(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0164495
(43) 공개일자 2024년11월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 487/04 (2006.01) *A61K 31/53* (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01) *A61P 29/00* (2023.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 487/04 (2022.08)
A61K 31/53 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-7027203
(22) 출원일자(국제) 2023년02월16일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년08월13일
(86) 국제출원번호 PCT/US2023/062771
(87) 국제공개번호 WO 2023/159148
국제공개일자 2023년08월24일
(30) 우선권주장
63/311,463 2022년02월18일 미국(US)
PCT/US2022/075421 2022년08월24일 미국(US)

(71) 출원인
피티씨 테라퓨틱스, 인크.
미국 07059 뉴저지 워렌 워렌 코포레이트 센터 드라이브 500
(72) 발명자
장, 샤오옌
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
알람, 라우풀
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 아이퍼스

전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **NLRP3의 억제제**

(57) 요 약

본 발명은 NOD-유사 수용체 단백질 3(NLRP3: NOD-like receptor protein 3) 인플라마좀 경로의 억제제로서 유용한 화합물, 상기 화합물의 제조 공정, 상기 화합물을 포함하는 약제학적 조성물, 다양한 질환 및 장애의 치료에 상기 화합물을 사용하는 방법, 및 이를 함유하는 약제, 및 NLRP3에 의해 매개되는 질환 및 장애에 있어서의 이의 용도에 관한 것이다.

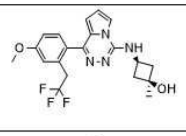
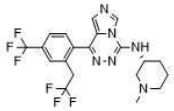
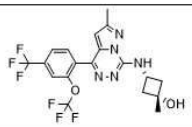
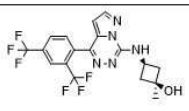
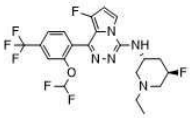
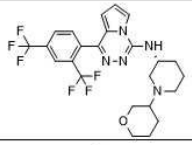
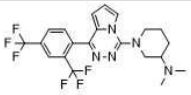
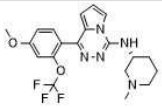
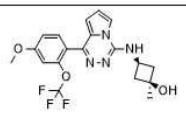
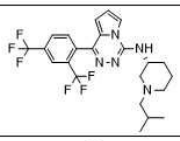
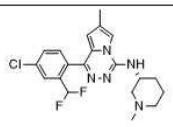
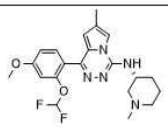
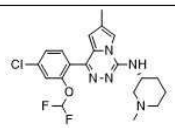
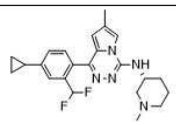
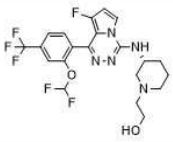
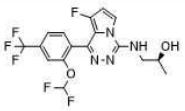
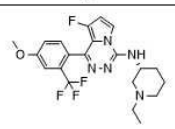
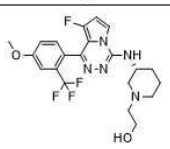
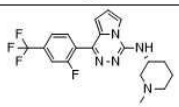
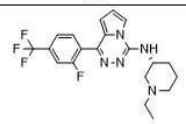
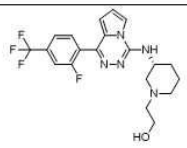
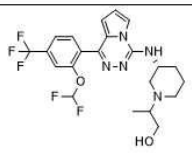
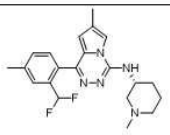
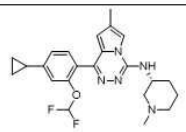
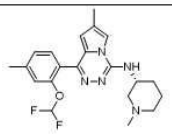
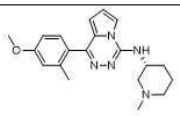
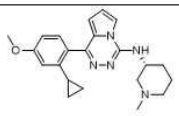
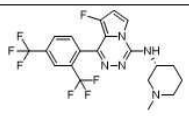
(52) CPC특허분류
A61P 25/28 (2018.01)
A61P 29/00 (2023.02)
A61P 37/00 (2018.01)
(72) 발명자
베제크, 로렌
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
길버트, 브래들리, 비.
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
호세이니, 세예드모르테자
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
후아르테, 에두아르도
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
리, 징
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
리우, 야오
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
니더러, 카일
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
파커, 에리카, 엔.
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
필라이, 미누
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
라스텔리, 에토레
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
시도렌코, 나디아
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
장, 난징
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
정, 티안이
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
울, 매튜, 지.
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100
-, 한도코
미국 07080 뉴저지, 사우스 플레인필드 콜포래이트 퀄트 100

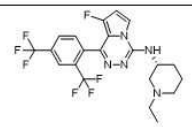
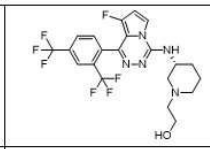
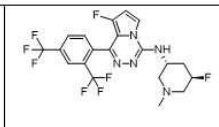
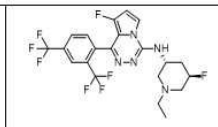
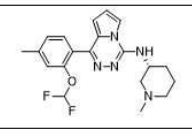
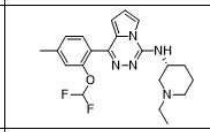
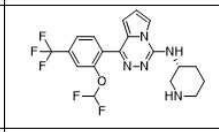
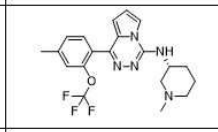
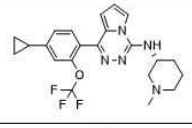
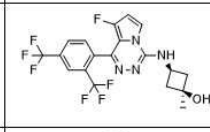
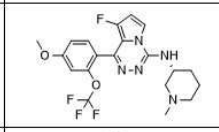
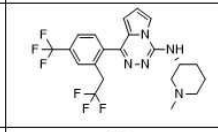
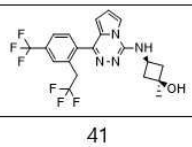
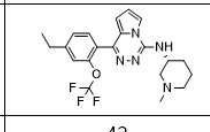
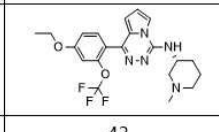
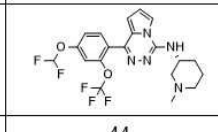
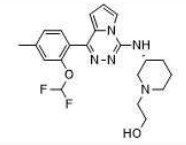
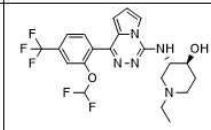
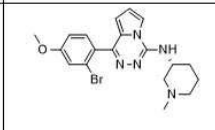
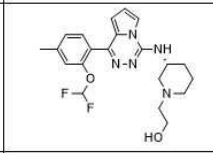
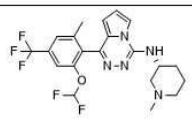
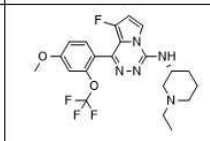
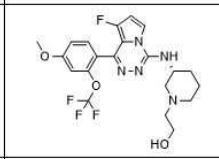
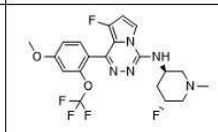
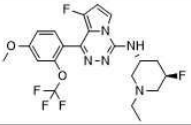
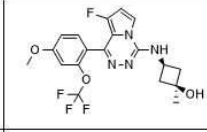
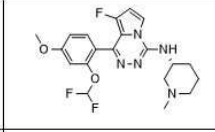
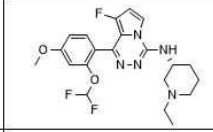
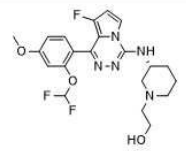
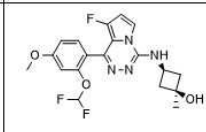
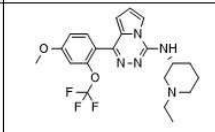
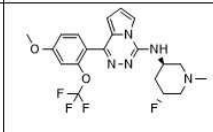
명 세 서

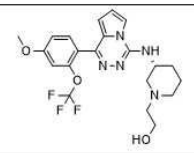
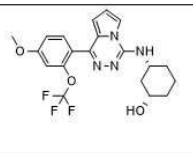
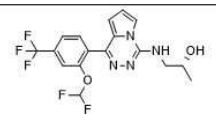
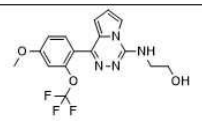
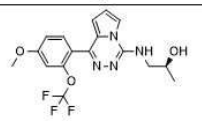
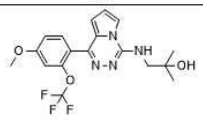
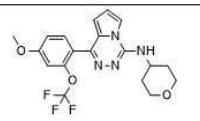
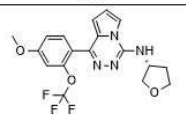
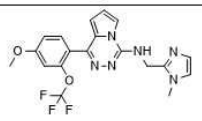
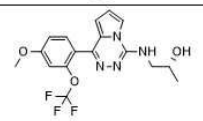
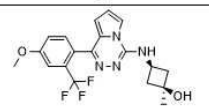
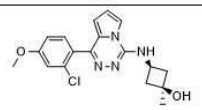
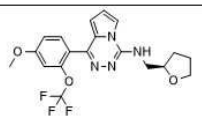
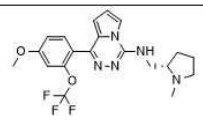
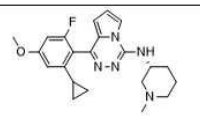
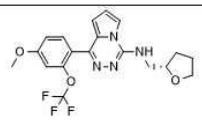
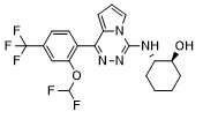
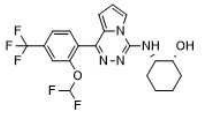
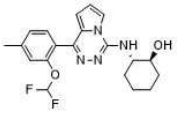
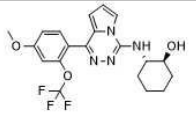
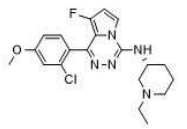
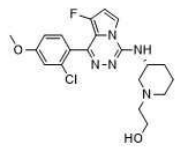
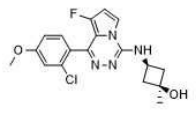
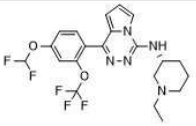
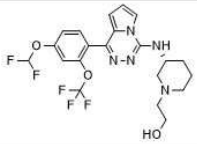
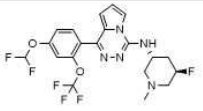
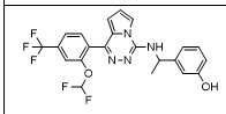
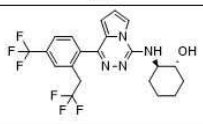
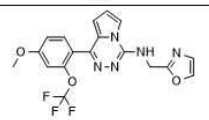
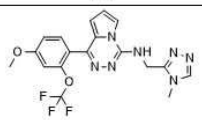
청구범위

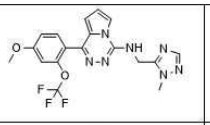
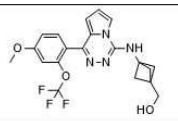
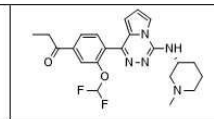
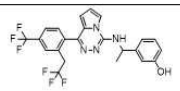
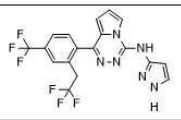
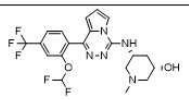
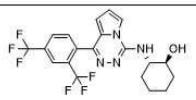
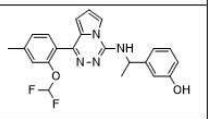
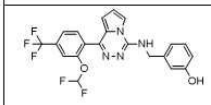
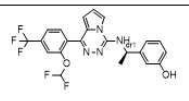
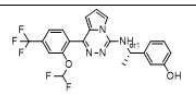
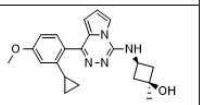
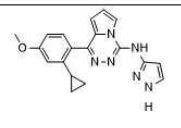
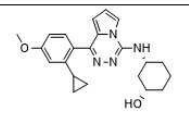
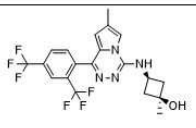
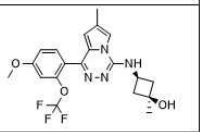
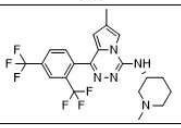
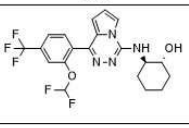
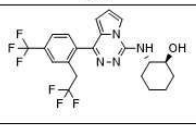
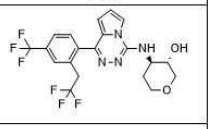
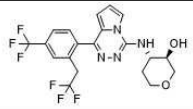
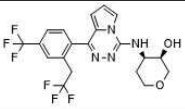
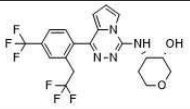
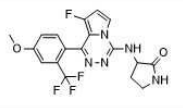
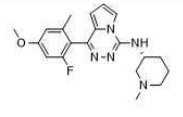
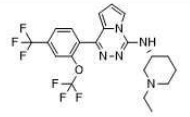
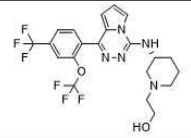
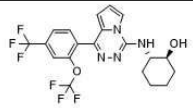
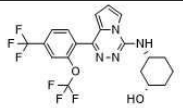
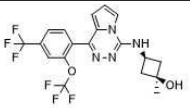
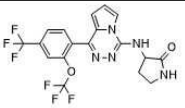
청구항 1

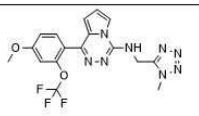
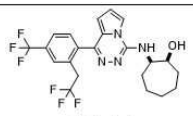
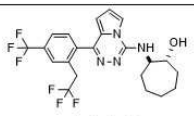
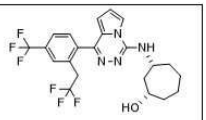
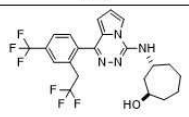
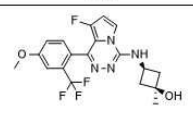
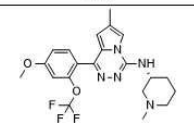
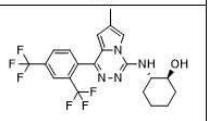
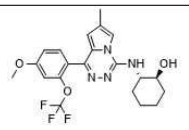
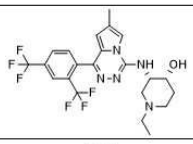
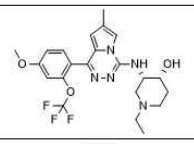
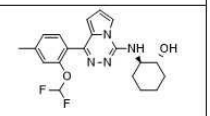
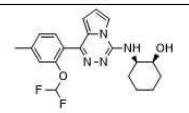
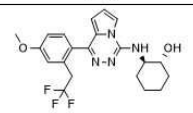
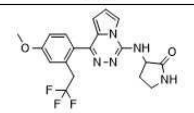
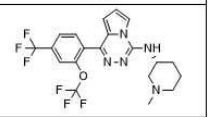
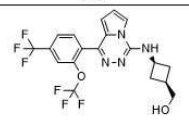
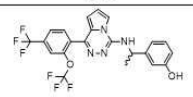
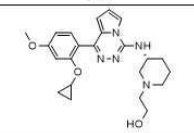
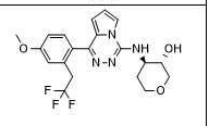
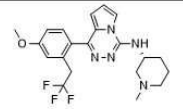
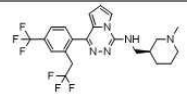
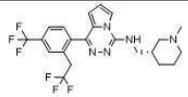
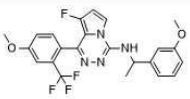
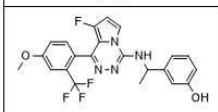
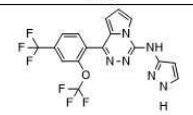
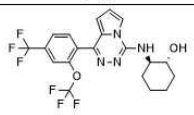
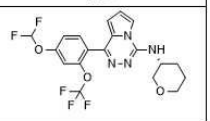
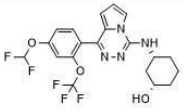
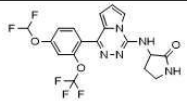
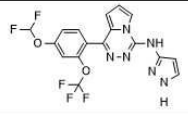
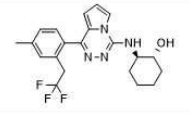
하기로부터 선택되는, 화합물로서:

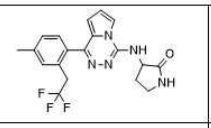
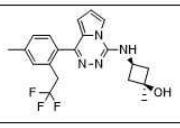
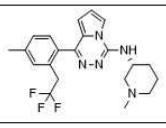
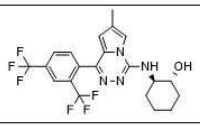
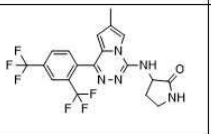
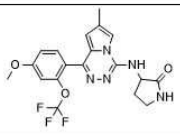
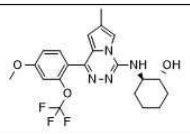
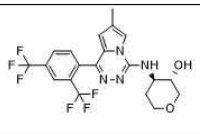
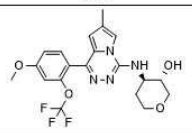
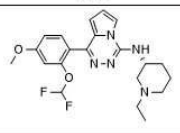
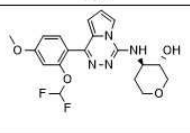
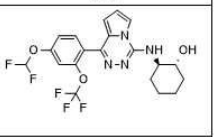
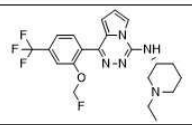
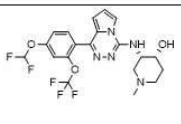
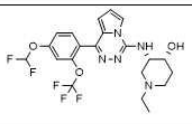
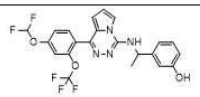
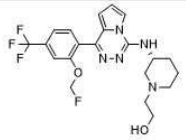
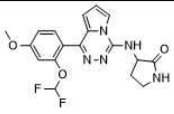
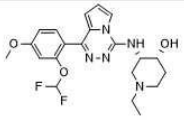
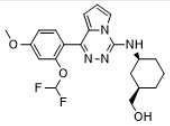
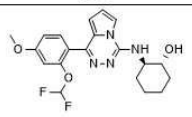
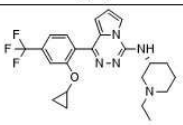
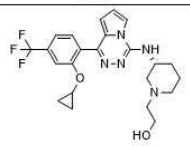
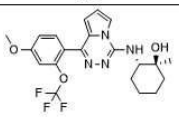
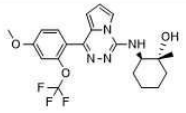
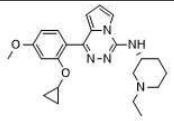
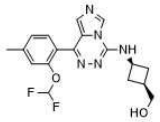
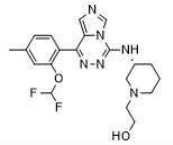
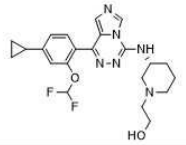
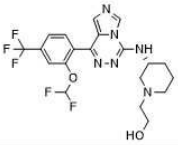
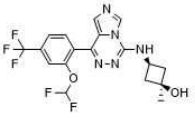
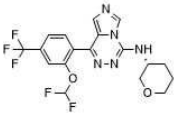
			
1	2	3	4
			
5	6	7	8
			
9	10	11	12
			
13	14	15	16
			
17	18	19	20
			
21	22	23	24
			
25	26	27	28

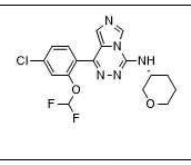
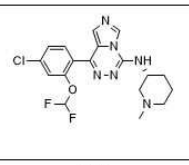
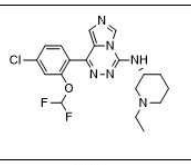
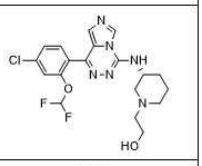
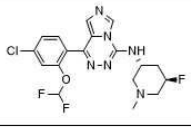
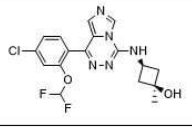
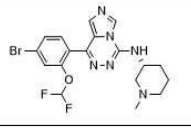
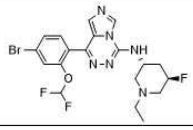
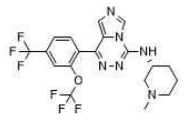
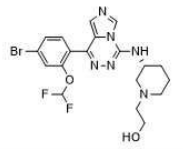
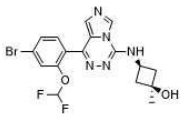
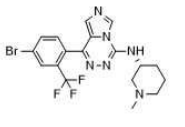
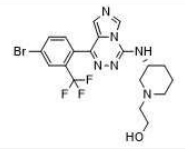
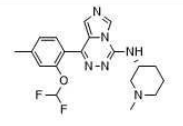
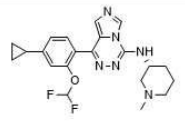
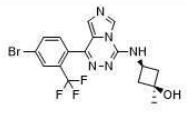
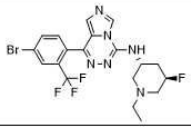
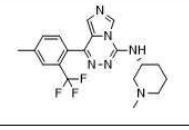
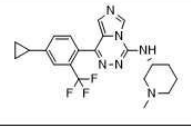
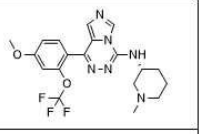
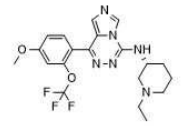
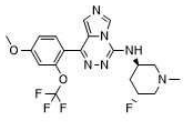
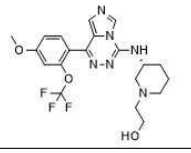
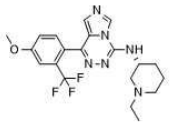
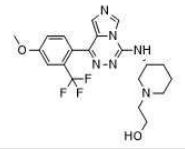
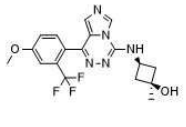
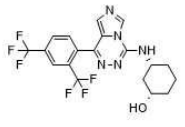
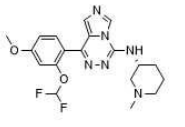
			
29	30	31	32
			
33	34	35	36
			
37	38	39	40
			
41	42	43	44
			
45	46	47	48
			
49	50	51	52
			
53	54	55	56
			
57	58	59	60

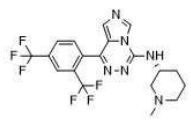
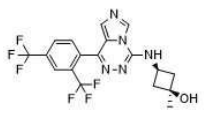
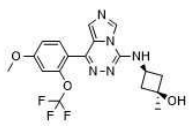
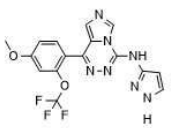
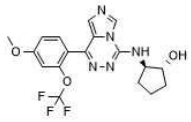
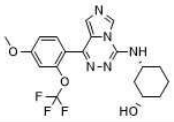
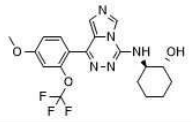
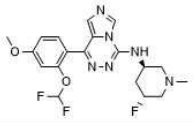
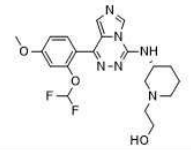
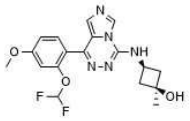
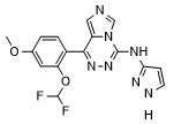
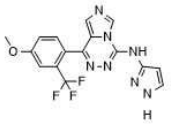
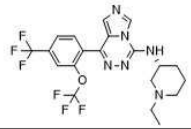
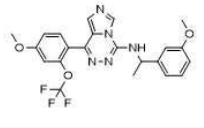
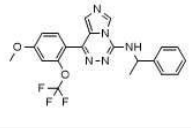
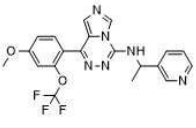
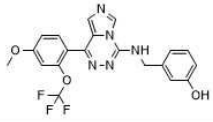
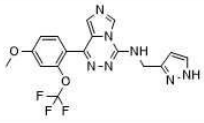
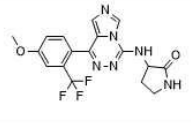
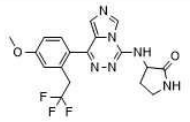
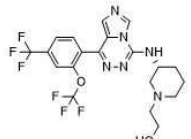
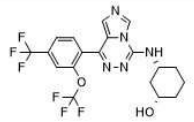
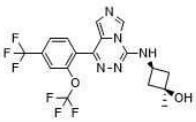
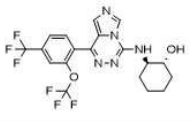
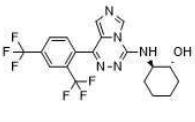
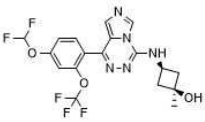
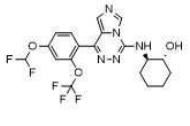
			
61	62	63	64
			
65	66	67	68
			
69	70	71	72
			
73	74	75	76
			
77	78	79	80
			
81	82	83	84
			
85	86	87	88
			
89	90	91	92

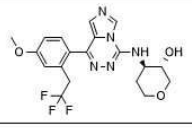
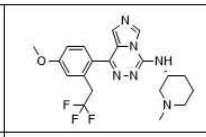
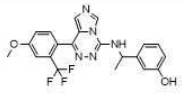
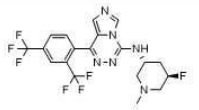
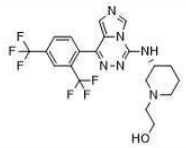
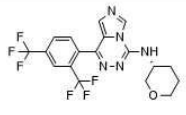
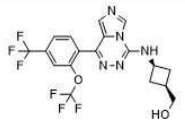
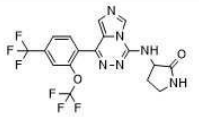
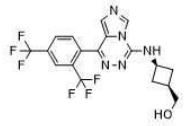
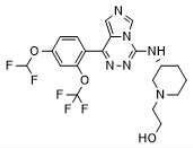
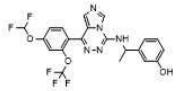
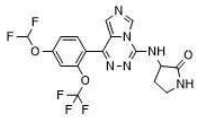
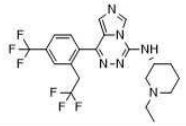
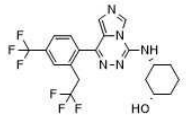
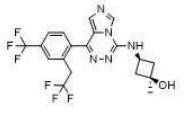
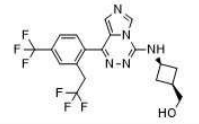
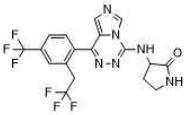
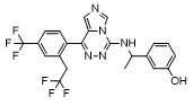
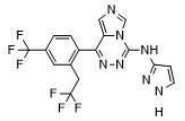
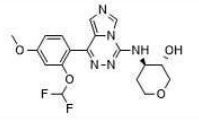
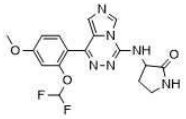
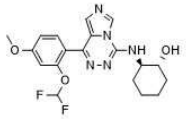
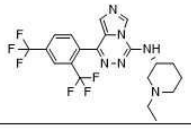
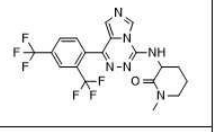
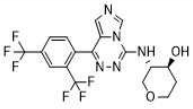
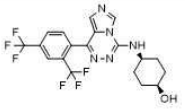
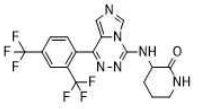
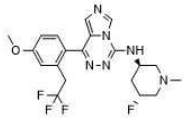
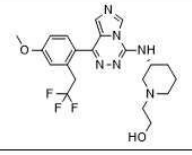
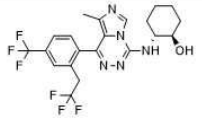
			
93	94	95	96
			
97	98	99	100
	 비할당 거울상이성질체	 비할당 거울상이성질체	
101	102	103	104
			
105	106	107	108
			
109	110	111	112
			
113	114	115	116
			
117	118	119	120
			
121	122	123	124

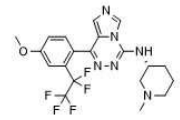
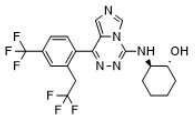
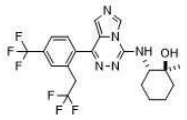
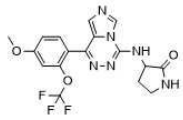
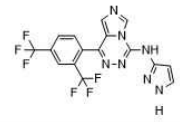
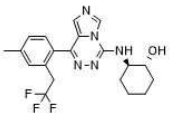
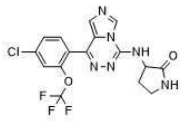
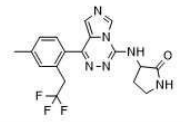
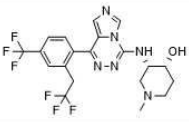
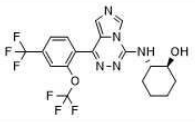
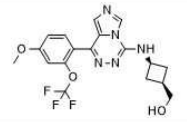
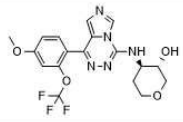
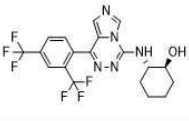
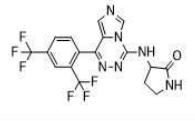
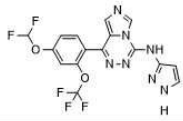
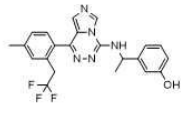
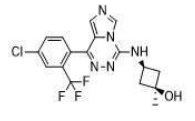
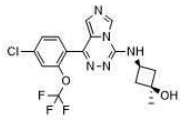
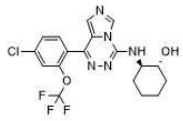
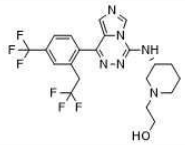
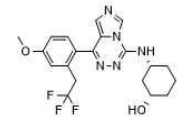
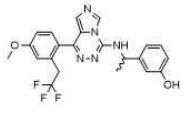
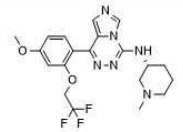
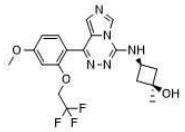
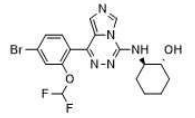
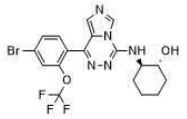
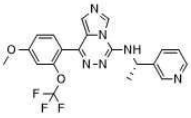
	 라세미체	 라세미체	 라세미체
125	126	127	128
 라세미체			
129	130	131	132
			
133	134	135	136
			
137	138	139	140
			
141	142	143	144
			
145	146	147	148
			
149	150	151	152
			
153	154	155	156

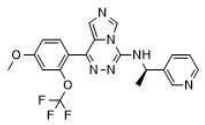
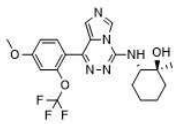
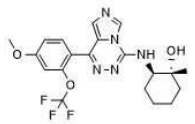
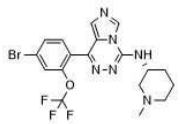
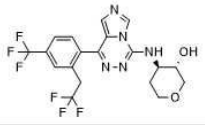
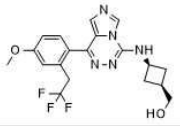
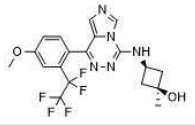
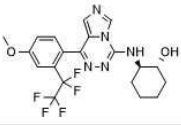
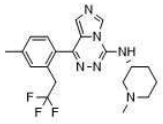
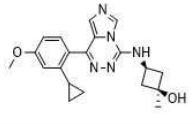
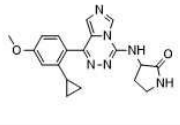
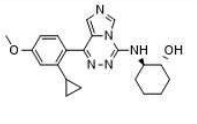
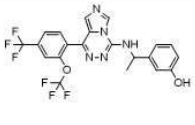
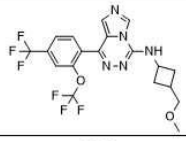
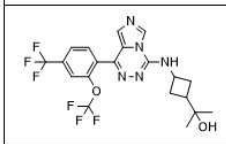
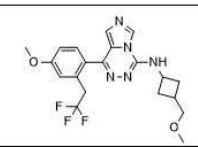
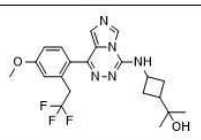
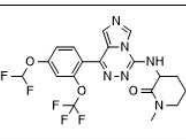
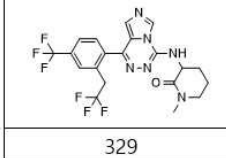
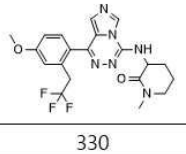
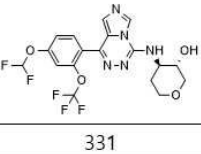
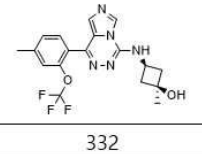
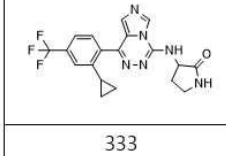
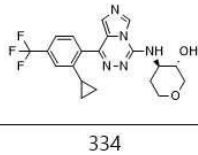
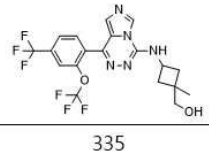
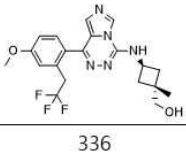
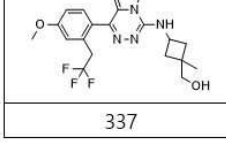
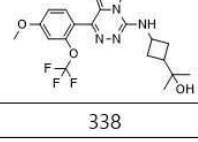
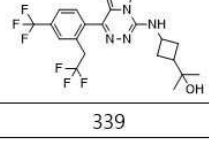
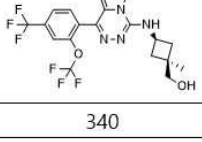
			
157	158	159	160
			
161	162	163	164
			
165	166	167	168
			
169	170	171	172
			
173	174	175	176
			 비할당 거울상이성질체
177	178	179	180
 비할당 거울상이성질체			
181	182	183	184
			

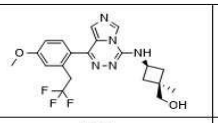
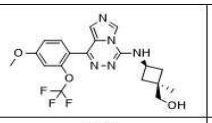
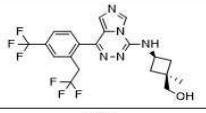
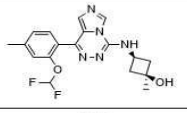
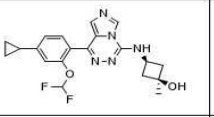
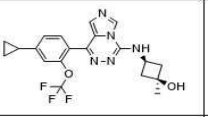
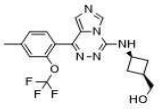
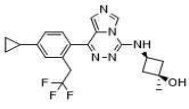
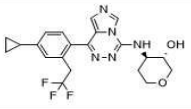
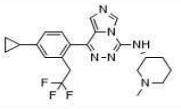
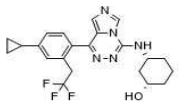
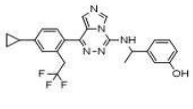
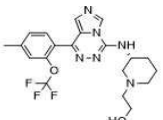
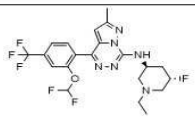
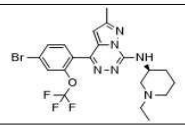
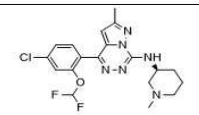
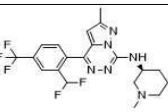
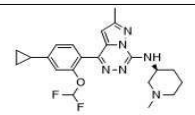
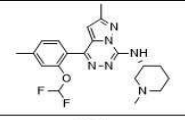
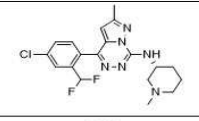
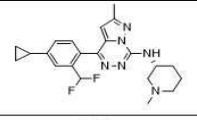
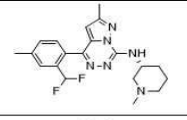
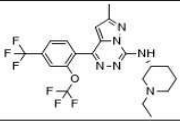
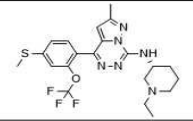
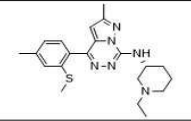
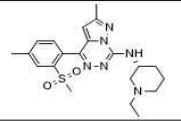
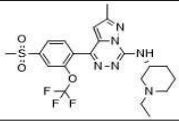
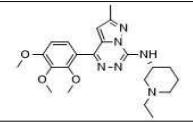
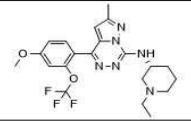
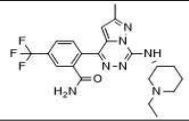
185	186	187	188
			
189	190	191	192
			
193	194	195	196
			
197	198	199	200
			
201	202	203	204
			
205	206	207	208
			
209	210	211	212
			
213	214	215	216

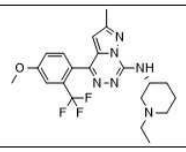
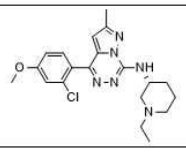
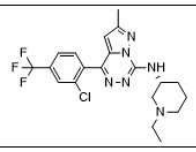
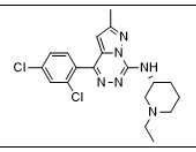
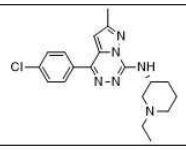
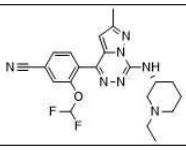
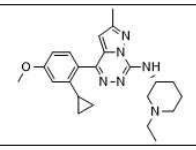
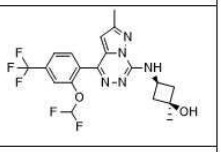
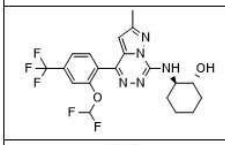
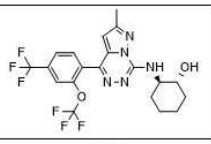
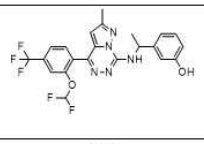
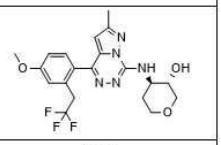
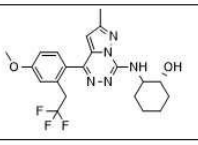
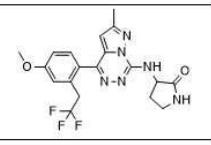
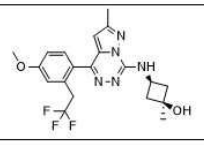
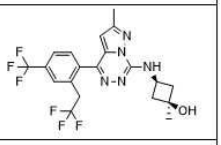
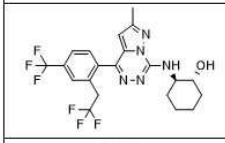
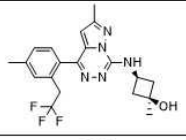
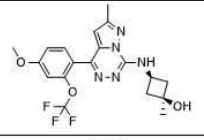
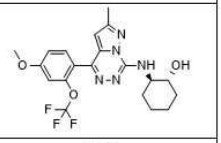
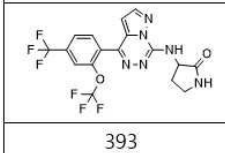
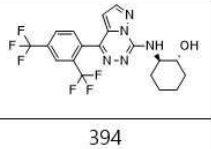
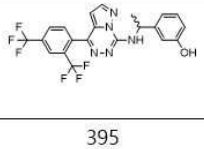
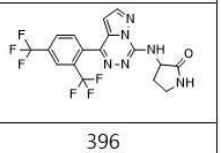
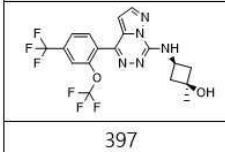
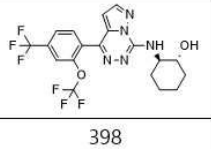
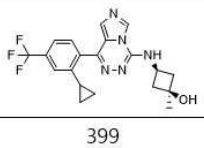
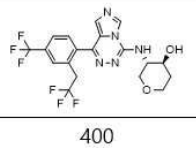
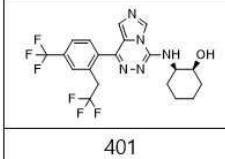
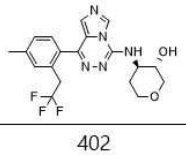
			
217	218	219	220
			
221	222	223	224
			
225	226	227	228
			
229	230	231	232
			
233	234	235	236
			
237	238	239	240
			
241	242	243	244
		비할당 거울상이성질체	비할당 거울상이성질체
245	246	247	248

			
249	250	251	252
			
253	254	255	256
			
257	258	259	260
			
261	262	263	264
			
265	266	267	268
			
269	270	271	272
			
273	274	275	276
			

277	278	279	280
		 라세미체	
281	282	283	284
			
285	286	287	288
			
289	290	291	292
			
293	294	295	296
			
297	298	299	300
			
301	302	303	304
			 비할당 거울상이성질체
305	306	307	308

			
비할당 거울상이성질체	비할당 거울상이성질체	비할당 거울상이성질체	
309	310	311	312
			
313	314	315	316
			
317	318	319	320
			
321	322	323	324
			
325	326	327	328
			
329	330	331	332
			
333	334	335	336
			
337	338	339	340

			
341	342	343	344
			
345	346	347	348
			
349	350	351	352
			
353	354	355	356
			
357	358	359	360
			
361	362	363	364
			
365	366	367	368
			
369	370	371	372

			
373	374	375	376
			
377	378	379	380
			
381	382	382	384
			
385	386	387	388
			
389	390	391	392
			
393	394	395	396
			
397	398	399	400
			
401	402		

상기 화합물의 형태는 이들의 약제학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 라세미체, 거울상이성질체, 부분입체이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체, 및 동위원소 농축 형태로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 2

하기로부터 선택되는, 화합물로서:

화합물#	명칭
1	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
2	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
3	(1s,3s)-1-메틸-3-({2-메틸-4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로부탄-1-올
4	(1s,3s)-3-({4-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
5	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
6	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-(옥산-3-일)피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
7	1-{1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}-N,N-디메틸피페리딘-3-아민
8	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
9	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
10	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-(2-메틸프로필)피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
11	1-[4-클로로-2-(디플루오로메틸)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
12	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
13	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
14	1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메틸)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
15	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
16	(2S)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)프로판-2-올
17	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
18	2-[(3R)-3-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
19	1-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
20	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
21	2-[(3R)-3-({1-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
22	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]프로판-1-올
23	1-[2-(디플루오로메틸)-4-메틸페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
24	1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
25	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤

	로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
26	1-(4-메톡시-2-메틸페닐)-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
27	1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
28	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
29	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
30	2-[(3R)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
31	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
32	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
33	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
34	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
35	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
36	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
37	1-[4-사이클로프로필-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
38	(1s,3s)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
39	8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
40	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
41	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
42	1-[4-에틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
43	1-[4-에톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
44	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
45	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
46	(3S,4S)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올
47	1-(2-브로모-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
48	(3S,4R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올
49	1-[2-(디플루오로메톡시)-6-메틸-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
50	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
51	2-[(3R)-3-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-

	d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
52	8-플루오로-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
53	N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]-8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
54	(1s,3s)-3-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
55	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-8-플루오로-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
56	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
57	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
58	(1s,3s)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
59	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
60	N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
61	2-[(3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
62	(1S,3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
63	(2R)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)프로판-2-올
64	2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에탄-1-올
65	(2S)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)프로판-2-올
66	1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올
67	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-(옥산-4-일)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
68	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-옥솔란-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
69	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1-메틸-1H-이미다졸-2-일)메틸]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
70	(2R)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)프로판-2-올
71	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
72	(1s,3s)-3-{[1-(2-클로로-4-메톡시페닐)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}-1-메틸사이클로부탄-1-올
73	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-{[(2R)-옥솔란-2-일]메틸}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
74	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-{[(2S)-1-메틸피롤리딘-2-일]메틸}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
75	1-(2-사이클로프로필-6-플루오로-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
76	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-{[(2S)-옥솔란-2-일]메틸}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
77	3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-

	d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
78	(1S,2S)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
79	(1R,2S)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
80	(1S,2S)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
81	(1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
82	1-(2-클로로-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
83	2-[(3R)-3-{[1-(2-클로로-4-메톡시페닐)-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}피페리딘-1-일]에탄-1-올
84	(1s,3s)-3-{[1-(2-클로로-4-메톡시페닐)-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}-1-메틸사이클로부탄-1-올
85	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
86	2-[(3R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
87	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
88	(1s,3s)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
89	3-[1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
90	(1R,2R)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
91	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1,3-옥사졸-2-일)메틸]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
92	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(4-메틸-4H-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
93	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일)메틸]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
94	[3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)바이사이클로[1.1.1]펜탄-1-일]메탄올
95	1-[3-(디플루오로메톡시)-4-(4-{[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]아미노}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1-일)페닐]프로판-1-온
96	3-[1-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
97	N-(1H-피라졸-3-일)-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
98	(3S,5R)-5-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸피페리딘-3-올
99	(1S,2S)-2-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
100	3-[1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
101	3-[({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)메틸]페놀
102	3-[(1R)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀 또는 3-[(1S)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에

	털]페놀
103	3-[(1S)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀 또는 3-[(1R)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
104	(1s,3s)-3-{[1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}-1-메틸사이클로부탄-1-올
105	1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)-N-(1H-피라졸-3-일)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
106	(1S,3R)-3-{[1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}사이클로헥산-1-올
107	(1s,3s)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
108	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
109	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
110	(1R,2R)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
111	(1S,2S)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
112	(3S,4R)-4-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
113	(3R,4S)-4-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
114	(3R,4R)-4-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
115	(3S,4S)-4-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
116	3-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
117	8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
118	1-(2-플루오로-4-메톡시-6-메틸페닐)-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
119	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
120	2-[(3R)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
121	(1S,2S)-2-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
122	(1S,3R)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
123	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
124	3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
125	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1-메틸-1H-테트라졸-5-일)메틸]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
126	(1S,2R)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올 및 (1R,2S)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아

	진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올
127	(1R,2R)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올 및 (1S,2S)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올
128	(1S,3R)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올 및 (1R,3S)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올
129	(1R,3R)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올 및 (1S,3S)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올
130	(1s,3s)-3-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
131	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
132	(1S,2S)-2-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
133	(1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
134	(3S,4R)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올
135	(3S,4R)-1-에틸-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-4-올
136	(1R,2R)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
137	(1S,2R)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
138	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
139	3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
140	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
141	[(1s,3s)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
142	3-[1-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
143	2-[(3R)-3-({1-[2-(사이클로프로필옥시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
144	(3S,4R)-4-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
145	1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
146	N-{[(3S)-1-메틸피페리딘-3-일]메틸}-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
147	N-{[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]메틸}-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
148	8-플루오로-N-[1-(3-메톡시페닐)에틸]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
149	3-[1-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트

	리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
150	N-(1H-피라졸-3-일)-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
151	(1R,2R)-2-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
152	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-옥산-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
153	(1S,3R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
154	3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
155	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
156	(1R,2R)-2-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
157	3-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
158	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
159	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
160	(1R,2R)-2-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
161	3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
162	3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
163	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
164	(3S,4R)-4-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
165	(3S,4R)-4-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
166	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
167	(3S,4R)-4-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
168	(1R,2R)-2-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
169	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-(플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
170	(3S,4R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸피페리딘-4-올
171	(3S,4R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올
172	3-[1-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
173	2-[(3R)-3-({1-[2-(플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
174	3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
175	(3S,4R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아

	진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올
176	[(1R,3S)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥실]메탄올
177	(1R,2R)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
178	1-[2-(사이클로프로필옥시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
179	2-[(3R)-3-({1-[2-(사이클로프로필옥시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
180	(1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 또는 (1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올
181	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 또는 (1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올
182	1-[2-(사이클로프로필옥시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
183	[(1s,3s)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
184	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
185	2-[(3R)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
186	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
187	(1s,3s)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
188	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-옥산-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
189	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-옥산-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
190	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
191	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
192	2-[(3R)-3-({1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
193	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
194	(1s,3s)-3-({1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
195	1-[4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
196	1-[4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
197	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
198	2-[(3R)-3-({1-[4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
199	(1s,3s)-3-({1-[4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아

	진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
200	1-[4-브로모-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
201	2-[(3R)-3-({1-[4-브로모-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
202	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
203	1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
204	(1s,3s)-3-({1-[4-브로모-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
205	1-[4-브로모-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
206	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메틸-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
207	1-[4-사이클로프로필-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
208	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
209	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
210	N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
211	2-[(3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
212	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
213	2-[(3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
214	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
215	(1S,3R)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
216	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
217	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
218	(1s,3s)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
219	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
220	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
221	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로펜탄-1-올
222	(1S,3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
223	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
224	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
225	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아

	진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
226	(1s,3s)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
227	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
228	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
229	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
230	N-[1-(3-메톡시페닐)에틸]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
231	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-(1-페닐에틸)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
232	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[1-(피리딘-3-일)에틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
233	3-[({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)메틸]페놀
234	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1H-피라졸-3-일)메틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
235	3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
236	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
237	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
238	3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
239	2-[(3R)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
240	(1S,3R)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
241	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
242	(1R,2R)-2-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
243	(1R,2R)-2-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
244	(1s,3s)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
245	(1S,3R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
246	(1R,2R)-2-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
247	3-[(1S)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀 또는 3-[(1R)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
248	3-[(1R)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀 또는 3-[(1S)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
249	(3S,4R)-4-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
250	1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이

	미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
251	3-[1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
252	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
253	2-[(3R)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
254	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-옥산-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
255	[(1s,3s)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
256	3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
257	[(1s,3s)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
258	2-[(3R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
259	3-[1-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
260	3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
261	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
262	(1S,3R)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
263	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
264	[(1s,3s)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
265	3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
266	3-[1-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
267	N-(1H-피라졸-3-일)-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
268	(3S,4R)-4-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
269	3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
270	(1R,2R)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
271	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
272	3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸피페리딘-2-온
273	(3S,4R)-4-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
274	(3S,4S)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-4-올
275	(1s,4s)-4-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
276	3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아

	미노)피페리딘-2-온
277	N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
278	2-[(3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
279	8-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
280	(1R,2R)-2-({8-메틸-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
281	1-[4-메톡시-2-(펜타플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
282	(1R,2R)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
283	(1S,2S)-1-메틸-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올 및 (1R,2R)-1-메틸-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
284	3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
285	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
286	(1R,2R)-2-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
287	3-({1-[4-클로로-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
288	3-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
289	(3S,4R)-1-메틸-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-4-올
290	(1S,2S)-2-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
291	[(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
292	(3S,4R)-4-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
293	(1S,2S)-2-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
294	3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
295	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
296	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
297	3-[1-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
298	(1s,3s)-3-({1-[4-클로로-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
299	(1s,3s)-3-({1-[4-클로로-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
300	(1R,2R)-2-({1-[4-클로로-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
301	2-[(3R)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조

	[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
302	(1S,3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
303	3-[1-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
304	1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
305	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
306	(1R,2R)-2-({1-[4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
307	(1R,2R)-2-({1-[4-브로모-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
308	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1S)-1-(피리딘-3-일)에틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 또는 1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1R)-1-(피리딘-3-일)에틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
309	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1R)-1-(피리딘-3-일)에틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 또는 1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1S)-1-(피리딘-3-일)에틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
310	(1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 또는 (1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올
311	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 또는 (1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올
312	1-[4-브로모-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
313	(3S,4R)-4-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
314	[(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
315	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(펜타플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
316	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(펜타플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
317	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
318	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
319	(1s,3s)-3-{[1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}-1-메틸사이클로부탄-1-올
320	3-{[1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}피롤리딘-2-온
321	(1R,2R)-2-{[1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}사이클로헥산-1-올
322	(3S,4R)-4-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
323	3-[1-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
324	N-[3-(메톡시메틸)사이클로부틸]-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로

	메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
325	2-[3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]프로판-2-올
326	N-[3-(메톡시메틸)사이클로부틸]-1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
327	2-[3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]프로판-2-올
328	3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸피페리딘-2-온
329	1-메틸-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-2-온
330	3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸피페리딘-2-온
331	(3S,4R)-4-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
332	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[4-메틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
333	3-({1-[2-사이클로프로필-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
334	(3S,4R)-4-({1-[2-사이클로프로필-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
335	[1-메틸-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
336	[(1r,3r)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부틸]메탄올
337	[3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부틸]메탄올
338	2-[3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]프로판-2-올
339	2-[3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]프로판-2-올
340	[(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
341	[(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부틸]메탄올
342	[(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부틸]메탄올
343	[(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
344	(1s,3s)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
345	(1s,3s)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
346	(1s,3s)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
347	[(1s,3s)-3-({1-[4-메틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
348	(1s,3s)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
349	[(1s,3s)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
350	3-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]

	트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
351	(3S,4R)-4-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
352	1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
353	(1S,3R)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
354	3-[1-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
355	2-[(3R)-3-({1-[4-메틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
356	4-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
357	4-[4-브로모-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
358	4-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
359	4-[2-(디플루오로메틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
360	4-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
361	4-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
362	4-[4-클로로-2-(디플루오로메틸)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
363	4-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메틸)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
364	4-[2-(디플루오로메틸)-4-메틸페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
365	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸-4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
366	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸-4-[4-(메틸설파닐)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
367	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸-4-[4-메틸-2-(메틸설파닐)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
368	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[2-(메탄설포닐)-4-메틸페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
369	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[4-(메탄설포닐)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
370	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸-4-(2,3,4-트리메톡시페닐)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
371	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
372	2-(7-{[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]아미노}-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일)-5-(트리플루오로메틸)벤즈아미드
373	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
374	4-(2-클로로-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
375	4-[2-클로로-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
376	4-(2,4-디클로로페닐)-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-

	d][1,2,4]트리아진-7-아민
377	4-(4-클로로페닐)-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
378	3-(디플루오로메톡시)-4-(7-{[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]아미노}-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일)벤조니트릴
379	4-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
380	(1s,3s)-3-({4-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
381	(1R,2R)-2-({4-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
382	(1R,2R)-2-({2-메틸-4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
383	3-[1-({4-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)에틸]페놀
384	(3S,4R)-4-({4-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)옥산-3-올
385	(1R,2R)-2-({4-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
386	3-({4-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)피롤리딘-2-온
387	(1s,3s)-3-({4-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
388	(1s,3s)-1-메틸-3-({2-메틸-4-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로부탄-1-올
389	(1R,2R)-2-({2-메틸-4-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
390	(1s,3s)-1-메틸-3-({2-메틸-4-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로부탄-1-올
391	(1s,3s)-3-({4-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
392	(1R,2R)-2-({4-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
393	3-({4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)피롤리딘-2-온
394	(1R,2R)-2-({4-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
395	3-[1-({4-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)에틸]페놀
396	3-({4-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)피롤리딘-2-온
397	(1s,3s)-1-메틸-3-({4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로부탄-1-올
398	(1R,2R)-2-({4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
399	(1s,3s)-3-({1-[2-사이클로프로필-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
400	(3S,4S)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-4-올
401	(1S,2R)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
402	(3S,4R)-4-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트

	리아진-4-일}아미노)옥산-3-올

상기 화합물의 형태는 이들의 약제학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 라세미체, 거울상이성질체, 부분입체이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체, 및 동위원소 농축 형태로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 3

하기로부터 선택되는, 화합물로서:

화합물#	명칭
2	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
12	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
13	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
14	1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메틸)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
19	1-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
23	1-[2-(디플루오로메틸)-4-메틸페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
24	1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
25	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
34	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
35	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 히드로클로라이드
37	1-[4-사이클로프로필-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
42	1-[4-에틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
74	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-{[(2S)-1-메틸피롤리딘-2-일]메틸}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 트리플루오로아세테이트
95	1-[3-(디플루오로메톡시)-4-(4-{[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]아미노}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1-일)페닐]프로판-1-온 포르메이트
134	(3S,4R)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올 포르메이트
145	1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
184	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올 포르메이트
185	2-[(3R)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올 포르메이트
186	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올 포르메이트
190	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트

191	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
192	2-[(3R)-3-({1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올 포르메이트
193	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
216	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
228	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
250	1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
261	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
278	2-[(3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올 포르메이트
279	8-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
281	1-[4-메톡시-2-(펜타플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
317	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
357	4-[4-브로모-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
358	4-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
359	4-[2-(디플루오로메틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
360	4-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
361	4-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
363	4-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메틸)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
364	4-[2-(디플루오로메틸)-4-메틸페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
368	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[2-(메탄설포닐)-4-메틸페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 트리플루오로아세테이트
369	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[4-(메탄설포닐)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 트리플루오로아세테이트
372	2-(7-{[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]아미노}-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일)-5-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 포르메이트

상기 화합물의 형태는 이들의 약제학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 라세미체, 거울상이성질체, 부분입체이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체, 및 동위원소 농축 형태로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 4

치료적 유효량의 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 5

유효량의 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 따른 화합물을 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, 이를 필요로 하는 대상체에서 NLRP3에 의해 조절되는 질환을 치료 또는 개선하는, 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 알츠하이머병, 전두측두엽 치매(FTD), 헌팅턴병, 파킨슨병, 수술전후 신경인지 장애, 심정지 후 인지 장애, 뇌졸중 후 인지 장애, 패혈증, 패혈증 관련 뇌병증, 지주막하 출혈, 황반 변성, 망막 혈관신생, 포도막염, 대장염, 내피 기능장애, 통풍, 가성통풍, 이식편-대-숙주-질환(GvHD), 전신 홍반성 루푸스-루푸스 신염, 크리오피린-관련 주기 증후군(CAPS), 낭포성 섬유증, 겸상 적혈구 질환, VCP-관련 질환, 간 섬유증, 비알코올성 지방간 질환(NASH), 근육 위축증, 유전성 및 후천성 근병증, 예컨대 뒤센 근이영양증(DMD), 통각과민증, 다발성 경화증-관련 신경병성 통증, 급성 신장 손상, 만성 결정성 신장병증, 만성 신장 질환, 천식 및 알레르기성 기도 염증 당뇨병-관련 죽상동맥경화증, 당뇨병성 뇌병증, 당뇨병성 신장 질환, 췌도 이식 거부, 비만-관련 신장 질환, 옥살산염-유도 신장병증, 신장 섬유증, 신장 고혈압, I형 당뇨병, II형 당뇨병, 건선, 화농성 한선염, 죽상동맥경화증 및 사이토카인 방출 증후군(CRS)으로부터 선택되는, NLRP3에 의해 조절되는 질환을 치료 또는 개선하는, 방법.

청구항 7

제 5 항 또는 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물의 유효량이 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 500 mg/kg/일의 범위인, 방법.

청구항 8

알츠하이머병, 전두측두엽 치매(FTD), 헌팅턴병, 파킨슨병, 수술전후 신경인지 장애, 심정지 후 인지 장애, 뇌졸중 후 인지 장애, 패혈증, 패혈증 관련 뇌병증, 지주막하 출혈, 황반 변성, 망막 혈관신생, 포도막염, 대장염, 내피 기능장애, 통풍, 가성통풍, 이식편-대-숙주-질환(GvHD), 전신 홍반성 루푸스-루푸스 신염, 크리오피린-관련 주기 증후군(CAPS), 낭포성 섬유증, 겸상 적혈구 질환, VCP-관련 질환, 간 섬유증, 비알코올성 지방간 질환(NASH), 근육 위축증, 유전성 및 후천성 근병증, 통각과민증, 다발성 경화증-관련 신경병성 통증, 급성 신장 손상, 만성 결정성 신장병증, 만성 신장 질환, 천식 및 알레르기성 기도 염증 당뇨병-관련 죽상동맥경화증, 당뇨병성 뇌병증, 당뇨병성 신장 질환, 췌도 이식 거부, 비만-관련 신장 질환, 옥살산염-유도 신장병증, 신장 섬유증, 신장 고혈압, I형 당뇨병, II형 당뇨병, 건선, 화농성 한선염, 죽상동맥경화증 및 사이토카인 방출 증후군(CRS)으로부터 선택되는 NLRP3에 의해 조절되는 질환을 치료 또는 개선하는데 사용하기 위한, 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염.

청구항 9

제 8 항에 따른 화합물의 용도로서, 상기 화합물의 유효량이 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 500 mg/kg/일의 범위인, 화합물의 용도.

청구항 10

유효량의 화합물 또는 이의 형태를 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제와 혼합하여 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, 이를 필요로 하는 대상체에서 NLRP3에 의해 조절되는 질환을 치료 또는 개선하기 위한 약제학적 조성물의 제조에서 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 따른 화합물의, 용도.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원의 교차 참조

[0002] 본 출원은 2022년 8월 24일자로 출원된 PCT 출원 번호 제PCT/US2022/075421호, 및 2022년 2월 18일자로 출원된 미국 임시 특허 출원 제63/311,463호의 이익 및 우선권을 주장하며, 이는 그 전체 내용이 본원에 모든 목적을 위해 인용되어 포함된다.

[0003] 기술 분야

[0004] 본 발명은 NOD-유사 수용체 단백질 3(NLRP3: NOD-like receptor protein 3) 인플라마좀 경로의 억제제로서 유용한 화합물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 상기 화합물의 제조 공정, 상기 화합물을 포함하는 약제학적 조성물, 다양한 질환 및 장애의 치료에 상기 화합물을 사용하는 방법, 및 이를 함유하는 약제, 및 NLRP3에 의해 매

개되는 질환 및 장애에 있어서의 이의 용도에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0005] 인플라마좀이라는 용어는 염증성 카스파제의 활성화 및 인터루킨 1(IL-1) 계열 사이토카인의 처리를 촉발하는 분자 플랫폼을 설명하기 위해 Martinon 등에 의해 사용되었다(문헌[Fabio Martinon et al., *Mol Cell* 10(2):417-26, 2002]). 인플라마좀은 선천성 면역 체계의 일부이다. 인플라마좀 활성화는 뉴클레오티드 결합 올리고머화 도메인(NOD: nucleotide binding oligomerization domain)-유사 수용체(NLR: NOD-like receptor), 카스파제 동원 도메인을 함유하는 어댑터 세포사멸-관련 반점-유사 단백질(ASC: adapter apoptosis-associated speck-like protein containing a caspase recruitment domain), 및 이펙터 프로테아제 카스파제-1을 포함하는 다중단백질 복합체의 조립에 의해 시작된다. 복합체의 조립은 카스파제-1의 활성화 및 IL-1β 및 IL-18과 같은 성숙 전염증성 사이토카인의 방출을 초래한다.

[0006] 인플라마좀 중에서, NLR 계열 NACHT, LRR 및 PYD 도메인-함유 단백질 3(NLRP3) 인플라마좀은 광범위하게 연구되었으며, 광범위한 자극에 의해 활성화되는 것으로 밝혀졌다. NLRP3 활성화의 조절 메커니즘은 최근 리뷰 논문에 요약되어 있다(문헌[Seungwha Paik et al., *Cell Mol Immunol* 18(5):1141-1160, 2021]).

[0007] NLRP3 활성화는 노화, 신체 활동 부족 및 영양과잉으로 인한 분자 부산물을 비롯한 다양한 감염성, 비감염성 분자에 의해 촉발된다. 일단 활성화되면, 염증성 사이토카인 IL-1β 및 IL-18의 하류 생산을 증가시킨다. NLRP3의 기능 획득 돌연변이는 크리오피린-관련 주기 증후군(CAPS: cryopyrin-associated periodic syndrom)을 비롯한 여러 유전 질환과 관련이 있다. 추가적으로, NLRP3은 수많은 일반적인 I) 자가면역, II) 자가염증성, III) 신경퇴행, IV) 심혈관 및 V) 신경근 및 근육 퇴행성 질환과 관련되어 있다. 예를 들어 (문헌[Matthew S J Mangan et al., *Nat Rev Drug Discov* 17(8):588-606, 2018]; 문헌[Corcoran et al., *Pharmacol Rev* 73(3):968-1000, 2021]; 문헌[Dubuisson et al., *Cells* 10(11):3023, 2021]). 인플라마좀 활성화는 또한, 망막 색소 상피(RPE: retinal pigment epithelium) 세포에서도 확인되었으며, RPE 기능장애 및 퇴행의 원인이 되는 것으로 제안되었다(문헌[Gao et al., *Mediators Inflamm* 2015:690243, 2015]). 또한, NLRP3 활성화는 세포-기반 치료법 및 생물학적 치료법으로 인한 중증 COVID-19 사례 및 사이토카인 방출 증후군(CRS: cytokine release syndrome)과 관련되어 있다(문헌[Tracey L Freeman and Talia H Swartz *Front Immunol* 11:1518, 2020]; 문헌[Lin et al., *PLoS Pathog* 6;15(6):e1007795, 2019]).

[0008] 따라서, NLRP3 인플라마좀 억제제는 임상적으로 이러한 질환에 대한 신규한 치료법으로 단일 또는 복합 제제로 사용될 수 있다. 따라서, 이러한 인플라마좀-관련 질환, 장애, 예컨대 자가염증성 발열 증후군 크리오피린-관련 주기 증후군(CAPS), 겸상 적혈구 질환, 만성 간 질환, 비알코올성 지방간염(NASH: nonalcoholic steatohepatitis), 통풍, 고옥살산뇨증, 가성통풍(연골 석회화증), I형/II형 당뇨병 및 관련 합병증(예를 들어 신장병증, 망막병증), 섬유증, 류마티스 관절염, 염증성 장 질환, 천식 및 알레르기성 기도 염증, 신경염증-관련 장애(예를 들어 다발성 경화증, 뇌 감염, 급성 손상, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병), 신경근 및 근육 퇴행성 질환, 죽상동맥경화증 및 심혈관 위험(예를 들어, 심혈관 위험 감소(CvRR: cardiovascular risk reduction), 고혈압), 화농한선염, 상처 치유 및 흉터 형성, 및 암(예를 들어, 결장암, 폐암, 골수증식성 신생물, 백혈병, 골수이형성 증후군(MDS), 골수섬유증)에 대한 새로운 및/또는 대체 치료법을 제공하기 위해 NLRP3 인플라마좀 경로의 억제제가 필요하다.

[0009] 참고문헌:

Fabio Martinon, Kimberly Burns, Jürg Tschopp The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta *Mol Cell* 10(2):417-26, 2002.

Seungwha Paik, Jin Kyung Kim, Prashanta Silwal, Chihiro Sasakawa, Eun-Kyeong Jo An update on the regulatory mechanisms of NLRP3 inflammasome activation *Cell Mol Immunol* 18(5):1141-1160, 2021.

Matthew S J Mangan, Edward J Olhava, William R Roush, H Martin Seidel, Gary D Glick, Eicke Latz Targeting the NLRP3 inflammasome in inflammatory diseases *Nat Rev Drug Discov* 17(8):588-606, 2018

Sarah Corcoran, Reena Halai, Matthew A Coope Pharmacological Inhibition of the Nod-Like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3 Inflammasome with MCC950 *Pharmacol Rev* 73(3):968-1000, 2021

Nicolas Dubuisson, Romain Versele, María A Davis-López de Carrizosa, Camille M Selvais, Sonia M Brichard, Michel Abou-Samra Walking down Skeletal Muscle Lane: From Inflammasome to Disease Cells 10(11):3023, 2021

Jiangyuan Gao, Ruozhou Tom Liu, Sijia Cao, Jing Z Cui, Aikun Wang, Eleanor To, Joanne A Matsubara NLRP3 inflammasome: activation and regulation in age-related macular degeneration *Mediators Inflamm* 2015:690243, 2015

Tracey L Freeman and Talia H Swartz Targeting the NLRP3 Inflammasome in Severe COVID-19 *Front Immunol* 11:1518, 2020

Lan Lin, Lei Xu, Weihua Lv, Li Han, Yaozu Xiang, Lei Fu, Meilin Jin, Rui Zhou, Huanchun Chen, Anding Zhang An NLRP3 inflammasome-triggered cytokine storm contributes to Streptococcal toxic shock-like syndrome (STSLS) *PLoS Pathog* 6;15(6):e1007795, 2019

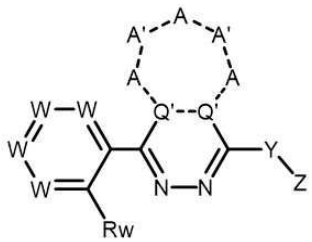
[0010]

발명의 내용

[0011] 본 발명은 NLRP3 인플라마좀 경로를 억제하는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 이의 약제학적 조성물을 제공한다. 본 발명은 유효량의 본 발명의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, NLRP3과 관련된 질환 및/또는 장애를 치료하거나 예방하는 방법을 추가로 제공한다.

[0012] 본 발명의 다양한 양태가 본원에 기술되어 있다.

[0013] 본 출원은 화학식 I의 화합물을 개시한다:



I

[0014]

[0015] 상기 식에서:

[0016] R_w는 수소, C_{1-6}알킬(예컨대, CH_3), C_{2-8}알키닐, 할로겐(예컨대, F, Cl), C_{1-6}알콕시(예컨대, OCH_3), 할로-C_{1-4}알킬(예컨대, CHF_2, CF_3), 할로-C_{1-4}알콕시(예컨대, $OCHF_2$, OCF_3), 시아노, $-NH_2$, $-N(C_{1-6}$알킬$)_2$, 티올, $-SO_2NH_2$,

$-SO_2N(C_{1-6}$알킬$)_2$, $-S(=O)(C_{1-6}$알킬), 사이클로알킬, CHR_{1a}, $(C=O)R_{1a}$, OR_{1a}, NR_{1b}, $S(=O)R_{1a}$, $S(=O)_2R_{1a}$, $O(C=O)R_{1a}$, $(C=O)OR_{1a}$, $NR_{1b}(C=O)R_{1b}$, $(C=O)NR_{1b}$, $(C=O)N(R_{1b})_2$ $NR_{1b}(C=O)OR_{1a}$, $O(C=O)NR_{1b}$, $ONR_{1b}(C=NR_{1b})NR_{1b}$, $NR_{1b}S(=O)_2$ 또는 $S(=O)_2NR_{1b}$이고, 여기서 각각의 C_{1-6}알킬, 헤테로사이클(예컨대, 2, 5-디히드로푸란-3-일), 헤테로아릴 및 아릴은 R_5로부터 각각 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0017] 각각의 W는 독립적으로 CH, CR' 또는 N이고;

[0018] 각각의 Q'는 독립적으로 N, C 또는 CH이고;

[0019] 각각의 A는 독립적으로 CH, CH_2, CR_a, CHR_a, CR_4, CHR_4, N, NH, NR_a, NR_4, S, 또는 O이고;

[0020] 각각의 A'는 독립적으로 존재하지 않거나, CH, CH_2, CR_a, CHR_a, CR_4, CHR_4, N, NH, NR_a, NR_4, S, 또는 O이고;

[0021] 각각의 R_a는 독립적으로 수소, 듀테륨, 할로겐, -CN, -OH, $-OR_2$, =O, $=N-OR_2$, $-SR_2$, $-S(=O)R_2$, $-S(=O)_2R_2$, $-N(R_2)_2$, $-NR_2S(=O)(=NR_2)R_2$, $-NR_2S(=O)_2R_2$, $-S(=O)_2N(R_2)_2$, $-C(=O)R_2$, $-OC(=O)R_2$, $-C(=O)OR_2$, $-OC(=O)OR_2$, $-C(=O)N(R_2)_2$, $-OC(=O)N(R_2)_2$, $-NR_2C(=O)R_2$, $-P(=O)(R_2)_2$, C_1-$_4$알킬, $(C_{1-4}$알킬$)_2$, 할로-C_1-$_6$알킬, C_1-$_6$헤테로알킬, C_3-$_8$사이클로알킬, C_2-$_7$헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 모노사이클릭 헤테로아릴이고;

[0022] 각각의 --는 존재하지 않거나, 단일, 또는 이중 결합을 나타내고;

[0023] Y는 $C(R_{1a})_2$, C=O, O, NR_{1b}, 또는 결합이고;

[0024] 각각의 R_{1a}는 독립적으로 수소, 할로겐, 히드록실, 시아노, C_{1-4}알킬, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬, 아미노 또는 히드록시-C_{1-4}알킬, C_{3-10}사이클로알킬, C_{2-7}헤테로사이클로알킬 또는 아릴이고;

[0025] 각각의 R_{1b}는 독립적으로 수소, C_{1-4}알킬, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬 또는 히드록시-C_{1-4}알킬이고;

[0026] 각각의 R'는 독립적으로 헤테로사이클릴, 헤테로아릴, 아릴, C_{3-8}사이클로알킬, C_{1-4}알킬, C_{1-4}알콕시, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬(예컨대, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸), 할로-C_{1-4}알콕시(예컨대, 트리플루오로메톡시), 히드록시-C_{1-4}알킬, 할로겐, 히드록시 또는 시아노이고,

[0027] 각각의 Z는 헤테로사이클릴, 헤테로아릴, 아릴, C_{3-10}사이클로알킬, C_{1-4}알킬, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬, 히드록시-C_{1-8}알킬, C_{1-6}알콕시, NH(히드록시-C_{1-6}알킬), NH(C_{1-6}알콕시)이고, 여기서 각각의 Z는 OH, NH_2, $-CO_2H$, 할로겐, C_1-$_6$알킬, C_1-$_6$할로알킬, C_1-$_6$ 히드록시알킬, C_2-$_6$아실, C_2-$_6$알칸산, C_2-$_6$알카노에이트 에스터, 또는 헤테로사이클릴로 선택적으로 치환되고, 여기서 헤테로사이클릴, C_{3-10}사이클로알킬은 N, O, 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1, 2, 또는 3개의 헤테로원자 고리원을 갖는 포화 또는 부분 불포화 3-7원 모노사이클릭, 6-10원 바이사이클릭 또는 13-16원 폴리사이클릭 고리계이고, 각각은 선택적으로 R_2로부터 각각 선택되는 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 치환기로 치환되고;

[0028] R_2는 할로겐, 히드록실, 시아노, C_{1-4}알킬, 히드록시-C_{1-4}알킬, 듀테륨-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬, 아미노, C_{1-4}알킬아미노, $(C_{1-}$알킬$)_2$아미노, 할로-C_{1-4}알킬아미노, (할로-C_{1-6}알킬$)_2$아미노, 히드록시-C_{1-4}알킬아미노, C_{1-4}알콕시-C_{1-4}알킬-아미노, 아미노C_{1-4}알킬, C_{1-4}알킬아미노C_{1-4}알킬, $(C_{1-4}$알킬아미노$)_2C_{1-4}$알킬, C_{1-4}알콕시, 할로-C_{1-4}알콕시, 히드록시-C_{1-4}알콕시, C_{1-4}알킬-C_{1-4}알콕시, C_{3-10}사이클로알킬, C_{3-10}사이클로알킬-아미노, C_{3-10}사이클로알킬-아미노-C_{1-4}알킬, 헤테로아릴C_{1-4}알킬, 헤테로아릴아미노, 헤테로아릴C_{1-4}알킬-아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴-C_{1-4}알킬, 헤테로사이클릴-아미노, 헤테로사이클릴-아미노-C_{1-4}알킬, 헤테로사이클릴-C_1-$_4$알콕시, 헤테로사이클릴-아미노- C_{3-10}사이클로알킬, 페닐, 및 페닐-C_{1-4}알콕시로부터 독립적으로 선택되고,

[0029] 여기서 헤테로아릴은 N, O, 또는 S로부터 독립적으로 선택되는 1, 2, 3, 또는 4개의 헤테로원자 고리원을 갖는 5-6원 모노사이클릭 또는 6-10원 바이사이클릭 고리계이고,

[0030] 여기서 헤테로사이클릴은 N, O, 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1, 2, 또는 3개의 헤테로원자 고리원을 갖는

포화 또는 부분 불포화 3-7원 모노사이클릭, 6-10원 바이사이클릭 또는 13-16원 폴리사이클릭 고리계이고,

[0031] 여기서 C_{3-10}사이클로알킬은 포화 또는 부분 불포화 3-7원 모노사이클릭 고리계이고,

[0032] 여기서 페닐, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 또는 C_{3-10}사이클로알킬의 각각의 경우는 R_3으로부터 각각 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0033] R_3은 할로겐, 히드록실, 시아노, C_{1-4}알킬, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬, 아미노, C_{1-4}알콕시, 및 할로-C_{1-4}알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0034] 각각의 R_4는 할로겐, 히드록실, 시아노, C_{1-4}알킬, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬, 아미노, C_{1-4}알킬아미노, $(C_{1-4}$알킬$)_2$아미노, C_{1-4}알콕시, 할로-C_{1-4}알콕시, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 및 페닐로부터 독립적으로 선택되고,

[0035] 여기서 헤테로아릴은 N, O, 및 S로부터 선택되는 1, 2, 3, 또는 4개의 헤테로원자 고리원을 갖는 5-6원 모노사이클릭 또는 9-10원 바이사이클릭 고리계이고,

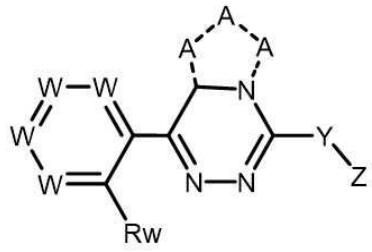
[0036] 여기서 헤테로사이클릴은 N, O, 및 S로부터 선택되는 1, 2, 또는 3개의 헤테로원자 고리원을 갖는 포화 또는 부분 불포화 3-7원 모노사이클릭 또는 9-10원 바이사이클릭 고리계이고,

[0037] 여기서 페닐, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴의 각각의 경우는 R_5로부터 각각 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0038] R_5는 할로겐, 히드록실, 시아노, 니트로, C_{1-4}알킬, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬, 아미노, C_{1-4}알킬아미노, $(C_{1-4}$알킬$)_2$아미노, 아미노C_{1-4}알킬, 히드록시-C_{1-4}알킬, C_{1-4}알킬카보닐, C_{1-4}알콕시, C_{1-4}알킬티오, 할로-C_{1-4}알콕시, 및 C_{3-10}사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;

[0039] 여기서, 화합물의 형태는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 라세미체, 거울상이성질체, 부분입체이성질체, 입체이성질체, 및 호변이성질체 형태로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0040] 본 발명의 또 다른 양태는 화학식 II의 구조를 갖는 화합물을 제공한다:



II

[0041]

[0042] 상기 식에서:

[0043] 각각의 W는 독립적으로 CH, CR' 또는 N이고;

[0044] 각각의 A는 독립적으로 CH, CH_2, CR_a, CR_4, N, NH 또는 NR_4이고;

[0045] 각각의 --는 단일, 또는 이중 결합을 나타내고;

[0046] Y는 NR_{1b} 또는 결합이고;

[0047] 각각의 R_w는 수소, 할로겐, C_{1-4}알킬, C_{3-10}사이클로알킬, C_{3-10}사이클로알콕시, 할로-C_{1-4}알킬, C_{1-4}알콕시, 또는 할로-C_{1-4}알콕시이고,

[0048] 각각의 R_{1b}는 독립적으로 수소, C_{1-4}알킬, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬 또는 히드록시-C_{1-4}알킬이고;

[0049] 각각의 Z는 헤테로사이클릴, 헤테로아릴, 아릴, C_{3-10}사이클로알킬, C_{1-4}알킬, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬, 히드록시-C_{1-8}알킬, NH(히드록시-C_{1-6}알킬), NH(C_{1-6}알콕시)이고, 여기서 각각의 Z는 OH, NH_2, $-CO_2H$, 할로겐, C_{1-6}알

킬, C_{1-6}할로알킬, C_{1-6} 히드록시알킬, C_{2-6}아실, C_{2-6}알칸산, C_{2-6}알카노에이트 에스터, 또는 헤테로사이클릴로 선택적으로 치환되고, 여기서 헤테로사이클릴은 N, O, 및 S로부터 독립적으로 선택되는, 1, 2, 또는 3개의 헤테로원자 고리원을 갖는 포화 또는 부분 불포화 3-7원 모노사이클릭, 6-10원 바이사이클릭 또는 13-16원 폴리사이클릭 고리계이고, 각각은 R_2로부터 각각 선택되는 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0050] R_2는 할로겐, 히드록실, 시아노, C_{1-4}알킬, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬, 아미노, C_{1-4}알킬아미노, $(C_{1-6}$알킬$)_2$아미노, 할로-C_{1-4}알킬아미노, (할로-C_{1-6}알킬$)_2$아미노, 히드록시-C_{1-4}알킬아미노, C_{1-4}알콕시-C_{1-4}알킬-아미노, 아미노C_{1-4}알킬, C_{1-4}알킬아미노C_{1-4}알킬, $(C_{1-4}$알킬아미노$)_2C_{1-4}$알킬, C_{1-4}알콕시, 할로-C_{1-4}알콕시, C_{1-4}알킬-C_{1-4}알콕시, C_{3-10}사이클로알킬, C_{3-10}사이클로알킬-아미노, C_{3-10}사이클로알킬-아미노-C_{1-4}알킬, 헤테로아릴C_{1-4}알킬, 헤테로아릴아미노, 헤테로아릴C_{1-4}알킬-아미노, 헤테로사이클릴, 헤테로사이클릴-C_{1-4}알킬, 헤테로사이클릴-아미노, 헤테로사이클릴-아미노-C_{1-4}알킬, 헤테로사이클릴-C_{1-4}알콕시, 헤테로사이클릴-아미노- C_{3-10}사이클로알킬, 페닐, 및 페닐-C_{1-4}알콕시로부터 독립적으로 선택되고,

[0051] 여기서 헤테로아릴은 N, O, 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1, 2, 3, 또는 4개의 헤테로원자 고리원을 갖는 5-6원 모노사이클릭 또는 6-10원 바이사이클릭 고리계이고,

[0052] 여기서 헤테로사이클릴은 N, O, 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1, 2, 또는 3개의 헤테로원자 고리원을 갖는 포화 또는 부분 불포화 3-7원 모노사이클릭, 6-10원 바이사이클릭 또는 13-16원 폴리사이클릭 고리계이고,

[0053] 여기서 C_{3-10}사이클로알킬은 포화 또는 부분 불포화 3-7원 모노사이클릭 고리계이고,

[0054] 여기서 페닐, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 또는 C_{3-10}사이클로알킬의 각각의 경우는 R_3으로부터 각각 선택되는 1 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0055] R_3은 할로겐, 히드록실, 시아노, C_{1-4}알킬, 듀테로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬, 아미노, C_{1-4}알콕시, 및 할로-C_{1-4}알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0056] R'는 H, 치환 또는 비치환 사이클로알킬, C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-4}알킬, 할로-C_{1-6}알콕시, 할로겐, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시-C_{1-4}알킬 또는 C_{1-4}알킬로 선택적으로 치환된 아릴로부터 선택되고;

[0057] 각각의 R_a는 독립적으로 H, 듀테륨, 할로겐, -CN, -OH, $-OR_2$, =O, $=N-OR_2$, $-SR_2$, $-S(=O)R_2$, $-S(=O)_2R_2$, $-N(R_2)_2$, $-NR_2S(=O)(=NR_2)R_2$, $-NR_2S(=O)_2R_2$, $-S(=O)_2N(R_2)_2$, $-C(=O)R_2$, $-OC(=O)R_2$, $-C(=O)OR_2$, $-OC(=O)OR_2$, $-C(=O)N(R_2)_2$, $-OC(=O)N(R_2)_2$, $-NR_2C(=O)R_2$, $-P(=O)(R_2)_2$, C_{1-4}알킬, $(C_{1-4}$알킬$)_2$, 할로- C_{1-6}알킬, C_{1-6}헤테로알킬, C_{3-8}사이클로알킬, C_{2-7}헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 모노사이클릭 헤테로아릴이고;

[0058] R_4는 할로겐, 히드록실, 시아노, 또는 C_{1-4}알킬로부터 독립적으로 선택되고;

[0059] 여기서, 화합물의 형태는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 라세미체, 거울상이성질체, 부분입체이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체, 및 동위원소 농축 형태로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0060] 본 발명은 본원에 개시된 바와 같은 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염의 정의에 따른 치료적 유효량의 화합물, 및 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다. 약제학적 조성물은 NLRP3 활성과 관련된 질환 및/또는 장애의 치료에 유용하다. 또 다른 양태에서, 본 발명은 치료적 유효량의 본원에 개시된 바와 같은, 화학식 I, 또는 이의 하위 화학식의 화합물의 정의에 따른 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 및 하나 이상의 치료제를 포함하는 병용물, 특히 약제학적 병용물을 제공한다. 또 다른 양태에서, 본 발명은 약제로 사용하기 위한, 본원에 개시된 바와 같은 병용물, 특히 약제학적 병용물을 제공한다.

[0061] 또 다른 양태에서, 본 발명은 NLRP3 신호전달이 상기 질환 또는 장애의 병리, 및/또는 증상, 및/또는 진행에 기여하는 질환 또는 장애의 치료에 사용하기 위한, 본원에 개시된 바와 같은, 화학식 I, 또는 이의 하위 화학식의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 제공한다. 또 다른 양태에서, 본 발명은 본원에 개시된 바와 같은, 치료적 유효량의 화학식 I, 또는 이의 하위 화학식의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 투여하는 단계를 포함하는, NLRP3 신호전달이 상기 질환 또는 장애의 병리, 및/또는 증상, 및/또는 진행에 기여

하는 질환 또는 장애를 치료하는 방법을 제공한다. 또 다른 양태에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 NLRP3 인플라마좀 활성을 억제하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 본원에 개시된 바와 같은, 치료적 유효량의 화학식 I, 또는 이의 형태, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 치료를 필요로 하는 대상체에 투여하는 단계를 포함한다.

[0062] 본 발명의 또 다른 양태는 본원에 개시된 바와 같은, 화학식 I, 또는 이의 하위 화학식의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염의 약제로서의 용도에 관한 것이다.

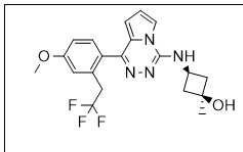
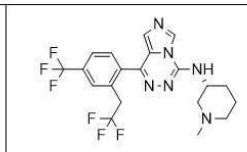
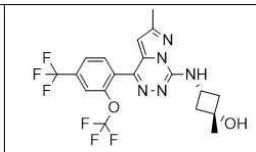
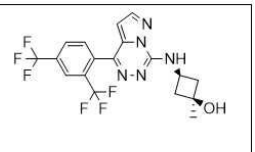
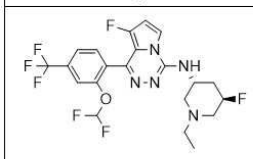
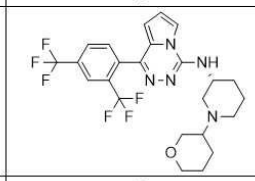
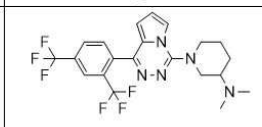
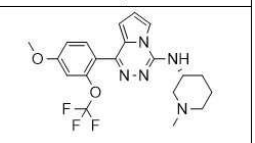
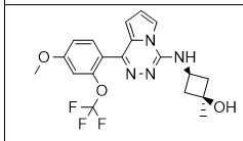
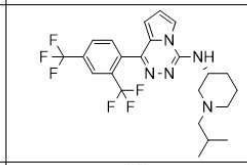
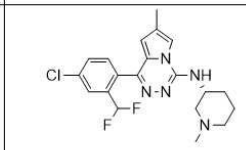
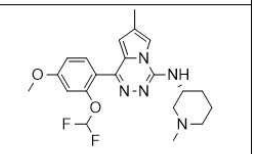
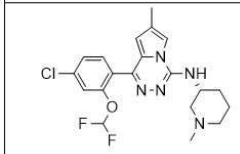
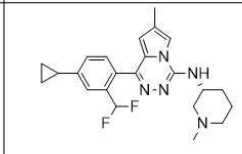
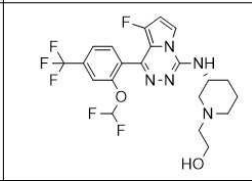
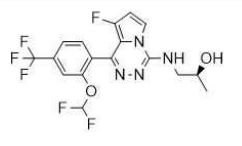
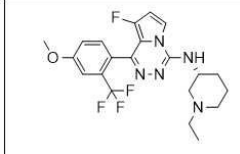
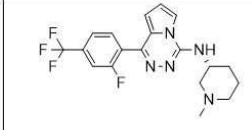
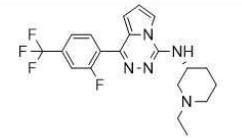
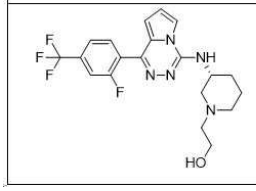
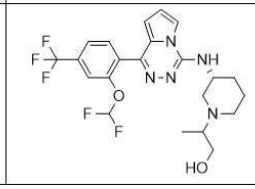
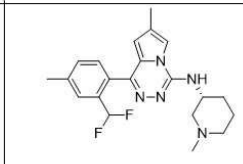
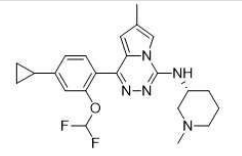
[0063] 본 발명의 또 다른 양태는 약제로 사용하기 위한, 본원에 개시된 바와 같은, 화학식 I, 또는 이의 하위 화학식의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염에 관한 것이다.

[0064] 본 발명의 또 다른 양태는 또한 인플라마좀-관련 질환/장애, 면역 질환, 염증성 질환, 자가면역 질환, 및 자가염증성 질환으로부터 선택되는 질환 또는 장애의 치료에 사용하기 위한, 본원에 개시된 바와 같은, 화학식 I, 또는 이의 하위 화학식의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

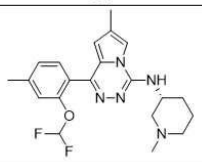
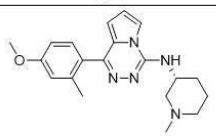
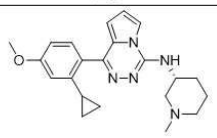
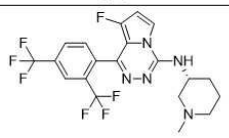
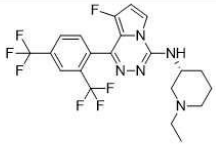
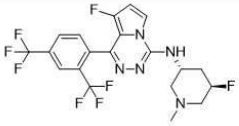
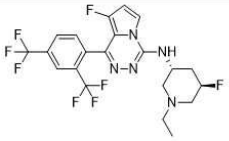
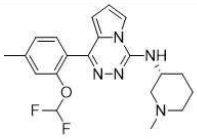
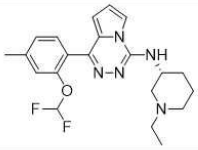
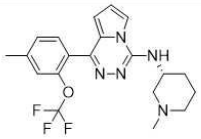
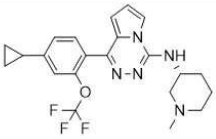
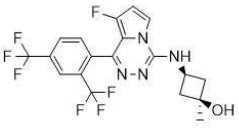
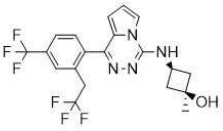
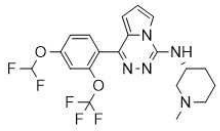
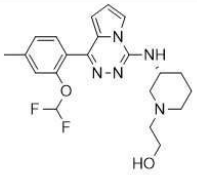
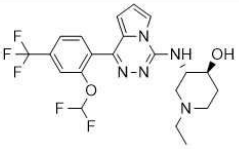
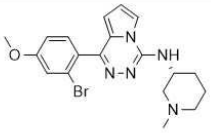
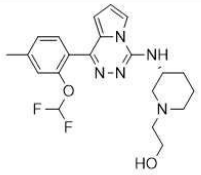
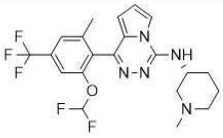
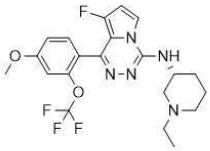
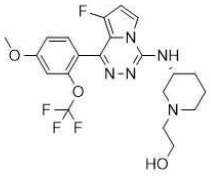
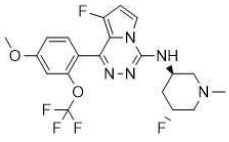
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0065] 본 발명은 하기로부터 선택되는 화합물을 제공한다:

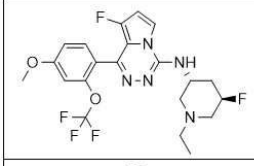
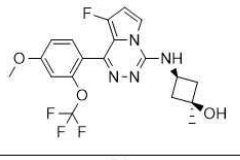
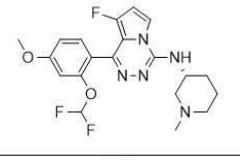
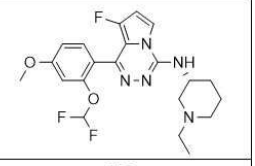
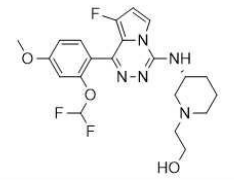
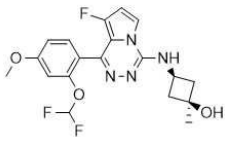
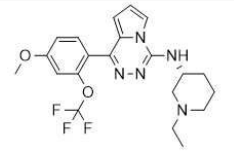
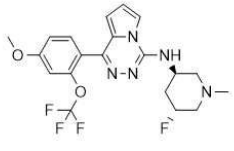
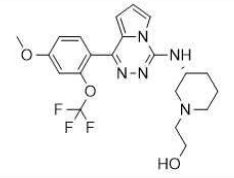
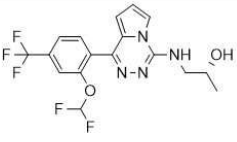
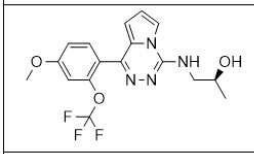
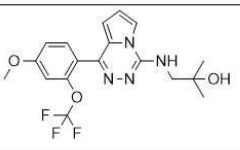
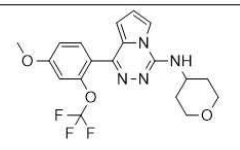
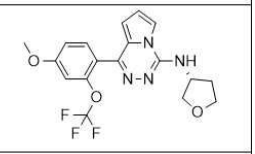
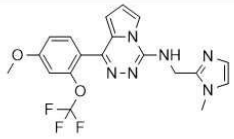
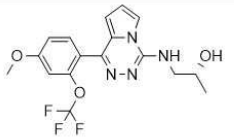
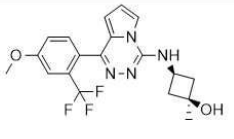
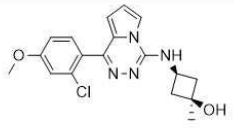
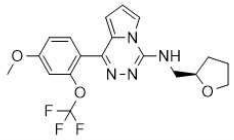
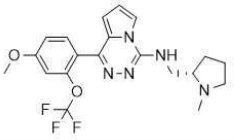
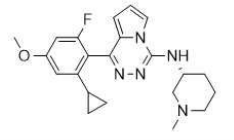
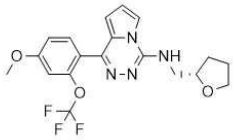
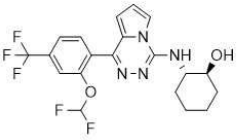
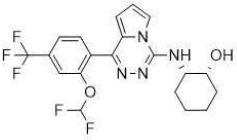
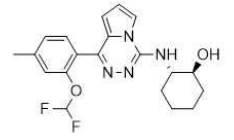
[0066]

			
1	2	3	4
			
5	6	7	8
			
9	10	11	12
			
13	14	15	16
			
17	18	19	20
			

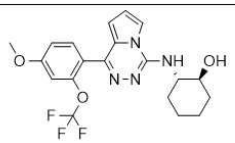
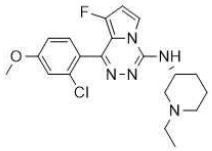
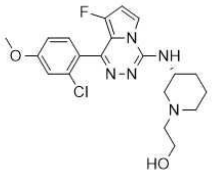
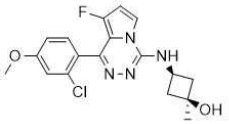
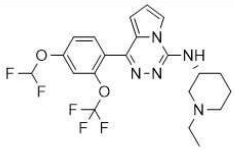
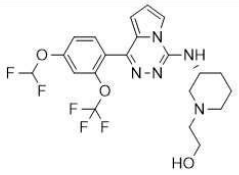
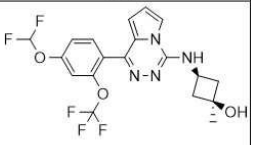
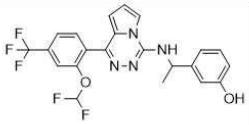
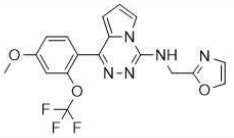
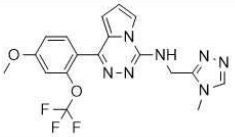
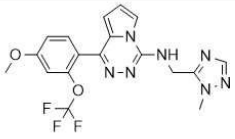
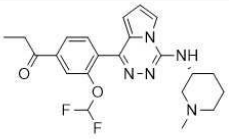
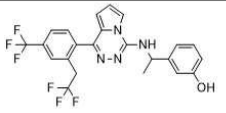
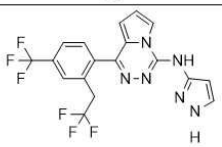
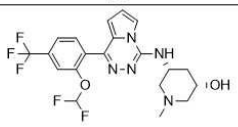
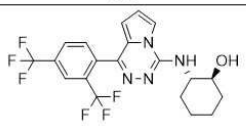
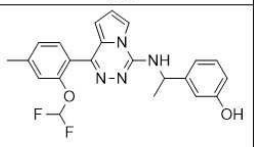
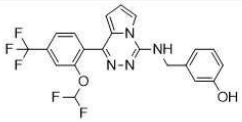
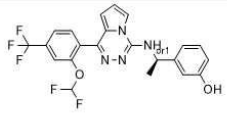
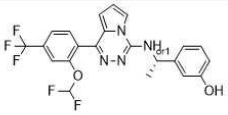
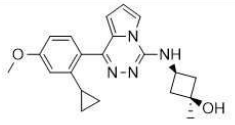
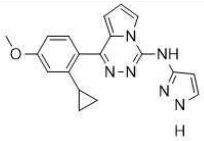
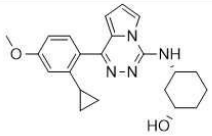
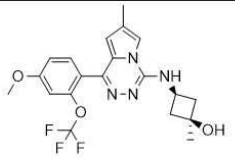
[0067]

21	22	23	24
			
25	26	27	28
			
29	30	31	32
			
33	34	35	36
			
37	38	39	40
			
41	42	43	44
			
45	46	47	48
			
49	50	51	52

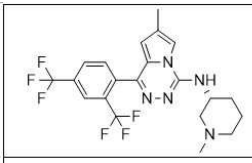
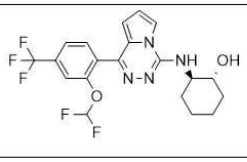
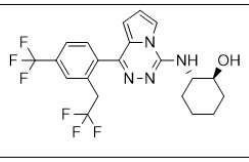
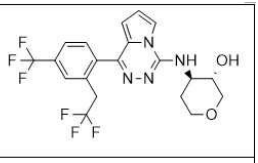
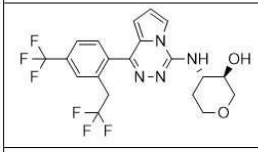
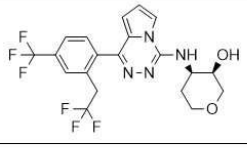
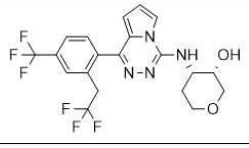
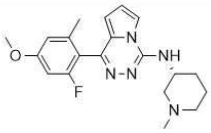
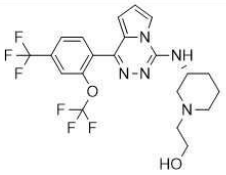
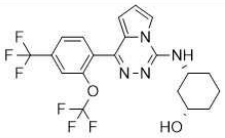
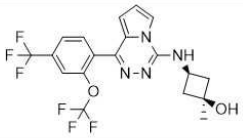
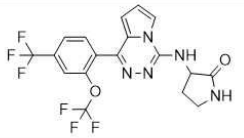
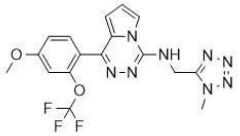
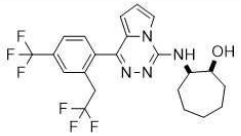
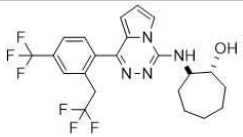
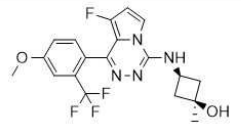
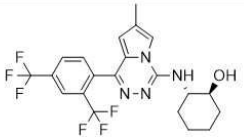
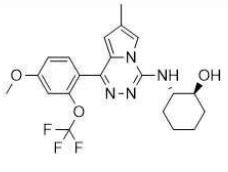
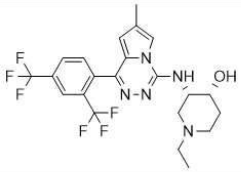
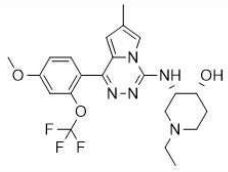
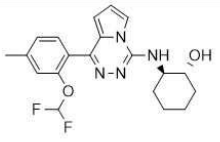
[0068]

			
53	54	55	56
			
57	58	59	60
			
61	62	63	64
			
65	66	67	68
			
69	70	71	72
			
73	74	75	76
			
77	78	79	80

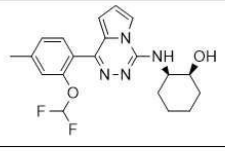
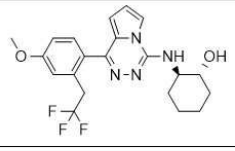
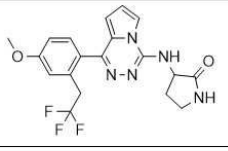
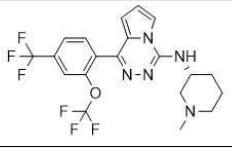
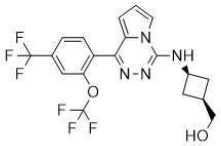
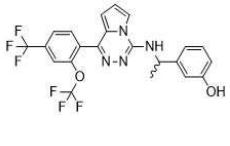
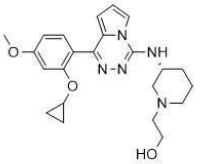
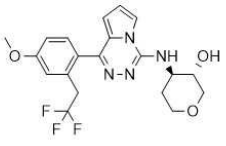
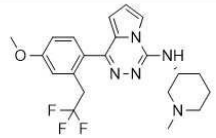
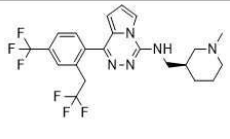
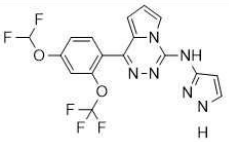
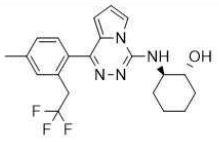
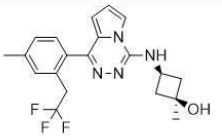
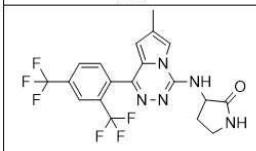
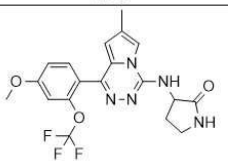
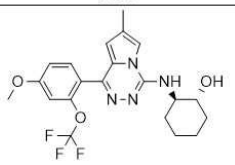
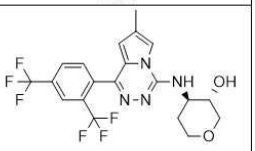
[0069]

			
81	82	83	84
			
85	86	87	88
			
89	90	91	92
			
93	94	95	96
			
97	98	99	100
	 비할당 거울상이성질체	 비할당 거울상이성질체	
101	102	103	104
			
105	106	107	108

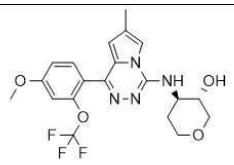
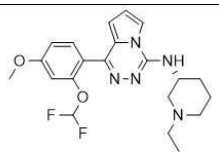
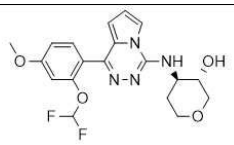
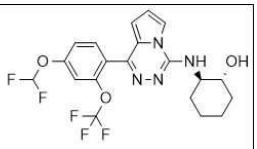
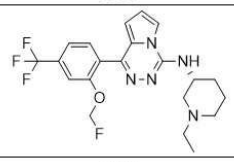
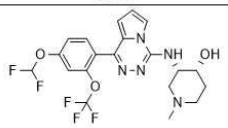
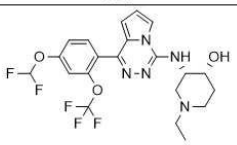
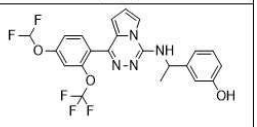
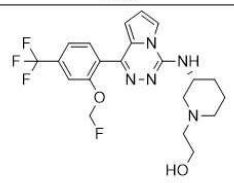
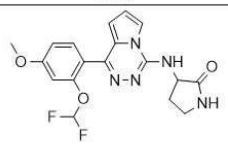
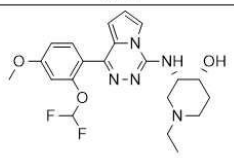
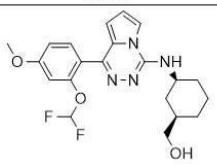
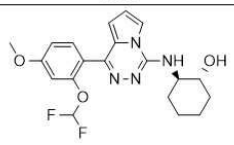
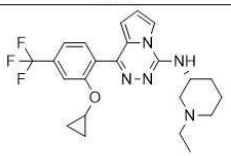
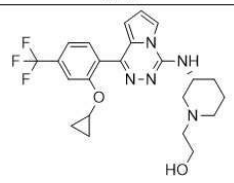
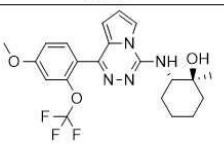
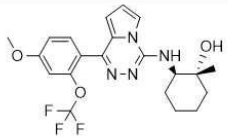
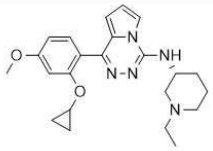
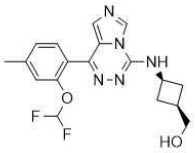
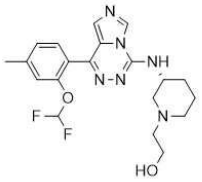
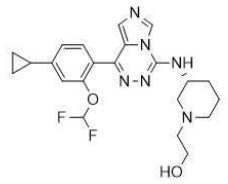
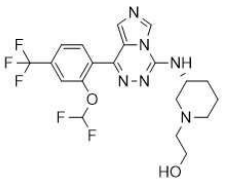
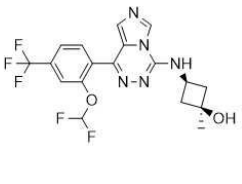
[0070]

			
109	110	111	112
			
113	114	115	116
			
117	118	119	120
			
121	122	123	124
	 라세미체	 라세미체	 라세미체
125	126	127	128
 라세미체			
129	130	131	132
			
133	134	135	136

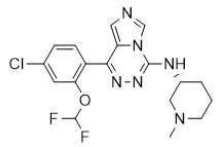
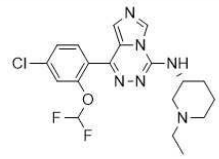
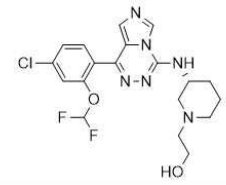
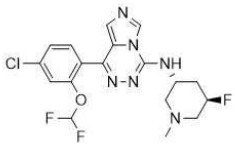
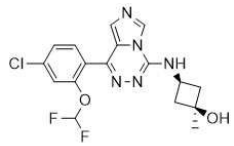
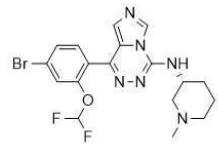
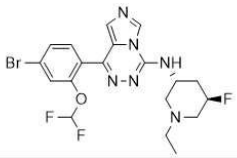
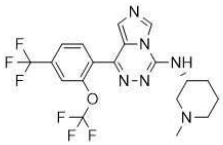
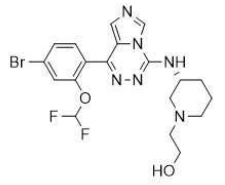
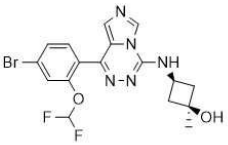
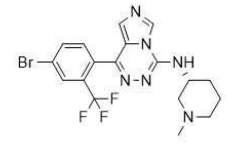
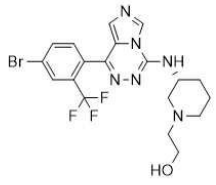
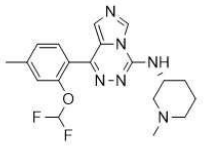
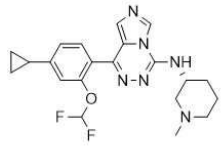
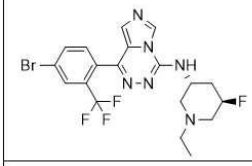
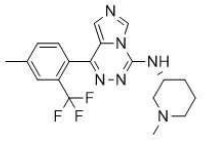
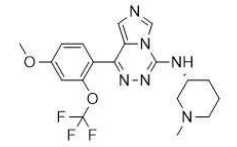
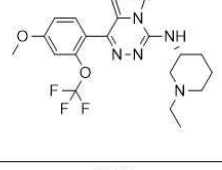
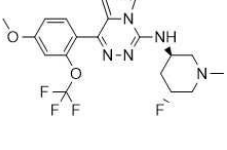
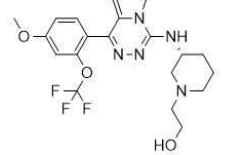
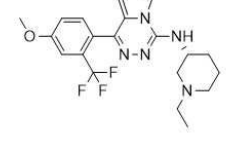
[0071]

			
137	138	139	140
			
141	142	143	144
			
145	146	147	148
			
149	150	151	152
			
153	154	155	156
			
157	158	159	160
			
161	162	163	164

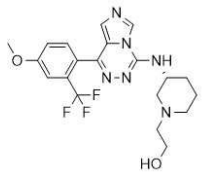
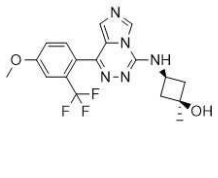
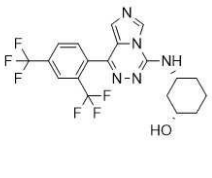
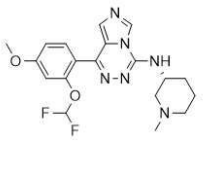
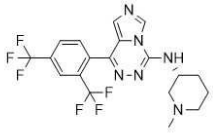
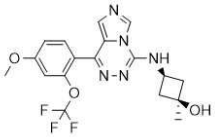
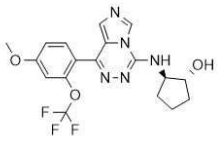
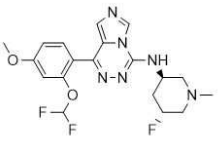
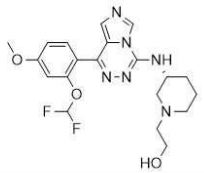
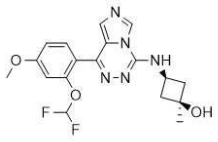
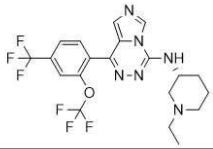
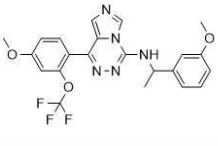
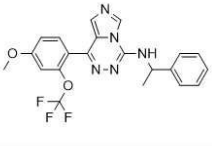
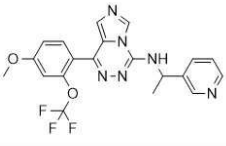
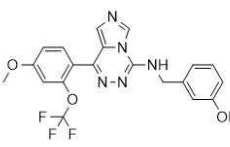
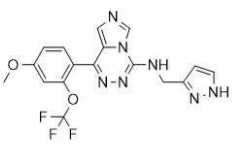
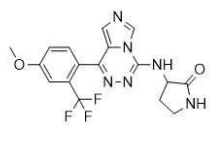
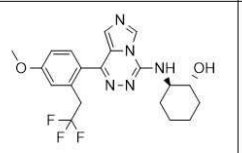
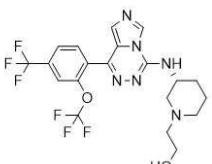
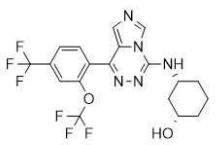
[0072]

			
165	166	167	168
			
169	170	171	172
			
173	174	175	176
			 비할당 거울상이성질체
177	178	179	180
 비할당 거울상이성질체			
181	182	183	184
			
185	186	187	188

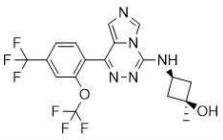
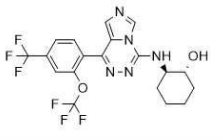
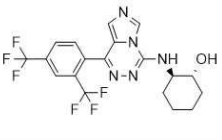
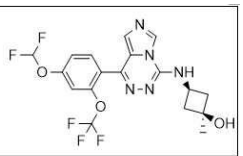
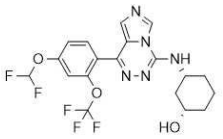
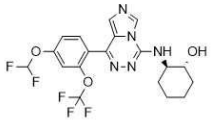
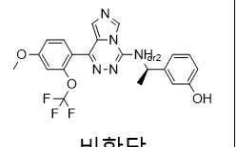
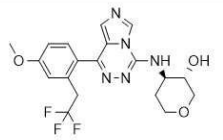
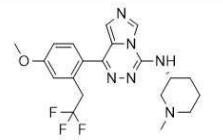
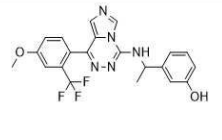
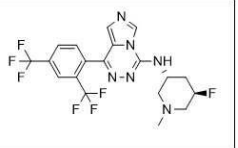
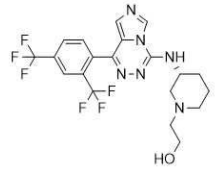
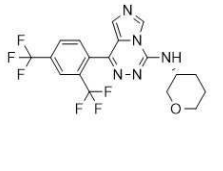
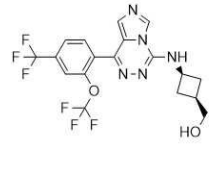
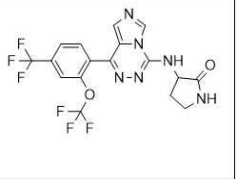
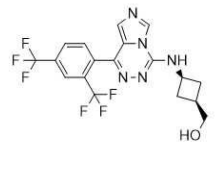
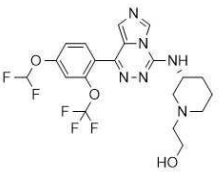
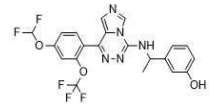
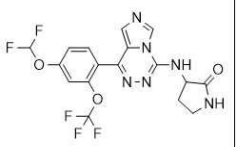
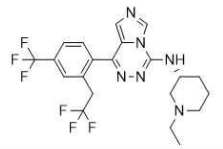
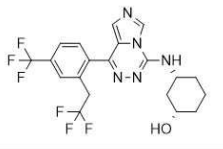
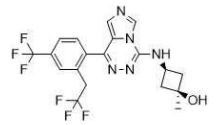
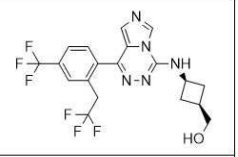
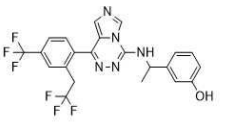
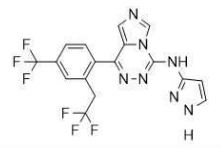
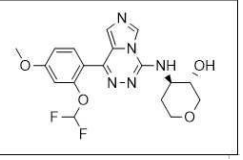
[0073]

			
189	190	191	192
			
193	194	195	196
			
197	198	199	200
			
201	202	203	204
			
205	206	207	208
			
209	210	211	212

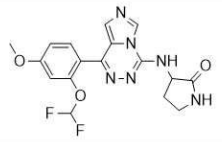
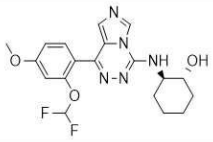
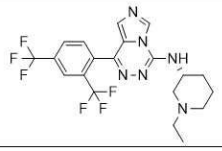
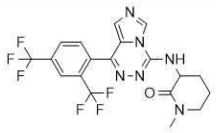
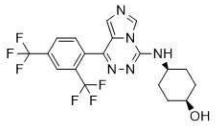
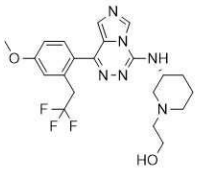
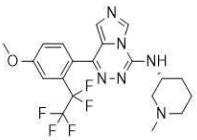
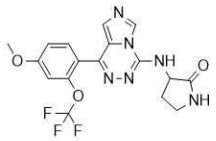
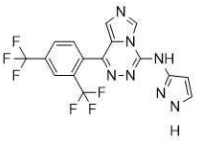
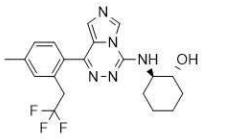
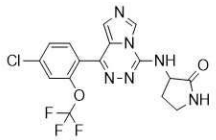
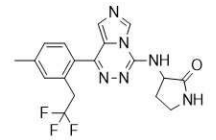
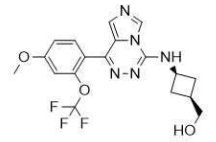
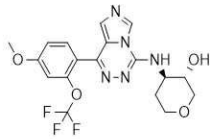
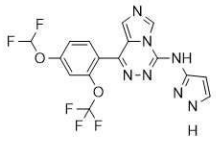
[0074]

			
213	214	215	216
			
217	218	219	220
			
221	222	223	224
			
225	226	227	228
			
229	230	231	232
			
233	234	235	236
			
237	238	239	240

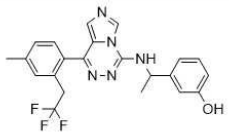
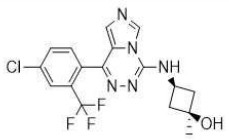
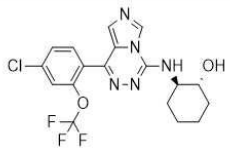
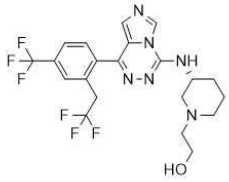
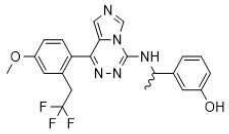
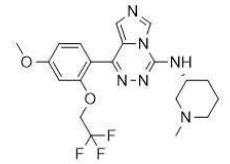
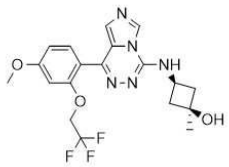
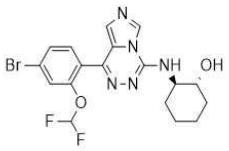
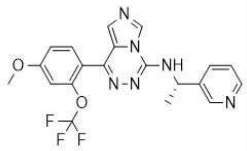
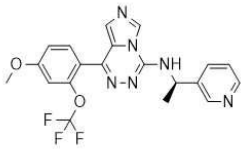
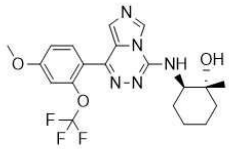
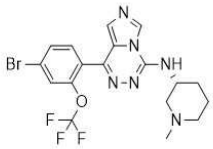
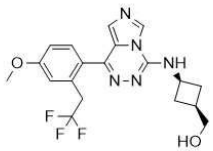
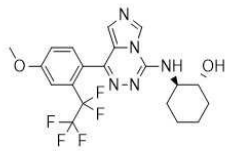
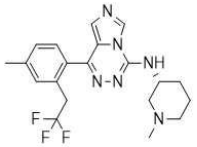
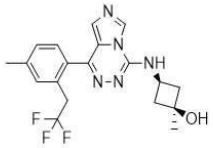
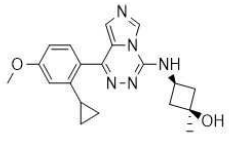
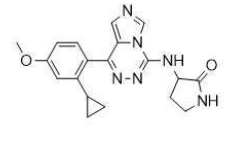
[0075]

			
241	242	243	244
		 비할당 거울상이성질체	 비할당 거울상이성질체
245	246	247	248
			
249	250	251	252
			
253	254	255	256
			
257	258	259	260
			
261	262	263	264
			

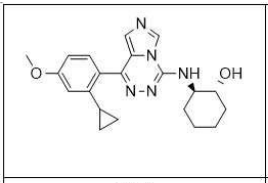
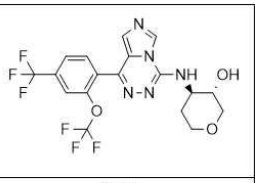
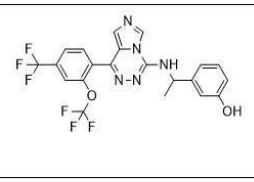
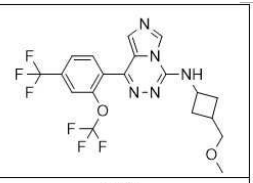
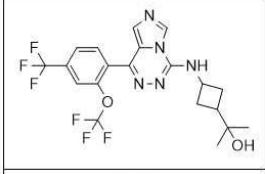
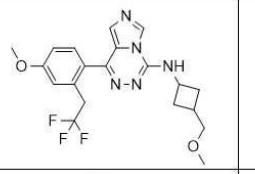
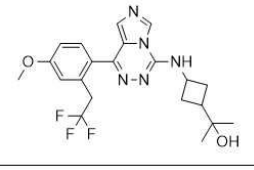
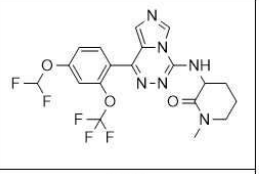
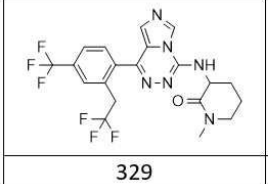
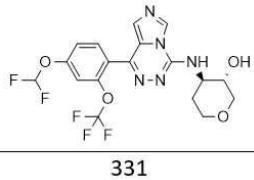
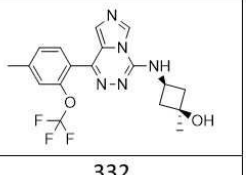
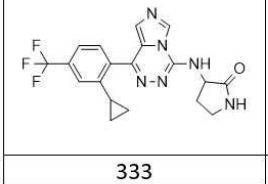
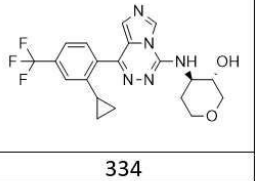
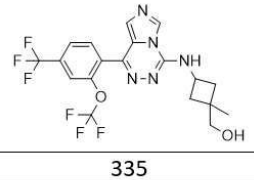
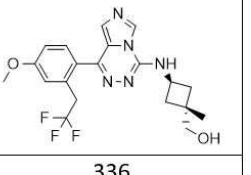
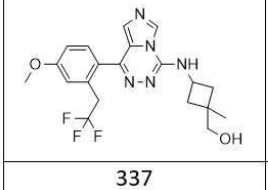
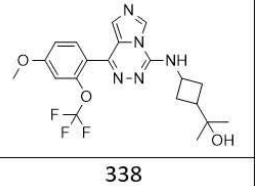
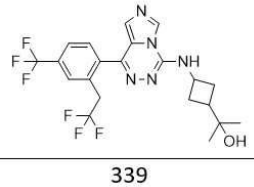
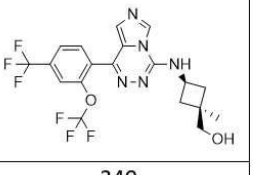
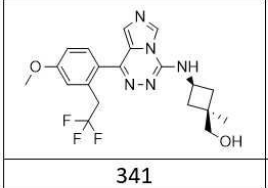
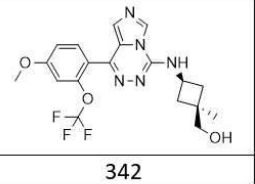
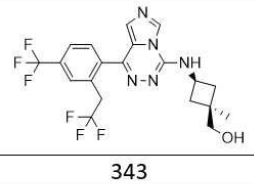
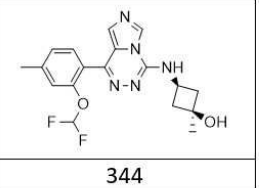
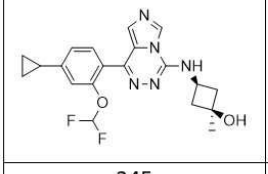
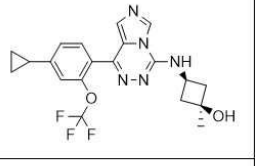
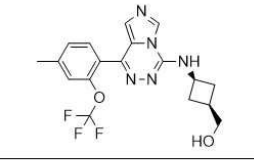
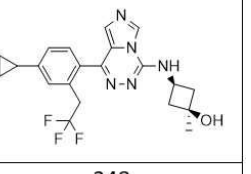
[0076]

265	266	267	268
			
269	270	271	272
			
273	274	275	276
			
277	278	279	280
		 라세미체	
281	282	283	284
			
285	286	287	288
			
289	290	291	292
			
293	294	295	296

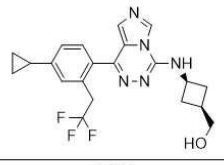
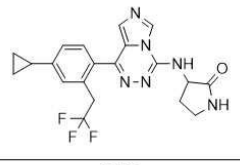
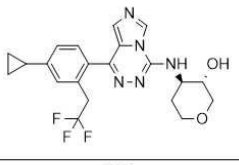
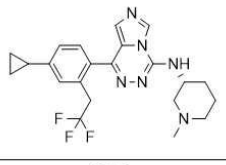
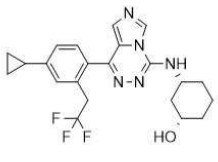
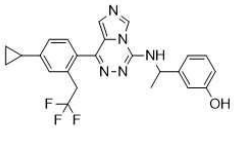
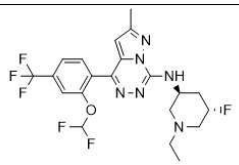
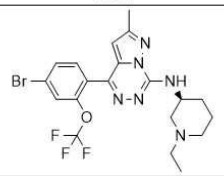
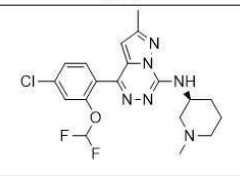
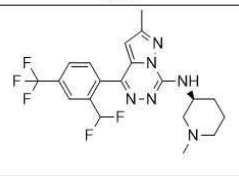
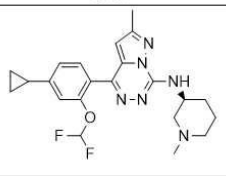
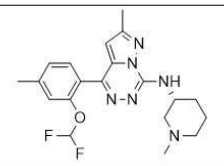
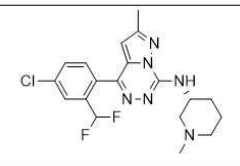
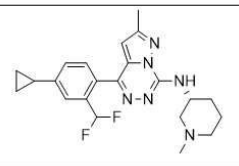
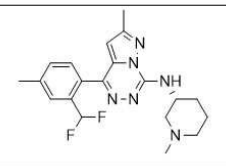
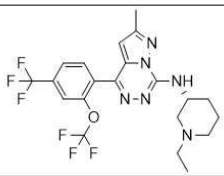
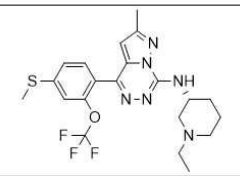
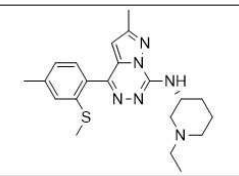
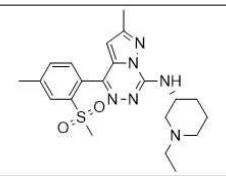
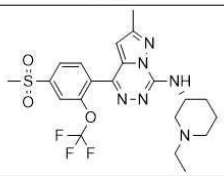
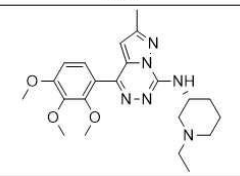
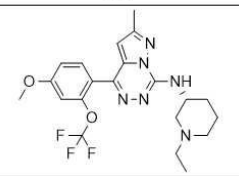
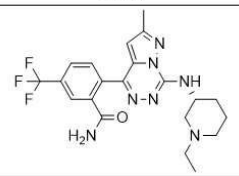
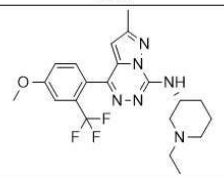
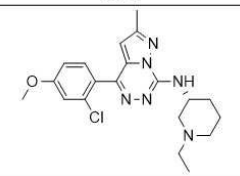
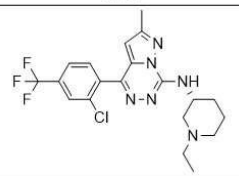
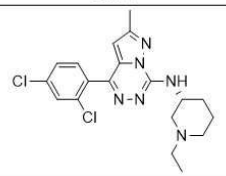
[0077]

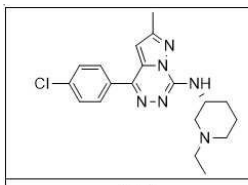
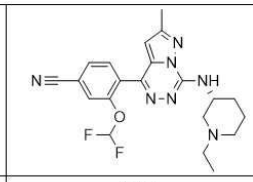
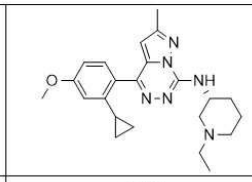
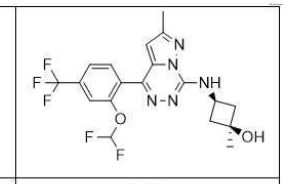
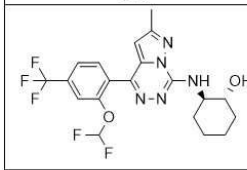
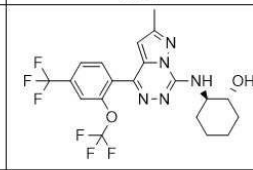
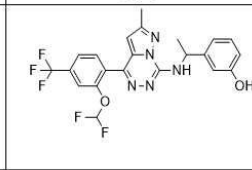
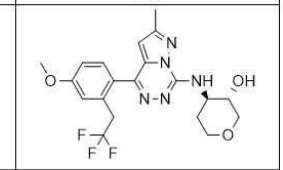
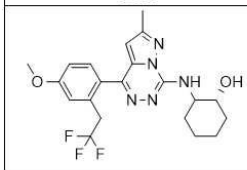
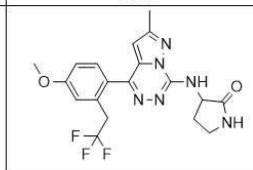
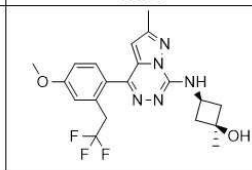
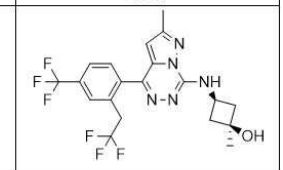
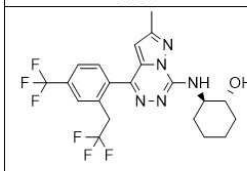
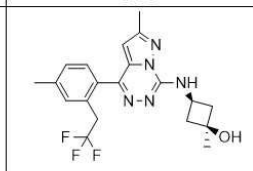
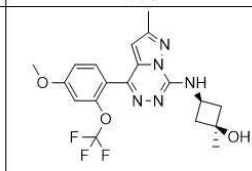
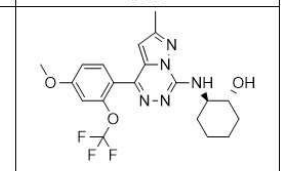
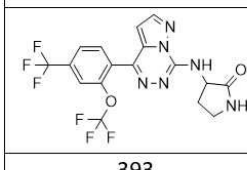
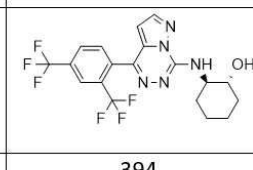
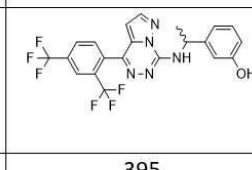
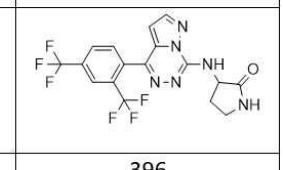
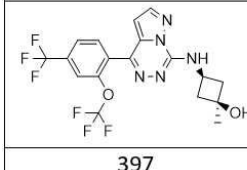
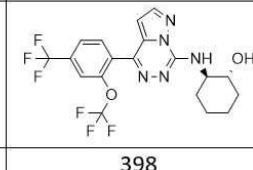
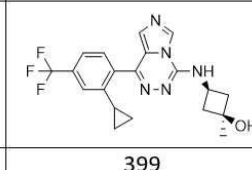
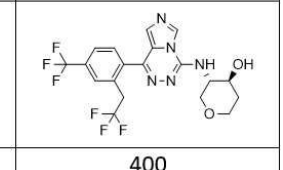
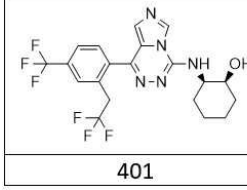
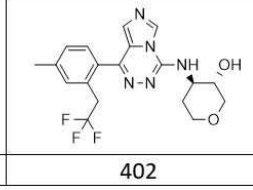
			
297	298	299	300
			
301	302	303	304
			 비할당 거울상이성질체
305	306	307	308
 비할당 거울상이성질체	 비할당 거울상이성질체	 비할당 거울상이성질체	
309	310	311	312
			
313	314	315	316
			
317	318	319	320

[0078]

			
321	322	323	324
			
325	326	327	328
			
329	330	331	332
			
333	334	335	336
			
337	338	339	340
			
341	342	343	344
			
345	346	347	348

[0079]

			
349	350	351	352
			
353	354	355	356
			
357	358	359	360
			
361	362	363	364
			
365	366	367	368
			
369	370	371	372
			
373	374	375	376

			
377	378	379	380
			
381	382	382	384
			
385	386	387	388
			
389	390	391	392
			
393	394	395	396
			
397	398	399	400
			
401	402		

[0080]

[0081] 여기서 화합물의 형태는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 라세미체, 거울상이성질체, 부분입체이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체, 및 동위원소 농축 형태로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0082] 실시형태 1에서, 본 발명은 전술된 바와 같은 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

[0083] 실시형태 2에서, 본 발명은 하기로부터 선택되는 화합물을 제공한다:

화합물#	명칭
1	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
2	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
3	(1s,3s)-1-메틸-3-({2-메틸-4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로부탄-1-올
4	(1s,3s)-3-({4-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
5	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
6	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-(옥산-3-일)피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
7	1-{1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}-N,N-디메틸피페리딘-3-아민
8	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
9	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
10	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-(2-메틸프로필)피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
11	1-[4-클로로-2-(디플루오로메틸)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
12	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
13	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
14	1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메틸)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
15	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
16	(2S)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)프로판-2-올
17	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
18	2-[(3R)-3-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
19	1-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
20	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
21	2-[(3R)-3-({1-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
22	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]프로판-1-올
23	1-[2-(디플루오로메틸)-4-메틸페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
24	1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리

[0084]

	딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
25	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
26	1-(4-메톡시-2-메틸페닐)-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
27	1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
28	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
29	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
30	2-[(3R)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
31	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
32	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
33	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
34	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
35	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
36	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
37	1-[4-사이클로프로필-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
38	(1s,3s)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
39	8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
40	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
41	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
42	1-[4-에틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
43	1-[4-에톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
44	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
45	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
46	(3S,4S)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올
47	1-(2-브로모-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
48	(3S,4R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올
49	1-[2-(디플루오로메톡시)-6-메틸-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
50	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)

[0085]

	페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
51	2-[(3R)-3-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
52	8-플루오로-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
53	N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]-8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
54	(1s,3s)-3-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
55	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-8-플루오로-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
56	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
57	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
58	(1s,3s)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
59	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
60	N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
61	2-[(3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
62	(1S,3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
63	(2R)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)프로판-2-올
64	2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에탄-1-올
65	(2S)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)프로판-2-올
66	1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-2-메틸프로판-2-올
67	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-(옥산-4-일)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
68	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-옥솔란-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
69	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1-메틸-1H-이미다졸-2-일)메틸]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
70	(2R)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)프로판-2-올
71	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
72	(1s,3s)-3-{[1-(2-클로로-4-메톡시페닐)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}-1-메틸사이클로부탄-1-올
73	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-{[(2R)-옥솔란-2-일]메틸}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
74	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-{[(2S)-1-메틸피롤리딘-2-일]메틸}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
75	1-(2-사이클로프로필-6-플루오로-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
76	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-{[(2S)-옥솔란-2-일]메틸}피롤로

[0086]

	[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
77	3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
78	(1S,2S)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
79	(1R,2S)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
80	(1S,2S)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
81	(1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
82	1-(2-클로로-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
83	2-[(3R)-3-{[1-(2-클로로-4-메톡시페닐)-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}피페리딘-1-일]에탄-1-올
84	(1s,3s)-3-{[1-(2-클로로-4-메톡시페닐)-8-플루오로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}-1-메틸사이클로부탄-1-올
85	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
86	2-[(3R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
87	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
88	(1s,3s)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
89	3-[1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
90	(1R,2R)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
91	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1,3-옥사졸-2-일)메틸]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
92	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(4-메틸-4H-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
93	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일)메틸]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
94	[3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)바이사이클로[1.1.1]펜탄-1-일]메탄올
95	1-[3-(디플루오로메톡시)-4-(4-{[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]아미노}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1-일)페닐]프로판-1-온
96	3-[1-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
97	N-(1H-피라졸-3-일)-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
98	(3S,5R)-5-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸피페리딘-3-올
99	(1S,2S)-2-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
100	3-[1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
101	3-[({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)메틸]페놀
102	3-[(1R)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-

[0087]

	d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀 또는 3-[(1S)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
103	3-[(1S)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀 또는 3-[(1R)-1-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
104	(1s,3s)-3-{[1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}-1-메틸사이클로부탄-1-올
105	1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)-N-(1H-피라졸-3-일)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
106	(1S,3R)-3-{[1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}사이클로헥산-1-올
107	(1s,3s)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
108	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
109	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
110	(1R,2R)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
111	(1S,2S)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
112	(3S,4R)-4-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
113	(3R,4S)-4-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
114	(3R,4R)-4-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
115	(3S,4S)-4-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
116	3-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
117	8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
118	1-(2-플루오로-4-메톡시-6-메틸페닐)-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
119	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
120	2-[(3R)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
121	(1S,2S)-2-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
122	(1S,3R)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
123	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
124	3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
125	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1-메틸-1H-테트라졸-5-일)메틸]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
126	(1S,2R)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로

[0088]

	[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올 및 (1R,2S)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올
127	(1R,2R)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올 및 (1S,2S)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올
128	(1S,3R)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올 및 (1R,3S)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올
129	(1R,3R)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올 및 (1S,3S)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헵탄-1-올
130	(1s,3s)-3-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
131	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
132	(1S,2S)-2-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
133	(1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
134	(3S,4R)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올
135	(3S,4R)-1-에틸-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-4-올
136	(1R,2R)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
137	(1S,2R)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
138	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
139	3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
140	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
141	[(1s,3s)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
142	3-[1-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
143	2-[(3R)-3-({1-[2-(사이클로프로필옥시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
144	(3S,4R)-4-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
145	1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
146	N-{[(3S)-1-메틸피페리딘-3-일]메틸}-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
147	N-{[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]메틸}-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
148	8-플루오로-N-[1-(3-메톡시페닐)에틸]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]

[0089]

	피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
149	3-[1-({8-플루오로-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
150	N-(1H-피라졸-3-일)-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
151	(1R,2R)-2-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
152	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-옥산-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
153	(1S,3R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
154	3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
155	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
156	(1R,2R)-2-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
157	3-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
158	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
159	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
160	(1R,2R)-2-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
161	3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
162	3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
163	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
164	(3S,4R)-4-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
165	(3S,4R)-4-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
166	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
167	(3S,4R)-4-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
168	(1R,2R)-2-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
169	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-(플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
170	(3S,4R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸피페리딘-4-올
171	(3S,4R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올
172	3-[1-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
173	2-[(3R)-3-({1-[2-(플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
174	3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}

[0090]

	아미노)피롤리딘-2-온
175	(3S,4R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올
176	[(1R,3S)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥실]메탄올
177	(1R,2R)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
178	1-[2-(사이클로프로필옥시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
179	2-[(3R)-3-({1-[2-(사이클로프로필옥시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
180	(1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 또는 (1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올
181	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 또는 (1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올
182	1-[2-(사이클로프로필옥시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민
183	[(1s,3s)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
184	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
185	2-[(3R)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
186	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
187	(1s,3s)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
188	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-옥산-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
189	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-옥산-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
190	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
191	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
192	2-[(3R)-3-({1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
193	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
194	(1s,3s)-3-({1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
195	1-[4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
196	1-[4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
197	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
198	2-[(3R)-3-({1-[4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아

[0091]

[0092]

	진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
199	(1s,3s)-3-({1-[4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
200	1-[4-브로모-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
201	2-[(3R)-3-({1-[4-브로모-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
202	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
203	1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
204	(1s,3s)-3-({1-[4-브로모-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
205	1-[4-브로모-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
206	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메틸-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
207	1-[4-사이클로프로필-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
208	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
209	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
210	N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
211	2-[(3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
212	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
213	2-[(3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
214	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
215	(1S,3R)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
216	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
217	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
218	(1s,3s)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
219	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
220	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
221	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로펜탄-1-올
222	(1S,3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
223	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
224	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘

	-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
225	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
226	(1s,3s)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
227	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
228	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
229	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
230	N-[1-(3-메톡시페닐)에틸]-1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
231	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-(1-페닐에틸)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
232	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[1-(피리딘-3-일)에틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
233	3-[({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)메틸]페놀
234	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1H-피라졸-3-일)메틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
235	3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
236	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
237	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
238	3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
239	2-[(3R)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
240	(1S,3R)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
241	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
242	(1R,2R)-2-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
243	(1R,2R)-2-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
244	(1s,3s)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
245	(1S,3R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
246	(1R,2R)-2-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
247	3-[(1S)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀 또는 3-[(1R)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
248	3-[(1R)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀 또는 3-[(1S)-1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
249	(3S,4R)-4-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]

[0093]

	트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
250	1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
251	3-[1-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
252	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
253	2-[(3R)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
254	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-옥산-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
255	[(1s,3s)-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
256	3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
257	[(1s,3s)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
258	2-[(3R)-3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
259	3-[1-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
260	3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
261	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
262	(1S,3R)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
263	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
264	[(1s,3s)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
265	3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
266	3-[1-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
267	N-(1H-피라졸-3-일)-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
268	(3S,4R)-4-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
269	3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
270	(1R,2R)-2-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
271	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
272	3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸피페리딘-2-온
273	(3S,4R)-4-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
274	(3S,4S)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-4-올
275	(1s,4s)-4-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-

[0094]

	4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
276	3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-2-온
277	N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
278	2-[(3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
279	8-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
280	(1R,2R)-2-({8-메틸-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
281	1-[4-메톡시-2-(펜타플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
282	(1R,2R)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
283	(1S,2S)-1-메틸-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올 및 (1R,2R)-1-메틸-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
284	3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
285	1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
286	(1R,2R)-2-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
287	3-({1-[4-클로로-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
288	3-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
289	(3S,4R)-1-메틸-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-4-올
290	(1S,2S)-2-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
291	[(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
292	(3S,4R)-4-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
293	(1S,2S)-2-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
294	3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
295	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
296	1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
297	3-[1-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
298	(1s,3s)-3-({1-[4-클로로-2-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
299	(1s,3s)-3-({1-[4-클로로-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
300	(1R,2R)-2-({1-[4-클로로-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트

[0095]

	리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
301	2-[(3R)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
302	(1S,3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
303	3-[1-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
304	1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
305	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
306	(1R,2R)-2-({1-[4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
307	(1R,2R)-2-({1-[4-브로모-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
308	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1S)-1-(피리딘-3-일)에틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 또는 1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1R)-1-(피리딘-3-일)에틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
309	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1R)-1-(피리딘-3-일)에틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 또는 1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(1S)-1-(피리딘-3-일)에틸]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
310	(1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 또는 (1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올
311	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 또는 (1S,2S)-2-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올
312	1-[4-브로모-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
313	(3S,4R)-4-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
314	[(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
315	(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(펜타플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
316	(1R,2R)-2-({1-[4-메톡시-2-(펜타플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
317	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
318	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
319	(1s,3s)-3-{[1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}-1-메틸사이클로부탄-1-올
320	3-{[1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}피롤리딘-2-온
321	(1R,2R)-2-{[1-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일]아미노}사이클로헥산-1-올
322	(3S,4R)-4-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
323	3-[1-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-

[0096]

	d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
324	N-[3-(메톡시메틸)사이클로부틸]-1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
325	2-[3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]프로판-2-올
326	N-[3-(메톡시메틸)사이클로부틸]-1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
327	2-[3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]프로판-2-올
328	3-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸피페리딘-2-온
329	1-메틸-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-2-온
330	3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸피페리딘-2-온
331	(3S,4R)-4-({1-[4-(디플루오로메톡시)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
332	(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[4-메틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부탄-1-올
333	3-({1-[2-사이클로프로필-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
334	(3S,4R)-4-({1-[2-사이클로프로필-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
335	[1-메틸-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
336	[(1r,3r)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부틸]메탄올
337	[3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부틸]메탄올
338	2-[3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]프로판-2-올
339	2-[3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]프로판-2-올
340	[(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
341	[(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부틸]메탄올
342	[(1s,3s)-3-({1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부틸]메탄올
343	[(1s,3s)-1-메틸-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
344	(1s,3s)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
345	(1s,3s)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
346	(1s,3s)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
347	[(1s,3s)-3-({1-[4-메틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
348	(1s,3s)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
349	[(1s,3s)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-

[0097]

	d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로부틸]메탄올
350	3-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피롤리딘-2-온
351	(3S,4R)-4-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올
352	1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민
353	(1S,3R)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
354	3-[1-({1-[4-사이클로프로필-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)에틸]페놀
355	2-[(3R)-3-({1-[4-메틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올
356	4-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R,5R)-1-에틸-5-플루오로피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
357	4-[4-브로모-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
358	4-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
359	4-[2-(디플루오로메틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
360	4-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
361	4-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
362	4-[4-클로로-2-(디플루오로메틸)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
363	4-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메틸)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
364	4-[2-(디플루오로메틸)-4-메틸페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
365	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸-4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
366	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸-4-[4-(메틸설파닐)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
367	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸-4-[4-메틸-2-(메틸설파닐)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
368	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[2-(메탄설포닐)-4-메틸페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
369	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[4-(메탄설포닐)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
370	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸-4-(2,3,4-트리메톡시페닐)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
371	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
372	2-(7-{[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]아미노}-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일)-5-(트리플루오로메틸)벤즈아미드
373	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
374	4-(2-클로로-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
375	4-[2-클로로-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피

[0098]

	라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
376	4-(2,4-디클로로페닐)-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
377	4-(4-클로로페닐)-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
378	3-(디플루오로메톡시)-4-(7-{[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]아미노}-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일)벤조니트릴
379	4-(2-사이클로프로필-4-메톡시페닐)-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민
380	(1s,3s)-3-({4-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
381	(1R,2R)-2-({4-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
382	(1R,2R)-2-({2-메틸-4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
383	3-[1-({4-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)에틸]페놀
384	(3S,4R)-4-({4-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)옥산-3-올
385	(1R,2R)-2-({4-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
386	3-({4-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)피롤리딘-2-온
387	(1s,3s)-3-({4-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
388	(1s,3s)-1-메틸-3-({2-메틸-4-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로부탄-1-올
389	(1R,2R)-2-({2-메틸-4-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
390	(1s,3s)-1-메틸-3-({2-메틸-4-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로부탄-1-올
391	(1s,3s)-3-({4-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
392	(1R,2R)-2-({4-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
393	3-({4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)피롤리딘-2-온
394	(1R,2R)-2-({4-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
395	3-[1-({4-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)에틸]페놀
396	3-({4-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)피롤리딘-2-온
397	(1s,3s)-1-메틸-3-({4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로부탄-1-올
398	(1R,2R)-2-({4-[2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일}아미노)사이클로헥산-1-올
399	(1s,3s)-3-({1-[2-사이클로프로필-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올
400	(3S,4S)-3-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-4-올
401	(1S,2R)-2-({1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조

[0099]

	[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)사이클로헥산-1-올
402	(3S,4R)-4-({1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)옥산-3-올

[0100]

[0101] 여기서 화합물의 형태는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 라세미체, 거울상이성질체, 부분입체이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체, 및 동위원소 농축 형태로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0102] 실시형태 3에서, 본 발명은 하기로부터 선택되는 화합물을 제공한다:

화합물#	명칭
2	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
12	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
13	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
14	1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메틸)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
19	1-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
23	1-[2-(디플루오로메틸)-4-메틸페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
24	1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
25	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-7-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
34	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
35	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-N-[(3R)-피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 히드로클로라이드
37	1-[4-사이클로프로필-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
42	1-[4-에틸-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
74	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-{[(2S)-1-메틸피롤리딘-2-일]메틸}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 트리플루오로아세테이트
95	1-[3-(디플루오로메톡시)-4-(4-{[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]아미노}피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1-일)페닐]프로판-1-온 포르메이트
134	(3S,4R)-3-({1-[2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐]-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)-1-에틸피페리딘-4-올 포르메이트
145	1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
184	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올 포르메이트
185	2-[(3R)-3-({1-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올 포르메이트
186	2-[(3R)-3-({1-[2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올 포르메이트
190	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
191	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
192	2-[(3R)-3-({1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아

[0103]

	진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올 포르메이트
193	1-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
216	1-[2-(디플루오로메톡시)-4-메톡시페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
228	1-[4-메톡시-2-(트리플루오로메틸)페닐]-N-(1H-피라졸-3-일)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
250	1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
261	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
278	2-[(3R)-3-({1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일}아미노)피페리딘-1-일]에탄-1-올 포르메이트
279	8-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
281	1-[4-메톡시-2-(펜타플루오로에틸)페닐]-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
317	N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]-1-[4-메틸-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민 포르메이트
357	4-[4-브로모-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
358	4-[4-클로로-2-(디플루오로메톡시)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
359	4-[2-(디플루오로메틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
360	4-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메톡시)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
361	4-[2-(디플루오로메톡시)-4-메틸페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
363	4-[4-사이클로프로필-2-(디플루오로메틸)페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
364	4-[2-(디플루오로메틸)-4-메틸페닐]-2-메틸-N-[(3R)-1-메틸피페리딘-3-일]피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 포르메이트
368	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[2-(메탄설포닐)-4-메틸페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 트리플루오로아세테이트
369	N-[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]-4-[4-(메탄설포닐)-2-(트리플루오로메톡시)페닐]-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-아민 트리플루오로아세테이트
372	2-(7-{[(3R)-1-에틸피페리딘-3-일]아미노}-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-일)-5-(트리플루오로메틸)벤즈아미드 포르메이트

[0104]

[0105] 여기서 화합물의 형태는 이의 수화물, 용매화물, 라세미체, 거울상이성질체, 부분입체이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체, 무염기(free-base) 및 동위원소 농축 형태로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0106] 실시형태 4에서, 본 발명은 치료적 유효량의 실시형태 1 내지 3 중 어느 하나에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[0107] 실시형태 5에서, 본 발명은 유효량의 실시형태 1 내지 3 중 어느 하나에 따른 화합물을 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, 이를 필요로 하는 대상체에서 NLRP3에 의해 조절되는 질환을 치료 또는 개선하는 방법을 제공한다.

[0108] 실시형태 6에서, 본 발명은 알츠하이머병, 전두측두엽 치매(FTD: frontotemporal dementia), 헌팅턴병, 파킨슨병, 수술전후 신경인지 장애(Perioperative neurocognitive disorders), 심정지 후 인지 장애(Post-cardiac arrest cognitive impairment), 뇌졸중 후 인지 장애(Poststroke cognitive impairment), 패혈증, 패혈증 관련 뇌병증, 지주막하 출혈, 황반 변성, 망막 혈관신생, 포도막염, 대장염, 내피 기능장애, 통풍, 가성통풍, 이식편-대-숙주-질환(GvHD: Graft-versus-host-disease), 전신 홍반성 루푸스-루푸스 신염, 크리오피린-관련 주기 증후군(CAPS: Cryopyrin-associated periodic syndromes), 낭포성 섬유증, 겸상 적혈구 질환, VCP-관련 질환, 간섬유증, 비알코올성 지방간 질환(NASH: Nonalcoholic fatty liver disease), 근육 위축증, 유전성 및 후천성

근병증, 예컨대 뒤센 근이영양증(DMD: Duchenne Muscular Dystrophy), 통각과민증(Hyperalgesia), 다발성 경화증-관련 신경병성 통증, 급성 신장 손상, 만성 결정성 신장병증, 만성 신장 질환, 천식 및 알레르기성 기도 염증 당뇨병-관련 죽상동맥경화증, 당뇨병성 뇌병증, 당뇨병성 신장 질환, 췌도 이식 거부, 비만-관련 신장 질환, 옥살산염-유도 신장병증, 신장 섬유증, 신장 고혈압, I형 당뇨병, II형 당뇨병, 건선, 화농성 한선염, 죽상동맥경화증 및 사이토카인 방출 증후군(CRS: Cytokine Release Syndrome)으로부터 선택되는, 실시형태 5에 따라 NLRP3에 의해 조절되는 질환을 치료 또는 개선하는 방법을 제공한다.

[0109] 실시형태 7에서, 본 발명은 실시형태 5 내지 6 중 어느 하나의 방법을 제공하며, 여기서 화합물의 유효량은 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 500 mg/kg/일의 범위이다.

[0110] 실시형태 8에서, 본 발명은, 알츠하이머병, 전두측두엽 치매(FTD), 헌팅턴병, 파킨슨병, 수술전후 신경인지 장애, 심정지 후 인지 장애, 뇌졸중 후 인지 장애, 패혈증, 패혈증 관련 뇌병증, 지주막하 출혈, 황반 변성, 망막혈관신생, 포도막염, 대장염, 내피 기능장애, 통풍, 가성통풍, 이식편-대-숙주-질환(GvHD), 전신 홍반성 루푸스-루푸스 신염, 크리오피린-관련 주기 증후군(CAPS), 낭포성 섬유증, 겸상 적혈구 질환, VCP-관련 질환, 간 섬유증, 비알코올성 지방간 질환(NASH), 근육 위축증, 유전성 및 후천성 근병증, 통각과민증, 다발성 경화증-관련 신경병성 통증, 급성 신장 손상, 만성 결정성 신장병증, 만성 신장 질환, 천식 및 알레르기성 기도 염증 당뇨병-관련 죽상동맥경화증, 당뇨병성 뇌병증, 당뇨병성 신장 질환, 췌도 이식 거부, 비만-관련 신장 질환, 옥살산염-유도 신장병증, 신장 섬유증, 신장 고혈압, I형 당뇨병, II형 당뇨병, 건선, 화농성 한선염, 죽상동맥경화증 및 사이토카인 방출 증후군(CRS)으로부터 선택되는, NLRP3에 의해 조절되는 질환을 치료 또는 개선하는데 사용하기 위한, 실시형태 1 내지 3 중 어느 하나에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

[0111] 실시형태 9에서, 본 발명은 실시형태 8에 따른 화합물의 용도를 제공하며, 여기서 화합물의 유효량은 약 0.001 mg/kg/일 내지 약 500 mg/kg/일의 범위이다.

[0112] 실시형태 10에서, 본 발명은 유효량의 화합물 또는 이의 형태를 약제학적으로 허용 가능한 부형제 중 하나 이상과 혼합하여 투여하는 단계를 포함하는, 이를 필요로 하는 대상체에서 NLRP3에 의해 조절되는 질환을 치료하거나 개선하기 위한, 약제학적 조성물의 제조에 있어서의 실시형태 1 내지 3 중 어느 하나에 따른 화합물의 용도를 제공한다.

[0113] 본 발명의 사용 방법

[0114] 다수의 다양한 장애와 관련되거나 그 결과로 발생하는 염증 반응에서 NLRP3-유발 IL-1β 및 IL-18의 역할에 대한 증거가 있다(문헌[Menu et al, *Clinical and Experimental Immunology,* 2011, 166, 1-15]; 문헌[Strowig et al, *Nature,* 2012, 481, 278-286]). NLRP3 돌연변이는 CAPS로 알려진 일련의 희귀 자가염증 질환의 원인이 되는 것으로 밝혀졌다(문헌[Ozaki et al, *J. Inflammation Research,* 2015, 8, 15-27]; 문헌[Schroder et al, *Cell,* 2010, 140:821-832]; 문헌[Menu et al, *Clinical and Experimental Immunology,* 2011, 166, 1-15]). CAPS는 재발성 발열과 염증을 특징으로 하는 유전성 질환으로, 임상 연속체를 형성하는 세 가지 자가염증 장애로 이루어진다. 이들 질환은 중증도가 높아지는 순서로, 가족성 한랭 자가염증성 증후군(FCAS: familial cold autoinflammatory syndrome), 머클-웰스 증후군(MWS: Muckle-Wells syndrome), 및 만성 영아 피부 신경 관절 증후군(CINCA: chronic infantile cutaneous neurological articular syndrome; 신생아-발병 다기관 염증성 질환(NOMID: neonatal-onset multisystem inflammatory disease)이라고도 함)이며, 모두 IL-1 베타의 분비를 증가시키는 NLRP3 유전자의 기능획득 돌연변이로 인해 발생하는 것으로 나타났다. NLRP3은 또한 화농성 관절염, 괴저성 농피증 및 여드름(PAPA: pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne), 스위트(Sweet) 증후군, 만성 비세균성 골수염(CNO: chronic nonbacterial osteomyelitis), 및 심상성 여드름을 포함하는 여러 자가염증성 질환과 관련되어 있다(문헌[Cook et al, *Eur J. Immunol.,* 2010, 40, 595-653]). 특히, 다발성 경화증, 제1형 당뇨병(T1D), 건선, 류마티스 관절염(RA), 베체트병, 슈니츨러(Schnitzler) 증후군, 대식세포 활성화 증후군(문헌[Braddock et al. *Nat. Rev. Drug Disc.* 2004, 3, 1-10]; 문헌[Inoue et al, *Immunology,* 2013, 139, 11-18], 문헌[Coll et al, *Nat. Med.* 2015, 21(3), 248-55]; 문헌[Scott et al, *Clin. Exp. Rheumatol.* 2016, 34(1), 88-93]), 전신홍반루푸스 및 그의 합병증, 예컨대 루푸스 신염(문헌[Lu et al, *J. Immunol.,* 2017, 198(3), 1119-29]), 및 전신 경화증(문헌[Artlett et al, *Arthritis Rheum.* 2011, 63(11), 3563-74])을 포함하는, 여러 자가면역 질환이 NLRP3과 관련이 있는 것으로 나타났다. NLRP3은 또한 만성 폐쇄성 폐질환(COPD: chronic obstructive pulmonary disorder), 천식(스테로이드 저항성 천식 포함), 석면폐증, 및 규폐증(문헌[De Nardo et al, *Am. J. Pathol.,* 2014, 184: 42-54]; 문헌[Kim et al. *Am. J. Respir Crit Care Med,*

2017, 196(3), 283-97])을 비롯한 여러 폐 질환에서 역할을 하는 것으로 나타났다. NLRP3은 또한 다발성 경화증(MS), 파킨슨병(PD), 알츠하이머병(AD), 치매, 헌팅턴병, 뇌 말라리아, 폐렴구균성 수막염으로 인한 뇌 손상(문헌[Walsh et al, *Nature Reviews,* 2014, 15, 84-97]; 및 문헌[Dempsey et al. *Brain. Behav. Immun.* 2017, 61, 306-16]), 두개내 동맥류(문헌[Zhang et al. *J. Stroke and Cerebrovascular Dis.,* 2015, 24, 5, 972-9]), 및 외상성 뇌 손상(문헌[Ismael et al. *J. Neurotrauma.,* 2018, 35(11), 1294-1303])을 포함하는 여러 중추 신경계 질환에서 역할을 하는 것으로 제시되어 왔다. NRLP3 활성은 또한 제2형 당뇨병(T2D) 및 그의 기관-특이적(oigan-specific) 합병증, 죽상동맥경화증, 비만, 통풍, 가성-통풍, 대사 증후군(문헌[Wen et al, *Nature Immunology,* 2012, 13, 352-357]; 문헌[Duewell et al, *Nature,* 2010, 464, 1357-1361]; 문헌[Strowig et al, *Nature,* 2014, 481, 278-286]), 및 비알코올성 지방간염(문헌[Mridha et al. *J. Hepatol.* 2017, 66(5), 1037-46])을 포함하는 다양한 대사 질환에 관여하는 것으로 나타났다. NLRP3은 또한 여러 골격근 질환, 예를 들어 근육 위축증, 유전성 및 후천성 근병증의 발병 및 진행에 중요한 병리학적 역할을 하는 것으로 제안된다(문헌[Dubussion et al. *Cells* 2021, 10(11):3023]). IL-I 베타를 통한 NLRP3의 역할은 또한 죽상동맥경화증, 심근경색(문헌[van Hout et al. *Eur Heart J.* 2017, 38(11), 828-3-6]), 심부전(문헌[Sano et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018, 71(8), 875-66]), 대동맥류 및 박리(문헌[Wu et al. *Arterioscler Thromb. Vase. Biol.,* 2017, 37(4), 694-706]), 및 기타 심혈관 질환들(문헌[Ridker et al, *N. Engl. J. Med,* 2017, 377(12), 1119-31])에서도 제안되었다. NLRP3이 관여하는 것으로 나타난 다른 질환은 습성 및 건성 연령-관련 황반변성(문헌[Doyle et al. *Nature Medicine,* 2012, 18, 791-798]; 문헌[Tarallo et al. *Cell* 2012, 149(4), 847-59]), 당뇨병성 망막병증(문헌[Loukovaara et al. *Acta Ophthalmol.,* 2017, 95(8), 803-8]), 비감염성 포도막염 및 시신경 손상(문헌[Puyang et al. *Sci. Rep.* 2016, 6, 20998])과 같은 안구 질환; 비알코올성 지방간염(NASH) 및 급성 알코올성 간염을 포함한 간 질환(문헌[Henao-Meija et al, *Nature,* 2012, 482, 179-185]); 접촉성 과민증(예컨대, 수포성 유천포창(문헌[Fang et al. *J Dermatol Sci.* 2016, 83(2),116-23])), 아토피성 피부염(문헌[Niebuhr et al. *Allergy,* 2014, 69(8), 1058-67]), 화농성 한선염(문헌[Alikhan et al. *J. Am. Acad. Dermatol.,* 2009, 60(4), 539-61]), 및 유육종증(문헌[Jager et al. *Am. J. Respir Crit. Care Med.,* 2015, 191, A5816])을 포함한 폐 및 피부의 염증 반응(문헌[Primiano et al. *J. Immunol.* 2016, 197(6), 2421-33]); 관절의 염증 반응(문헌[Braddock et al, *Nat. Rev. Drug Disc,* 2004, 3, 1-10]); 근위축성 측색 경화증(문헌[Gugliandolo et al. *Int. J. Mol. Sci.,* 2018, 19(7), E1992]); 낭포성 섬유증(문헌[Iarmitti et al. *Nat. Commun.,* 2016, 7, 10791]); 뇌졸중(문헌[Walsh et al, *Nature Reviews,* 2014, 15, 84-97]); 만성 신장 질환(문헌[Granata et al. *PLoS One* 2015, 10(3), eoi22272]); 및 궤양성 대장염 및 크론병을 포함한 염증성 장 질환(문헌[Braddock et al, *Nat. Rev. Drug Disc,* 2004, 3, 1-10]; 문헌[Neudecker et al. *J. Exp. Med.* 2017, 214(6), 1737-52]; 문헌[Lazaridis et al. *Dig. Dis. Sci.* 2017, 62(9), 2348-56])이 포함된다. NLRP3 인플라마좀은 산화 스트레스에 반응하여 활성화되는 것으로 밝혀졌다. NLRP3은 또한 염증성 통각과민증에 관여하는 것으로 나타났다(문헌[Dolunay et al, *Inflammation,* 2017, 40, 3-66-86]). 미국 출원 US202003-61898호는 본 명세서에 인용되어 포함된다.

[0115] 정의

[0116] 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 범위를 이해하는 데 도움을 주기 위해, 다음의 구체적인 실시예가 포함된다. 물론, 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태에 관한 실험은 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 범위를 구체적으로 제한하는 것으로 해석되어서는 안되며, 현재 공지되어 있거나 나중에 개발될, 당업자의 이해 범위 내에 있는, 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 이러한 변형은 본원에 기재되고 이하 청구되는 범위 내에 속하는 것으로 간주된다.

[0117] 작업 실시예 외에, 달리 명시하지 않는 한, 명세서 및 청구범위에 사용된 성분의 양, 반응 조건, 실험 데이터 등을 나타내는 모든 숫자는 "약"이라는 용어로 수식되는 것으로 이해되어야 한다. 따라서, 이러한 모든 숫자는 반응에 의해 또는 다양한 실험 조건의 결과로 얻고자 하는 원하는 특성에 따라 달라질 수 있는 근사치를 나타낸다. 따라서, 예상되는 실험 재현성 범위 내에서, 결과 데이터의 맥락에서 "약"이라는 용어는 평균과의 표준 편차에 따라 달라질 수 있는 제공된 데이터의 범위를 지칭한다. 또한, 제공된 실험 결과에 대해, 결과 데이터는 유효 숫자의 손실 없이 일관되게 데이터를 제시하기 위해 반올림되거나 내림될 수 있다. 최소한, 균등론의 적용을 청구범위의 범위로 제한하려는 시도로서가 아니라, 각 수치 매개변수는 유효 자릿수 및 일반적인 반올림 기술을 고려하여 해석되어야 한다.

[0118] 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 특징을 제시하는 수치 범위 및 매개변수는 근사치이지만, 작업 실시예에 제시된 수치 값은 가능한 한 정확하게 보고된다. 그러나 임의의 수치 값에는 본질적으로 해당 테

스트 측정에서 발견된 표준 편차로 인해 필연적으로 발생하는 특정 오류가 포함되어 있다.

[0119] 본원에 제공된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 하기 비제한적 실시예를 참조하여 더욱 자세히 기재되며, 이는 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 범위를 더 완전하게 설명하기 위해 제공되지만, 그 범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다. 실시예는 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 제조, 및 이들 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 *시험관 내* 및/또는 *생체 내* 시험을 예시한다. 당업자는 이들 실시예에 기재된 합성 기술이 화학 분야의 당업자의 실시에 속하는 기술을 나타내고, 따라서 이의 실시를 위한 바람직한 모드를 구성한다는 것을 이해할 것이다. 그러나, 당업자는 본 개시내용에 비추어 본원에 기재된 사상 및 범위에서 벗어나지 않으면서 여전히 유사하거나 비슷한 결과를 얻으면서 본원에 개시된 특정 방법에서 많은 변화가 이루어질 수 있음을 인식해야 한다는 것을 이해해야 한다.

[0120] 본원에 기재된 특정 실시형태에서, 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 사용을 위해 단리된다.

[0121] 본원에 사용된 용어 "단리된"은 본원에 기재되거나 당업자에게 잘 알려진 표준 분석 기술에 의해 특성화될 수 있을 만큼 충분한 순도로 본원에 기재되거나 당업자에게 잘 알려진 단리, 분리 또는 정제 공정 또는 공정들(예를 들어, 크로마토그래피, 재결정화 등)에 따라, 합성 공정(예를 들어, 반응 혼합물로부터) 또는, 천연 공급원 또는 이들의 조합으로부터 단리되고/되거나, 분리되고/되거나, 정제된 후 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 물리적 상태를 의미한다.

[0122] 본원에 사용된 용어 "보호된"은 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태 상의 작용기가 화합물이 반응을 거칠 때 작용기의 바람직하지 않은 부반응을 배제하도록 변형된 형태로 있음을 의미한다. 적합한 보호기는 당업자뿐만 아니라 예를 들어, 문헌[T. W. Greene *et al*, *Protective Groups in Organic Synthesis* (2007), Wiley, New York]과 같은 표준 텍스트북을 인용하여 인식될 것이다.

[0123] 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 전구약물 및 용매화물도 또한 고려된다.

[0124] 본원에 사용된 용어 "전구약물"은 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태 상의 작용기가 생체 내에서 변형되어 활성이 있거나 보다 활성이 더 큰(예를 들어, 활성 또는 비활성 약물 전구체로 작용하는) 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태임을 의미한다. 변형은 다양한 메커니즘(예를 들어, 대사 및/또는 비대사 화학적 과정)에 의해, 예컨대, 예를 들어, 혈액, 간 및/또는 다른 기관 및 조직에서의 가수분해 및/또는 대사에 의해 일어날 수 있다. 전구약물 사용에 대한 논의는 문헌[V.J. Stella, et. al., "Biotechnology: Pharmaceutical Aspects, Prodrugs: Challenges and Rewards," American Association of Pharmaceutical Scientists and Springer Press, 2007]에 제공되어 있다.

[0125] 한 예에서, 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태가 카복실산 작용기를 함유하는 경우, 전구약물은 산 기의 수소 원자를 알킬 등과 같은 작용기로 대체하여 형성된 에스터를 포함할 수 있다. 또 다른 예에서, 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태가 알코올 작용기를 함유하는 경우, 전구약물은 알코올 기의 수소 원자를 알킬 또는 카보닐옥시 등과 같은 작용기로 대체함으로써 형성될 수 있다. 또 다른 예에서, 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태가 아민 작용기를 함유하는 경우, 전구약물은 하나 이상의 아민 수소 원자를 알킬 또는 치환된 카보닐과 같은 작용기로 대체함으로써 형성될 수 있다.

[0126] 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 약제학적으로 허용 가능한 전구약물은 다음 기 중 하나 이상으로 치환된 화합물을 포함한다: 카복실산 에스터, 설포네이트 에스터, 아미노산 에스터, 포스포네이트 에스터(예컨대, 포스포르아미드산을 유도하는데 사용되는 포스포르아미드산) 및 적절한 경우 알킬로 추가로 치환된 모노-, 디- 또는 트리포스페이트 에스터. 본원에 기재된 바와 같이, 당업자는 이러한 치환기 중 하나 이상을 사용하여 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태를 전구약물로서 제공할 수 있음을 이해한다.

[0127] 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 염을 형성할 수 있으며, 이는 본 설명의 범위 내에 포함되도록 의도된다. 본원에서 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태에 대한 참조는 달리 표시되지 않는 한, 이의 염에 대한 참조를 포함하는 것으로 이해된다. 본원에 사용된 용어 "염(들)"은 무기 및/또는 유기 산으로 형성된 산성 염뿐만 아니라, 무기 및/또는 유기 염기로 형성된 염기성 염을 나타낸다. 추가로, 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태가 피리딘 또는 이미다졸과 같지만 이에 제한되지 않는 염기성 모이어티, 및 카복실산과 같지만 이에 제한되지 않는 산성 모이어티를 둘 다 함유하는 경우, 양쪽성이온("내부 염")이 형성될 수 있고, 본원에서 사용된 용어 "염(들)" 내에 포함된다.

[0128] 본원에 사용된 용어 "약제학적으로 허용 가능한 염(들)"은 포유동물에 사용하기에 안전하고 효과적인(즉, 무독성, 생리학적으로 허용 가능한), 그리고 생물학적 활성을 가지고 있는 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는

이의 형태의 염을 의미하지만, 다른 염도 또한 유용하다. 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 염은 예를 들어, 염이 침전하는 매질과 같은 매질에서, 또는 수성 매질에서 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태를 일정량의 산 또는 염기, 예를 들어 등가량과 반응시킨 다음 동결건조시킴으로써 형성될 수 있다.

[0129] 추가적으로, 염기성 약제학적 화합물로부터 약제학적으로 유용한 염의 형성에 적합한 것으로 간주되는 산은 예를 들어, 문헌[P. Stahl *et al*, Camille G. (eds.) *Handbook of Pharmaceutical Salts. Properties, Selection and Use.* (2002) Zurich: Wiley-VCH]; 문헌[S. Berge *et al*, *Journal of Pharmaceutical Sciences* (1977) 66(1) 1-19]; 문헌[P. Gould, *International J. of Pharmaceutics* (1986) 33, 201-217]; 문헌[Anderson *et al*, *The Practice of Medicinal Chemistry* (1996), Academic Press, New York]; 및 [*The Orange Book*(워싱턴, D. C. 소재의 미국 식품의약국의 홈페이지 상)]에 논의되어 있다. 이들 개시내용은 본원에 인용되어 포함된다.

[0130] 적합한 염기성 염에는 알루미늄, 암모늄, 칼슘, 리튬, 마그네슘, 칼륨, 나트륨, 아연, 및 디에탄올아민 염이 포함되지만, 이에 제한되지 않는다. 본원에 기재된 특정 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 또한 유기 염기(예를 들어, 유기 아민) 예컨대, 비제한적으로 디사이클로헥실아민, *tert*-부틸 아민 등, 및 다양한 아미노산 예컨대, 비제한적으로 아르기닌, 리신 등과 함께 약제학적으로 허용 가능한 염을 형성할 수 있다. 염기성 질소-함유기는 저급 알킬 할라이드(예를 들어, 메틸, 에틸, 및 부틸 클로라이드, 브로마이드 및 요오다이드), 디알킬 설페이트(예를 들어, 디메틸, 디에틸, 및 디부틸 설페이트), 장쇄 할라이드(예를 들어, 데실, 라우릴, 및 스테아릴 클로라이드, 브로마이드 및 요오다이드), 아랄킬 할라이드(예를 들어, 벤질 및 페네틸 브로마이드), 등과 같은 제제로 사차화(quarternize)될 수 있다.

[0131] 이러한 모든 산 염 및 염기 염은 본원에 기재된 바와 같은 약제학적으로 허용 가능한 염의 범위내에 포함되도록 의도된다. 추가로, 이러한 모든 산 및 염기 염은 본 기재내용의 목적을 위한 상응하는 화합물의 유리 형태와 동등한 것으로 간주된다.

[0132] 화학식 I의 화합물, 및 이의 형태는 호변이성질체 형태로 추가로 존재할 수 있다. 이러한 모든 호변이성질체 형태는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 범위 내에 포함되는 것으로 고려되고 의도된다.

[0133] 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 비대칭 또는 키랄 중심을 함유할 수 있으며, 따라서, 다양한 입체이성질체 형태로 존재할 수 있다. 본 기재내용은 라세미 혼합물을 비롯한 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 모든 입체이성질체 형태뿐만 아니라 이들의 혼합물을 포함하도록 의도된다.

[0134] 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 하나 이상의 키랄 중심을 포함할 수 있고, 그 자체로 라세미 혼합물(*R/S*)로서, 또는 실질적으로 순수한 거울상이성질체 및 부분입체이성질체로서 존재할 수 있다. 화합물은 또한 실질적으로 순수한 (*R*) 또는 (*S*) 거울상이성질체(하나의 키랄 중심이 존재하는 경우)로서 존재할 수 있다. 한 실시형태에서, 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 (*S*) 이성질체이고, 실질적으로 (*S*) 이성질체만을 포함하는 거울상이성질체적으로 순수한 조성물로서 존재할 수 있다. 또 다른 실시형태에서, 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 (*R*) 이성질체이고, 실질적으로 (*R*) 이성질체만을 포함하는 거울상이성질체적으로 순수한 조성물로서 존재할 수 있다. 당업자는 하나 이상의 키랄 중심이 존재할 경우, 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태가 *IUPAC* 명명법 권고사항에 정의된 바와 같이, (*R,R*), (*R,S*), (*S,R*) 또는 (*S,S*) 이성질체로서 존재할 수도 있음을 인지할 것이다.

[0135] 본원에 사용된 용어 "실질적으로 순수한"은 90% 이상의 양, 92% 이상의 양, 95% 이상의 양, 98% 이상의 양, 99% 이상의 양, 또는 100%의 양의 단일 이성질체의 실질적으로 단일 이성질체로 이루어진 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태를 지칭한다.

[0136] 기재내용의 한 양태에서, 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 90% 이상의 양, 92% 이상의 양, 95% 이상의 양, 98% 이상의 양, 99% 이상의 양, 또는 100%의 양으로 존재하는 실질적으로 순수한 (*S*) 거울상이성질체이다.

[0137] 기재내용의 한 양태에서, 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 90% 이상의 양, 92% 이상의 양, 95% 이상의 양, 98% 이상의 양, 99% 이상의 양, 또는 100%의 양으로 존재하는 실질적으로 순수한 (*R*) 거울상이성질체이다.

[0138] 본원에 사용된 용어 "라세미체"는 예컨대, 제한 없이 약 50/50, 약 60/40, 약 70/30, 또는 약 80/20, 약 85/15 또는 약 90/10의 비율의 혼합물을 포함하여 "거울상이성질체적으로 순수"하지 않은 이성질체 형태의 임의의 혼합물을 지칭한다.

[0139] 추가로, 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 모든 기하 및 위치 이성질체를 포함한다. 예를 들어, 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태가 이중 결합 또는 융합된 고리를 포함하는 경우, 시스- 및 트랜스-형태뿐만 아니라, 이들의 혼합물도 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 범위 내에 포함된다.

[0140] 부분입체이성질체 혼합물은 당업자에게 잘 알려진 방법, 예컨대, 예를 들어, 크로마토그래피 및/또는 분별 결정화에 의해 물리적 화학적 차이에 기반하여 그들의 개별 부분입체이성질체로 분리될 수 있다. 거울상이성질체는 키랄 HPLC 컬럼 또는 당업자에게 공지된 다른 크로마토그래피 방법을 사용하여 분리될 수 있다.

[0141] 거울상이성질체는 또한 적당한 광학적으로 활성인 화합물(예를 들어, 키랄 보조제, 예컨대 키랄 알코올 또는 모셔(Mosher) 산 클로라이드)과의 반응에 의해 거울상이성질체 혼합물을 부분입체이성질체 혼합물로 전환시키고, 부분입체이성질체를 분리하고, 개별 부분입체이성질체를 상응하는 순수한 거울상이성질체로 전환(예를 들어, 가수분해)시킴으로써 분리될 수 있다.

[0142] 거울상이성질체 형태(비대칭 탄소가 없는 경우에도 존재할 수 있음), 회전이성질체 형태, 회전장애이성질체, 부분입체이성질체 및 위치이성질체 형태를 포함하는, 다양한 치환기 상의 비대칭 탄소로 인해 존재할 수 있는, 본 발명의 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태(이의 염, 용매화물, 에스터 및 전구약물 및 변환된 전구약물 포함)의 모든 입체이성질체(예를 들어, 기하 이성질체, 광학 이성질체 등)는 본원의 설명 범위 내에서 고려된다. 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 개별 입체이성질체는 상기 기재된 바와 같이, 예를 들어, 다른 이성질체가 실질적으로 없을 수 있거나, 라세미 혼합물에 존재할 수 있다.

[0143] 용어 "염", "용매화물", "에스터", "전구약물" 등의 사용은 본 화합물의 거울상이성질체, 입체이성질체, 회전이성질체, 호변이성질체, 위치 이성질체, 라세미체, 동위원소 풍부 또는 전구약물의 염, 용매화물, 에스터 및 전구약물에 동일하게 적용되도록 의도된다.

[0144] 본원에 기재된 하나 이상의 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 용매화되지 않은 형태뿐만 아니라 약제학적으로 허용 가능한 용매, 예컨대 물, 에탄올, 등과의 용매화된 형태로 존재할 수 있으며, 본원의 설명은 용매화된 형태와 용매화되지 않은 형태 모두를 포함하도록 의도된다.

[0145] 본원에 사용된 용어 "용매화물"은 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태와 하나 이상의 용매 분자의 물리적 회합을 의미한다. 이러한 물리적 회합에는 수소 결합을 포함하여 다양한 정도의 이온 결합과 공유 결합이 포함된다. 특정 예에서, 예를 들어 하나 이상의 용매 분자가 결정성 고체의 결정 격자에 통합되는 경우, 용매화물이 단리될 수 있다. 본원에 사용된 "용매화물"은 용액상 및 단리 가능한 용매화물을 모두 포함한다. 적합한 용매화물의 비제한적인 예에는 에탄올레이트, 메탄올레이트, 등이 포함된다.

[0146] 본원에 기재된 하나 이상의 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태는 선택적으로 용매화물로 전환될 수 있다. 용매화물의 제조는 일반적으로 알려져 있다. 전형적인 비제한적 공정은 주위 온도보다 높은 온도에서 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태를 원하는 양의 원하는 용매(유기물 또는 물 또는 이의 혼합물)에 용해시키는 단계, 및 결정을 형성한 다음 표준 방법에 의해 단리되기에 충분한 속도로 용액을 냉각시키는 단계를 포함한다. 예를 들어 적외선 분광법과 같은 분석 기술들은, 용매화물(또는 수화물)로서 결정에 용매(또는 물)가 존재함을 보여준다.

[0147] 본원에 사용된 용어 "수화물"은 용매 분자가 물인 용매화물을 의미한다.

[0148] 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 다형 결정질 및 무정형 형태, 및 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 염, 용매화물, 에스터 및 전구약물은 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태의 범위에 포함되는 것으로 추가로 의도된다.

[0149] 본원에 사용된 용어 "동위원소 풍부"는 하나 이상의 원자가 자연에서 일반적으로 발견되는 원자 질량이나 질량수와는 다른 원자 질량 또는 질량 수를 갖는 원자로 대체된다는 사실을 제외하고는 본원에 언급된 것과 동일한 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태를 의미한다. 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태에 혼입될 수 있는 동위원소의 예에는 각각 수소, 탄소, 질소, 산소, 인, 불소 및 염소의 동위원소, 예컨대 H^{2}, H^{3}, C^{13}, C^{14}, N^{15}, O^{18}, O^{17}, P^{31}, P^{32}, S^{35}, F^{18}, Cl^{35} 및 Cl^{36}이 각각 포함되며, 이들 각각은 또한 본 설명의 범위 내에 있다.

[0150] 투여용량 및 투여

[0151] 본 발명의 화합물은 매우 다양한 경구 투여 형태 및 담체로 제형화될 수 있다. 경구 투여는 정제, 코팅된 정제, 당의정, 경질 및 연질 젤라틴 캡슐, 용액, 에멀젼, 시럽 또는 현탁액의 형태일 수 있다. 본 발명의 화합물은 다른 투여 경로 중에서도 연속(정맥내 점적) 국소 비경구, 근육내, 정맥내, 피하, 경피(침투 개선제를 포함할 수

있음), 협측, 비강, 흡입 및 좌제 투여를 포함하는 다른 투여 경로로 투여될 때 효과적이다. 바람직한 투여 방식은 일반적으로 고통의 정도와 활성 성분에 대한 환자의 반응에 따라 조정될 수 있는 편리한 일일 투여 요법을 사용하여 경구 투여하는 것이다.

[0152] 본 발명의 화합물 또는 화합물들뿐만 아니라, 그의 약제학적으로 사용 가능한 염은, 하나 이상의 종래의 부형제, 담체, 또는 희석제와 함께, 약제학적 조성물 및 단위 투여용량의 형태로 배치될 수 있다. 약제학적 조성물 및 단위 투여 형태는 추가적인 활성 화합물 또는 원리가 있거나 없이 통상적인 비율의 종래의 성분들로 구성될 수 있고, 단위 투여 형태는 사용되는 의도된 일일 투여량 범위에 상응하는 임의의 적합한 유효량의 활성 성분을 함유할 수 있다. 약제학적 조성물은 고체 예컨대 정제 또는 충전 캡슐, 반고체, 분말, 지효성 제형, 또는 액체 예컨대 용액, 현탁액, 에멀젼, 엘릭서제 또는 경구용 충전 캡슐; 또는 직장 또는 질 투여를 위한 좌제 형태; 또는 비경구용 멸균 주사액 형태로서 사용될 수 있다. 전형적인 제제는 약 5% 내지 약 95% 활성 화합물 또는 화합물(w/w)을 함유할 것이다. 용어 "제제" 또는 "투여 형태"는 활성 화합물의 고체 및 액체 제형을 모두 포함하도록 의도되며, 당업자는 활성 성분이 표적 기관 또는 조직 및 원하는 용량 및 약동학적 매개변수에 따라 다양한 제제로 존재할 수 있음을 이해할 것이다.

[0153] 본원에 사용된 용어 "부형제"는 일반적으로 안전하고, 무독성이며 생물학적으로나 달리 바람직하지 않은 것이 아닌 약제학적 조성물을 제조하는데 유용한 화합물을 지칭하며, 수의학적 용도뿐만 아니라 인간 약제학적 용도에도 허용 가능한 부형제를 포함한다. 본 발명의 화합물은 단독으로 투여될 수 있지만, 일반적으로 의도된 투여 경로 및 표준 약제학적 실시와 관련하여 선택된 하나 이상의 적합한 약제학적 부형제, 희석제 또는 담체와 혼합하여 투여될 것이다.

[0154] "약제학적으로 허용 가능한"은 일반적으로 안전하고, 무독성이며, 생물학적으로나 달리 바람직하지 않은 것이 아닌 약제학적 조성물을 제조하는 데 유용한 것을 의미하며, 수의학적 용도뿐만 아니라 인간 약제학적 용도로 허용 가능한 것을 포함한다.

[0155] 활성 성분의 "약제학적으로 허용 가능한 염" 형태는 또한 초기에 비-염 형태에는 없었던 활성 성분에 바람직한 약동학적 특성을 부여할 수 있으며, 심지어 체내 치료 활성과 관련하여 활성 성분의 약력학에 긍정적인 영향을 미칠 수도 있다. 화합물의 "약제학적으로 허용 가능한 염"이라는 문구는 약제학적으로 허용 가능하고 모 화합물의 원하는 약리학적 활성을 보유하는 염을 의미한다. 이러한 염에는 다음이 포함된다: (1) 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산, 등과 같은 무기 산으로 형성되거나; 아세트산, 프로피온산, 헥산산, 시클로펜탄프로피온산, 글리콜산, 피루브산, 락트산, 말론산, 숙신산, 말산, 말레산, 푸마르산, 타르타르산, 시트르산, 벤조산, 3-(4-히드록시벤조일)벤조산, 신남산, 만델산, 메탄설폰산, 에탄설폰산, 1,2-에탄-디설폰산, 2-히드록시에탄설폰산, 벤젠설폰산, 4-클로로벤젠설폰산, 2-나프탈렌설폰산, 4-톨루엔설폰산, 캠퍼설폰산, 4-메틸바이시클로[2.2.2]-옥트-2-엔-1-카복실산, 글루코헵톤산, 3-페닐프로피온산, 트리메틸아세트산, 3차 부틸아세트산, 라우릴황산, 글루콘산, 글루탐산, 히드록시나프토산, 살리실산, 스테아르산, 뮤콘산, 등과 같은 유기 산으로 형성된 산 부가염; 또는 (2) 모 화합물에 존재하는 산성 양성자가 금속 이온, 예를 들어, 알칼리 금속 이온, 알칼리토류 이온, 또는 알루미늄 이온으로 대체되거나; 에탄올아민, 디에탄올아민, 트리에탄올아민, 트로메타민, N-메틸글루카민, 등과 같은 유기 염기와 배위결합할 때 형성된 염.

[0156] 고체 형태 제제에는 분말, 정제, 환제, 캡슐, 사세제(cachet), 좌제, 및 분산성 과립제가 포함된다. 고체 담체는 희석제, 향미제, 가용화제, 윤활제, 현탁제, 결합제, 보존제, 정제 붕해제, 또는 캡슐화 물질로도 작용할 수 있는 하나 이상의 물질일 수 있다. 분말에서, 담체는 일반적으로 미분된 활성 성분과의 혼합물인 미분된 고체이다. 정제에서, 활성 성분은 일반적으로 필요한 결합 능력을 갖는 담체와 적합한 비율로 혼합되고 원하는 모양과 크기로 압축된다. 적합한 담체에는 탄산마그네슘, 스테아르산마그네슘, 탈크, 당, 락토오스, 펙틴, 덱스트린, 전분, 젤라틴, 트라가칸트, 메틸셀룰로오스, 나트륨 카르복시메틸셀룰로오스, 저융점 왁스, 코코아 버터 등이 포함되지만 이에 제한되지는 않는다. 고체 형태 제제는 활성 성분 이외에 착색제, 향미제, 안정화제, 완충제, 인공 및 천연 감미료, 분산제, 증점제, 가용화제 등을 함유할 수 있다.

[0157] 경구 투여에 적합한 액체 제형에는 또한 에멀젼, 시럽, 엘릭서제, 수용액, 수성 현탁액을 포함하는 액체 제형도 포함된다. 여기에는 사용 직전에 액체 형태 제제로 전환되도록 의도된 고체 형태 제제가 포함된다. 에멀젼은 용액, 예를 들어, 프로필렌 글리콜 수용액으로 제조될 수 있거나, 레시틴, 소르비탄 모노올레에이트, 또는 아카시아와 같은 유화제를 함유할 수 있다. 수용액은 활성 성분을 물에 용해시키고 적합한 착색제, 향미제, 안정화제, 및 증점제를 첨가하여 제조될 수 있다. 수성 현탁액은 미분된 활성 성분을 천연 또는 합성 검, 수지, 메틸셀룰로오스, 나트륨 카복시메틸셀룰로오스, 및 다른 잘 알려진 현탁제와 같은 점성 물질과 함께 물에 분산시켜 제조

될 수 있다.

[0158] 본 발명의 화합물은 비경구 투여(예를 들어, 주사, 예를 들어 볼루스 주사 또는 연속 주입)용으로 제형화될 수 있으며, 앰플, 사전 충전된 주사기, 소량 주입 또는 다회 용량의 방부제가 첨가된 용기의 단위 용량 형태로 제공될 수 있다. 조성물은 유성 또는 수성 비히클 중 현탁액, 용액, 또는 에멀젼, 예를 들어 수성 폴리에틸렌 글리콜 중 용액과 같은 형태를 취할 수 있다. 유성 또는 비수성 담체, 희석제, 용매 또는 비히클의 예에는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 식물성 오일(예를 들어, 올리브 오일), 및 주사 가능한 유기 에스터(예를 들어, 에틸 올레에이트)가 포함되며, 보존제, 습윤제, 유화제 또는 현탁제, 안정화제 및/또는 분산제와 같은 제형화제를 함유할 수 있다. 대안적으로, 활성 성분은 멸균 고체를 무균 단리하거나, 적합한 비히클, 예를 들어, 발열원이 없는 멸균수와 함께 사용하기 전에 구성을 위해 용액으로부터 동결건조하여 얻은 분말 형태로 있을 수 있다.

[0159] 본 발명의 화합물은 연고, 크림 또는 로션으로서, 또는 경피 패치로서 표피에 국소 투여하기 위해 제형화될 수 있다. 연고 및 크림은 예를 들어, 적합한 증점제 및/또는 겔화제를 첨가하여 수성 또는 유성 염기로 제형화될 수 있다. 로션은 수성 또는 유성 염기로 제형화될 수 있고, 일반적으로 하나 이상의 유화제, 안정화제, 분산제, 현탁제, 증점제, 또는 착색제도 함유할 것이다. 입안의 국소 투여에 적합한 제형에는 향미 베이스, 일반적으로 수크로스 및 아카시아 또는 트라가칸트에 활성 제제를 포함하는 로젠지; 젤라틴 및 글리세린과 같은 불활성 염기 또는 수크로스 및 아카시아에 활성 성분을 포함하는 사탕형 알약; 및 적합한 액체 담체에 활성 성분을 포함하는 구강청정제가 포함된다.

[0160] 본 발명의 화합물은 좌제로서 투여하기 위해 제형화될 수 있다. 지방산 글리세리드 또는 코코아 버터의 혼합물과 같은 저융점 왁스가 먼저 용융되고, 활성 성분은 예를 들어 교반에 의해 균질하게 분산된다. 그런 다음 용융된 균질 혼합물을 적당한 크기의 몰드에 붓고, 냉각시킨 후 응고시킨다.

[0161] 본 발명의 화합물은 질 투여용으로 제형화될 수 있다. 활성 성분 이외에 담체를 함유하는 페서리, 탐폰, 크림, 젤, 페이스트, 폼 또는 스프레이도 당업계에 적당한 것으로 알려져 있다.

[0162] 본 발명의 화합물은 비강 투여용으로 제형화될 수 있다. 용액 또는 현탁액은 예를 들어, 점적기, 피펫 또는 스프레이와 같은 종래 수단으로 비강에 직접 적용된다. 제형은 단일 또는 다중용량 형태로 제공될 수 있다. 후자의 점적기 또는 피펫의 경우, 이는 환자에게 적절하고 미리 결정된 용량의 용액 또는 현탁액을 투여함으로써 달성될 수 있다. 스프레이의 경우, 이는 예를 들어, 정량 분무 스프레이 펌프를 사용하여 달성될 수 있다.

[0163] 본 발명의 화합물은 특히 비강내 투여를 포함하여 호흡기관에 대한 에어로졸 투여용으로 제형화될 수 있다. 화합물은 일반적으로 예를 들어 5 마이크론 이하 정도의 작은 입자 크기를 갖는다. 이러한 입자 크기는 당업계에 공지된 수단, 예를 들어 미분화에 의해 수득될 수 있다. 활성 성분은 클로로플루오로카본(CFC), 예를 들어, 디클로로디플루오로메탄, 트리클로로플루오로메탄, 또는 디클로로테트라플루오로에탄과 같은 적합한 추진제, 또는 이산화탄소 또는 다른 적합한 가스와 함께 가압 팩(pack)에 제공된다. 에어로졸은 레시틴과 같은 계면활성제를 편리하게 함유할 수도 있다. 약물의 용량은 계량 밸브로 조절될 수 있다. 대안적으로, 활성 성분은 건조 분말 형태, 예를 들어 락토오스, 전분, 히드록시프로필메틸 셀룰로오스 및 폴리비닐피롤리딘(PVP)과 같은 전분 유도체와 같은 적합한 분말 베이스 중의 화합물의 분말 혼합물 형태로 제공될 수 있다. 분말 담체는 비강 내에서 젤을 형성한다. 분말 조성물은 예를 들어 흡입기에 의해 분말이 투여될 수 있는 예를 들어, 젤라틴 또는 블리스터 팩의 캡슐 또는 카트리지로 단위 투여 형태로 존재할 수 있다.

[0164] 원하는 경우, 활성 성분의 지속 또는 제어 방출 투여에 적합한 장용 코팅을 사용하여 제형이 제조될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 화합물은 경피 또는 피하 약물 전달 장치에서 제형화될 수 있다. 이러한 전달 시스템은 화합물의 지속 방출이 필요할 때 그리고 환자의 치료 요법 준수가 중요한 경우에 유리하다. 경피 전달 시스템의 화합물은 피부-접착성 고체 지지체에 빈번하게 부착된다. 관심 화합물은 또한 침투 개선제, 예를 들어 아존(1-도데실아자-시클로헵탄-2-온)과 결합될 수도 있다. 지속 방출 전달 시스템은 수술이나 주사를 통해 피하층에 피하적으로 삽입된다. 피하 이식물은 화합물을 지용성 막, 예를 들어, 실리콘 고무, 또는 생분해성 중합체, 예를 들어, 폴리락트산으로 캡슐화한다.

[0165] 약제학적 담체, 희석제 및 부형제와 함께 적합한 제형은 문헌[*Remington: The Science and Practice of Pharmacy* 1995, edited by E. W. Martin, Mack Publishing Company, 19th edition, Easton, Pennsylvania]에 기재되어 있다. 숙련된 제형 과학자는 본 발명의 조성물을 불안정하게 만들거나 그의 치료적 활성을 손상시키지 않으면서 특정 투여 경로에 대한 수많은 제형을 제공하기 위해 명세서의 교시 내에서 제형을 변형시킬 수 있다.

[0166] 예를 들어, 본 화합물을 물 또는 다른 비히클에 더 잘 용해시키기 위한 변형은 당업계의 기술 내에 있는 사소한

변형(염 제형화, 에스터화 등)에 의해 쉽게 달성될 수 있다. 또한 환자에서 최대의 유익한 효과를 위해 본 화합물의 약동학을 관리하기 위해 특정 화합물의 투여 경로 및 투여 요법을 변경하는 것도 당업계의 일반적인 기술 내에 있다.

[0167] 본원에서 사용된 용어 "치료적 유효량"은 개체의 질환 증상을 감소시키는 데 필요한 양을 의미한다. 용량은 각 특정 경우의 개별 요건에 따라 조정된다. 해당 용량은 치료될 질환의 중증도, 환자의 연령 및 일반적인 건강 상태, 환자가 치료받는 다른 약제, 투여 경로 및 형태, 관련된 의료 종사자의 선호도와 경험과 같은 다양한 요인에 따라 넓은 범위 내에서 달라질 수 있다. 경구 투여의 경우, 단일요법 및/또는 병용요법에서 1일 당 약 0.01 내지 약 1000 mg/kg 체중의 일일 투여량이 적절해야 한다. 바람직한 1일 투여용량은 1일 당 약 0.1 내지 약 500 mg/kg 체중, 보다 바람직하게는 0.1 내지 약 100 mg/kg 체중, 가장 바람직하게는 1.0 내지 약 10 mg/kg 체중이다. 따라서, 70 kg의 사람에게 투여하는 경우, 투여용량 범위는 1일 당 약 7 mg 내지 0.7 g이다. 일일 투여용량은 단일 투여용량 또는 분할 투여용량으로 투여될 수 있으며, 전형적으로 1일 당 1회 내지 5회 투여용량이다. 일반적으로, 치료는 화합물의 최적 용량보다 적은 더 적은 투여용량으로 시작된다. 그 후, 개별 환자에 대한 최적의 효과에 도달할 때까지 투여용량을 조금씩 증가시킨다. 본원에 기술된 질환을 치료하는 당업자는 과도한 실험 없이 본 출원의 개인적인 지식, 경험 및 개시내용에 의존하여 주어진 질환 및 환자에 대한 치료적 유효량의 본 발명의 화합물을 확인할 수 있을 것이다.

[0168] 약제학적 제제는 바람직하게는 단위 투여 형태이다. 이러한 형태에서, 제제는 적절한 양의 활성 성분을 함유하는 단위 용량으로 세분된다. 단위 투여용량 형태는 포장된 정제, 캡슐, 및 바이알 또는 앰플내의 분말과 같이 개별 양의 제제를 함유하는 패키지인, 포장된 제제일 수 있다. 또한, 단위 투여용 형태는 캡슐, 정제, 사셰 또는 로젠지 그 자체일 수 있거나, 이들 중 적절한 갯수가 포장된 형태일 수 있다.

[0169] 본 발명에 포함되고 본 발명의 범위 내에 있는 대표적인 화합물의 예는 다음 표에 제공되어 있다. 다음에 이어지는 이러한 예와 제조는 당업자가 본 발명을 보다 명확하게 이해하고 실행할 수 있도록 제공된다. 이는 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 간주되어서는 안 되며, 단지 이를 설명하고 대표하는 것으로 간주되어야 한다.

[0170] 일반적으로, 본 출원에 사용된 명명법은 IUPAC 체계적 명명법 생성을 위한 Beilstein Institute 컴퓨터 시스템인 AUTONOMTM v.4.0을 기반으로 한다. 도시된 구조와 해당 구조에 부여된 명칭 사이에 불일치가 있는 경우, 도시된 구조에 더 많은 비중을 두어야 한다. 추가로, 구조 또는 구조의 일부의 입체화학이 예를 들어 굵은 선 또는 점선으로 표시되지 않은 경우, 구조 또는 구조의 일부는 그것의 모든 입체이성질체를 포함하는 것으로 해석되어야 한다.

[0171] 시약과 용매는 명시된 경우를 제외하고 (다양한 공급업체로부터) 구입한 대로 사용되었다. 해당되는 경우, "Celite"라는 용어는 상표명 CELITE®(규조토 브랜드)를 나타내기 위해 하기 실시예에 표시된 대로 사용된다. 적용 가능한 경우, 예를 들어 ISCO CombiFlash® Rf 시스템을 사용하는 것과 같이 일반적으로 이용 가능한 기술 및 장비를 사용하여 크로마토그래피 분리를 수행하였다. 적용 가능한 경우, NMR 스펙트럼은 예를 들어, 중수소화 용매, 예컨대, 예를 들어, DMSO-d_6 또는 잔류 용매를 표준으로 사용하는 Bruker Avance III^{500} 분광계를 사용하는 것과 같이 일반적으로 이용 가능한 기술 및 장비를 사용하여 얻었다. 적용 가능한 경우, 융점은 일반적으로 사용 가능한 기술 및 장비, 예를 들어, SRS OptiMelt® MPA100(보정/교정 없이 얻은 값)을 사용하여 결정하였다. 적용 가능한 경우, TLC 분석은 예를 들어, Aldrich 254 nm 유리-뒷면 플레이트(60 Å, 250 μm)를 사용하여, UV 및 I_2 염색을 사용하여 시각화하는 것과 같이 일반적으로 사용 가능한 기술 및 장비를 사용하여 수행되었다. 적용 가능한 경우, ESI 질량 스펙트럼은 달리 명시되지 않는 한 $[M+H]^+$ 또는 $[M-H]^-$로 표시되는 값을 사용하여 ACQUITY UPLC® 시스템을 사용하는 것과 같이 일반적으로 사용 가능한 기술 및 장비를 사용하여 얻었다. 적용 가능한 경우, 제품의 구조는 2D NOESY(Nuclear Overhauser SpectroscopY) 실험을 통해 얻었다.

[0172] 화합물 및 제조

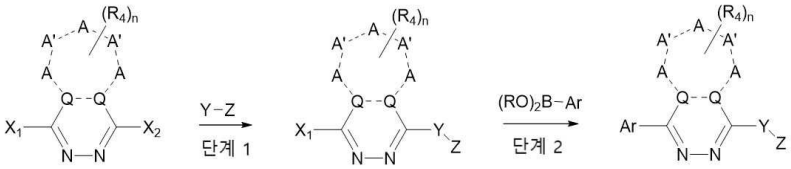
[0173] 본 발명에 포함되고 본 발명의 범위 내에 있는 대표적인 화합물의 예가 본원에 제공된다. 다음의 이들 실시예 및 제조는 당업자가 본 발명을 보다 명확하게 이해하고 실행할 수 있도록 제공된다. 이는 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 간주되어서는 안 되며, 단지 본 발명의 설명적이고 대표적인 것으로 간주되어야 한다.

[0174] 실험예

[0175] 본원에 개시된 바와 같이, 본원에 기재된 화학식 I의 화합물 또는 이의 형태를 제조하기 위한 일반적인 방법은 적절한 치환, 용매, 온도, 압력 및 당업자가 쉽게 선택할 수 있는 기타 반응 조건을 갖는 시약의 적절한 선택에 의해 반응식 A~J에 요약된 방법을 사용하여 제조될 수 있다. 많은 출발 물질은 상업적으로 이용 가능하거나, 이용 가능하지 않은 경우, 당업자에게 알려진 기술을 사용하여 표준적이고 잘 알려진 합성 방법론을 통해 또는 아래에 설명된 경로를 사용하여 제조될 수 있다. 본원에 제공된 합성 반응식은 여러 반응 단계를 포함하며, 이들 각각은 그 자체로 존재하도록 의도되며 선행 또는 후속 단계가 있거나 없이 수행될 수 있다. 다시 말해, 본원에 제공된 합성 반응식의 개별 반응 단계 각각을 개별적으로 고려한다.

[0176] 아래 반응식에 도시된 기의 특성에 따라, 최종 화합물이나 그 전구체는 SN_2 치환 반응, 금속 촉매 커플링 반응 예컨대 스즈키 커플링(Suzuki coupling), 네기시 커플링(Negishi coupling) 및 부흐발트 커플링(Buchwald coupling), 환원적 아민화 등과 같은 잘 알려진 표준 합성 방법을 사용하여 추가로 합성되어 일반식 I 내지 II의 화합물을 수득할 수 있다.

[0177] 반응식 A:

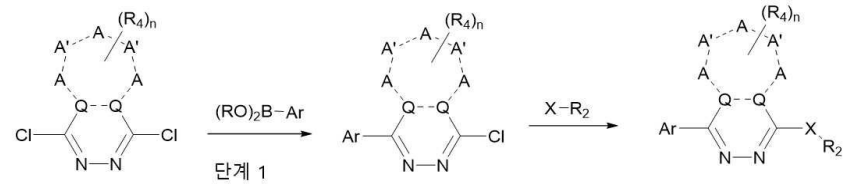


A1 A2 A3

[0178]

[0179] 화합물 **A1**(상기 식에서 X_1 및 X_2는 독립적으로 브롬, 염소 등임)은 적합한 용매(예컨대 NMP 등) 중의 적합한 염기(예컨대 DIEPA 등)의 존재 하에 적당한 아민으로, 또는 적합한 용매(예컨대 무수 THF 등) 중의 적합한 염기(예컨대 NaH 등)의 존재 하에 적당한 알코올로의 친핵성 치환에 의해 화합물 **A2**로 전환된다. 화합물 **A2**는 적합한 용매(예컨대 1,4-디옥산 등) 중의 촉매(예컨대 $Pd(dppf)Cl_2$ 등) 및 염기(예컨대 수성 K_2CO_3 등)의 존재 하에 아릴- 또는 헤테로아릴-보론산(또는 피나콜 보론산 에스터)과의 스즈키 커플링에 의해 화합물 **A3**으로 전환된다.

[0180] 반응식 B:

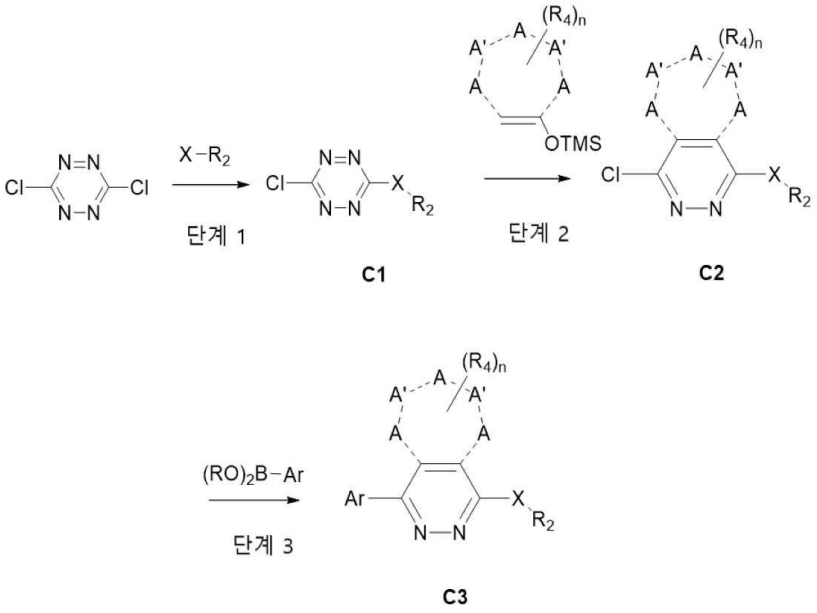


B1 B2 B3

[0181]

[0182] 화합물 **B1**은 적합한 용매(예컨대 1,4-디옥산 등) 중의 촉매(예컨대 $Pd(dppf)Cl_2$ 등) 및 염기(예컨대 수성 K_2CO_3 등)의 존재 하에 아릴- 또는 헤테로아릴-보론산(또는 피나콜 보론산 에스터)과의 스즈키 커플링에 의해 화합물 **B2**로 전환된다. 화합물 **B2**는 적합한 용매(예컨대 PhMe 등) 중의 촉매(예컨대 $Pd_2(dba)_3$ 등), 리간드(예컨대 RuPhos 등) 및 염기(예컨대 NaO^tBu 등)의 존재 하에 적당한 아민과의 부흐발트-하트위그(Buchwald-Hartwig) 커플링에 의해 화합물 **B3**으로 전환된다.

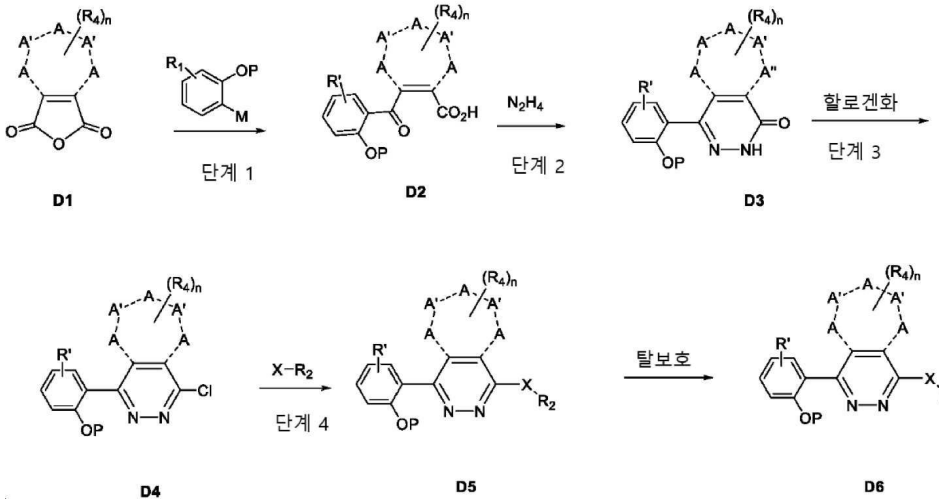
[0183] 반응식 C:



[0184]

[0185] 화합물 C1은 적합한 용매(예컨대 DCM 등) 중의 적합한 염기(예컨대 DIEPA 등)의 존재 하에 적당한 아민과 함께 1,2,4,5-테트라진으로부터 제조되었다. 화합물 C1은 적합한 용매(예컨대 PhMe 등) 중의 적당한 에놀 에터 또는 에나민과의 역전자 수요 Diels-Alder 반응에 의해 화합물 C2로 전환된다. 반응식 A - 단계 2에 기재된 다음의 조건에 따라, 화합물 C2는 화합물 C3으로 전환되었다.

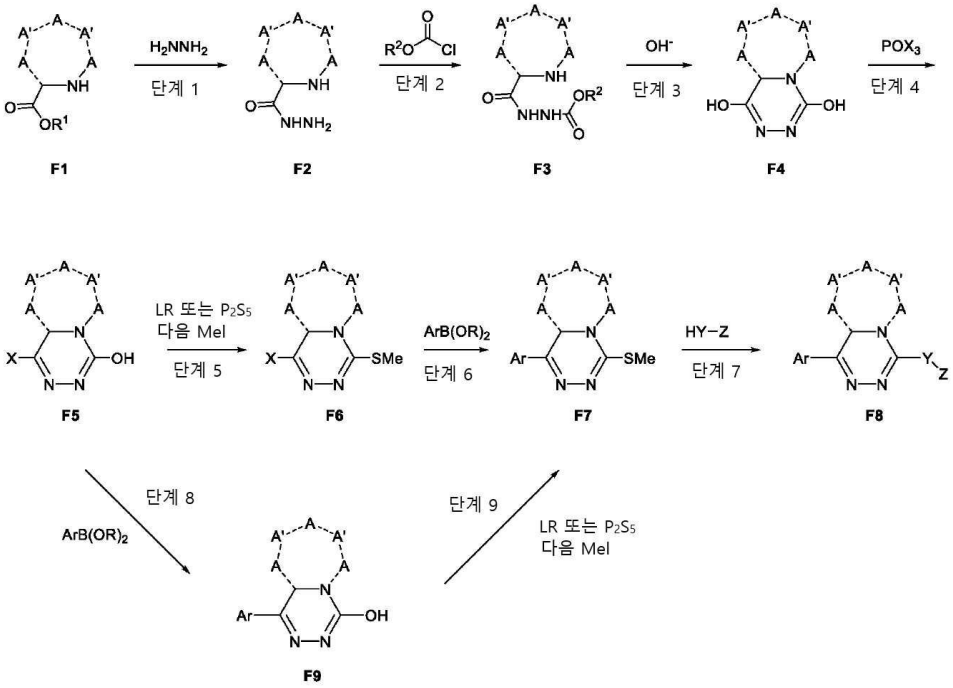
[0186] 반응식 D:



[0187]

[0188] 화합물 D1은 적합한 용매(예컨대 THF 등)에서 적당한 유기금속 화합물(예컨대 그리냐르(Grignard) 시약 등)과 반응하여 화합물 D2(여기서 P는 보호기, 예컨대 Me 등임)로 전환된다. 화합물 D2는 적합한 용매(예컨대 EtOH 등) 중의 히드라진의 존재 하에 축합/고리화 순서로 화합물 D3으로 전환된다. 화합물 D3은 탈수성 할로겐화제(예컨대 $POCl_3$ 등)에 의한 처리로 화합물 D4로 전환된다. 화합물 D4는 적합한 용매(예컨대 PhMe 등) 중의 촉매(예컨대 $Pd_2(dba)_3$ 등), 리간드(예컨대 RuPhos 등) 및 염기(예컨대 NaO^tBu 등)의 존재 하에 적당한 아민과의 부흐발트-하트위그 커플링에 의해 화합물 D5로 전환된다. 화합물 D5는 적합한 용매(예컨대 DCM 등) 중의 Me 보호기에 대해 DCM 중의 보호기(예컨대 BBr_3)를 제거하기에 적당한 조건으로 처리할때 화합물 D6으로 전환된다.

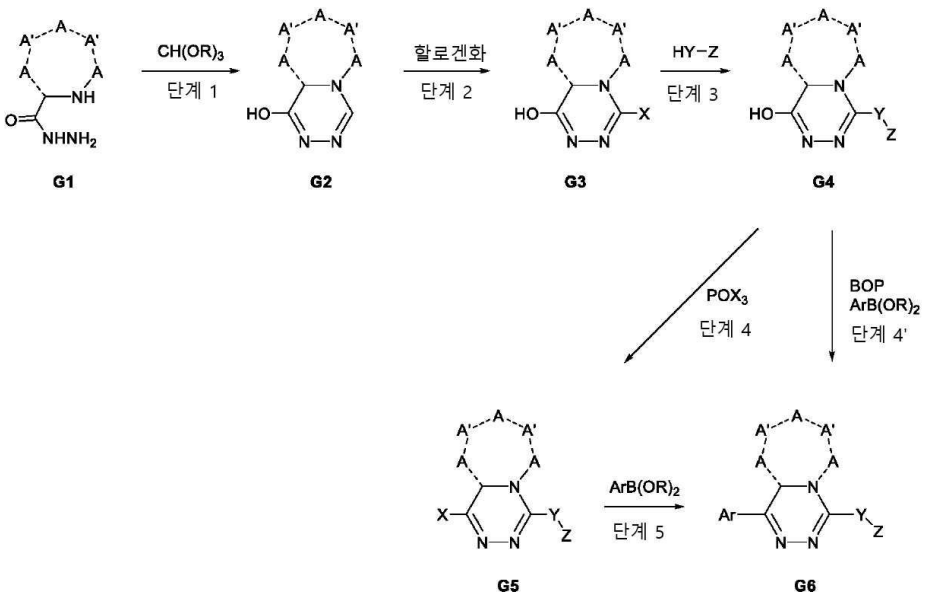
[0189] 반응식 F:



[0190]

[0191] 화합물 **F1**은 적합한 용매(예컨대 EtOH 등) 중의 히드라진과 반응하여 화합물 **F2**로 전환된다. 적합한 용매(예컨대 DCM 등) 중의 염기(예컨대 DIPEA 등)의 존재 하에 **F2**와 클로로포르메이트의 반응은 **F3**을 제공하고, 이는 승온(예컨대 80℃ 등)에서 적합한 용매(예컨대 EtOH 등) 중의 염기(예컨대 KOH 등)로 처리하여 **F4**로 환형화된다. 화합물 **F4**는 염기(예컨대 DIPEA 등) 유무에 관계없이 POX_3(X=Cl 또는 Br)로 처리하여 화합물 **F5**로 전환된다. 100℃와 같은 적당한 온도에서 **F5**를 Lawesson 시약(LR) 또는 P_2S_5와 같은 티오화 시약으로 처리한 다음, MeI로 알킬화하면, **F6**이 제공된다. 화합물 **F6**은 적합한 용매(예컨대 디옥산 등) 중의 적합한 촉매(예컨대 $PdCl_2$dppf 등) 및 염기(예컨대 K_2CO_3 등)의 존재 하에 아릴 또는 헤테로 보론산 또는 보레이트와의 스즈키 커플링에 의해 **F7**로 전환된다. 대안적으로, 화합물 **F5**는 먼저 스즈키 커플링에 의해 화합물 **F7**로 전환되어 화합물 **F9**를 제공한 다음, LR 또는 P_2S_5로 티오화한 후 MeI로 알킬화한다. 승온(예컨대 130℃ 등)에서 적합한 용매(예컨대 DMSO 등) 중의 **F7**과 친핵체의 SNAr 반응으로 **F8**이 제공된다.

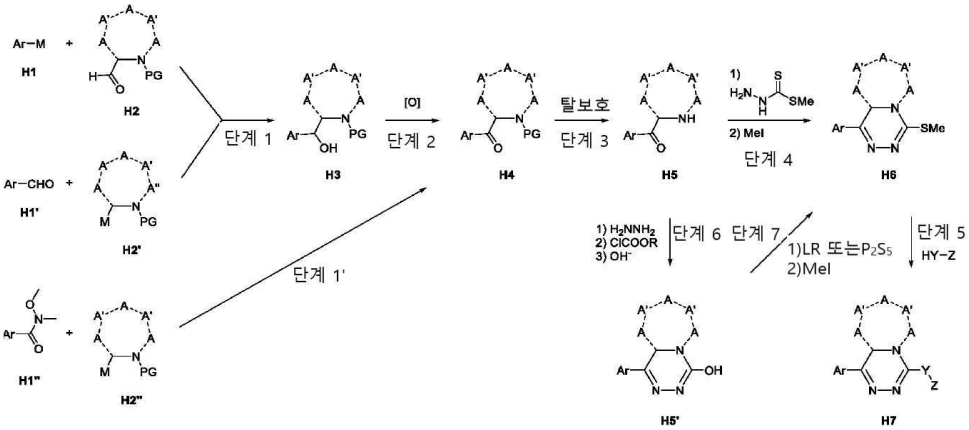
[0192] 반응식 G:



[0193]

[0194] 반응식 F의 단계 1에 따라 제조된 화합물 **G1**은 승온(예컨대 100℃ 등)에서 적합한 용매(예컨대 EtOH 등) 중의 트리-알콕시 오르토포르메이트와 반응하여 화합물 **G2**로 전환된다. 적합한 용매(예컨대 DMF 등)에서 **G2**와 할로겐화 시약(예컨대 NBS 등)의 반응으로 **G3**이 제공되고, 이는 친핵체와 반응하여 화합물 **G4**를 제공한다. 화합물 **G4**는 승온(예컨대 100℃ 등)에서 염기(예컨대 DIPEA 등) 유무에 관계없이 POX_3(X=Cl 또는 Br)으로 처리하여 화합물 **G5**로 전환된다. 적합한 용매(예컨대 디옥산 등)에서 적합한 촉매(예컨대 $PdCl_2dppf$ 등) 및 염기(예컨대 K_2CO_3 등)의 존재 하에 화합물 **G5**와 아릴 또는 헤테로아릴 보론산 또는 보레이트의 스즈키 커플링은 **G6**을 제공한다. 대안적으로, 화합물 **G4**는 BOP-매개 스즈키 커플링에 의해 직접 화합물 **G6**으로 전환될 수 있다.

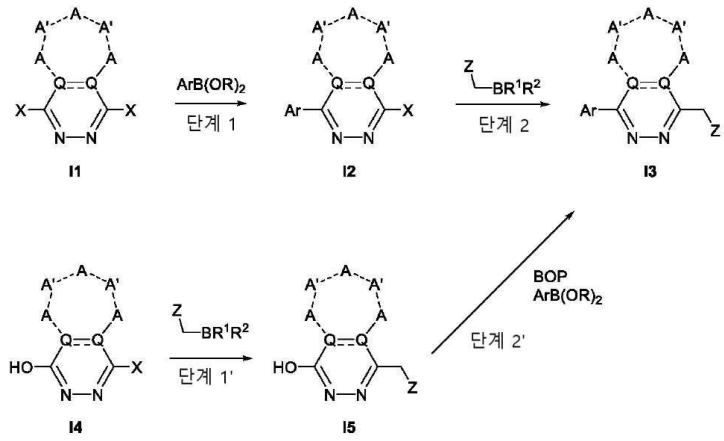
[0195] 반응식 H:



[0196]

[0197] 유기금속 화합물과 알데히드의 반응, **H1**과 **H2**의 반응, 또는 **H1'**와 **H2'**의 반응으로 알코올 **H3**이 생성된다. 화합물 **H3**은 적합한 용매(예컨대 DCM 등)에서 산화제(예컨대 MnO_2 등)로 처리하여 **H4**로 전환된다. 대안적으로, 화합물 **H1"**을 **H2"**와 반응시키면, **H4**가 직접 생성된다. 화합물 **H4**의 탈보호는 화합물 **H5**를 제공한다. 승온(예컨대 80℃ 등)에서 적합한 용매(예컨대 EtOH 등) 중의 화합물 **H5**와 메틸 히드라진카르보디티오에이트의 반응 후 염기(예컨대 K_2CO_3 등)의 존재 하에 MeI로 알킬화하면, 화합물 **H6**이 제공된다. 대안적으로, 화합물 **H5**는 적합한 용매(예컨대 EtOH 등) 중의 히드라진과 반응한 다음, 적합한 용매(예컨대 DCM 등) 중의 염기(예컨대 DIPEA 등)의 존재 하에 클로로포르메이트와 반응하고, 승온(예컨대 80℃ 등)에서 적합한 용매(예컨대 EtOH 등) 중의 염기(예컨대 KOH 등)로 처리함으로써 환형화되어 화합물 **H5'**로 전환된다. 승온(예컨대 130℃ 등)에서 적합한 용매(예컨대 DMSO 등) 중의 **H6**과 친핵체의 SNAr 반응으로 **H7**이 제공된다.

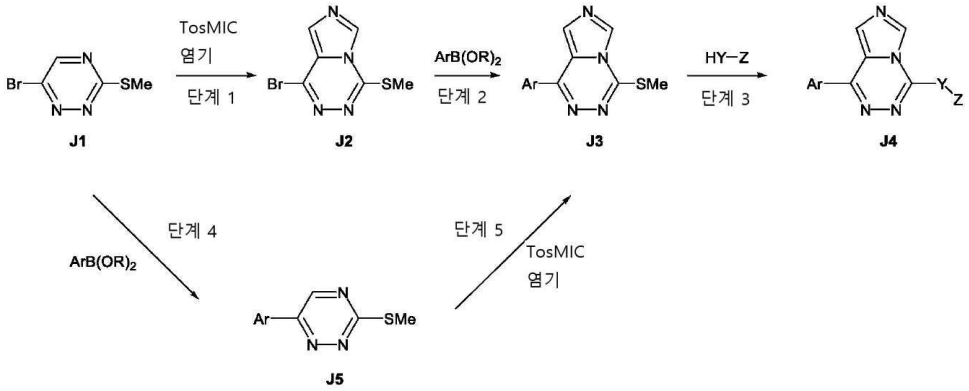
[0198] 반응식 I:



[0199]

[0200] 화합물 **I1**은 적합한 용매(예컨대 디옥산 등) 중의 적합한 촉매(예컨대 $PdCl_2dppf$ 등) 및 염기(예컨대 K_2CO_3 등)의 존재 하에 보론산 또는 보레이트와의 2회 커플링 반응에 의해 화합물 **I3**으로 전환된다. 대안적으로, 화합물 **I4**는 보론산 또는 보레이트와의 커플링에 의해 화합물 **I5**로 전환되고, 아릴 또는 헤테로아릴 보론산 또는 보레이트와의 BOP-매개 스즈키 커플링에 의해 화합물 **I3**으로 추가로 전환된다.

[0201] 반응식 J.

[0202] 

[0203] 화합물 **J1**은 적합한 용매(예컨대 DCE 등) 중의 적합한 염기(예컨대 K_2CO_3, DBU 등)의 존재 하에 TosMIC 반응에 의해 화합물 **J2**로 전환된다. 적합한 용매(예컨대 디옥산 등) 중의 적합한 촉매(예컨대 $PdCl_2dppf$ 등) 및 염기(예컨대 K_2CO_3 등)의 존재 하에 아릴 또는 헤테로아릴 보론산 또는 보레이트와 화합물 **J2**와의 스즈키 커플링은 **J3**을 제공한다. 대안적으로, 화합물 **J1**은 보론산 또는 보레이트와의 커플링에 의해 화합물 **J5**로 전환되고, 적합한 용매(예컨대 DCE 등) 중의 적합한 염기(예컨대 K_2CO_3, DBU 등)의 존재 하에 TosMIC와의 반응에 의해 화합물 **J3**으로 추가로 전환된다. 승온(예컨대 130℃ 등)에서 적합한 용매(예컨대 DMSO 등) 중의 **J3**과 친핵체의 SNAr 반응으로 **J4**가 제공된다.

[0204] 합성예

[0205] 더 자세히 설명하고 이해를 돕기 위해, 하기의 비제한적인 예는 본원에 기재된 화합물의 범위를 더 완전하게 설명하기 위해 제공되며, 이의 범위를 구체적으로 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 현재 알려져 있거나 나중에 개발될 수 있는, 당업자의 확인 범위 내에 있는, 본원에 기재된 화합물의 이러한 변형은 본원에 기재되고 이하 청구되는 화합물의 범위 내에 속하는 것으로 간주된다. 이들 실시예는 특정 화합물의 제조를 설명한다. 당업자는 이들 실시예에 기재된 기술이 당업자에 의해 기술된 바와 같이 합성 실시에서 잘 기능하고 그 자체로 그의 실시를 위한 바람직한 모드를 구성하는 기술을 나타낸다는 것을 이해할 것이다. 그러나, 당업자는 본 개시내용에 비추어, 개시된 특정 방법에서 많은 변화가 이루어질 수 있고 여전히 본 기재내용의 사상 및 범주에서 벗어나지 않고 비슷하거나 유사한 결과를 얻을 수 있다는 것을 인식해야 한다는 것을 이해해야 한다.

[0206] 구현된 화합물의 하기 실시예 외에, 달리 명시되지 않는 한, 본 명세서 및 청구범위에 사용된 성분의 양, 반응 조건, 실험 데이터 등을 표현하는 모든 숫자는 용어 "약"에 의해 수정되는 것으로 이해되어야 한다. 따라서, 이러한 모든 숫자는 반응에 의해 또는 다양한 실험 조건의 결과로 얻고자 하는 원하는 특성에 따라 달라질 수 있는 근사치를 나타낸다. 따라서, 예상되는 실험 재현성 범위 내에서, 결과 데이터와 관련된 용어 "약"은 평균과의 표준 편차에 따라 달라질 수 있는 제공된 데이터의 범위를 지칭한다. 또한, 제공된 실험 결과에 대해, 결과 데이터는 유효 숫자의 손실 없이 데이터를 일관되게 제시하기 위해 결과 데이터를 반올림하거나 내림할 수 있다. 최소한, 균등론의 적용을 청구범위의 범위로 제한하려는 시도가 아니라, 각 수치 매개변수는 유효 자릿수 및 해당 분야의 당업자가 사용하는 반올림 기술을 고려하여 해석되어야 한다.

[0207] 본 기재내용의 넓은 범위를 설명하는 수치 범위 및 매개변수는 근사치이지만, 아래에 설명된 실시예에 제시된 수치 값은 가능한 한 정확하게 보고된다. 그러나, 임의의 수치 값에는 본질적으로 그들의 각 테스트 측정에서 발견된 표준 편차로 인해 필연적으로 발생하는 특정 오류가 포함되어 있다.

[0208] 화합물 실시예

[0209] 상기, 및 본 기재내용 전반에 걸쳐 사용된 바와 같이, 하기 약어들은, 달리 명시되지 않는 한, 하기 의미를 갖는 것으로 이해되어야 한다:

약어	의미
9-BBN	9-보라바이사이클로[3.3.1]노난
AcOH 또는 HOAc	아세트산
ACN 또는 MeCN	아세토니트릴
Ar	아르곤 가스
aq.	수성
BBr_3	보론 트리브로아미드
BippyPhos	5-(디-tert-부틸포스피노)-1′, 3′, 5′-트리페닐-1′H-[1,4′]바이피라졸
BOP	벤조트리아졸-1-일옥시트리스(디메틸아미노)포스포늄 헥사플루오로포스페이트
Br_2	브롬
*n*BuLi	n-부틸 리튬
$CaCO_3$	칼슘 카보네이트
Cbz-Cl	벤질 클로로포르메이트 또는 벤질 클로로카보네이트 또는 Z-클로라이드
$CDCl_3$	중수소화 클로로포름 또는 클로로포름-d
Celite	규조토

[0210]

약어	의미
CH_2Cl_2 또는 DCM	디클로로메탄
m-CPBA	메타-클로로퍼옥시벤조산
Cs_2CO_3	세슘 카보네이트
CO	일산화탄소
CuI	구리(I) 요오드화물
DAST	디에틸아미노설퍼 트리플루오라이드
DBU	1,8-디아자바이사이클로[5.4.0]운데크-7-엔
DCE	1,2-디클로로에탄 또는 에틸렌 디클로라이드
DIEA 또는 DIPEA 또는 iPr_2NEt	N, N-디이소프로필에틸아민 또는 Hünig 염기
DMA	디메틸아세타미드
DMF	디메틸 포름아미드
DMAP	4-디메틸아미노피리딘
DMSO	디메틸설폭시드
EtOAc 또는 EA	에틸 아세테이트
EtOH	에탄올
EZ-Prep	Teledyne ISCO의 CombiFlash® EZ Prep System
HATU	헥사플루오로포스페이트 아자벤조트리아졸 테트라메틸 우로늄
HBr	브롬화수소산
HBPin	피나콜보란
HCl	염산
(HCHO)n	포름알데히드
HPLC	고성능 액체 크로마토그래피
h, hr, min, s	시간(h 또는 hr), 분(min), 초(s)
iPrOH	이소프로필 알코올
K_2CO_3	포타슘 카보네이트
KOAc	포타슘 아세테이트

[0211]

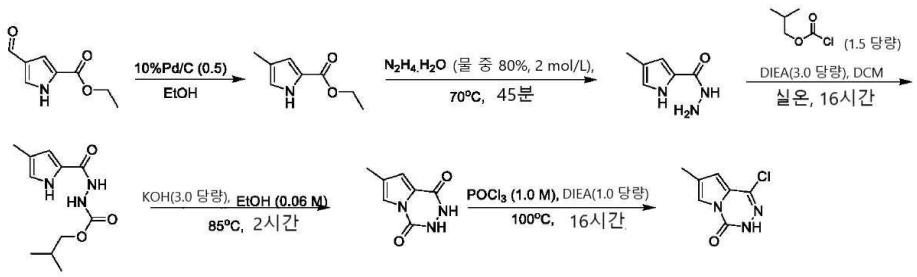
약어	의미
KOH	포타슘 히드록시드
Lasesson 시약	2,4-비스-(4-메톡시페닐)-1,3-디티아-2,4-디포스페탄 2,4-디설파이드
LC/MS, LCMS 또는 LC-MS	액체 크로마토그래피 질량 분광법
LDA	리튬 디이소프로필아미드
M	몰농도
MeI	요오드메탄
MeOH	메탄올
MOM-Br	브로모메틸 메틸 에터
MS	질량 분광법
MsCl	메탄설포닐 클로라이드
Mg_2SO_4	마그네슘 설페이트
N_2	질소 가스
$NaBH(OAc)_3$	소듐 트리아세톡시보로히드라이드 및 소듐 트리아세톡시히드로보레이트
NaH	소듐 히드라이드
$NaHCO_3$	소듐 바이카보네이트
$NaNO_2$	소듐 니트라이트
NaOH	소듐 히드록시드
Na_2SO_4	소듐 설페이트
NH_3	암모니아
NH_4HCO_3	암모늄 바이카보네이트
NH_4OH	암모늄 히드록시드
$N_2H_4H_2O$	디히드라진 히드레이트
NMP	N-메틸피롤리돈
NMR	핵 자기 공명
$Pd(OAc)_2$	팔라듐(II) 아세테이트

[0212]

약어	의미
Pd/C°	탄소상 팔라듐
$Pd_2(dba)_3$ 또는 Pd_2dba_3	트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0)
$Pd(dppf)Cl_2$	[1,1′-비스(디페닐포스피노)페로센] 디클로로팔라듐(II)
PE	석유 에터
PhMe	톨루엔
$POBr_3$	포스포릴 브로마이드 또는 인 옥시브로마이드
prep-HPLC	분취용 고성능 액체 크로마토그래피
RT 또는 R.T. 또는 rt	실온
RuPhos	2-디사이클로헥실포스피노-2′,6′-디이소프로폭시바이페닐
sat.	포화
SFC	초임계 유체 크로마토그래피
SGC	용매화 기체 크로마토그래피
SiO_2	실리콘 디옥시드 또는 실리카 겔
TBAF	테트라-n-부틸암모늄 플루오라이드
t-Bu	tert-부틸
TEA, NEt_3, Et_3N	트리에틸아민
TFA	트리플루오로아세트산
THF	테트라히드로퓨란
TLC	박층 크로마토그래피
TosMIC, TsMIC	톨루엔설포닐메틸 이소시아나이드
UPLC	초고성능 액체 크로마토그래피
Pd XPhos G3	(2-디사이클로헥실포스피노-2′,4′,6′-트리이소프로필-1,1′-바이페닐)[2-(2′-아미노-1,1′-바이페닐)]팔라듐(II) 메탄설포네이트
Pd XPhos G4	메탄설포네이토(2-디사이클로헥실포스피노-2',4',6'-트리-i-프로필-1,1'-바이페닐)(2'-메틸아미노-1,1'-바이페닐-2-일)팔라듐(II)

[0213]

[0214] **중간체 1a: 1-클로로-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4(3H)-온**



[0215]

[0216] **단계 1. 에틸 4-메틸-1H-피롤-2-카복실레이트**

[0217] EtOH(150 mL) 중의 에틸 4-포르밀-1H-피롤-2-카복실레이트(10.3 g, 61.6 mmol, 1.0 당량) 및 Pd/C(10%, 2.0 g)의 혼합물을 수소(벌룬) 하에 실온에서 밤새 교반하였다. 혼합물을 여과하였다. 여과물을 감압 하에 농축시켰다. 미정제 무색 오일(8.50 g, 90% 수율)을 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. MS *m/z* 154.2 $[M+H]^+$

[0218] **단계 2. 4-메틸-1H-피롤-2-카보히드라지드**

[0219] $N_2H_4·H_2O$(80%, 28 mL) 중의 에틸 4-메틸-1H-피롤-2-카복실레이트(8.50 g, 55.5 mmol) 용액을 70℃에서 45분 동안

가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 여과하였다. 필터 케이크를 EtOH로 세척하고 진공에서 건조하여 4-메틸-1H-피롤-2-카보히드라지드를 백색 고체(7.5 g, 97% 수율)로서 수득하였다. MS *m/z* 140.2 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.07 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.27 (s, 2H), 2.00 (s, 3H).

[0220] **단계 3. 이소부틸 2-(4-메틸-1H-피롤-2-카보닐) 히드라진-1-카복실레이트**

[0221] DCM(540 mL) 중의 4-메틸-1H-피롤-2-카보히드라지드(7.5 g, 53.9 mmol, 1.0 당량) 및 DIEA(20.9 g, 161 mmol, 3.0 당량)의 현탁액에 이소부틸 카보노클로리데이트(11.1 g, 80.9 mmol, 1.5 당량)를 냉수 냉각조로 적가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 완료 시, 반응 혼합물을 DCM으로 희석하고, 물과 염수로 세척하였다. 유기상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 미정제 잔류물을 헥산 중 0 내지 30% EtOAc로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 이소부틸 2-(4-메틸-1H-피롤-2-카보닐) 히드라진-1-카복실레이트(12.0 g, 93%)를 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 240.2 $[M+H]^+$.

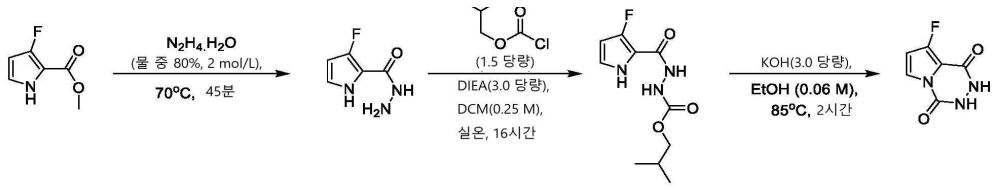
[0222] **단계 4. 7-메틸-2,3-디히드로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1,4-디온**

[0223] EtOH(840 mL) 중의 이소부틸 2-(4-메틸-1H-피롤-2-카보닐) 히드라진-1-카복실레이트(12.0 g, 50.2 mmol, 1.0 당량) 용액에 KOH(8.40 g, 151 mmol, 3.0 당량)를 첨가하였다. 혼합물을 85℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 여과하였다. 필터 케이크를 EtOH로 세척하였다. 고체를 물로 용해시키고, 1 M HCl을 사용하여 pH=4로 조정하였다. 침전물을 여과하였다. 필터 케이크를 물로 세척하고, 진공에서 건조하여 7-메틸-2,3-디히드로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1,4-디온(4.0 g, 48% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 166.2 $[M+H]^+$.

[0224] **단계 5. 1-클로로-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4(3H)-온**

[0225] $POCl_3$(1.0 M, 25 mL) 중의 7-메틸-2,3-디히드로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1,4-디온(4.0 g, 24.2 mmol, 1.0 당량) 용액에 DIEA(3.12 g, 24.2 mmol, 1.0 당량)를 빙냉조와 함께 적가하였다. 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반한 다음, 실온으로 냉각시키고 농축하였다. 잔류물을 얼음물에 조심스럽게 붓고, 포화 $NaHCO_3$ 수용액으로 pH=8로 조정하였다. 혼합물을 DCM:MeOH(10:1, 100 mL×3)로 추출하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 농축하고, 헥산 중 0 내지 50% EtOAc로 용출하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 1-클로로-7-메틸피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4(3H)-온(2.0 g, 45% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 184.3 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.43 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 2.23 (s, 3H).

[0226] **중간체 1b: 8-플루오로-2,3-디히드로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1,4-디온**



[0227]

[0228] **단계 1. 3-플루오로-1H-피롤-2-카보히드라지드**

[0229] $N_2H_4 \cdot H_2O$(물 중 80%, 18 mL) 및 메틸 3-플루오로-1H-피롤-2-카복실레이트(3.14 g, 20.0 mmol)의 혼합물을 70℃에서 45분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 침전물을 여과하고, 필터 케이크를 물로 세척하고, 진공 하에 건조시켜 3-플루오로-1H-피롤-2-카보히드라지드(2.30 g, 73%)를 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 144.1 $[M+H]^+$, ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.31 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 6.74 (dd, *J* = 4.6, 3.0 Hz, 1H), 5.97 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H).

[0230] **단계 2. 이소부틸 2-(3-플루오로-1H-피롤-2-카보닐)히드라진-1-카복실레이트**

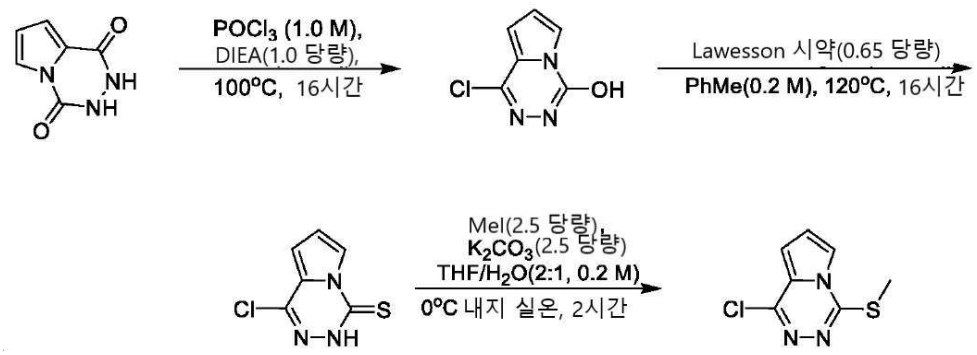
[0231] DCM(60 mL) 중의 3-플루오로-1H-피롤-2-카보히드라지드(2.15 g, 15.0 mmol, 1.0 당량) 용액에 DIPEA(5.80 g, 45.0 mmol, 3.0 당량)를 첨가하였다. 이소부틸 카보노클로리데이트(3.00 g, 22.5 mmol, 1.5 당량)를 혼합물에 천천히 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 농축 후, 혼합물을 EtOAc(200 mL)로 희석하였

다. 유기층을 물과 염수로 세척한 다음, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 미정제 물질을 헥산 중 0 내지 50% EtOAc로 용출하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 이소부틸 2-(3-플루오로-1H-피롤-2-카보닐)히드라진-1-카복실레이트(2.44 g, 66.7% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 244.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.46 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 9.09 (s, 1H),6.82 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 6.01 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 3.82 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.02 - 1.67 (m, 1H), 0.92 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H).

[0232] **단계 3. 8-플루오로-2,3-디히드로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1,4-디온**

[0233] EtOH(60 mL) 중의 이소부틸 2-(3-플루오로-1H-피롤-2-카보닐)히드라진-1-카복실레이트(2.44 g, 10.0 mmol, 1.0 당량) 용액에 KOH(1.68 g, 30 mmol, 3 당량)를 첨가하였다. 혼합물을 85℃에서 2시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 농축하였다. 잔류물을 물(50 mL)로 희석하고, 1M HCl을 사용하여 pH를 6 내지 7로 조정하였다. 침전물을 여과하고, 필터 케이크를 물로 세척하고, 진공 하에 건조시켜 8-플루오로-2,3-디히드로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1,4-디온(1.16 g, 68.7% 수율)을 갈색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 168.0 $[M-H]^-$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.52 (s, 2H), 7.57 (t, *J* = 4.1 Hz, 1H), 6.68 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H).

[0234] **중간체 1c: 1-클로로-4-(메틸티오)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진**

[0235] 

[0236] **단계 1. 1-클로로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-올**

[0237] $POCl_3$(60 mL) 중의 2,3-디히드로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1,4-디온(중간체 1b의 절차로서 제조함, 2 g, 13.2 mmol)의 교반 용액에 DIEA(1.84 g, 14.2 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 차가운 포화 소듐 바이카보네이트 용액으로 희석하고 디클로로메탄(3 × 50 mL)으로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 소듐 설페이트 상에서 건조시키고 감압 하에 증발시켰다. 미정제 물질을 DCM으로 추가로 분쇄하여 표제 화합물 1-클로로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-올(0.867 g, 38.6% 수율)을 회백색 고체로서 수득하였고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. MS *m/z* 169.6 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.54 (s, 1H), 7.88 - 7.87 (m, 1H), 6.92 - 6.89 (m, 2H).

[0238] **단계 2. 1-클로로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4(3H)-티온**

[0239] 톨루엔(1200 mL) 중의 1-클로로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-올(30.0 g, 177 mmol) 용액에 Lawesson 시약(46.2 g, 114 mmol)을 첨가하였다. 반응물을 120℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H_2O(1.5 L)로 희석하고, pH=3이 될 때까지 수성 HCl(1 M)로 산성화하고, EA로 추출하였다. EA 층을 포화 $NaHCO_3$ 수용액(1 L) 및 염수(1 L)로 세척한 다음, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하여 미정제 1-클로로-3H-피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-티온(미정제 35.0 g, 과중량)을 수득하였고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. MS *m/z* 184.1 $[M-H]^-$.

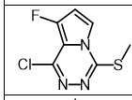
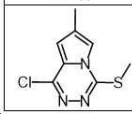
[0240] **단계 3. 1-클로로-4-(메틸티오)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진**

[0241] 0℃에서 THF(600 mL) 및 물(300 mL) 중의 1-클로로-3H-피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-티온(미정제 35.0 g,

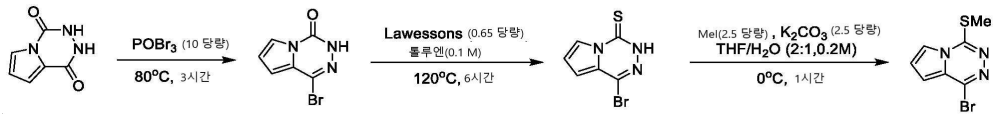
189 mmol) 용액에 K_2CO_3(65.2 g, 472 mmol)에 이어, 요오도메탄(68.6 g, 483 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반한 다음, 물로 희석하고 EA(3 × 100 mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 물, 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(SiO_2, 석유 에터/에틸 아세테이트 = 50/1 내지 20/1)로 정제하여 표제 생성물 1-클로로-4-메틸설파닐-피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진(21.8 g, 2단계에 걸친 57.9% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 200.0 $[M+H]^+$, 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.83 (dd, J = 2.8 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 4.0 Hz, 2.8 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 4.0 Hz, 1.2 Hz, 1H), 2.81 (s, 3H).

[0242] 적당한 출발 물질, 시약 및 반응 조건을 대체하여 중간체 1c의 절차에 따라 하기 중간체를 제조하였다.

[0243]

구조	스펙트럼 데이터
	중간체 1b로부터; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.65 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 2.79 (s, 1H), 2.33 (s, 1H).
	중간체 1a로부터; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.73 – 7.71 (m, 1 H), 7.14 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 2.79 (s, 3H).

[0244] **중간체 1d: 1-브로모-4-(메틸티오)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진**

[0245] 

[0246] **단계 1. 1-브로모피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4(3H)-온**

[0247] 2,3-디히드로피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-1,4-디온(30.0 g, 0.199 mol, 1.0 당량) 및 $POBr_3$(570 g, 1.99 mol, 10 당량)의 혼합물을 80℃에서 3시간 동안 가열하였다. 뜨거운 반응 혼합물을 얼음과 수성 포화 $NaHCO_3$의 교반 혼합물에 천천히 부었다. 혼합물을 고체 $NaHCO_3$을 사용하여 pH 약 7로 중화하고, MeOH/DCM(1 L × 2, 1:10)의 혼합물로 추출하였다. 합한 유기상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 미정제 잔류물을 DCM으로 마쇄하고, 여과하고, DCM으로 세척하였다. 고체를 진공 하에 건조시켜 1-브로모피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4(3H)-온(21.9 g, 51.8% 수율)을 분홍색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 214.0, 215.9 $[M+H]^+$.

[0248] **단계 2. 1-브로모피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4(3H)-티온**

[0249] DMSO(472 mL) 중의 1-브로모피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4(3H)-온(10.0 g, 46.7 mmol, 1.0 당량) 용액에 Lawesson 시약(12.4 g, 30.7 mmol, 0.65 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 120℃에서 6시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 수성 포화 $NaHCO_3$으로 희석하고, EtOAc(300 mL × 3)로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 미정제 물질을 헥산 중 0 내지 30% EtOAc로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 1-브로모피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4(3H)-티온을 백색 고체(1.56 g, 14.5% 수율)로서 수득하였다. MS *m/z* 228.0, 230.0 $[M-H]^-$; ^{1}H NMR (400Hz, DMSO-d_6) δ 14.15 (s, 1H), 8.23 (dd, J = 2.9, 1.4 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 3.7, 3.1 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 3.9, 1.4 Hz, 1H).

[0250] **단계 3. 1-브로모-4-(메틸티오)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진**

[0251] 0℃에서 THF(43 mL) 및 물(21 mL) 중의 1-브로모피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4(3H)-티온(2.00 g, 8.69 mmol, 1.0 당량) 및 K_2CO_3(3.00 g, 21.7 mmol, 2.5 당량)의 혼합물에 요오도메탄(1.35 mL, 2.28 g/mL, 21.7 mmol, 2.5 당량)을 적가하였다. 반응물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(50 mL)로 희석하고, EtOAc(50 mL × 3)로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 미정제 생성물을 헥산 중 0 내지 30% EtOAc로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 1-브로모-4-(메틸티

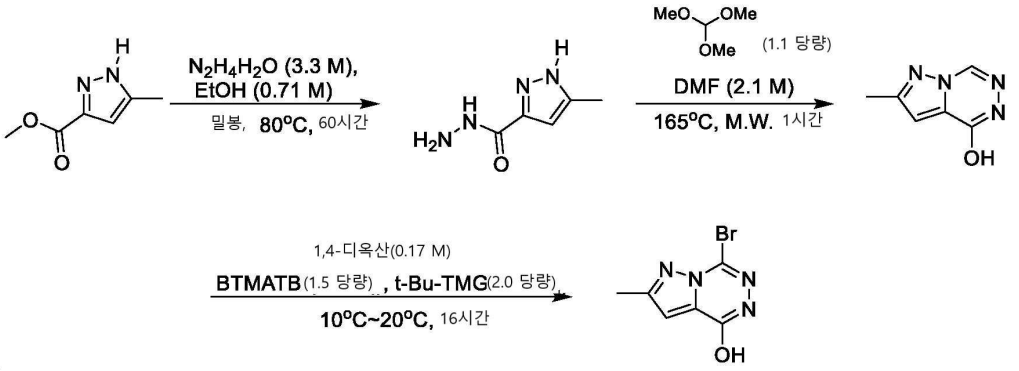
오)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진(1.40 g, 66.1% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 243.9, 246.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400Hz, DMSO-d_6) δ 7.83 (dd, *J* = 2.8, 1.0 Hz, 1H), 7.15 (dd, *J* = 4.0, 2.8 Hz, 1H), 7.03 (dd, *J* = 4.0, 1.0 Hz, 1H), 2.79 (s, 3H).

[0252] **중간체 1e: 1-브로모-4-(메틸티오)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진**

[0253] 

[0254] 실온에서 DCE(50 mL) 중의 TsMIC(5.21 g, 26.69 mmol, 1.1 당량) 및 DBU(4.43 mg, 29.12 mmol, 1.2 당량)의 용액에 6-브로모-3-(메틸티오)-1,2,4-트리아진(5 g, 24.26 mmol, 1.0 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 20분 동안 교반한 다음, 물(50 mL)로 희석하고 EtOAc(50 mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE: EA = 15:1)로 정제하여 1-브로모-4-(메틸티오)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진(3.71 g, 62.38% 수율)을 황색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 244.9, 246.9 $[M+1]^+$; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.84 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 2.80 (s, 3H).

[0255] **중간체 1f: 7-브로모-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-올**

[0256] 

[0257] **단계 1. 5-메틸-1H-피라졸-3-카보히드라지드**

[0258] 히드라진 수화물(54 mL, 1.032 g/mL, 1.11 mol, 6.2 당량)을 EtOH(250 mL) 중의 메틸 5-메틸-1H-피라졸-3-카복실레이트(25.0 g, 0.178 mol, 1.0 당량) 용액에 첨가하였다. 혼합물을 밀봉하고 80℃에서 60시간 동안 가열한 다음, 실온으로 냉각시켰다. 용매를 진공에서 증발시켰다. 미정제 생성물을 물/MeOH의 1/1 혼합물로 처리하고, 여과하고, 필터 케이크를 물로 세척하였다. 고체를 진공 하에 건조시켜 5-메틸-1H-피라졸-3-카보히드라지드(21.7 g, 87.0% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 141.1 $[M+H]^+$.

[0259] **단계 2. 2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-올**

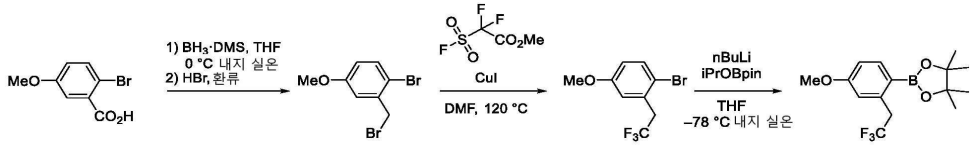
[0260] DMF(10 mL) 중의 5-메틸-1H-피라졸-3-카보히드라지드(3.00 g, 21.4 mmol, 1.0 당량) 및 트리메톡시메탄(2.57 mL, 0.970 g/mL, 23.5 mmol, 1.1 당량)의 혼합물을 튜브에 밀봉하였다. 반응 혼합물을 마이크로파 하에서 165℃에서 1시간 동안 교반한 다음, 실온으로 냉각시켰다. 침전물을 여과하여 수집하고, EtOH로 세척하고, 진공 하에 건조시켜 2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-올(1.70 g, 52.9% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 149.2 $[M-H]^-$.

[0261] **단계 3. 7-브로모-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-올**

[0262] 10℃에서 N_2 하에 벤질트리메틸암모늄 트리브로마이드(26.5 g, 68.0 mmol, 1.5 당량)를 1,4-디옥산(290 mL) 중의 2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-올(6.80 g, 45.3 mmol, 1.0 당량) 및 2-(tert-부틸)-1,1,3,3-테트라메틸구아니딘(18.3 mL, 0.85 g/mL, 90.6 mmol, 2.0 당량)의 교반된 용액에 조금씩 첨가하였다. 첨가가 완료되면, 혼합물을 20℃로 가온하고 이 온도에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 혼합물을 수성 포화 $Na_2S_2O_3$ 및 수성 포화 $NaHCO_3$의 혼합물로 급랭시킨 다음, EtOAc(150 mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서

건조시키고, 여과하고, 농축하였다. 미정제 생성물을 EtOAc로 마쇄하고, 여과하고, EtOAc로 세척하였다. 고체를 진공 하에 건조시켜 7-브로모-2-메틸피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-올(7.60 g, 73.6% 수율)을 회백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 229.0, 230.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400Hz, DMSO-d_6) δ 12.60 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 2.42 (s, 3H).

[0263] **중간체 2a: 2-(4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**



[0264]

[0265] **단계 1: (2-브로모-5-메톡시-페닐)메탄올**

[0266] THF(86 mL) 중의 2-브로모-5-메톡시-벤조산(9.95 g, 43.1 mmol)의 빙냉 용액에 보란-디메틸설파이드 복합체(6.01 mL, 64.6 mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온으로 가온하고 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 메탄올로 급랭시키고 5분 동안 교반하였다. 반응물을 농축하고, 생성된 황색 오일을 EtOAc(150 mL)에 용해시키고 10% Na_2CO_3(30 mL)로 세척하였다. 수성 상을 EtOAc로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 염수(50 mL)로 세척하고, 건조시키고($MgSO_4$) 농축하여 무색 오일을 수득하였으며, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 적용하였다.

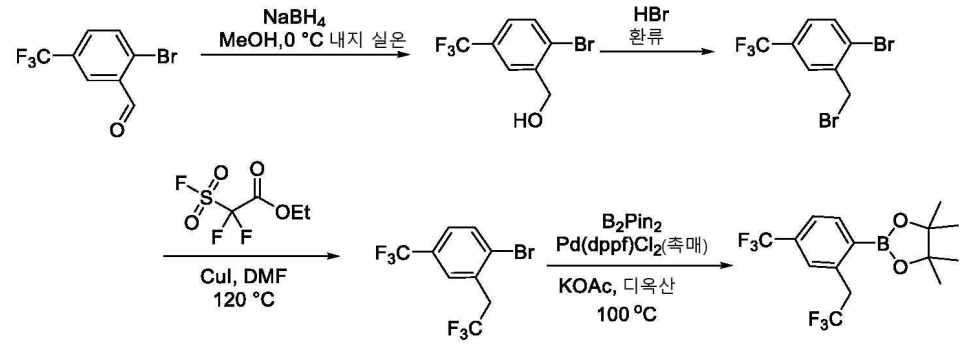
[0267] **단계 2: 1-브로모-2-(브로모메틸)-4-메톡시-벤젠**

[0268] 농축 HBr(30 mL) 중의 미정제 [2-브로모-5-(트리플루오로메틸)페닐]메탄올을 2시간 동안 가열하여 환류시켰다. 반응물을 실온으로 냉각시키고 DCM으로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 포화 $NaHCO_3$, 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축하여 백색 고체를 수득하였다. SiO_2 상의 크로마토그래피(EtOAc:헥산, 10 내지 30%)로 정제하여 백색 고체(10.99 g, 91% 2 단계)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.46 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 7.00 (d, *J* = 3.0 Hz, 1 H), 6.75 (dd, *J* = 8.9 Hz, 3.0 Hz, 1H), 4.57 (s, 2 H), 3.81 (s, 3 H).

[0269] **단계 3: 1-브로모-4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)벤젠**

[0270] DMF(45 ml) 중의 1-브로모-2-(브로모메틸)-4-메톡시-벤젠(5.62 g, 20.1 mmol) 용액에 CuI(9.56 g, 50.2 mmol)를 첨가하고, 용액에 Ar을 살포하였다. 이 용액에 디플루오로-플루오로설포닐-아세트산 메틸 에스터(6.4 mL, 50.2 mmol)를 첨가하고, 생성된 반응 혼합물을 120℃에서 4시간 동안 가열하였다 반응 혼합물을 0℃로 냉각시키고, EtOAc(200 ml)로 희석하고, 10분 동안 교반하였다. 농축 암모늄 히드록시드(30 mL)를 적가하고, 혼합물을 0℃에서 15분 동안 교반한 다음 실온으로 가온하였다. EtOAc(200 mL) 및 물(100 mL)을 첨가하고, 층을 분리하였다. 수성 층을 EtOAc(2 × 100 mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 물(100 mL)과 염수(100 ml)로 세척하고, 건조시키고($MgSO_4$), 여과하고, 농축시켰다. SiO_2 상의 크로마토그래피(EtOAc:헥산, 0 내지 10%)로 정제하여 연황색 오일(4.13 g, 77%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.50 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 6.93 (d, *J* = 2.8 Hz, 1 H), 6.78 (dd, *J* = 8.8 Hz, 3.1 Hz, 1H), 3.81 (s, 3 H), 3.60 (q, *J* = 10.5 Hz, 2H).

[0271] **중간체 2b: 4,4,5,5-테트라메틸-2-(2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-1,3,2-디옥사보롤란**



[0272]

[0273] **단계 1. (2-브로모-5-(트리플루오로메틸)페닐)메탄올**

[0274] MeOH(300 mL) 중의 2-브로모-5-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드(30.0 g, 118.6 mmol, 1.0 당량) 용액에 $NaBH_4$(13.5 g, 3 당량)를 0℃에서 천천히 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(100 mL)로 희석하고 EtOAc (250 mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시키고 농축하였다. 여과액을 진공에서 농축하여 (2-브로모-5-(트리플루오로메틸)페닐)메탄올(27 g, 78.4% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. 미정제 생성물을 추가 정제 없이 직접 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.81 (s, 1H), 7.67 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.44 - 7.39 (m, 1H), 4.81 (s, 2H).

[0275] **단계 2. 1-브로모-2-(브로모메틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠**

[0276] 2-브로모-5-(트리플루오로메틸)페닐)메탄올(26.0 g, 102.0 mmol, 1.0 당량)을 HBr 수용액(156 mL)에 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2 분위기 하에 120℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 $NaHCO_3$(100 mL)로 희석하고 DCM(250 mL × 3)으로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE:EA = 0% 내지 10%)로 정제하여 1-브로모-2-(브로모메틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠(25 g, 76.9% 수율)을 무색 오일로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.08 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H).

[0277] **단계 3. 1-브로모-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠**

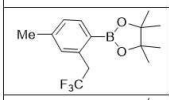
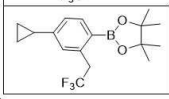
[0278] DMF(280 mL) 중의 1-브로모-2-(브로모메틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠(40.5 g, 127.4 mmol, 1.0 당량) 용액에 실온에서 N_2 하에 CuI(60.7 g, 2.5 당량) 및 에틸 2,2-디플루오로-2-(플루오로설포닐)아세테이트(65.7 g, 2.5 당량)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2 분위기 하에 120℃에서 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각시키고 EtOAc(1200 mL)로 희석하고 0℃에서 10분 동안 교반하였다. 암모니아 히드록시드(240 mL)의 용액을 적가하였다. 혼합물을 0℃에서 실온으로 20분 동안 가온하며 교반하였다. 반응 혼합물을 물(500 mL)로 희석하고 EtOAc(550 mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE:EA = 0% 내지 10%)로 정제하여 1-브로모-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠(16.8 g, 17.9% 수율)을 황색 오일로서 수득하였다. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.95 (dd, J = 15.1, 8.2 Hz, 2H), 7.70 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 3.97 (q, J= 11.0 Hz, 2H).

[0279] **단계 4. 4,4,5,5-테트라메틸-2-(2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-1,3,2-디옥사보롤란**

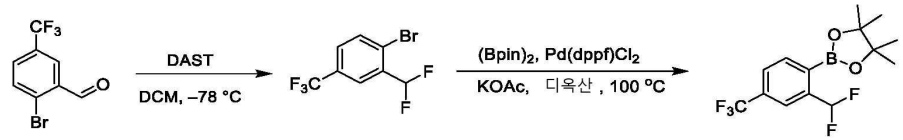
[0280] 1,4-디옥산 (160 mL) 중의 1-브로모-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠(16.8 g, 54.7 mmol, 1.0 당량)의 용액에 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-디옥사보롤란)(27.8 g, 2 당량), $Pd(dppf)Cl_2$(4.0 g, 0.1 당량) 및 KOAc(16.1 g, 3 당량)를 실온에서 N_2 분위기 하에 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2 하에 100℃에서 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(90 mL)로 희석하고 EtOAc(150 mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE:EA = 0% 내지 10%)로 정제하여 4,4,5,5-테트라메틸-2-(2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-1,3,2-디옥사보롤란(10.5 g, 45.8% 수율)을 황색 오일로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.79 - 7.73 (m, 2H), 4.08 (q, J = 11.2 Hz, 2H), 1.32 (s, 12H).

[0281] 적절한 출발 물질, 시약 및 반응 조건을 대체하여 중간체 2a 및 2b의 절차에 따라 하기 중간체를 제조하였다.

[0282]

구조	스펙트럼 데이터
	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.76 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 3.81 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.34 (s, 12H).
	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.02 – 6.98 (m, 2H), 3.81 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 1.94 – 1.84 (m, 1H), 1.33 (s, 12H), 1.02 – 0.95 (m, 2H), 0.76 – 0.71 (m, 2H).

[0283] **중간체 2c: 2-[2-(디플루오로메틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**

[0284] 

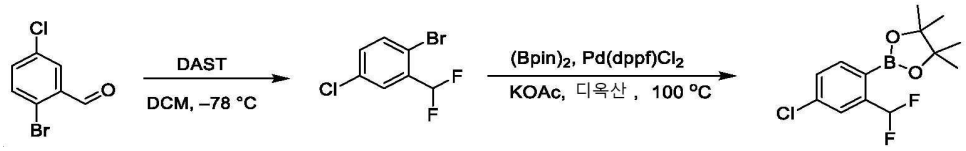
[0285] **단계 1. 1-브로모-2-(디플루오로메틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠**

[0286] DAST(10 당량, 39.5 mmol)을 DCM(5 mL, 78.0 mmol) 중의 2-브로모-5-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드(1 g, 3.9 mmol)의 -78℃ 용액에 적가하였다. 반응물을 15분 동안 교반한 후 실온으로 가온시켰다. 4시간 후, TLC는 불완전한 전환을 나타내어, 혼합물을 다시 -78℃로 냉각시키고 추가 DAST(1 당량, 3.9 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 실온으로 가온시키고 밤새 교반한 다음, 얼음에 붓고 NH_4OH로 희석하고, DCM으로 2회 추출하였다. 합한 유기 추출물을 염수로 세척하고 소듐 설페이트 상에서 건조시켰다. 진공에서 용매를 증발시켜 잔류물을 수득하였으며, 이를 짧은 실리카 플러그로 정제하여 미정제 생성물 1-브로모-2-(디플루오로메틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠(350 mg, 1.2 mmol, 32.2% 수율)을 무색 오일로서 수득하였다.

[0287] **단계 2. 2-[2-(디플루오로메틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**

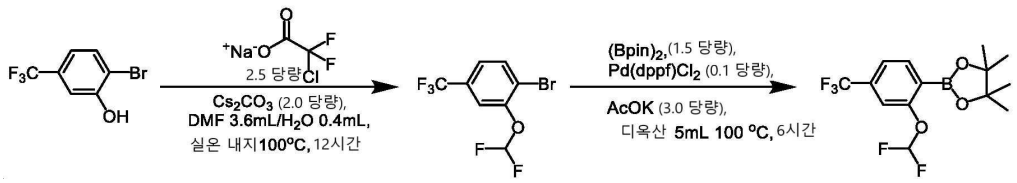
[0288] 1,4-디옥산(2 mL) 중의 1-브로모-2-(디플루오로메틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠(100 mg, 0.36 mmol)의 용액에 비스(피나콜라토)디보론(1.5 당량, 0.5 mmol), 포타슘 아세테이트(2 당량, 0.72 mmol) 및 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(ii) (0.15 당량, 0.05 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 N_2 분위기 하에서 16시간 동안 100℃에서 16시간 동안 교반하고, TLC 및 LCMS로 모니터링하였다. 반응 후, 용매를 진공 하에 제거하고, 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(PE 중의 10 내지 15% EA)로 정제하여 2-[2-(디플루오로메틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐]-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란(30 mg, 0.09 mmol, 25.6% 수율)을 무색 오일로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.00 (d, J= 7.6 Hz, 1H),7.94 (d, J= 8.4 Hz, 1H),7.92 (s, 1H), 7.38 (t, J= 55.6 Hz, 1H),1.34 (s, 12H).

[0289] **중간체 2d: 2-(4-클로로-2-(디플루오로메틸)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**

[0290] 

[0291] 단계 1에서 2-브로모-5-(트리플루오로메틸)벤즈알데히드 대신 2-브로모-5-클로로벤즈알데히드를 사용하여, 중간체 2c의 절차에 따라 유사한 방식으로 표제 화합물을 제조하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.79 (d, J= 2.0 Hz, 1H), 7.68 -7.63 (m, 2H), 7.32(t, J= 55.6Hz, 1H), 1.32 (s, 12H).

[0292] **중간체 2e: 2-(2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**



[0293]

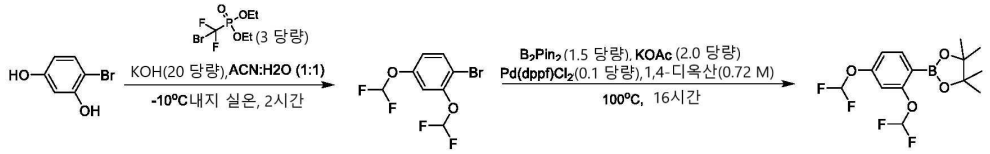
[0294] **단계 1. 1-브로모-2-(디플루오로메톡시)-4(트리플루오로메틸)벤젠**

[0295] 물(20 mL) 및 N,N-디메틸포름아미드(80 mL) 중의 2-브로모-5-(트리플루오로메틸)페놀(5.00 g, 20.7 mmol, 1.0 당량), 소듐 2-클로로-2,2-디플루오로아세테이트(7.07 g, 51.9 mmol, 2.50 당량) 및 세슘 카보네이트(11.5 g, 41.5 mmol, 2.0 당량)의 혼합물을 100℃에서 12시간 동안 가열하였다. 완료 시, 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, EtOAc로 희석하였다. 반응 혼합물을 물과 염수로 세척하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 미정제 잔류물을 헥산 중 0 내지 50% EtOAc로 용출하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 1-브로모-2-(디플루오로메톡시)-4(트리플루오로메틸)벤젠(2.8 g, 47% 수율)을 황색 고체로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.46 (t, J = 72.8 Hz, 1H), 7.5 (d, J = 8.4 Hz, 1H).

[0296] **단계 2. 2-(2-(디플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**

[0297] 1,4-디옥산(30 mL) 중의 1-브로모-2-(디플루오로메톡시)-4(트리플루오로메틸)벤젠(2.80 g, 9.62 mmol) 용액에 비스(피나콜라토)디보론(36.6 g, 14.4 mmol, 1.50 당량), [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)(704 mg, 0.96 mmol, 0.1당량), 포타슘 아세테이트(2.82 g, 28.9 mmol, 3.0 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 질소 하에 100℃에서 16시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 여과하였다. 여과물을 EA로 희석하고, 물과 염수로 세척하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축시켰다. 미정제 물질을 헥산으로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 2-(2-(디플루오로메톡시)-(트리플루오로메틸)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란을 백색 고체(1.70 g, 52% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.87 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.24 (t, J = 74.0 Hz, 1H), 1.31 (s, 12H).

[0298] **중간체 2f: 2-(2,4-비스(디플루오로메톡시)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**



[0299]

[0300] **단계 1. 1-브로모-2,4-비스(디플루오로메톡시)벤젠**

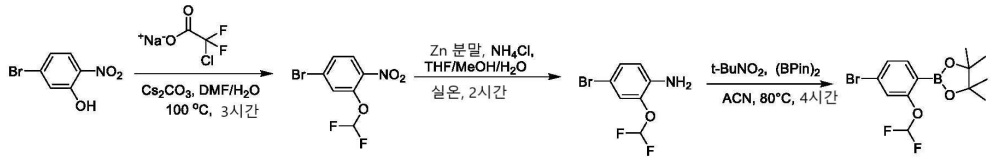
[0301] 0℃에서 ACN/H_2O(1:1, 100 mL) 중의 4-브로모벤젠-1,3-디올(10.0 g, 53.4 mmol, 1.0 당량) 용액에 KOH(60.0 g, 1.07 mol, 20 당량)를 천천히 첨가하였다. 혼합물을 10분 동안 교반하고 -10℃로 냉각시켰다. 디에틸(브로모디플루오로메틸) 포스포네이트(42.70 g, 160.2 mmol, 3.0 당량)를 천천히 첨가하고, 혼합물을 10분 동안 교반하고, 실온으로 가온시키고, 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(100 mL)로 희석하고, EtOAc로 추출하였다(100 mL × 3). 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE:EA=0% 내지 5%)로 정제하여 1-브로모-2,4-비스(디플루오로메톡시)벤젠(3.30 g, 21.3% 수율)을 황색 오일로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 72.0 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 76.0 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H).

[0302] **단계 2. 2-(2,4-비스(디플루오로메톡시)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**

[0303] 1,4-디옥산 중의 1-브로모-2,4-비스(디플루오로메톡시)벤젠(3.30 g, 11.4 mmol, 1.0 당량) 용액에 KOAc(2.23

g, 22.8 mmol, 2.0 당량), $Pd(dppf)Cl_2$(0.830 g, 1.10 mmol, 0.1 당량) 및 비스(피나콜라토)디보론(4.34 g, 17.1 mmol, 1.5 당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2 하에 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE:EA= 0% 내지 10%)로 정제하여 2-(2,4-비스(디플루오로메톡시) 페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란(2.0 g, 52% 수율)을 황색 오일로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 73.2 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 74.4 Hz, 1H), 7.12 - 7.08 (m, 1H), 7.02 - 6.97 (m, 1H), 1.29 (s, 12H).

[0304] **중간체 2g. 2-(4-브로모-2-(디플루오로메톡시)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**



[0305]

[0306] **단계 1. 4-브로모-2-(디플루오로메톡시)-1-니트로벤젠**

[0307] DMF(135 mL)/H_2O(15 mL) 중의 5-브로모-2-니트로페놀(5.7 g, 26.15 mmol)의 용액에 Cs_2CO_3(17.0 g, 52.29 mmol) 및 소듐 2-클로로-2,2-디플루오로아세테이트(10.0 g, 65.37 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 15분 동안 교반한 다음 100℃로 16시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 물(500 mL)과 EA(200 mL) 사이에 분배시켰다. 수성 상을 EA(2 × 200 mL)로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 염수(300 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 컬럼(PE 중 0 내지 20% EA)으로 정제하여 4-브로모-2-(디플루오로메톡시)-1-니트로벤젠을 황색 오일(4.0 g, 57% 수율)로서 수득하였다. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.05 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 8.8, J = 1.6 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 72.4 Hz, 1H).

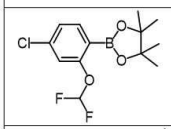
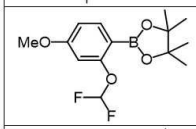
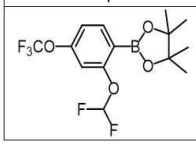
[0308] **단계 2. 4-브로모-2-(디플루오로메톡시) 아닐린**

[0309] THF(10 mL)/H_2O(5 mL) 중의 4-브로모-2-(디플루오로메톡시)-1-니트로벤젠(1.0 g, 3.73 mmol) 용액에 H_2O(10 mL) 중의 NH_4Cl(1.6 g, 29.85 mmol) 용액, Zn(1.95 g, 29.85 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반한 다음, 셀라이트 패드를 통해 여과하고 EA로 헹구었다. 여과물을 EA(30 mL × 2)로 추출하였다. 유기 추출물을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 디켄팅하고, 농축하고, 실리카 겔 컬럼(PE 중 0 내지 10% EA)으로 정제하여 4-브로모-2-(디플루오로메톡시) 아닐린을 황색 오일(750 mg, 84% 수율)로서 수득하였다. MS m/z 236.0 $[M-1]^-$; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.15 (s, 1H), 7.11 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 74.0 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H).

[0310] **단계 3. 2-(4-브로모-2-(디플루오로메톡시) 페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**

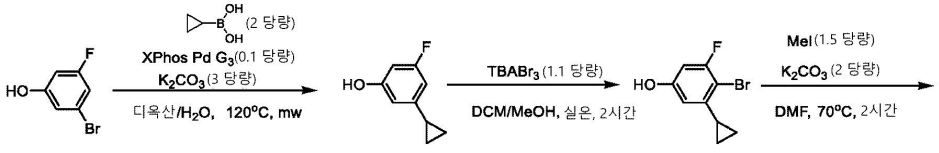
[0311] MeCN(300 mL) 중의 4-브로모-2-(디플루오로메톡시) 아닐린(13.0 g, 54.61 mmol)의 용액에 t-$BuNO_2$(8.45 g, 81.92 mmol), $(BPin)_2$(15.26 g, 60.08 mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 4시간 동안 교반한 다음, 농축하고 실리카 겔 컬럼(PE 중의 0 내지 5% EA)으로 정제하여 2-(4-브로모-2-(디플루오로메톡시) 페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란을 황색 오일(5.4 g, 28% 수율)로서 수득하였다. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.60 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.0, J = 1.6 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.15 (t, J = 74.2 Hz, 1H), 1.29 (s, 12H).

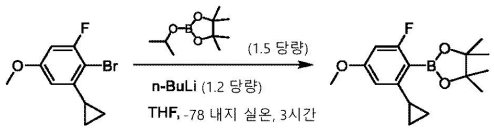
[0312] 적당한 출발 물질, 시약 및 반응 조건을 대체하여 중간체 2e 내지 2g의 절차에 따라 하기 중간체를 제조하였다.

구조	스펙트럼 데이터
	MS *m/z* 304.5 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.68 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.38 (d, J= 7.6 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.16 (t, J= 74.4Hz, 1H), 1.30 (s, 12H).
	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 70.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 1.27 (s, 12H).
	^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.53 (t, J = 74.7 Hz, 1H), 1.26 (s, 12H).

[0313]

[0314] **중간체 2h: 2-(2-사이클로프로필-6-플루오로-4-메톡시페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**





[0315]

[0316] **단계 1. 3-사이클로프로필-5-플루오로페놀**

[0317] 디옥산(40 mL) 및 물(10 mL) 중의 3-브로모-5-플루오로페놀(5.0 g, 26.3 mmol, 1.0 당량)의 용액에 사이클로프로필보론산(4.5 g, 52.6 mmol, 2.0 당량), Pd(dppf)Cl_2(377 mg, 0.52 mmol, 0.2 당량) 및 세슘 카보네이트(25.7 g, 78.9 mmol, 3.0 당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 질소 분위기 하에 100℃에서 16시간 동안 교반한 다음, 에틸 아세테이트(200 mL)로 희석하고, 물(200 mL)로 세척하였다. 6M HCl을 첨가하여 수성 상을 pH 약 4로 조정한 다음, 에틸 아세테이트(3 x 100 mL)로 추출하였다. 유기 상을 소듐 설페이트로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 컬럼 크로마토그래피(석유 에터 중의 10% 에틸 아세테이트)로 정제하여 4-브로모-3-사이클로프로필-5-플루오로페놀(3.1 g, 77.5% 수율)을 황색 오일로서 수득하였다. 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 6.31 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 6.28 - 6.25 (m, 1H), 6.25 - 6.22 (m, 1H), 1.85 -1.76 (m, 1H), 0.97 - 0.88 (m, 2H), 0.66 - 0.58 (m, 2H).

[0318] **단계 2. 4-브로모-3-사이클로프로필-5-플루오로페놀**

[0319] 디클로로메탄(15 mL) 및 메탄올(15 mL) 중의 4-브로모-3-사이클로프로필-5-플루오로페놀(3 g, 19.7 mmol, 1.0 당량)의 용액에 테트라부틸암모늄 트리브로마이드(10.4 g, 21.7 mmol, 1.1 당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서 물(100 mL)을 첨가하였다. 혼합물을 디클로로메탄(3 × 50 mL)으로 추출하였다. 유기 상을 염수(50 mL)로 세척하고, 소듐 설페이트로 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하였다. 잔류물을 플래시 컬럼 크로마토그래피(석유 에터 중의 10% 에틸 아세테이트)로 정제하여 4-브로모-3-사이클로프로필-5-플루오로페놀(3.9 g, 85.7% 수율)을 황색 오일로서 수득하였다. 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 6.50 - 6.42 (m, 1H), 6.27 - 6.20 (m, 1H), 2.23 - 2.09 (m, 1H), 1.03 - 0.97 (m, 2H), 0.66 - 0.59 (m, 2H).

[0320] **단계 3. 2-브로모-1-사이클로프로필-3-플루오로-5-메톡시벤젠**

[0321] N,N-디메틸포름아미드(40 mL) 중의 4-브로모-3-사이클로프로필-5-플루오로페놀(3.9 g, 16.9 mmol, 1.0 당량)의 용액에 메틸 요오다이드(1.58 mL, 25.4 mmol, 1.5 당량) 및 포타슘 카보네이트(4.67 g, 33.8 mmol, 2.0 당량)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 70℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트(150 mL)로

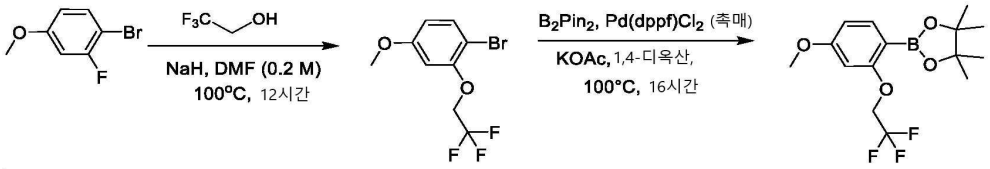
희석하고 물(3 × 100 mL) 및 염수(100 mL)로 세척하였다. 유기 상을 소듐 설페이트로 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하였다. 잔류물을 플래시 컬럼 크로마토그래피(석유 에터 중의 3% 에틸 아세테이트)로 정제하여 2-브로모-1-사이클로프로필-3-플루오로-5-메톡시벤젠(3.1 g, 74.8% 수율)을 분홍색 오일로서 수득하였다. 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 6.69 - 6.55 (m, 1H), 6.48 - 6.28 (m, 1H), 3.87 - 3.72 (m, 3H), 2.26 - 2.08 (m, 1H), 1.03 - 0.93 (m, 2H), 0.77 - 0.59 (m, 2H).

[0322] **단계 4. 2-(2-사이클로프로필-6-플루오로-4-메톡시페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**

[0323] 테트라히드로퓨란(30 mL) 중의 2-브로모-1-사이클로프로필-3-플루오로-5-메톡시벤젠(3.0 g, 12.2 mmol, 1.0 당량)의 용액에 n-부틸리튬(6.3 mL, 15.9 mmol, 1.3 당량, 헥산 중의 2.5M)을 -78℃에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 다음, 2-이소프로폭시-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란을 적가하였다(2.97 mL, 14.6 mmol, 1.2 당량). 생성된 혼합물을 실온으로 가온시킨 다음 추가 2시간 동안 교반하였다.

[0324] 반응물을 물(100 mL)로 급랭시키고, 혼합물을 에틸 아세테이트(4 × 50 mL)로 추출하였다. 유기 상을 소듐 설페이트로 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하였다. 잔류물을 플래시 컬럼 크로마토그래피(석유 에터 중의 3% 에틸 아세테이트)로 정제하여 2-(2-사이클로프로필-6-플루오로-4-메톡시페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란(1.9 g, 53.3% 수율)을 연황색 오일로서 수득하였다. MS *m/z* 293.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 6.52 - 6.37 (m, 1H), 6.31 - 6.17 (m, 1H), 3.79 - 3.69 (m, 3H), 2.34 - 2.19 (m, 0.8H), 2.00 - 1.90 (m, 0.16H), 1.39 - 1.33 (m, 12H), 0.95 - 0.84 (m, 2H), 0.69 - 0.60 (m, 2H).

[0325] **중간체 2i. 2-(4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**



[0326]

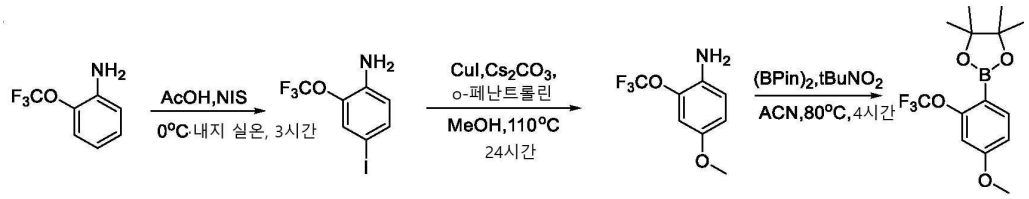
[0327] **단계1. 1-브로모-4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤젠**

[0328] DMF(20 mL) 및 2,2,2-트리플루오로에탄-1-올(4.9 g, 48.8 mmol, 2.0 당량) 중의 NaH(2.2 g, 53.6 mmol, 오일 중 60%, 2.2 당량) 용액에 N_2 하에서 0℃에서 적가하였다. 혼합물을 0℃에서 N_2 하에서 0.5시간 동안 교반하고 1-브로모-2-플루오로-4-메톡시벤젠(5.0 g, 24.4 mmol, 1.0 당량)을 첨가하였다. 혼합물을 100℃로 가온시키고 N_2 하에서 16시간 동안 교반한 다음, 물(100 mL)에 붓고 디클로로메탄(3 × 50 mL)으로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 염수(50 mL)로 세척하고, 소듐 설페이트로 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하였다. 잔류물을 플래시 컬럼 크로마토그래피(석유 에터 중의 0 내지 7% 에틸 아세테이트)로 정제하여 1-브로모-4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤젠(3.5 g, 12.3 mmol, 50.4% 수율)을 무색 오일로서 수득하였다. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.49 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 4.86 (q, J = 8.8 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H).

[0329] **단계 2. 2-(4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**

[0330] 디옥산(40 mL) 중의 1-브로모-4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤젠 (3.50 g, 12.3 mmol, 1.0 당량)의 용액에 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-디옥사보롤란)(3.7 g, 14.7 mmol, 1.2 당량), Pd(dppf)Cl_2(898.4 mg, 1.2 mmol, 0.1 당량) 및 KOAc(3.6 g, 36.8 mmol, 3.0 당량)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 질소 분위기 하에서 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이어서 냉각시키고, 에틸 아세테이트(200 mL)로 희석하고, 물(200 mL)로 세척하고, 에틸 아세테이트(3 × 100 mL)로 추출하였다. 유기 상을 소듐 설페이트로 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하였다. 잔류물을 플래시 컬럼 크로마토그래피(석유 에터 중의 0 내지 10% 에틸 아세테이트)로 정제하여 2-(4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란(1.5 g, 4.5 mmol, 36.8% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 333.1[M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.63 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 2.0Hz, 1H), 4.47 (q, J = 8.4 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 1.32 (s, 12H).

[0331] **중간체 2j. 2-(4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**



[0332]

[0333] **단계 1. 4-요오도-2-(트리플루오로메톡시)아닐린**

[0334] 아세트산(80 mL) 중의 2-(트리플루오로메톡시)아닐린(29 g, 163.73 mmol, 1.0 당량)의 용액에 NIS(40.52 g, 180.10 mmol, 1.1 당량)를 0℃에서 천천히 첨가하였다. 혼합물을 3시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응 용액을 진공에서 농축하여 아세트산을 제거한 다음 반응 혼합물을 물(200 mL)로 희석하고 에틸 아세테이트(200 mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE 중의 EA = 0% 내지 20)로 정제하여 4-요오도-2-(트리플루오로메톡시)아닐린(40.6 g, 81.8% 수율)을 적색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 303.9 $[M+1]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.35 - 7.32 (m, 2H), 6.66 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 5.59 (s, 2H).

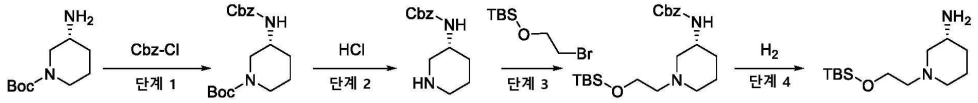
[0335] **단계 2. 4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)아닐린**

[0336] MeOH(200 mL) 중의 4-요오도-2-(트리플루오로메톡시)아닐린(23.8 g, 78.54 mmol, 1.0 당량)의 용액에 1,10-페난트롤린(1.42 g, 7.85 mmol, 0.1 당량), Cs_2CO_3(51.18 g, 157.08 mmol, 2.0 당량) 및 CuI(0.748 g, 3.93 mmol, 0.05 당량)를 실온에서 N_2 하에 첨가하였다. 반응 혼합물을 오토클레이브 반응기에서 110℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 용액을 진공에서 농축하여 MeOH를 제거한 다음 반응 혼합물을 물(200 mL)로 희석하고 에틸 아세테이트(250 mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피(PE 중의 EA = 0% 내지 10%)로 정제하여 4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)아닐린(11 g, 67.61% 수율)을 황색 오일로서 수득하였다. MS *m/z* 208.2 $[M+1]^+$; ^1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 6.91 - 6.67 (m, 3H), 3.71 (s, 3H).

[0337] **단계 3. 2-(4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란**

[0338] ACN(25 mL) 중의 4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)아닐린(11 g, 53.10 mmol, 1.0 당량)의 용액에 $tBuNO_2$(8.21 g, 79.65 mmol, 1.5 당량) 및 $(BPin)_2$(16.18 g, 63.72 mmol, 1.2 당량)을 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2 분위기 하에서 80℃에서 4시간 동안 교반한 다음, 냉각시키고, 진공에서 농축한 다음 물(200 mL)로 희석하고 에틸 아세테이트(150 mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE 중의 EA = 0% 내지 2%)로 정제하여 2-(4-메톡시-2-(트리플루오로메톡시)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란(5.6 g, 33.15% 수율)을 황색 오일로서 수득하였다. MS *m/z* 319.0 $[M+1]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.71 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.08 - 7.03 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 1.32 (s, 12H).

[0339] **중간체 3a: (3R)-1-[2-[tert-부틸(디메틸)실릴]옥시에틸]피페리딘-3-아민**



[0340]

[0341] **단계 1. tert-부틸 (3R)-3-(벤질옥시카보닐아미노)피페리딘-1-카복실레이트**

[0342] THF(330 mL) 및 물(83 mL) 중의 tert-부틸 (R)-3-아미노피페리딘-1-카복실레이트(30 g, 0.15 mol)의 용액에 Na_2CO_3(43 g, 0.31 mol)을 첨가하였다. 이어서 Cbz-Cl(34, 0.199 mol)을 빙조와 함께 혼합물에 적가하고, TLC로 모니터링하였다. 5시간 후에, 반응 혼합물을 EA로 추출하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고 진공에서 증발시켰다. 미

정제 생성물을 플래시 크로마토그래피(PE:EA = 4:1)로 정제하여 tert-부틸 (3R)-3-(벤질옥시카보닐아미노) 피페리딘-1-카복실레이트(35 g, 84% 수율)를 수득하였다. MS *m/z* 235.1 $[M-Boc+H]^+$

[0343] **단계 2. 벤질 N-[(3R)-3-피페리딜]카바메이트**

[0344] 450 mL DCM 중의 tert-부틸 (3R)-3-(벤질옥시카보닐아미노)피페리딘-1-카복실레이트(35 g, 0.104 mol) 용액에 HCl(350 mL, 1,4-디옥산 중의 4M)을 첨가하고, TLC로 모니터링하였다. 2시간 후에, 용매를 진공에서 제거하여 미정제 벤질 N-[(3R)-3-피페리딜]카바메이트(25 g, 100% 수율)를 수득하고 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. MS *m/z* 234.1 $[M+H]^+$.

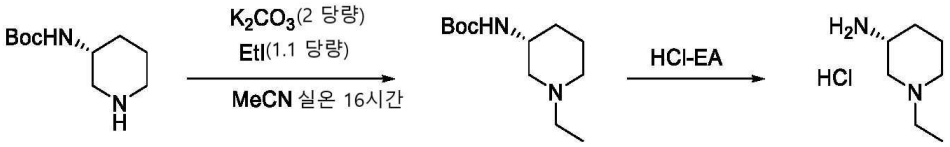
[0345] **단계 3. 벤질 N-[(3R)-1-[2-[tert-부틸(디메틸)실릴]옥시에틸]-3-피페리딜]카바메이트**

[0346] CH_3CN(680 mL) 중의 벤질 N-[(3R)-3-피페리딜]카바메이트(25 g, 0.106 mol)의 용액에 Cs_2CO_3(175 g, 0.537 mol) 및 (2-브로모에톡시)(tert-부틸)디메틸실란(40 g, 0.167 mol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 90℃에서 16시간 동안 교반한 다음, 여과하고 용매를 진공에서 제거하였다. 미정제 생성물을 플래시 크로마토그래피를 통해 정제하여 생성물 벤질 N-[(3R)-1-[2-[tert-부틸(디메틸)실릴]옥시에틸]-3-피페리딜]카바메이트(22.5 g, 53% 수율)를 수득하였다. MS *m/z* 393.2 $[M+H]^+$.

[0347] **단계 4. (3R)-1-[2-[tert-부틸(디메틸)실릴]옥시에틸]피페리딘-3-아민**

[0348] MeOH(60 mL) 중의 벤질 N-[(3R)-1-[2-[tert-부틸(디메틸)실릴]옥시에틸]-3-피페리딜]카바메이트(22.5 g, 0.057 mol)의 용액에 Pd/C(4.5 g, 20%)를 첨가하였다. 시스템을 진공시키고 수소로 다시 채웠다. 이어서 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 후에, 혼합물을 여과하고, 용매를 진공에서 제거하고 미정제 생성물을 플래시 크로마토그래피로 정제하여 생성물 (3R)-1-[2-[tert-부틸(디메틸)실릴]옥시에틸]피페리딘-3-아민(12 g, 81% 수율)을 수득하였다. MS *m/z* 259.2 $[M+H]^+$. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.68 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.85 - 2.74 (m, 2H), 2.67 - 2.58 (m, 1H), 2.46 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.11 - 2.01 (m, 1H), 1.94 - 1.83 (m, 1H), 1.83 - 1.71 (m, 4H), 1.68 - 1.58 (m, 1H), 1.56 - 1.43 (m, 1H), 1.09 - 0.96 (m, 1H), 0.88 - 0.79 (m, 9H), 0.04 - (-)0.04 (m, 6H).

[0349] **중간체 3b: (R)-1-에틸피페리딘-3-아민 히드로클로라이드**



[0350]

[0351] **단계 1. tert-부틸 (R)-(1-에틸피페리딘-3-일)카바메이트**

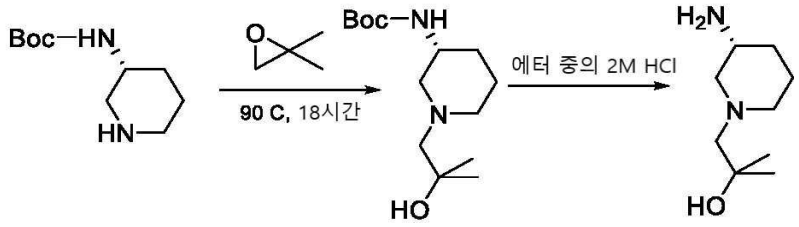
[0352] MeCN(40 mL) 중의 tert-부틸 (R)-피페리딘-3-일카바메이트(4 g, 20 mmol)의 용액에 K_2CO_3(2.76 g, 20 mmol) 및 MeI(3.12 g, 20 mmol)를 N_2 하에 20℃에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 교반하였다. TLC는 반응이 완료되었음을 나타냈다. 반응 혼합물을 물(100 mL)에 붓고 EA(100 mL × 2)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(100 mL × 2)로 세척하고 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 컬럼(DCM:MeOH=0 내지 10%)으로 정제하여 tert-부틸 (R)-(1-에틸피페리딘-3-일)카바메이트(3.6 g, 15.8 mmol, 78.9% 수율)를 황색 오일로서 수득하였다. ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 6.65 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.32 (s, 1H), 2.70 (dd, *J* = 41.0, 9.7 Hz, 2H), 2.29 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.83 - 1.53 (m, 4H), 1.48 - 1.40 (m, 1H), 1.37 (s, 9H), 1.11 (qd, *J* = 11.8, 3.7 Hz, 1H), 0.96 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

[0353] **단계 2. (R)-1-에틸피페리딘-3-아민 히드로클로라이드**

[0354] MeOH(10 mL) 중의 tert-부틸 (R)-(1-에틸피페리딘-3-일)카바메이트(3.6 g, 15.8 mmol)의 용액에 HCl(30 mL, EA 중의 3 M)을 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 교반하였다. TLC는 반응이 완료되었음을 나타냈다. 반응 혼합물을 농축하여 (R)-1-에틸피페리딘-3-아민 히드로클로라이드(3.03 g, 15.0 mmol, 95.0% 수율)를 황색 오일로서 수득하였다. MS *m/z* 129.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 3.83 - 3.59 (m, 3H),

3.36 - 3.30 (m, 2H), 3.18 - 2.96 (m, 2H), 2.25 (d, *J* = 12.7 Hz, 1H), 2.15 (d, *J* = 14.9 Hz, 1H), 2.07 - 1.92 (m, 1H), 1.76-1.72 (m, 1H), 1.43 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H).

[0355] **중간체 9c: (*R*)-1-(3-아미노피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올**

[0356] 

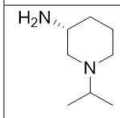
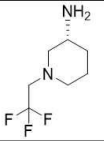
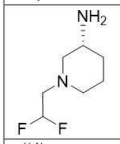
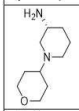
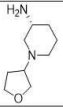
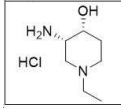
[0357] **단계-1: *tert*-부틸 (R)-(1-(2-히드록시-2-메틸프로필)피페리딘-3-일)카바메이트**

[0358] *tert*-부틸 (R)-피페리딘-3-일카바메이트(700 mg, 3.5 mmol, 1.0 당량), 및 2,2-디메틸옥시란(800 mg, 11.1 mmol, 3.2 당량)의 혼합물을 90℃에서 18시간 동안 교반하였다. 미정제 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 DCM(20 mL)으로 희석하였다. 유기 상을 포화 $NaHCO_3$ 수용액(4 mL × 2)으로 세척한 다음 물 및 염수로 세척하였다. 유기 상을 $MgSO_4$ 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공에서 농축하였다. 이어서 미정제 물질을 다음 단계에서 사용하였다. MS *m/z* 273.3 $[M+H]^+$.

[0359] **단계-2: (*R*)-1-(3-아미노피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올**

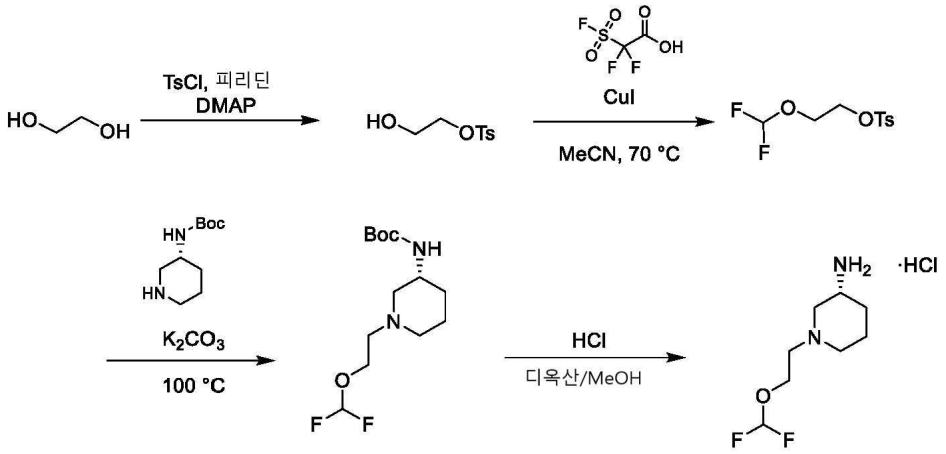
[0360] 이전 단계의 미정제 화합물을 DCM(5 mL) 중에 용해시키고 이어서 에터(10 mL) 중의 2M HCl 용액을 실온에서 천천히 첨가하면서 혼합물을 격렬하게 교반하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고 진공에서 농축하여 HCl 염의 연갈색 고체(520 mg)를 수득하였다. 아민을 추가 정제 없이 사용하였다. MS *m/z* 173.2 $[M+H]^+$.

[0361] 적절한 출발 물질, 시약 및 반응 조건을 대체하여 중간체 3b 내지 3c의 절차에 따라 하기 중간체를 제조하였다.

구조	스펙트럼 데이터
	MS *m/z* 243.2 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-*d*4) δ 3.83–3.72 (m, 1H), 3.71–3.61 (m, 2H), 3.56–3.48 (m, 1H), 3.15 –3.03 (m, 2H), 2.30–2.19 (m, 1H), 2.18–2.10 (m, 1H), 2.09–1.97 (m, 1H), 1.81–1.66 (m, 1H), 1.43 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H).
	MS *m/z* 183.2 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR(400 MHz, 메탄올-*d*4) δ 4.00 (q, J = 9.3 Hz, 2H), 3.65 (ddd, J = 22.7, 13.2, 8.3 Hz, 2H), 3.39 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.26 – 3.06 (m, 2H), 2.09 (dtd, J = 23.9, 8.6, 4.2 Hz, 2H), 2.01 – 1.85 (m, 1H), 1.72 (dtd, J = 13.8, 10.1, 3.7 Hz, 1H).
	^{1}H NMR(400 MHz, 메탄올-*d*4) δ 6.48 (tt, J = 53.5, 3.7 Hz, 1H), 3.84 – 3.64 (m, 4H), 3.59 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.22 (dt, J = 12.2, 7.1 Hz, 2H), 2.15 (dtd, J = 15.1, 7.9, 3.8 Hz, 2H), 2.07 – 1.93 (m, 1H), 1.71 (ddd, J = 15.2, 11.9, 3.8 Hz, 1H).
	MS *m/z* 185.2$[M+H]^+$
	MS *m/z* 171.2$[M+H]^+$
	MS *m/z* 145.2$[M+H]^+$

[0362]

[0363] **중간체 3d: (*R*)-1-(2-(디플루오로메톡시)에틸)피페리딘-3-아민 히드로클로라이드**



[0364]

[0365] **단계 1: 2-히드록시에틸 4-메틸벤젠설포네이트**

[0366] 에틸렌 글리콜(2.5 g, 40 mmol), TsCl(1.90 g, 10 mmol), 피리딘(1.1 g, 12 mmol) 및 DMAP(12 mg, 0.1 mmol)의 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 DCM(20 mL)과 0.5 M 염산 사이에 분배시켰다. 유기층을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축하였다. SiO_2 상의 크로마토그래피(EtOAc:헥산, 0 내지 60%)로 정제하여 무색 오일(1.32 g, 78%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.82 (d, *J* = 8.25 Hz, 2 H), 7.37 (d, *J* = 8.13 Hz, 2 H), 4.15 (t, *J* = 4.50 Hz, 2 H), 3.83 (t, *J* = 4.63 Hz, 2 H), 2.46 (s, 3 H), 2.00 (br s, 1 H).

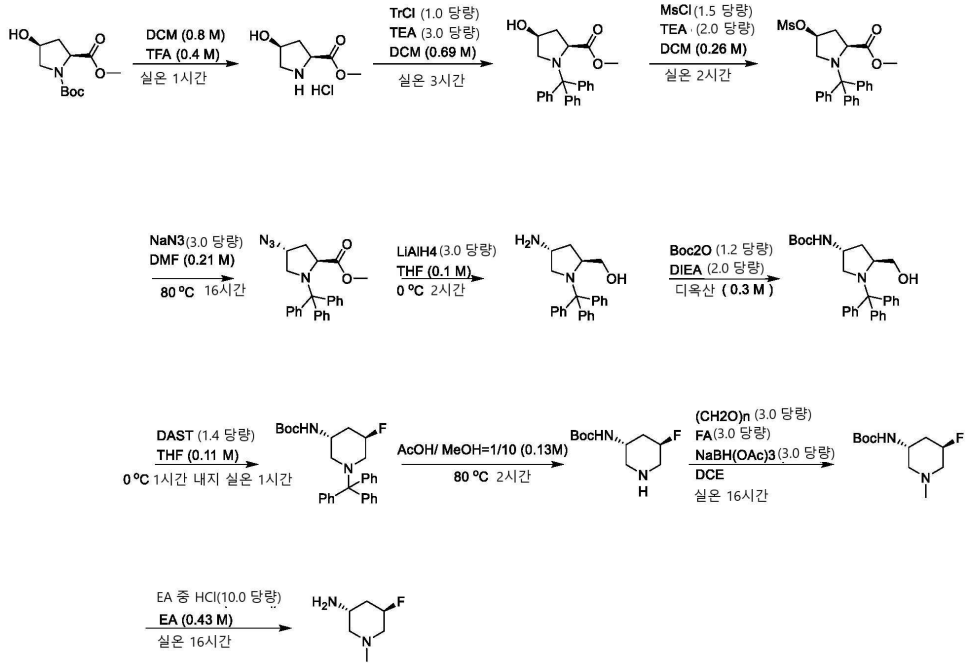
[0367] **단계 2. 2-(디플루오로메톡시)에틸 4-메틸벤젠설포네이트**

[0368] MeCN(13 mL) 중의 2-히드록시에틸 4-메틸벤젠설포네이트(1.70 g, 7.86 mmol)의 교반된 용액에 구리 (I) 요오다이드(0.300 g, 1.57 mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 70℃에서 교반하고 MeCN(10 mL) 중의 용액으로서 2,2-디플루오로-2-플루오로설포닐-아세트산(2.80 g, 15.7 mmol)으로 25분에 걸쳐 적가 처리하였다. 생성된 혼합물을 무수 Na_2SO_4(작은 스쿱)로 처리하고 1.5시간 동안 계속 교반하였다. 그런 다음, 혼합물을 실온으로 냉각시키고, Et_2O로 희석하고, 염수, 염수:물(2×)의 1:1 혼합물, 및 염수로 세척하였다. 유기 상을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축하였다. SiO_2 상의 크로마토그래피(EtOAc:헥산, 0 내지 25%)로 정제하여 담황색 오일(0.759 g, 36%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.79 (d, *J* = 8.25 Hz, 2 H), 7.49 (d, *J* = 8.13 Hz, 2 H), 6.65 (t, *J* = 75.04 Hz, 1 H), 4.22 - 4.16 (m, 2 H), 4.04 - 3.98 (m, 2 H), 2.43 (s, 3 H)

[0369] **단계 3 및 4: (*R*)-1-(2-(디플루오로메톡시)에틸)피페리딘-3-아민 히드로클로라이드**

[0370] DMF(10 mL) 중의 *t*-부틸 *N*-[(3*R*)-3-피페리딜]카바메이트(0.500 g, 2.50 mmol)에 2-(디플루오로메톡시)에틸 4-메틸벤젠설포네이트(0.764 g, 2.87 mmol) 및 K_2CO_3(0.690 g, 4.99 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 2시간 동안 교반한 다음, DCM/iPrOH(9:1)로 희석하고, 물, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축하였다. SiO_2 상의 크로마토그래피(EtOAc:헥산, 5 내지 60%)로 정제하여 담황색 오일(0.709 g)을 수득하였다. 오일을 MeOH(2.0 mL)에 용해시키고, HCl/디옥산(4.0 M, 3 mL)으로 처리하고, 4시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 에터에 재현탁하고, 여과하여 백색 고체(0.371 g, 67%)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, D_2O) δ 6.45 (t, *J* = 73.6 Hz, 1 H), 4.26 (t, *J* = 5.2 Hz, 2 H), 3.81 (d, *J* = 11.2 Hz, 1 H), 3.67 -3.58 (m, 2 H), 3.55 (t, *J* = 4.8 Hz, 2 H), 3.15 - 3.02 (m, 2 H), 2.21 (d, *J* = 12.4 Hz, 1 H), 2.11 (d, *J* = 15.2 Hz, 1 H), 1.90 - 1.79 (m, 1 H), 1.70 -1.60 (m, 1 H).

[0371] **중간체 3f: (3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-아민 히드로클로라이드**



[0372]

[0373] **단계 1. 메틸 (2S,4S)-4-히드록시피롤리딘-2-카복실레이트**

[0374] 1-(tert-부틸) 2-메틸 (2S,4S)-4-히드록시피롤리딘-1,2-디카복실레이트(10.0 g, 40.8 mmol)를 DCM(50 mL) 중에 용해시키고 0℃로 냉각시켰다. TFA(10 mL, 132.3 mmol)를 천천히 첨가하고 혼합물을 실온으로 가온하고 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공에서 농축하여 미정제 메틸 (2S,4S)-4-히드록시피롤리딘-2-카복실레이트를 황색 오일로서 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. MS *m/z* 146.1 $[M+H]^+$.

[0375] **단계 2. 메틸 (2S,4S)-4-히드록시-1-트리틸피롤리딘-2-카복실레이트**

[0376] DCM(50 mL) 중의 상기 단계의 미정제 메틸 (2S,4S)-4-히드록시피롤리딘-2-카복실레이트의 용액에 TEA(12.4 g, 123 mmol) 및 Ph_3CCl(11.4 g, 40.9 mmol,)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물에 붓고 DCM(30 mL × 2)으로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 진공에서 증발시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE:EA=10:1 내지 5:1)로 정제하여 메틸 (2S,4S)-4-히드록시-1-트리틸-피롤리딘-2-카복실레이트(7.60 g, 2개 단계에 대해 48% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.60 - 7.50 (m, 6H), 7.32 - 7.23 (m, 6H), 7.21 - 7.13 (m, 3H), 3.92 - 3.80 (m, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.46 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 2.80 (dd, *J* = 11.5, 3.8 Hz, 1H), 1.62 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 1.38 - 1.11 (m, 1H).

[0377] **단계 3. 메틸 (2S,4S)-4-((메틸설포닐)옥시)-1-트리틸피롤리딘-2-카복실레이트**

[0378] DCM(100 mL) 중의 메틸 (2S,4S)-4-히드록시-1-트리틸-피롤리딘-2-카복실레이트(10.0 g, 25.8 mmol)의 용액에 TEA(7.90 g, 78.0 mmol) 및 MsCl(4.50 g, 39.0 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물로 희석하고 DCM(80 mL × 2)으로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 진공에서 증발시켜 미정제 메틸 (2S,4S)-4-메틸설포닐옥시-1-트리틸-피롤리딘-2-카복실레이트를 황색 오일로서 수득하고, 이를 다음 단계에서 직접 사용하였다.

[0379] **단계 4. 메틸 (2S,4R)-4-아지도-1-트리틸피롤리딘-2-카복실레이트**

[0380] DMF(140 mL) 중의 상기 단계의 메틸 (2S,4S)-4-메틸설포닐옥시-1-트리틸-피롤리딘-2-카복실레이트의 용액에 소듐 아지드(7.80 g, 120 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 80℃에서 16시간 동안 교반한 다음, 물로 희석하고 EA(3 × 100 mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 물, 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE:EA=0% 내지 10%)로 정제하여 메틸 (2S,4R)-4-아지도-1-

트리틸-피롤리딘-2-카복실레이트(8.00 g, 2개 단계에 대해 64.5% 수율)를 황색 오일로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.58 - 7.51 (m, 6H), 7.33 - 7.24 (m, 6H), 7.18 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 4.20 - 4.06 (m, 1H), 3.91 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 3.72 (dd, *J* = 10.3, 7.6 Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 2.63 (dd, *J* = 10.3, 7.8 Hz, 1H), 1.90 - 1.79 (m, 1H), 0.94 - 0.88 (m, 1H).

[0381] **단계 5. ((2S,4R)-4-아미노-1-트리틸피롤리딘-2-일)메탄올**

[0382] 0℃에서 THF(80 mL) 중의 $LiAlH_4$(2.20 g, 58.0 mmol)의 교반된 현탁액에 THF(10 mL) 중의 메틸 (2S,4R)-4-아지도-1-트리틸-피롤리딘-2-카복실레이트(8.00 g, 19.4 mmol) 용액의 용액을 첨가하였다. 첨가를 완료한 후, 반응 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(2.5 mL), 15% NaOH 용액(2.5 mL) 및 물(6 mL)로 급랭시켰다. 0.5시간 동안 교반한 후에, 혼합물을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과 및 농축하여 미정제 생성물 [(2S,4R)-4-아미노-1-트리틸-피롤리딘-2-일]메탄올을 황색 오일(7.00 g)로서 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 적용하였다.

[0383] **단계 6. tert-부틸 ((3R,5S)-5-(히드록시메틸)-1-트리틸피롤리딘-3-일)카바메이트**

[0384] 1,4-디옥산 (70 mL) 중의 [(2S,4R)-4-아미노-1-트리틸-피롤리딘-2-일]메탄올(7.00 g, 19.5 mmol)의 용액에 TEA(3.90 g, 39.0 mmol) 및 $(Boc)_2O$(5.10 g, 23.0 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반한 다음, 물로 희석하고 EA(3 × 100 mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 물, 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(PE:EA=20:1)로 정제하여 tert-부틸 N-[(3R,5S)-5-(히드록시메틸)-1-트리틸-피롤리딘-3-일]카바메이트(8.00 g, 89.3% 수율)를 무색 오일로서 수득하였다. MS *m/z* 459.3 $[M+H]^+$, ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.67 - 7.50 (m, 6H), 7.33 - 7.23 (m, 7H), 7.18 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 4.27 - 4.18 (m, 1H), 3.77 - 3.64 (m, 2H), 3.58 - 3.51 (m, 1H), 3.50 - 3.32 (m, 2H), 2.60 - 2.48 (m, 1H), 2.03 - 1.94 (m, 1H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 1.36 (s, 9H).

[0385] **단계 7. tert-부틸 ((3R,5R)-5-플루오로-1-트리틸피페리딘-3-일)카바메이트**

[0386] 0℃에서 THF(70 mL) 중의 tert-부틸 N-[(3R,5S)-5-(히드록시메틸)-1-트리틸-피롤리딘-3-일]카바메이트(6.80 g, 15.0 mmol)의 교반된 용액에 DAST(2.80 mL, 21.0 mmol)를 적가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 및 실온에서 1시간 동안 교반한 다음, 다시 0℃로 냉각시켰다. Na_2CO_3의 포화 수용액을 첨가하여 pH 12로 조정하였다. 상을 분리하고 수성 상을 EtOAc(2 × 40 mL)로 추출하였다. 유기 추출물을 합하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축하였다. 미정제 물질을 플래시 크로마토그래피(실리카 겔, PE/EtOAc=20/1)로 정제하여 tert-부틸 N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-트리틸-3-피페리딜]카바메이트(3.90 g, 57% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 483.3 $[M+Na]^+$.

[0387] **단계 8. tert-부틸 ((3R,5R)-5-플루오로피페리딘-3-일)카바메이트**

[0388] MeOH(80 mL) 중의 tert-부틸 N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-트리틸-3-피페리딜]카바메이트(3.90 g, 8.50 mmol)의 용액에 AcOH(8 mL, 139.6 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 2시간 동안 교반한 다음, 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 EA(20 mL) 및 H_2O(20 mL)로 희석하였다. 혼합물을 pH 2 내지 3까지 수성 HCl로 산성화하고 EA(10 mL × 2)로 추출하였다. 수성 층을 pH 9 내지 10까지 수성 K_2CO_3으로 염기성화하고 DCM(50 mL × 3)으로 추출하였다. DCM 층을 합하고 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하여 tert-부틸 N-[(3R,5R)-5-플루오로-3-피페리딜]카바메이트(1.60 g, 87% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 219.1 $[M+H]^+$, ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 6.61 (s, 1H), 4.77 (d, *J* = 48.5 Hz, 1H), 3.60 (br s, 1H), 2.96 - 2.82 (m, 2H), 2.77 - 2.62 (m, 1H), 2.43 - 2.33 (m, 1H), 2.09 - 1.97 (m, 1H), 1.78 - 1.55 (m, 1H), 1.39 (s, 9H)

[0389] **단계 9. tert-부틸 ((3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-일)카바메이트**

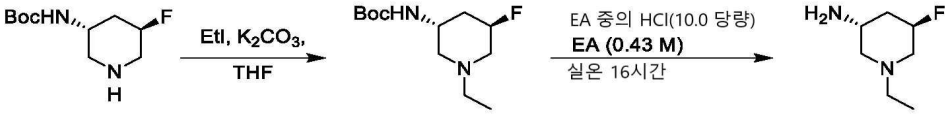
[0390] DCE(20 mL) 중의 tert-부틸 N-[(3R,5R)-5-플루오로-3-피페리딜]카바메이트(1.60 g, 7.30 mmol)의 용액에 포름산(1.20 g, 26.0 mmol,) 및 (HCHO)n(0.75 g, 25 mmol)을 첨가하고 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물에 $NaBH(OAc)_3$(5.4 g, 25.0 mmol)을 첨가하고 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 급랭시키고

K_2CO_3 수용액으로 염기성화하고 DCM으로 추출하였다. 유기 상을 합하고 염수로 세척하였다. 유기 상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 진공에서 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(PE/EA = 3/1)로 정제하여 tert-부틸 N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸-3-피페리딜]카바메이트(1.00 g, 59.0% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 233.1 $[M+H]^+$,

[0391] **단계 10. (3R,5R)-5-플루오로-1-메틸피페리딘-3-아민 수소 클로라이드**

[0392] EA(10 mL) 중의 tert-부틸 N-[(3R,5R)-5-플루오로-1-메틸-3-피페리딜]카바메이트(1.00 g, 4.30 mmol)의 용액에 1,4-디옥산(14 mL, 56 mmol, 4 mol/L) 중의 HCl을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반한 다음, 여과하고 고체를 EA(2 mL)로 세척하고 진공 하에 건조시켜 (3R,5R)-5-플루오로-1-메틸-피페리딘-3-아민 수소 클로라이드(750 mg, 75% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 133.1 $[M+H]^+$, ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.18 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.94 (s, 3H), 5.25 (d, J = 44.4 Hz, 1H), 3.72 - 3.66 (m, 2H), 3.56 - 3.50 (m, 1H), 3.41 - 3.27 (m, 1H), 3.13 (t, J = 11.2 Hz, 1H), 2.85 (s, 3H), 2.47 - 2.41 (m, 1H), 2.01 - 1.83 (m, 1H).

[0393] **중간체 3g: (3R,5R)-5-플루오로-1-에틸피페리딘-3-아민 히드로클로라이드**



[0394]

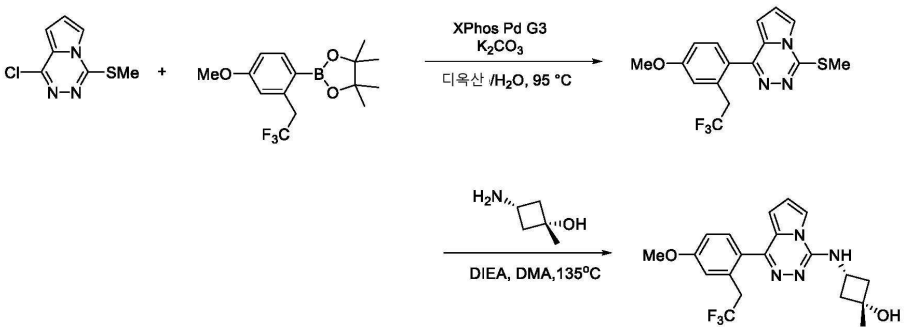
[0395] 출발 물질인 tert-부틸 ((3R,5R)-5-플루오로피페리딘-3-일) 카바메이트를 중간체 3f의 단계 1 내지 8의 절차와 같이 제조하였다.

[0396] 단계 1에서 tert-부틸 (R)-피페리딘-3-일카바메이트 대신 tert-부틸 ((3R,5R)-5-플루오로피페리딘-3-일)카바메이트를 사용하여, 중간체 3b의 절차에 따라 유사한 방식으로 표제 화합물을 제조하였다. MS *m/z* 147.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.02 (s, 1H), 8.94 (s, 3H), 5.27 (d, J = 44.8 Hz, 1H), 3.74 - 3.62 (m, 3H), 3.32 - 3.22 (m, 3H), 3.09 - 3.05 (m, 1H), 2.48-2.43 (m, 1H), 2.06-1.89 (m, 1H), 1.28 - 1.25 (t, J = 14.0 Hz, 3H).

[0397] **실시예 1**

[0398] **화합물 1의 제조**

[0399] **(1s,3s)-3-((1-(4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일)아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올**



[0400]

[0401] **단계 1: 1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-4-메틸설파닐-피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진**

[0402] 1-클로로-4-메틸설파닐-피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진(중간체 1c, 0.380 g, 1.90 mmol), 2-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사-보롤란(중간체 2a, 0.842 g, 2.66 mmol) 및 XPhos Pd G3(0.164 g, 0.190 mmol)을 바이알에 첨가하고 진공시키고 Ar으로 재충전하고, 여기에 디옥산(9.5 mL) 및 K_2CO_3(2 M, 2.9 mL, 5.71 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 Ar로 5분 동안 살포한 다음, 95℃로 3시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 EtOAc로 희석하고 셀라이트를 통해 여과하였다. 여과물을 염수로

세척하고, 건조시키고($MgSO_4$), 여과하고, 농축하였다. SiO_2 상의 크로마토그래피(EtOAc:헥산, 0 내지 30%)로 정제하여 분홍색 고체(0.329 g, 49%)를 수득하였다. MS *m/z* 354.4 $[M+H]^+$.

[0403] **단계 2: (1s,3s)-3-((1-(4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐)피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진-4-일)아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올**

[0404] DMA(0.10 mL) 및 iPr_2NEt(0.10 mL, 0.57 mmol) 중의 1-[4-메톡시-2-(2,2,2-트리플루오로에틸)페닐]-4-메틸설파닐-피롤로[1,2-d][1,2,4]트리아진(0.070 g, 0.18 mmol) 및 3-아미노-1-메틸-사이클로부탄올 히드로클로라이드(0.030 g, 0.22 mmol)를 135℃로 4시간 동안 가열하였다. 반응물을 실온으로 냉각시키고 DCM/iPrOH(9:1)으로 희석하였다. 용액을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축하였다. SiO_2 상의 크로마토그래피(MeOH:DCM, 0 내지 10%)로 정제한 다음 역상 크로마토그래피(MeCN 중의 0.1% 포름산:H_2O 중의 0.1% 포름산, 5 내지 100%)로 정제하여 백색 고체(0.010 g, 28%)를 수득하였다. MS *m/z* 407.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.83 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.09 - 7.04 (m, 1H), 6.96 (t, *J* = 3.4 Hz, 1H), 6.53 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.31 - 4.21 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.69 (q, *J* = 11.14 Hz, 2H), 2.69 - 2.62 (m, 2H), 2.31 - 2.22 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). 2H는 관찰되지 않았다(NH 및 OH).

[0405] 적절한 출발 물질, 시약 및 반응 조건을 대체하여 실시예 1의 절차에 따라 하기 화합물을 제조하였다.

[0406]

화합물#	스펙트럼 데이터
5	MS *m/z* 492.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.81 – 7.74 (m, 1H), 7.73 – 7.66 (m, 2H), 7.62 – 7.54 (m, 1H), 7.15 – 6.73 (m, 2H), 5.14 – 4.96 (m, 1H), 4.84 – 4.71 (m, 1H), 3.51 – 3.39 (m, 1H), 3.26 – 3.17 (m, 1H), 2.78 – 2.65 (m, 2H), 2.64 – 2.27 (m, 3H), 2.06 – 1.83 (m, 1H), 1.25 – 1.10 (m, 3H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
6	MS *m/z* 514.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.29 - 8.09 (m, 2H), 7.99 - 7.77 (m, 2H), 7.02 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.73 - 4.52 (m, 1H), 4.19 - 4.00 (m, 2H), 3.97 - 3.81 (m, 1H), 3.60 - 3.38 (m, 4H), 3.14 - 2.91 (m, 2H), 2.43 - 1.67 (m, 8H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
7	MS *m/z* 458.9 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.30 - 8.05 (m, 2H), 7.96 - 7.71 (m, 2H), 7.10 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.32 - 4.16 (m, 1H), 3.97 - 3.84 (m, 1H), 3.81-3.68 (m, 1H), 3.54 - 3.39 (m, 1H), 3.27 - 3.11 (m, 1H), 2.98 (s, 6H), 2.46 - 2.26 (m, 1H), 2.17 - 1.82 (m, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
8	MS *m/z* 422.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.83 (dd, J = 3.0, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.01 (dq, J = 2.8, 1.4 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 4.0, 2.9 Hz, 1H), 6.54 (dd, J = 3.9, 1.2 Hz, 1H), 4.48 (tt, J = 8.9, 4.0 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.27 – 3.13 (m, 1H), 2.87 – 2.68 (m, 1H), 2.50 – 2.27 (m, 5H), 2.10 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 1.90 (dp, J = 13.2, 4.8 Hz, 1H), 1.78 (dtt, J = 13.7, 6.3, 3.2 Hz, 1H), 1.68 (dd, J = 24.3, 13.5 Hz, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
9	MS *m/z* 409.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.80 (dd, J = 2.9, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.01 (dq, J = 2.9, 1.5 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 3.9, 2.9 Hz, 1H), 6.53 (dd, J = 4.0, 1.2 Hz, 1H), 4.35 – 4.18 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.65 – 2.58 (m, 2H), 2.34 – 2.18 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
10	MS *m/z* 484.4 [M-H]-; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ = 8.14 (s, 1H), 8.08 - 8.06 (m, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.98 - 6.92 (m, 1H), 6.45 - 6.39 (m, 1H), 4.64 - 4.53 (m, 1H), 3.79 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.42 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 3.04 - 2.87 (m, 4H), 2.28 - 2.05 (m, 3H), 2.04 - 1.77 (m, 2H), 1.03-0.98 (m, 6H); NH 는 관찰되지 않음.

11	MS *m/z* 406.3, 408.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.82 (s, 1H), 7.72 – 7.58 (m, 3H), 6.93 (m, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.47 (m, 1H), 3.47 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.75 – 2.56 (m, 5H), 2.33 (s, 3H), 2.16 (m, 1H), 2.03 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.71 (m, 1H).
12	MS *m/z* 418.3 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)δ 8.20 (s, 1H, 포르메이트 CH), 7.78 – 7.69 (m, 1H), 7.45 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.03 – 7.00 (m, 1H), 6.96 (m, 1H), 6.91 – 6.84 (m, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.36 – 4.20 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.05 (m, 1H), 2.71 (m, 1H), 2.23 (m, 6H), 2.05 – 1.86 (m, 3H), 1.75 (m, 1H), 1.70 – 1.51 (m, 1H), 1.51 – 1.23 (m, 1H).
13	MS *m/z* 422.3, 424.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.17 (s, 1H, 포르메이트 CH), 7.80 – 7.72 (m, 1H), 7.62 – 7.54 (m, 1H), 7.51 – 7.44 (m, 2H), 7.16 – 7.07 (m, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.27 (br, s, 1H), 3.45 (br, 1H), 3.07 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.72 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 2.24 (m, 6H), 2.04 – 1.89 (m, 3H), 1.84 – 1.71 (m, 1H), 1.59 (m, 1H), 1.51 – 1.36 (m, 1H).
14	MS *m/z* 412.4 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.14 (s, 1H, 포르메이트 CH), 7.83 – 7.74 (m, 1H), 7.61 – 7.49 (m, 2H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.16 – 7.05 (m, 2H), 6.35 (s, 1H), 4.30 – 4.28 (m, 1H), 3.10 – 3.08 (m, 1H), 2.77 – 2.74 (m, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.11 (m, 1H), 1.99 (m, 3H), 1.79 – 1.76 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.51 – 1.44 (m, 1H), 1.07 – 1.04 (m, 2H), 0.79 (m, 2H).
15	MS m/z 490.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.80 – 7.74 (m, 2H), 7.73 – 7.68 (m, 1H), 7.61 – 7.57 (m, 1H), 7.13 – 6.72 (m, 2H), 4.54 – 4.40 (m, 1H), 3.81 – 3.65 (m, 2H), 3.22 – 3.09 (m, 1H), 2.81 – 2.70 (m, 1H), 2.69 – 2.55 (m, 2H), 2.51 – 2.35 (m, 2H), 2.10 – 1.97 (m, 1H), 1.93 – 1.82 (m, 1H), 1.81 – 1.62 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
16	MS *m/z* 421.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.80 – 7.74 (m, 1H), 7.74 – 7.69 (m, 1H), 7.69 – 7.65 (m, 1H), 7.60 – 7.57 (m, 1H), 7.13 – 6.72 (m, 2H), 4.25 – 4.13 (m, 1H), 3.72 (dd, 1H), 3.53 (dd, 1H), 1.27 (d, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
17	MS *m/z* 438.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.68 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.54 – 4.37 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.31 – 3.18 (m, 1H), 2.96 – 2.80 (m, 1H), 2.71 – 2.54 (m, 2H), 2.44 – 2.27 (m, 2H), 2.21 – 2.05 (m, 1H), 2.00 – 1.84 (m, 1H), 1.83 – 1.71 (m, 1H), 1.70 – 1.55 (m, 1H), 1.18 (t, J = 7.2 Hz, 3H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
18	MS *m/z* 454.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.70 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.58 – 4.41 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.84 – 3.74 (m, 2H), 3.54 – 3.39 (m, 1H), 3.16 – 3.00 (m, 1H), 2.97 – 2.82 (m, 2H), 2.78 – 2.58 (m, 2H), 2.19 – 2.06 (m, 1H), 2.04 – 1.92 (m, 1H), 1.92 – 1.66 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
19	MS *m/z* [M+H]+ 394.1; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.52 (br s, 1H, 포름산), 7.89 – 7.81 (m, 2H), 7.72 – 7.763 (m, 2H), 7.03 – 6.99 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.58 – 4.45 (m, 1H), 3.43 – 3.33 (m, 1H), 2.99 – 2.85 (m, 1H), 2.59 – 2.42 (m, 5H), 2.21 – 2.06 (m, 1H), 2.06 – 1.90 (m, 1H), 1.90 – 1.75 (m, 1H), 1.75 – 1.64 (m, 1H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
20	MS *m/z* [M+H]+ 408.3; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.89 – 7.83 (m, 2H), 7.72 – 7.66 (m, 2H), 7.02 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.58 – 4.58 (m, 1H), 3.66 – 3.53 (m, 1H), 3.25 – 3.13 (m, 1H), 2.96 – 2.86 (m, 2H), 2.77 – 2.57 (m, 2H), 2.26 – 2.14 (m, 1H), 2.11 – 1.99 (m, 1H), 1.95 – 1.71 (m, 2H), 1.28 (t, J = 7.3 Hz, 3H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).

[0407]

21	MS *m/z* [M+H]+ 424.2; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.90 – 7.83 (m, 2H), 7.73 – 7.66 (m, 2H), 7.03 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.63 – 4.54 (m, 1H), 3.84 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.75 – 3.63 (m, 1H), 3.28 – 3.23 (m, 1H), 3.05 (q, J = 5.1 Hz, 2H), 2.91 – 2.76 (m, 2H), 2.23 – 2.14 (m, 1H), 2.13 – 2.01 (m, 1H), 2.00 – 1.75 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
22	MS *m/z* 486.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.84 - 7.93 (m, 1 H) 7.73 - 7.84 (m, 2 H) 7.69 (s, 1 H) 6.72 - 7.15 (m, 2 H) 6.62 (d, J=3.63 Hz, 1 H) 4.53 - 4.75 (m, 1 H) 3.67 - 4.00 (m, 3 H) 3.43 - 3.58 (m, 2 H) 2.99 - 3.26 (m, 2 H) 2.11 - 2.36 (m, 2 H) 1.76 - 2.10 (m, 2 H) 1.37 (dd, J=6.44, 3.69 Hz, 3 H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
23	MS *m/z* 386.4 [M+H]+;1H NMR(400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.67 – 8.44 (s, 포르메이트 CH), 7.63 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 7.48 (m, 2H), 7.06 – 6.62 (m, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.56 – 4.37 (m, 1H), 3.00 – 2.83 (m, 1H), 2.60 – 2.43 (m, 8H), 2.32 (s, 4H), 2.21 – 2.06 (m, 1H), 2.04 – 1.89 (m, 1H), 1.87 – 1.77 (m, 1H), 1.69 (m, 1H). NH 피크는 관찰되지 않음.
24	MS *m/z* 428.5 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.63 – 8.39 (s, 1H, 포르메이트 CH), 7.57 (s, 1H), 7.40 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.94 – 6.53 (m, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.55 – 4.38 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 3.06 – 2.90 (m, 1H), 2.57 (br, s, 5H), 2.32 (s, 3H), 2.20 – 2.07 (m, 1H), 2.07 – 1.92 (m, 2H), 1.89 – 1.76 (m, 1H), 1.74 – 1.63 (m, 1H), 1.14 – 1.01 (m, 2H), 0.85 – 0.72 (m, 2H). NH 피크는 관찰되지 않음.
25	MS *m/z* 402.4 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.53 (s, 1H, 포르메이트 CH), 7.67 – 7.53 (m, 1H), 7.45 – 7.36 (m, 1H), 7.27 – 7.10 (m, 2H), 6.73 (m, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.54 – 4.40 (m, 1H), 3.51 – 3.38 (m, 1H), 3.09 – 2.93 (m, 1H), 2.66 – 2.54 (m, 5H), 2.46 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.13 (m, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.85 (m, 1H), 1.72 (m, 1H). NH 피크는 관찰되지 않음.
26	MS *m/z* 352.5 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.85 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.96 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.88 (dd, J= 2.4 Hz, 8.4 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.54 (s, 1H), 3.85(s, 3H), 3.66 (s, 1H), 3.30– 3.29 (m, 1H), 2.92 (s, 1H), 2.79 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.13 (s, 1H), 2.10 – 2.11 (m, 2H), 1.84–1.93 (m, 2H). NH 피크는 관찰되지 않음.
27	MS *m/z* 378.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.84 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.95 (t, J = 4.0 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 2.4 Hz, 8.4 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.54 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.57 (s, 1H), 3.12 – 3.16 (m, 1H), 2.79 – 2.85 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.18 (dd, J = 3.2 Hz, 9.2 Hz, 1H), 2.07 (dd, J = 4.4 Hz, 9.6 Hz, 1H), 1.82– 1.93 (m, 1H), 1.74– 1.81 (m, 2H), 0.70– 0.76 (m, 2H), 0.62– 0.68 (m, 2H). NH 는 관찰되지 않음
28	MS *m/z* 462.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.74 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.55 – 4.37 (m, 1H), 3.22 – 3.07 (m, 1H), 2.82 – 2.66 (m, 1H), 2.45 – 2.19 (m, 5H), 2.15 – 2.00 (m, 1H), 1.97 – 1.82 (m, 1H), 1.82 – 1.69 (m, 1H), 1.68 – 1.52 (m, 1H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
29	MS *m/z* 476.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.74 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.55 – 4.39 (m, 1H), 3.28 – 3.13 (m, 1H), 2.93 – 2.73 (m, 1H), 2.68 – 2.47 (m, 2H), 2.42 – 2.22 (m, 2H), 2.18 – 2.04 (m, 1H), 1.97 – 1.84 (m, 1H), 1.82 – 1.70 (m, 1H), 1.69 – 1.53 (m, 1H), 1.16 (t, J = 7.2 Hz, 3H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).

[0408]

30	MS m/z 492.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.16 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.60 – 4.43 (m, 1H), 3.90 – 3.72 (m, 2H), 3.58 – 3.41 (m, 1H), 3.18 – 3.03 (m, 1H), 3.00 – 2.82 (m, 2H), 2.80 – 2.55 (m, 2H), 2.22 – 2.07 (m, 1H), 2.06 – 1.94 (m, 1H), 1.92 – 1.69 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
31	MS *m/z* 480.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 8.10 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.71 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.10 – 4.91 (m, 1H), 4.83 – 4.69 (m, 1H), 3.29 – 3.23 (m, 1H), 3.11 – 2.97 (m, 1H), 2.53 – 2.33 (m, 5H), 2.31 – 2.22 (m, 1H), 2.00 – 1.78 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
32	MS *m/z* 494.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.71 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.10 – 4.92 (m, 1H), 4.82 – 4.71 (m, 1H), 3.40 – 3.32 (m, 1H), 3.19 – 3.05 (m, 1H), 2.69 – 2.57 (m, 2H), 2.53 – 2.37 (m, 2H), 2.35 – 2.23 (m, 1H), 2.03 – 1.81 (m, 1H), 1.16 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
33	MS *m/z* 388.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.85 (s, 1H), 7.45 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.33 - 6.73 (m, 4H), 6.58 (s, 1H), 4.52 (s, 1H), 3.90 - 3.66 (m, 1H), 3.47 - 3.35 (m, 1H), 3.18 - 2.97 (m, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 2.33 - 2.09 (m, 2H), 2.05 - 1.76 (m, 2H); NH 는 관찰되지 않음.
34	MS *m/z* 402.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.49 (br, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.45 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31 - 6.75 (m, 4H), 6.58 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 4.69 - 4.52 (m, 1H), 3.99 - 3.79 (m, 1H), 3.56 - 3.41 (m, 1H), 3.29 - 3.17 (m, 2H), 3.17 - 2.91 (m, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.37 - 2.11 (m, 2H), 2.06 - 1.85 (m, 2H), 1.38 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
35	MS *m/z* 428.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.60 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 55.6, 7.6 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.41 - 7.38 (m, 2H), 7.10 (t, J = 72.4 Hz, 1H), 4.64 – 4.57 (m, 1H), 3.77 – 3.73 (m, 1H), 3.46 – 3.84 (m, 1H), 3.28 – 3.22 (m, 1H), 3.17 – 3.11 (m, 1H). 2.33 – 2.30 (m, 1H), 2.21 – 2.16 (m, 1H), 2.08 – 1.94 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음
36	MS *m/z* 406.3 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.82 (d,J = 2.1 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.35 –7.29 (m, 2H), 6.97 – 6.92 (m, 1H), 6.51 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.47 (s, 1H), 3.18 – 3.07 (m,1H), 2.74 – 2.65 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.32 – 2.19 (m, 2H), 2.12 – 2.04 (m,1H), 1.90 – 1.83 (m, 1H), 1.79 – 1.71 (m, 1H), 1.61 (dt, J = 11.2, 6.7 Hz, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
37	MS *m/z* 432.2 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.53 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.25 –7.16 (m, 2H), 6.99 – 6.91 (m, 1H), 6.55 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.56 – 4.45 (m, 1H), 3.51 – 3.39(m, 1H), 3.07 – 2.95 (m, 1H), 2.72 – 2.60 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 2.23 – 2.12 (m, 1H), 2.09 –1.96 (m, 2H), 1.88 – 1.69 (m, 2H), 1.14 – 1.07 (m, 2H), 0.84 – 0.76 (m, 2H). NH 는 관찰되지 않음.
38	MS *m/z* 449.2 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.73 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 4.29 – 4.19 (m, 1H), 2.70 – 2.61 (m, 2H), 2.30 – 2.21 (m, 2H), 1.43 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH)
39	MS *m/z* 440.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.72 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.03 – 6.96 (m, 1H), 6.82 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.58 – 4.43 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.71 – 3.53 (m, 1H), 3.26 – 3.16 (m, 1H), 2.95 – 2.78 (m, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.25 – 2.04 (m, 2H), 1.97 – 1.70 (m, 2H). NH 는 관찰되지 않음.

[0409]

40	MS *m/z* 458.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.94 – 7.87 (m, 2H), 7.84 (d, J = 8.25 Hz, 1H), 7.76 (d, 9.26 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 3.8, 3.0 Hz, 1H), 6.57 (dd, J = 3.9, 0.9 Hz, 1H), 4.58 – 4.49 (m, 1H), 3.83 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 3.62 – 3.52 (m, 1H), 3.21 – 3.11 (m, 1H), 2.87 – 2.73 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.26 – 2.14 (m, 1H), 2.12 – 2.01 (m, 1H), 1.97 – 1.68 (m, 2H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
41	MS m/z 445.2 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.92 – 7.86 (m, 2H), 7.83 (d, J = 7.88 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.13 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.33 – 4.23 (m, 1H), 3.85 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 2.71 – 2.62 (m, 2H), 2.34 – 2.23 (m, 2H), 1.45 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH)
42	MS *m/z* 420.2 [M+H]+; 1HNMR(400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.50 – 8.44 (m, 1H), 7.84 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.01 – 6.95 (m, 1H), 6.57 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 4.57 – 4.49 (m, 1H), 3.67 (tdd, J = 10.2, 6.6, 3.1 Hz, 1H), 3.29 – 3.24 (m, 1H), 3.00 – 2.85 (m, 2H), 2.82 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 2.78 (d, J = 4.8 Hz, 4H), 2.21 (dt, J = 18.3, 6.6 Hz, 1H), 2.14 – 2.07 (m, 1H), 1.95 – 1.79 (m, 2H), 1.32 (t, J = 7.6 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
43	MS *m/z* 436.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.84 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 7.4, 3.7 Hz, 2H), 6.60 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.56 (tt, J = 9.7, 4.1 Hz, 1H), 4.16 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.80 (s, 1H), 3.48 – 3.36 (m, 1H), 3.05 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.28 – 2.12 (m, 2H), 2.03 – 1.84 (m, 2H), 1.46 (t, J = 6.9 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
44	MS *m/z* 458.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.87 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 75 Hz, 1H), 7.02 – 6.98 (m, 1H), 6.61 (dd, J = 4.0, 1.1 Hz, 1H), 4.57 (tt, J = 9.2, 3.7 Hz, 1H), 3.86 – 3.73 (m, 1H), 3.50 – 3.36 (m, 1H), 3.18 – 2.99 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.30 – 2.12 (m, 2H), 2.01 – 1.81 (m, 2H).NH 는 관찰되지 않음.
45	MS *m/z* 418.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.80 - 7.95 (m, 1 H) 7.38 - 7.53 (m, 1 H) 7.13 - 7.30 (m, 2 H) 6.46 - 7.03 (m, 3 H) 4.39 - 4.57 (m, 1 H) 3.74 (d, J=5.75 Hz, 2 H) 3.08 - 3.26 (m, 1 H) 2.70 - 2.81 (m, 1 H) 2.54 - 2.70 (m, 2 H) 2.52-2.33 (m, 5 H) 1.97 - 2.14 (m, 1 H) 1.61 - 1.95 (m, 3 H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
46	MS *m/z* 472.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.97 (s, 1H), 7.86 - 7.74 (m, 2H), 7.73 - 7.67 (m, 1H), 7.20 - 6.76 (m, 2H), 6.76 - 6.66 (m, 1H), 4.65 - 4.39 (m, 1H), 4.26 - 3.91 (m, 2H), 3.81 - 3.57 (m, 1H), 3.32 - 3.24 (m, 2H), 3.23 - 2.96 (m, 1H), 2.52 - 2.29 (m, 1H), 2.13 - 1.84 (m, 1H), 1.50 - 1.30 (m, 3H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH). CH 는 메탄올-d_4 의 신호에 의해 방해되었음.
47	MS *m/z* 416.2, 418.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.38 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.29 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 2.0 Hz, J = 8.4 Hz, 1H), 4.67 – 4.54 (m, 1H), 4.00 – 3.94 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.60 – 3.58 (m, 1H), 3.06 – 2.92 (m, 2H), 2.97 (s, 3H), 2.35 – 2.33 (m, 1H), 2.19 – 2.16 (m, 1H), 2.03 – 1.84 (m, 2H). NH 는 관찰되지 않음.
48	MS *m/z* 472.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.99 - 7.87 (m, 1H), 7.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.13 - 6.69 (m, 2H), 6.58 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.71 - 4.58 (m, 1H), 4.34 - 4.20 (m, 1H), 3.04 - 2.47 (m, 6H), 2.06 - 1.85 (m, 2H), 1.18 (t, J = 7.2 Hz, 3H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).

[0410]

49	MS *m/z* 456.1 [M+H]+; 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.85 (d ,J = 2.0 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 6.97 – 6.94 (m, 1H), 6.98 – 6.60 (m, 1H), 6.39 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.54 –4.42 (m, 1H), 3.27 – 3.20 (m, 1H), 2.86 – 2.75 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.41 – 2.30 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.16 – 2.06 (m, 1H), 1.96 – 1.86 (m, 1H), 1.85 – 1.72 (m, 1H), 1.72 – 1.58 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
50	MS *m/z* 454.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.89 – 7.79 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.11 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.05 – 6.99 (m, 1H), 6.91 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.39 – 4.16 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.26 – 3.06 (m, 1H), 2.94 – 2.73 (m, 1H), 2.46 – 2.29 (m, 2H), 2.11 – 1.70 (m, 4H), 1.67 – 1.36 (m, 2H), 1.12 – 0.92 (m, 3H).
51	MS *m/z* 470.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.83 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.32 – 7.22 (m, 1H), 7.11 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.05 – 6.99 (m, 1H), 6.91 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.55 – 4.34 (m, 1H), 4.33 – 4.19 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.58 – 3.45 (m, 2H), 3.25 – 3.07 (m, 1H), 2.94 – 2.72 (m, 1H), 2.48 – 2.37 (m, 2H), 2.15 – 1.92 (m, 3H), 1.81 – 1.68 (m, 1H), 1.66 – 1.50 (m, 1H), 1.44 (t, J = 10.2 Hz, 1H).
52	MS *m/z* 458.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.65 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 7.00 – 6.94 (m, 1H), 6.79 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 5.10 – 4.92 (m, 1H), 4.82 – 4.69 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.30 – 3.27 (m, 1H), 3.12 – 3.02 (m, 1H), 2.54 – 2.36 (m, 5H), 2.34 – 2.22 (m, 1H), 2.01 – 1.76 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
53	MS m/z 472.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.65 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12 – 7.05 (m, 1H), 6.99 – 6.94 (m, 1H), 6.79 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 5.14 – 4.92 (m, 1H), 4.81 – 4.70 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.41 – 3.33 (m, 1H), 3.22 – 3.07 (m, 1H), 2.63 (q, 2H), 2.56 – 2.40 (m, 2H), 2.36 – 2.23 (m, 1H), 2.02 – 1.77 (m, 1H), 1.16 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
54	MS *m/z* 427.2 [M+H]+. 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.68 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.00 – 6.93 (m, 1H), 6.78 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 4.23 (quint, J = 8.0 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.69 – 2.59 (m, 2H), 2.30 – 2.19 (m, 2H), 1.43 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
55	MS *m/z* 422.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.67 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 73.7 Hz, 1H) 6.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.56 – 4.39 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.70 – 3.52 (m, 1H), 3.25 – 3.14 (m, 1H), 2.98 – 2.68 (m, 5H), 2.28 – 2.02 (m, 2H), 1.97 – 1.66 (m, 2H). NH 는 관찰되지 않음.
56	MS *m/z* 436.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.67 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 74.1 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.55 – 4.40 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.68 – 3.53 (m, 1H), 3.26 – 3.14 (m, 1H), 3.01 – 2.86 (m, 2H), 2.79 – 2.58 (m, 2H), 2.27 – 2.13 (m, 1H), 2.10 – 1.98 (m, 1H), 1.95 – 1.69 (m, 2H), 1.28 (t, J = 7.3 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
57	MS *m/z* 452.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.67 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 73.7 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 3.4 Hz, 1H),4.60 – 4.50 (m, 1H), 3.92 – 3.84 (m, 5H), 3.83 – 3.72 (m, 1H), 3.45 – 3.35 (m, 1H), 3.21 – 3.09 (m, 2H), 3.03 – 2.82 (m, 2H), 2.27 – 2.06 (m, 2H), 2.02 – 1.75 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
58	MS *m/z* 409.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.67 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.78 (t, J = 73.7 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 4.22 (quint.,

[0411]

	J = 8.1 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.72 – 2.57 (m, 2H), 2.24 (t, J = 10.3 Hz, 2H), 1.43 (s, 3H).
59	MS *m/z* 436.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.21 (dd, J = 3.0, 1.2 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 6.41 (dq, J = 2.9, 1.4 Hz, 1H), 6.36 (dd, J = 3.9, 2.9 Hz, 1H), 5.94 (dd, J = 4.0, 1.2 Hz, 1H), 3.88 (tt, J = 8.7, 3.8 Hz, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.62 (s, 1H), 2.26 – 2.12 (m, 1H), 1.99 – 1.86 (m, 2H), 1.76 – 1.60 (m, 2H), 1.60 – 1.46 (m, 1H), 1.26 (dq, J = 13.1, 4.5 Hz, 1H), 1.16 (dtt, J = 13.9, 10.2, 3.8 Hz, 1H), 1.04 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 0.55 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
60	MS *m/z* 440.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.78 (dd, J = 2.9, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.01 (dq, J = 2.8, 1.5 Hz, 1H), 6.96 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 4.0, 1.2 Hz, 1H), 5.09 – 4.89 (m, 1H), 4.79 (dp, J = 14.6, 4.2 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.29 – 3.17 (m, 1H), 3.08 – 2.92 (m, 1H), 2.48 – 2.38 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.24 (t, J = 10.2 Hz, 1H), 1.92 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 1.84 (t, J = 13.0 Hz, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
61	MS *m/z* 452.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.75 (dd, J = 2.9, 1.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 6.91 (dq, J = 3.0, 1.5 Hz, 1H), 6.88 – 6.74 (m, 1H), 6.44 (dd, J = 4.0, 1.2 Hz, 1H), 4.45 – 4.28 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.71 – 3.54 (m, 2H), 3.07 (m, 1H), 2.72 – 2.60 (m, 1H), 2.51 (dtd, J = 24.3, 12.6, 5.8 Hz, 2H), 2.33 (s, 2H), 2.01 – 1.87 (m, 1H), 1.77 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 1.71 – 1.52 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음
62	MS *m/z* 423.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.79 (dd, J = 2.9, 1.2 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.05 – 6.97 (m, 1H), 6.95 (t, J = 3.5 Hz, 1H), 6.53 (dd, J = 3.9, 1.2 Hz, 1H), 4.24 (tt, J = 11.3, 3.9 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.74 (tt, J = 10.7, 4.1 Hz, 1H), 2.43 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.18 – 2.07 (m, 1H), 1.98 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.88 (dt, J = 13.1, 3.6 Hz, 1H), 1.55 – 1.39 (m, 2H), 1.27 (dt, J = 16.4, 10.4 Hz, 2H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
63	MS *m/z* 403.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.80 (s, 2H), 7.76 – 7.70 (m, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.01 – 6.97 (m, 1H), 6.90 (t, J = 73.17 Hz, 1H), 6.57 (dd, J = 3.9, 1.0 Hz, 1H), 4.25 – 4.15 (m, 1H), 3.74 (dd, J = 13.8, 4.1 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 13.6, 7.6 Hz, 1H), 1.28 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
64	MS *m/z* 369.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.75 (dd, J = 2.8 Hz, 0.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 3.6 Hz, 1H), 7.01 (br s, 1H), 6.96 (t, J = 4.0 Hz, 1H), 6.54 (dd, J = 4.0, 0.8 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.89 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.79 (t, J = 5.6 Hz, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
65	MS *m/z* 383.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.77 (dd, J = 2.8, 0.8 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.04 - 7.00 (m, 1H), 6.97 (dd, J = 4.0, 2.8 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 4.0, 1.2 Hz, 1H), 4.24 – 4.14 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.73 (dd, J = 14.0, 4.0 Hz, 1H), 3.54 (dd, J = 13.6, 7.6 Hz, 1H), 1.27 (d, J = 6.4 Hz, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
66	MS *m/z* 397.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.80 (dd, J = 2.8, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.01 (br s, 1H), 6.98 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.71 (s, 2H), 1.31 (s, 6H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.

[0412]

67	MS *m/z* 409.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.82 (dd, J = 1.2 Hz, 3.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.07 – 7.10 (m, 1H), 7.01 (s,1H), 6.94 (t, J = 1.2 Hz, 1H),6.53 (dd, J = 1.2 Hz, 4.0 Hz, 1H), 4.42 – 4.37(m, 1H), 4.02 – 4.05 (m, 2H), 3.90 (s,3H),3.62 – 3.56 (m, 2H),2.13 – 2.16 (m, 2H),1.72 – 1.82 (m, 2H). NH 는 관찰되지 않음.
68	MS *m/z* 395.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.85 (dd, J = 2.8, 1.2 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.04 - 6.99 (m, 1H), 6.95 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 4.0, 0.8 Hz, 1H), 4.85 - 4.77 (m, 1H), 4.14 – 4.02 (m, 2H), 3.95 – 3.85 (m, 5H), 2.50 – 2.36 (m, 1H), 2.22 – 2.10 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
69	MS *m/z* 419.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.78 (dd, J = 2.8, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.04 - 7.00 (m, 1H), 6.96 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.56 (dd, J = 4.0, 0.8 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.84 (s, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
70	MS *m/z* 383.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.77 (dd, J = 2.8, 0.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.01 (br s, 1H), 6.96 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 4.0, 0.8 Hz, 1H), 4.24 – 4.14 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.73 (dd, J = 14.0, 4.0 Hz, 1H), 3.54 (dd, J = 13.6, 7.6 Hz, 1H), 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
71	MS *m/z* 393.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.82 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 6.93 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.38 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.31 – 4.21 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.69 – 2.62 (m, 2H), 2.30 – 2.22 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). 2 H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH)
72	MS *m/z* 359.2, 361.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.84 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.96 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.31 – 4.21 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.69 – 2.69 (m, 2H), 2.31 – 2.23 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). 2 H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH)
73	MS *m/z* 409.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.67 (dd, J = 2.8, 1.2 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.04 - 6.99 (m, 1H), 6.95 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 6.54 (dd, J = 4.0, 0.8 Hz, 1H), 4.39 – 4.31 (m, 1H), 3.97 – 3.92 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.85 – 3.76 (m, 2H), 3.64 (dd, J = 14.0, 8.0 Hz, 1H), 2.16 – 2.07 (m, 1H), 2.06 – 1.90 (m, 2H), 1.78 – 1.68 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
74	MS *m/z* 422.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.22 (br s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.39 – 7.34 (m, 1H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 7.25 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.19 (br s, 1H), 4.18 (dd, J = 15.2, 4.4 Hz, 1H), 4.03 (dd, J = 15.2, 4.4 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.86 – 3.72 (m, 2H), 3.28 – 3.19 (m, 1H), 3.12 (s, 3H), 2.48 – 2.36 (m, 1H), 2.25 – 2.01 (m, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
75	MS *m/z* 396.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.81 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.93 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 6.65 (dd, J = 11.6, 2.4 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.54 - 4.42 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.20 - 3.06 (m, 1H), 2.76 - 2.64 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.31 - 2.19 (m, 2H), 2.15 - 2.00 (m, 1H), 1.91 - 1.82 (m, 1H), 1.82 - 1.72 (m, 1H), 1.72 - 1.55 (m, 2H), 0.85 – 0.69 (m, 2H), 0.69 – 0.60 (m, 1H), 0.59 - 0.50 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
76	MS *m/z* 409.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.76 (dd, J = 3.2, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H),

[0413]

	7.01 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.95 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 6.53 (dd, J = 4.0, 1.2 Hz, 1H), 4.39 – 4.31 (m, 1H), 3.98 – 3.92 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.85 – 3.77 (m, 2H), 3.63 (dd, J = 14.0, 8.0 Hz, 1H), 2.16 – 2.06 (m, 1H), 2.05 – 1.88 (m, 2H), 1.78 – 1.68 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
77	MS *m/z* 444.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.90 (s, 1H), 7.86 – 7.81 (m, 2H), 7.80 – 7.73 (m, 1H), 7.01 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.06 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 3.83 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 3.56 – 3.43 (m, 2H), 2.80 – 2.70 (m, 1H), 2.35 (dd, J = 12.3, 9.9 Hz, 1H). 2H 는 관찰되지 않음(2NH)
78	MS *m/z* 443.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.91 - 7.87 (m, 1H), 7.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.11 - 6.71 (m, 2H), 6.56 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.24 - 4.11 (m, 1H), 3.68 (dt, J = 4.3, 10.0 Hz, 1H), 2.34 - 2.21 (m, 1H), 2.19 - 2.07 (m, 1H), 1.91 - 1.74 (m, 2H), 1.56 - 1.35 (m, 4H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
79	MS *m/z* 443.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.97 - 7.93 (m, 1H), 7.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77 - 7.72 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.13 - 6.71 (m, 2H), 6.56 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.35 - 4.25 (m, 2H), 2.04 - 1.90 (m, 2H), 1.90 - 1.81 (m, 2H), 1.80 - 1.64 (m, 2H), 1.60 - 1.44 (m, 2H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
80	MS *m/z* 389.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.85 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.26 - 7.16 (m, 2H), 6.97 - 6.55 (m, 2H), 6.55 - 6.48 (m, 1H), 4.21 - 4.08 (m, 1H), 3.66 (dt, J = 4.3, 10.0 Hz, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.30 - 2.21 (m, 1H), 2.21 - 2.04 (m, 1H), 1.89 - 1.74 (m, 2H), 1.57 - 1.35 (m, 4H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
81	MS *m/z* 423.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.86 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 2.4, 8.6 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.00 - 6.92 (m, 1H), 6.54 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.89 (s, 3H), 4.23 - 4.08 (m, 1H), 3.66 (dt, J = 4.3, 10.0 Hz, 1H), 2.34 - 2.04 (m, 2H), 1.89 - 1.72 (m, 2H), 1.59 - 1.36 (m, 4H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
82	MS *m/z* 404.3, 406.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.68 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.55 – 4.40 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.60 – 3.42 (m, 1H), 3.20 – 3.03 (m, 1H), 2.92 – 2.75 (m, 2H), 2.68 – 2.43 (m, 2H), 2.26 – 2.10 (m, 1H), 2.05 – 1.93 (m, 1H), 1.89 – 1.64 (m, 2H), 1.24 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
83	MS *m/z* 420.2, 422.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.70 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.57 – 4.46 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.81 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.62 – 3.50 (m, 1H), 3.22 – 3.08 (m, 1H), 3.03 – 2.88 (m, 2H), 2.82 – 2.63 (m, 2H), 2.22 – 2.08 (m, 1H), 2.06 – 1.95 (m, 1H), 1.93 – 1.71 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
84	MS *m/z* 377.2, 379.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.67 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.34 – 4.14 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.69 – 2.56 (m, 2H), 2.30 – 2.17 (m, 2H), 1.43 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
85	MS *m/z* 472.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.89 – 7.79 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.02 (t, J = 75 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 3.5 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.56 – 4.44 (m, 1H), 3.36 (tp, J = 4.0, 1.9 Hz, 2H), 2.84 – 2.74 (m, 1H), 2.53 (s, 1H), 2.33 – 2.22 (m, 1H), 2.17 – 2.04 (m, 1H), 1.94 – 1.80 (m, 1H), 1.83

[0414]

	– 1.71 (m, 1H), 1.69 – 1.57 (m, 1H), 1.36 – 1.24 (m, 1H), 1.15 (t, J = 7.3 Hz, 3H). NH 피크는 관찰되지 않음.
86	MS *m/z* 488.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.87 (dd, J = 2.9, 1.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.02 (t, J = 75 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 3.9, 1.2 Hz, 1H), 4.47 (dd, J = 8.8, 4.5 Hz, 1H), 3.78 – 3.65 (m, 2H), 3.19 – 3.09 (m, 1H), 2.78 – 2.69 (m, 1H), 2.63 (dt, J = 12.3, 6.0 Hz, 1H), 2.56 (dt, J = 12.5, 5.7 Hz, 1H), 2.48 – 2.32 (m, 2H), 2.10 – 1.98 (m, 1H), 1.86 (dd, J = 14.1, 5.2 Hz, 1H), 1.80 – 1.62 (m, 2H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
87	MS *m/z* 476.2 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.81 (dd, J = 2.9, 1.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.02 (t, J = 75 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 3.5 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.08 – 4.90 (m, 1H), 4.80 (ddd, J = 12.7, 10.4, 4.1 Hz, 1H), 3.28 – 3.19 (m, 1H), 3.01 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 2.41 (dd, J = 12.3, 6.3 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.24 (t, J = 10.3 Hz, 1H), 1.92 (t, J = 12.4 Hz, 1H), 1.84 (t, J = 12.2 Hz, 1H). NH 피크는 관찰되지 않음.
88	MS *m/z* 445.2 [M+H]+..1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.84 (dd, J = 3.0, 1.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.03 (t, J = 75 Hz, 1H) 6.97 (m, 1H), 6.55 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.28 (p, J = 7.9 Hz, 1H), 2.74 – 2.52 (m, 2H), 2.37 – 2.17 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
89	MS *m/z* 465.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.99 (dd, J = 0.9, 2.8 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.74 - 7.69 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.21 - 7.11 (m, 1H), 7.09 - 6.65 (m, 5H), 6.57 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.52 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 1.71 (d, J = 7.0 Hz, 3H); NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
90	MS *m/z* 459.2 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.92 – 7.88 (m, 2H), 7.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.80 – 7.74 (m, 1H), 6.99 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.21 – 4.11 (m, 1H), 3.92 – 3.77 (m, 2H), 3.66 (td, J = 10.1, 4.3 Hz, 1H), 2.30 – 2.20 (m, 1H), 2.20 – 2.03 (m, 1H), 1.87 – 1.73 (m, 2H), 1.52 – 1.36 (m, 4H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
91	MS *m/z* 406.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.90 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 2.8, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.04 - 6.97 (m, 2H), 6.59 (dd, J = 4.0, 0.8 Hz, 1H), 4.99 (s, 2H), 3.91 (s, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
92	MS *m/z* 420.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.45 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 2.8, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.04 - 6.97 (m, 2H), 6.58 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.91 (s, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
93	MS *m/z* 420.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.85 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 2.8, 0.8 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.03 - 6.97 (m, 2H), 6.58 (dd, J = 4.4, 0.4 Hz, 1H), 4.96 (s, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.91 (s, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
94	MS *m/z* 421.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.73 (dd, J = 2.8, 1.2 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.94 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 6.53 (dd, J = 4.0, 0.8 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.70 (s, 2H), 2.23 (s, 6H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
95	MS *m/z* 430.1 [M+H]+; 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.46 (br s, 1.2H), 8.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.87 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 73.6 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.64 – 4.53 (m, 1H), 3.79 – 3.64 (d, J = 9.2 Hz, 1H),

[0415]

[0416]

	3.38 – 3.32 (m, 1H), 3.13 (q J = 7.2 Hz, 2H), 3.09 – 2.95 (m, 2H), 2.84 (s, 3H), 2.26 – 2.12 (m, 2H), 2.00 - 1.82 (m, 2H), 1.23 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
96	MS *m/z* 481.2 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.01 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.54 Hz, 1H), 7.15 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.50 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 3.94 – 3.70 (m, 2H), 1.70 (d, J = 7.2 Hz, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
97	MS *m/z* 427.2 [M+H]; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.07 – 8.02 (m, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.87 – 7.78 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.53 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.21 (br s, 1H), 3.89 (q, J = 10.8 Hz, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(2 NH).
98	MS *m/z* 458.2 [M+H]+;1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.81 – 7.68 (m, 3H), 7.66 (s, 1H), 7.01 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.92 (t, J = 72.78 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.68 – 4.61 (m, 1H), 4.17 – 4.07 (m, 1H), 3.43 – 3.33 (m, 1H), 3.16 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 3.06 – 2.84 (m, 1H), 2.71 – 2.62 (m, 4H), 2.38 – 2.28 (m, 1H), 1.94 - 1.81 (m, 1H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
99	MS *m/z* 445.3 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.19 (s, 1H), 8.17 - 8.08 (m, 1H), 7.92 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.89 - 7.81 (m, 1H), 6.98 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.23 - 4.10 (m, 1H), 3.68 (dt, J = 4.3, 10.0 Hz, 1H), 2.35 (br s, 1H), 2.09 (br s, 1H), 1.90 (br s, 2H), 1.56 - 1.36 (m, 4H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
100	MS *m/z* 411.3 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.95 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.23 - 7.12 (m, 3H), 6.99 - 6.92 (m, 3H), 6.54 - 6.53 (m, 1H), 6.92 - 6.48 (m, 2H), 5.50 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.70 (d, J = 7.0 Hz, 3H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
101	MS *m/z* 451.3 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.86 - 7.78 (m, 2H), 7.77 - 7.71 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.21 - 7.14 (m, 1H), 7.12 - 6.88 (m, 4H), 6.76 - 6.67 (m, 1H), 6.59 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
102	MS *m/z* 465.2 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.99 (dd, J = 0.9, 2.8 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.74 - 7.69 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.21 - 7.11 (m, 1H), 7.09 - 6.65 (m, 5H), 6.57 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.52 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 1.71 (d, J = 7.0 Hz, 3H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
103	MS *m/z* 465.2 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.99 (dd, J = 0.9, 2.8 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.74 - 7.69 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.21 - 7.11 (m, 1H), 7.09 - 6.65 (m, 5H), 6.57 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.52 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 1.71 (d, J = 7.0 Hz, 3H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
104	MS *m/z* 365.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.91 – 7.90 (m, 1H), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 6.90 – 6.89 (m, 1H), 6.65 – 6.57 (m, 2H), 4.25 (quint, J = 7.9 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.65 (ddd, J = 9.4, 7.2, 2.6 Hz, 2H), 2.31 – 2.23 (m, 2H), 1.87 – 1.77 (m, 1H), 1.44 (s, 3H), 0.80 – 0.70 (m, 2H), 0.70 – 0.62 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
105	MS *m/z* 347.2 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.02 – 7.98 (m, 1H), 7.59 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.20 – 6.17 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.98 – 1.89 (m, 1H), 0.86 – 0.78 (m, 2H), 0.69 – 0.62 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(2 NH).

106	MS *m/z* 379.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.89 – 7.82 (m, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.01 – 6.95 (m, 1H), 6.95 – 6.82 (m, 1H), 6.63 – 6.56 (m, 2H), 4.27 – 4.18 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.82 – 3.69 (m, 1H), 2.44 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 2.14 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 1.99 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 1.93 – 1.79 (m, 2H), 1.53 – 1.34 (m, 3H), 1.34 – 1.23 (m, 1H), 0.82 – 0.72 (m, 2H), 0.70 – 0.62 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
107	MS *m/z* 445.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.16 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.25 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 2.72 – 2.57 (m, 2H), 2.36 – 2.17 (m, 5H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
108	MS *m/z* 423.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.58 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.37 (m, 1H), 4.28-4.20 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.67 – 2.62 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.27 – 2.22 (m, 2H), 1.43 (s, 3H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
109	MS *m/z* 458.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.17 (s, 1H), 8.10 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 6.26 (s, 1H), 4.47-4,49 (m, 1H), 2.91 – 2.88 (m, 1H), 2.55-2.42 (m, 5H), 2.32 (s, 3H), 2.15-2.10 (m, 1H), 2.01 – 1.89 (m, 1H), 1.87 – 1.73 (m, 1H), 1.73 – 1.57 (m, 1H), 1.39 – 1.29 (m, 1H). NH 피크는 관찰되지 않음.
110	MS *m/z* 443.5 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.89 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.80 (br d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.18 - 6.68 (m, 2H), 6.56 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.28 - 4.08 (m, 1H), 3.77 - 3.60 (m, 1H), 2.36 - 2.01 (m, 2H), 1.92 - 1.70 (m, 2H), 1.59 - 1.32 (m, 4H); 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
111	MS *m/z* 459.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.92 – 7.88 (m, 2H), 7.85 – 7.75 (m, 2H), 6.99 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.20 – 4.11 (m, 1H), 3.85 (br dd, J = 10.8, 5.6 Hz, 2H), 3.71 – 3.62 (m, 1H), 2.31 – 2.22 (m, 1H), 2.17 – 2.08 (m, 1H), 1.87 – 1.75 (m, 2H), 1.54 – 1.36 (m, 4H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
112	MS *m/z* 461.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.94 – 7.88 (m, 2H), 7.86 – 7.75 (m, 2H), 7.01 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.34 (td, J = 10.51, 3.5 Hz, 1H), 4.04 (dd, J = 11.2, 4.9 Hz, 1H), 3.98 (br dd, J = 11.3, 4.3 Hz, 1H), 3.90 – 3.74 (m, 3H), 3.56 (td, J = 11.1, 1.75 Hz, 1H), 3.26 (t, J = 10.5 Hz, 1H), 2.31 – 2.24 (m, 1H), 1.79 (qd, J = 12.38, 5.13 Hz, 1H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
113	MS *m/z* 461.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.94 – 7.88 (m, 2H), 7.86 – 7.75 (m, 2H), 7.01 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.34 (td, J = 10.51, 3.5 Hz, 1H), 4.04 (dd, J = 11.2, 4.9 Hz, 1H), 3.98 (br dd, J = 11.3, 4.3 Hz, 1H), 3.90 – 3.74 (m, 3H), 3.56 (td, J = 11.1, 1.75 Hz, 1H), 3.26 (t, J = 10.5 Hz, 1H), 2.31 – 2.24 (m, 1H), 1.79 (qd, J = 12.38, 5.13 Hz, 1H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
114	MS *m/z* 461.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.00 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.86 – 7.74 (m, 2H), 7.00 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.47 (td, J = 11.88, 3.13 Hz, 1H), 4.19 – 4.14 (m, 1H), 4.04 (dd, J = 11.6, 4.1 Hz, 1H), 3.98 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.85 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.70 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.62 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 2.30 (qd, J = 12.6, 4.7 Hz, 1H), 1.88 – 1.81 (m, 1H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
115	MS *m/z* 461.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.00 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.86 – 7.74 (m, 2H), 7.00 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.47 (td, J = 11.88, 3.13 Hz, 1H), 4.19 – 4.14 (m, 1H), 4.04 (dd, J = 11.6, 4.1 Hz, 1H), 3.98 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.85 (q, J = 11.0 Hz,

[0417]

	2H), 3.70 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.62 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 2.30 (qd, J = 12.6, 4.7 Hz, 1H), 1.88 – 1.81 (m, 1H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
116	MS *m/z* 410.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.63 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.3, 2.6 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.09 – 4.94 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.57 – 3.39 (m, 2H), 2.81 – 2.67 (m, 1H), 2.39 – 2.21 (m, 1H).
117	MS *m/z* 393.1 [M+H]+. 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.86 (t, J = 4.1 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.18 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
118	MS *m/z* 370.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.81 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 3.6, 2.8 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.67 (dd, J = 10.8, 2.0 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.56 - 4.43 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.90 - 2.77 (m, 1H), 2.53 - 2.34 (m, 5H), 2.18 – 2.04 (m, 4H), 1.97 - 1.86 (m, 2H), 1.85 – 1.73 (m, 1H), 1.73 - 1.59 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
119	MS *m/z* 474.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.00 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.39 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.01 – 6.94 (m, 1H), 6.51 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.33 (s, 1H), 3.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 2.84 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 2.39 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.03 (s, 1H), 1.99 – 1.86 (m, 2H), 1.77 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 1.59 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.45 (dd, J = 17.3, 6.1 Hz, 1H), 1.02 (t, J = 7.1 Hz, 3H).
120	MS *m/z* 490.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 (s, 1H), 7.96 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.36 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 – 6.95 (m, 1H), 6.51 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.35 (s, 1H), 3.52 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 3.17 (s, 1H), 2.81 (s, 1H), 2.45 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 2.06 (dd, J = 21.3, 11.1 Hz, 3H), 1.73 (s, 1H), 1.46 (s, 1H), 1.23 (s, 1H).
121	MS *m/z* 461.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.97 – 7.91 (m, 3H), 7.41 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.00 – 6.94 (m, 1H), 6.49 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.82 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.09 (s, 1H), 3.57 (s, 1H), 2.09 (s, 1H), 1.98 (s, 1H), 1.71 (s, 2H), 1.32 (s, 4H).
122	MS *m/z* 461.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.98 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.97 – 7.91 (m, 3H), 7.48 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.02 – 6.92 (m, 1H), 6.50 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.18 (s, 1H), 3.55 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 2.29 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.03 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 1.87 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 1.77 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 1.39 – 1.30 (m, 2H), 1.25 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 1.18 – 1.08 (m, 1H).
123	MS *m/z* 447.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.00 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.98 – 7.91 (m, 3H), 7.85 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.00 – 6.96 (m, 1H), 6.50 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.25 (dd, J = 14.3, 7.1 Hz, 1H), 2.47 (d, J = 2.7 Hz, 2H), 2.21 (dd, J = 11.3, 8.8 Hz, 2H), 1.34 (s, 3H).
124	MS *m/z* 446.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.89 (s, 2H), 7.84 – 7.81 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.06 – 6.98 (m, 1H), 6.60 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.07 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 3.55 – 3.45 (m, 2H), 2.79 – 2.69 (m, 1H), 2.40 – 2.28 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
125	MS *m/z* 421.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.76 (dd, J = 2.8, 1.0 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.03 – 6.98 (m, 2H), 6.59 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.30 (s, 3H), 3.90 (s, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
126	MS *m/z* 473.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.76 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.03 – 6.98 (m, 1H), 6.11 – 6.06 (m, 1H), 5.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.96 (td, J = 9.0, 4.2 Hz, 1H), 4.13 – 4.05 (m, 1H), 3.75 – 3.61 (m, 2H), 2.13 – 1.90 (m, 2H), 1.89 – 1.60 (m, 4H), 1.57 – 1.30 (m, 4H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).

[0418]

127	MS *m/z* 473.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.75 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.03 – 6.98 (m, 1H), 6.11 – 6.07 (m, 1H), 5.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.47 – 4.37 (m, 1H), 3.77 – 3.56 (m, 3H), 2.41 – 2.29 (m, 1H), 2.20 – 2.09 (m, 1H), 1.85 – 1.66 (m, 4H), 1.67 – 1.43 (m, 4H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
128	MS *m/z* 473.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.91 – 7.75 (m, 4H), 6.98 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.44 – 4.34 (m, 1H), 4.10 – 3.95 (m, 1H), 3.86 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 2.37 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 2.21 – 2.10 (m, 1H), 2.07 – 1.57 (m, 8H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
129	MS *m/z* 473.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.92 – 7.88 (m, 2H), 7.85 – 7.81 (m, 1H), 7.79 – 7.75 (m, 1H), 6.98 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.65 – 4.55 (m, 1H), 4.12 – 4.04 (m, 1H), 3.86 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 2.29 – 2.20 (m, 3H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.92 – 1.78 (m, 2H), 1.77 – 1.60 (m, 3H), 1.54 – 1.41 (m, 1H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
130	MS *m/z* 411.2 [M+H]+. 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.68 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 4.23 (quint., J = 8.1 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.73 – 2.55 (m, 2H), 2.32 – 2.18 (m, 2H), 1.43 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
131	MS *m/z* 436.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.59 (s, 1H), 7.55 – 7.52 (m, 1H), 7.09 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.38 (m, 1H), 4.50-4.44 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.01 – 2.87 (m, 1H), 2.60 – 2.41 (m, 5H), 2.33 (s, 3H), 2.17 – 2.06 (m, 1H), 2.02 – 1.89 (m, 1H), 1.88 – 1.75 (m, 1H), 1.74 – 1.57 (m, 1H), 1.28 (m, 1H). NH 피크는 관찰되지 않음.
132	MS *m/z* 459.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.54 – 8.44 (br s, 1H, 포르메이트 CH), 8.16 (s, 1H), 8.10 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 6.24 (m, 1H), 4.19 – 4.06 (m, 1H), 3.70 – 3.57 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.29 – 2.19 (m, 1H), 2.17 – 2.07 (m, 1H), 1.88 – 1.70 (m, 2H), 1.54 – 1.32 (m, 2H), 1.32 – 1.22 (m, 2H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
133	MS *m/z* 437.3 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.62 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.04 – 6.96 (m, 1H), 6.42 – 6.31 (m, 1H), 4.15 – 4.05 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.68 – 3.58 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.23 (m, 1H), 2.14 – 2.07 (m, 1H), 1.85 – 1.74 (m, 2H), 1.52 – 1.36 (m, 4H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
134	MS *m/z* 488.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.60 – 8.49 (br, 1H, 포르메이트 CH), 8.17 (s, 1H), 8.14 – 8.05 (m, 1H), 7.85 – 7.78 (m, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.66 – 4.57 (m, 1H), 4.28 – 4.18 (m, 1H), 2.91 – 2.81 (m, 1H), 2.78 – 2.60 (m, 4H), 2.32 (s, 3H), 2.05 – 1.87 (m, 3H), 1.21-1.15 (m, 3H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
135	MS *m/z* 466.2 [M+H]+ ;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.66-7.62 (m, 1H), 7.58 – 7.47 (m, 1H), 7.16 – 7.06 (m, 1H), 7.05 – 6.96 (m, 1H), 6.39-6.36 (m, 1H), 4.66 – 4.55 (m, 1H), 4.29 – 4.18 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.97 – 2.86 (m, 2H), 2.86 – 2.72 (m, 4H), 2.34 (s, 3H), 2.00-1.93 (m, 2H), 1.21 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
136	MS *m/z* 389.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ = 7.85 (s, 1H), 7.44 (dd, J = 2.3, 7.7 Hz, 1H), 7.29 - 7.13 (m, 2H), 6.98 - 6.47 (m, 3H), 4.21 - 4.08 (m, 1H), 3.73 - 3.60 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.33 - 2.20 (m, 1H), 2.18 -

[0419]

	2.06 (m, 1H), 1.90 - 1.73 (m, 2H), 1.57 - 1.34 (m, 4H); 2H는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
137	MS *m/z* 389.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.93 - 7.87 (m, 1H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.27 - 7.16 (m, 2H), 6.98 - 6.56 (m, 2H), 6.55 - 6.48 (m, 1H), 4.36 - 4.22 (m, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.07 - 1.80 (m, 4H), 1.79 - 1.63 (m, 2H), 1.58 - 1.44 (m, 2H); 2H는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
138	MS *m/z* 421.2 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.91 – 7.88 (m, 1H), 7.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.08 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.16 – 4.08 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.75 – 3.61 (m, 3H), 2.27 – 2.21 (m, 1H), 2.15 – 2.07 (m, 1H), 1.85 – 1.74 (m, 2H), 1.54 – 1.34 (m, 4H). 2H는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
139	MS *m/z* 406.2 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.81 – 7.78 (m, 1H), 7.47 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.07 (dd, J = 8.5, 2.2 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.03 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.67 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.53 – 3.44 (m, 2H), 2.77 – 2.71 (m, 1H), 2.37 – 2.29 (m, 1H). 2H는 관찰되지 않음(2 NH).
140	MS *m/z* 460.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.98 – 7.93 (m, 2H), 7.92 (s, 1H), 7.37 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.99 – 6.96 (m, 1H), 6.51 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.32 (s, 1H), 3.07 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 2.75 – 2.67 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 2.02 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 1.92 (dd, J = 23.8, 10.7 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 1.60 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 1.43 (dd, J = 11.5, 4.1 Hz, 1H).
141	MS *m/z* 447.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.91 – 7.86 (m, 2H), 7.86 (dd, J = 2.9, 1.1 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.00 – 6.96 (m, 1H), 6.58 – 6.54 (m, 1H), 4.60 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 2.63 (ddd, J = 16.6, 7.6, 2.8 Hz, 2H), 2.36 – 2.27 (m, 1H), 1.95 (dt, J = 11.8, 9.3 Hz, 2H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
142	MS *m/z* 483.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.33 (s, 1H), 8.15 (dd, J = 2.9, 1.1 Hz, 1H), 7.99 – 7.90 (m, 4H), 7.13 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 3.9, 2.9 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 9.7, 4.9 Hz, 2H), 6.63 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.52 (dd, J = 3.9, 1.0 Hz, 1H), 5.49 (p, J = 7.0 Hz, 1H), 1.61 (d, J = 7.0 Hz, 3H).
143	MS *m/z* 424.4 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.76 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 6.66 (dd, J = 2.4 Hz, J = 8.4 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.8 Hz, 1H),4.43(s, 1H), 3.87(s, 3H), 3.78 – 3.67 (m, 3H), 3.13 – 3.12 (m, 1H), 2.69(S, 1H), 2.63 – 2.53 (m, 2H), 2.39(S, 2H), 2.02 – 2.00 (m, 1H), 1.85 – 1.83 (m, 1H), 1.74 – 1.67 (m, 2H), 0.74 – 0.69 (m, 2H), 0.59 – 0.55 (m, 2H).
144	MS *m/z* 423.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.90 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.08 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.30 (td, J = 10.7, 3.2 Hz, 1H), 4.03 (dd, J = 11.1, 4.9 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 11.7, 4.1 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.77 (td, J = 9.7, 4.9 Hz, 1H), 3.73 – 3.63 (m, 2H), 3.55 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 3.26 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 2.26 (dd, J = 13.1, 4.1 Hz, 1H), 1.79 (qd, J = 12.2, 4.6 Hz, 1H). 2H는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
145	MS *m/z* 420.4 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.76 (brs, 1 H, 포름산), 7.85 (s, 1H), 7.46 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.08 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.58 – 4.51 (m, 1H), 3.89 (s, 3 H), 3.81 – 3.73 (m, 1H), 3.67 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.44 – 3.34 (m, 1H), 3.11 – 2.95 (m, 2H), 2.87 (s, 3H), 2.30 – 2.11 (m, 2H), 2.01 – 1.80 (m, 2H). 1H는 관찰되지 않음(NH).
146	MS *m/z* 472.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.92 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.82 – 7.74 (m, 2H), 7.03 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 6.58

[0420]

[0421]

	(d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.91 – 3.74 (m, 2H), 3.72 – 3.63 (m, 2H), 3.61 – 3.51 (m, 1H), 3.46 – 3.34 (m, 1H), 3.08 – 2.89 (m, 2H), 2.84 (s, 3H), 2.53 – 2.37 (m, 1H), 2.11 – 1.97 (m, 2H), 1.91 – 1.73 (m, 1H), 1.51 – 1.33 (m, 1H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
147	MS *m/z* 472.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.92 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.82 – 7.74 (m, 2H), 7.03 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.91 – 3.74 (m, 2H), 3.72 – 3.63 (m, 2H), 3.61 – 3.51 (m, 1H), 3.46 – 3.34 (m, 1H), 3.08 – 2.89 (m, 2H), 2.84 (s, 3H), 2.53 – 2.37 (m, 1H), 2.11 – 1.97 (m, 2H), 1.91 – 1.73 (m, 1H), 1.51 – 1.33 (m, 1H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
148	MS *m/z* 461.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.80 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.28 – 7.20 (m, 2H), 7.09 – 7.01 (m, 2H), 6.80 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 5.48 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 1.68 (d, J = 7.0 Hz, 3H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
149	MS *m/z* 447.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 7.81 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97 – 6.89 (m, 2H), 6.76 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.45 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 1.67 (d, J = 7.0 Hz, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
150	MS *m/z* 429.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.04 – 8.03 (m, 1H), 7.94 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.61 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 – 6.84 (m, 1H), 6.57 (dd, J = 1.2 3.6 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
151	MS *m/z* 461.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.02 – 7.99 (m, 1H), 7.98 – 7.93 (m, 2H), 7.92 (s, 1H), 7.41 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 3.8, 2.9 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 3.9, 1.0 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 4.19 – 3.98 (m, 1H), 3.65 – 3.48 (m, 1H), 2.17 – 2.05 (m, 1H), 2.03 – 1.94 (m, 1H), 1.80 – 1.64 (m, 2H), 1.42 – 1.23 (m, 4H).
152	MS *m/z* 445.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.85 (dd, J =2.8, 0.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J =8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.03 (t, J=73.2 Hz, 1H), 6.98 (t, J=3.6 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.39-4.37 (m, 1H), 4.19-4.15 (m, 1H), 3.89-3.86 (m, 1H), 3.52-3.42 (m, 2H), 2.22 (s, 1H),1.86-1.79 (m, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
153	MS *m/z* 459.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.83 (d, J =2.4 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, J =8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.03 (t, J=73.2 Hz, 1H), 6.97 (dd, J=4.0, 3.2 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.27-4.21 (m, 1H), 3.76-3.71 (m, 1H), 2.43 (d, J =11.6 Hz, 1H), 2.13 (d, J =11.6 Hz, 1H), 1.99 (d, J =12.4 Hz, 1H), 1.91-1.86 (m, 1H), 1.50-1.37 (m, 3H), 1.31-1.259 (m, 1H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
154	MS *m/z* 444.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.79 (s, 1H), 7.69 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.34-7.29 (m, 2H), 7.04 (t, J=73.2 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 5.07-5.03 (m, 1H), 3.51-3.46 (m, 2H), 2.73-2.72 (m, 1H), 2.36-2.31 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
155	MS *m/z* 427.0 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.04 (t, J = 73.2 Hz, 1H), 6.83 (m, 1H), 6.54 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
156	MS *m/z* 405.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.89 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.44 – 7.37 (m, 2H), 7.33 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.18 – 4.07 (m, 1H), 3.74 – 3.58 (m, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.30 – 2.20 (m, 1H), 2.17 – 2.06 (m, 1H), 1.86 – 1.74 (m, 2H), 1.53 – 1.34 (m, 4H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).

157	MS *m/z* 390.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.80 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.44 – 7.37 (m, 2H), 7.33 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 3.1 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.04 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 3.65 (q, J = 11.1 Hz, 2H), 3.55 – 3.44 (m, 2H), 2.79 – 2.71 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.40 – 2.28 (m, 1H). 2 H 는 관찰되지 않음(2 NH).
158	MS m/z 391.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.86 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.44 – 7.37 (m, 2H), 7.33 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.26 (quint, J = 8.0 Hz, 1H), 3.67 (q, J = 11.1 Hz, 2H), 2.70 – 2.62 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.32 – 2.23 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
159	MS *m/z* 404.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.03 – 7.95 (m, 1H), 7.47 – 7.41 (m, 2H), 7.39 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.13 – 7.07 (m, 1H), 6.78 – 6.73 (m, 1H), 4.61 – 4.49 (m, 1H), 4.04 – 3.94 (m, 1H), 3.69 – 3.53 (m, 3H), 3.10 – 2.83 (m, 5H), 2.47 (s, 3H), 2.39 – 2.09 (m, 2H), 2.09 – 1.89 (m, 1H), 1.89 – 1.75 (m, 1H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
160	MS *m/z* 459.2 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.20 – 8.13 (m, 1H), 8.13 – 8.06 (m, 1H), 7.87 – 7.78 (m, 1H), 7.72 – 7.62 (m, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.18 – 4.06 (m, 1H), 3.72 – 3.58 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.29 – 2.18 (m, 1H), 2.15 – 2.06 (m, 1H), 1.86 – 1.71 (m, 3H), 1.54 – 1.32 (m, 3H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
161	MS *m/z* 444.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.22 – 8.14 (m, 1H), 8.13 – 8.07 (m, 1H), 7.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.13 – 4.97 (m, 1H), 3.57 – 3.43 (m, 1H), 2.85 – 2.67 (m, 2H), 2.40 – 2.21 (m, 4H). NH 피크는 관찰되지 않음.
162	MS *m/z* 422.3 [M+H]+;1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.61 – 7.48 (m, 2H), 7.16 – 7.05 (m, 1H), 7.04 – 6.92 (m, 1H), 6.43 – 6.30 (m, 1H), 5.07 – 4.95 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.56 – 3.40 (m, 2H), 2.81 – 2.68 (m, 1H), 2.33 (s, 4H), NH 피크는 관찰되지 않음.
163	MS *m/z* 437.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.62 (s, 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.6, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.17 – 4.06 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.70 – 3.57 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.27 – 2.20 (m, 1H), 2.15 – 2.05 (m, 1H), 1.86 – 1.72 (m, 2H), 1.49-1.37 (m, 4H), NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
164	MS *m/z* 461.2 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.24 (s, 1H), 8.18 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.92 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.66 (m, 1H), 4.22 – 4.12 (m, 1H), 4.07 – 3.97 (m, 2H), 3.80 – 3.72 (m, 1H), 3.59 – 3.50 (m, 1H), 3.29 – 3.22 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.22 – 2.11 (m, 1H), 1.97 – 1.83 (m, 1H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
165	MS *m/z* 439.2 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.00 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.23 – 7.16 (m, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.94 – 6.85 (m, 1H), 4.27 – 4.16 (m, 1H), 4.09 – 4.02 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.81 – 3.72 (m, 1H), 3.57 – 3.48 (m, 1H), 3.27 – 3.19 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.22 – 2.16 (m, 1H), 1.90 – 1.77 (m, 1H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
166	MS *m/z* 418.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.81 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.01 - 6.57 (m, 4H), 6.57 - 6.51 (m, 1H), 4.57 - 4.40 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.29 - 3.17 (m, 1H), 2.86 - 2.73 (m, 1H), 2.61 - 2.47 (m, 2H), 2.35 - 2.20 (m, 2H), 2.18 - 2.07 (m, 1H), 1.94 - 1.57 (m, 3H), 1.16 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음
167	MS *m/z* 407.3 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.90 - 7.81 (m, 1H), 7.49 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.03 - 6.58 (m, 4H), 6.58 - 6.53 (m, 1H), 4.41 - 4.25 (m, 1H), 4.09 - 3.95 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.86 - 3.69 (m, 1H), 3.57

[0422]

	(t, J = 11.8 Hz, 1H), 3.31 - 3.22 (m, 1H), 2.33 - 2.22 (m, 1H), 1.88 - 1.71 (m, 1H); 2H(OH 및 NH)는 관찰되지 않음
168	MS *m/z* 459.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.87 (dd, J= 2.8, 0.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J= 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.03 (t, J= 73.2, 1H), 6.98 – 6.96 (m, 1H), 6.54 (d, J= 3.2 Hz, 1H), 4.17 – 4.13 (m, 1H), 3.67 – 3.62 (m, 1H), 2.27 – 2.21(m, 1H), 2.14 – 2.01 (m, 1H), 1.83 – 1.77 (m, 2H), 1.48 – 1.40 (m, 4H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
169	MS *m/z* 438.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.82 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.62 – 7.56 (m, 2H), 6.95 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.67 (s, 1H), 4.53 – 4.43 (m, 1H), 3.26 – 3.18 (m, 1H), 2.84 – 2.75 (m, 1H), 2.60 – 2.45 (m, 2H), 2.33 – 2.19 (m, 2H), 2.16 – 2.06 (m, 1H), 1.91 - 1.82 (m, 1H), 1.81 – 1.70 (m, 1H), 1.69 – 1.59 (m, 1H), 1.15 (t, J = 7.2 Hz, 3H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
170	MS *m/z* 474.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.91 (dd, J = 3.2, 1.2 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.03 (t, J = 73.2, 1H), 6.99 – 6.98 (m, 1H), 6.56 (dd, J = 4.0, 0.8 Hz, 1H), 4.65 - 4.56 (m, 1H), 4.27-4.17 (m, 1H), 2.91 - 2.71 (m, 2H), 2.67 - 2.50 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.93 – 1.90 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
171	MS *m/z* 488.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.91 (dd, J = 3.2, 1.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.03 (t, J = 73.2, 1H), 7.00 (t, J = 3.2, 1H), 6.58 (dd, J = 4.0 1.2 Hz, 1H), 4.66 - 4.63 (m, 1H), 4.28 - 4.26 (m, 1H), 3.13 - 3.05 (m, 1H), 2.95 - 2.88 (m, 1H), 2.81 - 2.74 (m, 4H), 2.00 - 1.97 (m, 2H), 1.23 (t, J = 7.2, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
172	MS *m/z* 481.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.97 (dd, J = 3.2, 1.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.14 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 73.2 Hz, 1H), 6.99 – 6.98 (m, 1H), 6.95 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.92-6.91 (m, 1H), 6.65 (dd, J = 7.2, 1.6 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 4.0, 1.2 Hz, 1H), 5.51 - 5.46 (m, 1H), 1.68 (d, J = 6.8 Hz, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
173	MS *m/z* 454.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.95 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64 - 7.62 (m, 2H), 7.25 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.95 – 6.91 (m, 1H), 6.41 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 4.41 - 4.30 (m, 2H), 3.55 - 3.49 (m, 2H), 3.17 - 3.15 (m, 1H), 2.84 - 3.81 (m, 1H), 2.47 – 2.44 (m, 2H), 2.10 – 2.00 (m, 3H), 1.78 -1.69 (m, 1H), 1.60 - 1.57 (m, 1H), 1.47 - 1.44 (m, 1H).
174	MS *m/z* 390.3 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.77 (s, 1H), 7.49 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.01 - 6.94 (m, 2H), 6.94 - 6.61 (m, 2H), 6.61 - 6.52 (m, 1H), 5.12 - 5.00 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.56 - 3.44 (m, 2H), 2.81 - 2.69 (m, 1H), 2.40 - 2.28 (m, 1H) ; 2H (NH)는 관찰되지 않음
175	MS *m/z* 434.4 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.87 (s, 1H), 7.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.03 - 6.60 (m, 4H), 6.58 - 6.53 (m, 1H), 4.72 - 4.52 (m, 1H), 4.33 - 4.15 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.00 - 2.42 (m, 6H), 2.05 - 1.82 (m, 2H), 1.17 (t, J = 7.2 Hz, 3H); 2H (NH 및 OH)는 관찰되지 않음.
176	MS *m/z* 419.4 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.83 - 7.78 (m, 1H), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.00 - 6.61 (m, 4H), 6.52 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 4.28 - 4.17 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.50 - 3.43 (m, 2H), 2.34 - 2.18 (m, 2H), 1.98 - 1.80 (m, 2H), 1.79 - 1.67 (m, 1H), 1.62 - 1.35 (m, 2H), 1.23 - 1.10 (m, 1H), 1.07 - 0.94 (m, 1H); 2H (NH 및 OH)는 관찰되지 않음.

[0423]

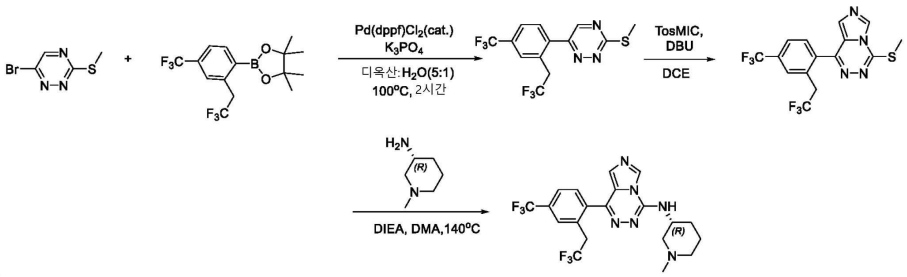
177	MS *m/z* 405.4 [M+H]+; 1H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.87 - 7.82 (m, 1H), 7.48 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.00 - 6.93 (m, 2H), 6.93 - 6.61 (m, 2H), 6.57 - 6.50 (m, 1H), 4.20 - 4.09 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.72 - 3.60 (m, 1H), 2.36 - 2.19 (m, 1H), 2.18 - 2.06 (m, 1H), 1.90 - 1.71 (m, 2H), 1.53 - 1.38 (m, 4H); 2H (NH 및 OH)는 관찰되지 않음.
178	MS *m/z* 446.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.80 – 7.77 (m, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.57 (d, J= 8.0 Hz, 1H), 7.41 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 6.95 – 6.90 (m, 1H), 6.43 (d, J= 3.6 Hz, 1H), 4.48 (s, 1H), 3.93 –3.84 (m, 1H), 3.28 – 3.17 (m, 1H), 2.78 – 2.81(m, 1H),2.53 – 2.55 (m, 2H), 2.26–2.28 (m, 2H), 2.08 –2.10 (m, 1H), 1.84–1.86 (m, 1H), 1.76–1.78 (m, 1H), 1.59–1.61 (m, 1H), 1.16 (t, J= 7. 2Hz, 3H), 0.76–0.83 (m, 2H), 0.61–0.63 (m, 2H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).
179	MS *m/z* 462.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.82 (dd, J= 2.8, 1.2 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.57 (d, J= 8.0 Hz, 1H), 7.41 (d, J= 8.0 Hz, 1H), 6.95 –6.90 (m, 1H), 6.43 (dd, J= 4.0, 1.2Hz, 1H), 4.47 (s, 1H), 3.93 –3.84 (m, 1H), 3.70 –3.74(m, 2H), 3.19 –3.21(m, 1H), 2.73 –2.75 (m, 1H), 2.61 – 2.65(m, 2H), 2.42 –2.44 (m, 2H), 2.03 –2.05 (m, 1H), 1.86 –1.91(m, 1H), 1.72 –1.77(m, 2H), 0.76 –0.81(m, 2H),0.61 –0.64(m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
180	MS *m/z* 437.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.95 (dd, J = 1.2, 2.8 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 6.97 – 7.01 (m, 2H), 6.56 (d, J = 3.2, 1H), 4.37 (dd, J = 4.0, 16.0 Hz,1H), 3.91 (s, 3H), 2.00 – 2.03 (m, 1H), 1.82 – 1.88 (m,2H), 1.62 – 1.74 (m, 3H), 1.44 – 1.50 (m, 2H), 1.28 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
181	MS *m/z* 437.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.55 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 6.97 – 7.01 (m, 2H), 6.56 (d, J = 3.6, 1H), 4.37 (dd, J = 4.0, 11.6 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H),2.00 – 2.03 (m, 1H), 1.81 – 1.88 (m, 2H), 1.62 – 1.71 (m, 3H),1.40 – 1.55 (m, 2H), 1.28 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음(NH 및 OH).
182	MS *m/z* 408.2 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.85 (s, 1H), 7.27 (dd, J = 3.6 Hz, J = 8.4 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.86 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.87 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 3.94(s, 1H), 3.81(dd, J = 2.4 Hz, J = 24.4 Hz, 1H), 3.18 – 3.15 (m, 1H), 2.83-2.71 (s, 1H), 2.50(m, 1H), 2.39 – 2.37 (m, 2H), 2.04 – 1.99 (m, 1H), 1.92 –1.86 (m, 2H), 1.77 – 1.74 (m, 1H), 1.91 – 1.53 (m, 1H), 1.47 – 1.38 (m, 1H), 1.07 – 1.00 (m, 3H), 0.73(m, 1H), 0.52(m, 1H). 1H 는 관찰되지 않음(NH).

[0424]

[0425] **실시예 2**

[0426] **화합물 2의 제조**

[0427] **(R)-N-(1-메틸피페리딘-3-일)-1-(2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민**



[0428]

[0429] **단계 1. 3-(메틸티오)-6-(2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-1,2,4-트리아진**

[0430] 1,4-디옥산/H_2O(5:1, 24 mL) 중의 4,4,5,5-테트라메틸-2-(2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-1,3,2-디옥사보롤란(중간체 2b, 2 g, 5.7 mmol, 1.0 당량)의 용액에 6-브로모-3-(메틸티오)-1,2,4-트리아진(1.1 g, 5.1 mmol, 1 당량), Pd(dppf)Cl_2(372.6 mg, 0.1 당량) 및 K_3PO_4(2.16 g, 2 당량)를 실온에서 N_2 분위기 하에 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2 하에 90℃에서 2시간 동안 교반한 다음, 물(20 mL)로 희석하고 EtOAc(50 mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE:EA=0% 내지 10%)로 정제하여 3-(메틸티오)-6-(2-(2,2,2-트리플루오로

에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-1,2,4-트리아진(1.6 g, 81.1% 수율)을 황색 오일로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1H), 8.03 - 7.97 (m, 2H), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.10 (q, J = 11.2 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H).

[0431] **단계 2. 4-(메틸티오)-1-(2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진**

[0432] DCE(20 mL) 중의 TosMIC(1.1 g, 5.4 mmol, 1.2 당량) 및 DBU(827.4 mg, 5.4 mmol, 1.2 당량)의 용액에 3-(메틸티오)-6-(2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-1,2,4-트리아진(1.6 g, 4.5 mmol, 1.0 당량)을 실온에서 N_2 하에 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반한 다음, 물(50 mL)로 희석하고 EtOAc(50 mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래시 크로마토그래피(PE:EA=0% 내지 25%)로 정제하여 표제 생성물(1.29 g, 44.9% 수율)을 황색 오일로서 수득하였다. MS *m/z* 392.9 $[M+1]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.84 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.95 (dd, J = 19.0, 8.2 Hz, 2H), 7.71 (s, 1H), 4.13 - 4.04 (m, 2H), 2.89 (s, 3H).

[0433] **단계 3. (R)-N-(1-메틸피페리딘-3-일)-1-(2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸) 페닐)이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-아민**

[0434] DMA(1 mL) 중의 4-(메틸티오)-1-(2-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-이미다조[1,5-d][1,2,4]트리아진(100 mg, 0.25 mmol, 1.0 당량)의 용액에 (R)-1-메틸피페리딘-3-아민 디히드로클로라이드(119 mg, 0.64 mmol, 2.5 당량) 및 DIEA(329.4 mg, 10.0 당량)를 실온에서 N_2 하에 천천히 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2 하에 140℃에서 12시간 동안 교반한 다음, 감압 하에 여과 및 농축하였다. 미정제 생성물을 역상 크로마토그래피(MeCN 중의 0.1% 포름산:H_2O 중의 0.1% 포름산, 5 내지 100%)로 정제하여 표제 생성물(16.4 mg, 13.8% 수율)을 담황색 고체로서 포름산 염으로서 수득하였다. MS *m/z* 459.0 $[M+1]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 19.2, 8.2 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 4.63 - 4.36 (m, 1H), 3.92 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 3.64 - 3.47 (m, 1H), 3.29 - 3.08 (m, 2H), 3.02 - 2.79 (m, 2H), 2.72 - 2.57 (m, 1H), 2.31 - 1.70 (m, 4H), 1.28 (t, J = 6.8 Hz, 3H).

[0435] 적절한 출발 물질, 시약 및 반응 조건을 대체하여 실시예 2의 절차에 따라 하기 화합물을 제조하였다.

화합물#	스펙트럼 데이터
183	MS *m/z* 376.3 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.53-8.79 (m, 1H), 7.32-7.47 (m, 2H), 7.07-7.19 (m, 2H), 6.46-6.92 (m, 1H), 4.47 (quin, J=8.2 Hz, 1H), 3.41-3.52 (m, 2H), 2.46-2.64 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.15-2.28 (m, 1H), 1.77-1.99 (m, 2H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
184	MS *m/z* 419.3 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.64 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.33-7.43 (m, 2H), 7.07-7.21 (m, 2H), 6.37-6.97 (m, 1H), 4.40-4.55 (m, 1H), 3.69-3.77 (m, 2H), 3.39-3.60 (m, 1H), 3.07-3.17 (m, 1H), 2.85-2.97 (m, 2H), 2.66-2.87 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.89-2.26 (m, 2H), 1.60-1.86 (m, 2H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
185	MS *m/z* 445.4 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.64 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.28-7.49 (m, 2H), 6.93-7.13 (m, 2H), 6.51-6.92 (m, 1H), 4.21-4.52 (m, 1H), 3.60-3.79 (m, 2H), 3.29-3.44 (m, 1H), 2.90-3.09 (m, 1H), 2.73-2.89 (m, 2H), 2.47-2.69 (m, 2H), 1.83-2.13 (m, 3H), 1.58-1.82 (m, 2H), 0.93-1.13 (m, 2H), 0.60-0.83 (m, 2H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
186	MS *m/z* 473.2 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 6.88 (d, J = 73.0 Hz, 1H), 4.64 – 4.49 (m, 1H), 3.94 – 3.80 (m, 2H), 3.69 – 3.58 (m, 1H), 3.27 – 3.21 (m, 1H), 3.08 (dd, J = 25.6, 13.8 Hz, 2H), 2.93 – 2.78 (m, 2H), 2.20 – 2.05 (m, 2H), 1.88 (ddd, J = 28.1, 14.1, 8.1 Hz, 2H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
187	MS *m/z* 430.2 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.82 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 6.98 (t, J = 72.9 Hz, 1H), 4.36 – 4.18 (m, 1H), 2.67 (td, J = 9.6, 6.0 Hz, 2H), 2.36 – 2.27 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH는 관찰되지 않음
188	MS *m/z* 430.5 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.83 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 6.97 (t, J = 72.9 Hz, 1H), 4.34 (s, 1H), 4.16 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 3.90 – 3.85 (m, 1H), 3.57 – 3.46 (m, 2H), 2.24 (s, 1H), 1.84 (dt, J = 21.1, 9.3 Hz, 3H). NH는 관찰되지 않음
189	MS *m/z* 396.1, 398.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.91 (s, 1H), 7.72 – 7.64 (m, 2H), 7.48 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 6.94 (t, J = 72.9 Hz, 1H), 4.34 – 4.26 (m, 1H), 4.18 – 4.12 (m, 1H), 3.91 – 3.84 (m, 1H), 3.58 – 3.48 (m, 2H),

[0436]

	2.33 – 2.18 (m, 1H), 1.94 – 1.83 (m, 2H), 1.83 – 1.75 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음
190	MS m/z 409.1, 411.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.75 (s, 1H), 8.45 (br s, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.51 (br s, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 6.91 (t, J = 72.8 Hz, 1H), 4.61 – 4.36 (m, 1H), 3.59 – 3.44 (m, 1H), 3.28 – 3.06 (m, 2H), 2.94 – 2.78 (m, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.26 – 2.00 (m, 2H), 1.94 – 1.69 (m, 2H). NH 는 관찰되지 않음
191	MS *m/z* 423.1, 425.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.75 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.45 (s, 2H), 7.00 (d, J = 73.2 Hz, 1H), 4.55 – 4.44 (m, 1H), 3.80 – 3.64 (m, 1H), 3.42 – 3.33 (m, 1H), 3.12 (dd, J = 14.1, 7.1 Hz, 2H), 3.02 – 2.81 (m, 2H), 2.23 – 2.10 (m, 2H), 1.96 – 1.83 (m, 2H), 1.34 (t, J = 7.3 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음
192	MS *m/z* 439.1, 441.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 6.91 (t, J = 73.2 Hz, 1H), 4.62 – 4.47 (m, 1H), 3.85 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.66 – 3.58 (m, 1H), 3.28 – 3.21 (m, 1H), 3.10 – 3.04 (m, 2H), 2.99 - 2.80 (m, 2H), 2.19 – 2.07 (m, 2H), 1.98 – 1.77 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음
193	MS m/z 427.2, 429.2 $[M+1]^+$. 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.71 (s, 1H), 8.23 (s, 0.79H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 6.90 (t, J = 73.2 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 46.5 Hz, 1H), 4.80 – 4.73 (m, 1H), 3.50 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.29 – 3.19 (m, 1H), 2.83 – 2.71 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.57 – 2.47 (m, 2H), 2.05 – 1.90 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
194	MS *m/z* 396.0; 398.0 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.72 (s, 1H), 7.67 – 7.59 (m, 1H), 7.47 (d, J = 21.8 Hz, 3H), 6.88 (t, J = 73.3 Hz, 1H), 4.32 – 4.19 (m, 1H), 2.69 – 2.63 (m, 2H), 2.32 – 2.23 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음
195	MS *m/z* 453.1, 455.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.85 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.67 – 7.60 (m, 2H), 7.59 – 7.54 (m, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.32 (t, J = 73.6, 1H), 4.42 – 4.20 (m, 1H), 3.18 – 2.99 (m, 1H), 2.82 – 2.67 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.10 – 1.93 (m, 3H), 1.82 – 1.75 (m, 1H), 1.66 – 1.55 (m, 1H), 1.49 – 1.39 (m, 1H).
196	MS *m/z* 485.1, 487.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.80 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.65 – 7.55 (m, 3H), 7.48 (s, 1H), 7.32 (t, J = 73.6 Hz, 1H), 5.02 (d, J = 47.1 Hz, 1H), 4.59 (s, 1H), 3.18 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.02 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 2.48 – 2.42 (m, 2H), 2.36 – 2.16 (m, 2H), 2.13 – 2.00 (m, 1H), 1.90 – 1.68 (m, 1H), 1.02 (t, J = 7.1 Hz, 3H).
197	MS *m/z* 461.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.79 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 4.46 (s, 1H), 3.21 – 3.04 (m, 1H), 2.82 – 2.66 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.33 – 2.17 (m, 2H), 2.16 – 2.06 (m, 1H), 1.95 – 1.83 (m, 1H), 1.82 – 1.71 (m, 1H), 1.68 – 1.56 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
198	MS *m/z* 483.2, 485.2 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (s, 1H), 7.71 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64 – 7.55 (m, 3H), 7.47 (s, 1H), 7.32 (t, J = 73.6 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.28 (s, 1H), 3.52 (q, J = 5.9 Hz, 2H), 3.16 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 2.82 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 2.45 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.10 – 1.99 (m, 3H), 1.80 – 1.71 (m, 1H), 1.63 – 1.53 (m, 1H), 1.51 – 1.36 (m, 1H).
199	MS *m/z* 440.1, 442.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.80 (s, 1H), 8.19 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.70 – 7.53 (m, 3H), 7.46 (s, 1H), 7.31 (t, J = 73.6 Hz, 1H), 5.11 (s, 1H), 4.34 – 4.12 (m, 1H), 2.49 – 2.45 (m, 2H), 2.26 – 2.10 (m, 2H), 1.33 (s, 3H).
200	MS *m/z* 455.1, 457.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s, 1H), 8.08 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.98 (dd, J = 2.0 Hz, J = 8.4 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 4.45 – 4.44 (m, 1H), 3.24 – 3.22 (m, 1H), 2.88 – 2.82

[0437]

	(m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.39 – 2.38 (m, 2H), 2.11 – 2.09 (m, 1H), 1.95 – 1.92 (m, 1H), 1.81 – 1.76 (m, 1H), 1.67 – 1.64 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
201	MS *m/z* 485.2, 487.2 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.81 (s, 1H), 8.08 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 4.48 – 4.44 (m, 1H), 3.82 – 3.69 (m, 2H), 3.28 – 3.20 (m, 1H), 2.92 – 2.82 (m, 1H), 2.82 – 2.66 (m, 2H), 2.64 – 2.47 (m, 2H), 2.07 – 2.02 (m, 1H), 1.98 – 1.89 (m, 1H), 1.83 – 1.70 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
202	MS *m/z* 389.2 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.82 (s, 1H), 7.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.19 (t, J = 73.6 Hz, 1H), 4.27 (s, 1H), 3.06 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 2.69 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.06 – 1.89 (m, 3H), 1.84 – 1.73 (m, 1H), 1.68 – 1.53 (m, 1H), 1.50 – 1.34 (m, 1H).
203	MS *m/z* 415.3 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.82 (s, 1H), 7.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.21 (t, J = 73.6 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 4.28 (s, 1H), 3.11 – 3.00 (m, 1H), 2.75 – 2.63 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 2.10 – 1.89 (m, 4H), 1.82 – 1.72 (m, 1H), 1.65 – 1.53 (m, 1H), 1.49 – 1.35 (m, 1H), 1.09 – 1.00 (m, 2H), 0.84 – 0.76 (m, 2H).
204	MS *m/z* 442.2, 444.2 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.75 (s, 1H), 8.08 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 1.6 Hz, J = 8.4 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 4.31 – 4.23 (m, 1H), 2.68 – 2.62 (m, 2H), 2.30 – 2.25 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
205	MS *m/z* 487.1, 489.1 $[M+1]^+$. 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.65 (s, 1H), 7.98 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.6 Hz, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 4.97 – 4.95 (m, 1H), 4.69 – 4.63 (m, 1H), 3.03 – 2.97 (m, 1H), 2.51 – 2.46 (m, 2H), 2.37 – 2.14 (m, 4H), 1.89 – 1.73 (m, 1H), 1.04 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
206	MS *m/z* 391.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.75 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 4.62 – 4.37 (m, 1H), 3.20 – 3.08 (m, 1H), 2.78 – 2.68 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.32 – 2.18 (m, 2H), 2.14 – 2.04 (m, 1H), 1.94 – 1.84 (m, 1H), 1.82 – 1.68 (m, 1H), 1.66 – 1.55 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음
207	MS *m/z* 417.3 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.74 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 4.48 – 4.40 (m, 1H), 3.17 – 3.13 (m, 1H), 2.78 – 2.68 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.32 – 2.20 (m, 2H), 2.14 – 2.06 (m, 2H), 1.94 – 1.84 (m, 1H), 1.82 – 1.70 (m, 1H), 1.70 – 1.54 (m, 1H), 1.18 – 1.04 (m, 2H), 0.88 – 0.78 (m, 2H). NH 는 관찰되지 않음
208	MS *m/z* 423.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.75 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.49 – 4.36 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.19 – 3.08 (m, 1H), 2.79 – 2.64 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.32 – 2.20 (m, 2H), 2.15 – 2.05 (m, 1H), 1.94 – 1.82 (m, 1H), 1.82 – 1.68 (m, 1H), 1.68 – 1.51 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음
209	MS *m/z* 437.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.74 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.52 – 4.37 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.28 – 3.18 (m, 1H), 2.88 – 2.74 (m, 1H), 2.59 – 2.48 (m, 2H), 2.34 – 2.19 (m, 2H), 2.19 – 2.08 (m, 1H), 1.94 – 1.83 (m, 1H), 1.82 – 1.69 (m, 1H), 1.69 – 1.55 (m, 1H), 1.15 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
210	MS *m/z* 441.2 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.73 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (br s, 1H), 7.14 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.71 – 4.50 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.30 – 3.22 (m, 1H), 3.07 – 2.96 (m, 1H), 2.49 – 2.42 (m, 2H), 2.40 - 2.30 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.27 – 2.18 (m, 1H), 1.97 – 1.77 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.

[0438]

211	MS *m/z* 453.1 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.79 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.51 – 4.40 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.77 – 3.66 (m, 2H), 3.17 – 3.08 (m, 1H), 2.75 – 2.67 (m, 1H), 2.67 – 2.52 (m, 2H), 2.48 – 2.36 (m, 2H), 2.10 – 1.98 (m, 1H), 1.92 – 1.81 (m, 1H), 1.81 – 1.65 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
212	MS m/z 421.3 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.76 (s, 1H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.29 (m, 3H), 4.63 – 4.35 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.74 – 3.45 (m, 1H), 3.21 – 3.06 (m, 1H), 3.03 – 2.81 (m, 2H), 2.77 – 2.46 (m, 2H), 2.32 – 2.13 (m, 1H), 2.10 – 1.98 (m, 1H), 1.96 – 1.66 (m, 2H), 1.27 (t, J = 6.9 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
213	MS m/z 437.3 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s, 1H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 – 7.30 (m, 2H), 4.61 – 4.35 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.86 – 3.70 (m, 2H), 3.44 – 3.34 (m, 1H), 3.09 – 2.90 (m, 1H), 2.91 – 2.74 (m, 2H), 2.73 – 2.45 (m, 2H), 2.21 – 2.05 (m, 1H), 2.04 – 1.91 (m, 1H), 1.90 – 1.67 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
214	MS m/z 394.2 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.80 (s, 1H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.49 – 7.25 (m, 3H), 4.39 – 4.18 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.74 – 2.59 (m, 2H), 2.34 – 2.19 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
215	MS m/z 446.3 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.81 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 4.46 – 4.08 (m, 1H), 3.82 – 3.50 (m, 1H), 2.67 – 2.35 (m, 1H), 2.32 – 2.12 (m, 1H), 2.08 – 1.93 (m, 1H), 1.93 – 1.74 (m, 1H), 1.52 – 1.12 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
216	MS m/z 405.13 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (메탄올-d_4) δ: 8.74 (s, 1H), 8.35-8.59 (m, 1H), 7.45-7.56 (m, 2H), 7.00-7.04 (m, 1H), 6.90-6.98 (m, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.35-4.61 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.49-3.66 (m, 1H), 3.03-3.18 (m, 2H), 2.67-2.81 (m, 4H), 2.02-2.24 (m, 2H), 1.71-1.95 (m, 2H). NH 는 관찰되지 않음.
217	MS m/z 445.3 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.70 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 4.44 – 4.29 (m, 1H), 3.18 – 3.10 (m, 1H), 2.89 – 2.69 (m, 1H), 2.51 – 2.24 (m, 5H), 2.09 – 1.95 (m, 1H), 1.94 – 1.78 (m, 1H), 1.77 – 1.62 (m, 1H), 1.61 – 1.49 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
218	MS m/z 432.3 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 9.02 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.14 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 4.27 (quint., J = 8.0 Hz, 1H), 2.75 – 2.57 (m, 2H), 2.42 – 2.20 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
219	MS *m/z* 410.0 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) 8.74 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.34 – 4.20 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.71 – 2.62 (m, 2H), 2.32 – 2.23 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음
220	MS *m/z* 392.0 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.79 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.12 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.04 (br s, 1H), 6.23 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
221	MS *m/z* 410.0 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.78 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.39 – 4.29 (m, 1H), 4.29 – 4.22 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.45 – 2.30 (m, 1H), 2.15 – 1.99 (m, 1H), 1.96 – 1.66 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음
222	MS m/z 424.1 [M+1]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.73 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H),

[0439]

	4.31 – 4.16 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.78 – 3.67 (m, 1H), 2.53 – 2.42 (m, 1H), 2.23 – 2.12 (m, 1H), 2.05 – 1.95 (m, 1H), 1.92 – 1.84 (m, 1H), 1.47 – 1.38 (m, 2H), 1.33 – 1.20 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음
223	MS m/z 424.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.76 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.26 – 4.06 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.71 – 3.58 (m, 1H), 2.30 – 2.18 (m, 1H), 2.17 – 2.05 (m, 1H), 1.89 – 1.75 (m, 2H), 1.53 – 1.35 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음
224	MS m/z 423.1 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.57-8.93 (m, 1H), 7.50-7.63 (m, 2H), 6.96-7.07 (m, 2H), 6.82-6.96 (m, 2H), 5.02-5.26 (m, 1H), 4.72-4.85 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.45-3.63 (m, 1H), 2.72-2.85 (m, 1H), 2.68 (s, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.40-2.56 (m, 2H), 1.86-2.06 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
225	MS m/z 435.15 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.76 (s, 1H), 7.49-7.66 (m, 2H), 6.97-7.10 (m, 2H), 6.84-6.96 (m, 2H), 4.45-4.73 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.80-3.92 (m, 2H), 3.57-3.74 (m, 1H), 3.20-3.30 (m, 2H), 3.00-3.11 (m, 2H), 2.81-2.98 (m, 2H), 2.01-2.29 (m, 2H), 1.75-2.00 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
226	MS m/z 392.15 $[M+1]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.72 (s, 1H), 7.48-7.59 (m, 1H), 7.50 (s, 1H), 6.96-7.03 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 4.20-4.41 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.60-2.75 (m, 2H), 2.19-2.38 (m, 2H), 1.46 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
227	MS m/z 374.05 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.72-8.93 (m, 1H), 7.55-7.73 (m, 2H), 7.35-7.50 (m, 1H), 6.97-7.13 (m, 1H), 6.83-6.94 (m, 2H), 6.24 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 3.92 (s, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
228	MS m/z 376.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.68 (s, 1H), 8.44 (s, 1H, 포르메이트), 7.56 – 7.47 (m, 2H), 7.30 – 7.26 (m, 1H), 7.25 – 7.19 (m, 1H), 7.17 – 7.11 (m, 1H), 6.16 – 6.08 (m, 1H), 3.84 (s, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
229	MS m/z 475.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.78 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 22.1, 8.5 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 4.47 (s, 1H), 3.27 – 3.17 (m, 1H), 2.83 (s, 1H), 2.58 – 2.50 (m, 2H), 2.26 (s, 2H), 2.14 (s, 1H), 1.87 (s, 1H), 1.77 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 1.64 (s, 1H), 1.15 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
230	MS m/z 460.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.85 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.25 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.11 – 7.06 (m, 3H), 7.02 (s, 1H), 6.81 (dd, J = 2.0 Hz, J = 9.2 Hz, 1H), 5.52 – 5.47 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 1.70 (d, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
231	MS m/z 430.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.85 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 7.34 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.24 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 2.4 Hz, J = 8.8 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 5.57 – 5.49 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.71 (d, J = 6.8 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
232	MS m/z 431.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.83 (s, 1H), 8.71 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 1.2 Hz, J = 4.8 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.45 – 7.42 (m, 1H), 7.10 (dd, J = 2.4 Hz, J = 8.4 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 5.56 – 5.54 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.76 (d, J = 6.8 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
233	MS m/z 432.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.70 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.19 – 7.11 (m, 2H), 7.04 (s, 1H), 6.95 – 6.92 (m, 2H), 6.74 (dd, J = 2.0 Hz, J = 8.0 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 3.91 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.

[0440]

234	MS m/z 406.0 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.69 (s, 1H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 2.4 Hz, J = 8.8 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.91 (s, 2H), 3.92 (s, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
235	MS m/z 393.2 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.68 (s, 1H), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.28 (m, 3H), 5.13 – 5.00 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.57 – 3.42 (m, 2H), 2.86 – 2.67 (m, 1H), 2.44 – 2.24 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
236	MS m/z 408.2 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.86 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 4.28 – 4.18 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.77 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 2.74 – 2.62 (m, 2H), 2.39 – 2.26 (m, 2H), 1.45 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
237	MS m/z 422.2 [M+H]+; 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.78 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.15 – 7.07 (m, 2H), 4.17 – 4.04 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.87 – 3.69 (m, 2H), 3.69 – 3.60 (m, 1H), 2.30 – 2.19 (m, 1H), 2.17 – 2.08 (m, 1H), 1.88 – 1.76 (m, 2H), 1.53 – 1.34 (m, 4H). 2H 는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
238	MS m/z 407.2 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.68 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.16 – 7.08 (m, 2H), 5.11 – 5.02 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.77 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.53 – 3.44 (m, 2H), 2.80 – 2.69 (m, 1H), 2.42 – 2.26 (m, 1H). 2H 는 관찰되지 않음 (2NH).
239	MS m/z 491.1 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.83 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 4.56 – 4.42 (m, 1H), 3.76 – 3.68 (m, 2H), 3.16 – 3.07 (m, 1H), 2.73 – 2.66 (m, 1H), 2.64 – 2.54 (m, 2H), 2.50 – 2.40 (m, 2H), 2.08 – 2.00 (m, 1H), 1.92 – 1.83 (m, 1H), 1.80 – 1.68 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
240	MS m/z 462.1 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.85 (s, 1H), 7.99 (s, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.18 (s, 1H), 3.55 (t, J = 10.7 Hz, 1H), 2.31 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.88 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 1.78 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 1.34 (dd, J = 23.3, 11.8 Hz, 3H), 1.18 – 1.09 (m, 1H).
241	MS m/z 448.1 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.86 (s, 1H), 8.32 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.99 (s, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 5.12 (s, 1H), 4.25 (dd, J = 14.3, 7.8 Hz, 1H), 2.53 (s, 1H), 2.48 (s, 1H), 2.22 (dd, J = 11.3, 8.9 Hz, 2H), 1.34 (s, 3H).
242	MS m/z 462.1 [M+H]+. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.91 (s, 1H), 7.99 (s, 2H), 7.96 (s, 2H), 7.52 (s, 1H), 4.89 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.09 (s, 1H), 3.57 (s, 1H), 2.09 (s, 1H), 1.99 (s, 1H), 1.72 (s, 2H), 1.33 (d, J = 5.4 Hz, 4H).
243	MS m/z 446.1 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.81 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 4.15 (s, 1H), 3.73 – 3.56 (m, 1H), 2.28 – 2.17 (m, 1H), 2.14 – 2.06 (m, 1H), 1.94 – 1.69 (m, 2H), 1.51 – 1.39 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
244	MS m/z 446.1 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (s, 1H), 8.23 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.46-7.40 (m, 3H), 7.28 (t, J = 72.0 Hz, 1H), 5.11 (s, 1H), 4.23 (dd, J = 13.9, 7.5 Hz, 1H), 2.50 – 2.46 (m, 2H), 2.21 (dd, J = 11.3, 8.8 Hz, 2H), 1.31 (d, J = 25.2 Hz, 3H).
245	MS m/z 460.1 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.85 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 3H), 7.28 (t, J = 73.2 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.28 – 4.05 (m, 1H), 3.54 (td, J = 6.5, 2.3 Hz, 1H), 2.31 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.13 – 2.00 (m, 1H), 1.88 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 1.77 (dd, J = 9.4, 3.7 Hz, 1H), 1.44 – 1.22 (m, 3H), 1.13 (d, J = 14.3 Hz, 1H).
246	MS m/z 460.0 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.85 (s, 1H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.45 – 7.39 (m, 3H), 7.28 (t, J = 73.2 Hz, 1H), 6.0 (bs, 1H)

[0441]

	4.98 – 4.78 (m, 1H), 4.11 – 4.00 (m, 1H), 3.61 – 3.48 (m, 1H), 2.14 – 2.06 (m, 1H), 2.03 – 1.96 (m, 1H), 1.76 – 1.68 (m, 2H), 1.37 – 1.27 (m, 4H).
247	MS m/z 446.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.86 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.14 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 2.0 Hz, J = 8.4 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.94 – 6.92 (m, 2H), 6.66 (dd, J = 2.4 Hz, J = 7.2 Hz, 1H), 5.48 – 5.43 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 1.69 (d, J = 6.8 Hz, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
248	MS m/z 446.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.86 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.13 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 2.0 Hz, J = 8.4 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.93 – 6.91 (m, 2H), 6.66 (dd, J = 2.0 Hz, J = 7.2 Hz, 1H), 5.48 – 5.43 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.69 (d, J = 7.2 Hz, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
249	MS m/z 424.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 9.06 – 8.72 (m, 1H), 7.77 – 7.45 (m, 2H), 7.15 – 7.08 (m, 2H), 4.37 – 4.21 (m, 1H), 4.04 (dd, J = 11.1, 4.8 Hz, 1H), 3.98 (dd, J = 11.6, 4.1 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.86 – 3.71 (m, 3H), 3.56 (t, J = 11.3 Hz, 1H), 3.28 (t, J = 10.6 Hz, 1H), 2.26 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 1.77 (qd, J = 12.4, 4.4 Hz, 1H). 2H 는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
250	MS m/z 421.4 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.74 (s, 1H), 8.48 (s, 1H, 포름산), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.45 (br s, 1H), 7.15 – 7.08 (m, 2H), 4.54 – 4.35 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.78 (q, J = 11.0, 2H), 3.51 – 3.38 (m, 1H), 3.14 – 2.98 (m, 1H), 2.76 – 2.54 (m, 5H), 2.28 – 1.97 (m, 2H), 1.92 – 1.62 (m, 2H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).
251	MS m/z 430.2 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.88 (s, 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.42 – 7.24 (m, 3H), 7.16 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 – 6.90 (m, 2H), 6.68 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.47 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 1.70 (d, J = 6.9 Hz, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
252	MS m/z 463.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.82 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 5.58 – 5.10 (m, 1H), 4.89 – 4.69 (m, 1H), 3.81 – 3.56 (m, 1H), 3.55 – 3.36 (m, 1H), 3.02 – 2.81 (m, 1H), 2.77 – 2.66 (m, 4H), 2.63 – 2.40 (m, 1H), 2.25 – 1.85 (m, 1H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).
253	MS m/z 475.4 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.88 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 4.60 – 4.42 (m, 1H), 3.99 – 3.69 (m, 2H), 3.25 – 3.08 (m, 1H), 2.96 – 2.61 (m, 3H), 2.58 – 2.39 (m, 2H), 2.23 – 2.02 (m, 1H), 2.01 – 1.84 (m, 1H), 1.84 – 1.68 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
254	MS m/z 432.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.95 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 4.42 – 4.34 (m, 1H), 4.27 – 4.12 (m, 1H), 4.01 – 3.81 (m, 1H), 3.71 – 3.42 (m, 2H), 2.38 – 2.18 (m, 1H), 2.06 – 1.68 (m, 3H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).
255	MS m/z 448.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.86 (s, 1H), 8.00 (s, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 4.60 – 4.52 (m, 1H), 3.44 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 2.49 – 2.39 (m, 2H), 2.25 – 2.16 (m, 1H), 2.00 – 1.88 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
256	MS m/z 447.1 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.73 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 5.10 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 3.55 – 3.47 (m, 2H), 2.81 – 2.69 (m, 1H), 2.43 – 2.28 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
257	MS m/z 432.0 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.94 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 4.55 – 4.46 (m, 1H), 3.60 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.69 – 2.62 (m, 2H), 2.38-2.34 (m, 1H), 2.12 – 2.04 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.

[0442]

258	MS m/z 489.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.85 (s, 1H), 7.81 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.46 (t, J = 73.2 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.4, 1H), 4.42 – 4.40 (m, 1H), 4.30 – 4.29 (m, 1H), 3.53 (q, J = 5.6, 2H), 3.17 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 2.82 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 2.47-2.44 (m, 1H), 2.11-2.00 (m, 3H), 1.77-1.74 (m, 1H), 1.63-1.54 (m, 1H), 1.48-1.43 (m, 1H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
259	MS m/z 482.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (s, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.45 (t, J = 73.2 Hz, 1H), 7.41 – 7.38 (m, 2H), 7.16-7.12 (m, 1H), 6.92 – 6.88 (m, 2H), 6.65 – 6.63 (m, 1H), 5.45 – 5.43 (m, 1H), 1.61 (d, J = 6.8 Hz, 3H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
260	MS m/z 445.0 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.70 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.05 (t, J = 72.8 Hz, 1H), 5.10 – 5.05 (m, 1H), 3.52 – 3.47 (m, 2H), 2.75 – 2.73 (m, 1H), 2.41 – 2.31 (m, 1H). NH는 관찰되지 않음.
261	MS m/z 473.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 19.2, 8.2 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 4.63 – 4.36 (m, 1H), 3.92 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 3.64 – 3.47 (m, 1H), 3.29 – 3.08 (m, 2H), 3.02 – 2.79 (m, 2H), 2.72 – 2.57 (m, 1H), 2.31 – 1.70 (m, 4H), 1.28 (t, J = 6.8 Hz, 3H). NH는 관찰되지 않음.
262	MS m/z 460.0 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.85 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 7.49 (s, 1H), 4.33 – 4.14 (m, 1H), 3.94 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 3.85 – 3.63 (m, 1H), 2.47 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 2.17 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 2.00 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.90 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 1.55 – 1.19 (m, 4H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
263	MS m/z 446.0 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.80 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.85 (q, J = 8.1 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 4.33 – 4.17 (m, 1H), 3.93 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 2.71 – 2.60 (m, 2H), 2.30 (t, J = 10.2 Hz, 2H), 1.45 (s, 3H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
264	MS m/z 446.0 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.84 (q, J = 8.3 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 4.66 – 4.54 (m, 1H), 3.94 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.59 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.64 (dt, J = 10.0, 3.7 Hz, 2H), 2.34 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 1.98 (dd, J = 20.8, 9.3 Hz, 2H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
265	MS m/z 445.0 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.72 (s, 1H), 7.97 – 7.72 (m, 3H), 7.51 (s, 1H), 5.09 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 3.91 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.58 – 3.42 (m, 2H), 2.75 (s, 1H), 2.37 (dd, J = 20.9, 10.7 Hz, 1H). NH는 관찰되지 않음.
266	MS m/z 482.0 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.99 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 20.5, 8.1 Hz, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.18 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 – 6.91 (m, 2H), 6.71 (dd, J = 7.9, 2.1 Hz, 1H), 5.43 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.88 (tdd, J = 15.1, 10.9, 4.3 Hz, 2H), 1.73 (d, J = 7.0 Hz, 3H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
267	MS m/z 428.0 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.82 (s, 1H), 7.89 (d, J = 15.4 Hz, 3H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 6.24 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 3.96 (q, J = 10.8 Hz, 2H). NH는 관찰되지 않음.
268	MS m/z 408.4 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.64 (s, 1H), 7.32-7.51 (m, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.67-6.85 (m, 2H), 4.03-4.35 (m, 1H), 3.86-3.99 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.59-3.72 (m, 1H), 3.31-3.58 (m, 1H), 3.10-3.19 (m, 1H), 2.08-2.31 (m, 1H), 1.51-1.77 (m, 1H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
269	MS m/z 391.2 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.56 (s, 1H), 7.29-7.55 (m, 2H), 6.86-6.96 (m, 1H), 6.69-6.85 (m, 2H), 4.86-5.05 (m, 1H), 3.81 (s,

[0443]

	3H), 3.31-3.48 (m, 2H), 2.64 (s, 1H), 2.02-2.25 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
270	MS m/z 406.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.63 (s, 1H), 7.39-7.51 (3, 1H), 7.37 (s, 1H), 6.86-6.96 (m, 1H), 6.67-6.84 (m, 2H), 3.95-4.17 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.49-3.62 (m, 1H), 2.12-2.18 (m, 1H), 1.97-2.11 (m, 1H), 1.57-1.82 (m, 2H), 1.23-1.47 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
271	MS m/z 459.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.81 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 4.54 – 4.38 (m, 1H), 2.94 – 2.83 (m, 1H), 2.83 – 2.61 (m, 2H), 2.52 – 2.31 (m, 2H), 2.22 – 2.10 (m, 1H), 2.03 – 1.89 (m, 1H), 1.87 – 1.73 (m, 1H), 1.77 – 1.58 (m, 1H), 1.45 – 1.26 (m, 1H), 1.20 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
272	MS m/z 459.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.82 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 3.69 – 3.38 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.48 – 2.35 (m, 1H), 2.26 – 1.87 (m, 3H). NH 는 관찰되지 않음. 1H 알파에서 카보닐 및 질소 링커는 물 피크와 중첩됨.
273	MS m/z 448.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.85 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56 – 7.40 (m, 1H), 4.42 – 4.25 (m, 1H), 4.13 – 4.03 (m, 1H), 4.02 – 3.95 (m, 1H), 3.84 – 3.70 (m, 1H), 3.63 – 3.49 (m, 1H), 3.32 – 3.24 (m, 1H), 2.41 – 2.14 (m, 1H), 1.90 – 1.65 (m, 1H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
274	MS m/z 448.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.85 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 4.44 – 4.15 (m, 2H), 4.07 – 3.97 (m, 1H), 3.97 – 3.91 (m, 1H), 3.61 – 3.50 (m, 1H), 3.41 – 3.34 (m, 1H), 2.16 – 2.11 (m, 1H), 1.85 – 1.70 (m, 1H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
275	MS m/z 446.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.88 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.15 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 4.23 (p, J = 7.3 Hz, 1H), 4.06 – 3.98 (m, 1H), 2.05 – 1.87 (m, 6H), 1.85 – 1.69 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
276	MS m/z 445.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.17 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 3.51 – 3.40 (m, 3H), 2.48 – 2.36 (m, 1H), 2.25 – 1.88 (m, 3H). 2 NH 는 관찰되지 않음.
277	MS m/z 439.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.82 (br s, 1H), 7.60 (br s, 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 45.7 Hz, 1H), 4.81 - 4.70 (m, 1H), 3.90 (s, 3 H), 3.78 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.45 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.24 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.68 (dd, J = 35.1, 14.4 Hz, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.52 – 2.42 (m, 2H), 2.06 – 1.82 (m, 1H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).
278	MS m/z 451.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.76 (s, 1H, 포름산), 8.45 (s, 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.13 – 7.09 (m, 1H), 4.59 – 4.41 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.88 – 3.74 (m, 4H), 3.63 – 3.44 (m, 1H), 3.23 – 3.10 (m, 1H), 3.07 – 2.92 (m, 2H), 2.92 – 2.66 (m, 2H), 2.23 – 2.11 (m, 1H), 2.10 – 2.00 (m, 1H), 1.96 – 1.69 (m, 2H). 2H 는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
279	MS m/z 473.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.71 (s, 1H), 8.44-8.63 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.60-7.72 (m, 1H), 4.31-4.59 (m, 1H), 3.79-4.02 (m, 1H), 3.51-3.73 (m, 1H), 3.34-3.42 (m, 1H), 2.88-3.06 (m, 1H), 2.56 (s, 5H), 2.10-2.28 (m, 1H), 1.96 (s, 4H), 1.77-1.89 (m, 1H), 1.56-1.77 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.

[0444]

280	MS m/z 474.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ: 8.60 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.74-7.79 (m, 1H), 7.51-7.59 (m, 1H), 3.94-4.10 (m, 1H), 3.69-3.94 (m, 1H), 3.45-3.61 (m, 2H), 2.07-2.22 (m, 1H), 1.98-2.07 (m, 1H), 1.85 (s, 3H), 1.61-1.77 (m, 2H), 1.24-1.40 (m, 4H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
281	MS m/z 457.3 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ: 8.75 (s, 1H), 8.45-8.62 (m, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.36-7.43 (m, 1H), 7.31 (s, 2H), 4.34-4.63 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 2.89-3.06 (m, 1H), 2.33-2.74 (ms, 5H), 2.08-2.23 (m, 1H), 1.91-2.07 (m, 1H), 1.79-1.90 (m, 2H), 1.63-1.76 (m, 1H). NH는 관찰되지 않음.
282	MS m/z 460.1 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (s, 1H), 8.00 – 7.96 (m, 1H), 7.93 – 7.82 (m, 3H), 7.49 (s, 1H), 4.87 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.14 (dd, J = 23.7, 10.8 Hz, 3H), 3.54 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 2.16 – 1.93 (m, 2H), 1.81 – 1.62 (m, 2H), 1.44 – 1.24 (m, 4H).
283	MS m/z 474.0 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.07 – 9.01 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.88 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 7.55 – 7.46 (m, 1H), 7.37 – 7.30 (m, 1H), 4.72 (s, 1H), 4.43 (s, 1H), 4.18 – 4.03 (m, 2H), 1.97 – 1.89 (m, 1H), 1.73 (s, 2H), 1.67 – 1.47 (m, 3H), 1.37 (t, J = 11.4 Hz, 2H), 1.23 (s, 3H).
284	MS m/z 409.0 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.81 (s, 1H), 8.36 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.17 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 4.94 (dd, J = 17.9, 8.5 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.31 – 3.20 (m, 2H), 2.61 – 2.55 (m, 1H), 2.22 – 2.09 (m, 1H).
285	MS m/z 414.0 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.81 (s, 1H), 8.29 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 8.07 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.22 (s, 1H).
286	MS m/z 406.3 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.86 – 8.70 (m, 1H), 7.48 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.44 – 7.39 (m, 2H), 7.38 – 7.33 (m, 1H), 4.21 – 4.06 (m, 1H), 3.86 – 3.69 (m, 2H), 3.69 – 3.60 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.25 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 2.15 – 2.04 (m, 1H), 1.89 – 1.75 (m, 2H), 1.55 – 1.35 (m, 4H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
287	MS m/z 412.9, 414.9 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (s, 1H), 8.48 (brs, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.79 – 7.76 (m, 1H), 7.76 – 7.73 (m, 1H), 7.70 – 7.66 (m, 1H), 7.54 – 7.48 (m, 1H), 5.02 – 4.88 (m, 1H), 3.34 – 3.31 (m, 2H), 2.60 – 2.55 (m, 1H), 2.20 – 2.10 (m, 1H).
288	MS m/z 391.3 $[M+H]^+$. 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 – 8.63 (m, 1H), 7.52 – 7.39 (m, 3H), 7.39 – 7.30 (m, 1H), 5.15 – 4.97 (m, 1H), 3.74 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.58 – 3.42 (m, 2H), 2.84 – 2.67 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.40 – 2.26 (m, 1H). 2 NH 피크는 관찰되지 않음.
289	MS m/z 475.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.79 (s, 2H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 4.00 – 3.95 (m, 1H), 3.75 – 3.67 (m, 2H), 2.92 (dd, J = 12.0, 5.2 Hz, 1H), 2.66 – 2.61 (m, 1H), 2.52 – 2.47 (m, 1H), 2.36 (d, J = 12.0 Hz, 5H), 2.22 – 2.16 (m, 2H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
290	MS m/z 462.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.80 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 23.4, 8.2 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 4.23 – 4.15 (m, 1H), 3.71 – 3.62 (m, 1H), 2.29 – 2.20 (m, 1H), 2.17 – 2.07 (m, 1H), 1.88 – 1.77 (m, 2H), 1.50 – 1.41 (m, 4H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
291	MS m/z 410.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.73 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.12 (dd, J = 2.0 Hz, J = 8.4 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.62 – 4.53 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.59 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 2.66 – 2.60 (m, 2H), 2.36 – 2.30 (m, 1H), 1.99 – 1.92 (m, 2H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
292	MS m/z 426.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.76 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.32-4.28 (m, 1H), 4.08 – 4.01 (m, 1H), 4.00 – 3.95 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.76

[0445]

	(td, J = 9.7, 4.8 Hz, 1H), 3.55 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 3.30 – 3.20 (m, 1H), 2.28-2.22 (m, 1H), 1.86 – 1.68 (m, 1H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
293	MS m/z 446.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 4.87 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 4.16 – 3.96 (m, 1H), 3.63 – 3.48 (m, 1H), 2.16 – 2.06 (m, 1H), 2.03 – 1.93 (m, 1H), 1.78 – 1.61 (m, 2H), 1.41 – 1.27 (m, 4H).
294	MS m/z 431.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.72 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 5.16 – 5.02 (m, 1H), 3.57 – 3.42 (m, 2H), 2.83 – 2.66 (m, 1H), 2.43 – 2.22 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
295	MS m/z 459.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (s, 1H), 7.81 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.49 – 7.39 (m, 3H), 7.47 (t, J = 73.7 Hz, 1H), 4.37 – 4.24 (m, 1H), 3.06 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 2.69 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 2.22 (s, 3H), 2.06 – 1.99 (m, 1H), 1.99 – 1.89 (m, 2H), 1.84 – 1.71 (m, 1H), 1.66 – 1.54 (m, 1H), 1.47 – 1.36 (m, 1H).
296	MS m/z 428.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.78 (s, 1H), 12.65 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.49 (t, J = 74 Hz, 1H), 7.52 – 7.44 (m, 4H).
297	MS m/z 428.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.89 – 8.82 (m, 1H), 7.48 – 7.41 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.34 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.16 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.68 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.54 – 5.39 (m, 1H), 3.88 – 3.60 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.74 – 1.66 (m, 3H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
298	MS m/z 398.0, 400.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.76 (s, 1H), 7.94 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 4.26 (s, 1H), 2.73 – 2.59 (m, 2H), 2.28 (dd, J = 11.4, 9.1 Hz, 2H), 1.44 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
299	MS m/z 414.1, 416.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (s, 1H), 8.25 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.76 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 7.68 (dd, J = 8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 5.12 (s, 1H), 4.22 (dt, J = 15.2, 7.7 Hz, 1H), 2.48 (d, J = 2.9 Hz, 2H), 2.21 (t, J = 10.1 Hz, 2H), 1.34 (s, 3H).
300	MS m/z 428.2, 430.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.86 (s, 1H), 7.86 (d, J= 7.8 Hz, 1H), 7.79 –7.72 (m, 2H), 7.68 (dd, J= 8.3, 1.6 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 4.94 –4.83 (m, 1H), 4.13 –3.99 (m, 1H), 3.61 –3.50 (m, 1H), 2.14 – 2.06 (m, 1H), 2.03 –1.94 (m, 1H), 1.76 –1.66 (m, 2H), 1.41 –1.22 (m, 4H).
301	MS m/z 489.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.89 (dd,J = 19.9, 8.1 Hz, 2H),7.49 (s, 1H), 4.31 (s, 1H), 4.18 – 4.04 (m, 2H), 3.53 (t,J = 6.1 Hz, 2H), 3.19 (s, 2H), 2.83 (d,J = 12.3 Hz,1H), 2.47 (d,J = 6.2 Hz, 2H), 2.16 – 2.01 (m, 3H), 1.75 (s, 1H), 1.60 (d,J = 12.1 Hz, 1H), 1.46 (s, 1H).
302	MS m/z 422.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.80 (br s, 1H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.52 (br s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.24 – 4.15 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.86 – 3.69 (m, 3H), 2.47 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.17 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 2.01 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 1.90 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.54 – 1.34 (m, 3H), 1.32 – 1.22 (m, 1H). 2H 는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
303	MS m/z 444.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.34 (br s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.20 (d, J = 7.48 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.17 – 7.05 (m, 3H), 6.90 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.09 Hz, 1H), 5.43 (quint, J = 7.32 Hz, 1H), 4.08 – 3.94 (m, 1H), 3.88 – 3.77 (m, 4H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H).

[0446]

304	MS m/z 437.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.69 (s, 1H), 7.71 – 7.24 (m, 2H), 6.82 – 6.74 (m, 2H), 4.57 (q, J = 8.5 Hz, 2H), 4.42 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.20 – 3.07 (m, 1H), 2.77 – 2.64 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.31 – 1.99 (m, 3H), 1.95 – 1.81 (m, 1H), 1.80 – 1.67 (m, 1H), 1.67 – 1.51 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
305	MS m/z 424.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.67 (s, 1H), 7.52 – 7.41 (m, 2H), 6.82 – 6.74 (m, 2H), 4.57 (q, J = 8.5 Hz, 2H), 4.30 – 4.20 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.72 – 2.60 (m, 2H), 2.33 – 2.18 (m, 2H), 1.43 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
306	MS m/z 453.9, 455.9 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.75 (s, 1H), 7.62 –7.53 (m, 3H), 7.49 (s, 1H), 6.89 (t, J= 73.2Hz, 1H), 4.23 –4.10 (m, 1H), 3.71 –3.58 (m, 1H), 2.29 –2.06 (m, 2H), 1.87 –1.75 (m, 2H), 1.50 –1.37 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
307	MS m/z 472.1, 474.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s,1H), 7.75 (d, J = 8.0, 2H), 7.64 (d, J = 8.0, 1H), 7.51 (s, 1H), 4.15 –4.17 (m, 1H),3.62 –3.64 (m, 1H), 2.10 –2.23 (m,2H), 1.80 –1.81 (m, 2H), 1.43 – 1.48 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
308	MS m/z 431.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.83 (s, 1H), 8.71 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (d, J= 8.8 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.45 – 7.41 (m, 1H), 7.10 (dd, J = 2.4Hz, J = 8.8 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 5.58 – 5.53 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.76 (d, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
309	MS m/z 431.0 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.85 (s, 1H), 8.72(s, 1H), 8.44 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.45 – 7.42 (m, 1H), 7.10 (dd, J = 2.4 Hz, J = 8.8 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 5.56 – 5.54 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.76(d, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
310	MS m/z 438.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.86 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.12 (dd, J = 8.4, J = 2.0 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.58 –4.33 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.07 –1.96 (m, 1H), 1.88 –1.79 (m, 2H), 1.77 –1.60 (m, 3H),1.53 –1.42 (m, 2H), 1.31 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
311	MS m/z 438.1 [M+H]+; ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.86 (s, 1H), 7.62 (d, J= 8.8Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.12 (dd, J= 8.4, J= 2.4 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.51 –4.31 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.06 –1.95 (m, 1H), 1.91 –1.80 (m, 2H), 1.76 –1.59 (m, 3H), 1.54 –1.41 (m, 2H), 1.31 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
312	MS m/z 471.1, 473.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.76 (s, 1H), 7.78 – 7.71 (m, 2H), 7.65 (d, J= 8.4Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 4.45 (s, 1H),3.12 – 3.17(m, 1H), 2.73 –2.75 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.28 –2.30 (m, 2H), 2.09 –2.11 (m, 1H), 1.86 –1.88 (m, 1H), 1.74 –1.7 7 (m, 1H), 1.60 –1.63 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
313	MS m/z 462.2 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (s, 1H), 8.04 – 7.95 (m, 2H), 7.94 – 7.85 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 5.26 – 5.16 (m, 1H), 4.35 – 4.21 (m, 1H), 4.21 – 4.03 (m, 2H), 3.98 – 3.82 (m, 2H), 3.71 – 3.62 (m, 1H), 3.43 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 3.13 (t, J = 10.5 Hz, 1H), 2.13 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 1.70 – 1.59 (m, 1H).
314	MS m/z 408.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (br s, 1H), 8.03 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.44 (br s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.09 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.69 – 4.47 (m, 2H), 3.94 (q, J = 11.4 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.43 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 2.47 – 2.35 (m, 2H), 2.23 – 2.13 (m, 1H), 1.90 (q, J = 9.6 Hz, 2H).

[0447]

315	MS m/z 444.3, $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.55-8.69 (m, 1H), 7.335-7.40 (m, 1H), 7.22-7.32 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 4.15 (quin, J=8.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.48-2.66 (m, 2H), 2.05-2.33 (m, 2H), 1.34 (s, 3H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
316	MS m/z 458.3, $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ: 8.64 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.24-7.28 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.10-7.15 (m, 1H), 3.96-4.13 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.50-3.59 (m, 1H), 2.11-2.19 (m, 1H), 1.95-2.06 (m, 1H), 1.67-1.72 (m, 2H), 1.26-1.50 (m, 4H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
317	MS m/z 405.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.81 – 8.70 (m, 1H), 7.53 – 7.48 (m, 1H), 7.43 – 7.39 (m, 2H), 7.39 – 7.34 (m, 1H), 4.54 – 4.36 (m, 1H), 3.83 – 3.67 (m, 2H), 3.61 – 3.45 (m, 1H), 3.04 – 2.88 (m, 1H), 2.65 – 2.51 (m, 5H), 2.45 (s, 3H), 2.20 – 2.09 (m, 1H), 2.06 – 1.94 (m, 1H), 1.90 – 1.79 (m, 1H), 1.76 – 1.64 (m, 1H) . NH 피크는 관찰되지 않음.
318	MS m/z 392.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.73 (s, 1H), 7.51 – 7.46 (m, 1H), 7.45 – 7.39 (m, 2H), 7.38 – 7.33 (m, 1H), 4.29 –4.24 (m, 1H), 3.77 (q, J = 11.1 Hz, 2H), 2.72 – 2.61 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.31 – 2.23 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
319	MS m/z 366.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.71 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 4.27 (quint, J = 8.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.71 – 2.60 (m, 2H), 2.33 – 2.20 (m, 2H), 1.94 – 1.85 (m, 1H), 1.44 (s, 3H), 0.83 – 0.74 (m, 2H), 0.71 – 0.62 (m, 2H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
320	MS m/z 365.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.67 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.14 – 4.96 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.57 – 3.43 (m, 2H), 2.80 – 2.65 (m, 1H), 2.44 – 2.26 (m, 1H), 1.99 – 1.81 (m, 1H), 0.89 – 0.76 (m, 2H), 0.72 – 0.58 (m, 2H). NH는 관찰되지 않음.
321	MS m/z 380.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.74 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 4.14 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.65 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 2.26 (s, 1H), 2.12 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 1.91 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 1.82 (d, J = 16.8 Hz, 2H), 1.44 (h, J = 12.4 Hz, 4H), 0.78 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 0.66 (d, J = 5.0 Hz, 2H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
322	MS m/z 464.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.80 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 4.38 (s, 1H), 4.05 (dd, J = 11.1, 5.0 Hz, 1H), 4.02 – 3.94 (m, 1H), 3.84 – 3.72 (m, 1H), 3.56 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 3.27 (t, J = 10.6 Hz, 1H), 2.38 – 2.18 (m, 1H), 1.85 – 1.72 (m, 1H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
323	MS m/z 484.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.90 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.16 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.68 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.50 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 1.71 (d, J = 6.9 Hz, 3H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.
324	MS m/z 462.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 4.62 (quint, J = 8.3 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.37 (s, 3H), 2.71 – 2.60 (m, 2H), 2.47 – 2.34 (m, 1H), 2.09 – 1.94 (m, 2H).
325	MS m/z 476.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.79 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 4.51 (quint, J = 8.2 Hz, 1H), 2.56 – 2.46 (m, 2H), 2.25 – 2.16 (m, 1H), 2.16 – 2.07 (m, 2H), 1.17 (s, 6H). NH 및 OH는 관찰되지 않음.

[0448]

326	MS m/z 422.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.73 (s, 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.09 (dd, J = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 4.57 (quint, J = 8.1 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.80 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.45 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.37 (s, 3H), 2.68 – 2.58 (m, 2H), 2.48 – 2.32 (m, 1H), 2.05 – 1.93 (m, 2H).
327	MS m/z 436.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.74 (s, 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.10 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 4.46 (quint, J = 8.2 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.80 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 2.60 – 2.43 (m, 2H), 2.24 – 2.14 (m, 1H), 2.14 – 2.04 (m, 2H), 1.17 (s, 6H).
328	MS m/z 473.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.73 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.07 (t, J = 73.0 Hz, 1H), 4.90 – 4.82 (m, 1H), 3.62 – 3.50 (m, 1H), 3.50 – 3.41 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 2.48 – 2.29 (m, 1H), 2.28 – 2.14 (m, 1H), 2.14 – 2.00 (m, 2H). 1 NH 는 사라짐.
329	MS m/z 473.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.74 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.88 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 3.96 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.60 – 3.51 (m, 1H), 3.50 – 3.43 (m, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.44 – 2.33 (m, 1H), 2.29 – 2.15 (m, 1H), 2.14 – 2.01 (m, 2H). 양성자 N-CH-카보닐은 물 피크와 중첩됨.
330	MS m/z 435.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.82 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.89 – 4.81 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.81 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.61 – 3.50 (m, 1H), 3.50 – 3.41 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 2.55 – 2.32 (m, 1H), 2.30 – 1.95 (m, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
331	MS m/z 462.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.79 (br s, 1H), 7.77 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.53 (br s, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.05 (t, J = 72.7 Hz, 1H), 4.40 – 4.27 (m, 1H), 4.04 (dd, J = 11.1, 4.8 Hz, 1H), 3.98 (dd, J = 11.6, 4.0 Hz, 1H), 3.76 (td, J = 9.5, 5.0 Hz, 1H), 3.56 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 3.26 (t, J = 10.6 Hz, 1H), 2.26 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 1.78 (qd, J = 12.4, 4.4 Hz, 1H). 2H 는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
332	MS m/z 394.4 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.85 (s, 1H), 7.81 – 7.50 (m, 2H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 4.53 – 4.11 (m, 1H), 2.74 – 2.62 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.40 – 2.25 (m, 2H), 1.46 (s, 3H). 1 NH 및 1 OH 는 관찰되지 않음.
333	MS m/z 403.2 [M+H]+; ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.70 (s, 1H), 7.61-7.57 (m, 2H), 7.51 – 7.42 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 5.13 – 5.02 (m, 1H), 3.57 – 3.45 (m, 2H), 2.84 – 2.68 (m, 1H), 2.44 – 2.28 (m, 1H), 2.04 – 1.89 (m, 1H), 0.89 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 0.74 (d, J = 5.2 Hz, 2H). NH 피크는 관찰되지 않음.
334	MS m/z 420.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.78 (s, 1H), 7.63 - 7.61 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 4.45 – 4.23 (m, 1H), 4.09 – 4.01 (m, 1H), 4.01 – 3.93 (m, 1H), 3.81 – 3.72 (m, 1H), 3.58-3.53 (m, 1H), 3.29 – 3.22 (m, 1H), 2.36 – 2.21 (m, 1H), 1.99-1.97 (m, 1H), 1.79-1.74 (m, 1H), 0.88 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 0.74 (d, J = 5.2 Hz, 2H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
335	MS m/z 462.2 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.85 (s, 1Hx2, 시스 및 트랜스), 8.00 – 7.95 (m, 1Hx2, 시스 및 트랜스), 7.94 – 7.89 (m, 1Hx2, 시스 및 트랜스), 7.85 (s, 1Hx2, 시스 및 트랜스), 7.62 (s, 1Hx2, 시스 및 트랜스), 4.81 – 4.70 (m, 1H, 시스/트랜스), 4.70 – 4.55 (m, 1H, 시스/트랜스), 3.57 (s, 2H, 시스/트랜스), 3.44 (s, 2H, 시스/트랜스), 2.65 – 2.54 (m, 2H, 시스/트랜스), 2.33 – 2.25 (m, 2H, 시스/트랜스), 2.24 – 2.16 (m, 2H, 시스/트랜스), 1.99 (t, J = 10.3 Hz, 2H, 시스/트랜스), 1.29 (s, 3H,

[0449]

	시스/트랜스), 1.24 (s, 3H, 시스/트랜스). ~1:1 의 비율을 갖는 시스/트랜스 혼합물. NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
336	MS m/z 422.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.78 (s, 1H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.12 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.69 – 4.54 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.81 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 2.62 – 2.54 (m, 2H), 2.02 – 1.92 (m, 2H), 1.24 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
337	MS m/z 422.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.68 (s, 1Hx2, 시스 및 트랜스), 7.49 – 7.28 (m, 1Hx2, 시스 및 트랜스), 7.05 – 6.96 (m, 1Hx2, 시스 및 트랜스), 4.66 – 4.55 (m, 1H, 시스/트랜스), 4.54 – 4.43 (m, 1H, 시스/트랜스), 3.79 (s, 3Hx2, 시스 및 트랜스), 3.70 (q, J = 10.4 Hz, 4H, 시스 및 트랜스), 3.45 (s, 2H, 시스/트랜스), 3.32 (s, 2H, 시스/트랜스), 2.51 – 2.42 (m, 2H, 시스/트랜스), 2.20 – 2.11 (m, 2H, 시스/트랜스), 2.11 – 2.02 (m, 2H, 시스/트랜스), 1.90 – 1.79 (m, 2H, 시스/트랜스), 1.17 (s, 3H, 시스/트랜스), 1.12 (s, 3H, 시스/트랜스). ~1:1 의 비율을 갖는 시스/트랜스 혼합물. NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
338	MS m/z 438.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.76 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.12 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.47 (quint, J = 7.8 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.57 – 2.42 (m, 2H), 2.24 – 1.99 (m, 3H), 1.17 (s, 6H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
339	MS m/z 474.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.79 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.89 – 7.80 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 4.57 – 4.39 (m, 1H), 3.95 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 2.60 – 2.40 (m, 2H), 2.28 – 2.02 (m, 3H), 1.17 (s, 6H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
340	MS m/z 462.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.79 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 4.80 – 4.66 (m, 1H), 3.42 (s, 2H), 2.31 – 2.23 (m, 2H), 2.22 – 2.13 (m, 2H), 1.27 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
341	MS m/z 422.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.80 (s, 1H), 7.70 – 7.35 (m, 2H), 7.15 – 7.05 (m, 2H), 4.71 (quint, J = 8.1 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.80 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.32 – 2.22 (m, 2H), 2.20 – 2.12 (m, 2H), 1.27 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
342	MS m/z 424.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.80 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.12 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.72 (quint, J = 8.2 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.42 (s, 2H), 2.31 – 2.21 (m, 2H), 2.21 – 2.12 (m, 2H), 1.26 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
343	MS m/z 460.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.80 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.89 – 7.78 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 4.74 (quint, J = 7.9 Hz, 1H), 3.95 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 3.43 (s, 2H), 2.31 – 2.23 (m, 2H), 2.23 – 2.14 (m, 2H), 1.27 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
344	MS m/z 375.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.61 (s, 1H), 7.35-7.42 (m, 2H), 7.03-7.16 (3, 2H), 6.46-6.93 (m, 1H), 4.15 (quin, J=7.9 Hz, 1H), 2.46-2.72 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.00-2.23 (m, 2H), 1.34 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
345	MS m/z 402.3, $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.51-8.76 (m, 1H), 7.29-7.50 (m, 2H), 6.94-7.08 (m, 2H), 6.44-6.91 (m, 1H), 4.15 (quin, J=7.9 Hz, 1H), 2.45-2.67 (m, 2H), 2.08-2.27 (m, 2H), 1.85-2.05 (m, 1H), 1.34 (s, 3H), 0.90-1.11 (m, 2H), 0.61-0.78 (m, 2H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
346	MS m/z 420.5 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.86 (s, 1H), 7.87 – 7.48 (m, 2H), 7.25 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 4.41 – 4.10 (m, 1H), 2.80 –

[0450]

	2.56 (m, 2H), 2.45 – 2.21 (m, 2H), 2.19 – 1.93 (m, 1H), 1.46 (s, 3H), 1.20 – 1.04 (m, 2H), 0.98 – 0.71 (m, 2H). 1 NH 및 1 OH는 관찰되지 않음.
347	MS m/z 394.6 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.86 (s, 1H), 7.96 – 7.46 (m, 2H), 7.39 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 4.68 – 4.49 (m, 1H), 3.63 – 3.58 (m, 2H), 2.82 – 2.59 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 2.42 – 2.26 (m, 1H), 2.13 – 1.86 (m, 2H). 1 NH 및 1 OH는 관찰되지 않음.
348	MS m/z 418.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (br s, 1H), 7.56 – 7.39 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.25 (quint, J = 8.0 Hz, 1H), 3.77 (q, J = 11.1 Hz, 2H), 2.70 – 2.63 (m, 2H), 2.32 – 2.24 (m, 2H), 2.06 – 1.98 (m, 1H), 1.44 (s, 3H), 1.11 – 1.04 (m, 2H), 0.83 – 0.76 (m, 2H). 2H는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
349	MS m/z 418.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.76 (br s, 1H), 7.56 – 7.39 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.22 (d, J = 7.88 Hz, 1H), 4.57 (quint, J = 8.1 Hz, 1H), 3.77 (q, J = 10.9 Hz, 2H), 3.59 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.69 – 2.58 (m, 2H), 2.44 – 2.26 (m, 1H), 2.06 – 1.92 (m, 3H), 1.07 (q, J = 6.2 Hz, 2H), 0.86 – 0.76 (m, 2H). 2H는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
350	MS m/z 417.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.68 (br s, 1H), 7.50 – 7.41 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.22 (d, J = 7.88 Hz, 1H), 5.06 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 3.75 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 3.60 – 3.39 (m, 2H), 2.81 – 2.69 (m, 1H), 2.42 – 2.31 (m, 1H), 2.07 – 1.98 (m, 1H), 1.12 – 1.03 (m, 2H), 0.82 – 0.76 (m, 2H). 2H는 관찰되지 않음 (2 NH).
351	MS m/z 434.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.77 (br s, 1H), 7.50 – 7.40 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.39 – 4.23 (m, 1H), 4.04 (dd, J = 11.1, 4.9 Hz, 1H), 3.98 (dd, J = 11.6, 3.9 Hz, 1H), 3.85 – 3.67 (m, 3H), 3.55 (t, J = 11.3 Hz, 1H), 3.26 (t, J = 10.3 Hz, 1H), 2.26 (br d, J = 12.5 Hz, 1H), 2.11 – 1.93 (m, 1H), 1.78 (qd, J = 12.4, 4.5 Hz, 1H), 1.11 – 1.04 (m, 2H), 0.86 – 0.74 (m, 2H). 2H는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
352	MS m/z 431.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.75 (br s, 1H), 7.49 – 7.38 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.23 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 4.57 – 4.34 (m, 1H), 3.76 (q, J = 11.1 Hz, 2H), 3.43 – 3.32 (m, 1H), 3.09 – 2.92 (m, 1H), 2.71 – 2.42 (m, 5H), 2.26 – 2.06 (m, 1H), 2.06 – 1.94 (m, 2H), 1.91 – 1.62 (m, 2H), 1.13 – 1.03 (m, 2H), 0.82 – 0.76 (m, 2H). 1H는 관찰되지 않음 (NH).
353	MS m/z 432.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.74 (br s, 1H), 7.54 – 7.39 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.27 – 4.13 (m, 1H), 3.83 – 3.69 (m, 3H), 2.47 (br d, J = 11.3 Hz, 1H), 2.17 (br d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.06 – 1.96 (m, 2H), 1.96 – 1.84 (m, 1H), 1.55 – 1.20 (m, 4H), 1.11 – 1.03 (m, 2H), 0.83 – 0.76 (m, 2H). 2H는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
354	MS m/z 454.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.93 (br s, 1H), 7.47 – 7.47 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.23 – 7.13 (m, 2H), 6.97 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.68 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.53 – 5.39 (m, 1H), 3.85 – 3.61 (m, 2H), 2.05 – 1.97 (m, 1H), 1.70 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.12 – 1.00 (m, 2H), 0.82 – 0.75 (m, 2H). 2H는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
355	MS m/z 437.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.95 (s, 1H), 8.10 – 7.52 (m, 2H), 7.40 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 4.78 – 4.49 (m, 1H), 4.11 – 3.83 (m, 2H), 3.86 – 3.78 (m, 1H), 3.54 – 3.43 (m, 1H), 3.31 – 3.23 (m, 2H), 3.22 – 3.10 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.32 – 2.11 (m, 2H), 2.03 – 1.95 (m, 1H), 1.95 – 1.85 (m, 1H). 1 NH 및 1 OH는 관찰되지 않음.
399	MS m/z 404.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.75 (s, 1H), 7.66 – 7.56 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 4.35 – 4.18 (m, 1H), 2.73 – 2.59 (m, 2H), 2.28 (t, J = 9.8 Hz, 2H), 2.05 – 1.89 (m, 1H), 1.44 (s, 3H), 0.93 – 0.83 (m, 2H), 0.73-0.71 (m, 2H), NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.

[0451]

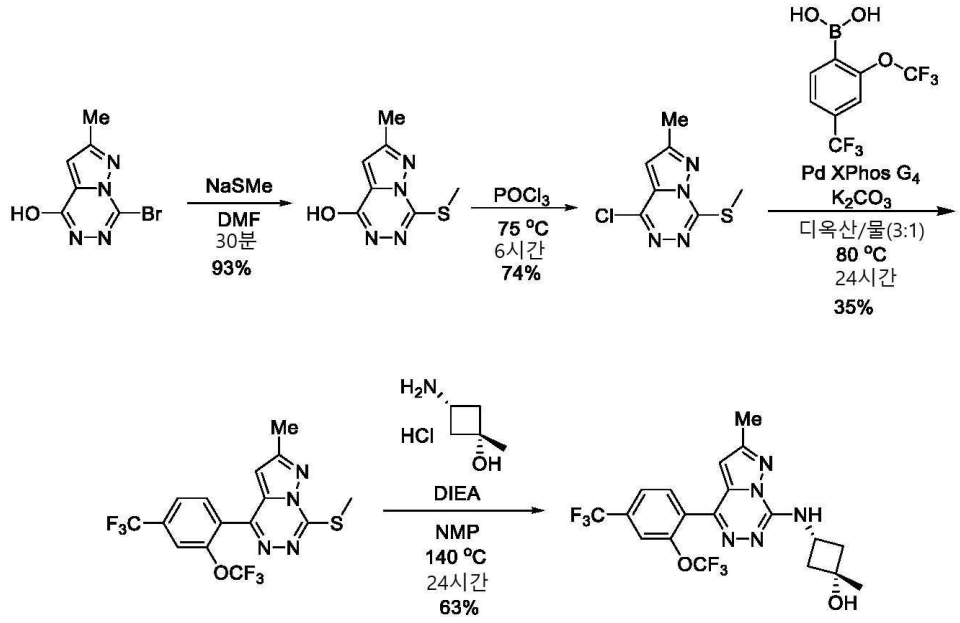
400	MS m/z 462.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.88 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 4.43 – 4.22 (m, 2H), 4.09 – 3.79 (m, 4H), 3.63 – 3.47 (m, 1H), 3.40 – 3.35 (m, 1H), 2.30 – 2.03 (m, 1H), 1.96 – 1.64 (m, 1H). 1 NH 및 1 OH는 관찰되지 않음.
401	MS m/z 460.1 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.94 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.85 (dd, J= 8.2 Hz, 2H), 7.49 (s, 1H), 4.33 (s, 1H), 4.31 – 4.25 (m, 1H), 4.00 – 3.89 (m, 2H), 2.06 –1.91 (m, 2H), 1.89 – 1.81 (m, 2H), 1.71 – 1.68 (m, 2H), 1.51 – 1.49 (m, 2H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.
402	MS m/z 408.3 [M+H]+. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.82 – 8.71 (m, 1H), 7.53 – 7.46 (m, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 7.39 – 7.33 (m, 1H), 4.43 – 4.24 (m, 1H), 4.10 – 4.01 (m, 1H), 4.01 – 3.93 (m, 1H), 3.83 – 3.68 (m, 3H), 3.61 – 3.50 (m, 1H), 3.28 – 3.22 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.34 – 2.20 (m, 1H), 1.86 – 1.67 (m, 1H). NH 및 OH 피크는 관찰되지 않음.

[0452]

[0453] **실시예 3**

[0454] **화합물 3의 제조**

[0455] **(1s,3s)-1-메틸-3-((2-메틸-4-(2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일)아미노)사이클로부탄-1-올**



[0456]

[0457] **단계 1. 2-메틸-7-(메틸티오)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-올**

[0458] 0℃에서 건조 DMF(2.6 mL) 중의 7-브로모-2-메틸-피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-올(중간체 1f, 600.0 mg, 2.620 mmol)의 차가운 용액을 소듐 티오메톡시드(386.6 mg, 5.239 mmol)로 처리하였다. 이어서 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 완료 시, DMF를 증발시키고, 생성된 오일성 잔류물을 물로 침전시켰다. 이어서 혼합물을 0℃에서 냉각시키고 침전물을 차가운 상태에서 여과하였다. 수집한 침전물을 물로 세척하고 밤새 건조시켜 2-메틸-7-(메틸티오)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-올(476.0 mg, 93% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 197.1 $[M+H]^+$.

[0459] **단계 2. 4-클로로-2-메틸-7-(메틸티오)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진**

[0460] 2-메틸-7-(메틸티오)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-4-올(476.0 mg, 2.426 mmol) 및 포스포릴 옥시클로라이드(7.44 g, 4.51 mL, 48.51 mmol)의 혼합물을 75℃에서 6시간 동안 가열하였고, 이 때 용액이 투명해졌다. 이어서 과량의 $POCl_3$을 증발시키고, 생성된 잔류물을 물로 침전시켰다. 수용액의 pH를 포화 $NaHCO_3$ 용액을 사용하여 중성(pH 약 7)로 조정하였다. 침전물을 여과하고, 물로 세척하고, 밤새 건조시켜 4-클로로-2-메틸-7-(메틸티오)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진(383 mg, 74% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 215.1 $[M+H]^+$.

[0461] **단계 3. 2-메틸-7-(메틸티오)-4-(2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진**

[0462] 4-클로로-2-메틸-7-(메틸티오)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진(38.8 mg, 0.181 mmol), [2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐]보론산(64.4 mg, 0.235 mmol), XPhos Pd G4(16.4 mg, 0.0181 mmol) 및 포타슘 카보네이트(74.9 mg, 0.542 mmol)의 혼합물을 디옥산(2.1 mL) 및 물(0.4 mL) 중에 용해시켰다. 반응 용기를 진공처리하고 질소(3x)로 역세척하고, 혼합물을 질소 분위기 하에 80℃에서 4시간 동안 교반하였다. 완료 후, 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고 진공에서 증발시켰다. 생성된 미정제 생성물을 헥산 중의 0 내지 80% EtOAc로 용리하는 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 2-메틸-7-(메틸티오)-4-(2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐)-피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진(25.5 mg, 35% 수율)을 갈색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 409.1 $[M+H]^+$.

[0463] **단계 4. (1*s*,3*s*)-1-메틸-3-((2-메틸-4-(2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일)아미노)사이클로부탄-1-올**

[0464] NMP(0.50 mL) 중의 2-에틸-7-(메틸티오)-4-(2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진(25.5 mg, 0.0625 mmol)의 용액에 (1*s*,3*s*)-3-아미노-1-메틸사이클로부탄-1-올 히드로클로라이드(25.8 mg, 0.187 mmol) 및 *N*,*N*-디이소프로필에틸아민(48.4 mg, 65.4 μL, 0.375 mmol)을 첨가하였다. 혼합

물을 질소 분위기 하에 130℃에서 24시간 동안 가열하였고, 이 때 부분적인 전환이 달성되었다. 이어서 추가의 (1*s*,3*s*)-3-아미노-1-메틸사이클로부탄-1-올 히드로클로라이드(25.8 mg, 0.187 mmol)를 첨가하고 반응물을 교반하고 140℃에서 24시간 동안 추가로 가열하였다. 생성물로 완전히 전환되면, 용액을 소량의 물(0.50 mL)로 희석하였다. 흑색 용액을 역상 크로마토그래피(MeCN 중의 0.1% 포름산:H_2O 중의 0.1% 포름산, 5 내지 100%)로 정제하여 (1*s*,3*s*)-1-메틸-3-((2-메틸-4-(2-(트리플루오로메톡시)-4-(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-*d*][1,2,4]트리아진-7-일)아미노)사이클로부탄-1-올(18.2 mg, 63% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 462.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (500 MHz, 메탄올-d4) δ 7.95 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.89 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.39 - 4.31 (m, 1H), 2.71 - 2.61 (m, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.36 - 2.26 (m, 2H), 1.44 (s, 3H).

[0465] 적절한 출발 물질, 시약 및 반응 조건을 대체하여 실시예 3의 절차에 따라 하기 화합물을 제조하였다.

화합물#	스펙트럼 데이터
356	MS *m/z* 489.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.89 – 7.80 (m, 1H), 7.77 – 7.70 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 6.94 (t, J = 73.0 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 5.04 (d, J = 47.9 Hz, 1H), 4.83 – 4.77 (m, 1H), 3.23 – 3.07 (m, 1H), 2.80 – 2.59 (m, 3H), 2.57 – 2.47 (m, 4H), 2.45 – 2.31 (m, 1H), 2.20 – 1.97 (m, 1H), 1.20 (t, J = 7.1 Hz, 3H). 2 H 는 관찰되지 않음 (NH 및 CH 는 메탄올-d_4 의 신호에 의해 방해됨).
357	MS *m/z* 499.0, 501.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.55 (s, 1H, 포르메이트 CH), 7.82 – 7.69 (m, 2H), 7.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.57 – 4.44 (m, 1H), 3.23 – 3.15 (m, 1H), 2.92 – 2.76 (m, 1H), 2.63 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.58 – 2.34 (m, 5H), 2.15 – 2.01 (m, 1H), 1.97 – 1.84 (m, 1H), 1.84 – 1.67 (m, 2H), 1.18 (t, J = 7.4 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
358	MS *m/z* 423.1, 425.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.51 (s, 1H, 포름산), 7.61 (d, J = 9.13 Hz, 1 H), 7.47 – 7.42 (m, 2H), 6.88 (t, J = 73.54 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.54 – 4.46 (m, 1H), 3.28 – 3.20 (m, 1H), 2.97 – 2.82 (m, 1H), 2.71 – 2.61 (m, 1H), 2.60 – 2.56 (m, 1 H), 2.53 (s, 3H), 2.52 (s, 3 H), 2.15 – 2.02 (m, 1H), 2.02 – 1.89 (m, 1H), 1.89 – 1.67 (m, 2H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).
359	MS *m/z* 441.5 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.48 (s, 1H, 포름산), 8.12 (s, 1H), 8.01 (d, J = 7.63 Hz, 1 H), 7.94 (d, J = 8.88 Hz, 1 H), 7.17 (t, J = 54.41 Hz, 1 H), 6.58 (s, 1H), 4.59 – 4.47 (m, 1H), 3.42 – 3.34 (m, 1H), 3.08 – 2.92 (m, 1H), 2.82 – 2.64 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.19 – 2.05 (m, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.91 – 1.74 (m, 2H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).
360	MS *m/z* 429.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.45 (s, 1H, 포름산), 7.47 (d, J = 8.63 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.63 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.79 (t, J = 75.67 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.59 – 4.46 (m, 1H), 3.58 - 3.43 (m, 1H), 3.22 – 3.06 (m, 1H), 2.99 – 2.77 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 2.24 – 2.11 (m, 1H), 2.11 – 1.97 (m, 2H), 1.97 – 1.70 (m, 2H), 1.16 – 1.03 (m, 2H), 0.86 – 0.74 (m, 2H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).
361	MS *m/z* 403.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.42 (s, 1H, 포름산), 7.48 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 6.80 (t, J = 74.29 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.62 – 4.50 (m, 1H), 3.68 – 3.55 (m, 1H), 3.30 – 3.22 (m, 1H), 3.10 – 2.85 (m, 2H), 2.81 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.24 – 2.05 (m, 2H), 1.97 – 1.81 (m, 2H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).
362	MS *m/z* 407.1, 409.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.83 (s, 1H), 7.74 – 7.66 (m, 2H), 7.08 (t, J = 55.7 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.49 – 4.41 (m, 1H), 3.09 – 2.88 (m, 1H), 2.73 – 2.57 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.47 – 2.27 (m, 5H), 2.09 – 1.94 (m, 1H), 1.94 – 1.81 (m, 1H), 1.80 – 1.63 (m, 2H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).
363	MS *m/z* 413.4 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.48 (br s, 1H, 포름산), 7.57 – 7.52 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 55.66 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.56 – 4.44 (m, 1H), 3.42 – 3.34 (m, 1H), 3.10 – 2.95 (m, 1H), 2.82 – 2.65 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 2.16 – 1.94 (m, 3H), 1.92 – 1.70 (m, 2H), 1.14 – 1.07 (m, 2H), 0.87 – 0.77 (m, 2H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).

[0466]

364	MS *m/z* 387.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.53 (br s, 1H, 포름산), 7.67 (s, 1 H), 7.56 (d, J = 8.25 Hz, 1 H), 7.49 (d, J = 8.63 Hz, 1 H), 7.01 (d, J = 55.7 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.53 – 4.40 (m, 1H), 3.18 – 3.01 (m, 1H), 2.83 – 2.66 (m, 1H), 2.56 – 2.39 (m, 11H), 2.09 – 1.98 (m, 1H), 1.97 – 1.84 (m, 1H), 1.83 – 1.64 (m, 2H). 1H 는 관찰되지 않음 (NH).
365	MS *m/z* 489.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.95 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.56 – 4.45 (m, 1H), 3.12 – 3.03 (m, 1H), 2.80 – 2.66 (m, 1H), 2.62 – 2.48 (m, 5H), 2.48 – 2.30 (m, 2H), 2.12 – 1.99 (m, 1H), 1.93 – 1.82 (m, 1H), 1.82 – 1.65 (m, 2H), 1.15 (t, J = 7.3 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
366	MS *m/z* 467.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.54 (s, 1H, 포르메이트 CH), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.57 – 4.47 (m, 1H), 3.00 – 2.84 (m, 1H), 2.79 – 2.65 (m, 2H), 2.65 – 2.40 (m, 7H), 2.16 – 2.04 (m, 1H), 2.02 – 1.89 (m, 1H), 1.87 – 1.72 (m, 2H), 1.20 (t, J = 7.3 Hz, 3H). 2 CH 신호는 메탄올-d_4 피크와 중첩됨; NH 는 관찰되지 않음.
367	MS *m/z* 397.4 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.32 (s, 1H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 4.52 – 4.40 (m, 1H), 3.17 – 3.03 (m, 1H), 2.77 – 2.65 (m, 1H), 2.59 – 2.48 (m, 5H), 2.48 – 2.31 (m, 8H), 2.08 – 1.97 (m, 1H), 1.91 – 1.81 (m, 1H), 1.78 – 1.66 (m, 2H), 1.14 (t, J = 7.3 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
368	MS *m/z* 429.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.06 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.64 – 4.52 (m, 1H), 3.99 – 3.89 (m, 1H), 3.70 – 3.55 (m, 1H), 3.45 – 3.34 (m, 1H), 3.29 – 3.25 (m, 2H), 3.03 – 2.85 (m, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.37 – 2.26 (m, 1H), 2.23 – 2.14 (m, 1H), 2.06 – 1.75 (m, 2H), 1.40 (t, J = 7.3 Hz, 3H). 2 CH 신호는 메탄올-d_4 피크와 중첩됨; NH 는 관찰되지 않음.
369	MS *m/z* 499.2 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.16 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.69 – 4.59 (m, 1H), 4.00 – 3.92 (m, 1H), 3.69 – 3.61 (m, 1H), 3.28 – 3.23 (m, 5H), 2.95 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.35 – 2.28 (m, 1H), 2.24 – 2.16 (m, 1H), 2.00 – 1.83 (m, 2H), 1.40 (t, J = 7.3 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
370	MS *m/z* 427.4 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.19 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.52 – 4.41 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.20 – 3.14 (m, 1H), 2.86 – 2.70 (m, 1H), 2.66 – 2.55 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.48 – 2.32 (m, 2H), 2.12 – 2.00 (m, 1H), 1.93 – 1.82 (m, 1H), 1.82 – 1.65 (m, 2H), 1.16 (t, J = 7.3 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
371	MS *m/z* 451.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.03 (dq, J = 2.9, 1.5 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.52 – 4.41 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.18 – 3.03 (m, 1H), 2.78 – 2.65 (m, 1H), 2.60 – 2.47 (m, 5H), 2.47 – 2.28 (m, 2H), 2.10 – 1.99 (m, 1H), 1.93 – 1.81 (m, 1H), 1.80 – 1.66 (m, 2H), 1.14 (t, J = 7.3 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
372	MS *m/z* 448.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.18 (s, 1H, 포르메이트 CH), 8.10 (s, 1H), 8.03 – 7.91 (m, 2H), 7.85 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.63 – 7.54 (m, 1H), 7.47 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.43 – 4.25 (m, 1H), 2.88 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 2.66 – 2.58 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.40 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.31 – 2.21 (m, 1H), 2.20 – 2.05 (m, 1H), 1.91 – 1.78 (m, 1H), 1.78 – 1.63 (m, 2H), 1.63 – 1.46 (m, 1H), 1.02 (t, J = 7.1 Hz, 3H).
373	MS *m/z* 435.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.51 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.51 – 4.43 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.15 – 3.05 (m, 1H), 2.79 – 2.66 (m, 1H), 2.61 –

[0467]

	2.48 (m, 5H), 2.48 – 2.32 (m, 2H), 2.10 – 1.99 (m, 1H), 1.92 – 1.81 (m, 1H), 1.78 – 1.67 (m, 2H), 1.15 (t, J = 7.3 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
374	MS *m/z* 401.3, 403.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.53 – 4.43 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.23 – 3.15 (m, 1H), 2.88 – 2.75 (m, 1H), 2.68 – 2.56 (m, 2H), 2.54 – 2.39 (m, 5H), 2.10 – 2.01 (m, 1H), 1.95 – 1.85 (m, 1H), 1.83 – 1.68 (m, 2H), 1.17 (t, J = 7.3 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
375	MS *m/z* 439.2, 441.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.95 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.55 – 4.48 (m, 1H), 3.25 – 3.18 (m, 1H), 2.90 – 2.79 (m, 1H), 2.71 – 2.59 (m, 2H), 2.59 – 2.36 (m, 5H), 2.14 – 2.04 (m, 1H), 1.96 – 1.87 (m, 1H), 1.84 – 1.71 (m, 2H), 1.18 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
376	MS *m/z* 405.2, 407.2, 409.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.69 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.57 – 4.46 (m, 1H), 3.29 – 3.23 (m, 1H), 2.99 – 2.81 (m, 1H), 2.77 – 2.66 (m, 2H), 2.61 – 2.46 (m, 5H), 2.14 – 2.04 (m, 1H), 1.99 – 1.89 (m, 1H), 1.85 – 1.72 (m, 2H), 1.20 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
377	MS *m/z* 371.3, 373.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.99 – 7.86 (m, 2H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 6.87 (s, 1H), 4.56 – 4.47 (m, 1H), 3.42 – 3.34 (m, 1H), 3.10 – 3.00 (m, 1H), 2.89 – 2.75 (m, 2H), 2.75 – 2.60 (m, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.16 – 2.08 (m, 1H), 2.04 – 1.95 (m, 1H), 1.88 – 1.75 (m, 2H), 1.24 (t, J = 7.2 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
378	MS m/z 428.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.82 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.80 – 7.70 (m, 2H), 6.93 (t, J = 72.8 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.52 – 4.46 (m, 1H), 3.15 – 3.08 (m, 1H), 2.76 – 2.69 (m, 1H), 2.62 – 2.31 (m, 7H), 2.09 – 2.01 (m, 1H), 1.92 – 1.83 (m, 1H), 1.78 – 1.69 (m, 2H), 1.15 (d, J = 7.3 Hz, 3H). NH 는 관찰되지 않음.
379	MS *m/z* 407.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.30 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.4, 2.6 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.49 – 4.42 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.15 – 3.06 (m, 1H), 2.78 – 2.67 (m, 1H), 2.54 (q, J = 7.9 Hz, 2H), 2.50 (s, 3H), 2.45 – 2.31 (m, 2H), 2.08 – 1.99 (m, 1H), 1.92 – 1.81 (m, 2H), 1.79 – 1.66 (m, 2H), 1.15 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.77 (dt, J = 6.6, 1.9 Hz, 2H), 0.67 – 0.61 (m, 2H). NH 는 관찰되지 않음.
380	MS *m/z* 444.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.84 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 6.93 (t, J = 72.7 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.34 (p, J = 7.9 Hz, 1H), 2.70 – 2.62 (m, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.35 – 2.26 (m, 2H), 1.43 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
381	MS *m/z* 458.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 6.93 (d, J = 72.6 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.10 (td, J = 10.2, 4.3 Hz, 1H), 3.73 – 3.64 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.29 – 2.21 (m, 1H), 2.14 – 2.07 (m, 1H), 1.85 – 1.76 (m, 2H), 1.59 – 1.37 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
382	MS *m/z* 476.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.95 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.12 (td, J = 10.2, 4.2 Hz, 1H), 3.73 – 3.64 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.29 – 2.21 (m, 1H), 2.15 – 2.07 (m, 1H), 1.85 – 1.76 (m, 2H), 1.58 – 1.37 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
383	MS *m/z* 480.3 [M+H]; ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.82 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.16 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.91 (t, JCF = 73.6 Hz, 1H), 6.68 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.47 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.70 (d, J = 7.0 Hz, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.

[0468]

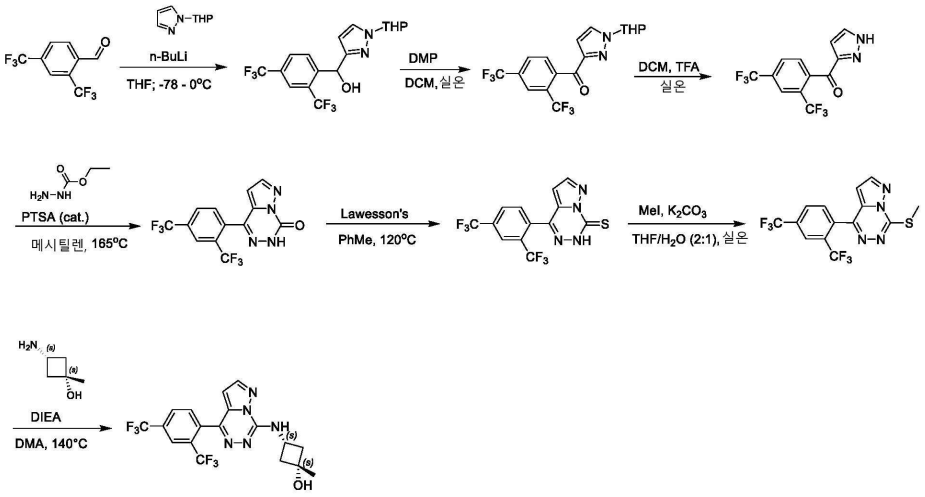
384	MS *m/z* 438.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.27 (td, J = 9.9, 4.6 Hz, 1H), 4.03 (dd, J = 11.1, 5.0 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 11.5, 4.0 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.85 – 3.71 (m, 3H), 3.56 (td, J = 12.0, 2.2 Hz, 1H), 3.29 – 3.23 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.29 – 2.22 (m, 1H), 1.89 – 1.78 (m, 1H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
385	MS *m/z* 436.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.50 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.08 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.10 – 4.03 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.84 – 3.73 (m, 2H), 3.73 – 3.63 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.32 – 2.21 (m, 1H), 2.17 – 2.05 (m, 1H), 1.88 – 1.74 (m, 2H), 1.58 – 1.36 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
386	MS *m/z* 421.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.50 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 5.06 – 4.97 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.76 (q, J = 11.1 Hz, 2H), 3.54 – 3.43 (m, 2H), 2.79 – 2.69 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.44 – 2.33 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
387	MS *m/z* 422.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.50 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.32 (p, J = 8.2 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.79 (q, J = 11.1 Hz, 2H), 2.73 – 2.59 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.35 – 2.23 (m, 2H), 1.43 (s, 3H).
388	MS *m/z* 460.1 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.30 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.98 (s, 1H), 4.35 – 4.24 (m, 1H), 4.15 – 4.06 (m, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.46 – 2.40 (m, 2H), 2.35 – 2.27 (m, 2H), 1.31 (s, 3H).
389	MS *m/z* 474.1 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.90 (s, 1H), 7.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 4.14 – 4.06 (m, 1H), 4.00 – 3.89 (m, 2H), 3.73 – 3.64 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.26 – 2.23 (m, 1H), 2.12 – 2.09 (m, 1H), 1.83 – 1.80 (m, 2H), 1.55 – 1.38 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
390	MS *m/z* 406.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.45 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (br d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.32 (quint, J = 7.9 Hz, 1H), 3.77 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 2.69 – 2.62 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.30 (t, J = 9.8 Hz, 2H), 1.43 (s, 3H). 2H 는 관찰되지 않음 (NH 및 OH).
391	MS *m/z* 424.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.16 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.25 (dd, J = 15.1, 7.5 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.46 – 2.39 (m, 2H), 2.33 – 2.26 (m, 2H), 1.31 (s, 3H).
392	MS *m/z* 438.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.76 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.09 – 3.92 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.71 – 3.56 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.09 – 2.01 (m, 1H), 1.99 – 1.91 (m, 1H), 1.72 – 1.64 (m, 2H), 1.39 – 1.18 (m, 4H).

[0469]

[0470] 실시예 4

[0471] 화합물 4의 제조

[0472] (1s,3s)-3-((4-(2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7-일)아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올



[0473]

[0474] **단계 1. (2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)(1-(테트라히드로-2*H*-피란-2-일)-1*H*-피라졸-3-일) 메탄올**

[0475] 테트라히드로퓨란(170 mL) 중의 1-(테트라히드로-2*H*-피란-2-일)-1*H*-피라졸(5.3 g, 35.0 mmol, 1.0 당량)의 용액에 n-부틸 리튬(16.8 mL, 1.2 당량, 헥산 중의 2.5 M)을 -78℃에서 적가하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 다음, 2,4-비스(트리플루오로메틸)벤즈알데히드(11.02 g, 1.3 당량)를 첨가하였다. 이어서 혼합물을 실온으로 가온하고 2시간 동안 교반한 다음 물(200 mL)로 급랭시켰다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(3 × 100 mL)로 추출하였다. 유기 상을 소듐 설페이트로 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하여 미정제 (2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)(1-(테트라히드로-2*H*-피란-2-일)-1*H*-피라졸-3-일) 메탄올(15.0 g, 미정제)을 진한 황색 오일로서 수득하였고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

[0476] **단계 2. (2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)(1-(테트라히드로-2*H*-피란-2-일)-1*H*-피라졸-3-일) 메타논**

[0477] 0℃에서 디클로로메탄(170 mL) 중의 (2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)(1-(테트라히드로-2*H*-피란-2-일)-1*H*-피라졸-3-일) 메탄올(15.0 g, 미정제)의 용액에 데스-마틴(Dess-Martin) 페리오디난(19.3 g, mmol, 1.3 당량)을 분할식으로 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반한 다음 포화 $Na_2S_2O_3$ 용액(2 × 100 mL), 포화 $NaHCO_3$ 용액(100 mL) 및 염수(100 mL)로 세척하였다. 유기 상을 소듐 설페이트로 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하여 (2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)(1-(테트라히드로-2*H*-피란-2-일)-1*H*-피라졸-3-일) 메타논(15 g, 미정제)을 진한 황색 오일로서 수득하였고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.26 (s, 1H), 8.23 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.66 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.17 (dd, *J* = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.95 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.71 - 3.57 (m, 1H), 2.38 - 2.27 (m, 1H), 2.07 - 1.93 (m, 2H), 1.78 - 1.64 (m, 1H), 1.61 - 1.51 (m, 2H).

[0478] **단계 3. (2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)(1*H*-피라졸-3-일)메타논**

[0479] (2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)(1-(테트라히드로-2*H*-피란-2-일)-1*H*-피라졸-3-일) 메타논(15 g, 미정제)을 디클로로메탄(300 mL) 및 트리플루오로아세트산(30 mL)의 용액에 용해시켰다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 완료 후, 포화 $NaHCO_3$ 용액을 첨가하여 반응 혼합물을 pH 약 7로 조정하였다. 유기 상을 분배하고, 소듐 설페이트로 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하였다. 잔류물을 헥산 중의 0 내지 50% EtOAc로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 (2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)(1*H*-피라졸-3-일)메타논(6.50 g, 3개 단계에 걸쳐 60.2% 수율)을 황색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 309.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.68 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.18 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.88 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H).

[0480] **단계 4. 4-(2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-*d*][1,2,4]트리아진-7(6*H*)-온**

[0481] 메시틸렌(100 mL) 중의 (2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)(1*H*-피라졸-3-일)메타논(3.0 g, 9.7 mmol, 1.0 당량) 및 에틸 히드라진 카복실레이트(1.01 g, 1.0 당량)의 혼합물을 165℃에서 4시간 동안 가열하였다. 완료 후, 반응 혼합물을 실온으로 냉각시킨 다음, 헥산 중의 0 내지 40% EtOAc로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 직접적으로 정제하여 4-(2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-*d*][1,2,4]트리아진-7(6*H*)-온(1.50 g, 44.4% 수율)을 연황색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 349.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.68 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.18 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.99 (dd, *J* = 2.8, 1.6 Hz, 1H), 7.88 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.98 (dd, *J* = 2.4, 2.0 Hz, 1H).

[0482] **단계 5. 4-(2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진-7(6H)-티온**

[0483] 톨루엔(40 mL) 중의 4-(2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-*d*][1,2,4]트리아진-7(6*H*)-온(1.50 g, 4.31 mmol, 1.0 당량) 및 Lawesson 시약(3.49 g, 2.0 당량)의 혼합물을 120℃에서 16시간 동안 가열하였다. 완료 후, 반응 혼합물을 실온으로 냉각시킨 다음, 셀라이트 패드를 통해 여과하였다. 여과물을 물(80 mL)로 세척하였다. 유기 상을 소듐 설페이트로 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하여 4-(2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-*d*][1,2,4]트리아진-7(6*H*)-티온(1.30 g, 미정제)을 연황색 고체로서 수득하였고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

[0484] **단계 6. 4-(2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)-7-(메틸티오)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진**

[0485] THF(12 mL) 및 물(6 mL) 중의 4-(2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-*d*][1,2,4]트리아진-7(6*H*)-티온(1.30 g, 1.0 당량) 및 K_2CO_3(1.49 g, 2.5 당량)의 혼합물에 요오도메탄(0.4 mL, 1.5 당량)을 적가하였다. 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반한 다음, 물(50 mL)로 희석하고 에틸 아세테이트(3 × 50 mL)로 추출하였다. 유기 층을 소듐 설페이트 상에서 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하였다. 미정제 생성물을 헥산 중의 0 내지 30% EtOAc로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 4-(2,4-비스(트리플루오로-메틸)페닐)-7-(메틸티오)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진(1.08 g, 2개 단계에 걸쳐 66.2% 수율)을 연황색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 379.3 $[M+H]^+$.

[0486] **단계 7. (1*s*,3*s*)-3-((4-(2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-*d*][1,2,4]트리아진-7-일) 아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올**

[0487] DMAc(0.75 mL) 중의 4-(2,4-비스(트리플루오로-메틸)페닐)-7-(메틸티오)피라졸로[1,5-d][1,2,4]트리아진(200 mg, 0.53 mmol, 1.0 당량), (1*s*,3*s*)-3-아미노-1-메틸사이클로부탄-1-올 히드로클로라이드(180.9 mg, 2.5 당량) 및 DIEA(1.20 mL, 13.0 당량)의 혼합물을 140℃에서 4시간 동안 가열하였다. 완료 후, 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 물(50 mL)로 희석하고 EtOAc(3 × 50 mL)로 추출하였다. 유기 상을 염수(100 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 감압 하에 여과 및 농축하였다. 잔류물을 역상 크로마토그래피로 정제하여 (1*s*,3*s*)-3-((4-(2,4-비스(트리플루오로메틸)페닐)피라졸로[1,5-*d*][1,2,4]트리아진-7-일)아미노)-1-메틸사이클로부탄-1-올(68.9 mg, 30.1% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다. MS *m/z* 432.1 $[M+H]^+$. ^1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.21 - 8.18 (m, 2H), 8.14 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.36 (quin, J = 8.0 Hz, 1H), 2.71 - 2.62 (m, 2H), 2.37 - 2.29 (m, 2H), 1.44 (s, 3H).

[0488] 적절한 출발 물질, 시약 및 반응 조건을 대체하여 실시예 4의 절차에 따라 하기 화합물을 제조하였다.

[0489]

화합물#	스펙트럼 데이터
393	MS *m/z* 447.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.26 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 6.76 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.15 – 5.06 (m, 1H), 3.56 – 3.47 (m, 2H), 2.81 - 2.70 (m, 1H), 2.52 – 2.38 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
394	MS *m/z* 446.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.21 - 8.17 (m, 2H), 8.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.20 - 4.07 (m, 1H), 3.75 – 3.65 (m, 1H), 2.30 - 2.22 (m, 1H), 2.16 - 2.06 (m, 1H), 1.85 - 1.76 (m, 2H), 1.58 - 1.42 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
395	MS *m/z* 468.0 [$[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.21 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.16 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.01 - 6.96 (m, 1H), 6.95 - 6.93 (m, 1H), 6.68 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.50 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 1.72 (d, J = 7.2 Hz, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
396	MS *m/z* 431.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.25 – 8.18 (m, 2H), 8.15 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.13 – 5.02 (m, 1H), 3.57 – 3.42 (m, 2H), 2.79 – 2.67 (m, 1H), 2.51 – 2.34 (m, 1H). NH 는 관찰되지 않음.
397	MS *m/z* 448.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.22 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 6.71 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.42 – 4.32 (m, 1H), 2.71 – 2.64 (m, 2H), 2.37 – 2.29 (m, 2H), 1.44 (s, 3H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.
398	MS *m/z* 462.1[$M+H]^+$. 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.22 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.82 (s , 1H), 6.71 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.16 - 4.10 (m, 1H), 3.75 – 3.66 (m, 1H), 2.25 - 2.20 (m, 1H), 2.15 - 2.08 (m, 1H), 1.84 - 1.75 (m, 2H), 1.61 – 1.38 (m, 4H). NH 및 OH 는 관찰되지 않음.

[0490] 생물학적 분석

[0491] IL-1β 분비 분석:

[0492] 단핵구 THP-1 세포(ATCC: TIB-202)를 공급자의 지시에 따라, RPMI 1640 배지(ThermoFisher, Cat# 11875-085), 10% FBS(ThermoFisher) 및 0.05 mM β-머캅토에탄올(ThermoFisher, Cat# 21985-023)로 구성된 성장 배지에서 유지하였다. 세포 농도를 7.5×10^5세포/mL로 조정하고, 최종 농도가 100 ng/mL인 포르볼 12-미리스테이트 13-아세테이트(PMA, Sigma #P8139)를 갖는 완전 성장 배지에 플레이팅하였다. 세포를 96-웰 세포 배양 플레이트

(ThermoFisher Cat#165305)에 100 μL/웰로 시딩하고 5% CO_2가 있는 37℃의 세포 배양 인큐베이터에서 24시간 동안 분화시켰다. 세포를 100ul PBS로 1회 세척하고 새로운 RPMI + 5% FBS로 교체하였다. 화합물을 총 7개 농도에 대해 3배 희석으로 DMSO에 연속 희석하였다. 희석된 화합물을 1:200의 비율로 세포에 첨가하고 20시간 동안 인큐베이션하였다. NLRP3 인플라마좀은 2.5 μM Nigericin(Sigma: Cat# SML1779-1 Ml)을 첨가하여 3시간 동안 활성화시켰다. 인큐베이션 후, 15 μL의 조건화된 배지를 제거하고 제조업체의 지침에 따라 HTRF IL-1β 분석 키트(Cisbio: Cat# 62HIL1BPEH)를 사용하여 IL-1β 수준을 분석하였다.

[0493] 본 발명에 따라 생산 및 제조한 화합물을 다양한 분석으로 평가하여 그 활성을 특성화할 수 있다. 예를 들어, NLRP3-의존성 IL1β 분비를 THP1 세포에서 평가하였다. IL1β 억제의 IC50 값을 로지스틱(logistics) 적합성에 의한 억제율 대 억제제 농도의 플롯으로부터 계산하였다. 표 I은 화학식 I에 따른 화합물의 예를 묘사한다. 1 nM 미만인 데이터는 *****로 나열된다: 데이터 1 ~ 10 nM은 ****로 나열된다; 데이터 10 ~ 100 nM은 ***로 나열되고, 데이터 100 ~ 300 nM은 **로 나열되며, 데이터 ≥300 nM은 *로 나열된다. THP1 NLRP3-의존적 IL-1β 분비 분석에서 얻은 데이터는 본 발명의 화합물이 NLRP3 활성화를 통해 매개되는 질환을 치료하는 데 사용될 수 있음을 입증한다.

[0494] [표 I]

화합물 #	IC50 IL-1β 억제	화합물 #	IC50 IL-1β 억제	화합물 #	IC50 IL-1β 억제
1	****	137	****	273	****
2	*****	138	****	274	***
3	****	139	****	275	***
4	****	140	*****	276	***
5	****	141	****	277	****
6	***	142	****	278	*****
7	***	143	***	279	*****
8	****	144	****	280	****
9	****	145	*****	281	****
10	****	146	****	282	*****
11	***	147	****	283	****
12	****	148	**	284	***
13	****	149	****	285	***
14	****	150	**	286	****
15	****	151	****	287	****
16	***	152	****	288	****
17	****	153	****	289	****
18	****	154	****	290	***
19	***	155	***	291	****
20	****	156	****	292	***
21	***	157	****	293	***
22	*****	158	****	294	****
23	****	159	*****	295	*****
24	*****	160	****	296	***
25	****	161	****	297	****
26	***	162	****	298	****
27	****	163	***	299	****
28	****	164	***	300	****
29	****	165	****	301	*****
30	****	166	*****	302	****
31	****	167	***	303	*****
32	****	168	****	304	****
33	****	169	*****	305	***
34	****	170	*****	306	****
35	***	171	*****	307	****
36	****	172	*****	308	**
37	*****	173	*****	309	***
38	***	174	***	310	*
39	****	175	*****	311	****
40	*****	176	***	312	*****
41	****	177	***	313	****
42	****	178	****	314	****
43	***	179	***	315	**
44	*****	180	****	316	***
45	***	181	*	317	****
46	***	182	****	318	****
47	***	183	***	319	***
48	*****	184	****	320	***
49	***	185	****	321	***
50	*****	186	*****	322	***
51	****	187	****	323	****

[0495]

[0496]

화합물 #	IC50 IL-1β 억제
52	****
53	****
54	***
55	***
56	*****
57	***
58	***
59	*****
60	****
61	*****
62	***
63	****
64	***
65	***
66	***
67	****
68	***
69	***
70	****
71	***
72	***
73	***
74	***
75	****
76	***
77	****
78	***
79	***
80	***
81	***
82	****
83	****
84	***
85	*****
86	*****
87	****
88	****
89	****
90	****
91	***
92	**
93	***
94	***
95	****
96	****
97	***
98	****
99	**
100	****
101	****
102	****
103	***
104	***
105	**
106	***
107	***

화합물 #	IC50 IL-1β 억제
188	***
189	***
190	*****
191	*****
192	***
193	****
194	****
195	*****
196	*****
197	*****
198	*****
199	****
200	****
201	****
202	****
203	*****
204	****
205	***
206	*****
207	*****
208	*****
209	*****
210	****
211	*****
212	*****
213	****
214	****
215	***
216	****
217	*****
218	****
219	****
220	**
221	***
222	****
223	****
224	****
225	****
226	***
227	***
228	***
229	*****
230	*
231	*
232	**
233	****
234	***
235	****
236	****
237	****
238	****
239	*****
240	*****
241	*****
242	*****
243	*****

화합물 #	IC50 IL-1β 억제
324	***
325	***
326	***
327	***
328	***
329	****
330	***
331	***
332	***
333	****
334	***
335	***
336	***
337	***
338	**
339	***
340	****
341	***
342	***
343	*****
344	***
345	****
346	****
347	***
348	*****
349	****
350	****
351	****
352	****
353	****
354	****
355	***
356	*****
357	*****
358	*****
359	****
360	*****
361	****
362	***
363	****
364	***
365	****
366	****
367	****
368	***
369	***
370	***
371	****
372	***
373	*****
374	****
375	****
376	****
377	****
378	****
379	****

[0497]

화합물 #	IC50 IL-1β 억제
108	****
109	****
110	****
111	****
112	****
113	****
114	****
115	****
116	***
117	***
118	*****
119	*****
120	*****
121	***
122	****
123	****
124	****
125	**
126	****
127	***
128	****
129	****
130	****
131	*****
132	***
133	***
134	****
135	*****
136	****

화합물 #	IC50 IL-1β 억제
244	*****
245	****
246	*****
247	*****
248	*
249	****
250	*****
251	*****
252	****
253	****
254	***
255	****
256	*****
257	****
258	****
259	*****
260	****
261	*****
262	*****
263	*****
264	*****
265	*****
266	*****
267	****
268	****
269	****
270	****
271	*****
272	****

화합물 #	IC50 IL-1β 억제
380	****
381	***
382	***
383	****
384	****
385	****
386	***
387	****
388	****
389	****
390	****
391	***
392	***
393	***
394	****
395	****
396	***
397	****
398	****
399	****
400	***
401	***
402	***

[0498] 본원에 인용된 문서가 인용되어 포함된 것으로 구체적이고 개별적으로 표시되었는지 여부에 관계없이, 본원에 언급된 모든 문서는 각 개별 참조가 본원에 완전히 설명된 것과 동일한 정도로 임의의 및 모든 목적을 위해 본 출원에 인용되어 포함된다.

[0499] 특정 실시형태가 위에서 상세히 설명되었지만, 당업자는 그 교시로부터 벗어나지 않고 실시형태에서 벗어나지 않으면서 많은 수정이 가능하다는 것을 명백히 이해할 것이다. 이러한 모든 수정은 본원에 제시된 청구범위의 범위 내에 포함되도록 의도되었다.