 층을 염수(50mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 1% 내지 5% 에틸 아세테이트/헥산의 구배로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 40g)하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6027] 실시예 321B
- [6028] 에틸 5,5-디플루오로-2-(트리플루오로메틸설폰일옥시)사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [6029] 0℃에서 디클로로메탄(40mL) 중의 실시예 321A(2.37g)의 용액에 N,N-디이소프로필에틸아민(5.02mL)을 가한 다음 트리플루오로메탄설폰산 무수물(2.33mL)을 가하고, 반응물을 실온으로 서서히 가온되도록 하였다. 밤새 교반한 후, 반응물을 물 10mL에 이어 1N 수성 HCl(100mL)로 켄칭시켰다. 반응물을 디클로로메탄(3 x 75mL)으로 추출하고, 합한 유기물을 염수(50mL)로 세척하고, 농축시켰다. 1% 내지 25% 에틸 아세테이트/헥산의 구배로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 40g)하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6030] 실시예 321C
- [6031] 에틸 2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔카복실레이트
- [6032] 1,2-디메톡시에탄 30mL 및 에탄올 15mL 중의 실시예 321B(3.47g), 4-클로로페닐보론산(1.925g) 및 불화세슘(3.43g)의 용액을 5분 동안 질소로 탈기시켰다. 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(0.237g)을 가하고, 반응물을 70℃로 가열하였다. 반응물을 에테르(200mL)로 희석시키고, 1N 수성 HCl(100mL) 및 염수(100mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 40분에 걸쳐 1% 내지 8% 에틸 아세테이트/헥산의 구배로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 40g)하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6033] 실시예 321D
- [6034] (2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔)메탄올
- [6035] 0℃에서 디에틸 에테르(25mL) 중의 실시예 321C(1.84g)의 용액에 수소화리튬알루미늄(1.0M, 4.28mL)을 가하였다. 물을 적가하여 반응물을 켄칭시킨 다음 1N 수성 HCl(50mL)을 가하고, 반응물을 디에틸 에테르(100mL)로 희석시켰다. 유기 층을 분리하고, 염수(50mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6036] 실시예 321E
- [6037] 2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔카브알데히드
- [6038] 디클로로메탄(25mL) 중의 실시예 321D(1.38g)의 용액에 데스-마틴 페리오디난(2.489g)을 가하고, 반응물을 실온

에서 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 1N NaOH 수용액(75mL)으로 켄칭시키고, 생성물을 디클로로메탄(2 x 100mL)으로 추출하였다. 합한 유기물을 염수(75mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 40분에 걸쳐 1% 내지 10% 에틸 아세테이트/헥산의 구배로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveris 80g)하여 표제 화합물을 수득하였다.

- [6039] 실시예 321F
- [6040] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [6041] 표제 화합물은 실시예 15G에서 실시예 15E를 실시예 321E로 대체하여 제조하였다.
- [6042] 실시예 321G
- [6043] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [6044] 표제 화합물은 실시예 15H에서 실시예 15G를 실시예 321F로 대체하여 제조하였다.
- [6045] 실시예 321H
- [6046] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6047] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 321G로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.74 - 11.63 (m, 1H), 11.53 - 11.29 (m, 1H), 8.57 (d, 2H), 8.05 (d, 1H), 7.85 - 7.77 (m, 1H), 7.49 (d, 3H), 7.38 (d, 2H), 7.16 - 7.06 (m, 3H), 6.73 - 6.64 (m, 1H), 6.43 - 6.36 (m, 1H), 6.21 - 6.14 (m, 1H), 3.93 - 3.77 (m, 2H), 3.29 (d, 4H), 3.07 (s, 4H), 2.79 - 2.57 (m, 4H), 2.45 (dd, 2H), 2.19 (s, 6H), 1.99 - 1.80 (m, 1H), 1.70 - 1.54 (m, 2H), 1.38 - 1.13 (m, 2H).

- [6048]
- [6049] 실시예 322
- [6050] N-[(3-클로로-4-([4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시)페닐]설폰일]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6051] 실시예 322A
- [6052] 3급-부틸 4-플루오로-4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-카복실레이트
- [6053] 1-3급-부틸 4-에틸 4-플루오로피페리딘-1,4-디카복실레이트(2g)를 테트라하이드로푸란(20ml)에 흡수시키고, 병 욕에서 냉각시켰다. 수소화리튬알루미늄(디옥산 중의 1.0M, 5.09mL)을 적가하였다. 반응물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 물 및 1M NaOH 수용액으로 켄칭시킨 다음 실온에서 또 다른 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고, 추출물을 합하고, 물 및 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 진공하에 농축시켰다. 조 생성물을 추가로 정제하지 않고 사용하였다.
- [6054] 실시예 322B
- [6055] 3급-부틸 4-((2-클로로-4-설파모일페녹시)메틸)-4-플루오로피페리딘-1-카복실레이트
- [6056] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 322A로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드를 3-클로로-4-플루오로벤젠설폰아미드로 대체하여 제조하였다.
- [6057] 실시예 322C
- [6058] 3-클로로-4-((4-플루오로피페리딘-4-일)메톡시)벤젠설폰아미드
- [6059] 표제 화합물은 실시예 1B에서 실시예 1A를 실시예 322B로 대체하여 제조하였다.
- [6060] 실시예 322D

- [6061] 3-클로로-4-((4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)메톡시)벤젠설포아미드
- [6062] 테트라하이드로푸란(15mL) 및 아세트산(5mL) 중의 실시예 322C(830mg)의 용액에 옥세탄-3-온(163mg) 및 MP-시아노보로하이드라이드(2.38mmol/g, 1.9g)를 가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 이어서, 반응물을 여과하고, 여액을 진공하에 농축시켰다. 잔류물을 에테르에서 슬러리화시키고, 고체 생성물을 여과에 의해 수집하였다.
- [6063] 실시예 322E
- [6064] N-[(3-클로로-4-([4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시)페닐]설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6065] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 322D로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400 MHz,

디메틸설포사이드-d₆) δ 11.71 (s, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.25 (d, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.42 (m, 1H), 6.18 (d, 1H), 4.55 (t, 2H), 4.44(t, 2H), 4.24 (d, 2H), 3.44 (m, 2H), 3.07 (br s, 4H), 2.74 (m, 2H), 2.59 (m, 2H), 2.14 (m, 7H), 1.95 (m, 4H), 1.78 (m, 2H), 1.38 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

- [6066]
- [6067] 실시예 323
- [6068] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-클로로-4-(테트라하이드로푸란-3-일메톡시)페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6069] 실시예 323A
- [6070] 3-클로로-4-((테트라하이드로푸란-3-일)메톡시)벤젠설포아미드
- [6071] 표제 화합물은, 디메틸포름아미드를 테트라하이드로푸란 대신에 사용하고 반응물을 70℃에서 2일 동안 가열하는 것을 제외하고는, 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드를 4-플루오로-3-클로로벤젠설포아미드로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 (테트라하이드로푸란-3-일)메탄올로 대체하여 제조하였다.
- [6072] 실시예 323B
- [6073] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-클로로-4-(테트라하이드로푸란-3-일메톡시)페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6074] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 323A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.73 (s, 1H), 8.07 (d,

1H), 7.89 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.23 (d, 1H), 7.03 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.42 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.07 (m, 2H), 3.80 (m, 2H), 3.68 (m, 1H) 3.56 (m, 1H), 3.10 (br m, 4H), 2.85 (br s, 2H), 2.69 (m, 1H), 2.32 (br m, 4H), 2.17 (br m, 2H), 2.02 (m, 1H), 1.96 (s, 2H), 1.69 (m, 1H), 1.40 (t, 2H), 0.92 (s, 6H).

- [6075]
- [6076] 실시예 324
- [6077] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([트랜스-4-하이드록시사이클로헥실]메틸)아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6078] 실시예 324A
- [6079] 4-((트랜스-4-하이드록시사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드
- [6080] 표제 화합물은 실시예 39C에서 실시예 39B를 실시예 120A로 대체하여 제조하였다.
- [6081] 실시예 324B
- [6082] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-디플루오로사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([트랜스-4-하이드록시사이클로헥실]메틸)아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6083] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 321G로 대체하고 실시예 1F를 실시예 324A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드- d₆) δ 11.69 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 8.65 - 8.50 (m, 2H), 8.05 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.60 - 7.44 (m, 3H), 7.41 - 7.34 (m, 2H), 7.14 - 7.02 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.17 (d, 1H), 4.50 (d, 1H), 3.23 (t, 2H), 3.06 (s, 4H), 2.70 (d4H), 2.44 (s, 2H), 2.33 - 1.94 (m, 6H), 1.78 (dd, 4H), 1.51 (d, 2H), 1.23 (s, 2H), 1.16 - 0.92 (m, 2H).

[6084]

[6085] 실시예 325

[6086] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(옥세탄-3-일)-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6087] 실시예 325A

[6088] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((9-(4-클로로페닐)-3-(옥세탄-3-일)-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트

[6089] 표제 화합물은 실시예 265G에서 1,3-디플루오로프로판-2-온을 옥세탄-3-온으로 대체하여 제조하였다.

[6090] 실시예 325B

[6091] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((9-(4-클로로페닐)-3-(옥세탄-3-일)-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일)메틸)피페라진-1-일)벤조산

[6092] 표제 화합물은 실시예 15H에서 실시예 15G를 실시예 325A로 대체하여 제조하였다.

[6093] 실시예 325C

[6094] N-({3-클로로-4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-{[9-(4-클로로페닐)-3-(옥세탄-3-일)-3-아자스피로[5.5]운데-8-엔-8-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6095] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 325B로 대체하고 실시예 1F를 실시예 286A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드- d₆) δ 11.67 (s, 1H), 11.13 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.80 - 7.70 (m, 1H), 7.59 - 7.46 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.21 (d, 1H), 7.11 - 7.03 (m, 2H), 6.66 (d, 1H), 6.41 (dd, 1H), 6.18 (d, 1H), 4.50 (dd, 4H), 4.26 (d, 2H), 3.85 - 3.69 (m, 2H), 3.61 (d, 3H), 3.05 (s, 4H), 2.69 (s, 2H), 2.37 (s, 4H), 2.17 (s, 6H), 2.04 (s, 2H), 1.87 (d, 4H), 1.49 (d, 6H).

[6096]

[6097] 실시예 326

[6098] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({(2R)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6099] 실시예 326A

[6100] (R)-4-((4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[6101] 표제 화합물은 실시예 173B에서 실시예 173A를 실시예 258E로 대체하여 제조하였다.

[6102] 실시예 326B

[6103] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({(2R)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6104] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 326A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 피리딘- d_5) δ 13.00 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.88 (t, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 3.88 (d, 1H), 3.84-3.81 (m, 1H), 3.59 (dt, 1H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.93 (d, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.69 (d, 1H), 2.34 (dt, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.21 (t, 1H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.58 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H), 0.45-0.39 (m, 4H).

[6105]

[6106] 실시예 327

[6107] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6108] 실시예 327A

[6109] (S)-4-((4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[6110] 표제 화합물은 실시예 173B에서 실시예 173A를 실시예 259E로 대체하여 제조하였다.

[6111] 실시예 327B

[6112] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-({[(2S)-4-사이클로프로필모르폴린-2-일]메틸}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6113] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 327A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 피리딘- d_5) δ 13.00 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.88 (t, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 3.88 (d, 1H), 3.84-3.81 (m, 1H), 3.59 (dt, 1H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.07 (m, 4H), 2.93 (d, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.69 (d, 1H), 2.34 (dt, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.21 (t, 1H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.58 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H), 0.45-0.39 (m, 4H).

[6114]

[6115] 실시예 328

[6116] 4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6117] 실시예 328A

[6118] 스피로[2.5]옥탄-5-온

[6119] 에테르(1000mL) 중의 3-에톡시사이클로헥스-2-에논(48.1mL)의 용액에 티탄(IV) 이소프로폭사이드(110mL)를 가한 다음 에틸마그네슘 브로마이드(357mL)를 주위 온도에서 가하였다. 반응 혼합물을 주위 온도에서 2시간 동안 교반한 다음 물(500mL)로 채칭시켰다. 유기 층을 분리하고(경사여과하고), 물 층을 에테르(3 x 300mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 대략 300mL로 되도록 부분 농축시켰다. p-톨루엔설포산 일수화물(3.0g)을 가하고, 반응 혼합물을 밤새 주위 온도에서 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 포화 수성 NaHCO_3 용액으로 세척하고, 건조시키고(MgSO_4), 여과하고, 농축시켰다. 농축물을 분별 증류에 의해 정제하였다(1차 분획 23torr에서 b.p. 27°C (생성물 아님), 2차 분획(생성물) 8torr에서 b.p. 75°C).

[6120] 실시예 328B

[6121] 5-클로로스피로[2.5]옥트-5-엔-6-카브알데히드

[6122] -5°C에서 디클로로메탄(3.2mL) 중의 N,N-디메틸포름아미드(2.1mL)를 욕 온도를 0°C 미만으로 유지시키면서 POCl_3 (2.33mL)로 서서히 처리하였다. 냉욕을 제거하고, 혼합물을 주위 온도에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 냉욕으로 되돌려 보내고, 디클로로메탄(4mL) 중의 실시예 328A(2.484g)를 반응 혼합물에 서서히 가하였다. 반응 혼합물을 45°C에서 15시간 동안 가열하고, 실온으로 냉각시킨 다음 얼음과 포화 수성 나트륨 아세테이트 용액의 혼합물에 부었다. 얼음이 용융된 후, 혼합물을 디에틸 에테르로 추출하였다. 합한 추출물을 포

화 수성 NaHCO_3 용액 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO_4), 여과하고, 농축시켰다. 농축물을 헥산 중의 0 내지 10% CH_2Cl_2 에 이어 헥산 중의 25% CH_2Cl_2 에 이어 100% CH_2Cl_2 를 용출제로 하여 크로마토그래피하였다.

- [6123] 실시예 328C
- [6124] 5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-카브알데히드
- [6125] 실시예 328B(2.9g), 4-클로로페닐보론산(2.87g), 팔라듐(II) 아세테이트(0.103g), K_2CO_3 (5.28g) 및 테트라부틸 암모늄 브로마이드(4.93g)를 100-mL 환저 플라스크 속에서 물(17.0mL)과 배합하였다. 플라스크를 질소로 플러싱하고, 45°C에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 염수와 디에틸 에테르 사이에 분배하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO_4), 셀라이트의 플러그를 통해 여과하고, 농축시키고, 헥산 중의 0 내지 2% 에틸 아세테이트를 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [6126] 실시예 328D
- [6127] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [6128] 표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진 카복실레이트를 실시예 15F로 대체하고 4-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 실시예 328C로 대체하여 제조하였다.
- [6129] 실시예 328E
- [6130] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일)메틸)피페라진-1-일)벤조산 하이드로클로라이드
- [6131] 테트라하이드로푸란(4.8mL), 메탄올(2.4mL) 및 물(2.4mL)의 혼합물 중의 실시예 328D(0.85g)를 $\text{LiOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.184g)로 처리하고, 50°C에서 밤새 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 농축시켜 테트라하이드로푸란 및 메탄올을 제거하고, 1N 수성 HCl 을 사용하여 산성화시켜 생성물을 침전시켰다. 고체를 여과에 의해 수집하고, 물로 세정하고, 진공 오븐 속에서 80°C에서 밤새 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6132] 실시예 328F
- [6133] 4-(4-([5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일)메틸]피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설폰일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6134] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 328E로 대체하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 피리딘- d_5) δ 13.07 (s, 1H), 9.32 (d, 1H), 8.68 (t, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.38 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.10 (m, 2H), 6.91 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.51 (m, 2H), 3.97 (dd, 2H), 3.30 (td, 2H), 3.16 (t, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.81 (s, 2H), 2.37 (t, 2H), 2.16 (m, 4H), 2.11 (s, 2H), 1.81 (m, 1H), 1.58 (dd, 2H), 1.45 (t, 2H), 1.32 (qd, 2H), 0.38 (s, 4H).

- [6135]
- [6136] 실시예 329
- [6137] N-([5-클로로-6-({4-[사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노]사이클로헥실}메톡시)피리딘-3-일]설폰일)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6138] 실시예 329A
- [6139] 에틸 4-(사이클로프로필아미노)사이클로헥산카복실레이트
- [6140] 디클로로메탄(30mL) 중의 에틸 4-옥소사이클로헥산카복실레이트(3.4g)의 용액에 사이클로프로판아민(1.14g)을 가한 다음 수소화트리아세톡시붕소나트륨(4.24g)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 디클로로메탄(300mL)으로 희석시키고, 2N NaOH , 물, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6141] 실시예 329B

- [6142] 에틸 4-(사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노)사이클로헥산카복실레이트
- [6143] 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 329A(1.05g)의 용액에 옥세탄-3-온(0.358g)을 가한 다음 수소화트리아세톡시붕소나트륨(1.05g)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 디클로로메탄(300mL)으로 희석시키고, 2N 수성 NaOH, 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6144] 실시예 329C
- [6145] (4-(사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노)사이클로헥실)메탄올
- [6146] 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 실시예 329B(1.2g)의 용액에 수소화리튬알루미늄(0.681g)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 2N NaOH 수용액을 반응 혼합물에 적가하였다. 이어서, 혼합물을 에틸 아세테이트(300mL)로 희석시키고, 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6147] 실시예 329D
- [6148] 5-클로로-6-((4-(사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노)사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설폰아미드
- [6149] N,N-디메틸포름아미드(6mL) 중의 실시예 329C(706mg)의 용액에 NaH(광유 중의 60%, 300mg)를 가하였다. 혼합물을 30분 동안 교반한 다음 5,6-디클로로피리딘-3-설폰아미드(706mg)를 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 수성 NH₄Cl에 붓고, 에틸 아세테이트(3x 200mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시킨 후, 잔류물을 실리카겔 카트리지 상에 부하하고, 디클로로메탄 중의 메탄올 중의 5 내지 10% 7N NH₃로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6150] 실시예 329E
- [6151] N-([5-클로로-6-((4-(사이클로프로필(옥세탄-3-일)아미노)사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-일]설폰닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6152] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 329D로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.64 (s, 1 H), 8.50 (m, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 8.02 (d, 1 H), 7.51 (m, 3 H), 7.35 (d, 2 H), 7.04 (d, 2 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.38 (m, 1 H), 6.21 (s, 1 H), 4.70 (m, 2 H), 4.43 (t, 3 H), 4.19 (m, 2 H), 3.12 (m, 4 H), 2.84 (m, 2 H), 2.19 (m, 6 H), 1.96 (s, 3 H), 1.77 (m, 3 H), 1.38 (m, 7 H), 0.93 (s, 6 H), 0.44 (m, 4 H).
- [6153]
- [6154] 실시예 330
- [6155] 4-(4-([5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-((4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸)아미노]-3-니트로페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6156] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 328E로 대체하고 실시예 11B를 실시예 218A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.01 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.88 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.09 (m, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.49 (dd, 1H), 3.84 (m, 2H), 3.58 (td, 1H), 3.45 (m, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.93 (d, 1H), 2.81 (s, 2H), 2.69 (d, 1H), 2.35 (m, 3H), 2.19 (m, 5H), 2.11 (s, 2H), 1.58 (m, 1H), 1.45 (t, 2H), 0.42 (m, 8H).
- [6157]
- [6158] 실시예 331
- [6159] N-([3-클로로-4-((4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시)페닐]설폰닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사

이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6160] 실시예 331A

[6161] 3급-부틸 2-((2-클로로-4-설펜아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트

[6162] 무수 N,N-디메틸포름아미드(5mL) 중의 3급-부틸 2-(하이드록시메틸)모르폴린-4-카복실레이트(0.478g)의 용액에 수소화나트륨(0.280g)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반한 다음 3-클로로-4-플루오로벤젠설펜아미드(0.419g)를 가하였다. 혼합물을 40℃에서 밤새 교반하였다. 반응물을 물(10mL)로 켄칭시키고, 혼합물을 ~pH 7로 되도록 조절하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 조 생성물을 헥산 중의 60% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 컬럼 상에서 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[6163] 실시예 331B

[6164] 3-클로로-4-(모르폴린-2-일메톡시)벤젠설펜아미드

[6165] 표제 화합물은 실시예 134A에서 실시예 113A를 실시예 331A로 대체하여 제조하였다.

[6166] 실시예 331C

[6167] 3-클로로-4-((4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시)벤젠설펜아미드

[6168] 표제 화합물은 실시예 173B에서 실시예 173A를 실시예 331B로 대체하여 제조하였다.

[6169] 실시예 331D

[6170] N-({3-클로로-4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시]페닐}설펜아미드)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6171] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 331C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.04 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 7.05 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.50 (m, 1H), 4.20 (dd, 1H), 4.10 (dd, 1H), 3.94 (m, 1H), 3.86 (d, 1H), 3.58 (dt, 1H), 3.06 (m, 5H), 2.77 (s, 2H), 2.69 (d, 1H), 2.40-2.20 (m, 4H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H), 0.41 (m, 4H).

[6172]

[6173] 실시예 332

[6174] N-[(3-클로로-4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸]아미노)페닐]설펜아미드)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6175] 실시예 332A

[6176] 3급-부틸 2-((2-클로로-4-설펜아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트

[6177] 디메틸설펜사이드(15mL) 중의 3-클로로-4-플루오로벤젠설펜아미드(1.0g), 3급-부틸 2-(아미노메틸)모르폴린-4-카복실레이트(1.135g) 및 N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민(1.246mL)의 용액을 115℃에서 72시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 60% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 컬럼 상에서 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[6178] 실시예 332B

[6179] 3-클로로-4-(모르폴린-2-일메틸아미노)벤젠설펜아미드

[6180] 표제 화합물은 실시예 134A에서 실시예 113A를 실시예 332A로 대체하여 제조하였다.

[6181] 실시예 332C

[6182] 표제 화합물은 실시예 173B에서 실시예 173A를 실시예 332B로 대체하여 제조하였다.

[6183] 실시예 332D

[6184] N-[(3-클로로-4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸]아미노)페닐]설펜아미드)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디

메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6185] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 332C로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 피리딘- d_5) δ 13.05 (s, 1H), 8.45 (m, 2H), 8.21 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.78 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.50 (m, 1H), 6.37 (m, 1H), 3.84 (d, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.54 (dt, 1H), 3.35 (m, 2H), 3.05 (m, 4H), 2.94 (d, 1H), 2.77 (s, 2H), 2.68 (d, 1H), 2.32 (dt, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.18-2.12 (m, 5H), 1.97 (s, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H), 0.41 (m, 4H).

[6186]

[6187] 실시예 333

[6188] 2-([2-(2-클로로-4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜모일}페닐)아미노]메틸)-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사아미드

[6189] 실시예 333A

[6190] 2-((2-클로로-4-설펜모일페닐아미노)메틸)-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사아미드

[6191] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 332B로 대체하고 메틸 요오다이드를 N-메틸-N-에틸 카바미드 클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[6192] 실시예 333B

[6193] 2-([2-(2-클로로-4-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜모일}페닐)아미노]메틸)-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사아미드

[6194] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 333A로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (500MHz, 피리딘- d_5) δ 13.05 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.79 (d, 1H), 6.73 (dd, 1H), 6.52 (dd, 1H), 6.49 (d, 1H), 6.43 (m, 1H), 3.83 (d, 2H), 3.73 (d, 1H), 3.59 (dt, 1H), 3.41-3.35 (m, 3H), 3.20 (q, 2H), 3.05 (m, 4H), 2.95 (t, 1H), 2.84 (dd, 1H), 2.76 (s, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.25 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.04 (t, 3H), 0.94 (s, 6H).

[6195]

[6196] 실시예 334

[6197] (2S)-2-([3-(2-클로로-5-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜모일}피리딘-2-일)옥시]메틸)-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사아미드

[6198] 실시예 334A

[6199] (S)-2-((3-클로로-5-설펜모일피리딘-2-일옥시)메틸)-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사아미드

[6200] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 244B로 대체하고 메틸 요오다이드를 N-메틸-N-에틸 카바미드 클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[6201] 실시예 334B

[6202] (2S)-2-([3-(2-클로로-5-{[4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설펜모일}피리딘-2-일)옥시]메틸)-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사아미드

[6203] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 334A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 12.98 (s, 1H), 9.08 (d, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.58 (dd, 1H), 4.47 (dd, 1H), 4.03 (m, 1H), 3.84 (m, 2H), 3.63 (dt, 1H), 3.45 (d, 1H), 3.22 (q, 2H), 3.07 (m, 4H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.07 (t, 3H), 0.94 (s, 6H).

[6204]

[6205] 실시예 335

[6206] N-[(5-클로로-6-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸]아미노)피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6207] 실시예 335A

[6208] 3급-부틸 2-((3-클로로-5-설파모일피리딘-2-일아미노)메틸)모르폴린-4-카복실레이트

[6209] 표제 화합물은 실시예 1F에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 40A로 대체하고 (테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 3급-부틸 2-(아미노메틸)모르폴린-4-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.

[6210] 실시예 335B

[6211] 5-클로로-6-(모르폴린-2-일메틸아미노)피리딘-3-설포나미드

[6212] 표제 화합물은 실시예 134A에서 실시예 113A를 실시예 335A로 대체하여 제조하였다.

[6213] 실시예 335C

[6214] 5-클로로-6-((4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸아미노)피리딘-3-설포나미드

[6215] 표제 화합물은 실시예 173B에서 실시예 173A를 실시예 335B로 대체하여 제조하였다.

[6216] 실시예 335D

[6217] N-[(5-클로로-6-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메틸]아미노)피리딘-3-일]설포닐]-4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6218] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 335C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.02 (s, 1H), 9.15 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.80 (t, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.73 (dd, 1H), 6.52 (m, 1H), 6.49 (d, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.84 (m, 2H), 3.70 (m, 1H), 3.54 (dt, 1H), 3.05 (m, 4H), 2.99 (d, 1H), 2.76 (s, 2H), 2.68 (d, 1H), 2.32 (dt, 1H), 2.25 (m, 2H), 2.12 (m, 5H), 1.97 (s, 2H), 1.53 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H), 0.40 (m, 4H).

[6219]

[6220] 실시예 336

[6221] 2-[(3-클로로-5-[[4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일]피리딘-2-일)아미노]메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드

[6222] 실시예 336A

[6223] 2-((3-클로로-5-설파모일피리딘-2-일아미노)메틸)-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드

[6224] 표제 화합물은 실시예 134B에서 실시예 134A를 실시예 335B로 대체하고 메틸 요오다이드를 N-메틸-N-에틸 카바밀 클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[6225] 실시예 336B

[6226] 2-[(3-클로로-5-[[4-(4-[[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸]피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설파모일]피리딘-2-일)아미노]메틸}-N-에틸-N-메틸모르폴린-4-카복사미드

[6227] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 336A로 대체하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (500MHz, 피리딘- d_5) δ 13.03 (s, 1H), 9.14 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.89 (m, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.66 (t, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.74 (dd, 1H), 6.51 (m, 1H), 6.48 (d, 1H), 3.96 (m, 1H), 3.90-3.70 (m, 4H), 3.59 (dt, 1H), 3.43 (d, 1H), 3.17 (q, 2H), 3.05 (m, 4H), 2.95 (dt, 1H), 2.81 (dd, 1H), 2.76 (s, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.25 (m, 2H), 2.13 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.03 (t, 3H), 0.93 (s, 6H).

[6228]

[6229] 실시예 337

[6230] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설폰일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6231] 실시예 337A

[6232] 메틸 4,4-디메틸-2-(트리플루오로메틸설폰닐옥시)사이클로헥스-1-엔카복실레이트

[6233] 디클로로메탄(700mL) 중의 헥산 세척된 NaH(17g)의 현탁액에 5,5-디메틸-2-메톡시카보닐사이클로헥사논(38.5g)을 0℃에서 적가하였다. 30분 동안 교반한 후, 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, 트리플루오로메탄설폰산 무수물(40mL)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온시키고, 24시간 동안 교반하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.

[6234] 실시예 337B

[6235] 메틸 2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔카복실레이트

[6236] 2:1 디메톡시에탄/메탄올(600mL) 중의 실시예 337A(62.15g), 4-클로로페닐보론산(32.24g), CsF(64g) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(2g)을 24시간 동안 70℃로 가열하였다. 혼합물을 농축시켰다. 에테르(4x 200mL)를 가하고, 혼합물을 여과하였다. 합한 에테르 용액을 농축시켜 생성물을 수득하였다.

[6237] 실시예 337C

[6238] (2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메탄올

[6239] LiBH_4 (13g), 실시예 337B(53.8g) 및 에테르(400mL)의 혼합물에 메탄올(25mL)을 시린지로 서서히 가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키면서 1N HCl로 킨칭시켰다. 혼합물을 물로 희석시키고, 에테르(3x 100mL)로 추출하였다. 추출물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 0-30% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[6240] 실시예 337D

[6241] 3급-부틸 4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-카복실레이트

[6242] 메실 클로라이드(7.5mL)를 시린지를 통해 0℃에서 CH_2Cl_2 (500mL) 중의 실시예 337C(29.3g) 및 트리에틸아민(30mL)에 가하고, 혼합물을 1분 동안 교반하였다. N-t-부톡시카보닐피페라진(25g)을 가하고, 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 현탁액을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-20% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[6243] 실시예 337E

[6244] 1-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진

[6245] 실시예 337D(1g)를 디클로로메탄(10mL), 트리플루오로아세트산(10mL) 및 트리에틸실란(1mL) 속에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 디클로로메탄(100mL) 및 포화 수성 Na_2CO_3 용액(20mL)의 혼합물에 흡수시키고, 10분 동안 교반하였다. 층을 분리하고, 유기 층을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.

[6246] 실시예 337F

[6247] 5-브로모-1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘

[6248] 테트라하이드로푸란(250mL) 중의 5-브로모-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(15.4g)의 혼합물에 테트라하이드로푸란

(86mL) 중의 1M 리튬 헥사메틸디실라지드를 가하고, 10분 후, TIPS-Cl(트리이소프로필클로로실란)(18.2mL)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 에테르로 희석시키고, 생성된 용액을 물로 2회 세척하였다. 추출물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[6249] 실시예 337G

[6250] 1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-올

[6251] -78℃에서 테트라하이드로푸란(500mL) 중의 실시예 337F(24.3g)의 혼합물에 2.5M BuLi(30.3mL)를 가하였다. 2분 후, 트리메틸보레이트(11.5mL)를 가하고, 혼합물을 1시간에 걸쳐 실온으로 가온되도록 하였다. 반응물을 물에 붓고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 0℃에서 테트라하이드로푸란(200mL)에 흡수시키고, 1M 수성 NaOH(69mL)를 가한 다음 30% 수성 H_2O_2 (8.43mL)를 가하고, 용액을 1시간 동안 교반하였다. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (10g)를 가하고, pH를 진한 HCl 및 고체 NaH_2PO_4 를 사용하여 4-5로 조절하였다. 용액을 에틸 아세테이트로 2회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 5-25% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[6252] 실시예 337H

[6253] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-플루오로벤조에이트

[6254] 115℃에서 디글라임(40mL) 중의 실시예 337G(8.5g), 메틸 2,4-디플루오로벤조에이트(7.05g) 및 K_3PO_4 (9.32g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(600mL)로 희석시키고, 물 및 염수로 2회 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 2-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[6255] 실시예 337I

[6256] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트

[6257] 135℃에서 디메틸설폭사이드(20mL) 중의 실시예 337H(1.55g), 실시예 337E(2.42g) 및 HK_2PO_4 (1.42g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(400mL)로 희석시키고, 1M 수성 NaOH 및 염수로 3회 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

[6258] 실시예 337J

[6259] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산

[6260] 50℃에서 디옥산(10mL) 및 1M 수성 NaOH(6mL) 중의 실시예 337I(200mg)를 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, NaH_2PO_4 용액에 가하고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켜 순수한 생성물을 수득하였다.

[6261] 실시예 337K

[6262] 3급-부틸 (4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸카바메이트

[6263] -78℃에서 테트라하이드로푸란(40mL) 중의 3급-부틸 (4-옥소사이클로헥실)메틸카바메이트(1.7g)의 격렬하게 교반한 용액에 에테르 중의 1.6M 메틸리튬(14.02mL)을 적가하였다. 첨가를 완료한 후, 혼합물을 -78℃에서 1.2시간 동안 교반하고, 냉각 NH_4Cl 수용액에 부었다. 생성된 혼합물을 디클로로메탄(100mL, 3회)으로 추출하고, 유기 층을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 디클로로메탄에 용해시키고, Analogix 정제 시스템 상에 부하하고, 이를 디클로로메탄 중의 0 - 50% 에틸 아세테이트로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6264] 실시예 337L

[6265] 4-(아미노메틸)-1-메틸사이클로헥산올

[6266] 0℃에서 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 337K(1.3g)를 트리플루오로아세트산(2.1mL) 및 몇 방울의 물로 1시간

동안 처리하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 후속 단계에 바로 사용하였다.

[6267] 실시예 337M

[6268] 4-((트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

[6269] 테트라하이드로푸란(15mL) 중의 실시예 337L(732mg) 및 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드(1.1g)를 트리에틸아민으로 밤새 처리하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 용액 중의 30% - 50% 아세토니트릴로 용출시키면서 역상 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 분리하였다.

[6270] 실시예 337N

[6271] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6272] 디클로로메탄(50mL) 중의 실시예 337J(3.0g), 실시예 337M(1.98g), N,N-디메틸피리딘-4-아민(1.93g) 및 N¹-((에틸이미노)메틸렌)-N³,N³-디메틸프로판-1,3-디아민 하이드로클로라이드(1.31g)의 혼합물을 밤새 교반하고 농축시켰다. 잔류물을 역상 크로마토그래피로 정제하고, 0.1% TFA 물 중의 40%-70% 아세토니트릴로 용출시켰다. 목 적하는 분획을 농축시켜 아세토니트릴을 제거하고, NaHCO₃로 중화시키고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시키고, 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR

(400 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1 H), 8.52 - 8.58 (m, 2 H), 8.04 (d, 1 H), 7.79 (dd, 1 H), 7.53 (d, 1 H), 7.47 - 7.52 (m, 2 H), 7.30 - 7.37 (m, 2 H), 7.07 (d, 1 H), 7.01 - 7.06 (m, 2 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 4.25 (s, 1 H), 3.25 - 3.32 (m, 4 H), 3.07 (s, 4 H), 2.75 (s, 2 H), 2.09 - 2.24 (m, 6 H), 1.95 (s, 2 H), 1.50 - 1.73 (m, 5 H), 1.28 - 1.43 (m, 4 H), 1.06 - 1.18 (m, 5 H), 0.92 (s, 6 H).

[6273]

[6274] 실시예 338

[6275] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥실)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6276] 실시예 338A

[6277] 메틸 4,4-디메틸-2-(트리플루오로메틸설포닐옥시)사이클로헥스-1-엔카복실레이트

[6278] 디클로로메탄(700mL) 중의 hexan 세척된 NaH(17g)의 현탁액에 5,5-디메틸-2-메톡시카보닐사이클로헥사논(38.5g)을 0℃에서 적가하였다. 30분 동안 교반한 후, 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, 트리플루오로메탄설포산 무수물(40mL)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온시키고, 24시간 동안 교반하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.

[6279] 실시예 338B

[6280] 메틸 2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔카복실레이트

[6281] 2:1 디메톡시에탄/메탄올(600mL) 중의 실시예 338A(62.15g), 4-클로로페닐보론산(32.24g), CsF(64g) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(2g)을 24시간 동안 70℃로 가열하였다. 혼합물을 농축시켰다. 에테르(4x 200mL)를 가하고, 혼합물을 여과하였다. 합한 에테르 용액을 농축시켜 생성물을 수득하였다.

[6282] 실시예 338C

[6283] (2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔)메탄올

[6284] LiBH₄(13g), 실시예 338B(53.8g) 및 에테르(400mL)의 혼합물에 메탄올(25mL)을 시린지로 서서히 가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 빙냉시키면서 1N 수성 HCl로 켄칭시켰다. 혼합물을 물로 희석시키고, 에테르(3x 100mL)로 추출하였다. 추출물을 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 0-30% 에틸 아세테이트/hexan으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.

- [6285] 실시예 338D
- [6286] 3급-부틸 4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-카복실레이트
- [6287] 메실 클로라이드(7.5mL)를 0℃에서 CH₂Cl₂(500mL) 중의 실시예 338C(29.3g) 및 트리에틸아민(30mL)에 시린지를 통해 가하고, 혼합물을 1분 동안 교반하였다. N-t-부톡시카보닐피페라진(25g)을 가하고, 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 현탁액을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-20% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [6288] 실시예 338E
- [6289] 1-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진
- [6290] 실시예 338D(1g)를 디클로로메탄(10mL), 트리플루오로아세트산(10mL) 및 트리에틸실란(1mL) 속에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 디클로로메탄(100mL) 및 포화 수성 Na₂CO₃ 용액(20mL)의 혼합물에 흡수시키고, 10분 동안 교반하였다. 층을 분리하고, 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 생성물을 수득하였다.
- [6291] 실시예 338F
- [6292] 5-브로모-1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘
- [6293] 테트라하이드로푸란(250mL) 중의 5-브로모-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(15.4g)의 혼합물에 테트라하이드로푸란(86mL) 중의 1M 리튬 헥사메틸디실라지드를 가하고, 10분 후, TIPS-Cl(트리이소프로필클로로실란)(18.2mL)을 가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 에테르로 희석시키고, 생성된 용액을 물로 2회 세척하였다. 추출물을 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [6294] 실시예 338G
- [6295] 1-(트리이소프로필실릴)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-올
- [6296] -78℃에서 테트라하이드로푸란(500mL) 중의 실시예 338F(24.3g)의 혼합물에 2.5M BuLi(30.3mL)을 가하였다. 2분 후, 트리메틸보레이트(11.5mL)를 가하고, 혼합물을 1시간에 걸쳐 실온으로 가온되도록 하였다. 반응물을 물에 붓고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 0℃에서 테트라하이드로푸란(200mL)에 흡수시키고, 1M 수성 NaOH(69mL)를 가한 다음 30% 수성 H₂O₂(8.43mL)를 가하고, 용액을 1시간 동안 교반하였다. Na₂S₂O₃(10g)를 가하고, 진한 HCl 및 고체 NaH₂PO₄를 사용하여 pH를 4-5로 조절하였다. 용액을 에틸 아세테이트로 2회 추출하고, 합한 추출물을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 5-25% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [6297] 실시예 338H
- [6298] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-플루오로벤조에이트
- [6299] 115℃에서 디글라임(40mL) 중의 실시예 338G(8.5g), 메틸 2,4-디플루오로벤조에이트(7.05g) 및 K₃PO₄(9.32g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(600mL)로 희석시키고, 물 및 염수로 2회 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 2-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [6300] 실시예 338I
- [6301] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [6302] 135℃에서 디메틸설폭사이드(20mL) 중의 실시예 338H(1.55g), 실시예 338E(2.42g) 및 HK₂PO₄(1.42g)의 혼합물을 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, 에테르(400mL)로 희석시키고, 1M 수성 NaOH 및 염수로 3회 세척하고, 농축시켰다. 조 생성물을 10-50% 에틸 아세테이트/헥산으로 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [6303] 실시예 338J

- [6304] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔일)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [6305] 50℃에서 디옥산(10mL) 및 1M NaOH(6mL) 중의 실시예 338I(200mg)를 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 냉각시키고, NaH₂PO₄ 용액에 가하고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 농축시켜 순수한 생성물을 수득하였다.
- [6306] 실시예 338K
- [6307] 3급-부틸 (4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸카바메이트
- [6308] -78℃에서 테트라하이드로푸란(40mL) 중의 3급-부틸 (4-옥소사이클로헥실)메틸카바메이트(1.7g)의 격렬하게 교반한 용액에 에테르 중의 1.6M 메틸리튬(14.02mL)을 적가하였다. 첨가를 완료한 후, 혼합물을 -78℃에서 1.2시간 동안 교반하고, 냉각 NH₄Cl 수용액에 부었다. 생성된 혼합물을 디클로로메탄(100ml, 3회)으로 추출하고, 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 디클로로메탄에 용해시키고, Analogix 정제 시스템 상에 부하하고, 이를 디클로로메탄 중의 0 - 50% 에틸 아세테이트로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6309] 실시예 338L
- [6310] 4-(아미노메틸)-1-메틸사이클로헥산올
- [6311] 0℃에서 디클로로메탄(5mL) 중의 실시예 338K(1.3g)를 트리플루오로아세트산(2.1mL) 및 몇 방울의 물로 1시간 동안 처리하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 후속 단계에 바로 사용하였다.
- [6312] 실시예 338M
- [6313] 4-((시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [6314] 테트라하이드로푸란(15mL) 중의 실시예 338L(732mg) 및 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(1.1g)를 트리에틸아민으로 밤새 처리하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 용액 중의 30% - 50% 아세토니트릴로 용출시키면서 역상 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 분리하였다.
- [6315] 실시예 338N
- [6316] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-((시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸)아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6317] 디클로로메탄(7ml) 중의 실시예 338J(144mg), 실시예 338M(95mg), N,N-디메틸피리딘-4-아민(123mg) 및 N¹-((에틸이미노)메틸렌)-N³,N³-디메틸프로판-1,3-디아민 하이드로클로라이드(62.7mg)의 혼합물을 밤새 교반하고 농축시켰다. 잔류물을 역상 크로마토그래피로 정제하고, 0.1% TFA 물 중의 40%-70% 아세토니트릴로 용출시켰다. 목적하는 분획을 농축시키고, NaHCO₃로 중화시키고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- ¹H NMR (400 MHz,
디메틸설포사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1 H), 11.38 (s, 1 H), 8.59 (t, 1 H), 8.55 (d, 1 H), 8.04 (d, 1 H), 7.79 (dd, 1 H), 7.54 (d, 1 H), 7.46 - 7.52 (m, 2 H), 7.30 - 7.38 (m, 2 H), 7.00 - 7.10 (m, 3 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 3.95 (s, 1 H), 3.25 (t, 4 H), 3.07 (s, 4 H), 2.75 (s, 2 H), 2.10 - 2.26 (m, 6 H), 1.95 (s, 2 H), 1.29 - 1.62 (m, 8 H), 1.16 - 1.30 (m, 2 H), 1.08 (s, 3 H), 0.92 (s, 6 H).
- [6318]
- [6319] 실시예 339
- [6320] N-[(5-클로로-6-([4-((1R,2R,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시)피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6321] 실시예 339A
- [6322] (1R,4S)-메틸 스피로[비사이클로[2.2.1]헵탄-2,2'-[1,3]디옥솔란]-5-카복실레이트

- [6323] 1,4-디옥사스피로[4.4]논-6-엔(5g), 메틸 아크릴레이트(10.24g) 및 하이드로퀴논(0.13g)의 반응 혼합물을 100℃에서 아세토니트릴(12mL) 속에서 3일 동안 가열하였다. 냉각시킨 후, 용매를 제거하고, 잔류물을 4:1 헥산/에틸 아세테이트로 용출시키면서 실리카겔 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 두 개의 이성체들의 혼합물로서 수득하였다.
- [6324] 실시예 339B
- [6325] (1R,4S)-스피로[비스아이크로[2.2.1]헵탄-2,2'-[1,3]디옥솔란]-5-일메탄올
- [6326] 테트라하이드로푸란 중의 실시예 339A(1.0g)를 0℃로 냉각시켰다. 이 용액에 1.0N 수소화리튬알루미늄(2.8mL)을 적가하였다. 반응 혼합물을 2시간 동안 교반하였다. 물(0.4mL)을 가한 다음 2N 수성 NaOH(0.2mL)를 가하였다. 고체를 여과 제거하고, 여액을 농축시켰다. 톨루엔을 가한 다음 이를 증류시켜 미량의 물을 제거하였다. 표제 화합물을 추가로 정제하지 않고 후속 반응에 사용하였다.
- [6327] 실시예 339C
- [6328] 5-클로로-6-(((1S,2R,4R)-5-옥소비스아이크로[2.2.1]헵탄-2-일)메톡시)피리딘-3-설포아미드
- [6329] 표제 화합물은 실시예 36B에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 339B로 대체하고 실시예 36A를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다. 5위치에서의 두 개의 입체이성체를 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 중의 20-80% 아세토니트릴로 용출시키면서 Phenomenex prep 컬럼(Luna, 5μ, C18(2), 250X21.20mm, 5Å)을 지닌 역상 Gilson Prep HPLC 시스템으로 분리하였다. 목적하는 분획을 수집하고, 용매를 60℃에서 감압하에 제거하였다. 이러한 공정 동안, 다량의 고체가 형성되었다. 이어서, 이를 물과 에틸 아세테이트 사이에 분배하였다. 유기 층을 분리하고, 수성 층을 추가의 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6330] 실시예 339D
- [6331] 5-클로로-6-(((1S,2R,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비스아이크로[2.2.1]헵탄-2-일)메톡시)피리딘-3-설포아미드
- [6332] 테트라하이드로푸란(15mL) 중의 실시예 339C(0.44g)를 0℃에서 3.0M 메틸마그네슘 브로마이드(5.3mL)로 처리하였다. 용액을 16시간 동안 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 에틸 아세테이트와 0.05N 수성 HCl(20mL) 사이에 분배하였다. 유기 층을 분리하고, 수성 층을 추가의 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 10-50% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6333] 실시예 339E
- [6334] N-[(5-클로로-6-[(1R,2R,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비스아이크로[2.2.1]헵탄-2-일]메톡시)피리딘-3-일]설포닐-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6335] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 339D로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.66 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.49-7.55 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.40-4.48 (m, 2H), 4.31 (s, 1H), 3.09 (s, 4H), 2.83 (s, 2H), 2.15-2.33 (m, 7H), 1.96 (s, 2H), 1.87 (d, 1H), 1.65-1.69 (m, 1H), 1.54-1.56 (m, 2H), 1.36-1.47 (m, 6H), 1.26-1.30 (m, 1H), 1.19 (s, 3H), 0.93 (s, 6H).
- [6336]
- [6337] 실시예 340
- [6338] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-{(2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6339] 실시예 340A
- [6340] 4-(1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-일아미노)-3-니트로벤젠설포아미드

- [6341] 테트라하이드로푸란(30mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(1.4g)의 용액에 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-아민(1.0g) 및 디이소프로필에틸아민(5mL)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(300mL)로 희석시키고, 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6342] 실시예 340B
- [6343] N-(4-(1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-일아미노)-3-니트로페닐설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드
- [6344] 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 3J(617mg) 및 실시예 340A(386mg)의 용액에 1-에틸-3-[3-(디메틸아미노)프로필]-카보다이미드 하이드로클로라이드(288mg) 및 4-(디메틸아미노)피리딘(183mg)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 디클로로메탄(300mL)으로 희석시키고, 수성 NaHCO₃, 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6345] 실시예 340C
- [6346] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-(4-옥소사이클로헥실아미노)페닐설포닐)벤즈아미드
- [6347] 아세톤(10mL) 및 물(5mL) 중의 실시예 340B(386mg)의 용액에 파라-톨루엔설포닉 일수화물(50mg)을 가하였다. 혼합물을 Biotage 개시제 마이크로파 반응기 속에서 120℃에서 30분 동안 교반하였다. 혼합물을 디클로로메탄(300mL)으로 희석시키고, 수성 NaHCO₃, 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6348] 실시예 340D
- [6349] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-([2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]사이클로헥실)아미노]-3-니트로페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6350] 테트라하이드로푸란(10mL) 중의 실시예 340C(240mg) 및 3-(사이클로프로필아미노)프로판니트릴(62mg)의 용액에 아세트산(2mL) 및 MP-시아노보로하이드라이드(300mg, 2.15mmol/g)를 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 진공하에 농축시키고, 잔류물을 디메틸설포사이드/메탄올(1:1, 10mL)에 용해시키고, 40분에 걸쳐 30% 아세토니트릴 내지 65% 아세토니트릴로 Gilson, C18(100A) 250x121.2mm(10micron) 상에 부하하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ
- 11.66 (s, 1 H), 8.55 (dd, 1 H), 8.17 (d, 1 H), 8.03 (d, 1 H), 7.79 (d, 1 H), 7.49 (m, 3 H), 7.34 (d, 2 H), 7.11 (m, 1 H), 7.04 (d, 2 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.38 (d, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 4.01 (m, 1 H), 3.56 (m, 1 H), 3.06 (m, 4 H), 2.88 (t, 2 H), 2.65 (m, 6 H), 2.19 (m, 6 H), 2.00 (m, 7 H), 1.51 (m, 6 H), 0.92 (s, 6 H), 0.42 (m, 4 H).
- [6351]
- [6352] 실시예 341
- [6353] N-([5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일]설포닐)-4-(4-([5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6354] 실시예 341A
- [6355] 에틸 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-카복실레이트
- [6356] 톨루엔(100mL) 중의 에틸 4-옥소사이클로헥산카복실레이트(31.8g)의 용액에 에틸렌 글리콜(36.5mL) 및 p-톨루엔설포닉 일수화물(0.426g)을 가하였다. 2상 혼합물을 주위 온도에서 72시간 동안 신속하게 교반하였다. 반응물을 물(900mL)로 희석시키고, 에테르(900mL)로 추출하였다. 유기 층을 포화 중탄산나트륨 용액 및 염수로 세척한 다음 무수 황산나트륨으로 건조시켰다. 여과한 후, 표제 화합물을 고진공하에 농축시켜 수득하였다.
- [6357] 실시예 341B
- [6358] 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-일메탄올

- [6359] 테트라하이드로푸란(400mL) 중의 수소화리튬알루미늄(8.19g)의 현탁액에 테트라하이드로푸란(75mL) 중의 실시예 341A(37.8g)의 용액을 적가하였다. 이어서, 혼합물을 2시간 동안 환류하에 가열하였다. 반응 혼합물을 빙욕에서 냉각시키고, 물(8mL)로 매우 서서히 켄칭시켰다. 이어서, 4N 수산화나트륨(8mL), 에테르(200mL), 물(24mL), 에테르(500mL) 및 무수 황산나트륨(250g)을 순차적으로 가하였다. 생성된 혼합물을 2시간 동안 신속하게 교반하고, 여과하였다. 여액을 농축시켜 표제 화합물을 분리하였다.
- [6360] 실시예 341C
- [6361] 8-(벤질옥시메틸)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸
- [6362] 테트라하이드로푸란(170mL) 중의 수소화리튬(60% 오일 분산액, 8.86g)의 현탁액에 테트라하이드로푸란(100mL) 중의 실시예 341B(30.52g)의 용액을 가하였다. 상기 혼합물을 30분 동안 교반하고, 벤질 브로마이드(24mL)를 가하였다. 72시간 동안 교반한 후, 반응물을 포화 염화암모늄 용액(400mL)으로 켄칭시키고, 에테르(500mL)로 희석시켰다. 층을 분리하고, 수성 층을 에테르(2 X 150mL)로 추출하였다. 합한 유기물을 황산나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 0, 10, 15, 75% 에틸 아세테이트 단계 구배로 용출시키면서 실리카겔 상에서 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6363] 실시예 341D
- [6364] 4-(벤질옥시메틸)사이클로헥사논
- [6365] 디옥산(500mL) 중의 실시예 341C(43.02g)의 용액에 물(125mL) 및 2M 염산(90mL)을 가하였다. 혼합물을 85℃에서 18시간 동안 가열하였다. 냉각시, 반응 혼합물을 염수(1500ml), 포화 중탄산나트륨 용액(300mL) 및 에테르(1000mL)로 희석시켰다. 유기 층을 황산나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 생성물을 헥산 중의 5-50% 에틸 아세테이트 단계 구배로 용출시키면서 실리카겔 상에서 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6366] 실시예 341E
- [6367] 트랜스-4-(벤질옥시메틸)-1-메틸사이클로헥산을
- [6368] 톨루엔(1100mL) 중의 2,6-디-*t*-부틸-4-메틸페놀(83.4g)에 2.0M(헥산 중의) 트리메틸알루미늄(95mL)을 약간 주의해서 가하여 메탄 방출 및 약간의 발열을 조절하였다. 반응 혼합물을 주위 온도에서 N₂ 하에 75분 동안 교반한 다음 -77℃로 냉각시켰다. 온도를 -74℃ 미만으로 유지시키면서 톨루엔(15mL) 중의 실시예 341D(14g)의 용액을 적가하였다. 이어서, 온도를 -65℃ 미만으로 유지시키면서 메틸리튬(디에틸 에테르 중의 1.6M, 120mL)을 적가하였다. 생성된 혼합물을 -77℃에서 N₂ 하에 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 플라스크를 톨루엔으로 세정하면서 반응 혼합물을 1N 수성 HCl(1600mL)에 부었다. 유기 층을 염수로 세척하고, 합한 수성 층을 디에틸 에테르로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 농축시켰다. 농축물을 80/20 헥산/에틸 아세테이트 2.5L에 이어 75/25 헥산/에틸 아세테이트 3.0L에 이어 최종적으로 70/30 헥산/에틸 아세테이트 4.0L를 용출제로서 사용하여 구형 실리카겔 650g 상에서 크로마토그래피하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6369] 실시예 341F
- [6370] 트랜스-4-(하이드록시메틸)-1-메틸사이클로헥산을
- [6371] 실시예 341E(12.6g) 및 에탄올(120ml)을 500mL SS 가압 병 속에서 20% 습윤 Pd(OH)₂/C(1.260g)에 가하였다. 반응 혼합물을 주위 온도에서 30psi 수소가스 하에 교반하였다. 수소 흡수는 5분에서 중단하였다. 혼합물을 에탄올로 세정한 나일론 막을 통해 여과하였다. 여액을 농축시킨 다음 톨루엔(100mL)으로 공비화하여 남은 에탄올을 제거하였다. 농축물을 고진공하에 40분 동안 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6372] 실시예 341G
- [6373] 5-클로로-6-((트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설폰아미드
- [6374] 표제 화합물은 실시예 24A에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드를 실시예 40A로 대체하고 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 341F로 대체하여 제조하였다.
- [6375] 실시예 341H
- [6376] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설폰닐)-4-(4-{[5-(4-클로로페

닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6377] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 328E로 대체하고 실시예 11B를 실시예 341G로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz,

피리딘-d₅) δ 13.09 (s, 1H), 9.18 (d, 1H), 8.74 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.09 (m, 2H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (dd, 1H), 6.49 (d, 1H), 4.29 (d, 2H), 3.05 (m, 4H), 2.80 (s, 2H), 2.37 (t, 2H), 2.15 (m, 4H), 2.11 (s, 2H), 1.89 (m, 6H), 1.75 (m, 2H), 1.45 (t, 2H), 1.41 (s, 3H), 1.32 (m, 2H), 0.37 (m, 4H).

[6378]

[6379] 실시예 342

[6380] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-클로로-6-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6381] 실시예 342A

[6382] 메틸 5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-6-카복실레이트

[6383] 50ml 가압 병에 메틸 이미다조[1,2-a]피리딘-6-카복실레이트(0.26g), 아세트산(10ml) 및 습윤 5% 탄소상 팔라듐(0.052g)을 넣었다. 반응 혼합물을 16시간 동안 30psi 및 50℃에서 교반하였다. 고체를 여과 제거하고, 여액을 농축시켰다. 잔류물을 에틸 아세테이트에 흡수시켰다. 이어서, 이를 포화 중탄산나트륨, 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 10-100% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[6384] 실시예 342B

[6385] (5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)메탄올

[6386] 표제 화합물은 실시예 339B에서 실시예 339A를 실시예 342A로 대체하여 제조하였다.

[6387] 실시예 342C

[6388] 5-클로로-6-((5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드

[6389] 표제 화합물은 실시예 36B에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 342B로 대체하고 실시예 36A를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.

[6390] 실시예 342D

[6391] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[5-클로로-6-(5,6,7,8-테트라하이드로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일메톡시)피리딘-3-일]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6392] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 342C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.54 (s,

1H), 8.36 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.41-7.44 (m, 2H), 7.2-7.36 (m, 4H), 7.05 (d, 2H), 6.63 (dd, 1H), 6.32 (dd, 1H), 6.24 (d, 1H), 4.42-4.51 (m, 1H), 4.37-4.40 (m, 1H), 4.29 (dd, 1H), 3.91 (dd, 1H), 3.03 (s, 4H), 2.90-2.95 (m, 2H), 2.77 (s, 2H), 2.51-2.52 (m, 1H), 2.07-2.23 (m, 7H), 1.96 (s, 2H), 1.76-1.82 (m, 1H), 1.65-1.69 (m, 2H), 1.54-1.56 (m, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.93 (s, 6H).

[6393]

[6394] 실시예 343

[6395] N-[(5-클로로-6-{[(1R,2S,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [6396] 실시예 343A
- [6397] 5-클로로-6-(((1S,2S,4R)-5-옥소비사이클로[2.2.1]헵탄-2-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [6398] 표제 화합물은 실시예 339C에서 또 다른 이성체로서 분리하였다.
- [6399] 실시예 343B
- [6400] 5-클로로-6-(((1S,2S,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵탄-2-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [6401] 표제 화합물은 실시예 339C에서 실시예 339B를 실시예 343A로 대체하여 제조하였다.
- [6402] 실시예 343C
- [6403] N-[(5-클로로-6-{[(1R,2S,4R,5R)-5-하이드록시-5-메틸비사이클로[2.2.1]헵트-2-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6404] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 343B로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-}d_6\text{)} \delta$ 11.67 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.49-7.55 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.27 (s, 1H), 4.11-4.19 (m, 2H), 3.11 (s, 4H), 2.87 (s, 2H), 1.96-2.23 (m, 10H), 1.88 (d, 1H), 1.50 (dd, 1H), 1.33-1.44 (m, 2H), 1.13-1.19 (m, 4H), 0.88-0.93 (m, 8H).
- [6405]
- [6406] 실시예 344
- [6407] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6408] 실시예 344A
- [6409] 4-((시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시)-3-니트로벤젠설포나미드
- [6410] 테트라하이드로푸란(40mL) 중의 실시예 347A(732mg) 및 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(1.2g)를 60% 수소화 나트륨(1.6g)으로 3일 동안 처리하였다. 반응물을 물로 켄칭시켰다. 생성된 혼합물을 묽은 수성 HCl로 중화시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 중의 30-50% CH_3CN 로 용출시키면서 역상 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 단일 에난티오머로서 수득하였다.
- [6411] 실시예 344B
- [6412] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({4-[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6413] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 344A로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR (400 MHz, 디메틸설포사이드-}d_6\text{)} \delta$ 11.69 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.04 (m, 2H), 7.52 (m, 3H), 7.40 (d, 1H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.40 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.02 (d, 2H), 3.96 (s, 1H), 3.10 (br s, 4H), 2.85 (m, 2H), 2.29 (m, 3H), 2.15 (t, 2H), 1.96 (br s, 2H), 1.68 (m, 1H), 1.55(m, 4H), 1.42 (m, 4H), 1.27 (m, 2H), 1.10 (s, 3H), 0.92 (s, 6H).
- [6414]
- [6415] 실시예 345
- [6416] N-[(5-클로로-6-{[4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}피리딘-3-일)설포닐]-4-(4-{[5-(4-클로로페닐)스피로[2.5]옥트-5-엔-6-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6417] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 328E로 대체하고 실시예 11B를 실시예 2770로 대체하여 제조

하였다.

[6418] $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 피리딘- d_5) δ 13.07 (s, 1H), 9.13 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.68 (t, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.42 (m, 2H), 7.09 (m, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.51 (m, 2H), 4.64 (d, 4H), 4.53 (d, 2H), 3.39 (m, 1H), 3.06 (m, 4H), 2.81 (s, 2H), 2.51 (m, 2H), 2.37 (m, 2H), 2.12 (m, 10H), 1.90 (m, 2H), 1.45 (t, 2H), 0.38 (s, 4H).

[6419] 실시예 346

[6420] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[4-(3,3-디플루오로피롤리딘-1-일)사이클로헥실]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6421] 표제 화합물은 실시예 340D에서 3-(사이클로프로필아미노)프로판니트릴을 3,3-디플루오로피롤리딘 하이드로클로라이드로 대체하여 제조하였다.

[6422] $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.68 (s, 1 H), 11.38 (m, 1 H), 8.55 (m, 1 H), 8.36 (d, 1 H), 8.03 (d, 1 H), 7.80 (m, 1 H), 7.50 (m, 3 H), 7.34 (d, 2 H), 7.13 (d, 1 H), 7.04 (d, 2 H), 6.83 (m, 1 H), 6.68 (m, 1 H), 6.38 (d, 1 H), 6.19 (s, 1 H), 4.02 (s, 1 H), 3.83 (m, 1 H), 3.06 (m, 4 H), 2.96 (m, 2 H), 2.73 (m, 4 H), 2.26 (m, 8 H), 1.97 (m, 4 H), 1.68 (m, 4 H), 1.37 (m, 2 H), 0.92 (s, 6 H).

[6423] 실시예 347

[6424] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6425] 실시예 347A

[6426] 4-(하이드록시메틸)-1-메틸사이클로헥산올

[6427] 테트라하이드로푸란(15mL) 중의 4-(하이드록시메틸)사이클로헥산올(800mg)을 0℃에서 테트라하이드로푸란(6.24mL) 중의 3M 메틸마그네슘 클로라이드로 처리하였다. 반응물을 2시간에 걸쳐 실온으로 가온시키고, 메탄올 및 물로 켄칭시켰다. 생성된 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트에 현탁시켰다. 침전물을 여과 제거하고, 여액을 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 0-100% 에틸 아세테이트로 용출시키면서 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[6428] 실시예 347B

[6429] 5-클로로-6-((트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설포아미드

[6430] N,N-디메틸포름아미드(8mL) 중의 실시예 347A(970mg) 및 실시예 40A(1.6g)를 실온에서 2일 동안 수소화나트륨(1.8g, 60%)으로 처리하였다. 반응물을 물로 켄칭시켰다. 생성된 혼합물을 묽은 수성 HCl로 중화시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 중의 30-45% 아세토니트릴로 용출시키면서 역상 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 분리하였다.

[6431] 실시예 347C

[6432] 5-클로로-6-((시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설포아미드

[6433] 표제 화합물은 실시예 347B에 기재된 바와 같이 제조하고 분리하였다.

[6434] 실시예 347D

[6435] N-({5-클로로-6-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [6436] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 347B를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.67 (s, 1 H), 8.51 (d, 1 H), 8.18 (d, 1 H), 8.03 (d, 1 H), 7.48 - 7.56 (m, 3 H), 7.35 (d, 2 H), 7.05 (d, 2 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.21 (d, 1 H), 4.17 - 4.34 (m, 3 H), 3.11 (s, 4 H), 2.89 (s, 2 H), 2.24 - 2.42 (m, 4 H), 2.15 (s, 2 H), 1.96 (s, 2 H), 1.66 - 1.82 (m, 3 H), 1.55 (d, 2 H), 1.31 - 1.44 (m, 4 H), 1.12 - 1.27 (m, 2 H), 1.10 (s, 3 H), 0.93 (s, 6 H).
- [6437]
- [6438] 실시예 348
- [6439] N-({5-클로로-6-[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6440] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 347C를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.67 (s, 1 H), 8.51 (d, 1 H), 8.18 (d, 1 H), 8.03 (d, 1 H), 7.47 - 7.58 (m, 3 H), 7.35 (d, 2 H), 7.05 (d, 2 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.21 (d, 1 H), 4.21 (d, 2 H), 3.95 (s, 1 H), 3.11 (s, 4 H), 2.89 (s, 2 H), 2.33 (d, 4 H), 2.15 (s, 2 H), 1.96 (s, 2 H), 1.63 - 1.77 (m, 1 H), 1.48 - 1.60 (m, 4 H), 1.35 - 1.48 (m, 4 H), 1.20 - 1.33 (m, 2 H), 1.09 (s, 3 H), 0.93 (s, 6 H).
- [6441]
- [6442] 실시예 349
- [6443] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{[4-(4-{[2-(2-디플루오로사이클로프로필)아미노]사이클로헥실}아미노)-3-니트로페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6444] 표제 화합물은 실시예 340D에서 3-(사이클로프로필아미노)프로판니트릴을 2,2-디플루오로사이클로프로판아민 하이드로클로라이드로 대체하여 제조하였다.
- $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.60 (s, 1 H), 8.47 (m, 2 H), 8.12 (m, 1 H), 7.98 (m, 1 H), 7.72 (m, 2 H), 7.47 (m, 3 H), 7.34 (m, 3 H), 7.05 (m, 3 H), 6.65 (dd, 1 H), 6.35 (m, 1 H), 6.22 (d, 1 H), 3.54 (m, 2 H), 3.08 (m, 4 H), 2.74 (m, 4 H), 2.25 (m, 4 H), 2.01 (m, 4 H), 1.38 (m, 4 H), 0.92 (s, 6 H).
- [6445]
- [6446] 실시예 350
- [6447] N-({5-클로로-6-[(시스-1-플루오로-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6448] 실시예 350A
- [6449] 에틸 스피로[벤조[d][1,3]디옥솔-2,1'-사이클로헥산]-4'-카복실레이트
- [6450] 톨루엔(200mL) 중의 에틸 4-옥소사이클로헥산카복실레이트(22.75g) 및 피로카테콜(14.75g)의 용액에 촉매량의 파라-톨루엔설포산 일수화물을 가하고, 혼합물을 환류하에 딘-스탁 트랩에서 밤새 교반하였다. 혼합물을 디에틸 에테르(600mL)로 희석시키고, 수성 NaHCO_3 , 물 및 염수로 세척하였다. Na_2SO_4 로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 용매를 진공하에 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6451] 실시예 350B
- [6452] 에틸 4'-플루오로스피로[벤조[d][1,3]디옥솔-2,1'-사이클로헥산]-4'-카복실레이트
- [6453] 테트라하이드로푸란(40mL) 중의 실시예 350A(5.25g)의 용액을 0℃에서 리튬 디이소프로필아미드의 용액(12mL, 테트라하이드로푸란/헵탄/에틸벤젠 중의 2.0M)에 적가하였다. 용액을 0℃에서 30분 동안 교반한 다음 캐놀라에 의해 무수 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 N-플루오로벤젠설포니미드(7.89g)의 예비-냉각(0℃) 교반 용액으로 옮겼다. 반응 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반한 다음 20℃에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 수성 NH_4Cl 에 붓고, 디에틸 에테르(3x200mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 물, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조

시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 조 생성물을 수득하였다.

[6454] 실시예 350C

[6455] (4'-플루오로스피로[벤조[d][1,3]디옥솔-2,1'-사이클로헥산]-4'-일)메탄올

[6456] 테트라하이드로푸란(150mL) 중의 실시예 350B(23g)의 용액에 수소화리튬알루미늄(3.11g)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 수성 2N NaOH 용액을 반응 혼합물에 적가하였다. 이어서, 혼합물을 에틸 아세테이트(600mL)로 희석시키고, 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 600g analogics 컬럼 상에 부하하고, 헥산 중의 10% 내지 20% 에틸 아세테이트로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6457] 실시예 350D

[6458] 5-클로로-6-((4'-플루오로스피로[벤조[d][1,3]디옥솔-2,1'-사이클로헥산]-4'-일)메톡시)피리딘-3-설폰아미드

[6459] N,N-디메틸포름아미드(3mL) 중의 실시예 350C(89mg)의 용액에 NaH(광유 중의 65%, 36mg)를 가하였다. 혼합물을 30분 동안 교반한 다음 5,6-디클로로피리딘-3-설폰아미드(85mg)를 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 수성 NH₄Cl에 붓고, 에틸 아세테이트(100mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시킨 후, 잔류물을 실리카겔 카트리지 상에 부하하고, 헥산 중의 30% 에틸 아세테이트로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6460] 실시예 350E

[6461] 5-클로로-6-((1-플루오로-4-옥소사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설폰아미드

[6462] 아세톤(10mL) 중의 실시예 350D(1.6g) 및 피리딘 p-톨루엔설포네이트(1.2g)의 용액에 물(2mL)을 가하고, 혼합물을 마이크로파 조사하에 100℃에서 10분 동안 교반하였다. 혼합물을 디클로로메탄(300mL)으로 희석시키고, 수성 NaHCO₃, 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6463] 실시예 350F

[6464] 5-클로로-6-((시스-1-플루오로-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설폰아미드

[6465] 테트라하이드로푸란(10mL) 중의 실시예 350E(336mg)의 용액에 NaBH₄(75mg)를 가하였다. 혼합물을 45분 동안 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(300mL)로 희석시키고, 2N 수성 NaOH, 물 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 용매를 증발시켜 조 생성물을 수득하였다.

[6466] 실시예 350G

[6467] N-({5-클로로-6-[(시스-1-플루오로-4-하이드록시사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6468] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 350F로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.63 (s, 1 H), 8.48 (s, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 8.01 (d, 1 H), 7.50 (m, 3 H), 7.35 (d, 2 H), 7.05 (d, 2 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.37 (dd, 1 H), 6.21 (d, 1 H), 4.62 (d, 1 H), 4.47 (s, 1 H), 4.40 (s, 1 H), 3.46 (m, 1 H), 3.06 (m, 4 H), 2.88 (m, 1 H), 2.25 (m, 6 H), 1.99 (m, 4 H), 1.58 (m, 8 H), 0.93 (s, 6 H).

[6469]

[6470] 실시예 351

[6471] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-{{[3-니트로-4-(2-옥사스피로[3.5]논-7-일메톡시)페닐]설포닐}-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6472] 실시예 351A

- [6473] 디에틸 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8,8-디카복실레이트
- [6474] 500mL 환저 플라스크를 디이소프로필아민(16mL) 및 테트라하이드로푸란(311mL)으로 충전하였다. 용액을 N_2 하에 $-78^{\circ}C$ 로 냉각시키고, n-BuLi(헥산 중의 2.5M, 44.8mL)을 가하였다. 반응물을 $-78^{\circ}C$ 에서 30분 동안 교반하고, 에틸 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-카복실레이트(20g)를 테트라하이드로푸란 용액(ca. 10mL)으로서 가하였다. 용액을 $-78^{\circ}C$ 에서 1시간 동안 교반하고, 에틸 클로로포르메이트(9mL)를 순수한 상태로 가하였다. $-78^{\circ}C$ 에서 10분 동안 교반한 후, 반응물을 실온으로 2시간에 걸쳐 가온시켰다. 반응물을 포화 수성 NH_4Cl 로 킨칭시키고, 디에틸 에테르로 회석시켰다. 층을 분리하고, 수성 층을 디에틸 에테르로 추출하고, 합한 유기물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 회전 증발에 의해 농축시켰다. 잔류물을 표준상(regular phase) 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analogix, 0-65% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6475] 실시예 351B
- [6476] 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8,8-디일디메탄올
- [6477] 1L 환저 플라스크에 실시예 351A(26.6g) 및 테트라하이드로푸란(310mL)을 가하여 무색 용액을 수득하였다. 용액을 $0^{\circ}C$ 로 냉각시키고, 수소화리튬알루미늄(테트라하이드로푸란 중의 2M, 62mL)을 시린지를 통해 가하였다. 반응물을 실온으로 가온되도록 하고, 밤새 교반하였다. 혼합물을 다시 $0^{\circ}C$ 로 냉각시키고, 물 4.7mL, 10% 수성 NaOH 4.7mL 및 물 14mL로 서서히 킨칭시켰다. 혼합물을 염이 형성될 때까지 교반한 다음 Supelco 90mm 실리카겔 뷰흐너 편셀을 통해 여과하였다. 여액을 회전 증발에 의해 농축시키고, 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analogix, 0-80% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6478] 실시예 351C
- [6479] 2,8,11-트리옥사-디스피로[3.2.4]트리데칸
- [6480] 1L 환저 플라스크에 테트라하이드로푸란(321mL) 중의 실시예 351B(13g)를 가하였다. 용액을 N_2 하에 $-78^{\circ}C$ 로 냉각시키고, n-BuLi(25.7mL)을 시린지를 통해 적가하였다. 첨가를 완료한 후, 혼합물을 30분 동안 교반하고, 4-톨루엔설포닐 클로라이드(12.25g)의 테트라하이드로푸란 용액을 첨가 편셀을 통해 가하였다. 반응물을 밤새 교반되도록 하고, 점차 실온으로 가온시켰다. 반응 혼합물을 $-78^{\circ}C$ 로 냉각시키고, n-BuLi(25.7mL)을 가하였다. 혼합물을 실온으로 가온시키고, 3시간 동안 교반하였다. 반응물을 포화 수성 NH_4Cl 로 킨칭시키고, 디에틸 에테르로 회석시켰다. 층을 분리하고, 수성 층을 디에틸 에테르로 추출하고, 합한 유기물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 회전 증발에 의해 농축시켰다. 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analogix, 0-20% 아세톤/헥산)로 정제하였다.
- [6481] 실시예 351D
- [6482] 2-옥사스피로[3.5]노난-7-온
- [6483] 500mL 환저 플라스크에 80% 수성 아세트산(200mL) 중의 실시예 351C(11g)를 가하였다. 반응물을 $65^{\circ}C$ 로 가열하고, 약 4시간 동안 교반하였다. 아세트산 및 물의 대부분을 회전 증발에 의해 제거하고, 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analogix, 0-65% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6484] 실시예 351E
- [6485] 7-메틸렌-2-옥사스피로[3.5]노난
- [6486] 250mL 환저 플라스크에 테트라하이드로푸란(35.7mL) 중의 메틸트리페닐포스포늄 요오다이드(4.33g)를 가하여 현탁액을 수득하였다. 현탁액을 $-15^{\circ}C$ 로 냉각시켰다. n-BuLi(헥산 중의 2.5M, 4.28mL)를 적가하고, 혼합물을 $-15^{\circ}C$ 에서 40분 동안 교반하고, 실시예 351D(1g)를 테트라하이드로푸란(ca. 5mL) 용액으로서 가하였다. 혼합물을 $-15^{\circ}C$ 에서 약 15분 동안 교반하고, 실온으로 가온시켰다. 1.5시간 후, 반응을 완료하고, 포화 수성 NH_4Cl 로 킨칭시키고, 디에틸 에테르로 회석시켰다. 층을 분리하고, 수성 층을 디에틸 에테르로 (2x) 추출하였다. 합한 유기물을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 회전 증발에 의해 농축시켰다. 잔류물을 표준상 크로마토그래피(Analogix, 80g Grace 실리카겔 컬럼, 0-50% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6487] 실시예 351F

- [6488] 2-옥사스피로[3.5]노난-7-일메탄올
- [6489] 25mL 환저 플라스크에 실시예 351E(568mg) 및 실시예 351F 테트라하이드로푸란(4.11mL)를 가하여 무색 용액을 수득하였다. 9-보라비사이클로[3.3.1]노난(테트라하이드로푸란 중의 0.5M, 24.7mL)을 가하고, 반응물을 실온에서 2시간 동안 교반되도록 하였다. 에탄올(11mL)을 가한 다음 수성 NaOH(5M, 4.11mL)를 가하고, 이어서, 과산화수소(2.1mL)를 가하였다. 반응물을 50℃에서 2시간 동안 가열하였다. 혼합물을 회전 증발에 의해 농축시키고, 물 및 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 수성 층을 에틸 아세테이트(3x)로 추출하고, 합한 유기물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 회전 증발에 의해 농축시켰다. 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analoxix, 80g Grace, 0-70 % 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6490] 실시예 351G
- [6491] 4-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일메톡시)-3-니트로벤젠설포아미드
- [6492] 실시예 351G는 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 351F로 대체하여 제조하였다.
- [6493] 실시예 351H
- [6494] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-(4-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일메톡시)-3-니트로페닐설포닐)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드
- [6495] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 351G로 대체하여 제조하였다.
- ^1H NMR (300 MHz,
디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.67 (s, 1 H) 8.34 (s, 1 H) 8.03 (d, 2 H) 7.45 - 7.57 (m, 3 H) 7.30 - 7.40 (m, 3 H) 7.04 (d, 2 H) 6.67 (dd, 1 H) 6.39 (dd, 1 H) 6.17 - 6.23 (m, 1 H) 4.29 (s, 2 H) 4.20 (s, 2 H) 4.00 (d, 2 H) 3.08 (s, 4 H) 2.73 - 2.90 (m, 2 H) 2.72 (s, 1 H) 2.01 - 2.32 (m, 6 H) 1.96 (s, 2 H) 1.64 - 1.78 (m, 4 H) 1.33 - 1.50 (m, 6 H) 0.96 - 1.15 (m, 2 H) 0.92 (s, 6 H).
- [6496]
- [6497] 실시예 352
- [6498] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6499] 실시예 352A
- [6500] 4-((트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시)-3-니트로벤젠설포아미드
- [6501] 표제 화합물은 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 341F로 대체하여 제조하였다.
- [6502] 실시예 352B
- [6503] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]-3-니트로페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6504] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1F를 실시예 352A로 대체하고 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하여 제조하였다.
- ^1H NMR (400 MHz,
디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.66 (s, 1H), 8.31 (br s, 1H), 8.01 (m, 2H), 7.49 (m, 3H), 7.33 (m, 3H), 7.03 (m, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.37 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.27 (s, 1H), 4.05 (d, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.17 (s, 1H), 3.07 (m, 3H), 2.79 (m, 1H), 2.24 (m, 3H), 2.14 (m, 2H), 1.94 (m, 2H), 1.71 (m, 3H), 1.52 (m, 2H), 1.38 (m, 4H), 1.22 (m, 2H), 1.09 (s, 3H), 0.91 (s, 6H).
- [6505]
- [6506] 실시예 353
- [6507] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5,5-비스(플루오로메틸)사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6508] 실시예 353A

- [6509] 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8,8-디일비스(메틸렌) 비스(4-메틸벤젠설포네이트)
- [6510] 500mL 환저 플라스크에 실시예 351B(10g) 및 디클로로메탄(165mL)을 가하여 무색 용액을 수득하였다. 트리에틸아민(24.1mL) 및 톨루엔-2-설포닐 클로라이드(19.8g)를 가한 다음 4-디메틸아미노피리딘(0.604g)을 가하였다. 반응물을 밤새 환류시켰다. 포화 수성 NH_4Cl 를 가한 다음 물 및 추가의 디클로로메탄으로 희석시켰다. 수성층을 디클로로메탄(2x)으로 추출하고, 합한 유기물을 건조시키고(MgSO_4), 여과하고, 회전 증발에 의해 농축시켰다. 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analoxix, 0-55% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6511] 실시예 353B
- [6512] 8,8-비스(플루오로메틸)-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸
- [6513] 500mL 환저 플라스크에 실시예 353A(20g)를 가하였다. 테트라-n-부틸암모늄 플루오라이드(테트라하이드로푸란 중의 1M, 200mL)를 가하고, 생성된 용액을 6일 동안 환류시켰다. 반응물을 냉각시키고, 디에틸 에테르로 희석시키고, 물(3x)로 세척하였다. 유기물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 회전 증발에 의해 농축시켰다. 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analoxix, 0-30% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6514] 실시예 353C
- [6515] 4,4-비스(플루오로메틸)사이클로헥사논
- [6516] 250mL 환저 플라스크에 실시예 353B(1.1g) 및 80% 수성 아세트산(50mL)을 가하였다. 반응물을 65°C 에서 3시간 동안 가열하고, 냉각시키고, 회전 증발에 의해 농축시켜 대부분의 아세트산과 물을 제거하였다. 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analoxix, 0-50% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6517] 실시예 353D
- [6518] 2-클로로-5,5-비스(플루오로메틸)사이클로헥스-1-엔카브알데히드
- [6519] 100mL 복숭아형 플라스크(pear flask)에 N,N-디메틸포름아미드($498\mu\text{L}$) 및 디클로로메탄(8.9mL)을 가하여 무색 용액을 수득하였다. 용액을 0°C 로 냉각시키고, POCl_3 ($550\mu\text{L}$)을 적가한 다음 혼합물을 30분 동안 실온으로 가온시켰다. 그 사이에, 100mL 복숭아형 플라스크에 디클로로메탄($8941\mu\text{L}$) 중의 실시예 353C(870mg, 5.36mmol)를 가하여 무색 용액을 수득하였다. 이어서, 빌스마이어 시약(Vilsmeier reagent)을 시린지에 채우고, 실온에서 4,4-비스(플루오로메틸)사이클로헥사논(870mg) 용액에 적가하였다. 생성된 용액을 밤새 교반하였다. 반응물을 포화 수성 NaHCO_3 및 얼음에 붓고, 실온으로 가온시키고, 디클로로메탄(3 x 30mL)으로 추출하였다. 유기물을 합하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 회전 증발에 의해 농축시켰다. 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analoxix (0-60% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6520] 실시예 353E
- [6521] 2-(4-클로로페닐)-5,5-비스(플루오로메틸)사이클로헥스-1-엔카브알데히드
- [6522] 20mL 바이알에 실시예 353D(460mg), 4-클로로페닐보론산(414mg), 탄산칼륨(762mg), 테트라부틸암모늄 브로마이드(711mg), 팔라듐(II) 아세테이트(14.85mg) 및 물($2450\mu\text{L}$)을 가하여 현탁액을 수득하고, 이를 2분 동안 N_2 로 탈기시켰다. 반응물을 45°C 에서 밤새 교반하고, 냉각시키고, 에틸 아세테이트로 수회 세척하면서 Supelco 실리카겔 뷰흐너 편셀에 부었다. 여액을 회전 증발에 의해 농축시키고, 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analoxix, 0-60% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6523] 실시예 353F
- [6524] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-비스(플루오로메틸)사이클로헥스-1-엔일)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [6525] 20mL 바이알에 실시예 353E(240mg), 실시예 15F(297mg) 및 디클로로메탄(4.2mL)을 가하였다. 수소화트리아세톡시붕소나트륨(268mg)을 가하고, 반응물을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응물을 실리카겔 상에 직접 부하하고, 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analoxix, 0-80% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.
- [6526] 실시예 353G

- [6527] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-비스(플루오로메틸)사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [6528] 표제 화합물은 실시예 15H에서 실시예 15G를 실시예 353F로 대체하여 제조하였다.
- [6529] 실시예 353H
- [6530] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5,5-비스(플루오로메틸)사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)페닐설폰닐)벤즈아미드
- [6531] 실시예 353H는 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 353G로 대체하고 실시예 11B를 실시예 1F로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1 H) 11.44 (s, 1 H) 8.48 - 8.70 (m, 1 H) 8.05 (d, 2 H) 7.81 (dd, 1 H) 7.46 - 7.59 (m, 3 H) 7.35 (d, 2 H) 7.12 (d, 2 H) 6.68 (dd, 1 H) 6.40 (dd, 1 H) 6.16 (d, 1 H) 4.39 - 4.49 (m, 2 H) 4.23 - 4.35 (m, 2 H) 3.85 (dd, J=11.87, 2.71 Hz, 2 H) 3.20 - 3.30 (m, 4 H) 2.98 - 3.10 (m, 4 H) 2.66 - 2.77 (m, 2 H) 2.11 - 2.30 (m, 6 H) 2.02 - 2.12 (m, 3 H) 1.99 (s, 1 H) 1.82 - 1.97 (m, 1 H) 1.54 - 1.67 (m, 4 H) 1.20 - 1.34 (m, 2 H).
- [6532]
- [6533] 실시예 354
- [6534] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-(4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시]-3-니트로페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6535] 실시예 354A
- [6536] 3급-부틸 2-((2-니트로-4-설펜모일페녹시)메틸)모르폴린-4-카복실레이트
- [6537] 표제 화합물은 실시예 24A에서 테트라하이드로-2H-피란-4-일-메탄올을 3급-부틸 2-(하이드록시메틸)-모르폴린-4-카복실레이트로 대체하여 제조하였다.
- [6538] 실시예 354B
- [6539] 4-(모르폴린-2-일메톡시)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [6540] 표제 화합물은 실시예 134A에서 실시예 113A를 실시예 354A로 대체하여 제조하였다.
- [6541] 실시예 354C
- [6542] 4-((4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시)-3-니트로벤젠설폰아미드
- [6543] 표제 화합물은 실시예 173B에서 실시예 173A를 실시예 354B로 대체하여 제조하였다.
- [6544] 실시예 354D
- [6545] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-(4-[(4-사이클로프로필모르폴린-2-일)메톡시]-3-니트로페닐)설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6546] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 354C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 12.98 (s, 1H), 9.06 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.66 (t, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.26 (d, 1H), 7.07 (d, 2H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.31 (dd, 1H), 4.22 (dd, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.83 (d, 1H), 3.56 (dt, 1H), 3.07 (m, 5H), 2.77 (s, 2H), 2.68 (d, 1H), 2.35 (m, 2H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.59 (m, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H), 0.40 (m, 4H).
- [6547]
- [6548] 실시예 355
- [6549] N-(5-클로로-6-[(트랜스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일)설폰닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)

벤즈아미드

- [6550] 실시예 355A
- [6551] 5-클로로-6-((트랜스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [6552] 테트라하이드로푸란(30mL) 중의 실시예 350E(1.2g)의 냉각(0℃) 용액에 메틸마그네슘 브로마이드의 용액(5mL, 에테르 중의 3.0M)을 적가하였다. 첨가시, 반응 혼합물이 고화되었다. 더 많은 테트라하이드로푸란(10mL)을 혼합물에 가하고, 1시간 동안 교반을 계속하였다. 혼합물을 수성 NH₄Cl에 붓고, 에틸 아세테이트(3x 150mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 혼합물을 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 디메틸설포사이드/메탄올(20mL, 1:1)에 용해시키고, 40분에 걸쳐 30% 아세토니트릴 내지 65% 아세토니트릴로 Gilson, C18(100A) 250x121.2mm(10 micron) 상에 부하하여 두 개의 이성체를 분리하고 표제 화합물을 단리하였다.
- [6553] 실시예 355B
- [6554] N-({5-클로로-6-[(트랜스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6555] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 355A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.63 (s, 1 H), 8.47 (s, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 7.54 (d, 1 H), 7.48 (m, 2 H), 7.35 (d, 2 H), 7.05 (d, 2 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.37 (d, 1 H), 6.22 (d, 1 H), 4.49 (s, 1 H), 4.42 (s, 1 H), 4.15 (s, 1 H), 3.06 (m, 4 H), 2.84 (m, 1 H), 2.25 (m, 6 H), 1.96 (s, 3 H), 1.83 (m, 4 H), 1.44 (m, 6 H), 1.14 (s, 3 H), 0.93 (s, 6 H).
- [6556]
- [6557] 실시예 356
- [6558] N-({5-클로로-6-[(시스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6559] 실시예 356A
- [6560] 5-클로로-6-((시스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [6561] 표제 화합물은 실시예 355A에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- [6562] 실시예 356B
- [6563] N-({5-클로로-6-[(시스-1-플루오로-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]피리딘-3-일}설포닐)-4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6564] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 356A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.65 (s, 1 H), 8.52 (s, 1 H), 8.20 (s, 1 H), 8.03 (d, 1 H), 7.51 (m, 3 H), 7.35 (d, 2 H), 7.05 (d, 2 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.21 (d, 1 H), 4.55 (s, 1 H), 4.48 (s, 1 H), 4.34 (s, 1 H), 3.08 (m, 4 H), 2.89 (d, 2 H), 2.27 (m, 5 H), 1.93 (m, 4 H), 1.66 (m, 4 H), 1.43 (m, 4 H), 1.11 (s, 3 H), 0.93 (s, 6 H).
- [6565]
- [6566] 실시예 357
- [6567] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(3-시아노-4-{[4-플루오로

-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6568] 실시예 357A

[6569] 에틸 4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-카복실레이트

[6570] 1-3급-부틸 4-에틸 4-플루오로피페리딘-1,4-디카복실레이트(1.000g)에 HCl(디옥산 중의 4.0M, 4.54mL)을 가하였다. 1시간 후, 반응물을 농축시키고, 고진공하에 건조시켰다. 생성된 고체를 디클로로메탄(5mL)에 용해시키고, 수소화트리아세톡시붕소나트륨(1.155g) 및 옥세탄-3-온(0.262g)으로 처리하고, 밤새 교반하였다. 반응물을 포화 NaHCO₃ 용액(20mL)으로 켄칭시키고, 디클로로메탄(2 x 25mL)으로 추출하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 40분에 걸쳐 0.5% 내지 3.75% 메탄올/디클로로메탄의 구배(유속 = 30mL/min)로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 80g)하여 표제 화합물을 수득하였다.

[6571] 실시예 357B

[6572] (4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)메탄올

[6573] 테트라하이드로푸란(5mL) 중의 실시예 357A(0.59g)의 용액에 0℃에서 수소화리튬알루미늄(1.80mL)을 가하였다. 반응물을 빙욕으로부터 제거하고, 실온으로 가온되도록 하였다. 물 0.6mL를 적가한 다음 2N 수성 NaOH 0.2mL를 적가하여 반응물을 켄칭시켰다. 반응물을 셀라이트를 통해 여과하고, 에틸 아세테이트(50mL)로 세정하였다. 혼합물 및 잔류물을 실리카겔(Reveleris 40g) 상에 부하하고, 30분에 걸쳐 0.75% 내지 7.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배(유속 = 40mL/min)를 사용하여 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6574] 실시예 357C

[6575] 3-시아노-4-((4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)메톡시)벤젠설폰아미드

[6576] 표제 화합물은 실시예 284A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 357B로 대체하여 제조하였다.

[6577] 실시예 357D

[6578] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(3-시아노-4-([4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시}페닐)설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6579] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 357C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz,

디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.67 (s, 1H), 11.49 - 11.14 (m, 1H), 8.17 (d, 1H), 8.03 (d, 2H), 7.51 (dd, 3H), 7.43 - 7.26 (m, 3H), 7.12 - 6.96 (m, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.40 (dd, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.55 (t, 2H), 4.45 (t, 2H), 4.34 (d, 2H), 3.49 (s, 1H), 3.09 (s, 8H), 2.39 - 1.66 (m, 14H), 1.39 (s, 2H), 0.92 (s, 6H).

[6580]

[6581] 실시예 358

[6582] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-((트랜스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸)아미노)-3-니트로페닐]설폰닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6583] 실시예 358A

[6584] 벤질 (4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸카바메이트

[6585] -78℃에서 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 벤질 (4-옥소사이클로헥실)메틸카바메이트(1g)의 격렬하게 교반한 용액에 에테르 중의 1M 에틸마그네슘 브로마이드(11.48mL, 11.48mmol)를 서서히 가하였다. 첨가를 완료한 후, 혼합물을 -78℃에서 2시간 동안 교반하고, 0℃로 가온시키고, 빙욕에서 30분 동안 교반하였다. 반응물을 냉각 NH₄Cl 수용액으로 켄칭시켰다. 침전물을 여과 제거하고, 에틸 아세테이트로 세척하였다. 여액을 농축시켰다. 잔류물을 디클로로메탄에 용해시키고, Analogix 정제 시스템 상에 부하하고, 디클로로메탄 중의 0 - 50% 에틸 아세테이트로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6586] 실시예 358B

- [6587] 4-(아미노메틸)-1-에틸사이클로헥산을
- [6588] 테트라하이드로푸란(15mL) 중의 실시예 358A(500mg) 및 10% Pd/C(100mg)의 혼합물을 H₂ 하에 3시간 동안 교반하였다. 불용성 물질을 여과에 의해 제거하고, 여액을 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6589] 실시예 358C
- [6590] 4-((트랜스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [6591] 테트라하이드로푸란 중의 실시예 358B(270mg) 및 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(417mg)를 트리에틸아민(0.8mL)으로 밤새 처리하였다. 반응물을 물로 켄칭시켰다. 생성된 혼합물을 묽은 수성 HCl로 중화시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 0.1% 트리플루오로아세트산 물 중의 40-55% 아세토니트릴로 용출시키면서 역상 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 분리하였다.
- [6592] 실시예 358D
- [6593] 4-((시스-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드
- [6594] 표제 화합물은 실시예 358C에 기재된 바와 같이 제조하고 분리하였다.
- [6595] 실시예 358E
- [6596] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([2-(4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6597] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 358C를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1 H), 11.35 (s, 1 H), 8.56 (d, 2 H), 8.05 (d, 1 H), 7.80 (dd, 1 H), 7.45 - 7.57 (m, 3 H), 7.34 (d, 2 H), 7.00 - 7.10 (m, 3 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 3.98 (s, 1 H), 3.24 - 3.31 (m, 4 H), 3.07 (s, 4 H), 2.75 (s, 2 H), 2.17 (d, 6 H), 1.95 (s, 2 H), 1.54 - 1.73 (m, 5 H), 1.35 - 1.47 (m, 4 H), 1.20 - 1.32 (m, 2 H), 1.03 - 1.18 (m, 2 H), 0.92 (s, 6 H), 0.81 (t, 3 H).
- [6598]
- [6599] 실시예 359
- [6600] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(4-([2-(4-하이드록시사이클로헥실)메틸]아미노)-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6601] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 358D를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.
- ¹H NMR (400 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.69 (s, 1 H), 11.34 (s, 1 H), 8.60 (t, 1 H), 8.56 (d, 1 H), 8.05 (d, 1 H), 7.80 (dd, 1 H), 7.54 (d, 1 H), 7.47 - 7.52 (m, 2 H), 7.34 (d, 2 H), 7.01 - 7.10 (m, 3 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.39 (dd, 1 H), 6.19 (d, 1 H), 3.77 (s, 1 H), 3.26 (t, 2 H), 3.07 (s, 4 H), 2.76 (s, 2 H), 2.10 - 2.26 (m, 6 H), 1.95 (s, 2 H), 1.46 - 1.61 (m, 5 H), 1.28 - 1.46 (m, 6 H), 1.12 - 1.24 (m, 2 H), 0.92 (s, 6 H), 0.82 (t, 3 H).
- [6602]
- [6603] 실시예 360
- [6604] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-5-(메톡시메틸)-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-([테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸]아미노)페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6605] 실시예 360A
- [6606] 에틸 8-메틸-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-카복실레이트
- [6607] 500mL 환저 플라스크에 테트라하이드로푸란(233mL) 중의 디이소프로필아민(7.98mL)을 가하여 무색 용액을 수득하였다. 혼합물을 N₂ 하에 -78℃로 냉각시키고, n-BuLi(헥산 중의 2.5M, 22.40mL)를 가하였다. 반응물을 30분 동안 교반하고, 에틸 1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-카복실레이트(10g)를 가하였다. 반응물을 1.5시간 동안 교반하였으며, 이때 CH₃I(4.38mL)를 가하였다. 반응물을 교반하면서 밤새 실온으로 가온되도록 하였다. 물을 가

하고, 수성 층을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 회전 증발에 의해 농축시켰다. 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analoxix, 0-50% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.

[6608] 실시예 360B

[6609] (8-메틸-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-일)메탄올

[6610] 500mL 환저 플라스크에 테트라하이드로푸란(234mL) 중의 수소화리튬알루미늄(1.772g)을 가하여 현탁액을 수득하였다. 이 현탁액을 0℃로 냉각시키고, 에틸 8-메틸-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-카복실레이트(10.66g)를 첨가 편셀을 통해 가하였다. 반응물을 실온에서 밤새 교반한 다음 다시 0℃로 냉각시켰다. 과량의 수소화리튬알루미늄을 물 1.8mL, 수성 NaOH(5N) 1.8mL 및 물 5.6mL로 서서히 켄칭시켰다. 현탁액을 염이 백색으로 될 때까지 교반한 다음 실리카겔의 플러그를 통해 여과하였다. 여액을 회전 증발에 의해 농축시키고, 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analoxix, 0-75% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.

[6611] 실시예 360C

[6612] 8-(메톡시메틸)-8-메틸-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸

[6613] 250mL 환저 플라스크에 NaH(0.902g) 및 테트라하이드로푸란(37.6mL)을 가하여 현탁액을 수득하였다. 실시예 360B를 실온에서 테트라하이드로푸란 용액으로서 가하였다. 현탁액을 30분 동안 교반한 다음 CH_3I (0.611mL)를 가하였다. 반응물을 N_2 하에 밤새 교반하고, 염수로 주의해서 켄칭시키고, 물 및 에테르로 회석시켰다. 수성 층을 에테르(2x)로 추출하고, 합한 유기물을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 회전 증발에 의해 농축시켰다. 잔류물을 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analoxix, 0-60% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.

[6614] 실시예 360D

[6615] 4-(메톡시메틸)-4-메틸사이클로헥사논

[6616] 표제 화합물은 실시예 353C에서 실시예 353B를 실시예 360C로 대체하여 제조하였다.

[6617] 실시예 360E

[6618] 2-클로로-5-(메톡시메틸)-5-메틸사이클로헥스-1-엔카브알데히드

[6619] 표제 화합물은 실시예 353D에서 실시예 353C를 실시예 360D로 대체하여 제조하였다.

[6620] 실시예 360F

[6621] 2-(4-클로로페닐)-5-(메톡시메틸)-5-메틸사이클로헥스-1-엔카브알데히드

[6622] 표제 화합물은 실시예 353E에서 실시예 353D를 실시예 360E로 대체하여 제조하였다.

[6623] 실시예 360G

[6624] 메틸 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5-(메톡시메틸)-5-메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트

[6625] 표제 화합물은 실시예 353F에서 실시예 353E를 실시예 360F로 대체하여 제조하였다.

[6626] 실시예 360H

[6627] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5-(메톡시메틸)-5-메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산

[6628] 표제 화합물은 실시예 15H에서 실시예 15G를 실시예 360G로 대체하여 제조하였다.

[6629] 실시예 360I

[6630] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5-(메톡시메틸)-5-메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)페닐설폰)벤즈아미드

[6631] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 3J를 실시예 360H로 대체하고 실시예 11B를 실시예 1F로 대체하여 제조하

였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.68 (s, 1 H) 11.43 (s, 1 H) 8.45 - 8.72 (m, 2 H) 8.04 (d, 1 H) 7.80 (dd, 1 H) 7.44 - 7.61 (m, 3 H) 7.34 (d, 2 H) 6.99 - 7.20 (m, 3 H) 6.68 (dd, 1 H) 6.39 (dd, 1 H) 6.18 (d, 1 H) 3.85 (dd, 2 H) 3.25 - 3.30 (m, 4 H) 3.24 (s, 3 H) 3.02 - 3.17 (m, 6 H) 2.72 (dd, 2 H) 2.18 (s, 5 H) 2.03 - 2.13 (m, 2 H) 1.81 - 1.93 (m, 2 H) 1.57 - 1.67 (m, 2 H) 1.47 - 1.56 (m, 1 H) 1.17 - 1.41 (m, 3 H) 0.91 (s, 3 H).

[6632]

실시예 361

[6633]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-((2S)-4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일)메틸]아미노)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6634]

[6635]

실시예 361A

[6636]

(S)-3-니트로-4-((4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일)메틸아미노)벤젠설포나미드

[6637]

표제 화합물은 실시예 1A에서 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 259E로 대체하고 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 3-옥세타논으로 대체하여 제조하였다.

[6638]

실시예 361B

[6639]

4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-((2S)-4-(옥세탄-3-일)모르폴린-2-일)메틸]아미노)페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6640]

표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 361A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.00 (s, 1H), 9.26 (d, 1H), 8.87 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.96 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 4.64 (m, 4H), 3.93 (m, 1H), 3.89 (d, 1H), 3.68 (dt, 1H), 3.53-3.35 (m, 3H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.72 (d, 1H), 2.44 (d, 1H), 2.26 (m, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.85 (t, 1H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[6641]

[6642]

실시예 362

[6643]

N-([3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6644]

실시예 362A

[6645]

3-클로로-4-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시)벤젠설포나미드

[6646]

N,N-디메틸포름아미드(10mL) 중의 실시예 341F(300mg)의 용액에 수소화나트륨(416mg)을 소량씩 나누어 가하였다. 생성된 현탁액을 15분 동안 교반하였다. 3-클로로-4-플루오로벤젠설포나미드(425mg)를 가하고, 72 시간 동안 계속 교반하였다. 반응물을 물로 켄칭시키고, pH를 ca. 7로 조절하였다. 혼합물을 염수(75mL)로 희석시키고, 메틸렌 클로라이드로 추출하였다. 조 생성물을 농축에 의해 건조된 메틸렌 클로라이드 층으로부터 분리하고, 메틸렌 클로라이드 중의 10, 25, 50% 에틸 아세테이트 단계 구배로 용출되는 실리카겔 상에서 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[6647]

실시예 362B

[6648]

N-([3-클로로-4-[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메톡시]페닐}설포닐)-4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6649] 표제 화합물은 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 362A로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (400 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.07 (m, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.69 - 7.67 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.97 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (m, 2H), 5.34 (br s, 2H), 3.82 (d, 2H), 3.06 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.25 (m, 2H), 2.13 (m, 4H), 1.97 - 1.85 (m, 7H), 1.82 - 1.73 (m, 2H), 1.44 - 1.32 (m, 7H), 0.94 (m, 6H).

[6650]

[6651] 실시예 363

[6652] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({4-[(2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]-1-플루오로사이클로헥실}메톡시)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6653] 실시예 363A

[6654] 4-((4'-플루오로스피로[벤조[d][1,3]디옥솔-2,1'-사이클로헥산]-4'-일)메톡시)-3-니트로벤젠설폰아미드

[6655] N,N-디메틸포름아미드(6mL) 중의 실시예 350C(495mg)의 용액에 NaH(광유 중의 65%, 320mg)를 가하였다. 혼합물을 30분 동안 교반한 다음 4-플루오로-3-니트로벤젠설폰아미드(457mg)를 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 수성 NH₄Cl에 붓고, 에틸 아세테이트(300mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시킨 후, 잔류물을 실리카겔 카트리지 상에 부하하고, 헥산 중의 30% 에틸 아세테이트로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6656] 실시예 363B

[6657] 4-((1-플루오로-4-옥소사이클로헥실)메톡시)-3-니트로벤젠설폰아미드

[6658] 에탄올(30mL) 중의 실시예 363A(860mg)의 용액에 진한 HCl(10mL)을 가하고, 혼합물을 100℃에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 고체 Na₂CO₃로 중화시키고, 디클로로메탄(300mL)으로 추출하고, 수성 NaHCO₃, 물, 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6659] 실시예 363C

[6660] 4-((4-((2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노)-1-플루오로사이클로헥실)메톡시)-3-니트로벤젠설폰아미드

[6661] 디클로로메탄(6mL) 중의 실시예 363B(200mg)의 용액에 3-(사이클로프로필아미노)프로판니트릴(64mg)을 가한 다음 수소화트리아세톡시붕소나트륨(184mg)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 디클로로메탄(400mL)으로 희석시키고, 2N 수성 NaOH, 물 및 염수로 세척하였다. Na₂SO₄로 건조시킨 후, 혼합물을 여과하고, 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6662] 실시예 363D

[6663] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-({4-[(2-시아노에틸)(사이클로프로필)아미노]-1-플루오로사이클로헥실}메톡시)-3-니트로페닐]설폰닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6664] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 363C로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆) δ 11.66 (s, 1 H), 8.35 (s, 1 H), 8.02 (d, 2 H), 7.51 (m, 3 H), 7.40 (m, 1 H), 7.35 (d, 2 H), 7.04 (d, 2 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.39 (d, 1 H), 6.20 (s, 1 H), 4.27 (d, 2 H), 3.13 (m, 4 H), 2.88 (m, 3 H), 2.67 (m, 4 H), 2.09 (m, 10 H), 1.49 (m, 9 H), 0.93 (s, 6 H), 0.45 (m, 4 H).

[6665]

[6666] 실시예 364

[6667] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({5-니트로-6-[(테트라하

이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

- [6668] 실시예 364A
- [6669] 6-아미노-5-니트로피리딘-3-설포산
- [6670] 진한 H_2SO_4 (80mL) 중의 6-아미노피리딘-3-설포산(20g)을 완전히 용해될 때까지 50°C 에서 가열하였다. 내부 온도가 55°C 를 초과하지 않도록 이 용액에 발연 HNO_3 를 20분에 걸쳐 서서히 가하였다. 첨가를 완료한 후, 반응 혼합물을 50°C 에서 1시간 동안 가열하였다. 이를 실온으로 냉각시킨 후, 이를 얼음 150g에 부었다. 혼합물을 또 다른 시간 동안 교반하였다. 플라스크를 0°C 로 냉각시키고, 0°C 에서 또 다른 2시간 동안 유지시켰다. 고체를 여과에 의해 수집하고, 냉각 1:1 물/에탄올(20mL)로 세척한 다음 디에틸 에테르(10mL)로 세척하였다. 고체를 진공 오븐에서 밤새 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6671] 실시예 364B
- [6672] 6-하이드록시-5-니트로피리딘-3-설포산
- [6673] 수성 HCl (37%, 12mL) 및 물(50mL) 중의 실시예 364A(4.0g)를 0°C 에서 물(8mL) 중의 아질산나트륨(1.19g)로 적가 처리하였다. 첨가를 완료한 후, 반응 혼합물을 0°C 에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 2시간 동안 환류하에 가열하였다. 물을 증류 제거하여 무수 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 실온으로 냉각시킨 후, 1:1 에탄올/물(20mL)의 용액을 가하였다. 생성된 현탁액을 0°C 로 냉각시키고, 0°C 에서 1시간 동안 유지시켰다. 고체를 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6674] 실시예 364C
- [6675] 6-클로로-5-니트로피리딘-3-설포닐 클로라이드
- [6676] 실시예 364B(2.6g), PCl_5 (5.91g) 및 POCl_3 (10mL)의 혼합물을 120°C 에서 4시간 동안 가열하였다. 초기 현탁액이 투명 용액으로 되었다. 과량의 POCl_3 를 증류 제거하였다. 이를 실온으로 냉각시킨 후, 잔류물을 분쇄된 얼음 50g에 부었다. 고체를 에틸 아세테이트로 추출하였다. 수성 층을 추가의 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 추가로 정제하지 않고 후속 단계에 사용하였다.
- [6677] 실시예 364D
- [6678] 6-클로로-5-니트로피리딘-3-설포아미드
- [6679] 테트라하이드로퓨란(10mL) 중의 실시예 364C를 -10°C 로 냉각시켰다. 이 용액에 진한 수산화암모늄(0.82mL)을 적가하였다. 용액을 -10°C 에서 10분 동안 교반하였다. 용매를 실온에서 가압하에 제거하였다. 잔류물을 물과 에틸 아세테이트 사이에 분배하였다. 수성 층을 추가의 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 5-50% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카겔 상에서 섬광 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6680] 실시예 364E
- [6681] 5-니트로-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)피리딘-3-설포아미드
- [6682] 표제 화합물은 실시예 138D에서 4-플루오로-3-니트로벤질설포아미드를 실시예 364D로 대체하고 (4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민을 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민으로 대체하여 제조하였다.
- [6683] 실시예 364F
- [6684] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-({5-니트로-6-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]피리딘-3-일}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6685] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 364E로 대체하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (500MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.63 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.73 (d, 1H), 8.69 (d, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.47-7.48 (m, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.35 (dd, 1H), 6.22 (d, 1H), 3.83 (dd, 2H), 3.51 (t, 2H), 3.21-3.27 (m, 2H), 3.10 (s, 4H), 2.83 (s, 2H), 1.90-2.27 (m, 12H), 1.58 (dd, 2H), 1.39 (t, 2H), 1.18-1.28 (m, 2H), 0.88-0.93 (m, 8H).

[6686]

[6687] 실시예 365

[6688] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([3-니트로-4-((2-옥사스피로[3.5]논-7-일메틸)아미노)페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6689] 실시예 365A

[6690] 7-(아지도메틸)-2-옥사스피로[3.5]노난

[6691] 250mL 환저 플라스크에 테트라하이드로푸란(75.0mL) 중의 실시예 351F(350mg)를 가하여 무색 용액을 수득하였다. 용액을 0℃로 냉각시키고, 트리페닐포스핀(2.94g), 디이소프로필 아조디카복실레이트(2.18mL) 및 디페닐 포스포아지데이트(2.32mL)를 가하고, 반응물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 표준상 섬광 컬럼 크로마토그래피(Analogix, 0-20% 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하였다.

[6692] 실시예 365B

[6693] 2-옥사스피로[3.5]노난-7-일메탄아민

[6694] 50mL 환저 플라스크에 10% 탄소상 팔라듐(58.7mg)을 가하였다. 플라스크를 N_2 로 플라싱하고, 실시예 365A(400mg)를 메탄올 용액(10.5mL)으로서 가하였다. 이어서, 플라스크를 (벌룬을 통해) H_2 로 수회 플라싱하고, 2시간 동안 45℃로 가열하였다. 반응물을 실온으로 냉각시키고, 셀라이트로 여과하고, 여액을 회전 증발에 의해 농축시켰다. 잔류물을 추가로 정제하지 않고 후속 단계에 사용하였다.

[6695] 실시예 365C

[6696] 4-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[6697] 표제 화합물은 실시예 1F에서 1-(테트라하이드로피란-4-일)메틸아민을 실시예 365B로 대체하여 제조하였다.

[6698] 실시예 365D

[6699] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-(4-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일메틸아미노)-3-니트로페닐설포닐)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드

[6700] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 365C로 대체하여 제조하였다.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.67 (s, 1 H) 11.25 - 11.49 (m, 1 H) 8.48 - 8.66 (m, 2 H) 8.03 (d, 1 H) 7.79 (dd, 1 H) 7.41 - 7.61 (m, 3 H) 7.27 - 7.40 (m, 2 H) 7.05 (t, 3 H) 6.67 (dd, 1 H) 6.39 (dd, 1 H) 6.18 (d, 1 H) 4.29 (s, 2 H) 4.19 (s, 2 H) 3.17 - 3.27 (m, 2 H) 2.99 - 3.14 (m, 4 H) 2.69 - 2.79 (m, 2 H) 2.09 - 2.28 (m, 6 H) 2.04 (d, 2 H) 1.95 (s, 2 H) 1.66 (d, 2 H) 1.49 - 1.61 (m, 1 H) 1.29 - 1.45 (m, 4 H) 0.93 - 1.05 (m, 2 H) 0.92 (s, 6 H).

[6701]

[6702] 실시예 366

[6703] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-([4-([4-시아노-4-메틸사이클로헥실]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6704] 실시예 366A

[6705] 3급-부틸 (4-시아노-4-메틸사이클로헥실)메틸카바메이트

[6706] 테트라하이드로푸란(10mL) 중의 3급-부틸 (4-시아노사이클로헥실)메틸카바메이트(500mg)의 냉각(-78℃) 용액에

리튬 디이소프로필아미드(2.0mL, 헵탄 중의 2M)를 가하였다. CH_3I (1mL)를 가하기 전에 혼합물을 -78°C 에서 30 분 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물을 교반하고, 온도를 실온으로 가온되도록 하였다. 반응물을 수성 NH_4Cl 로 켄칭시키고, 혼합물을 에틸 아세테이트(300mL)로 추출하고, 물, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시키고, 조 물질을 실리카겔 크로마토그래피(헥산 중의 40% 에틸 아세테이트)하여 표제 화합물을 수득하였다.

[6707] 실시예 366B

[6708] 4-(아미노메틸)-1-메틸사이클로헥산카보니트릴

[6709] 디클로로메탄(10mL) 중의 실시예 366A(480mg)의 용액에 트리플루오로아세트산(10mL)을 가하였다. 혼합물을 3시간 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물을 진공하에 농축시키고, 추가로 정제하지 않고 후속 반응에 바로 사용하였다.

[6710] 실시예 366C

[6711] 4-((4-시아노-4-메틸사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[6712] 테트라하이드로푸란(10mL) 중의 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(362mg)의 용액에 실시예 366B(250mg) 및 N,N-디이소프로필에틸아민(2mL)을 가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(300mL)로 희석시키고, 물, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 여과하고 용매를 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6713] 실시예 366D

[6714] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-([4-시아노-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노)-3-니트로페닐]설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6715] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 3J로 대체하고 실시예 1F를 실시예 366C로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (300 MHz,

디메틸설포사이드- d_6) δ 11.67 (s, 1 H), 11.37 (m, 1 H), 8.59 (m, 2 H), 8.04 (d, 1 H), 7.80 (d, 1 H), 7.51 (m, 3 H), 7.34 (d, 2 H), 7.10 (d, 1 H), 7.04 (d, 2 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.39 (m, 1 H), 6.19 (s, 1 H), 3.07 (m, 4 H), 2.75 (m, 2 H), 2.17 (m, 7 H), 1.76 (m, 9 H), 1.32 (m, 9 H), 0.92 (s, 6 H).

[6716]

[6717] 실시예 367

[6718] {[4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]}(4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐]설포닐)아미노}메틸 피발레이트

[6719] 당해 실시예는 실시예 368에서 클로로메틸 부티레이트를 클로로메틸 피발레이트로 대체하여 제조하였다.

^1H NMR (400 MHz, 디메틸설포사이드- d_6) δ 11.72 (s, 1H), 8.43

(d, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.55 (m, 3H), 7.36 (m, 3H), 7.03 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.41 (m, 1H), 6.17 (d, 1H), 5.83 (s, 2H), 4.40 (d, 2H), 3.78 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.08 (br m, 4H), 2.73 (br s, 2H), 2.18 (br m, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.84 (m, 4H), 1.39 (m, 2H), 1.00 (s, 9H), 0.92 (s, 6H).

[6720]

[6721] 실시예 368

[6722] {[4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]}(4-[(4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메톡시]-3-니트로페닐]설포닐)아미노}메틸 부티레이트

[6723] 실시예 37E(500mg)를 아세토니트릴(3.7mL)에 용해시키고, 클로로메틸 부티레이트(77mg) 및 휘니그 염기(73mg)를 가하였다. 반응물을 환류하에 1일 동안 가열하였다. 냉각시키고, 디메틸설포사이드(4mL)로 희석시킨 후, 반응

물을 250×50mm C18 컬럼을 사용하고 20-100% CH₃CN vs. 물 중의 0.1% 트리플루오로아세트산으로 용출시키면서 분취용 HPLC로 정제하여 생성물을 트리플루오로아세테이트 염으로서 수득하였다. 트리플루오로아세트산 염을 디클로로메탄(6mL)에 용해시키고, 50% 수성 NaHCO₃으로 세척하였다. 유기 층을 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드-d₆)

δ 11.72 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.55 (m, 3H), 7.36 (m, 3H), 7.03 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.41 (m, 1H), 6.17 (d, 1H), 5.83 (s, 2H), 4.40 (d, 2H), 3.78 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.08 (br m, 4H), 2.73 (br s, 2H), 2.18 (m, 8H), 1.96 (s, 2H), 1.84 (m, 4H), 1.39 (m, 4H), 0.92 (s, 6H), 0.75 (t, 3H).

[6724]

[6725] 실시예 369

[6726]

4-[4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}(²H₈)피페라진-1-일]-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6727]

실시예 369A

[6728]

메틸 4-[(2,2,3,3,5,5,6,6-²H₈)피페라진-1-일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조에이트

[6729]

40mL 바이알에 디메틸설폭사이드(13mL) 중의 실시예 3H(1.55g) 및 피페라진-d₈(2.040g)을 가하였다. 용액을 2.5시간 동안 85℃로 가열한 다음 밤새 실온으로 냉각되도록 하였다. 혼합물을 120mL 플라스크로 옮기고, 5-10℃로 냉각시켰다. 디클로로메탄(30mL)을 가한 다음 온도를 15℃ 이하로 유지시키면서 물(10mL)을 5분에 걸쳐 시린지를 통해 가하였다. 층을 분리하고, 수성 층의 pH가 8-9로 될 때까지 유기 층을 물(4x 10-15mL)로 세척하였다. 유기 층을 Na₂SO₄를 통해 여과하고, 디클로로메탄(5mL)으로 세정하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6730]

실시예 369B

[6731]

메틸 4-[4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}(²H₈)피페라진-1-일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조에이트

[6732]

100mL 환저 플라스크에, 실시예 369A(3.4g), 실시예 290B(1.321g) 및 디클로로메탄(3mL)을 실온에서 100mL 환저 플라스크에 가하였다. 별도의 50mL 3구 환저 플라스크에 수소화트리아세톡시붕소나트륨(1.330g) 및 디클로로메탄(12mL)을 가하여 슬러리를 수득하였다. 50mL 환저 플라스크를 18-20℃로 냉각시킨 후, 피페라진 부가물/알데히드 용액을 시린지를 통해 5분에 걸쳐 가하였다. 트리아세톡시보로하이드라이드를 서서히 용해시켜 ~5분 후 투명 용액을 수득하였다. 추가로 10분 후, 용액이 흐려졌다. 16시간 후, 반응물을 5-10℃로 냉각시켰다. 온도를 10℃ 이하로 유지시키면서 포화 수성 NaHCO₃(12mL)를 5분에 걸쳐 가하였다. 층을 분리하고, 유기 층을 포화 수성 NaHCO₃ 및 10% NaCl(12mL)로 세척한 다음 Na₂SO₄를 통해 여과하고, 디클로로메탄(4mL)으로 세정하였다. 용액을 로토vap(rotovap) 상에서 농축시키고, 채이스(chase)를 메탄올(40mL)로 농축시켰다. 생성된 용액을 5-10℃로 냉각시키고, 생성물 침전시켰다. 용액을 실온에서 30분 동안 혼합한 다음 여과하고, 메탄올(5mL)로 세정하고, 생성물을 공기 건조시켰다.

[6733]

실시예 369C

[6734]

4-[4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}(²H₈)피페라진-1-일]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조산

[6735]

표제 화합물은 실시예 15H에서 실시예 15G를 실시예 369B로 대체하여 제조하였다.

[6736]

실시예 369D

[6737]

4-[4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}(²H₈)피페라진-1-일]-N-({3-니트로-4-[(테트라

라하이드로-2H-피란-4-일메틸)아미노]페닐}설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6738] 디클로로메탄(20mL) 중의 실시예 369C(2.0g), 실시예 1F(1.1g) 및 N,N-디메틸피리딘-4-아민(0.7g)의 혼합물에 1-에틸-3-[3-(디메틸아미노)프로필]-카보디이미드 하이드로클로라이드(0.8g)를 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응물을 N,N-디메틸에탄-1,2-디아민(0.6g)으로 켄칭시키고, 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 20% 수성 아세트산으로 추출하고, 5% 수성 NaCl로 세척하였다. 메탄올(2mL) 및 에틸 아세테이트(18mL)를 가하고, 침전물을 여과에 의해 수집하여 표제 화합물을 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.71 (s, 1H), 11.37 (s, br, 1H), 8.60 (t, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.47 - 7.54 (m, 3H), 7.31 - 7.34 (m, 2H), 7.09 (d, 1H), 7.01 - 7.03 (m, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.83 (dd, 2H), 3.21 - 3.30 (m, 4H), 3.00 - 3.10 (s, 4H), 2.75 (s, 2H), 2.05 - 2.24 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.80 - 1.93 (m, 1H), 1.55 - 1.64 (m, 2H), 1.37 (t, 2H), 1.18 - 1.31 (m, 2H), 0.90 (s, 6H).

[6739]

[6740] 실시예 370

[6741] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-{[3-(테트라하이드로-2H-피란-4-일메틸)-3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-6-일]설포닐}벤즈아미드

[6742] 실시예 370A

[6743] 5-아미노-6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)피리딘-3-설포나미드

[6744] 에탄올(5mL) 중의 실시예 364E(0.16g) 및 5% 탄소상 팔라듐(0.025g)의 혼합물을 수소 별론으로 처리하였다. 반응 혼합물을 밤새 교반하였다. 고체를 여과 제거하였다. 여액을 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.

[6745] 실시예 370B

[6746] 3-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸)-3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-6-설포나미드

[6747] 물(10mL) 중의 실시예 370A(0.085g)를 진한 H₂SO₄(0.5mL)로 처리하였다. 용액을 0℃로 냉각시켰다. 이 용액에 물(1mL) 중의 NaNO₂(0.023g)를 적가하였다. 용액을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 NaHCO₃ 용액에 붓고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6748] 실시예 370C

[6749] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-1-일)-N-(3-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸)-3H-[1,2,3]트리아졸로[4,5-b]피리딘-6-일설포닐)벤즈아미드

[6750] 당해 실시예는 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 370B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.60 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.92 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.45-7.46 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.66 (dd, 1H), 6.32 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.63 (d, 2H), 3.80 (dd, 2H), 3.21-3.30 (m, 2H), 3.16 (s, 4H), 2.83 (s, 2H), 2.19-2.29 (m, 6H), 1.97 (s, 2H), 1.33-1.41 (m, 6H), 0.93 (s, 2H).

[6751]

[6752] 실시예 371

[6753] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6754] 실시예 371A

[6755] 6-((트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸아미노)-5-니트로피리딘-3-설포나미드

- [6756] 당해 실시예는 실시예 138D에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 364D로 대체하고 실시예 138C를 실시예 376B로 대체하여 제조하였다. 표제 화합물은 0.1% TFA를 갖는 물 중의 20-80% 아세토니트릴로 용출시키면서 Phenomenex prep 컬럼(Luna, 5 μ , C18(2), 250X21.20mm, 5Å)을 갖는 역상 Gilson Prep HPLC 시스템으로 분리하였다.
- [6757] 실시예 371B
- [6758] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(6-([[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노]-5-니트로피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시))벤즈아미드
- [6759] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 371A로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드 -d₆) δ 11.63 (s, 1H), 11.53 - 10.99 (m, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.71 (dd, 2H), 8.01 (d, 1H), 7.61 - 7.44 (m, 3H), 7.44 - 7.28 (m, 2H), 7.12 - 6.97 (m, 2H), 6.76 - 6.61 (m, 1H), 6.36 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 3.92 (s, 1H), 3.48 (t, 2H), 3.10 (s, 4H), 2.83 (s, 2H), 2.24 (dd, 6H), 1.96 (s, 2H), 1.37 (ddd, 11H), 1.07 (s, 3H), 0.93 (s, 6H).
- [6760]
- [6761] 실시예 372
- [6762] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(5-시아노-6-([4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일]메톡시)피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시))벤즈아미드
- [6763] 실시예 372A
- [6764] 에틸 4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-카복실레이트
- [6765] 1-3급-부틸 4-에틸 4-플루오로피페리딘-1,4-디카복실레이트(1.00g)에 HCl(디옥산 중의 4.0M, 4.54mL)을 가하였다. 1시간 후, 반응물을 농축시키고, 고진공하에 건조시켰다. 생성된 고체를 디클로로메탄(5mL)에 용해시키고, 수소화트리아세톡시붕소나트륨(1.155g) 및 옥세탄-3-온(0.262g)으로 처리하고, 밤새 교반하였다. 반응물을 포화 NaHCO₃ 용액(20mL)으로 켄칭시키고, 디클로로메탄(2 x 25mL)으로 추출하였다. 유기 층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 40분에 걸쳐 0.5% 내지 3.75% 메탄올/디클로로메탄의 구배(유속 = 30mL/min)로 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 80g)하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6766] 실시예 372B
- [6767] (4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)메탄올
- [6768] 테트라하이드로푸란(5mL) 중의 실시예 372A(0.59g)의 용액에 0°C에서 수소화리튬알루미늄(1.80mL)을 가하였다. 반응물을 빙욕으로부터 제거하고, 실온으로 가온되도록 하였다. 물 0.6mL를 적가한 다음 2N 수성 NaOH 0.2mL를 적가하여 반응물을 켄칭시켰다. 반응물을 규조토를 통해 여과하고, 에틸 아세테이트(50mL)로 세정하였다. 유기물을 농축시키고, 실리카겔(Reveleris 40g) 상에 부하하고, 30분에 걸쳐 0.75% 내지 7.5% 메탄올/디클로로메탄의 구배(유속 = 40mL/min)를 사용하여 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.
- [6769] 실시예 372C
- [6770] 5-브로모-6-((4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [6771] 당해 실시예는 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 372B로 대체하고 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드를 실시예 36A로 대체하여 제조하였다.
- [6772] 실시예 372D
- [6773] 5-시아노-6-((4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설포나미드
- [6774] 당해 실시예는 실시예 36C에서 실시예 36B를 실시예 372C로 대체하여 제조하였다.
- [6775] 실시예 372E
- [6776] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸)피페라진-

1-일)-N-(5-시아노-6-((4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-일설포닐)벤즈아미드

[6777] 표제 화합물은 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 372D로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (300 MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.58 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.48 - 7.30 (m, 4H), 7.06 (d, 2H), 6.68 (d, 1H), 6.37 - 6.22 (m, 2H), 4.65 - 4.40 (m, 6H), 3.58 (s, 1H), 3.12 (s, 6H), 2.84 - 2.59 (m, 4H), 2.17 (s, 6H), 1.96 (d, 6H), 1.41 (s, 2H), 0.93 (s, 6H).

[6778]

[6779] 실시예 373

[6780] N-(4-([4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤조일]설포모일)-2-니트로페닐)모르폴린-4-카복사미드

[6781] 실시예 373A

[6782] 모르폴린-4-카복사미드

[6783] 메탄올(10mL) 중의 모르폴린-4-카보닐 클로라이드(2.0g)의 용액 및 메탄올(5mL) 중의 7N NH₃를 45℃에서 밤새 교반하였다. 혼합물을 농축시켜 고체를 수득하고, 이를 진공하에 건조시켰다.

[6784] 실시예 373B

[6785] N-(2-니트로-4-설포모일페닐)모르폴린-4-카복사미드

[6786] 당해 실시예는 실시예 24A에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 373A로 대체하여 제조하였다.

[6787] 실시예 373C

[6788] N-(4-(N-(2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일)메틸}피페라진-1-일)벤조일)설포모일)-2-니트로페닐)모르폴린-4-카복사미드

[6789] 당해 실시예는 실시예 130D에서 실시예 130C를 실시예 373B로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500MHz, 피리딘-d₅) δ 13.02 (s, 1H), 10.41 (s, 1H), 9.27 (d, 1H), 8.81 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.65 (m, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.76 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 6.48 (m, 1H), 3.67 (m, 4H), 3.58 (m, 4H), 3.07 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 2.26 (t, 2H), 2.14 (m, 4H), 1.97 (s, 2H), 1.39 (t, 2H), 0.94 (s, 6H).

[6790]

[6791] 실시예 374

[6792] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-([4-([4-(메톡시메틸)사이클로헥실]메틸)아미노]-3-니트로페닐]설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6793] 실시예 374A

[6794] (4,4-디에톡시사이클로헥실)메탄올

[6795] 테트라하이드로푸란(60mL) 중의 문헌의 과정(참조: European Journal of Organic Chemistry, 2008, 5, 895)에 따라 합성한 에틸 4,4-디에톡시사이클로헥산카복실레이트(6.67g)를 0℃에서 1시간 동안 테트라하이드로푸란(14.5mL) 중의 2M 수소화리튬알루미늄으로 처리하였다. 물(3mL)을 서서히 가하여 반응물을 쉐킷시켰다. 침전물을 여과 제거하고, 에틸 아세테이트로 세척하였다. 여액을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6796] 실시예 374B

[6797] 1,1-디에톡시-4-(메톡시메틸)사이클로헥산

[6798] 테트라하이드로푸란(20mL) 중의 실시예 374A(665mg)를 30분 동안 NaH(394mg)로 처리한 다음 CH₃I(0.267mL)를 서서히 가하였다. 생성된 혼합물을 밤새 교반하고, 반응물을 몇 방울의 물로 쉐킷시켰다. 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 물에 현탁시키고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰

다. 잔류물을 섬광 크로마토그래피로 정제하고, 디클로로메탄 중의 0-15% 에틸 아세테이트로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6799] 실시예 374C

[6800] 4-(메톡시메틸)사이클로헥사논

[6801] 물(3mL)과 아세트산(12mL)의 혼합물 중의 실시예 374B(2.2g)를 65℃에서 2시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 농축시켰다. 잔류물을 물 및 포화 수성 NaHCO_3 와 혼합하고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 디클로로메탄 층을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6802] 실시예 374D

[6803] 4-(메톡시메틸)사이클로헥산카보니트릴

[6804] 디메톡시에탄(3mL) 및 무수 에탄올(0.1mL) 중의 실시예 374C(1.18g) 및 톨루엔설포닐메틸 이소시아나이드(2.268g)의 냉각(-10℃) 용액에 칼륨 3급-부톡사이드(2.235g)를 (소량씩) 가하였다. 반응 혼합물을 <5℃에서 30분 동안 계속 교반하고, 실온으로 가온시키고, 35℃에서 30분 동안 가열한 다음 실온에서 2시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 물-염수에 용해시키고, 디클로로메탄으로 추출하였다. 디클로로메탄 층을 섬광 크로마토그래피로 정제하고, 디클로로메탄 중의 5% 에틸 아세테이트로 용출시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6805] 실시예 374E

[6806] (4-(메톡시메틸)사이클로헥실)메탄아민

[6807] 테트라하이드로푸란(15mL) 중의 실시예 374D(460mg)의 용액에 테트라하이드로푸란(2.252mL) 중의 2M 수소화리튬 알루미늄을 서서히 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 1시간 동안 환류시키고, 냉각시켰다. 2M 수성 NaOH 2mL 및 물(5mL)을 가하였다. 고체를 여과 제거하고, 에테르로 세척하였다. 여액을 농축시켰다. 잔류물을 디클로로메탄(50mL)과 혼합하고, 생성된 혼합물을 Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6808] 실시예 374F

[6809] 4-((4-(메톡시메틸)사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로벤젠설포나미드

[6810] 테트라하이드로푸란(10mL) 중의 실시예 374E(450mg) 및 4-플루오로-3-니트로벤젠설포나미드(693mg)를 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 CH_3CN , 메탄올 및 물의 혼합물에 현탁시켰다. 침전물을 수집하고, 물로 세척하고, 건조시켜 표제 화합물을 수득하였다.

[6811] 실시예 374G

[6812] 2-(1H-피콜로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(4-((4-(메톡시메틸)사이클로헥실)메틸아미노)-3-니트로페닐설포닐)벤즈아미드

[6813] 표제 화합물은 실시예 11B 대신에 실시예 374F를 사용하여 실시예 11D에 기재된 바와 같이 제조하였다.

^1H NMR (400 MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.69 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 8.53 - 8.61 (m, 2H), 8.04 (d, 1H), 7.77 - 7.82 (m, 1H), 7.47 - 7.55 (m, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.02 - 7.09 (m, 3H), 6.68 (dd, 1H), 6.39 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 3.18 - 3.27 (m, 5H), 3.04 - 3.14 (m, 5H), 2.75 (s, 2H), 2.11 - 2.24 (m, 6H), 1.95 (s, 2H), 1.69 - 1.84 (m, 3H), 1.33 - 1.63 (m, 7H), 0.84 - 1.05 (m, 9H).

[6814]

[6815] 실시예 375

[6816] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(5-클로로-6-([1-(1,3-티아졸-2-일)피페리딘-4-일]메톡시)피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피콜로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드

[6817] 실시예 375A

[6818] 메틸 1-(티아졸-2-일)피페리딘-4-카복실레이트

- [6819] 디메틸포름아미드(15mL) 중의 메틸 피페리딘-4-카복실레이트(2.045g), 2-브로모티아졸(1.64g) 및 Cs_2CO_3 (5.86 g)의 혼합물을 100℃에서 밤새 가열하였다. 이를 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 물과 에틸 아세테이트 사이에 분배하였다. 유기 층을 분리하고, 수성 층을 추가의 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, MgSO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔 상에서 섬광 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다.
- [6820] 실시예 375B
- [6821] (1-(티아졸-2-일)피페리딘-4-일)메탄올
- [6822] 당해 실시예는 실시예 339B에서 실시예 339A를 실시예 375A로 대체하여 제조하였다.
- [6823] 실시예 375C
- [6824] 5-클로로-6-((1-(티아졸-2-일)피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-설폰아미드
- [6825] 당해 실시예는 실시예 36B에서 (테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄올을 실시예 375B로 대체하고 실시예 36A를 실시예 40A로 대체하여 제조하였다.
- [6826] 실시예 375D
- [6827] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-N-(5-클로로-6-((1-(티아졸-2-일)피페리딘-4-일)메톡시)피리딘-3-일설포닐)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤즈아미드
- [6828] 당해 실시예는 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 375C로 대체하여 제조하였다.
- ^1H NMR (500MHz, 디메틸설폭사이드- d_6) δ 11.65 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.48-7.49 (m, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.14 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.80 (d, 1H), 6.67 (dd, 1H), 6.38 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.28 (d, 2H), 3.92 (d, 2H), 2.98-3.10 (m, 6H), 2.86 (s, 2H), 2.30 (m, 4H), 2.03-2.15 (m, 3H), 1.96 (s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.82-1.86 (m, 2H), 1.33-1.44 (m, 4H), 0.93 (s, 6H).
- [6829]
- [6830] 실시예 376
- [6831] 4-(4-([2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸)피페라진-1-일)-N-[(6-([4-(4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노)-5-니트로피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6832] 실시예 376A
- [6833] 3급-부틸 (4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸카바메이트
- [6834] 3급-부틸 (4-옥소사이클로헥실)메틸카바메이트(1.00g)의 용액을 테트라하이드로푸란(20mL)에 용해시키고, -78℃로 냉각시켰다. 메틸마그네슘 브로마이드(4.40mL)를 적가하였다. 반응물을 -78℃에서 2시간 동안 교반한 다음 0℃로 가온되도록 하고, 30분 동안 교반하였다. 생성된 현탁액을 물(10mL)로 켄칭시키고, 에테르(50mL)로 희석시키고, 암모늄 클로라이드(25mL)으로 세척하고, 염수(25mL)로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 30분에 걸쳐 5% 내지 50% 에틸 아세테이트/디클로로메탄의 구배(유속 = 60mL/min)를 사용하여 용출시키면서 실리카겔 크로마토그래피(Reveleris 80g)하여 표제 화합물을 시스 및 트랜스 이성체의 ~2:1 혼합물로서 수득하였다.
- [6835] 실시예 376B
- [6836] 4-(아미노메틸)-1-메틸사이클로헥산올
- [6837] 디클로로메탄(3mL) 중의 실시예 376A(0.75g)의 용액에 몇 방울의 물을 가한 다음 트리플루오로아세트산(1.19mL)을 가하고, 반응물을 실온에서 교반하였다. 2시간 동안 교반한 후, 추가의 트리플루오로아세트산(0.5mL)을 가하였다. 추가로 4시간 후, 반응물을 농축시키고, 고진공하에 건조시켰다. 생성된 오일상 고체를 초음파를 사용하여 디에틸 에테르로 연마하였다. 여과하고, 디에틸 에테르로 세척하여 표제 화합물을 트리플루오로아세트산 염 및 시스 및 트랜스 이성체들의 혼합물로서 수득하였다.

- [6838] 실시예 376C
- [6839] 6-((시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸아미노)-5-니트로피리딘-3-설포아미드
- [6840] 당해 실시예는 실시예 138D에서 4-플루오로-3-니트로벤젠설포아미드를 실시예 364D로 대체하고 (4-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)메탄아민을 실시예 376B로 대체하여 제조하였다. 표제 화합물을 0.1% TFA를 갖는 물 중의 20-80% 아세토니트릴을 용출시키면서 Phenomenex prep 컬럼(Luna, 5 μ , C18(2), 250X21.20mm, 5Å)을 갖는 역상 Gilson Prep HPLC 시스템으로 분리하였다.
- [6841] 실시예 376D
- [6842] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-4,4-디메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(6-{[(시스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-5-니트로피리딘-3-일)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6843] 당해 실시예는 실시예 11D에서 실시예 11B를 실시예 376C로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500MHz, 디메틸설포사이드-d₆) δ 11.64 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.72 (d, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.47-7.54 (m, 3H), 7.35 (d, 2H), 7.04 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.36 (dd, 1H), 6.21 (d, 1H), 3.93 (s, 1H), 3.48 (t, 2H), 3.10 (s, 4H), 2.83 (s, 2H), 2.15-2.33 (m, 6H), 1.96 (s, 1H), 1.34-1.59 (m, 9H), 1.17-1.24 (m, 2H), 1.07 (s, 2H), 0.92 (s, 6H).
- [6844]
- [6845] 실시예 377
- [6846] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-[(4-{[(트랜스-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)메틸]아미노}-3-니트로페닐)설포닐]-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6847] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 378D로 대체하고 실시예 1F를 실시예 337M으로 대체하여 제조하였다.
- ¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.07 (s, 1H), 9.31 (d, 1H), 8.68 (t, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.09 (m, 2H), 6.92 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.50 (dd, 1H), 3.20 (m, 5H), 3.06 (t, 4H), 2.77 (m, 2H), 2.57 (d, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.17 (m, 6H), 1.86 (m, 5H), 1.69 (m, 4H), 1.40 (s, 3H), 1.23 (m, 5H).
- [6848]
- [6849] 실시예 378
- [6850] 4-(4-{[2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔-1-일]메틸}피페라진-1-일)-N-({3-니트로-4-[(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸]아미노}페닐)설포닐)-2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)벤즈아미드
- [6851] 실시예 378A
- [6852] 2-클로로-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔카브알데히드
- [6853] -10℃에서 디클로로메탄(2.0mL) 중의 디메틸포름아미드(1.298mL)를 POCl₃(1.426mL)로 적가 처리하여 무색 용액을 수득하였다. 혼합물을 5분 교반한 다음 실온으로 가온시키고, 30분 동안 교반하였다. 용액을 -10℃로 냉각시키고, 디클로로메탄(2.5mL) 중의 4-메톡시-4-메틸사이클로헥사논(1.74g)의 용액으로 적가 처리하고, 주위 온도에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 얼음과 25% 수성 나트륨 아세테이트 용액의 혼합물에 부었다. 얼음이 용융된 후, 반응 혼합물을 분별 편널에 붓고, 디에틸 에테르(4 x 125mL)로 추출하였다. 디에틸 에테르 추출물을 NaHCO₃ 용액 및 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 농축시켰다. 농축물을 헥산 중의 0 내지 5% 에틸 아세테이트를 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [6854] 실시예 378B
- [6855] 2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-엔카브알데히드

- [6856] 실시예 378A(1.55g), 4-클로로페닐보론산(1.542g), PdOAc₂(0.055g), K₂CO₃(2.84g) 및 테트라부틸암모늄 브로마이드(2.65g)를 자기 교반 바가 장착된 50-mL 환저 플라스크 속에서 배합하였다. 물(9.13mL)을 가하였다. 바이알을 질소로 플러싱하고, 캡핑시키고, 45℃에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 염수 및 디에틸 에테르 사이에 분배하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 셀라이트의 플러그를 통해 여과하고, 농축시키고, 헥산 중의 5 내지 20% 에틸 아세테이트를 용출제로 하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하였다.
- [6857] 실시예 378C
- [6858] 메틸
2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조에이트
- [6859] 표제 화합물은, 소량의 DMSO를 반응 혼합물에 가하는 것을 제외하고는, 실시예 1A에서 4'-클로로비페닐-2-카복스알데히드를 실시예 378B로 대체하고 3급-부틸 피페라진-1-카복실레이트를 실시예 15F로 대체하여 제조하였다.
- [6860] 실시예 378D
- [6861] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)벤조산
- [6862] 표제 화합물은 실시예 15H에서 실시예 15G를 실시예 378C로 대체하여 제조하였다.
- [6863] 실시예 378E
- [6864] 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4-(4-((2-(4-클로로페닐)-5-메톡시-5-메틸사이클로헥스-1-에닐)메틸)피페라진-1-일)-N-(3-니트로-4-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)메틸아미노)페닐설폰)벤즈아미드
- [6865] 표제 화합물은 실시예 1G에서 실시예 1E를 실시예 378D로 대체하여 제조하였다.

¹H NMR (500 MHz, 피리딘-d₅) δ 13.07 (s, 1H), 9.31 (d, 1H), 8.68 (t, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.09 (m, 2H), 6.90 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.50 (dd, 1H), 3.97 (dd, 2H), 3.30 (td, 2H), 3.21 (s, 3H), 3.15 (m, 2H), 3.06 (t, 4H), 2.77 (m, 2H), 2.57 (d, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.16 (m, 6H), 1.81 (m, 2H), 1.63 (m, 1H), 1.57 (dd, 2H), 1.32 (m, 2H), 1.21 (s, 3H).

[6866]

서열 목록

<110> AbbVie Inc.

Genentech, Inc.

The Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research

<120> APOPTOSIS INDUCING AGENTS FOR THE TREATMENT OF CANCER AND

IMMUNE AND AUTOIMMUNE DISEASES

<130> 9963USC6 (12655-133-999)

<150> 61/181,203

<151> 2009-05-26

<160> 1

<170> Kopatent In 3.0

<210> 1

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe Peptide

<220>

<221> MOD_RES

<222> 1

<223> Gly is modified with acetyl

<220>

<221> MOD_RES

<222> 13

<223> Lys is modified with 6-FAM

<220>

<221> MOD_RES

<222> 16

<223> Arg is modified with NH₂

<400> 1

Gly Gln Val Gly Arg Gln Leu Ala Ile Ile Gly Asp Lys Ile Asn Arg

1

5

10

15