(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년10월25일
(11) 등록번호 10-2459256
(24) 등록일자 2022년10월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 401/12 (2006.01) *A61K 31/501* (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01) *A61P 3/10* (2006.01)
C07D 213/85 (2006.01) *C07D 237/24* (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01) *C07D 409/12* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 401/12 (2013.01)
A61K 31/501 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-7000671
(22) 출원일자(국제) 2017년06월23일
심사청구일자 2020년06월22일
(85) 번역문제출일자 2019년01월08일
(65) 공개번호 10-2019-0022620
(43) 공개일자 2019년03월06일
(86) 국제출원번호 PCT/US2017/039037
(87) 국제공개번호 WO 2017/223474
국제공개일자 2017년12월28일
(30) 우선권주장
62/354,012 2016년06월23일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
KR1020110036620 A*
US20100210594 A1
US20100041663 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
세인트 쥬드 칠드런즈 리써치 호스피탈, 인코포레이티드
미국 테네시주 38105-2794 멤피스 대니 토마스 플레이스 262
(72) 발명자
샤르마, 라리트, 쿠마르
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 맥레런 드라이브 100 아파트먼트 1076
이, 리차드, 이.
미국 38018 테네시 코도바 바이르 할로우 코브 8233
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 남앤남

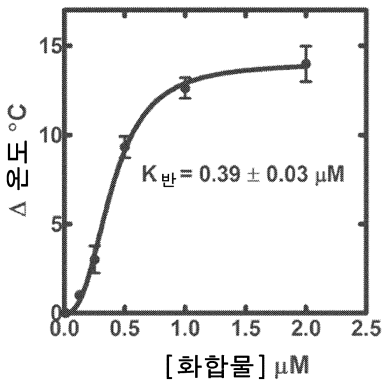
전체 청구항 수 : 총 21 항 심사관 : 박지영

(54) 발명의 명칭 **판토테네이트 키나제의 소분자 조절제**

(57) 요 약

본 개시내용은 대사성 장애 (예컨대 진성 당뇨병 유형 II), 신경 장애 (예컨대 판토테네이트 키나제-관련된 신경퇴행)의 치료를 위한 판토테네이트 키나제 (PanK) 활성을 조절하는 화합물, 상기 화합물을 함유하는 약제학적 조성물, 및 치료에서의 그의 용도에 관한 것이다. 본 요약는 특정 기술 분야에서 검색하기 위해 스캐닝 도구로서 의도되고 본 발명으르 제한하기 위한 것은 아니다.

대 표 도 - 도1



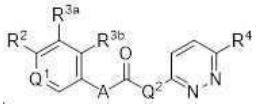
(52) CPC특허분류
A61P 25/28 (2018.01)
A61P 3/10 (2018.01)
C07D 213/85 (2013.01)
C07D 237/24 (2013.01)
C07D 401/14 (2013.01)
C07D 409/12 (2013.01)
(72) 발명자
록, 찰스, 오.
미국 38135 테네시 바틀렛 글라시 크놀 코브 6412
잭코우스키, 수잔
미국 38135 테네시 바틀렛 글라시 크놀 코브 6412
윤, 미, 경
미국 38017 테네시 콜리어빌 민트메어 드라이브 1230
수브라마니안, 치트라
미국 38018 테네시 코도바 노스 에릭슨 드라이브 345
리유, 지우유
미국 38017 테네시 콜리어빌 스탠호프 로드 1017

명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염:

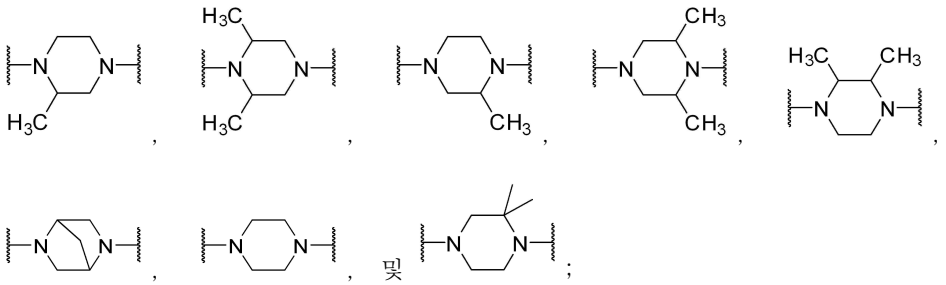


식 중, A는 CH_2이고;

식 중, Q^1은 CH이고; 그리고 R^2는 $-SCH_3$, C1-C8 비환형 알킬, C2-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되거나; 또는

식 중, Q^1은 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, $-SCH_3$, C1-C8 비환형 알킬, C2-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되고;

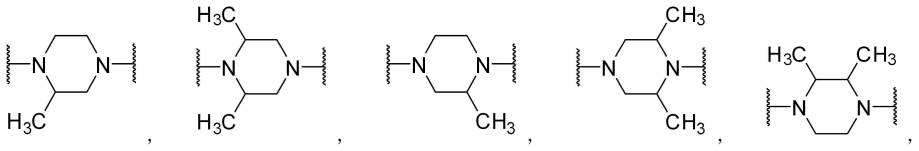
식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

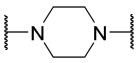


식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, -OH, C1-C4 알콕시, 및 C1-C4 알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 R^4는 수소, 할로겐, -CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2로부터 선택된다.

청구항 2

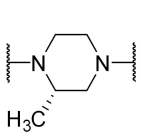
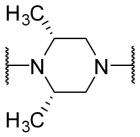
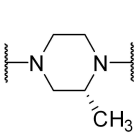
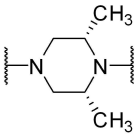
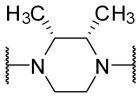
제1항에 있어서, Q^1은 CH이고, 그리고 R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C2-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되거나; 또는 식 중, Q^1은 N이고, 그리고 R^2는 할로겐, C1-C8 비환형 알킬, C2-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 그리고 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조인, 화합물:

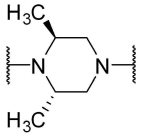
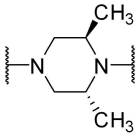
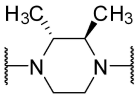
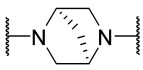


, 및  .

청구항 3

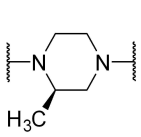
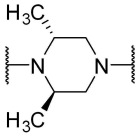
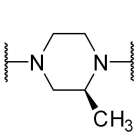
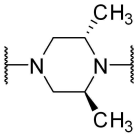
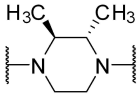
제1항에 있어서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조인, 화합물:

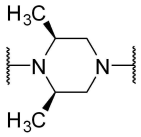
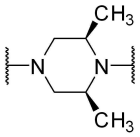
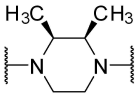
 ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  , 및  .

청구항 4

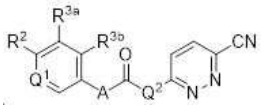
제1항에 있어서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조인, 화합물:

 ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  , 및 .

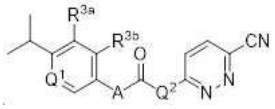
청구항 5

제1항에 있어서, 상기 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는, 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염:

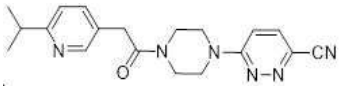
 .

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는, 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염:

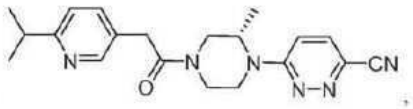
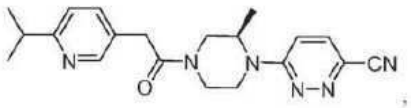
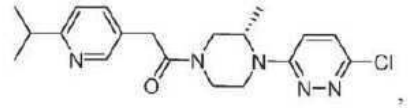
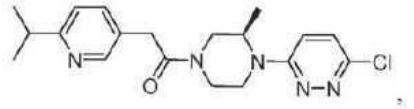
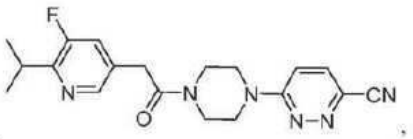
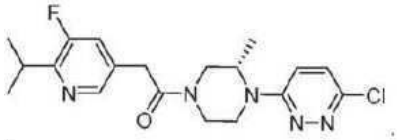
 .

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 화합물은  인, 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

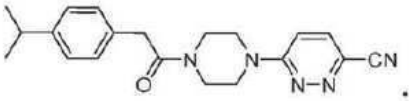
청구항 8

제1항에 있어서, 상기 화합물은 하기로부터 선택되는, 화합물:


,

,

,

,

, 및

.

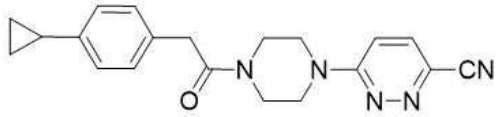
청구항 9

제1항에 있어서, 상기 화합물은 하기인, 화합물:


.

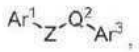
청구항 10

제1항에 있어서, 상기 화합물은 하기인, 화합물:

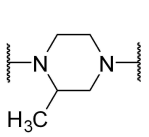
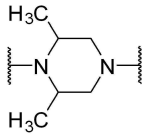
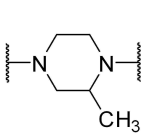
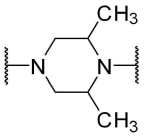
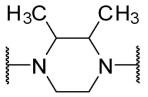
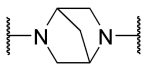
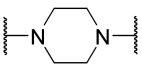

.

청구항 11

하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염:


,

식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

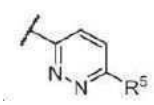

,

,

,

,

,

, 및

;

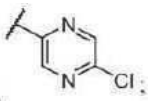
식 중, Z는 CH_2CO이고, 상기 화합물은 식: Ar^1-CH_2CO-Q^2-Ar^3로 표시되고;

식 중, Ar^1은 페닐 및 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 4개의 헤테로원자를 고리 정점으로 갖는 5

원 내지 6원 헤테로아릴로부터 선택되고; 그리고 상기 페닐 또는 5원 내지 6원 헤테로아릴이 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C2-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환되고, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되고; 그리고

식 중, Ar^3는 하기로부터 선택된 구조이고:



및


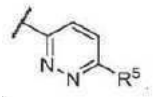
R^5은 CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다.

청구항 12

제11항에 있어서, Ar^1은 페닐 및 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 4개의 헤테로원자를 고리 정점으로 갖는 5원 내지 6원 헤테로아릴로부터 선택되고; 그리고 상기 페닐 또는 5원 내지 6원 헤테로아릴이 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C2-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환되는, 화합물.

청구항 13

제11항에 있어서, Ar^3는 하기인, 화합물:



.

청구항 14

제11항에 있어서, R^5는 CN인, 화합물.

청구항 15

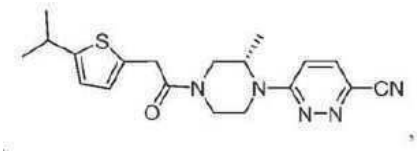
제11항에 있어서, R^5는 -Cl인, 화합물.

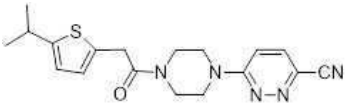
청구항 16

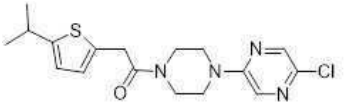
제11항에 있어서, R^5는 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3로부터 선택되는, 화합물.

청구항 17

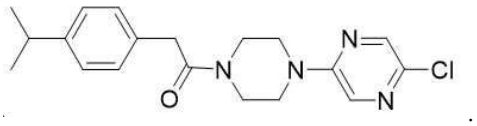
제11항에 있어서, 상기 화합물은 하기로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염:



,


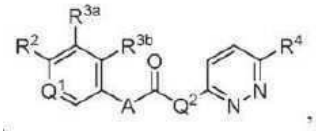
,


, 및



청구항 18

판토테네이트 키나제 활성과 관련된 장애를 치료하기 위한 약제학적 조성물로서, 유효량의 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 적어도 하나의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 약제학적 조성물:

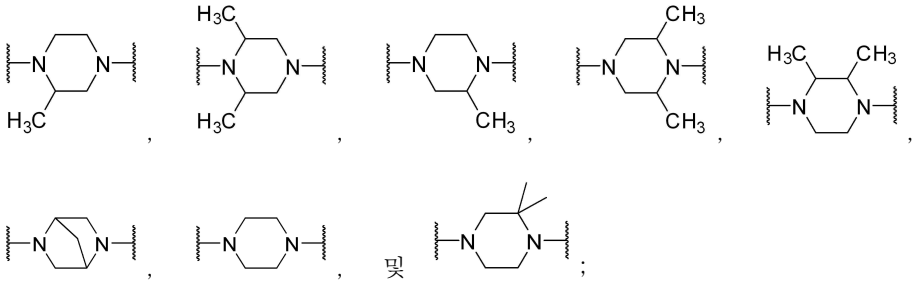


식 중, A는 CH_2이고;

식 중, Q^1은 CH이고; 그리고 R^2는 $-SCH_3$, C1-C8 비환형 알킬, C2-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되거나; 또는

식 중, Q^1은 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, $-SCH_3$, C1-C8 비환형 알킬, C2-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되고;

식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:



식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, -OH, C1-C4 알콕시, 및 C1-C4 알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 R^4는 수소, 할로겐, -CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2로부터 선택되고;

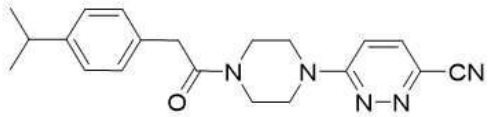
상기 판토테네이트 키나제 활성과 관련된 장애가 판토테네이트 키나제 관련 신경퇴행(PKAN) 및 당뇨병으로부터 선택된다.

청구항 19

제18항에 있어서, 상기 판토테네이트 키나제 활성과 관련된 장애는 판토테네이트 키나제 관련 신경퇴행(PKAN)인, 약제학적 조성물.

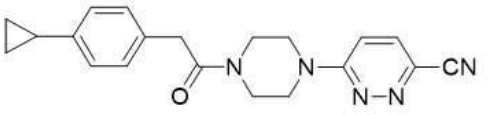
청구항 20

제18항에 있어서, 상기 화합물이 하기인, 약제학적 조성물:



청구항 21

제18항에 있어서, 상기 화합물이 하기인, 약제학적 조성물:



발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **관련 출원에 대한 교차 참조**

[0002] 본원은 하기의 이점을 주장한다: 미국가출원 번호 62/354,012 (2016년 6월 23일 출원됨, 그 전문이 본 명세서에 참고로 편입되어 있다).

배 경 기 술

[0003] 판토테네이트 키나제 (PanK, EC 2.7.1.33)은 판토테네이트 (비타민 B5)의 포스포판토테네이트로의 생화학적 전환을 촉매화시키고 그렇게 함으로써 조효소 A (CoA)의 생합성을 개시한다. 대부분의 유기체에서 PanK 효소의 활성은 CoA 세포내 농도를 조절한다 (Leonardi 등 (2005) *Prog. Lipid Res.* 44:125-153; Jackowski and Rock (1981) *J. Bacteriol.*148:926-932; Zano 등 (2015) *Mol. Genet. Metab.*116:281-288). CoA는 다양한 합성 및 산화적 대사성 경로, 예컨대 트리카복실산 사이클, 스테롤 생합성, 헴 생합성, 지방산 및 복합 지질 합성 및 대사, 및 염색질의 후생유전자 변형에서 카복실산 기질 담체로서 기능하는 필수적인 보조인자이다. 4개의 밀접하게 관련된 활성 PanK 동형체는 포유동물에서 확인된다: 3개의 유전자에 의해 인코딩되는, PanK1α, PanK1β, PanK2, 및 PanK3 (Zhou 등 (2001) *Nat. Genet.* 28:345-349; Zhang 등 (2005) *J. Biol. Chem.* 280:32594-32601; Rock 등 (2002) *Gene* 291:35-43). PanKs는 CoA 또는 CoA 티오에스테르에 의한 효소 활성의 피드백 억제를 통해 세포 CoA를 조절하고 각각의 동형체는 상이한 감수성으로 억제에 반응한다 (Leonardi 등 (2005) *Prog. Lipid Res.* 44:125-153). PanK 동형체 발현 프로파일은 개별 세포 유형, 조직 및 기관 중에서 상이하고 하나 이상의 동형체의 상대 존재비는 각각의 CoA 수준을 결정한다 (Dansie 등 (2014) *BioChem. Soc.Trans.* 42:1033-1036).

[0004] 인간 *PANK2* 유전자에서 돌연변이는 PanK-관련된 신경퇴행으로서 공지된 희귀 및 생명 위협 신경적 장애를 초래한다 (PKAN) (Zhou 등 (2001) *Nat. Genet.* 28:345-349; Johnson 등 (2004) *Ann.N.Y.Acad. Sci.* 1012:282-298; Kotzbauer 등 (2005) *J. Neurosci.* 25:689-698). PKAN은 진행성 긴장이상, 말더듬증, 파킨슨증, 및 색소성 망막증을 유발시키는 선천적 상염색체 열성 장애이다. 고전적 PKAN은 약 3세 시작하여, 생명의 처음 10 년에서 발달하고; 환자는 조기 사망의 위험에 처해 있다. *PANK2* 유전자는 인간 뉴런의 조직에서 고도로 발현되고 PKAN과 관련된 많은 돌연변이는 절단된 또는 불활성화된 PanK2 단백질 발현, 또는 심하게 감소된 활성을 초래한다 (Zhang 등 (2006) *J. Biol. Chem.* 281:107-114). *PANK2* 돌연변이는 상당히 더 낮은 CoA 수준을 초래할 것으로 예상되고, 그렇게 함으로써 PKAN 환자에서 뉴런의 대사 및 기능을 감소시킨다. 도구는 CoA 수준과 신경퇴행 사이 관계(들)의 조사에 부족하다. 뉴런의 조직에서 또한 발현되는 PanK1 또는 PanK3 단백질의 활성화 (Leonardi 등 (2007) FEBS Lett.581:4639-4644) 가 PanK2 활성에서 감소를 상쇄시킬 수 있는 것은 동형체 중에서 기능적 중복성이 *Pank1*$^{-/-}$ 및 *Pank2*$^{-/-}$ 마우스 모델에서 입증되기 때문이다 (Leonardi 등 (2010).

[0005] 마우스에서 *Pank1*의 유전적 결실에 의한 CoA 공급의 제한은 공복에 반응하여 간 CoA에서 증가를 둔화시킨다. 이것은, 차례로, 공복 저혈당증을 초래하는 간에 의해 글루코스 생산 및 지방산화를 감소시킨다 (Leonardi 등 (2010) *PloS one* 5: e11107). 지방산 및 케톤 산화에서 상당한 감소 및 저혈당증은 양쪽 유전자가 결실된 *Pank1*$^{-/-}$ *Pank2*$^{-/-}$ 마우스의 조기 사망에 대한 주요 원인이다 (Garcia 등 (2012) *PLoS one* 7: e40871). *ob/ob* 렙

틴-결핍된 마우스는 비정상적으로 높은 간 CoA를 나타내는 비만-관련된 II형 당뇨병의 모델이다 (Leonardi 등 (2014) *Diabetologia* 57:1466-1475). 간 CoA 수준과 글루코스 항상성 사이 관련과 일치하는, ob/ob 마우스에서 Pank1의 결실은 간 CoA를 감소시키고 이러한 균주의 당뇨병성 고혈당증 및 관련된 고인슐린혈증 특징의 정규화를 초래한다 (Leonardi 등 (2014) *Diabetologia* 57:1466-1475). 게놈식 연관성 연구 (Sabatti 등 (2009) *Nature Genet.* 41:35-46) 은 인간에서 *PANK1* 유전자 변이체와 인슐린 수준 사이 상당한 상관관계를 나타내어, PanK 억제제가 당뇨병에 유용한 치료제일 수 있다는 개념을 뒷받침한다. 종합하면, 이들 데이터는 산화적 대사 및 글루코스 항상성에서 CoA의 세포내 수준 변경의 영향을 입증한다.

[0006] PKAN 및 당뇨병 같은 질환과 PanK의 관련은 CoA 수준을 조절할 수 있는 그리고 이들 질환에서 치료제로서 그와 같은 화합물의 실행성을 평가하기 위한 PanK 활성제 및 억제제를 우리가 확인 및 개발하게 하였다. 우리는 이러한 목표를 향해 우리의 초기 고처리량 스크리닝 노력을 최근에 개시하였다 (Sharma 등 (2015) *J. Med. Chem.* 58:1563-1568). 우리의 후속적인 재-시험, 히트의 주의 깊은 여과 및 약효 화학 노력은 PanK 활성을 조절할 수 있는 신규한 화학적유형을 확인하였다.

발명의 내용

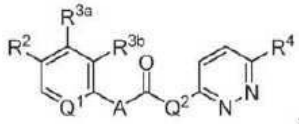
해결하려는 과제

[0007] PKAN 및 당뇨병 같은 질환과 PanK의 문서로 기록된 관련에도 불구하고, 질환 치료제로서 CoA 수준을 조절할 수 있는 PanK 길항제의 실행성은 불확실하다. 따라서, 질환에서 CoA의 역할을 조사하기 위한 PanK의 강력한 조절제에 대한 요구가 남아 있다. 하기 개시내용은 그와 같은 화합물의 기, 뿐만 아니라 그의 제조 및 사용 방법을 기재한다.

과제의 해결 수단

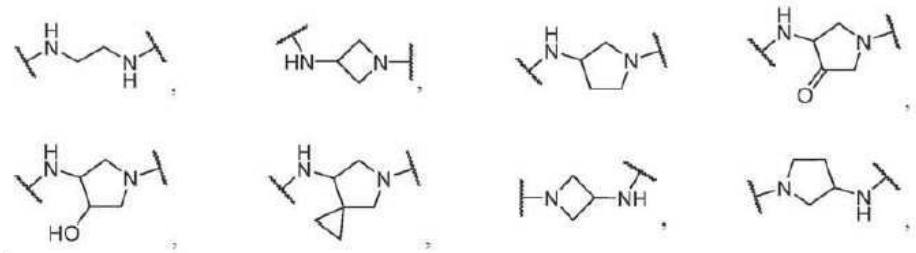
[0008] 본 발명의 목적(들)에 따르면, 본 명세서에 형체화되고 광범위하게 기재된 바와 같이, 본 발명은, 일 양태에서, 판토테네이트 키나제 활성과 관련된 장애 예컨대, 예를 들어, PKAN 및 당뇨병의 예방 및 치료에 사용되는 방법에 관한 것이다.

[0009] 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

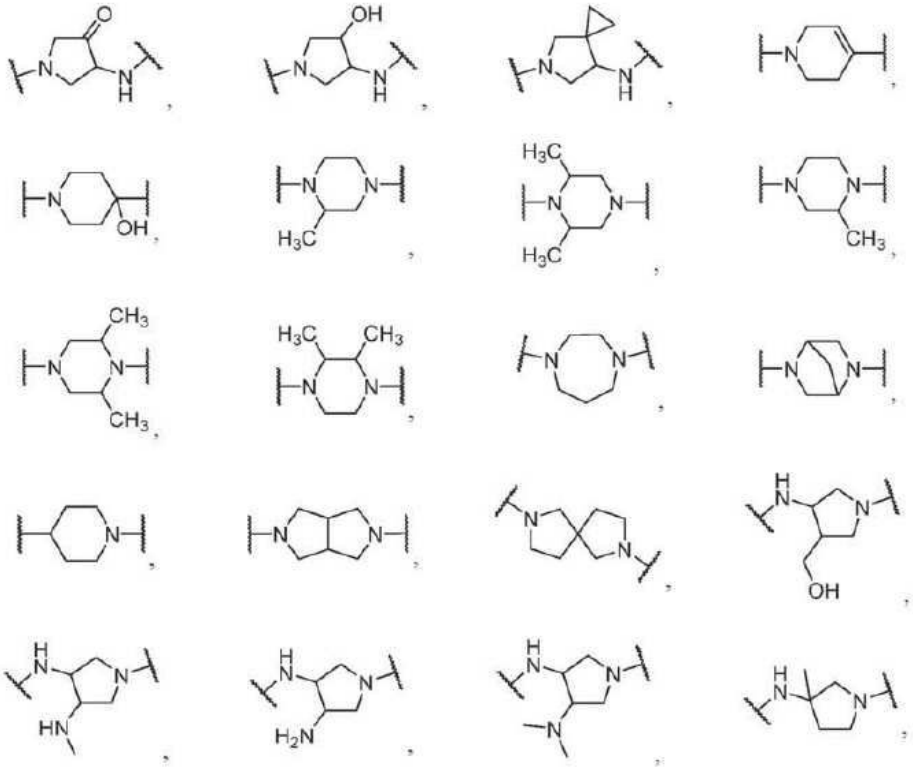


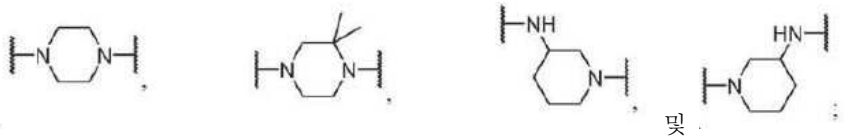
[0010]

[0011] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 CH이고; 그리고 R^2는 SCH_3, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되거나; 또는 Q^1는 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, SCH_3, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되고; Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

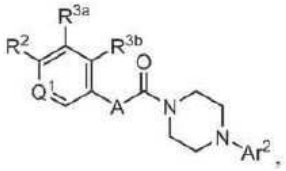


[0012]

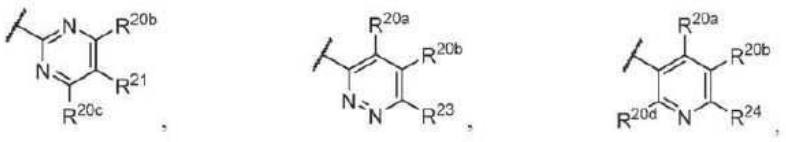
[0013] 

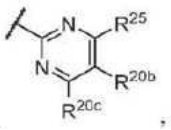
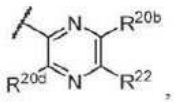
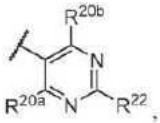
[0014]  및

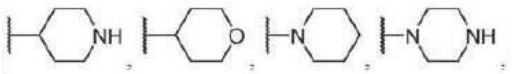
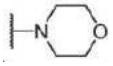
[0015] (식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, OH, C1-C4 알콕시, 및 C1-C4 알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 R^4는 수소, 할로겐, -CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2로부터 선택됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 또한 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

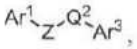
[0016] 

[0017] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$ 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 N 및 CH으로부터 선택되고; R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택되고; Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

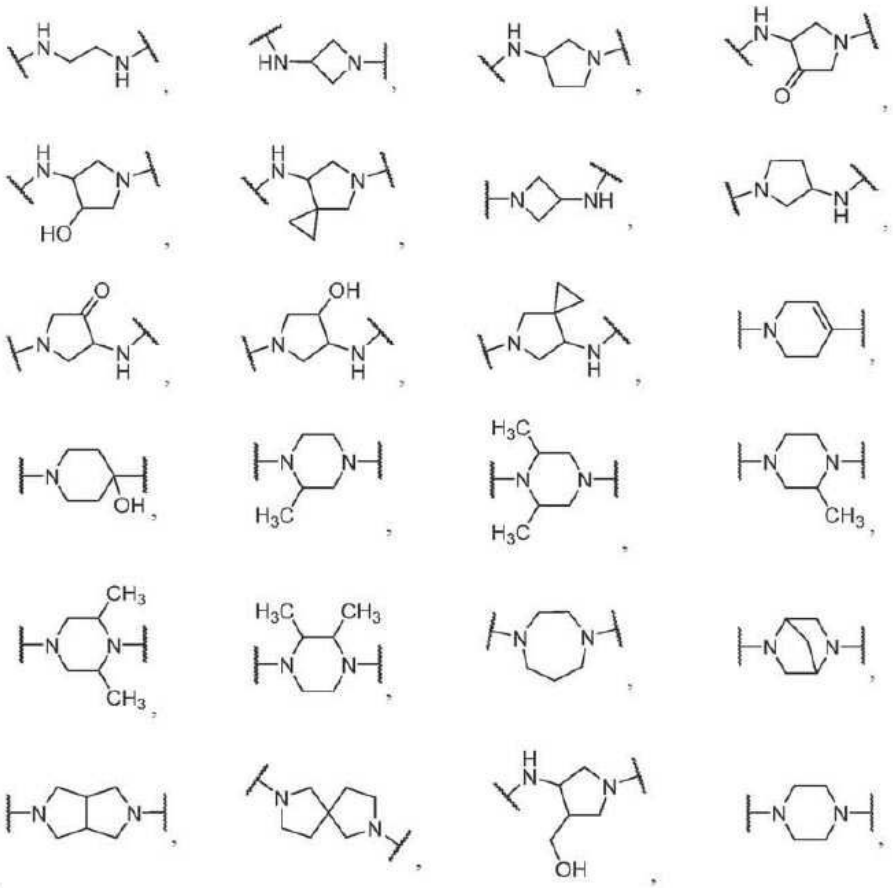
[0018] 

[0019]  ,  ,  및 .

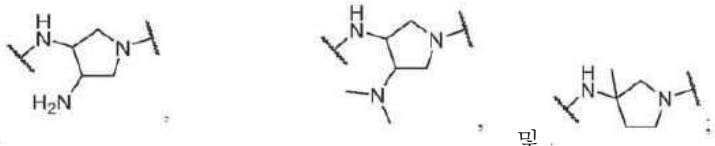
[0020] (식 중, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, 할로겐, -CN, $-NO_2$, NH_2, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택되고; R^{21}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 Cy^1으로부터 선택되고; Cy^1은, 존재할 때, 사이클, 복소환, 아릴, 및 헤테로아릴이고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 2, 또는 3개의 기로 치환되고; R^{22}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택되고; R^{23}은, 존재할 때,-CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 사이클로헥실,  및  으로부터 선택되고; R^{24}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택되고, 단, A가 NH 또는 $N(CH_3)$이면, 이때 R^{24}는 $-NO_2$가 아니고; 그리고 R^{25}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택됨); 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 또한 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0021]  .

[0022] 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

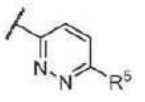
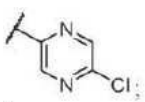


[0023]



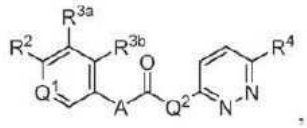
[0024] 및

[0025] 식 중, Z는 O(C=O), CF_2CO, $COCH_2$, CH_2CO, CO, CH_2SO_2, SO_2, NHCO, $N(CH_3)CO$, 및 CH(OH)CO으로부터 선택되고; Ar^1는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되고; 그리고 식 중, Ar^3는 하기로부터 선택된 구조이고:

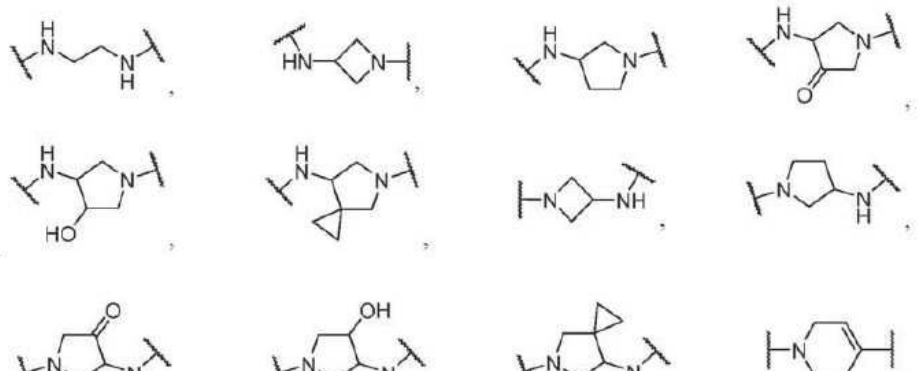
[0026]  및 

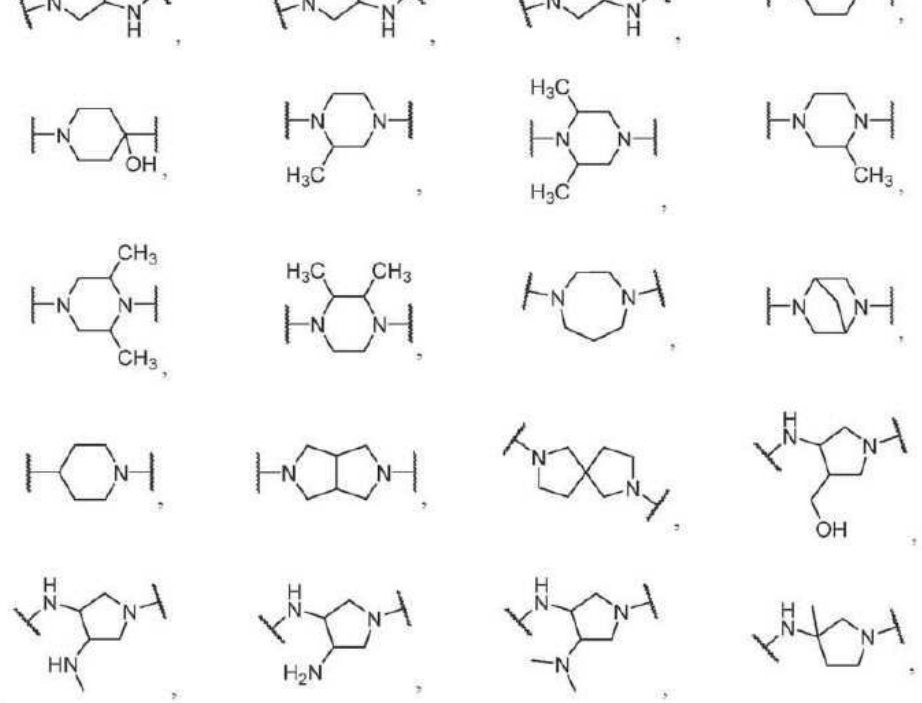
[0027] R^5은, 존재할 때, CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택되고, 단, R^5는 CN이고, Z는 CO이면, 이때 Ar^1는 C1-C8 모노할로알킬 또는 C1-C8 폴리할로알킬로 치환되지 않고; 단, R^5이 할로겐이면, 이때 Ar^1는 5- 및 6-원 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 Z는 CO일 수 없음), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 또한 하

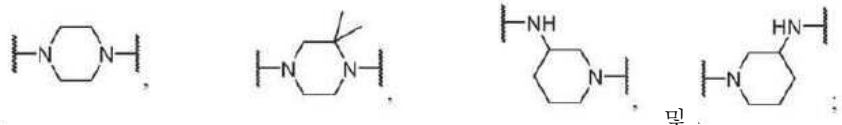
기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0028] 

[0029] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 CH이고; 그리고 R^2는 $-SCH_3$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되거나; 또는 Q^1는 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, $-SCH_3$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되고; Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

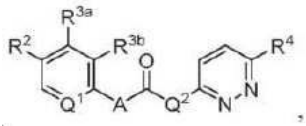
[0030] 

[0031] 

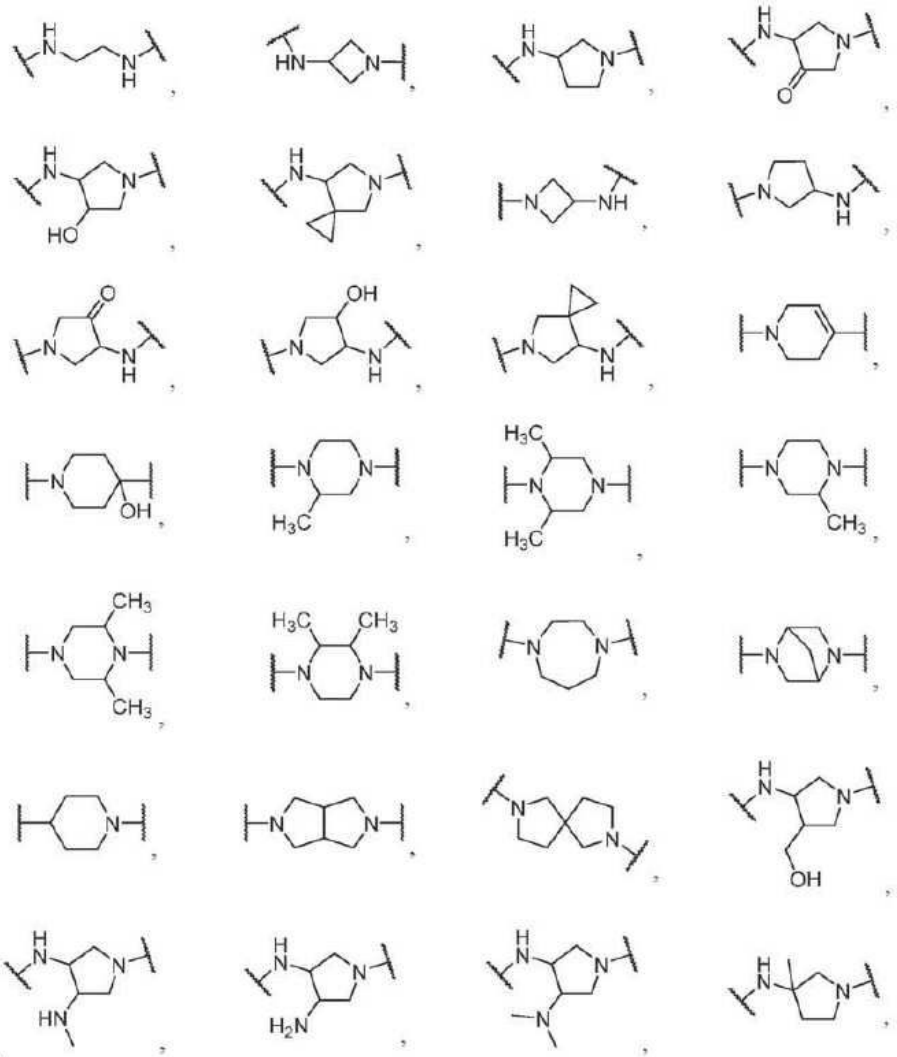
[0032]  및 ;

[0033] (식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, OH, C1-C4 알콕시, 및 C1-C4 알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리

고 R^4는 수소, 할로겐, -CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2로부터 선택됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 또한 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0034] 

[0035] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 CH이고; 그리고 R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되거나, 또는 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)로부터 선택되고; 식 중, Q^1는 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:



[0036]

[0037] 및 .

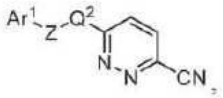
[0038] 식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 할로겐, C1-C4 알콕시, 및 C1-C4 알킬; 및 R^4는로부터 선택되고 수소, 할로겐, CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 또한 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0039]

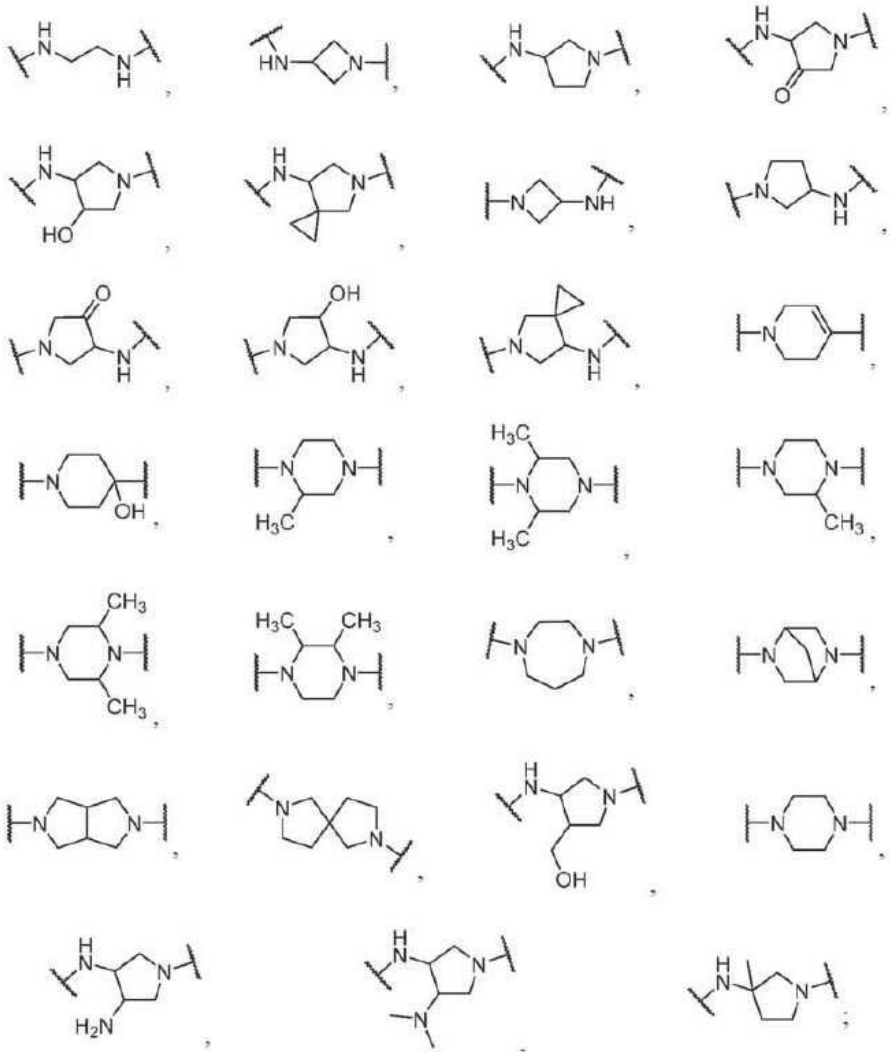
[0040] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$ 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 N 및 CH으로부터 선택되고; R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택되고; Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0041]

[0042] (식 중, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 할로겐, CN, NO_2, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필; R^{21}은, 존재할 때, -CN, NO_2, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 Cy^1으로부터 선택되고; 그리고 R^{22}은, 존재할 때, CN, 할로겐, NO_2, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 또한 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

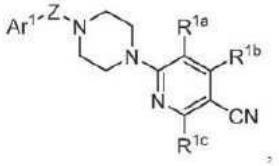
[0043] 

[0044] 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:



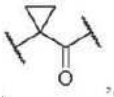
[0045]

[0046] (식 중, Z는 O(C=O), CF_2CO, $COCH_2$, CH_2CO, , CO, CH_2SO_2, SO_2, NHCO, 및 CH(OH)CO으로부터 선택되고; 그리고 식 중, Ar^1는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, NO_2, CN, OH, SH, NH_2, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 또한 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:



[0047]

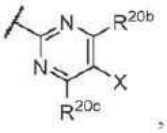
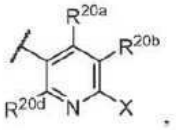
[0048] (식 중, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c}는 수소, 할로겐, NO_2, CN, OH, SH, NH_2, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 식 중, Z는 $COCH_2$, O(C=O), CF_2CO, 및 CH(OH)CO으로부터 선택되고; 그리고 식 중, Ar^1는 아릴 및 헤

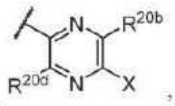
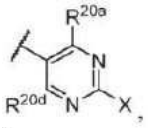
테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, NO_2, CN, OH, SH, NH_2, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환되거나, 또는 식 중, Z는 CO,  , CH_2CO, COCH2, NHCO, 및 NHCS로부터 선택되고; 그리고 식 중, Ar^1는 푸라닐, 3-이소프로필이속사졸, 6-이소프로필피리딘-3-일, 5-이소프로필피리딘-2-일, 5-tert부틸피리딘-2-일, 5-브로모피리딘-2-일, 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일, 3-피리디닐, 4-피리디닐, 및 피리미디닐로부터 선택되고, 그리고 할로겐, NO_2, CN, OH, SH, NH_2, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 2, 또는 3개의 기로 치환됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0049] 또한 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

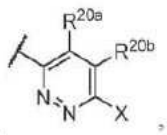
[0050]

[0051] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; R^2는 이소프로필 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 식 중, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0052]  

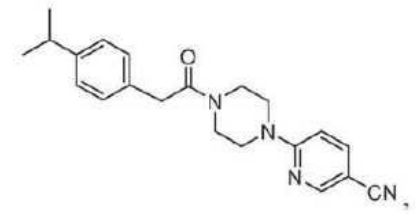
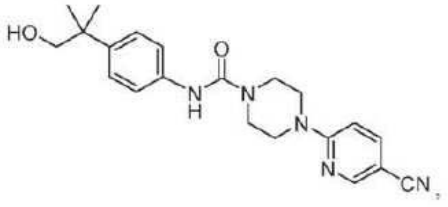
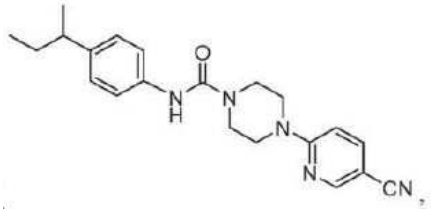
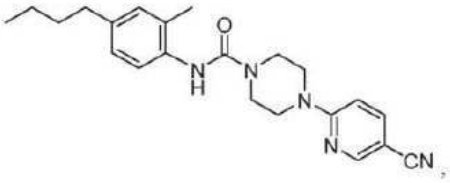
[0053]  및 

[0054] 식 중, X는 할로겐이고; 그리고 식 중, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, 할로겐, -CN, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택되고; 또는 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; 그리고 식 중, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

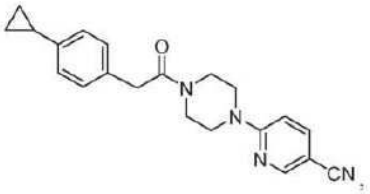
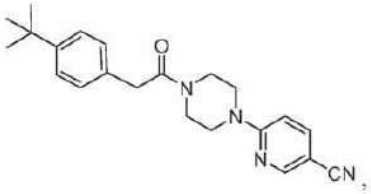
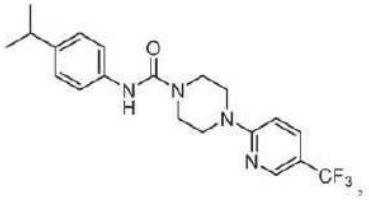
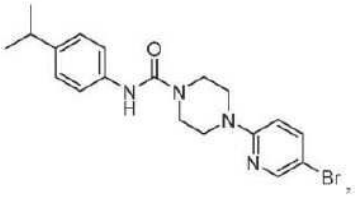
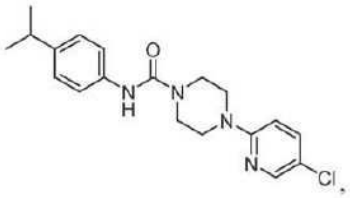
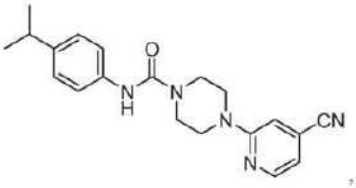
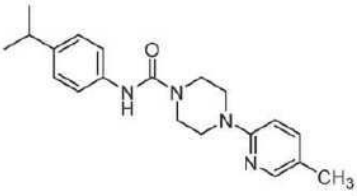
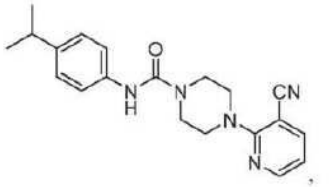
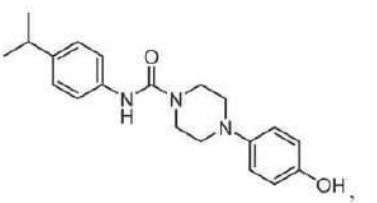
[0055] 

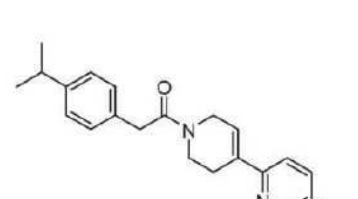
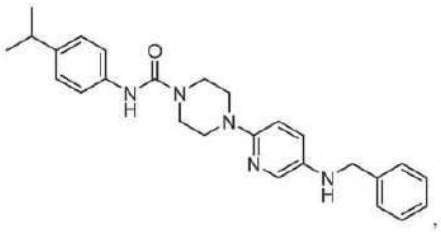
[0056] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

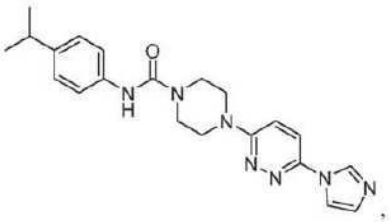
[0057] 또한 하기로부터 선택된 화합물이 개시된다:

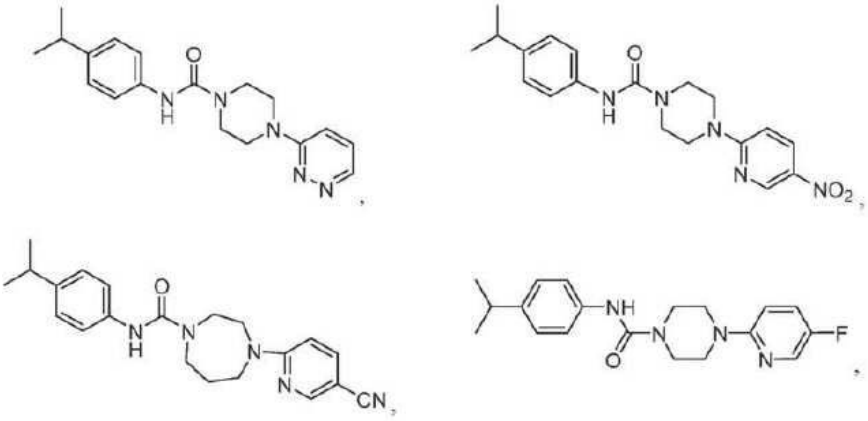
[0058]

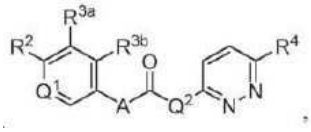


[0059]

[0060] 

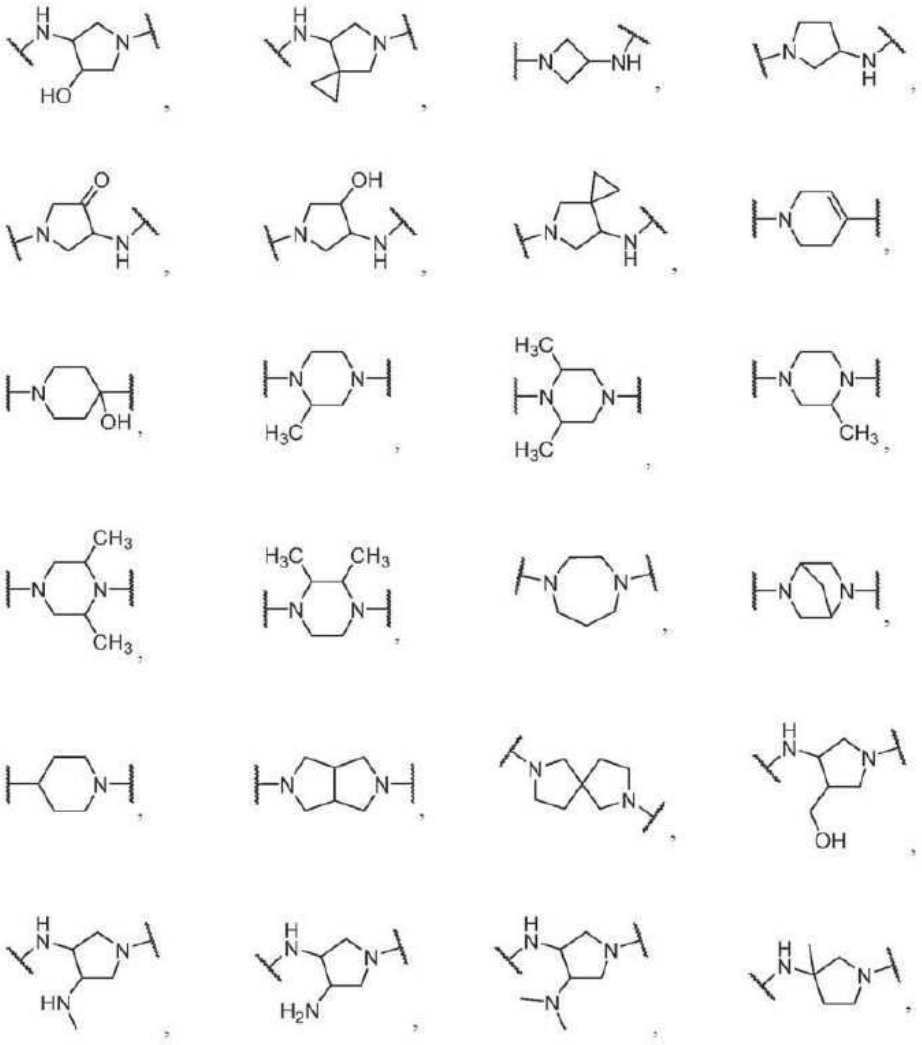
[0061] 및

[0062] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 또한 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0063] 

[0064] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 CH이고; 그리고 R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되거나, 또는 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)로부터 선택되고; 식 중, Q^1는 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

[0065]



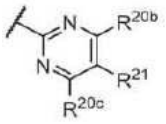
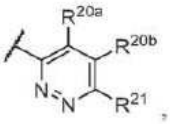
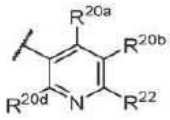
[0066]

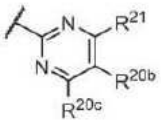
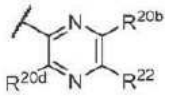
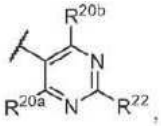
[0067] 및

[0068] 식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, C1-C4 알콕시 및 C1-C4 알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 R^4는 수소, 할로겐, -CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2로부터 선택됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 또한 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0069]

[0070] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$ 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 N 및 CH으로부터 선택되고; R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택되고; Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0071]   

[0072]   및 

[0073] 식 중, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, 할로겐, -CN, $-NO_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택되고; R^{21}은, 존재할 때,-CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 Cy^1으로부터 선택되고; 식 중, Cy^1은, 존재할 때, 사이클, 복소환, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 2, 또는 3개의 기로 치환되고; 그리고 R^{22}은, 존재할 때,-CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택되고, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.개시된 화합물을 제조하는 방법이 또한 개시된다.

[0074] 적어도 하나의 개시된 화합물을 포함하는 약제학적 조성물이 또한 개시된다.

[0075] 적어도 하나의 세포에서 판토테네이트 키나제 활성을 조절하는 방법이 또한 개시되되, 상기 방법은 적어도 하나의 세포를 적어도 하나의 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량과 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0076] 대상체에서 판토테네이트 키나제 활성과 관련된 장애를 치료하는 방법이 또한 개시되되, 상기 방법은 상기 대상체에게 적어도 하나의 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량을 투여하는 것을 포함한다.

[0077] 적어도 하나의 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량으로 또는 판토테네이트 및 그것의 유도체와 함께 세포에서 조효소 A 수준을 조절하는 방법이 또한 개시된다.

[0078] 본 발명의 양태가 특정 법에 규정된 부류, 예컨대 시스템 법에 규정된 부류에서 기재되고 청구될 수 있는 한편, 이것은 단지 편의상이고 당해 분야의 숙련가는 본 발명의 각각의 양태가 임의의 법에 규정된 부류에서 기재되고 청구될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 달리 명확히 언급되지 않는 한, 본 명세서에서 제시된 임의의 방법 또는 양태가 특정 차례로 그것의 단계가 수행되는 것을 요구하는 것으로 해석되는 것이 결코 의도되지 않는다. 따라서, 방법 청구항이 단계가 특정 차례로 제한되도록 하는 청구항 또는 설명에서 구체적으로 언급하지 않는 경우, 임의의 측면에서, 차례가 추론되는 것이 결코 의도되지 않는다. 이것은, 단계 또는 조작 흐름의 배열, 문법적 조직화 또는 구두법에서 유래된 평이한 의미, 또는 명세서에서 기재된 양태의 수 또는 유형에 관하여 논리의 문제를 포함하여, 임의의 가능한 비-급행 해석 기준을 유지시킨다.

도면의 간단한 설명

[0079] 본 명세서의 일부를 구성하고 상기에 편입되는, 수행하는 도는 몇 개의 양태를 설명하고 설명과 함께 본 발명의 원리를 설명하는 역할을 한다.

도 1은 2 mM ATP/Mg^{2+}의 존재 하에서 화합물 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴에 의한 hPanK3의 안정화를 실례하는 열 이동 검정을 도시한다. 데이터는 열적 변성에 단백질 저항을 증가시키는 화합물과 정제된 단백질 사이 상호작용을 입증한다.

도 2는 화합물 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴에 의해 hPanK3 키나제 활성의 억제를 실례하는 그래프를 도시한다. 데이터는 화합물이 정제된 hPanK3 단백질을 사용하여 수행된 검정

에서 농도-의존 방식으로 판토테네이트의 인산화를 억제시키는 것을 나타낸다.

도 3A-C는 세포 열 이동 검정 (CETSA)을 도시한다:(A) 화합물 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴로 24-시간 처리의 존재 및 부재 하에서 온도의 함수로서 가용성 hPanK3 단백질의 나머지 양을 실례하는 세포 hPanK3에 대한 웨스턴 블랏, (B) 화합물 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴을 가진 PanK3에 대한 CETSA 용융 곡선; (C) 화합물 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴의 증가 농도의 존재 하에서 hPanK3에 대한 62 ° C에서 등온적 용량-반응 지문 ($ITDRF_{CETSA}$). 함께 이들 데이터는 화합물이 배양된 포유동물 세포 이내 hPanK3과 상호작용하고 상기에 결합하여 단백질을 안정화시켜서, 열적 변성에 저항성인 단백질을 만들게 한다는 것을 나타낸다.

도 4는 세포 조효소 A (CoA) 생합성을 실례하는 그래프를 도시한다. CoA는 배양된 포유동물 세포에서 정량화되었고 데이터는 화합물 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴이 농도-의존 방식으로 판토테네이트 보충물의 존재 하에서 세포 PanK 활성 및 CoA 생합성을 조절한다는 것을 보여준다. 최저 판토테네이트 농도에서, 화합물은 판토테네이트로부터 세포 CoA 형성을 억제시키고, 더 높은 농도에서, 화합물은 CoA에 판토테네이트 편입을 자극시킨다.

도 5는 간 PanK 활성의 억제의 그래프를 도시한다. 간 CoA 수준은 판토테네이트-결핍된 (꽨 없는) 또는 표준 차우 (Reg) 다이어트에서 유지된 C57B16 마우스에서 결정되었다. 데이터는 화합물 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴이 꽨-없는 다이어트에서 마우스내 간 PanK 활성 및 CoA 생합성을 억제시켜, 감소된 CoA 수준을 초래한다는 것을 보여준다. 추가로, 데이터는 화합물이 Reg 다이어트에서 그리고 100 mg/kg 판토테네이트 보충물의 공-투여로 유지된 마우스내 PanK 활성 및 CoA 생합성을 자극시켜, 상승된 간 CoA를 초래한다는 것을 보여준다.

도 6A-F는 간 및 뇌에서 PanK 활성의 자극의 대표적인 그래프를 도시한다. CoA 수준은 표준 차우에서 유지된 C57B16 마우스에서 결정되었다. 이론에 의해 구속되기를 바라지 않으면서, 데이터는 100 mg/kg 판토테네이트와 함께 지시된 투약량에서 화합물 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴의 투여가 간 (A, D), 전뇌 (B, E) 및 후뇌 (C, F)에서 숫컷 (A-C) 및 암컷 (D-F) 마우스내 PanK 활성 및 CoA 생합성을 자극시킨다는 것을 보여준다.

도 7은 판토테네이트-결핍된 차우에서 유지된 성체 숫컷 당뇨병성 *ob/ob* 마우스 (별칭 $Lep^{-/-}$ 마우스)내 혈당 측정의 대표적인 그래프를 도시한다. 이론에 의해 구속되기를 바라지 않으면서, 데이터는 10 mg/kg의 투약량에서 화합물 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴의 투여가 비-당뇨병성 마우스의 범위 이내 값 (120 ± 20 mg/dL)로 혈당 수준을 감소시킨다는 것을 보여준다. 화합물은 T = 0 시간에서 개시하는 총 5 용량에 대하여 12-시간 간격에서 경구로 투여되었다. 꼬리 정맥으로부터 혈당은 각각의 투여 직전 측정되었다. 화합물은 30% 캡티솔 (o); 30% 캡티솔 단독에서 제형화되었다 (●).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0080] 본 발명의 추가의 이점은 후술하는 설명에서 부분적으로 제시될 것이고, 부분적으로 설명으로부터 명백해질 것이거나, 본 발명의 실시에 의해 습득될 수 있다. 본 발명의 이점은 첨부된 청구항들에서 특히 지적된 요소 및 조합에 의해 실현 및 획득될 것이다. 양쪽 전술한 일반적인 설명 및 하기 상세한 설명이, 청구된 바와 같이, 단지 예시적이고 설명적이며 본 발명을 제한하지 않는다는 것이 이해되어야 한다.

[0081] **상세한 설명**

[0082] 본 발명은 본 발명의 하기 상세한 설명 및 거기에 포함된 실시예를 참고로 더욱 쉽게 이해될 수 있다.

[0083] 본 화합물, 조성물, 물품, 시스템, 디바이스, 및/또는 방법이 개시되고 기재되기 전, 그 자체로, 물론, 다양할 수 있는 것처럼, 이들이 달리 구체화되지 않는 한 특정 합성 방법에, 또는 달리 구체화되지 않는 한 특정 시약에 제한되지 않는다는 것이 이해되어야 한다. 본 명세서에서 사용된 용어가 특정 양태만의 기재 목적이고 제한되도록 의도되지 않는다는 것이 또한 이해되어야 한다. 본 명세서에서 기재된 것과 유사한 또는 동등한 임의의 방법 및 물질이 본 발명의 실시 또는 시험에서 사용될 수 있어도, 예 방법 및 물질은 이제 기재된다.

[0084] 본 발명의 양태가 특정 법에 규정된 부류, 예컨대 시스템 법에 규정된 부류에서 기재되고 청구될 수 있는 한편, 이것은 단지 편의상이고 당해 분야의 숙련가는 본 발명의 각각의 양태가 임의의 법에 규정된 부류에서 기재되고

청구될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 달리 명확히 언급되지 않는 한, 본 명세서에서 제시된 임의의 방법 또는 양태가 특정 차례로 그것의 단계가 수행되는 것을 요구하는 것으로 해석되는 것이 결코 의도되지 않는다. 따라서, 방법 청구항이 단계가 특정 차례로 제한되도록 하는 청구항 또는 설명에서 구체적으로 언급하지 않는 경우, 임의의 측면에서, 차례가 추론되는 것이 결코 의도되지 않는다. 이것은, 단계 또는 조작 흐름의 배열, 문법적 조직화 또는 구두법에서 유래된 평이한 의미, 또는 명세서에서 기재된 양태의 수 또는 유형에 관하여 논리의 문제를 포함하여, 임의의 가능한 비-급행 해석 기준을 유지시킨다.

[0085] 본원 내내, 다양한 공보는 언급된다. 그것의 전체로 이들 공보의 개시내용은 이것이 속하는 기술 분야의 수준을 더욱 완전하게 기재하기 위해 본원에 참고로 이로써 편입된다. 개시된 참고문헌은 참고문헌이 의지되는 문장에서 논의되는 이들에 함유된 물질에 대하여 참고로 또한 개별적으로 및 구체적으로 편입된다. 본 발명이 선행 발명의 덕택에 그와 같은 공보를 선행할 자격이 없다는 인정으로서 해석되는 것은 본원에서 없다. 또한, 본 명세서에서 제공된 공보의 일자는, 독립적인 확인을 요구할 수 있는, 실제 공개일과 상이할 수 있다.

[0086] **A. 정의**

[0087] 명세서 및 첨부된 청구항들에서 사용된 바와 같이, 단수 형태 "a", "an" 및 "the"는 문맥이 명확히 달리 나타내지 않는 한 복수의 지시대상을 포함한다. 따라서, 예를 들어, "작용기", "알킬", 또는 "잔기" 지칭은 2종 이상의 그와 같은 작용기, 알킬, 또는 잔기, 및 기타 동종의 것의 혼합물을 포함한다.

[0088] As in 명세서에서 그리고 청구항에서 사용된 바와 같이, 용어 "포함하는"은 양태 "으로 구성되는" 및 "으로 본질적으로 구성되는"을 포함할 수 있다.

[0089] 범위는 "약" 하나의 특정 값부터, 및/또는 "약" 또 다른 특정 값까지로서 본 명세서에서 표현될 수 있다. 그와 같은 범위가 표현되는 경우, 또 다른 양태는 하나의 특정 값부터 및/또는 다른 특정 값까지 포함한다. 유사하게, 값이, 선행된 "약"의 사용에 의해, 근사치로서 표현되는 경우, 특정한 값이 또 다른 양태를 형성하는 것이 이해될 것이다. 각각의 범위의 종점이 양쪽 다른 종점에 관련하여, 그리고 다른 종점에 독립적으로 유의미하다는 것이 추가로 이해될 것이다. 본 명세서에서 개시된 수많은 값이 있다는 것, 그리고 각각의 값이 값 자체에 더하여 "약" 그 특정 값으로서 또한 본 명세서에서 개시되는 것이 또한 이해된다. 예를 들어, 값 "10"이 개시되면, "약 10"은 또한 개시된다. 2개의 특정 단위 사이 각각의 단위가 또한 개시되는 것이 또한 이해된다. 예를 들어, 10 및 15가 개시되면, 11, 12, 13, 및 14는 또한 개시된다.

[0090] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어들 "약" 및 "에서 또는 약"은 문제의 양 또는 값이 대략 또는 약 동일한 일부 다른 값으로 지정된 값일 수 있다는 것을 의미한다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 달리 나타내지 않는 한 또는 추론되지 않는 한 ±10% 변화로 지시된 명목 값인 것이 일반적으로 이해된다. 용어는 유사한 값이 청구항에서 인용된 동등한 결과 또는 효과를 촉진시킨다는 것을 나타내도록 의도된다. 즉, 양, 크기, 제형, 파라미터, 및 다른 양 및 특징이 정확하지 않고 정확할 필요가 없지만, 허용 오차, 변환 인자, 반올림 계수, 측정 오차 및 기타 동종의 것, 그리고 당해 분야의 숙련가에 공지된 다른 인자를 반영하여, 원하는 대로, 근사한 및/또는 더 큰 또는 더 작은 것일 수 있다는 것이 이해된다. 일반적으로, 양, 크기, 제형, 파라미터 또는 다른 양 또는 특징은 그와 같이 되도록 명확히 언급되든 아니든 "약" 또는 "근사한"이다. "약"이 정량적 값 전에 사용되는 경우, 파라미터가 또한, 달리 구체적으로 언급되지 않는 한, 특정 정량적 값 자체를 포함하는 것이 이해된다.

[0091] 조성물에서 특정 요소 또는 구성요소의 중량부로 명세서 및 결말을 짓는 청구항에서 참조는 중량부가 표현되는 조성물 또는 물품에서 임의의 다른 요소들 또는 구성요소들과 요소 또는 구성요소 사이 중량 관계를 나타낸다. 따라서, 2 중량부의 구성요소 X 및 5 중량부 구성요소 Y를 함유하는 화합물에서, X 및 Y는 2:5의 중량비로 존재하고, 추가의 구성요소가 화합물에서 함유되는지와 무관하게 그와 같은 비로 존재한다.

[0092] 특별히 반대로 언급되지 않는 한, 구성요소의 중량 퍼센트 (wt. %)는 구성요소가 포함되는 제형 또는 조성물의 총 중량을 기준으로 한다.

[0093] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어들 "선택적인" 또는 "선택적으로"는 후속적으로 기재된 사건 또는 상황이 발생할 수 있거나 아닐 수 있다는 것, 그리고 상기 기재가 상기 사건 또는 상황이 발생하는 사례 그리고 발생하지 않는 사례를 포함하는 것을 의미한다.

[0094] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "대상체"는 척추동물, 예컨대 포유동물, 어류, 새, 파충류, 또는 양서류일 수 있다. 따라서, 본 명세서에서 개시된 방법의 대상체는 인간, 비-인간 영장류, 말, 돼지, 토끼, 개, 양, 염소, 소, 고양이, 기니아 피그 또는 설치류일 수 있다. 상기 용어는 특정 연령 또는 성별을 나타내지 않는다. 따라서, 성체 및 신생 대상체, 뿐만 아니라 태아는, 숫컷 또는 암컷이든, 포함되도록 의도된다. 일 양태에서,

상기 대상체는 포유동물이다. 환자는 질환 또는 장애에 시달리는 대상체를 지칭한다. 용어 "환자"는 인간 및 수의과 대상체를 포함한다.

[0095] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "치료"는 질환, 병리 상태, 또는 장애를 치유, 완화, 안정화, 또는 예방하기 위한 의도로 환자의 의료 관리를 지칭한다. 이 용어는 적극 요법, 즉, 질환, 병리 상태, 또는 장애의 개선에 구체적으로 관한 치료를 포함하고, 또한 원인 요법, 즉, 관련된 질환, 병리 상태, 또는 장애의 원인의 제거에 관한 치료를 포함한다. 또한, 이 용어는 완화 요법, 즉, 질환, 병리 상태, 또는 장애의 치유보다는 증상의 완화를 위하여 설계된 치료; 예방 요법, 즉, 관련된 질환, 병리 상태, 또는 장애의 발생을 최소화 또는 부분적으로 또는 완전히 억제에 관한 치료; 및 지지 요법, 즉, 관련된 질환, 병리 상태, 또는 장애의 개선에 관한 또 다른 특정 요법을 보충하는데 이용된 치료를 포함한다. 다양한 양태에서, 상기 용어는, 포유동물 (*예를 들어*, 인간)을 포함하는, 대상체의 임의의 치료를 포함하고, 하기를 포함한다:(i) 질환에 취약할 수 있지만 그것을 가진 것으로 아직 진단되지 않은 대상체에서 발생으로부터 질환의 예방; (ii) 질환의 억제, 즉, 그것의 발달의 저지; 또는 (iii) 질환의 완화, 즉, 질환의 퇴화 야기. 일 양태에서, 상기 대상체는 포유동물 예컨대 영장류이고, 추가 양태에서, 상기 대상체는 인간이다. 용어 "대상체"는 또한 사육된 동물 (*예를 들어*, 고양이, 개, 등), 가축 (*예를 들어*, 소, 말, 돼지, 양, 염소, 등), 및 실험실 동물 (*예를 들어*, 마우스, 토끼, 랫트, 기니아 피그, 초파리, 등)을 포함한다.

[0096] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "예방한다" 또는 "예방하는"은, 특히 진행 작용에 의해, 사건으로부터 것을 배제, 모면, 방지, 선수, 중지, 또는 방해를 지칭한다. 감소한다, 억제한다 또는 예방한다가 본 명세서에서 사용되는 경우, 달리 구체적으로 나타내지 않는 한, 다른 2개의 단어의 사용이 또한 명확히 개시되는 것이 이해된다.

[0097] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "진단된"은 숙련된 사람, 예를 들어, 의사에 의해 물리적 시험을 거치는, 그리고 본 명세서에서 개시된 화합물, 조성물, 또는 방법에 의해 진단 또는 치료될 수 있는 병태를 갖는 것으로 밝혀진 것을 의미한다.

[0098] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어들 "투여하는" 및 "투여"는 대상체에 약제학적 제제의 임의의 제공 방법을 지칭한다. 그와 같은 방법은 당해 분야의 숙련가에게 잘 알려져 있고, 비제한적으로, 경구 투여, 경피 투여, 흡입에 의한 투여, 비강 투여, 국소 투여, 질내 투여, 안과 투여, 귀내 투여, 뇌내 투여, 직장 투여, 설하 투여, 볼 투여, 및, 주사가능 예컨대 정맥내 투여, 동맥내 투여, 근육내 투여, 및 피하 투여를 포함하는, 비경구 투여를 포함한다. 투여는 연속적 또는 간헐적일 수 있다. 다양한 양태에서, 제제는 치료적으로 투여될 수 있다; 즉, 현존하는 질환 또는 병태를 치료하기 위해 투여될 수 있다. 추가 다양한 양태에서, 제제는 예방적으로 투여될 수 있다; 즉, 질환 또는 병태의 예방을 위하여 투여될 수 있다.

[0099] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어들 "유효량" 및 "효과적인 양"은 원하는 결과를 달성하는데 또는 원하지 않는 상태에서 효과를 갖는데 충분한 양을 지칭한다. 예를 들어, "치료적 유효량"은 원하는 치료 결과를 달성하는데 또는 원하지 않는 증상에서 효과를 갖는데 충분한, 그러나 유해한 부작용을 야기시키는데 일반적으로 불충분한 양을 지칭한다. 임의의 특정 환자에 대하여 특정 치료적으로 효과적인 용량 수준은 치료될 장애 및 장애의 중증도; 이용된 특정 조성물; 환자의 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별 및 다이어트; 투여 시간; 투여 경로; 이용된 특정 화합물의 배출 속도; 치료의 지속기간; 이용된 특정 화합물과 동시에 일어나는 또는 조합으로 사용된 약물 및 의술에서 잘 알려진 유사 인자를 포함하는 여러 가지의 인자에 좌우될 것이다. 예를 들어, 원하는 치료 효과를 달성하도록 그리고 원하는 효과가 달성되는 때까지 투약량을 서서히 증가시키도록 요구된 것보다 더 낮은 수준에서 화합물의 용량을 개시하는 것이 양호하게 당해 기술 이내이다. 요망하는 경우, 효과적인 1일 용량은 투여의 목적을 위하여 다중 용량으로 분할될 수 있다. 결과적으로, 단일 용량 조성물은 1일 용량을 만들기 위해 그와 같은 양 또는 이의 약수를 함유할 수 있다. 투약량은 임의의 사용금지사유의 경우에서 개별 의사에 의해 조정될 수 있다. 투약량은 다양할 수 있고, 1일 또는 며칠 동안, 매일 하나 이상의 용량 투여로 투여될 수 있다. 안내는 의약품의 주어진 부류에 적절한 투약량을 위한 문헌에서 발견될 수 있다. 추가 다양한 양태에서, 제제는 "예방적 유효량"; 즉, 질환 또는 병태의 예방에 효과적인 양으로 투여될 수 있다.

[0100] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "투약 형태"는 대상체에 투여에 적합한 매체, 담체, 비히클, 또는 디바이스내 약리적으로 활성 물질을 의미한다. 투약 형태는 개시된 화합물, 개시된 제조 방법의 생성물, 또는 그의 염, 용매화물, 또는 다형체를, 약제학적으로 허용가능한 부형제, 예컨대 보존제, 완충액, 염수, 또는 포스페이트 완충 식염수와 조합으로 포함할 수 있다. 투약 형태는 종래의 약제학적 제조 및 배합 기술을 사용하여 제조될 수 있다. 투약 형태는 하기를 포함할 수 있다: 무기 또는 유기 완충액 (*예를 들면*, 포스페이트, 카보네이트, 아세테

이트, 또는 시트레이트의 나트륨 또는 칼륨 염) 및 pH 조정 제제 (*예를 들면*, 염산, 수산화나트륨 또는 수산화칼륨, 시트레이트 또는 아세테이트의 염, 아미노산 및 그것의 염) 산화방지제 (*예들 들면*, 아스코르브산, 알파-토코페롤), 계면활성제 (*예들 들면*, 폴리소르베이트 20, 폴리소르베이트 80, 폴리옥시에틸렌9-10 노닐 페놀, 나트륨 데스옥시콜레이트), 용액 및/또는 동결/냉동 안정화제 (*예들 들면*, 수크로스, 락토스, 만니톨, 트레할로스), 삼투 조정 제제 (*예들 들면*, 염 또는 당류), 항균제 (*예들 들면*, 벤조산, 페놀, 겐타마이신), 발포방지제 (*예들 들면*, 폴리디메틸실로존), 보존제 (*예들 들면*, 티메로살, 2-페녹시에탄올, EDTA), 폴리머 안정화제 및 점도-조정 제제 (*예들 들면*, 폴리비닐피롤리돈, 폴록사머 488, 카복시메틸셀룰로스) 및 보조-용매 (*예들 들면*, 글리세롤, 폴리에틸렌 글리콜, 에탄올). 주사용으로 제형화된 투약 형태는 보존제와 함께 주사하기 위한 멸균된 염수 용액에 현탁된, 개시된 화합물, 개시된 제조 방법의 생성물, 또는 그의 염, 용매화물, 또는 다형체를 가질 수 있다.

[0101] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "키트"는 키트를 구성하는 적어도 2개의 구성요소의 수집을 의미한다. 함께, 구성요소는 목적을 위해 작용 단위를 구성한다. 개별 구성원 구성요소는 함께 또는 별도로 물리적으로 포장될 수 있다. 예를 들어, 본 키트를 사용하는 지침을 포함하는 키트는 다른 개별 구성원 구성요소를 갖는 지침을 물리적으로 포함하거나 포함하지 않을 수 있다. 대신에, 지침은 어느 한쪽 컴퓨터 판독가능한 메모리 소자에서 공급될 수 있거나 인터넷 웹사이트로부터 다운로드될 수 있는 전자 형태 또는 종이 형태로 별개의 구성원 구성요소로서, 또는 기록된 제시로서 공급될 수 있다.

[0102] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "지침(들)"은 키트에 속하는 관련된 물질 또는 방법론을 기재하는 문서를 의미한다. 이들 물질은 하기의 임의의 조합을 포함할 수 있다: 배경 정보, 구성요소 및 그것의 이용가능성 정보 (구매 정보, 등)의 목록, 키트를 사용하기 위한 간단한 또는 상세한 프로토콜, 중재, 참조문헌, 기술 지지물, 및 임의의 다른 관련된 문서.지침은 어느 한쪽 컴퓨터 판독가능한 메모리 소자에서 공급될 수 있거나 인터넷 웹사이트로부터 다운로드될 수 있는 전자 형태 또는 종이 형태로 별개의 구성원 구성요소로서, 또는 기록된 제시로서 공급될 수 있다. 지침은 하나의 또는 다중 문서를 포함할 수 있고, 미래의 업데이트를 포함하는 의미이다.

[0103] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어들 "치료제"는, 유기체 (인간 또는 비인간 동물)에 투여된 경우, 국부 및/또는 전신 작용에 의해 원하는 약리학적, 면역원성, 및/또는 생리적 효과를 유도하는 물질의 임의의 합성 또는 자연 발생 생물학적 활성 화합물 또는 조성물을 포함한다. 상기 용어는 따라서 분자 예컨대 단백질, 펩타이드, 호르몬, 핵산, 유전자 작제물 및 기타 동종의 것을 포함하는 약물, 백신, 및 생물약제로서 종래에 여겨진 화합물 또는 화학물질을 포괄한다. 치료제의 예는 공지된 문헌 참조 예컨대 Merck Index (14th edition), Physicians' Desk Reference (64th edition), 및 The Pharmacological Basis of Therapeutics (제12^{판})에서 기재되고, 이들은, 비제한적으로, 약제; 비타민; 미네랄 보충물; 질환 또는 병의 치료, 예방, 진단, 치유 또는 완화를 위하여 사용된 서브스턴스; 바디의 구조 또는 기능에 영향을 주는 서브스턴스, 또는 이들이 생리적 환경에서 배치되었던 후 생물학적으로 활성이거나 더욱 활성이 되는, 전구-약물을 포함한다. 예를 들어, 용어 "치료제"는, 비제한적으로, 하기를 포함하는 모든 주요 치료 영역에서 사용하기 위한 화합물 또는 조성물을 포함한다: 아쥬반트; 항-감염약 예컨대 항생제 및 항바이러스제; 진통제 및 진통제 조합, 식욕감퇴제, 항-염증제, 항-간질약, 국부 및 일반적인 마취제, 최면약, 진정제, 항정신병 제제, 신경이완제, 항우울제, 항불안제, 길항제, 뉴런 차단제, 항콜린성 및 콜린자극성 제제, 항무스카린 및 무스카린성 제제, 교감신경차단제, 항부정맥제, 혈압강하 제제, 호르몬, 및 영양소, 항관절염, 항천식약 제제, 항경련제, 항히스타민제, 항구토제, 항신생물제, 가려움약, 해열제; 항연축, 심혈관 제제 (칼슘 채널 차단제, 베타-차단제, 베타-효능제 및 항부정맥제 포함), 혈압강하제, 이뇨제, 혈관확장제; 중추신경계 자극제; 기침 및 감기 약; 충혈제거제; 진단; 호르몬; 뼈 성장 자극제 및 골 흡수 억제제; 면역억제성; 근육 이완제; 정신자극제; 진정제; 신경안정제; 단백질, 펩타이드, 및 이의 단편 (자연 발생, 화학적으로 합성 또는 재조합으로 생산되든 아니든); 및 핵산 분자 (양쪽 이중- 및 단일가닥 분자, 유전자 작제물, 발현 벡터, 안티센스 분자 및 기타 동종의 것을 포함하는 2종 이상의 뉴클레오타이드, 어느 한쪽 리보뉴클레오타이드 (RNA) 또는 데옥시리보뉴클레오타이드 (DNA)의 폴리머 형태), 소분자 (*예를 들어*, 독소루비신) 및 다른 생물학적 활성 거대분자 예컨대, 예를 들어, 단백질 및 효소.제제는, 예컨대 식물, 뿐만 아니라 다른 영역과, 수의과를 포함하는 의료, 응용 및 농업에서 사용된 생물학적 활성 제제일 수 있다. 용어 "치료제"는 또한 비제한적으로, 약제; 비타민; 미네랄 보충물; 질환 또는 병의 치료, 예방, 진단, 치유 또는 완화를 위하여 사용된 서브스턴스; 또는 바디의 구조 또는 기능에 영향을 주는 서브스턴스; 또는 이들이 예정된 생리적 환경에서 배치되었던 후 생물학적으로 활성이거나 더욱 활성이 되는, 전구-약물을 포함한다.

[0104] 용어 "약제학적으로 허용가능한"은 생물학적으로 아니거나 또는 달리 바람직하지 않은, 즉, 바람직하지 않은 생

물학적 효과의 허용될 수 없는 수준 야기 또는 유해한 방식으로 상호작용 없는 물질을 설명한다.

[0105] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "유도체"는 모 화합물 (*예를 들어*, 본 명세서에서 개시된 화합물)의 구조에서 유래된 구조를 갖는 그리고 그 구조가 본 명세서에 개시된 것들에 충분히 유사하고 그 유사성에 기반하여, 청구된 화합물과 동일 또는 유사한 활성 및 유용성을 나타내기 위해, 또는, 전구체로서, 청구된 화합물과 동일 또는 유사한 활성 및 유용성을 유도하기 위해 당해 분야의 숙련가에 의해 기대될 화합물을 지칭한다. 예시적인 유도체는 염, 에스테르, 아미드, 에스테르 또는 아미드의 염, 및 모 화합물의 N-산화물을 포함한다.

[0106] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "약제학적으로 허용가능한 담체"는 멸균된 수성 또는 비수용액, 분산물, 현탁액 또는 에멀젼, 뿐만 아니라 사용 직전에, 멸균된 주사가능 용액 또는 분산물로 개구성하기 위한 멸균된 분말을 지칭한다. 적합한 수성 및 비수성 담체, 희석제, 용매 또는 비히클의 예는 물, 에탄올, 폴리올 (예컨대 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜 및 기타 동종의 것), 카복시메틸셀룰로스 및 적합한 이들의 혼합물, 식물성 오일 (예컨대 올리브 오일) 및 주사가능 유기 에스테르 예컨대 에틸 올레이트를 포함한다. 적절한 유체성은, 예를 들어, 코팅 물질 예컨대 레시틴의 사용에 의해, 분산물의 경우에 요구된 입자 크기의 유지에 의해 그리고 계면활성제의 사용에 의해 유지될 수 있다. 이들 조성물은 또한 아쥬반트 예컨대 보존제, 습윤제, 유화제 및 분산제를 함유할 수 있다. 미생물의 작용의 예방은 다양한 항균 및 항진균제 예컨대 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 소르브산 및 기타 동종의 것의 봉입체 의해 보장될 수 있다. 또한 등장제 예컨대 당, 염화나트륨 및 기타 동종의 것을 포함하는 것이 바람직할 수 있다. 주사가능 약제학적 형태의 지속 흡수는 제제, 예컨대 흡수를 지연시키는 알루미늄 모노스테아레이트 및 젤라틴의 봉입에 의해 초래될 수 있다. 주사가능 데포 형태는 생분해성 폴리머 예컨대 폴리락타이드-폴리글라이콜라이드, 폴리(오르토에스테르) 및 폴리(무수물) 중 약물의 마이크로인캡슐을 형성함으로서 제조된다. 약물 대 폴리머의 비 및 이용된 특정 폴리머의 본성에 따라, 약물 방출의 속도가 조절될 수 있다. 데포 주사가능 제형은 또한 신체 조직과 양립가능한 리포좀 또는 마이크로에멀젼에서 약물을 포함함으로써 제조된다. 주사가능 제형은, 예를 들어, 박테리아-고정 필터를 통한 여과 또는 사용 직전에 멸균수 또는 다른 멸균된 주사가능 매질에서 용해 또는 분산될 수 있는 멸균된 고체 조성물의 형태로 살균제를 편입시켜서 멸균될 수 있다. 적합한 불활성 담체는 당류 예컨대 락토스를 포함할 수 있다. 바람직하게는, 활성 성분의 입자의 적어도 95중량 %는 효과적인 입자 크기를 0.01 내지 10 마이크로미터의 범위로 갖는다.

[0107] 화학 종의 잔기는, 명세서 및 결론 청구항에서 사용된 바와 같이, 화학 종으로부터 실제로 수득되는 지와는 무관하게, 특정 반응식에서 화학 종의 수득한 생성물 또는 후속적인 제형 또는 화학적 생성물인 모이어티를 지칭한다. 따라서, 폴리에스테르 중 에틸렌 글리콜 잔기는 에틸렌 글리콜이 폴리에스테르를 제조하기 위해 사용되었는 지와는 무관하게, 폴리에스테르에서 하나 이상의 $-OCH_2CH_2O-$ 단위를 지칭한다. 유사하게, 폴리에스테르 중 세박산 잔기는 잔류물이 폴리에스테르를 얻기 위해 세박산 또는 이의 에스테르를 반응시킴으로서 수득되는 지와는 무관하게 폴리에스테르에서 하나 이상의 $-CO(CH_2)_8CO-$ 모이어티를 지칭한다.

[0108] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "치환된"은 유기 화합물의 모든 허용되는 치환체를 포함하기 위해 고려된다. 넓은 양태에서, 허용되는 치환체는 유기 화합물의 비환형 및 환형, 분지 및 비분지, 탄소환형 및 복소환형, 및 방향족 및 비방향족 치환체를 포함한다. 실례가 되는 치환체는, 예를 들어, 아래에 기재된 것들을 포함한다. 허용되는 치환체는 적절한 유기 화합물에 대해 하나 이상 및 동일 또는 상이할 수 있다. 본 개시내용의 목적을 위해, 헤테로원자, 예컨대 질소는, 헤테로원자의 원자가를 만족시키는 본 명세서에서 기재된 유기 화합물의 수소 치환체 및/또는 임의의 허용되는 치환체를 가질 수 있다. 본 개시내용는 유기 화합물의 허용되는 치환체에 의해 임의의 방식으로 제한됨을 의도하지 않는다. 또한, 용어들 "치환" 또는 "로 치환된"은, 그와 같은 치환이 치환된 원자 및 치환체의 허용된 원자가를 따르고 상기 치환이 초래한다 안정한 화합물, *예를 들어*, 전환 예컨대 재배열, 고리화, 제거, 등에 의해 전환을 자발적으로 겪지 않는 화합물을 초래하는 암시된 조건을 포함한다. 특정 양태에서, 달리 명시되지 않는 한, 개별 치환체는 추가로 선택적으로 치환될 수 있는 (*즉*, 추가로 치환되거나 비치환될 수 있는) 것임이 또한 고려된다.

[0109] 다양한 용어들를 정의할 때, "A^1", "A^2", "A^3", 및 "A^4"은 다양한 특정 치환체를 나타내도록 일반적인 기호로서 본 명세서에 사용된다. 이들 기호 임의의 치환체, 비제한적으로 본 명세서에 개시된 것들일 수 있고, 일 사례에서 특정 치환체인 것으로 정의될 때, 또 다른 사례에서, 일부 다른 치환체로서 정의될 수 있다.

[0110] 용어 "지방족" 또는 "지방족 기"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 직쇄 (*즉*, 비분지형), 분지형, 또는 환형 (융합된, 브릿징, 및 스피로융합된 다환형 포함)일 수 있고 완전히 포화될 수 있거나 불포화의 하나 이상의 단

위를 함유하지만 방향족인 아닌 탄화수소 모이어티를 나타낸다. 달리 구체화되지 않는 한, 지방족 기는 contain 1-20개의 탄소 원자를 함유한다. 지방족 기는, 비제한적으로, 선형 또는 분지형, 알킬, 알케닐, 및 알키닐기의, 및 이의 혼성체 예컨대 (사이클로알킬)알킬, (사이클로알케닐)알킬 또는 (사이클로알킬)알케닐를 포함한다.

[0111] 용어 "알킬"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 1 내지 24개의 탄소 원자의 분지형 또는 비분지형 포화된 탄화수소 기, 예컨대 메틸, 에틸, *n*-프로필, 이소프로필, *n*-부틸, 이소부틸, *s*-부틸, *t*-부틸, *n*-펜틸, 이소펜틸, *s*-펜틸, 네오펜틸, 헥실, 헵틸, 옥틸, 노닐, 데실, 도데실, 테트라데실, 헥사데실, 에이코실, 테트라코실, 및 기타 동종의 것이다. 알킬 기는 환형 또는 비환형일 수 있다. 알킬 기는 분지형 또는 비분지형일 수 있다. 알킬 기는 또한 치환되거나 비치환될 수 있다. 예를 들어, 알킬 기는 하기를 비제한적으로 포함하는 하나 이상의 기로 치환될 수 있다: 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알콕시, 아미노, 에테르, 할라이드, 하이드록시, 니트로, 실릴, 설포-옥소, 또는 티올."저급 알킬" 기는 1 내지 6 (*예를 들어*, 1 내지 4개의) 탄소 원자를 함유하는 알킬기이다. 용어 알킬 기는 또한 C1 알킬, C1-C2 알킬, C1-C3 알킬, C1-C4 알킬, C1-C5 알킬, C1-C6 알킬, C1-C7 알킬, C1-C8 알킬, C1-C9 알킬, C1-C10 알킬, 및 C1-C24 알킬까지 포함하는 기타 동종의 것일 수 있다.

[0112] 본 명세서 전체에 걸쳐 "알킬"은 일반적으로 비치환된 알킬 기 및 치환된 알킬 기 둘 모두를 지칭하기 위해 사용되지만; 치환된 알킬 기는 또한 구체적으로 알킬 기에 대한 특정 치환체(들)를 확인함으로써 본 명세서에서 언급된다. 예를 들어, 용어 "할로겐화된 알킬" 또는 "할로알킬"은 구체적으로, 하나 이상의 할라이드, *예를 들어*, 불소, 염소, 브롬, 또는 요오드 로 치환된 알킬 기를 지칭한다. 대안적으로, 용어 "모노할로알킬"은 구체적으로, 단일 할라이드, *예를 들어* 불소, 염소, 브롬, 또는 요오드 로 치환된 알킬 기를 지칭한다. 용어 "폴리할로알킬"은 구체적으로, 2종 이상의 할라이드로 독립적으로 치환되고, *즉* 각각의 할라이드 치환체는 또 다른 할라이드 치환체와 동일한 할라이드일 필요도 없고, 라이드 치환체의 다른 사례는 동일한 탄소 상에 있을 필요도 없는 알킬 기를 지칭한다. 용어 "알콕시알킬"은 구체적으로, 아래에 기재된 바와 같은 하나 이상의 알콕시 기로 치환된 알킬 기를 지칭한다. 용어 "아미노알킬"은 구체적으로, 하나 이상의 아미노 기 로 치환된 알킬 기를 지칭한다. 용어 "하이드록시알킬"은 구체적으로, 하나 이상의 하이드록시 기 로 치환된 알킬 기를 지칭한다. "알킬"이 일 사례에서 사용되고 특정 용어 예컨대 "하이드록시알킬"이 또 다른 사례에서 사용될 때, 용어 "알킬"이 또한 특정 용어들 예컨대 "하이드록시알킬" 및 기타 동종의 것을 지칭하지 않음을 의미하는 것은 아니다.

[0113] 이러한 실시는 또한 본 명세서에 기재된 다른 기에 대해 사용된다. 즉, 용어 예컨대 "사이클로알킬"은 비치환된 및 치환된 사이클로알킬 모이어티 둘 모두를 지칭하지만, 치환된 모이어티는 본 명세서에서 또한 구체적으로 확인될 수 있고; 예를 들어, 특정 치환된 사이클로알킬은, *예를 들어*, "알킬사이클로알킬"로 칭할 수 있다. 유사하게, 치환된 알콕시는, *예를 들어*, "할로겐화된 알콕시"로 칭할 수 있고, 특정 치환된 알케닐은, *예를 들어*, "알케닐알코올", 및 기타 동종의 것일 수 있다. 또한, 일반적인 용어, 예컨대 "사이클로알킬", 및 특정 용어, 예컨대 "알킬사이클로알킬"을 사용하는 실시는, 일반적인 용어가 또한 특정 용어를 포함하지 않음을 의미하는 것은 아니다.

[0114] 용어 "사이클로알킬"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 적어도 3개의 탄소 원자로 구성된 비-방향족 탄소계 고리이다. 사이클로알킬 기의 예는, 비제한적으로, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 노르보르닐, 및 기타 동종의 것을 포함한다. 용어 "헤테로사이클로알킬"은 상기에서 정의된 바와 같은 사이클로알킬 기의 유형이고, 용어 "사이클로알킬"의 의미 내에 포함되되, 상기 고리의 탄소 원자 중 적어도 하나는 헤테로원자 예컨대, 비제한적으로, 질소, 산소, 황, 또는 인으로 대체된다. 사이클로알킬 기 및 헤테로사이클로알킬 기는 치환되거나 비치환될 수 있다. 사이클로알킬 기 및 헤테로사이클로알킬 기는 하기를 비제한적으로 포함하는 하나 이상의 기로 치환될 수 있다: 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알콕시, 아미노, 에테르, 할라이드, 하이드록시, 니트로, 실릴, 설포-옥소, 또는 티올.

[0115] 용어 "폴리알킬렌 기"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 서로 연결된 2종 이상의 CH_2 기를 갖는 기이다. 폴리알킬렌 기는 식 $-(CH_2)_a-$(여기서 "a"는 2 내지 500의 정수임)으로 표시될 수 있다.

[0116] 용어들 "알콕시" 및 "알콕실"은 본 명세서에서 사용된 바와 같이 에테르 연결을 통해 결합된 알킬 또는 사이클로알킬 기를 지칭하고; 즉, "알콕시" 기는 $-OA^1$으로서 정의될 수 있되, A^1는 알킬 또는 사이클로알킬 상기에서 정의된 바와 같이."알콕시"는 또한 알콕시 기는 전술한 바와 같은 알콕시의 폴리머를 포함하고; 즉, 알콕시는 폴리에테르 예컨대 $-OA^1-OA^2$ 또는 $-OA^1-(OA^2)_a-OA^3$일 수 있되, "a"는 1 내지 200의 정수이고, A^1, A^2, 및 A^3

은 알킬 및/또는 사이클로알킬 기이다.

[0117] 용어 "알케닐"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 적어도 1개의 탄소-탄소 이중 결합을 함유하는 구조식을 갖는 2 내지 24개의 탄소 원자의 탄화수소 기이다. 비대칭 구조 예컨대 $(A^1A^2)C=C(A^3A^4)$은 *E* 및 *Z* 이성질체 둘 모두를 포함하는 것으로 의도된다. 이것은 본 명세서의 구조식으로 추정될 수 있되, 비대칭 알켄이 존재하거나, 명백하게 결합 기호 C=C으로 나타낼 수 있다. 알케닐기는 하기를 비제한적으로 포함하는 하나 이상의 기로 치환될 수 있다: 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알콕시, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 알데하이드, 아미노, 카복실산, 에스테르, 에테르, 할라이드, 하이드록시, 케톤, 아자이드, 니트로, 실릴, 설포-옥소, 또는 티올.

[0118] 용어 "사이클로알케닐"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 적어도 3개의 탄소 원자로 구성되고 적어도 1개의 탄소-탄소 이중 결합된, 즉, C=C을 함유하는 비-방향족 탄소계 고리이다. 사이클로알케닐기의 예는, 비제한적으로, 사이클로프로페닐, 사이클로부테닐, 사이클로펜테닐, 사이클로펜타디에닐, 사이클로헥세닐, 사이클로헥사디에닐, 노르보르네닐, 및 기타 동종의 것을 포함한다. 용어 "헤테로사이클로알케닐"는 상기에서 정의된 바와 같은 사이클로알케닐기의 유형이고, 용어 "사이클로알케닐"의 의미 내에 포함되되, 상기 고리의 탄소 원자 중 적어도 하나는 헤테로원자 예컨대, 비제한적으로, 질소, 산소, 황, 또는 인으로 대체된다. 사이클로알케닐기 및 헤테로사이클로알케닐기는 치환되거나 비치환될 수 있다. 사이클로알케닐기 및 헤테로사이클로알케닐기는 하기를 비제한적으로 포함하는 하나 이상의 기로 치환될 수 있다: 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알콕시, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 알데하이드, 아미노, 카복실산, 에스테르, 에테르, 할라이드, 하이드록시, 케톤, 아자이드, 니트로, 실릴, 설포-옥소, 또는 티올.

[0119] 용어 "알키닐"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 적어도 1개의 탄소-탄소 삼중 결합을 함유하는 구조식을 갖는 2 내지 24개의 탄소 원자의 탄화수소 기이다. 알키닐기는 비치환되거나 하기를 비제한적으로 포함하는 하나 이상의 기로 치환될 수 있다: 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알콕시, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 알데하이드, 아미노, 카복실산, 에스테르, 에테르, 할라이드, 하이드록시, 케톤, 아자이드, 니트로, 실릴, 설포-옥소, 또는 티올.

[0120] 용어 "사이클로알키닐"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 적어도 7개의 탄소 원자로 구성되고 적어도 1개의 탄소-탄소 삼중 결합을 함유하는 비-방향족 탄소계 고리이다. 사이클로알키닐기의 예는, 비제한적으로, 사이클로헵티닐, 사이클로옥티닐, 사이클로노니닐, 및 기타 동종의 것을 포함한다. 용어 "헤테로사이클로알키닐"는 상기에서 정의된 바와 같은 사이클로알케닐기의 유형이고, 용어 "사이클로알키닐"의 의미 내에 포함되되, 상기 고리의 탄소 원자 중 적어도 하나는 헤테로원자 예컨대, 비제한적으로, 질소, 산소, 황, 또는 인으로 대체된다. 사이클로알키닐기 및 헤테로사이클로알키닐기는 치환되거나 비치환될 수 있다. 사이클로알키닐기 및 헤테로사이클로알키닐기는 하기를 비제한적으로 포함하는 하나 이상의 기로 치환될 수 있다: 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알콕시, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 알데하이드, 아미노, 카복실산, 에스테르, 에테르, 할라이드, 하이드록시, 케톤, 아자이드, 니트로, 실릴, 설포-옥소, 또는 티올.

[0121] 용어 "방향족기"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 분자의 평면의 위 및 아래의 비국소화된 π 전자의 환형 구름을 갖는 고리 구조를 지칭하되, 상기 π 구름은 (4n+2) π 전자를 함유한다. 방향족성의 추가 논의는 Morrison and Boyd, Organic Chemistry, (5th Ed., 1987), Chapter 13, entitled "Aromaticity," 페이지 477-497 (이는 본 명세서에 참고로 편입됨)에서 발견된다. 용어 "방향족기"는 아릴 및 헤테로아릴 기 둘 모두를 포함한다.

[0122] 용어 "아릴"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 임의의 탄소계 방향족기를 함유하는 기이되, 이는 벤젠, 나프탈렌, 페닐, 바이페닐, 안트라센, 및 기타 동종의 것을 비제한적으로 포함한다. 아릴 기는 치환되거나 비치환될 수 있다. 아릴 기는 하기를 비제한적으로 포함하는 하나 이상의 기로 치환될 수 있다: 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알콕시, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 알데하이드, $-NH_2$, 카복실산, 에스테르, 에테르, 할라이드, 하이드록시, 케톤, 아자이드, 니트로, 실릴, 설포-옥소, 또는 티올.용어 "바이아릴"는 특이적 유형의 아릴 기이고, "아릴"의 정의 내에 포함된다. 또한, 아릴 기는 단일 고리 구조일 수 있거나 융합 고리 구조이거나 하나 이상의 브릿징된 그룹 예컨대 탄소-탄소 결합을 통해 부착되는 다중 고리 구조를 포함한다. 예를 들어, 바이아릴은 나프탈렌에서와 같디 융합 고리 구조를 통해 함께 결합된 2개의 아릴 기일 수 있거나, 바이페닐에서와 같이 1개 이상의 탄소-탄소 결합을 통해 부착된다.

[0123] 용어 "알데하이드"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 -C(O)H에 의해 표시된다. 본 명세서 전체에 걸쳐, "C(O)" 또는 "CO"는 카보닐기, 즉, C=O에 대한 속기 표기법이다.

[0124] 용어들 "아민" 또는 "아미노"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $-NA^1A^2$에 의해 표시되되, A^1 및 A^2은, 독립적으로, 수소 또는 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있다. 아미노의 특정 예는 $-NH_2$이다.

[0125] 용어 "알킬아미노"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 -NH(-알킬)에 의해 표시되되 알킬은 본 명세서에 기재되어 있다. 대표적인 예는 비제한적으로, 하기를 포함한다: 메틸아미노 기, 에틸아미노 기, 프로필아미노 기, 이소프로필아미노 기, 부틸아미노 기, 이소부틸아미노 기, (sec-부틸)아미노 기, (tert-부틸)아미노 기, 펜틸아미노 기, 이소펜틸아미노 기, (tert-펜틸)아미노 기, 헥실아미노 기, 및 기타 동종의 것.

[0126] 용어 "디알킬아미노"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $-N(-알킬)_2$에 의해 표시되되, 알킬은 본 명세서에 기재되어 있다. 대표적인 예는 비제한적으로, 하기를 포함한다: 디메틸아미노 기, 디에틸아미노 기, 디프로필아미노 기, 디이소프로필아미노 기, 디부틸아미노 기, 디이소부틸아미노 기, 디(sec-부틸)아미노 기, 디(tert-부틸)아미노 기, 디펜틸아미노 기, 디이소펜틸아미노 기, 디(tert-펜틸)아미노 기, 디헥실아미노 기, N-에틸-N-메틸아미노 기, N-메틸-N-프로필아미노 기, N-에틸-N-프로필아미노 기 및 기타 동종의 것.

[0127] 용어 "카복실산"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 -C(O)OH에 의해 표시된다.

[0128] 용어 "에스테르"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $-OC(O)A^1$ 또는 $-C(O)OA^1$에 의해 표시되되, A^1은 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있다. 용어 "폴리에스테르"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $-(A^1O(O)C-A^2-C(O)O)_a-$ 또는 $-(A^1O(O)C-A^2-OC(O))_a-$에 의해 표시되되, A^1 및 A^2은 독립적으로, 본 명세서에 기재된 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있고, "a"는 1 내지 500의 정수이다. "폴리에스테르"는 적어도 2개의 카복실산 기를 갖는 화합물과 화합물 having 적어도 2개의 하이드록실 기를 갖는 화합물 사이의 반응에 의해 생성된 기를 기재하도록 사용된 용어이다.

[0129] 용어 "에테르"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 A^1OA^2에 의해 표시되되, A^1 및 A^2은 독립적으로, 본 명세서에 기재된 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있다. 용어 "폴리에테르"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $-(A^1O-A^2O)_a-$에 의해 표시되되, A^1 및 A^2은 독립적으로, 본 명세서에 기재된 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있고, "a"는 1 내지 500의 정수이다. 폴리에테르 기의 예는 폴리에틸렌 옥사이드, 폴리프로필렌 옥사이드, 및 폴리부틸렌 옥사이드를 포함한다.

[0130] 용어들 "할로", "할로겐", 또는 "할라이드"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이 상호교환적으로 사용될 수 있고 F, Cl, Br, 또는 I를 지칭한다.

[0131] 용어들 "유사할라이드", "유사할로겐", 또는 "유사할로"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이 상호교환적으로 사용될 수 있고 할라이드와 실질적으로 유사하기 행동하는 작용기를 지칭한다. 그와 같은 작용기는, 예로써, 시아노, 티오시아나토, 아지도, 트리플루오로메틸, 트리플루오로메톡시, 퍼플루오로알킬, 및 퍼플루오로알콕시 기를 포함한다.

[0132] 용어 "헤테로알킬"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 적어도 하나의 헤테로원자를 함유하는 알킬 기를 지칭한다. 적합한 헤테로원자는, 비제한적으로, O, N, Si, P 및 S를 포함하되, 상기 질소, 인 및 황 원자은 선택적으로 산화되고, 그리고 질소 헤테로원자는 선택적으로 사원화된다. 헤테로알킬은 알킬 기에 대해 상기에서 정의된 바와 같이 치환될 수 있다.

[0133] 용어 "헤테로아릴"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 방향족기의 고리 내에 편입된 적어도 하나의 헤테로원자를 갖는 방향족기를 지칭한다. 헤테로원자의 예는, 비제한적으로, 질소, 산소, 황, 및 인을 포함하되, N-산화물, 황 옥사이드, 및 디옥사이드는 허용되는 헤테로원자 치환체이다. 헤테로아릴 기는 치환되거나 비치환될 수 있다. 헤테로아릴 기는 하기를 비제한적으로 포함하는 하나 이상의 기로 치환될 수 있다: 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알콕시, 아미노, 에테르, 할라이드, 하이드록시, 니트로, 실릴, 설포-옥소, 또

는 티올.헤테로아릴 기는 단환형, 또는 대안적으로 융합 고리계일 수 ㅇ있다. 헤테로아릴 기는, 비제한적으로, 퓨릴, 이미다졸릴, 피리미디닐, 테트라졸릴, 티에닐, 피리디닐, 피롤릴, *N*-메틸피롤릴, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 피라졸릴, 트리아졸릴, 티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 이소티아졸릴, 피리다지닐, 피라지닐, 벤조푸라닐, 벤조디옥솔릴, 벤조티오페닐, 인돌릴, 인다졸릴, 벤즈이미다졸릴, 이미다조피리디닐, 피라졸로피리디닐, 및 피라졸로피리미디닐를 포함한다. 헤테로아릴 기의 추가 비제한적인 예는, 비제한적으로, 피리디닐, 피리다지닐, 피리미디닐, 피라지닐, 티오페닐, 피라졸릴, 이미다졸릴, 벤조[*d*]옥사졸릴, 벤조[*d*]티아졸릴, 퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 인다졸릴, 이미다조[1,2-b]피리다지닐, 이미다조[1,2-a]피라지닐, 벤조[c][1,2,5]티아디아졸릴, 벤조[c][1,2,5]옥사디아졸릴, 및 피리도[2,3-b]피라지닐을 포함한다.

[0134] 용어들 "복소환" 또는 "헤테로사이클릴"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이 상호교환적으로 사용될 수 있고 상기 고리 멤버 중 적어도 하나가 탄소 이외의 것인 단일 및 다중환형 방향족 또는 비-방향족 고리계를 지칭한다. 따라서, 용어는 비제한적으로, "헤테로사이클로알킬", "헤테로아릴", "이환형 복소환" 및 "다환형 복소환"를 포괄한다. 복소환은 피리딘, 피리미딘, 푸란, 티오펜, 피롤, 이속사졸, 이소티아졸, 피라졸, 옥사졸, 티아졸, 이미다졸, 옥사졸 (1,2,3-옥사디아졸, 1,2,5-옥사디아졸 및 1,3,4-옥사디아졸 포함, 티아디아졸 (1,2,3-티아디아졸, 1,2,5-티아디아졸, 및 1,3,4-티아디아졸 포함), 트리아졸 (1,2,3-트리아졸, 1,3,4-트리아졸 포함), 테트라졸 (1,2,3,4-테트라졸 및 1,2,4,5-테트라졸 포함), 피리다진, 피라진, 트리아진 (1,2,4-트리아진 및 1,3,5-트리아진 포함), 테트라진(1,2,4,5-테트라진 포함), 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 모폴린, 아제티딘, 테트라하이드로피란, 테트라하이드로푸란, 디옥산, 및 기타 동종의 것을 포함한다. 용어 헤테로사이클릴기는 또한 C2 헤테로사이클릴, C2-C3 헤테로사이클릴, C2-C4 헤테로사이클릴, C2-C5 헤테로사이클릴, C2-C6 헤테로사이클릴, C2-C7 헤테로사이클릴, C2-C8 헤테로사이클릴, C2-C9 헤테로사이클릴, C2-C10 헤테로사이클릴, C2-C11 헤테로사이클릴, 및 기타 동종의 것일 수 있고, C2-C18 헤테로사이클릴까지 포한다. 예를 들어, C2 헤테로사이클릴은 아지리디닐, 디아제티디닐, 디하이드로디아제틸, 옥시라닐, 티이라닐, 및 기타 동종의 것을 비제한적으로 포함하는, 2개의 탄소 원자 및 적어도 1개의 헤테로원자를 갖는 기를 포함한다. 대안적으로, 예를 들어, C5 헤테로사이클릴은 피페리디닐, 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로티오피라닐, 디아제파닐, 피리디닐, 및 기타 동종의 것을 비제한적으로 포함하는, 5개의 탄소 원자 및 적어도 1개의 헤테로원자를 갖는 기를 포함한다. 헤테로사이클릴기가 고리 내의 헤테로원자, 화학적으로 가능한 곳, 또는 헤테로사이클릴 고리를 포함하는 탄소 중 하나를 통해 결합될 수 있음이 이해된다.

[0135] 용어 "이환형 복소환" 또는 "이환형 헤테로사이클릴"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 고리계를 지칭하되, 상기 고리 멤버 중 적어도 하나는 탄소 이외의 것이다. 이환형 헤테로사이클릴는 고리계를 포함하되, 방향족 고리는 또 다른 방향족 고리에 융합되거나 방향족 고리는 비-방향족 고리에 융합된다. 이환형 헤테로사이클릴는 고리계를 포함하되, 벤젠 고리는 1, 2 또는 3개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6-원 고리에 융합되거나 피리딘 고리는 1, 2 또는 3개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6-원 고리에 융합된다. 이환형 복소환형기는, 비제한적으로, 인돌릴, 인다졸릴, 피라졸로[1,5-a]피리디닐, 벤조푸라닐, 퀴놀리닐, 퀴녹살리닐, 1,3-벤조디옥솔릴, 2,3-디하이드로-1,4-벤조디옥시닐, 3,4-디하이드로-2H-크로메닐, 1H-피라졸로[4,3-c]피리딘-3-일; 1H-피롤로[3,2-b]피리딘-3-일; 및 1H-피라졸로[3,2-b]피리딘-3-일을 포함한다.

[0136] 용어 "헤테로사이클로알킬"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 3 내지 8개의 원자 및 이- 및 삼환형 고리계의 단일 고리를 포함하는 지방족, 부분적으로 불포화된 또는 완전 포화된, 3- 내지 14-원 고리계를 지칭한다. 헤테로사이클로알킬 고리-계는 산소, 질소, 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 포함하되, 질소 및 황 헤테로원자는 선택적으로 산화될 수 있고 질소 헤테로원자는 선택적으로 치환될 수 있다. 대표적인 헤테로사이클로알킬 기는, 비제한적으로, 피롤리디닐, 피라졸리닐, 피라졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 옥사졸리디닐, 이속사졸리디닐, 모폴리닐, 티아졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 및 테트라하이드로푸릴을 포함한다.

[0137] 용어 "하이드록실" 또는 "하이드록실"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 −OH에 의해 표시된다.

[0138] 용어 "케톤"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $A^1C(O)A^2$에 의해 표시되되, A^1 및 A^2은, 독립적으로, 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있다.

[0139] 용어 "아자이드" 또는 "아지도"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $-N_3$에 의해 표시된다.

[0140] 용어 "니트로"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $-NO_2$에 의해 표시된다.

[0141] 용어 "니트릴" 또는 "시아노"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 -CN 또는 -C≡N에 의해 표시된다.

[0142] 용어 "실릴"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $-SiA^1A^2A^3$에 의해 표시되되, A^1, A^2, 및 A^3은, 독립적으로, 수소 또는 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알콕시, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있다.

[0143] 용어 "설포-옥소"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $-S(O)A^1$, $-S(O)_2A^1$, $-OS(O)_2A^1$, 또는 $-OS(O)_2OA^1$에 의해 표시되되, A^1은 수소 또는 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있다. 본 명세서 전체에 걸쳐, "S(O)"는 S=O에 대한 속기 표기법이다. 용어 "설포닐"는 식 $-S(O)_2A^1$에 의해 표시되는 설포-옥소 기를 지칭하도록 본 명세서에서 사용되되, A^1은 수소 또는 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있다. 용어 "설폰"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $A^1S(O)_2A^2$에 의해 표시되되, A^1 및 A^2은, 독립적으로, 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있다. 용어 "설폭사이드"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 $A^1S(O)A^2$에 의해 표시되되, A^1 및 A^2은, 독립적으로, 본 명세서에서 기재된 바와 같은 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 사이클로알키닐, 아릴, 또는 헤테로아릴 기일 수 있다.

[0144] 용어 "티올"는, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 식 -SH에 의해 표시된다.

[0145] "$R^{1"}$, "$R^{2"}$, "$R^{3"}$, "$R^{n"}$(식 중, n은 정수임)은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 독립적으로, 상기 열거된 기들 중 하나 이상을 보유할 수 있다. 예를 들어, R^1이 직쇄 알킬 기이면, 알킬 기의 수소 원자 중 하나는 선택적으로 하이드록실 기, 알콕시 기, 알킬 기, 할라이드, 및 기타 동종의 것으로 치환될 수 있다. 선택되는 기에 의존하여, 제1 기는 제2 기 이내 편입될 수 있거나, 대안적으로, 제1 기는 제2 기에 현수 (즉, 부착)될 수 있다. 예를 들어, 어구 "아미노 기를 포함하는 알킬 기"로, 아미노 기는 알킬 기의 백본 이내 편입될 수 있다. 대안적으로, 아미노 기는 알킬 기의 백본에 부착될 수 있다. 선택되는 기(들)의 성질은 제1 기가 제2 기에 포매 또는 부착되면 결정할 것이다.

[0146] 본 명세서에서 기재된 바와 같이, 본 발명의 화합물은 "선택적으로 치환된" 모이어티를 함유할 수 있다. 일반적으로, 용어 "치환된"은, 용어 "선택적으로"에 의해 선행되든 아니든, 지정된 모이어티의 하나 이상의 수소가 적합한 치환체로 대체되는 것을 의미한다. 달리 나타내지 않는 한, "선택적으로 치환된" 기는 기의 각각의 치환가능한 위치에서 적합한 치환체를 가질 수 있고, 임의의 주어진 구조내 1 초과 위치가 명시된 기로부터 선택된 1 초과 치환체로 치환될 수 있는 경우, 치환체는 모든 위치에서 어느 한쪽 동일 또는 상이할 수 있다. 본 발명에 의해 구상된 치환체의 조합은 바람직하게는 안정한 또는 화학적으로 실행가능한 화합물의 형성을 초래하는 것이다. 특정 양태에서, 반대로 명확히 나타내지 않는 한, 개별 치환체가 추가로 선택적으로 치환 (즉, 추가로 치환 또는 비치환)될 수 있다는 것이 또한 고려된다.

[0147] 용어 "안정한"은, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 그것의 생산, 검출, 및, 특정 양태에서, 그것의 회수, 정제, 및 본 명세서에서 개시된 목적 중 하나 이상을 위한 사용을 허용하기 위한 조건을 거치게 되는 경우 실질적으로 변경되지 않는 화합물을 지칭한다.

[0148] "선택적으로 치환된" 기의 치환가능한 탄소 원자에 대한 적합한 1가 치환체는 독립적으로 할로겐; $-(CH_2)_{0-4}R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}OR^\circ$; $-O(CH_2)_{0-4}R^\circ$, $-O-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}CH(OR^\circ)_2$; $-(CH_2)_{0-4}SR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}Ph$ (이는 R로 치환될 수 있음); $-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{0-1}Ph$ (이는 R로 치환될 수 있음); -CH=CHPh (이는 R로 치환될 수 있음); $-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{0-1}$-피리딜 (이는 R로 치환될 수 있음); $-NO_2$; -CN; $-N_3$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)_2$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)C(O)R^\circ$; $-N(R^\circ)C(S)R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)C(O)NR^\circ_2$; $-N(R^\circ)C(S)NR^\circ_2$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)C(O)OR^\circ$; $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)R^\circ$; $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)NR^\circ_2$; $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)OR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)R^\circ$; $-C(S)R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)SR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)OSiR^\circ_3$; $-(CH_2)_{0-4}OC(O)R^\circ$; $-OC(O)(CH_2)_{0-4}SR-$, $SC(S)SR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}SC(O)R^\circ$; $-(CH_2)_{0-$

$_4$C(O)NR°$_2$; -C(S)NR°$_2$; -C(S)SR°; -$(CH_2)_{0-4}$OC(O)NR°$_2$; -C(O)N(OR°)R°; -C(O)C(O)R°; -C(O)CH_2C(O)R°; -C(NOR°)R°; -$(CH_2)_{0-4}$SSR°; -$(CH_2)_{0-4}$S(O)$_2$R°; -$(CH_2)_{0-4}$S(O)$_2$OR°; -$(CH_2)_{0-4}$OS(O)$_2$R°; -S(O)$_2$NR°$_2$; -$(CH_2)_{0-4}$S(O)R°; -N(R°)S(O)$_2$NR°$_2$; -N(R°)S(O)$_2$R°; -N(OR°)R°; -C(NH)NR°$_2$; -P(O)$_2$R°; -P(O)R°$_2$; -OP(O)R°$_2$; -OP(O)(OR°)$_2$; SiR°$_3$; -(C_{1-4} 직쇄 또는 분지쇄 알킬렌)O-N(R°)$_2$; 또는 -(C_{1-4} 직쇄 또는 분지쇄 알킬렌)C(O)O-N(R°)$_2$이되, 각각의 R°는 아래에 정의된 바와 같이 치환될 수 있고 독립적으로 수소, C_{1-6} 지방족, -CH_2Ph, -O$(CH_2)_{0-1}$Ph, -CH_2-(5-6 원 헤테로아릴 고리), 또는 5-6-원 포화된, 부분적으로 불포화된, 또는 아릴 고리 (이는 질소, 산소, 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로원자를 가짐)이거나, 또는, 상기 정의에도 불구하고, R°의 2개의 독립적인 경우는, 그것의 개재 원자(들)과 함께 합쳐져서, 3-12-원 포화된, 부분적으로 불포화된, 또는 아릴 모노- 또는 이환형 고리 (이는 질소, 산소, 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로원자를 가짐)를 형성하되, 이는 아래에 정의된 바와 같이 치환될 수 있다.

[0149] R° (또는 그것의 개재 원자와 함께 R°의 2개의 독립적인 경우를 취해서 형성된 고리)에 대한 적합한 1가 치환체는, 독립적으로 할로겐, -$(CH_2)_{0-2}$R●, -(할로R●), -$(CH_2)_{0-2}$OH, -$(CH_2)_{0-2}$OR●, -$(CH_2)_{0-2}$CH(OR●)$_2$; -O(할로R●), -CN, -N_3, -$(CH_2)_{0-2}$C(O)R●, -$(CH_2)_{0-2}$C(O)OH, -$(CH_2)_{0-2}$C(O)OR●, -$(CH_2)_{0-2}$SR●, -$(CH_2)_{0-2}$SH, -$(CH_2)_{0-2}$$NH_2$, -$(CH_2)_{0-2}$NHR●, -$(CH_2)_{0-2}$NR●$_2$, -$NO_2$, -SiR●$_3$, -OSiR●$_3$, -C(O)SR●, -($C_{1-4}$ 직쇄 또는 분지쇄 알킬렌)C(O)OR●, 또는 -SSR● 이되, 각각의 R●는 비치환되거나, "할로"에 의해 선행되는 경우, 하나 이상의 할로겐으로만 치환되고, C_{1-4} 지방족, -CH_2Ph, -O$(CH_2)_{0-1}$Ph, 또는 5-6-원 포화된, 부분적으로 불포화된, 또는 아릴 고리 (이는 질소, 산소, 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로원자를 가짐)로부터 독립적으로 선택된다. R°의 포화된 탄소 원자에 대한 적합한 2가 치환체는 =O 및 =S를 포함한다.

[0150] "선택적으로 치환된" 기의 포화된 탄소 원자에 대한 적합한 2가 치환체는 하기를 포함한다:=O, =S, =NNR*$_2$, =NNHC(O)R*, =NNHC(O)OR*, =NNHS(O)$_2$R*, =NR*, =NOR*, -O(C(R*$_2$))$_{2-3}$O-, 또는 -S(C(R*$_2$))$_{2-3}$S-, 식 중, R*의 각각의 독립적인 경우는 수소, 아래에 정의된 바와 같이 치환될 수 있는 C_{1-6} 지방족, 또는 비치환된 5-6-원 포화된, 부분적으로 불포화된, 또는 아릴 고리 (이는 질소, 산소, 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로원자를 가짐)로부터 선택된다. "선택적으로 치환된" 기의 근접 치환가능한 탄소에 결합된 적합한 2가 치환체는 하기를 포함한다:-O(CR*$_2$)$_{2-3}$O-, 식 중, R*의 각각의 독립적인 경우는 수소, 아래에 정의된 바와 같이 치환될 수 있는 C_{1-6} 지방족, 또는 비치환된 5-6-원 포화된, 부분적으로 불포화된, 또는 아릴 고리 (이는 질소, 산소, 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로원자를 가짐)로부터 선택된다.

[0151] R*의 지방족 기에 대한 적합한 치환체는 할로겐, -R●, -(할로R●), -OH, -OR●, -O(할로R●), -CN, -C(O)OH, -C(O)OR●, -NH_2, -NHR●, -NR●$_2$, 또는 -NO_2를 포함하되, 각각의 R●는 비치환되거나, "할로"에 의해 선행되는 경우, 하나 이상의 할로겐으로만 치환되고, 독립적으로 C_{1-4} 지방족, -CH_2Ph, -O$(CH_2)_{0-1}$Ph, 또는 5-6-원 포화된, 부분적으로 불포화된, 또는 아릴 고리 (이는 질소, 산소, 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로원자를 가짐)이다.

[0152] "선택적으로 치환된" 기의 치환가능한 질소에 대한 적합한 치환체는 -R†, -NR†$_2$, -C(O)R†, -C(O)OR†, -C(O)C(O)R†, -C(O)CH_2C(O)R†, -S(O)$_2$R†, -S(O)$_2$NR†$_2$, -C(S)NR†$_2$, -C(NH)NR†$_2$, 또는 -N(R†)S(O)$_2$R†를 포함하되, 각각의 R†는 독립적으로 수소, 아래에 정의된 바와 같이 치환될 수 있는 C_{1-6} 지방족, 비치환된 -OPh, 또는 비치환된 5-6-원 포화된, 부분적으로 불포화된, 또는 아릴 고리 (이는 질소, 산소, 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로원자를 가짐)이거나, 또는, 상기 정의에도 불구하고, R†의 2개의 독립적인 경우는, 그것의 개재 원자(들)과 함께 합쳐져서 비치환된 3-12-원 포화된, 부분적으로 불포화된, 또는 아릴 모노- 또는 이환형 고리 (이는 질소, 산소, 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로원자를 가

짐)를 형성한다.

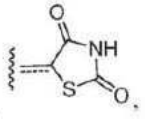
[0153] $R^{\dagger}$의 지방족 기에 대한 적합한 치환체는 독립적으로 할로겐, $-R^{\bullet}$, $-(\text{할로}R^{\bullet})$, -OH, $-OR^{\bullet}$, $-O(\text{할로}R^{\bullet})$, -CN, -C(O)OH, $-C(O)OR^{\bullet}$, $-NH_2$, $-NHR^{\bullet}$, $-NR^{\bullet}_2$, 또는 $-NO_2$이되, 각각의 $R^{\bullet}$는 비치환되거나, "할로"에 의해 선행되는 경우, 하나 이상의 할로겐으로만 치환되고, 독립적으로 C_{1-4} 지방족, $-CH_2Ph$, $-O(CH_2)_{0-1}Ph$, 또는 5-6-원 포화된, 부분적으로 불포화된, 또는 아릴 고리 (이는 질소, 산소, 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 헤테로원자를 가짐)이다.

[0154] 용어 "이탈기"는 결합 전자를 가지면서 안정한 종으로 대체될 수 있는, 전자 끄는 능력을 갖는 원자 (또는 원자의 군)를 지칭한다. 적합한 이탈기의 예는 트리플레이트, 메실레이트, 토실레이트, 및 브로실레이트를 비제한적으로 포함하여 할라이드 및 설포네이트 에스테르를 포함한다.

[0155] 용어들 "가수분해성 그룹" 및 "가수분해성 모이어티"는 *예를 들어*, 염기성 또는 산성 조건 하에서 가수분해를 겪는 작용기를 지칭한다. 가수분해성 잔기의 예는, 비제한적으로, 산 할라이드, 활성화된 카복실산, 및 당해 분야에서 공지된 다양한 보호기를 포함한다 (참조, 예를 들어, "Protective Groups in Organic Synthesis," T.W. Greene, P.G.M. Wuts, Wiley-Interscience, 1999).

[0156] 용어 "유기 잔기"는 탄소 함유 잔기 (즉, 상기 잔기는 잔기가 적어도 1개의 탄소 원자를 포함함)을 정의하고, 비제한적으로 위에서 정의된 탄소-함유 기, 잔기, 또는 라디칼을 포함한다. 유기 잔기는 다양한 헤테로원자를 함유할 수 있거나, 산소, 질소, 황, 인, 등을 포함하는 헤테로원자를 통해 또 다른 분자에 결합될 수 있다. 유기 잔기의 예는 비제한적으로 알킬 또는 치환된 알킬, 알콕시 또는 치환된 알콕시, 모노 또는 이치환된 아미노, 아미드 기 등을 포함한다. 유기 잔기는 바람직하게는 1 내지 18개의 탄소 원자, 1 내지 15, 탄소 원자, 1 내지 12개의 탄소 원자, 1 내지 8개의 탄소 원자, 1 내지 6개의 탄소 원자, 또는 1 내지 4개의 탄소 원자를 포함할 수 있다. 추가 양태에서, 유기 잔기는 2 내지 18개의 탄소 원자, 2 내지 15, 탄소 원자, 2 내지 12개의 탄소 원자, 2 내지 8개의 탄소 원자, 2 내지 4개의 탄소 원자, 또는 2 내지 4개의 탄소 원자를 포함할 수 있다.

[0157] 용어 "잔기"의 매우 밀접한 동의어는, 명세서 및 최후의 청구항에서 사용되는 바와 같이, 분자가 어떻게 준비되는 지와는 무관하게, 본 명세서에 기재된 분자의 단편, 기, 또는 하위구조를 지칭하는 용어 "라디칼"이다. 특정 화합물 중 예를 들어, 2,4-티오졸리딘디온 라디칼은 하기의 구조를 갖는다:

[0158] 

[0159] 티오졸리딘디온이 화합물을 제조하는데 사용되는지 여부와 무관하게. 일부 구현예에서 라디칼 (예를 들어 알킬)는 하나 이상의 "치환체 라디칼"에 결합함으로써 추가로 변형된 (즉, 치환된 알킬)일 수 있다. 주어진 라디칼에서의 원자의 수는 본 명세서의 다른 곳에서 달리 명시되지 않는 한 본 발명에 중요하지 않다.

[0160] "유기 라디칼"은, 용어가 본 명세서에서 정의되고 사용된 바와 같이, 1개 이상의 탄소 원자를 함유한다. 유기 라디칼은, 예를 들어, 1-26개의 탄소 원자, 1-18개의 탄소 원자, 1-12개의 탄소 원자, 1-8개의 탄소 원자, 1-6개의 탄소 원자, 또는 1-4개의 탄소 원자를 가질 수 있다. 추가 양태에서, 유기 라디칼은 2-26개의 탄소 원자, 2-18개의 탄소 원자, 2-12개의 탄소 원자, 2-8개의 탄소 원자, 2-6개의 탄소 원자, 또는 2-4개의 탄소 원자를 가질 수 있다. 유기 라디칼은 종종, 유기 라디칼의 탄소 원자의 적어도 일부에 결합된 수소를 갖는다. 무기 원자를 포함하지 않는 유기라디칼의 하나의 예는 5, 6, 7, 8-테트라하이드로-2-나프틸 라디칼이다. 일부 구현예에서, 유기 라디칼은 할로겐, 산소, 황, 질소, 인, 및 기타 동종의 것을 포함하여, 상기 라디칼에 또는 그 내에 결합된 1-10개의 무기 헤테로원자를 함유할 수 있다. 유기 라디칼의 예는 비제한적으로 알킬, 치환된 알킬, 사이클로알킬, 치환된 사이클로알킬, 일치환된 아미노, 이치환된 아미노, 아실옥시, 시아노, 카복시, 카보알콕시, 알킬카복사미드, 치환된 알킬카복사미드, 디알킬카복사미드, 치환된 디알킬카복사미드, 알킬설포닐, 알킬설피닐, 티오알킬, 티오할로알킬, 알콕시, 치환된 알콕시, 할로알킬, 할로알콕시, 아릴, 치환된 아릴, 헤테로아릴, 복소환형, 또는 치환된 복소환형 라디칼을 포함하되, 상기 용어들은 본 명세서의 다른 곳에 정의되어 있다. 헤테로원자를 포함하는 유기 라디칼의 몇 개의 비-제한적인 예는 알콕시 라디칼, 트리플루오로메톡시 라디칼, 아세톡시 라디칼, 디메틸아미노 라디칼 및 기타 동종의 것을 포함한다.

[0161] "무기 라디칼"은, 용어가 본 명세서에서 정의되고 사용된 바와 같이, 탄소 원자를 함유하지 않고, 따라서 탄소

이외의 원자만을 포함한다. 무기 라디칼은 개별적으로 존재하거나 그것의 화학적으로 안정적인 조합으로 함께 결합될 수 있는, 수소, 질소, 산소, 실리콘, 인, 황, 셀레늄, 및 할로겐 예컨대 불소, 염소, 브롬, 및 요오드로부터 선택된 원자의 결합된 조합을 포함한다. 무기 라디칼은 함께 결합하여 상기에 열거된 바와 같이 10개 이하, 또는 바람직하게는 1 내지 6 또는 1 내지 4개의 무기 원자를 갖는다. 무기 라디칼은의 예는, 비제한적으로, 아미노, 하이드록시, 할로겐, 니트로, 티올, 설페이트, 포스페이트, 및 예컨대 통상적으로 공지된 무기 라디칼을 포함한다. 무기 라디칼은 그 내부에 주기적 표의 금속 원소 (예컨대 알칼리 금속, 알칼리토 금속, 전이 금속, 란탄족 금속, 또는 악티늄족 금속)를 결합시지 않지만, 그와 같은 금속 이온은 음이온성 무기 라디칼 예컨대 설페이트, 포스페이트, 또는 예컨대 음이온성 무기 라디칼에 대한 약제학적으로 허용가능한 양이온으로서 때때로 쓰일 수 있다. 무기 라디칼은 본 명세서의 다른 곳에서 구체적으로 명시하지 않는 한 준금속 요소 예컨대 붕소, 알루미늄, 갈륨, 게르마늄, 비소, 주석, 납, 또는 텔루륨, 또는 희유 가스 요소를 포함하지 않는다.

[0162] 본 명세서에서 기재된 화합물은 하나 이상의 이중 결합을 함유할 수 있고, 따라서, 잠재적으로 시스/트랜스 (E/Z) 이성질체, 뿐만 아니라 다른 형태적 이성질체를 생기게 핮ㄴ다. 반대로 언급되지 않는 한, 본 발명은 모든 그와 같은 가능한 이성질체, 뿐만 아니라 그와 같은 이성질체의 혼합물을 포함한다.

[0163] 반대로 언급되지 않는 한, 실선으로만 나타내고 쐐기 또는 파선으로 나타내지 않은 화학 결합을 갖는 식은 각각의 가능한 이성질체, *예를 들어*, 각각의 거울상이성질체 및 부분입체이성질체, 및 이성질체의 혼합물, 예컨대 라세미 또는 스칼레믹 혼합물을 고려한다. 본 명세서에서 기재된 화합물은 하나 이상의 비대칭 중심을 함유할 수 있고, 따라서, 잠재적으로 부분입체이성질체 및 광학 이성질체를 생기게 한다. 반대로 언급되지 않는 한, 본 발명은 모든 그와 같은 가능한 부분입체이성질체 뿐만 아니라 그것의 라세미 혼합물, 그것의 실질적으로 순수한 분해된 거울상이성질체, 모든 가능한 기하 이성질체, 및 그의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 입체이성질체, 뿐만 아니라 단리된 특정 입체이성질체의 혼합물이 또한 포함된다. 그와 같은 화합물을 제조하기 위해 사용된 합성 절차의 과정 동안, 또는 당해 분야의 숙련가에 공지된 라세미화 또는 에피머화 절차 사용에서, 그와 같은 절차의 생성물은 입체이성질체의 혼합물일 수 있다.

[0164] 많은 유기 화합물은 평면-편광의 평면을 회전시키는 능력을 갖는 광학 활성 형태로 실재한다. 광학 활성 화합물 설명에서, 접두어 D 및 L 또는 R 및 S는 그것의 키랄 중심(들)에 대한 분자의 절대 배열을 나타내는데 사용된다. 접두어 d 및 l 또는 (+) 및 (-)는 화합물에 의한 평면-편광의 회전의 부호를 지정하는데 이용되고, (-)는 달리 본 화합물이 좌측회전성인 것을 의미한다. (+) 또는 d를 접두어로 가진 화합물은 우측회전성이다. 주어진 화학 구조에 대하여, 입체이성질체로 불리는, 이들 화합물은 이들이 서로의 포갤 수 없는 거울상이 경우를 제외하고 동일하다. 특정 입체이성질체는 또한 거울상이성질체로서 지칭될 수 있고, 그와 같은 이성질체의 혼합물은 종종 거울상이성질체 혼합물로 불린다. 거울상이성질체의 50:50 혼합물은 라세미 혼합물로서 지칭된다. 본 명세서에서 기재된 많은 화합물은 하나 이상의 키랄 중심을 가질 수 있고 따라서 상이한 거울상이성질체 형태에서 실재할 수 있다. 요망하는 경우, 키랄 탄소는 별표 (*)로 지정될 수 있다. 키랄 탄소에 결합이 개시된 식에서 직선으로서 묘사되는 경우, 키랄 탄소의 양쪽 (R) 및 (S) 배치형태, 그리고 양쪽 거울상이성질체 및 이들의 혼합물이 상기 식 이내 포괄되는 것이 이해된다. 당해 분야에서 사용된 바와 같이, 키랄 탄소에 대한 절대 배열을 특정하기 원하는 경우, 키랄 탄소에 결합 중 하나는 쐐기 (평면 위 원자에 결합)으로서 묘사될 수 있고 다른 것은 짧은 평행선의 시리즈 또는 쐐기 (평면 아래 원자에 결합)으로서 묘사될 수 있다. 칸-인골드-프렐로그 시스템은 키랄 탄소에 (R) 또는 (S) 배치형태를 정렬하는데 사용될 수 있다.

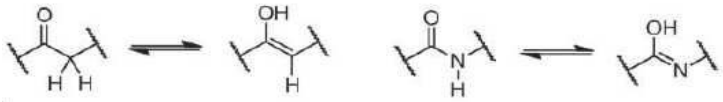
[0165] 본 명세서에서 기재된 화합물은 양쪽 그것의 천연 동위원소 존재도에서 그리고 비-천연 존재비에서 원자를 포함한다. 개시된 화합물은, 하나 이상의 원자가 전형적으로 자연에서 발견된 원자 질량 또는 질량수와 상이한 원자 질량 또는 질량수를 갖는 원자에 의해 대체된다는 사실을 제외하고, 기재된 것과 동일한 동위원소로-표지된 또는 동위원소로-치환된 화합물일 수 있다. 본 발명의 화합물에 편입될 수 있는 동위원소의 예는 수소, 탄소, 질소, 산소, 인, 불소 및 염소, 예컨대 ^{2}H, ^{3}H, ^{13}C, ^{14}C, ^{15}N, ^{18}O, ^{17}O, ^{35}S, ^{18}F 및 ^{36}Cl, 각각의 동위원소를 포함한다. 화합물은 이의 전구약물, 그리고 본 발명의 범위 내에 있는 다른 원자의 다른 동위원소 및/또는 상기 언급된 동위원소를 함유하는 상기 전구약물의 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염을 추가로 포함한다. 본 발명의 특정 동위원소로-표지된 화합물, 예를 들어 방사성 동위원소 예컨대 ^{3}H 및 ^{14}C가 편입되는 것은 약물 및/또는 기질 조직 분포 검정에서 유용하다. 삼중화된, 즉, ^{3}H, 및 탄소-14, 즉, ^{14}C, 동위원소는 그것의 제조 용이성 및 검출가능성으로 특히 바람직하다. 또한, 더 무거운 동위원소 예컨대 중수소, 즉, ^{2}H로 치환은 더 큰 대사성 안정성, 예를 들어 증가된 생체내 반감기 또는 감소된 투약량 요건에서 비롯하는 특정 치료 이점을 제공할 수 있고, 그러므로, 일부 상황에서 바람직할 수 있다. 본 발명의 동위원소로 표지된 화합물 및 이의

전구약물은 일반적으로, 쉽게 이용가능한 동위원소로 표지된 시약을 비- 동위원소로 표지된 시약으로 치환시킴으로써, 아래 절차 실행에 의해 제조될 수 있다.

[0166] 본 발명에서 기재된 화합물은 용매화물로서 존재할 수 있다. 일부 경우에, 용매화물을 제조하는데 사용된 용매는 수용액이고, 용매화물은 그 다음 종종 수화물로서 지칭된다. 화합물은, 예를 들어, 용매로부터 또는 수용액으로부터 결정화에 의해 수득될 수 있는, 수화물로서 존재할 수 있다. 이와 관련하여, 용매 또는 물 분자의 1, 2, 3 또는 어느 임의의 수는 본 발명에 따라 화합물과 조합하여 용매화물 및 수화물을 형성할 수 있다. 반대로 언급되지 않는 한, 본 발명은 모든 그와 같은 가능한 용매화물을 포함한다.

[0167] 용어 "공-결정"은 비-공유 상호작용을 통해 그것의 안정성을 갖는 2종 이상의 분자의 물리적 회합을 의미한다. 이러한 분자 복합체의 하나 이상의 구성요소는 결정성 격자에서 안정한 프레임워크를 제공한다. 특정 사례에서, 게스트 분자는 결정성 격자에서 안하이드레이트 또는 용매화물로서 편입된다, 참조 *예를 들어* "Crystal Engineering of the Composition of Pharmaceutical Phases.Do Pharmaceutical Co-crystals Represent a New Path to Improved Medicines?" Almarasson, O., 등, The Royal Society of Chemistry, 1889-1896, 2004. 공-결정의 예는 p-톨루엔설폰산 및 벤젠설폰산을 포함한다.

[0168] 본 명세서에서 기재된 특정 화합물이 호변이성질체의 평형으로서 존재할 수 있다는 것이 또한 인정된다. 예를 들어, α-수소를 가진 케톤은 케토 형태 및 에놀 형태의 평형에서 실재할 수 있다.

[0169] 

[0170] 케토형 에놀형 아미드형 아미드산형

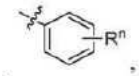
[0171] 마찬가지로, N-수소를 가진 아미드는 아미드 형태 및 이미드산 형태의 평형에서 실재할 수 있다. 또 다른 예로서, 피라졸은 아래에서 나타낸 바와 같이 2개의 호변이성질체 형태, N^1-비치환된, 3-A^3 및 N^1-비치환된, 5-A^3에서 실재할 수 있다.

[0172]

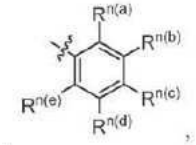
[0173] 반대로 언급되지 않는 한, 본 발명은 모든 그와 같은 가능한 호변이성질체를 포함한다.

[0174] 화학적 서브스턴스가 일명 다형 형태 또는 변형인 정도의 상이한 상태로 존재하는 고체를 형성하는 것이 공지된다. 다형성 서브스턴스의 상이한 변형은 그것의 물리적 특성에서 크게 상이할 수 있다. 본 발명에 따르면 화합물은 상이한 다형 형태에서 존재할 수 있고, 특정 변형이 준안정인 것이 가능하다. 반대로 언급되지 않는 한, 본 발명은 모든 그와 같은 가능한 다형 형태를 포함한다.

[0175] 일부 양태에서, 화합물의 구조는 식에 의해 표시될 수 있다:

[0176] 

[0177] 식에 맞먹는 것으로 이해됨:

[0178] 

[0179] 여기서 *n*은 전형적으로 정수이다. 즉, R^n은 5개의 독립적인 치환체, $R^{n(a)}$, $R^{n(b)}$, $R^{n(c)}$, $R^{n(d)}$, $R^{n(e)}$를 나타내는 것으로 이해된다. "독립적인 치환체"는, 각각의 R 치환체가 독립적으로 정의될 수 있다는 것을 의미한다. 예를 들어, 일 사례에서 $R^{n(a)}$가 할로겐이면, $R^{n(b)}$는 그 사례에서 반드시 할로겐은 아니다.

[0180] 본 명세서에서 개시된 특정 물질, 화합물, 조성물, 및 구성요소는 상업적으로 수득될 수 있거나 당해 분야의 숙련가에 일반적으로 공지된 기술을 사용하여 쉽게 합성될 수 있다. 예를 들어, 개시된 화합물 및 조성물 제조에서 사용된 개시 물질 및 시약은 어느 한쪽 하기로부터 이용가능하거나: 상업적 공급자 예컨대 Aldrich Chemical Co., (Milwaukee, Wis.),Acros Organics (Morris Plains, N.J.),Fisher Scientific (Pittsburgh, Pa.), 또는 Sigma (St. Louis, Mo.) 또는 하기에서 제시된 절차를 따라 당해 분야의 숙련가에 공지된 방법에 의해 제조된다: 참조문헌 예컨대 Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis, Volumes 1-17 (John Wiley and Sons, 1991); Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Volumes 1-5 and supplemental volumes (Elsevier Science Publishers, 1989); Organic Reactions, Volumes 1-40 (John Wiley and Sons, 1991); March's Advanced Organic Chemistry, (John Wiley and Sons, 4th Edition); 및 Larock's Comprehensive Organic Transformations (VCH Publishers Inc., 1989).

[0181] 달리 명확히 언급되지 않는 한, 본 명세서에서 제시된 임의의 방법이 특정 차례에서 그것의 단계가 수행되도록 요구하는 것으로서 해석되는 것이 결코 의도되지 않는다. 따라서, 방법 청구항이 그것의 단계에 의해 이어지도록 차례를 실제로 인용하지 않거나 또는 단계가 특정 차례로 제한되도록 하는 청구항 또는 설명에서 달리 구체적으로 언급하지 않는 경우, 임의의 측면에서, 차례가 추론되는 것이 결코 의도되지 않는다. 이것은 단계 또는 조작 흐름의 배열; 문법적 조직화 또는 구두법에서 유래된 평이한 의미; 및 명세서에서 기재된 구현예의 수 또는 유형에 관하여 논리의 문제를 포함하여, 임의의 가능한 비-급행 해석 기준을 유지시킨다.

[0182] 본 발명의 조성물 뿐만 아니라 본 명세서에서 개시된 방법 내에 사용되는 조성물 자체를 제조하는데 사용되는 구성요소가 개시된다. 이들 및 다른 물질은 본 명세서에서 개시되어 있고, 그리고 이들 화합물의 각각의 다양한 개별 및 집단적인 조합 및 순열의 특정 참조가 명백하게 개시될 수 없으면서 이들 물질의 조합, 서브셋, 상호작용, 기, 등이 개시되는 경우, 각각은 본 명세서에서 구체적으로 고려되고 기재되는 것이 이해된다. 예를 들어, 특정 화합물이 개시되고 논의되면 그리고 본 화합물을 포함하는 수많은 분자로 만들어질 수 있는 수많은 변형이 논의되면, 구체적으로 반대로 나타내지 않는 한 가능한 변형 및 화합물의 각각의 모든 조합 및 순열은 구체적으로 고려된다. 따라서, 분자 A, B, 및 C의 부류 뿐만 아니라 분자 D, E, 및 F의 부류가 개시되고 조합 분자의 예, A-D가 개시되면, 심지어 각각이 개별적으로 인용되지 않아도 각각은 조합, A-E, A-F, B-D, B-E, B-F, C-D, C-E, 및 C-F가 개시된 것으로 간주되는 의미로 개별적으로 및 집합적으로 고려된다. 마찬가지로, 이들의 임의의 서브셋 또는 조합은 또한 개시된다. 따라서, 예를 들어, A-E, B-F, 및 C-E의 하위-그룹은 개시된 것으로 간주될 것이다. 이러한 개념은, 비제한적으로, 본 발명의 조성물의 제조 및 사용 방법에서 단계를 포함하는 본원의 모든 양태에 적용한다. 따라서, 수행될 수 있는 여러 가지의 추가의 단계가 있다면 각각의 이들 추가의 단계가 본 발명의 방법의 임의의 특정 구현예 또는 구현예의 조합으로 수행될 수 있다는 것이 이해된다.

[0183] 본 명세서에서 개시된 조성물이 특정 기능을 갖는 것이 이해된다. 개시된 기능을 수행하기 위한 특정 구조적 요건이 본 명세서에서 개시되고, 개시된 구조에 관련되는 동일한 기능을 수행할 수 있는 여러 가지의 구조가 있다는 것 그리고 이들 구조가 동일한 결과를 전형적으로 달성할 수 있다는 것이 이해된다.

[0184] **B. 화합물**

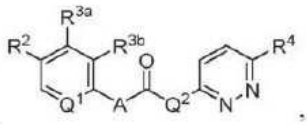
[0185] 일 양태에서, PanK 활성과 관련된 장애 예컨대, 예를 들어, PKAN 및 당뇨병의 치료 또는 예방에 유용한 화합물은 개시된다. 추가 양태에서, 개시된 화합물은 PanK 활성의 조절을 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 개시된 화합물은 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 개시된 화합물은 PanK 활성의 활성화를 나타낸다.

[0186] 일 양태에서, 본 발명의 화합물은 PanKs 또는 CoA 및 CoA 에스테르의 변경된 수준이, 본 명세서에서 추가로 기재된 바와 같이, 관여되는 PanK 기능이상과 관련된 장애 및 다른 질환의 치료 또는 예방에서 유용하다.

[0187] 각각의 개시된 유도체가 선택적으로 추가로 치환될 수 있다는 것이 고려된다. 임의의 하나 이상의 유도체가 본 발명으로부터 선택적으로 생략될 수 있다는 것이 또한 고려된다. 개시된 화합물이 개시된 방법에 의해 제공될 수 있다는 것이 이해된다. 개시된 화합물이 개시된 사용 방법에서 이용될 수 있다는 것이 또한 이해된다.

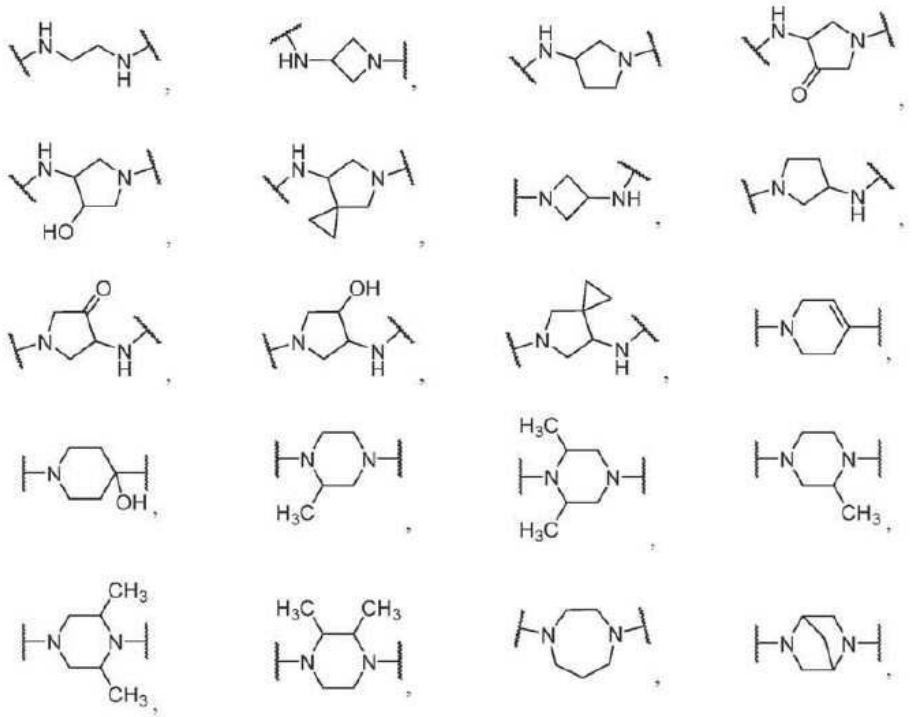
[0188] **1. 구조**

[0189] 일 양태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

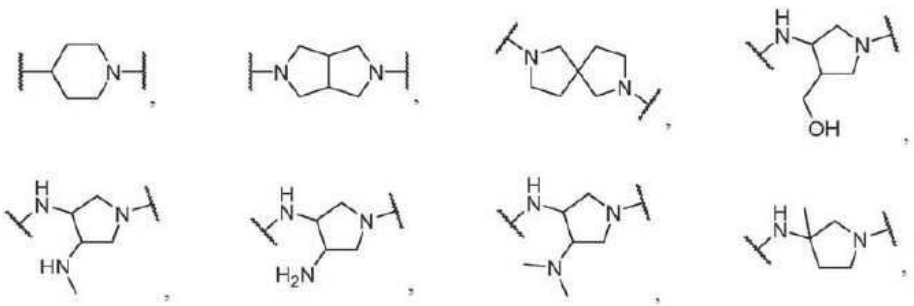


[0190]

[0191] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 CH이고; 그리고 R^2는 SCH_3, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되거나; 또는 Q^1는 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, SCH_3, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되고; Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:



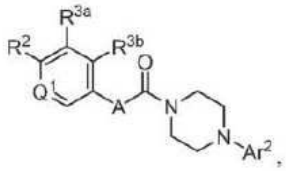
[0192]



[0193]

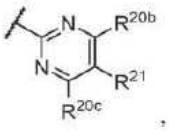
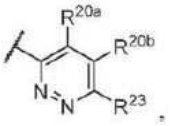
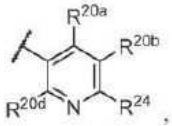
[0194] 및

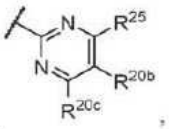
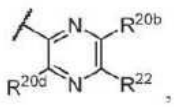
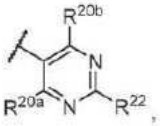
[0195] (식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, OH, C1-C4 알콕시, 및 C1-C4 알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 R^{4}는 수소, 할로겐, -CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2로부터 선택됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 일 양태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

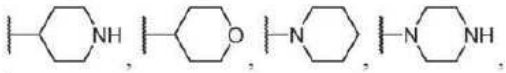
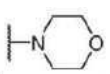


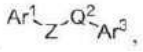
[0196]

[0197] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$ 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 N 및 CH으로부터 선택되고; R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되고; 식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택되고; Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

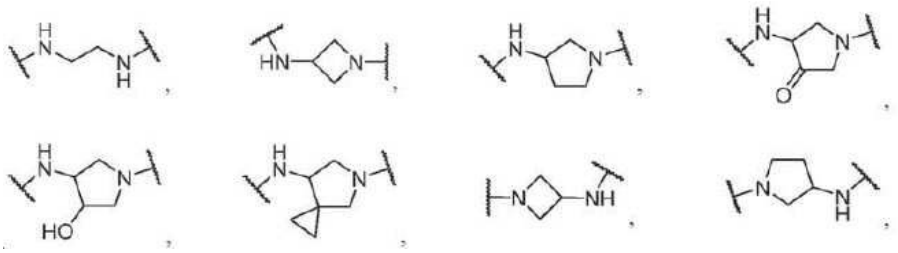
[0198]   

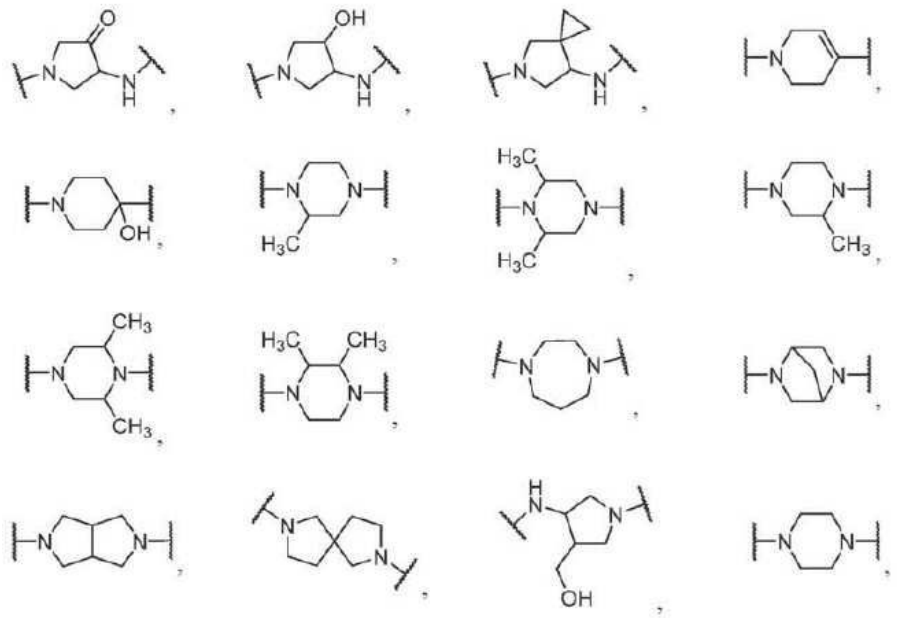
[0199]   및 

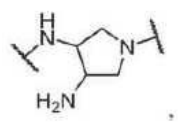
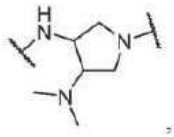
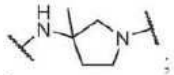
[0200] (식 중, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, 할로겐, -CN, $-NO_2$, NH_2, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택되고; R^{21}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 Cy^1으로부터 선택되고; Cy^1은, 존재할 때, 사이클, 복소환, 아릴, 및 헤테로아릴이고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 2, 또는 3개의 기로 치환되고; R^{22}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택되고; R^{23}은, 존재할 때,-CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 사이클로헥실,  및  으로부터 선택되고; R^{24}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택되고, 단, A가 NH 또는 $N(CH_3)$이면, 이때 R^{24}는 $-NO_2$가 아니고; 그리고 R^{25}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택됨); 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 일 양태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0201] 

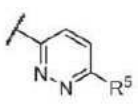
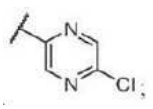
[0202] 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

[0203] 

[0204] 

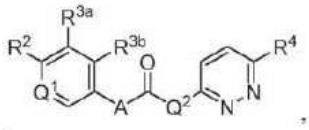
[0205]   및  ;

[0206] 식 중, Z는 O(C=O), CF_2CO, $COCH_2$, CH_2CO, , CO, CH_2SO_2, SO_2, NHCO, $N(CH_3)CO$, 및 CH(OH)CO으로부터 선택되고; Ar^1는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되고; 그리고 식 중, Ar^3는 하기로부터 선택된 구조이고:

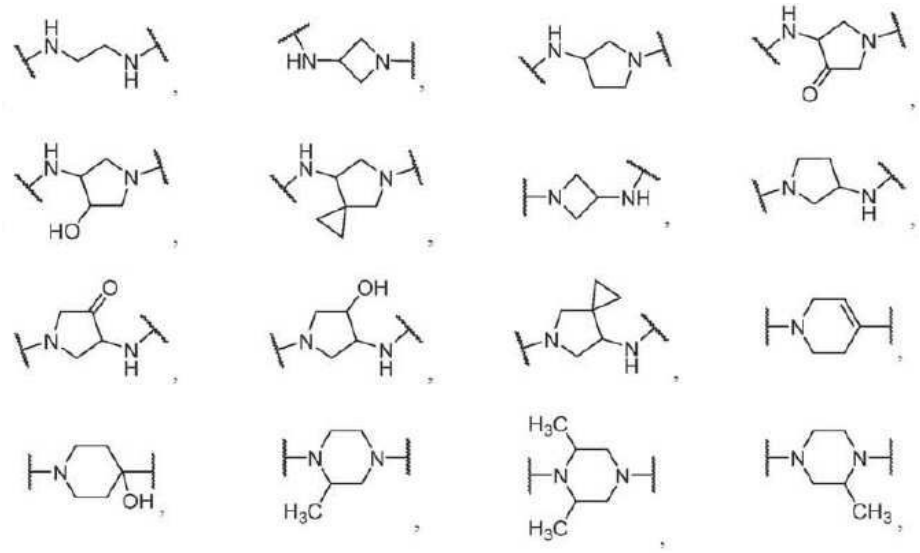
[0207]  및  ;

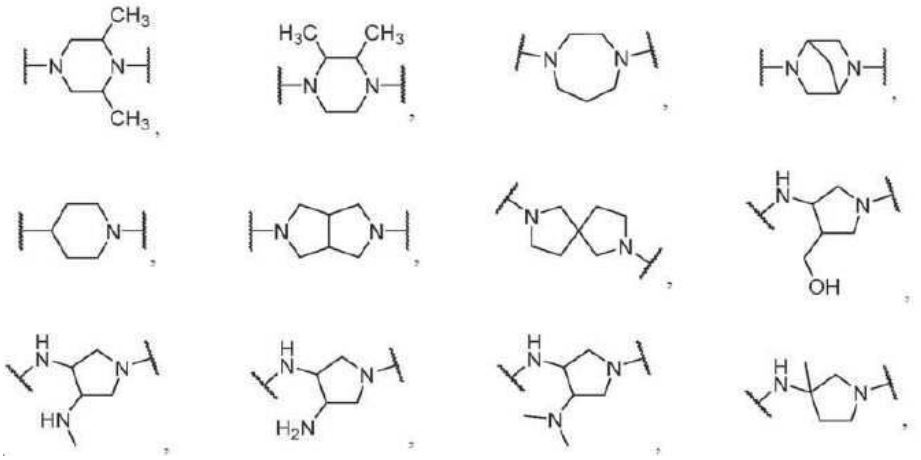
[0208] R^5은, 존재할 때, CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택되고, 단, R^5는 CN이고, Z는 CO이면, 이때 Ar^1는 C1-C8 모노할로알킬 또는 C1-C8 폴리할로알킬로 치환되지 않고; 단, R^5이 할로겐이면, 이때 Ar^1는 5- 및

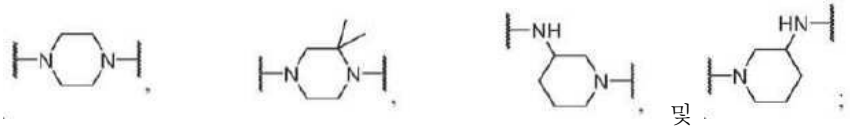
6-원 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 Z는 CO일 수 없음), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 일 양태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0209] 

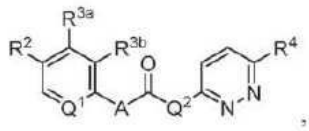
[0210] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 CH이고; 그리고 R^2는 $-SCH_3$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되거나; 또는 Q^1는 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, $-SCH_3$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환되고; Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

[0211] 

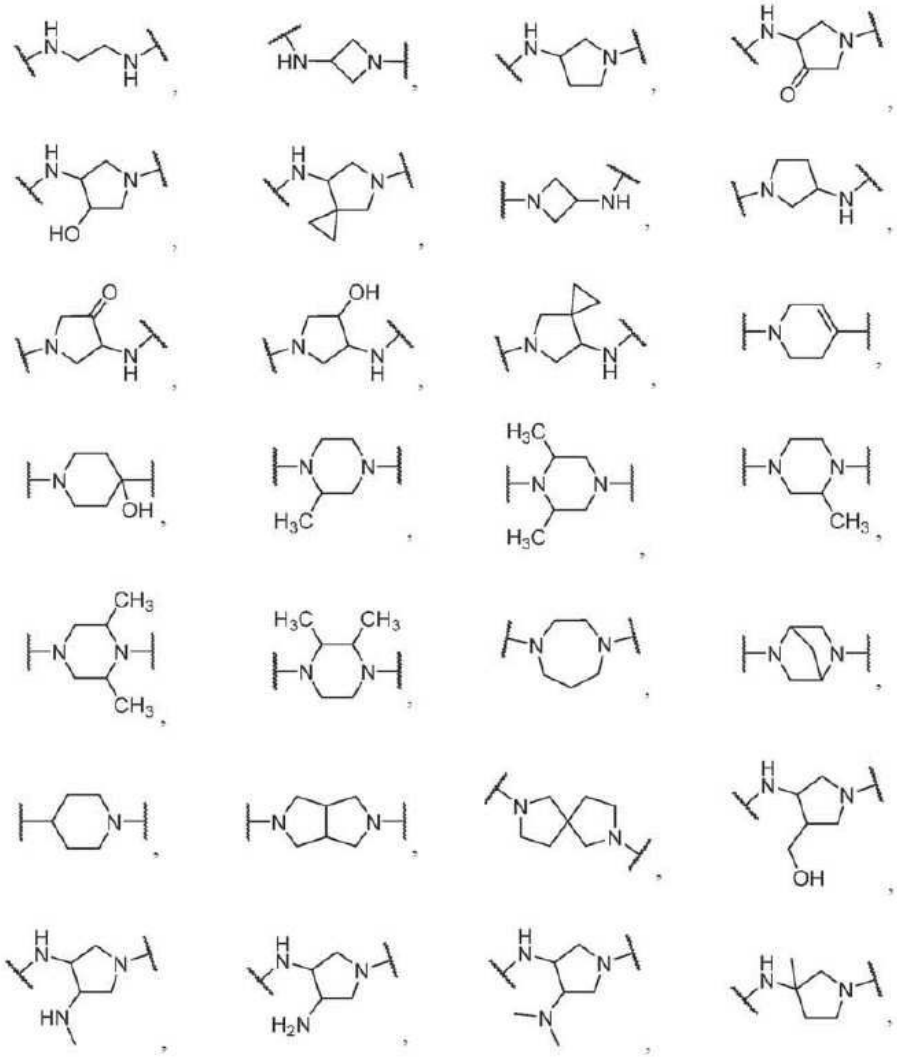
[0212] 

[0213]  및 ;

[0214] (식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, OH, C1-C4 알콕시, 및 C1-C4 알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 R^4는 수소, 할로겐, -CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2로부터 선택됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 일 양태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0215] 

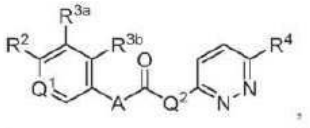
[0216] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 CH이고; 그리고 R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되거나, 또는 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; 식 중, Q^1는 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

[0217] 

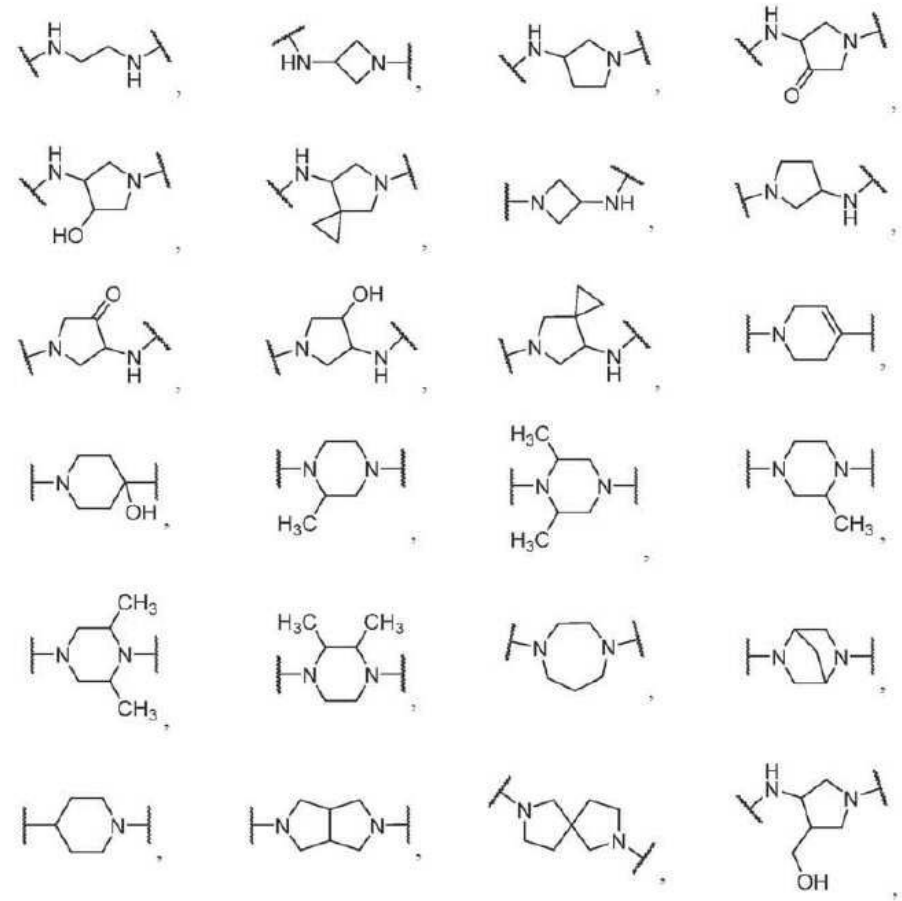
[0218] 및 ;

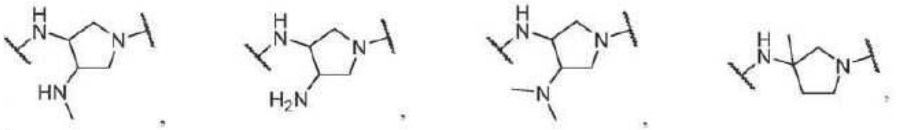
[0219] (식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시부터 독립적으로 선택되고; 및 R^4는 수소, 할로겐, -CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2로부터 선택됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 일 양

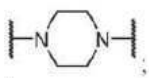
태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0220] 

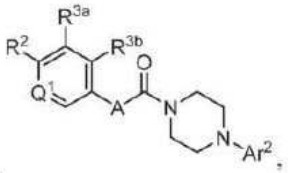
[0221] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 CH이고; 그리고 R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되거나, 또는 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; 식 중, Q^1는 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

[0222] 

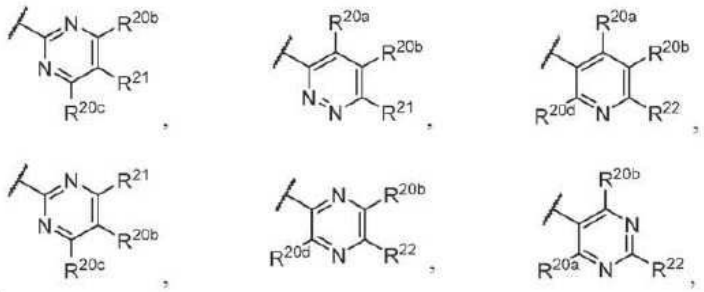
[0223] 

[0224] 및  ;

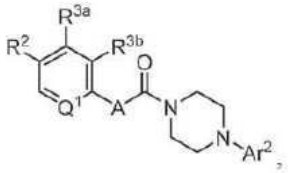
[0225] (식 중, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시부터 독립적으로 선택되고; 및 R^4는 수소, 할로겐, -CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2로부터 선택됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 일 양태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0226] 

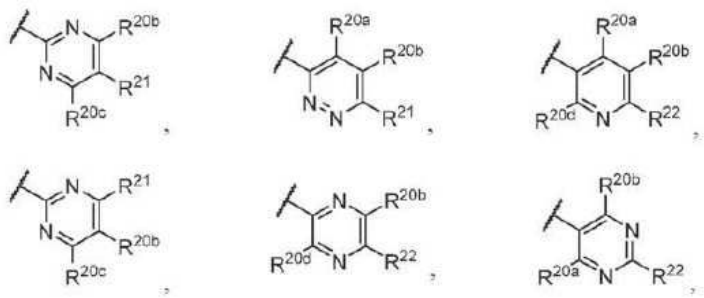
[0227] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$ 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 N 및 CH으로부터 선택되고; R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택되고; Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0228] 

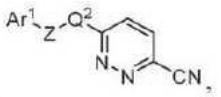
[0229] (식 중, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, 할로겐, -CN, $-NO_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택되고; R^{21}은, 존재할 때,-CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 Cy^1으로부터 선택되고; 그리고 R^{22}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 일 양태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0230] 

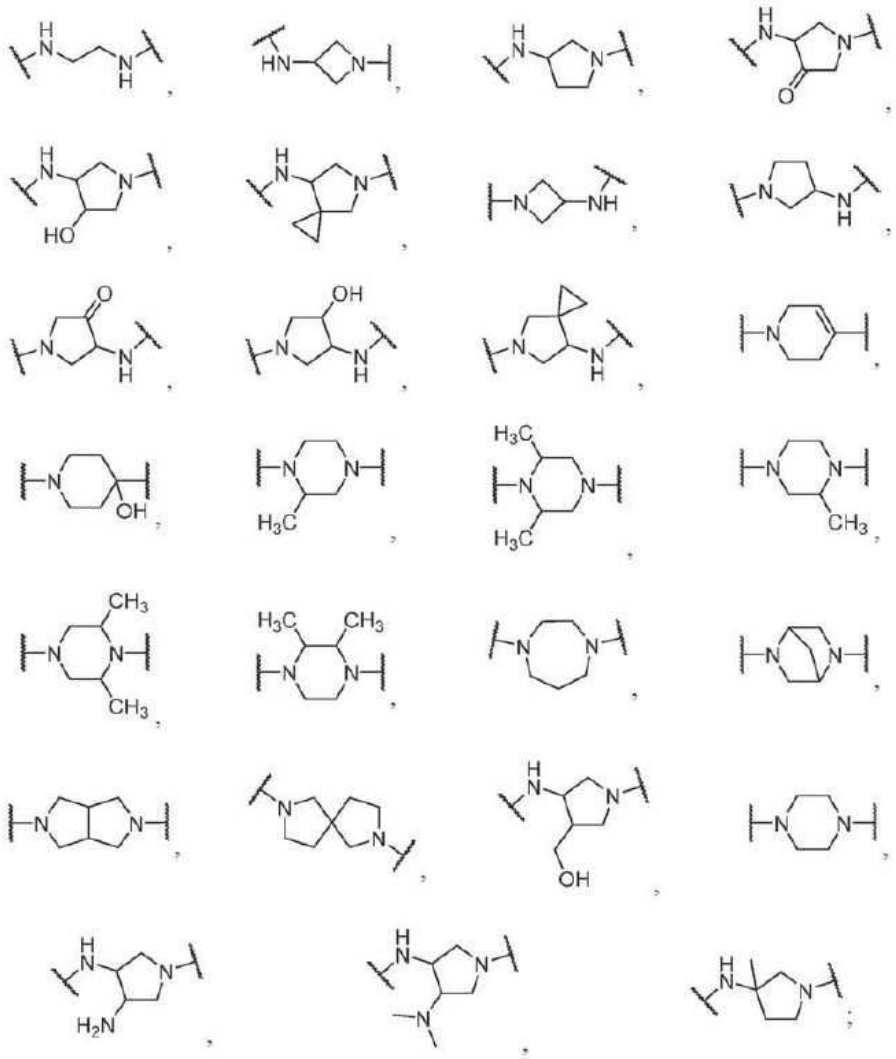
[0231] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$ 및 CH(OH)으로부터 선택되고; Q^1는 N 및 CH으로부터 선택되고; R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택되고; Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0232] 

[0233] (식 중, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, 할로겐, -CN, $-NO_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택되고; R^{21}은, 존재할 때,-CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 Cy^1으로부터 선택되고; 그리고 R^{22}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 일 양태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

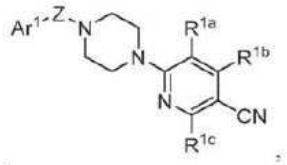
[0234] 

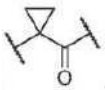
[0235] 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

[0236] 

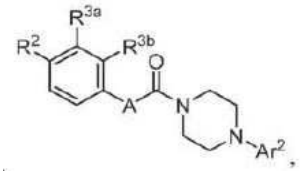
[0237] (식 중, Z는 O(C=O), CF_2CO, $COCH_2$, CH_2CO, , CO, CH_2SO_2, SO_2, NHCO, 및 CH(OH)CO으로부터 선택되고; 그리고 식 중, Ar^1는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는

3개의 기로 치환되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 일 양태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

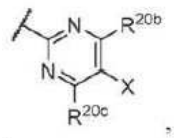
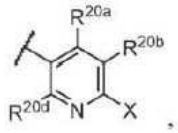
[0238] 

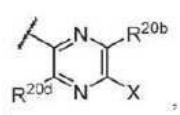
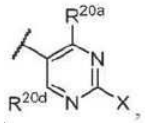
[0239] (식 중, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c}는 수소, 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 식 중, Z는 $COCH_2$, O(C=O), CF_2CO, 및 CH(OH)CO으로부터 선택되고; 그리고 식 중, Ar^1는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및  사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환되거나, 또는 식 중, Z는 CO, CH_2CO, $COCH_2$, NHCO, 및 NHCS로부터 선택되고; 그리고 식 중, Ar^1는 푸라닐, 3-이소프로필이속사졸, 6-이소프로필피리딘-2-일, 5-이소프로필피리딘-2-일, 5-tert부틸피리딘-2-일, 5-브로모피리딘-2-일, 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일, 3-피리디닐, 4-피리디닐, 및 피리미디닐로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 2, 또는 3개의 기로 치환됨), 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0240] 일 양태에서, 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 화합물이 개시된다:

[0241] 

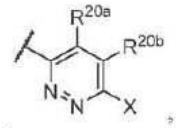
[0242] 식 중, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; R^2는 이소프로필 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 식 중, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0243]  

[0244]  및 

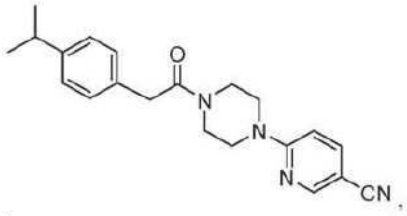
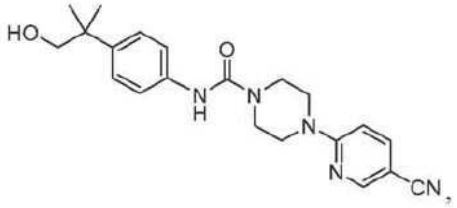
[0245] 식 중, X는 할로겐이고; 그리고 식 중, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, 할로겐, -CN, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택되고; 또는 식 중,

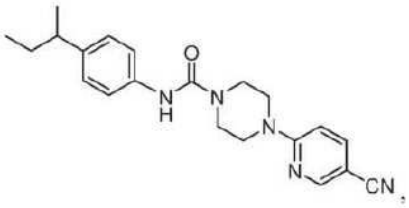
A는 O, CO, CH_2, CF_2, 및 CH(OH)으로부터 선택되고; 그리고 식 중, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

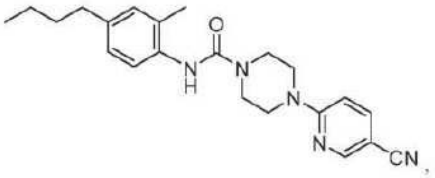
[0246] 

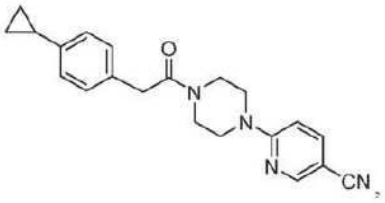
[0247] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

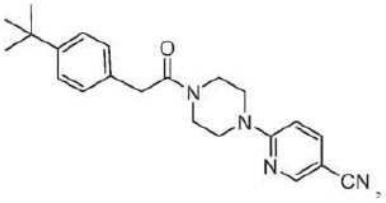
[0248] 또한 하기로부터 선택된 화합물이 개시된다:

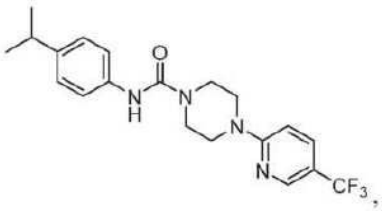
[0249]  

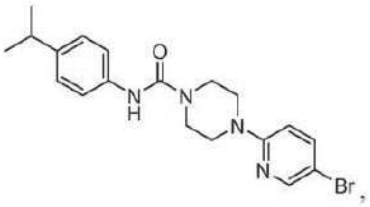


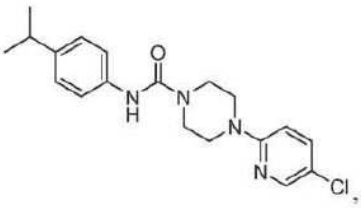


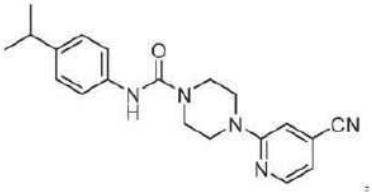


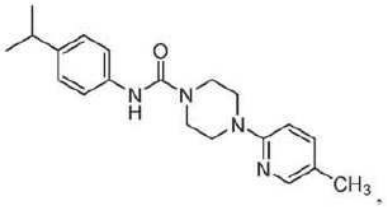


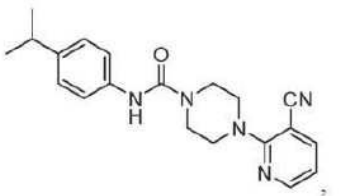




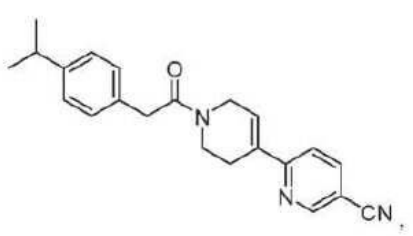
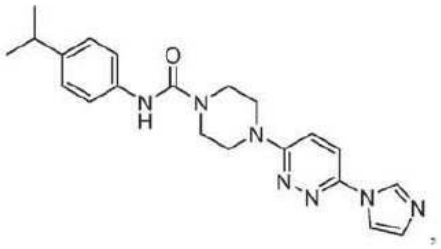
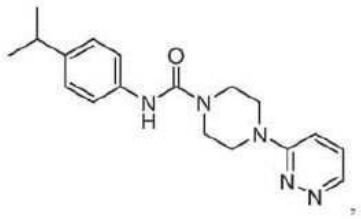
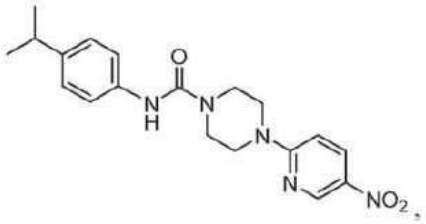
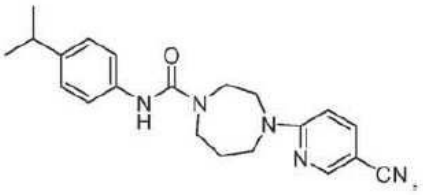
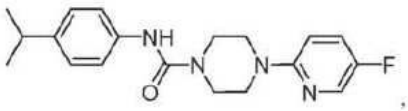




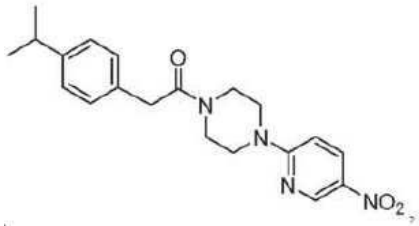




[0250]

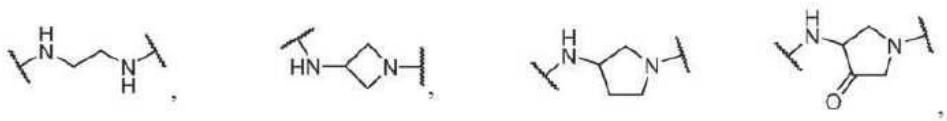
[0251]

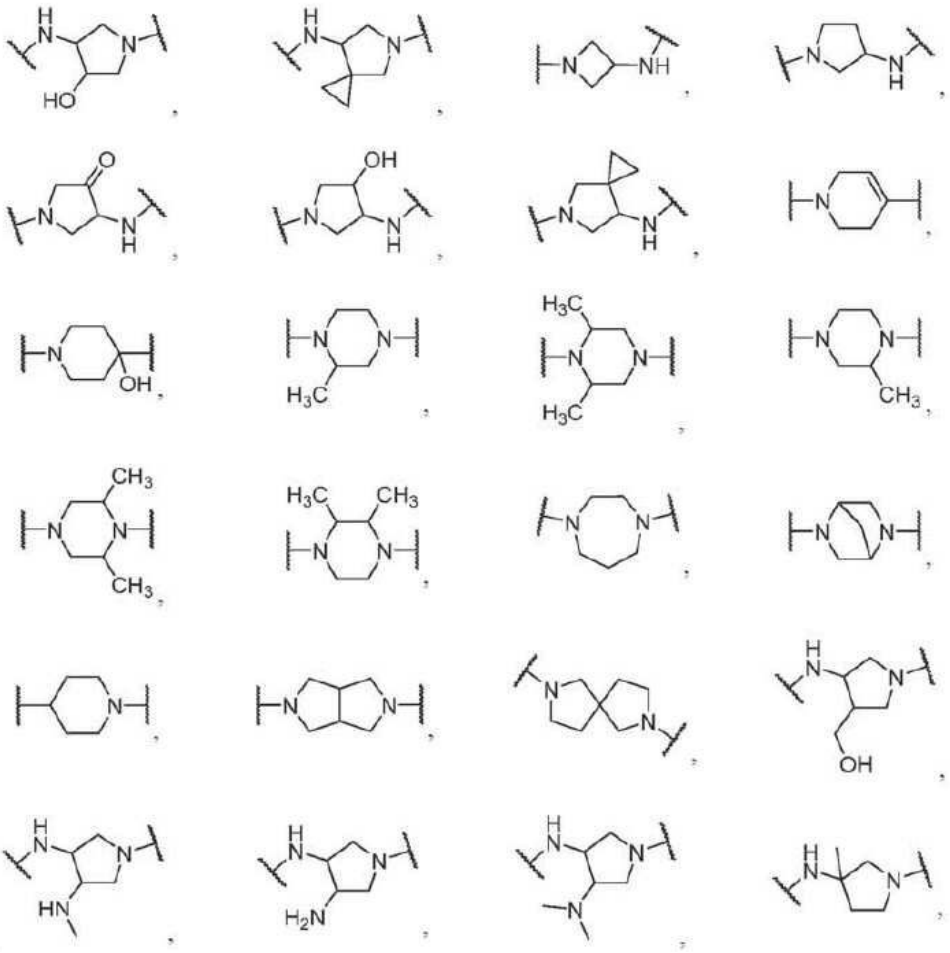


[0252] 및

[0253] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염. 추가 양태에서, 식 중, Q^1는 CH이고, 그리고 R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되거나; 또는 식 중, Q^1는 N이고, 그리고 R^2는 할로겐, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되고; 그리고 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이고:

[0254]



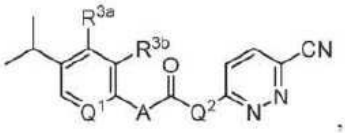
[0255] 

[0256] 및

[0257] 추가 양태에서, Q^1는 CH이고; 그리고 R^2는 C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택되거나; 또는 식 중, Q^1는 N이고; 그리고 R^2는 할로겐, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택된다.

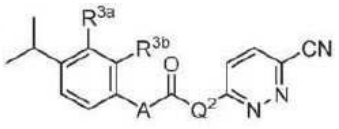
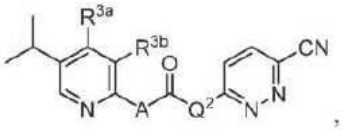
[0258] 추가 양태에서, Q^1는 CH 또는 N이고; 그리고 R^2는 SCH_3, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환된다.

[0259] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0260] 

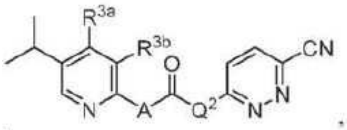
[0261] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0262] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0263]  및  ,

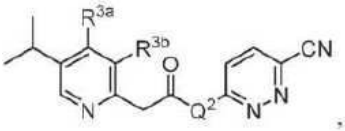
[0264] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0265] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0266]  ,

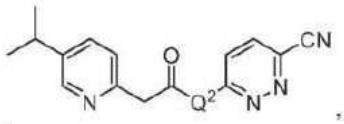
[0267] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0268] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0269]  ,

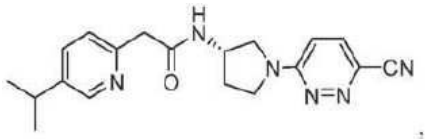
[0270] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0271] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0272]  ,

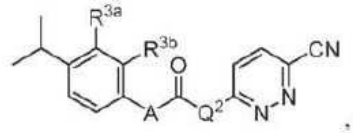
[0273] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0274] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기이다:

[0275]  ,

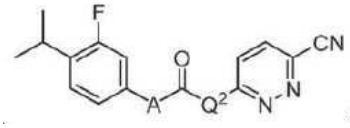
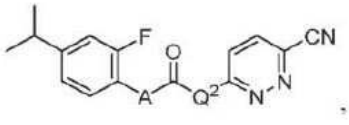
[0276] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

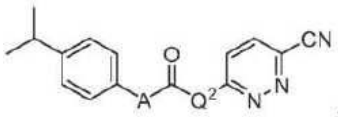
[0277] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0278]  ,

[0279] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

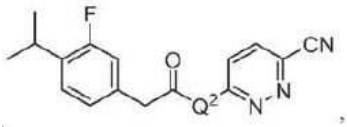
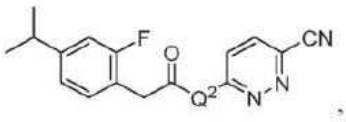
[0280] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

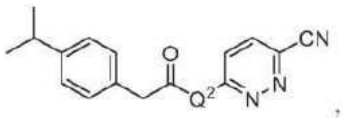
[0281]  ,  ,

[0282]  및 .

[0283] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0284] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

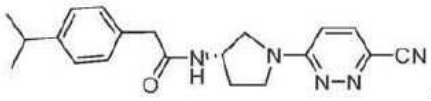
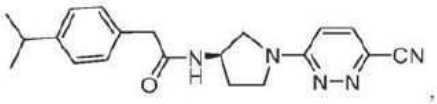
[0285]  ,  ,

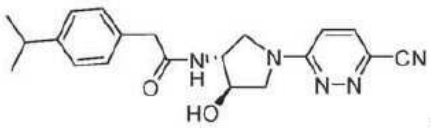
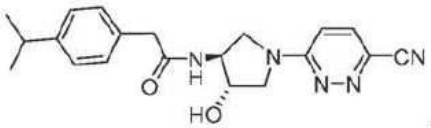
 ,

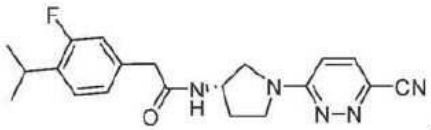
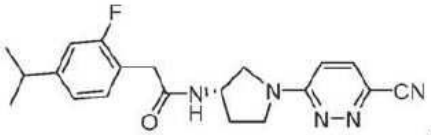
[0286] 및 .

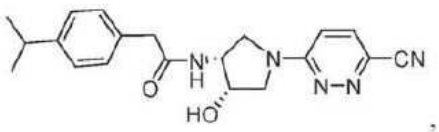
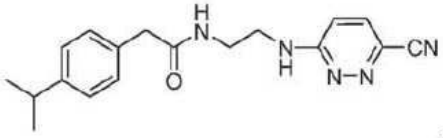
[0287] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0288] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

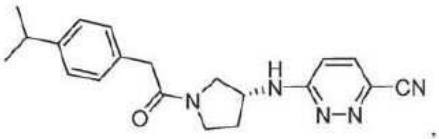
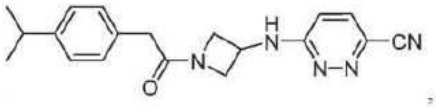
 ,  ,

 ,  ,

 ,  ,

 ,  ,

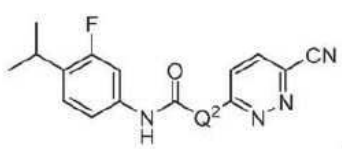
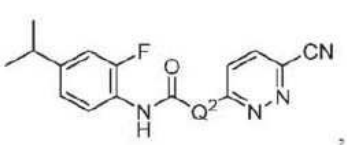
[0289]

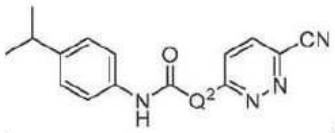
 , 및  ,

[0290]

[0291] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

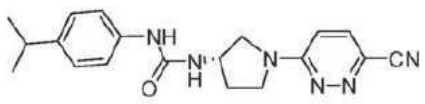
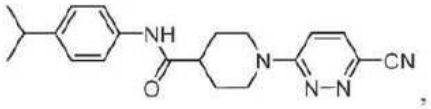
[0292] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0293]  ,  ,

[0294]  및 ,

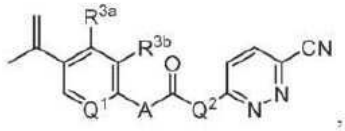
[0295] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0296] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

[0297]  및  ,

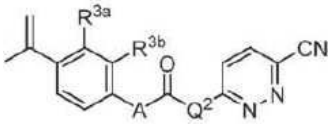
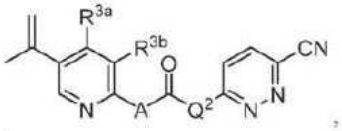
[0298] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0299] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0300]  ,

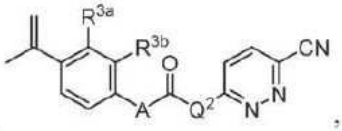
[0301] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0302] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0303]  및  ,

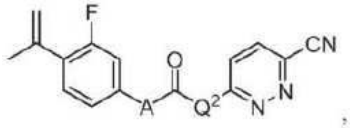
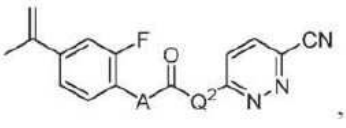
[0304] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

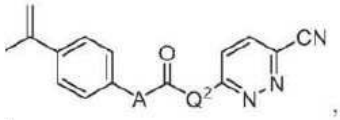
[0305] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0306]  ,

[0307] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

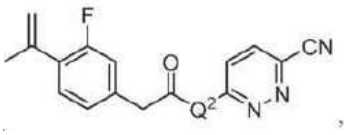
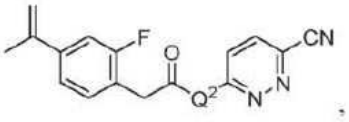
[0308] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

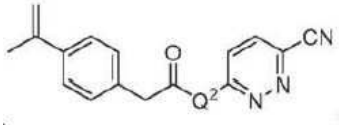
[0309]  ,  ,

[0310]  및 ,

[0311] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

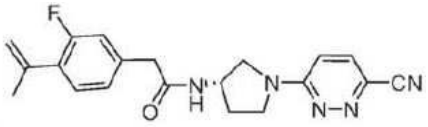
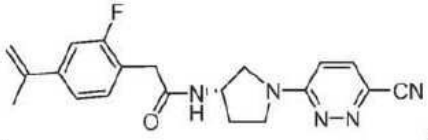
[0312] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0313]  ,  ,

[0314]  및 .

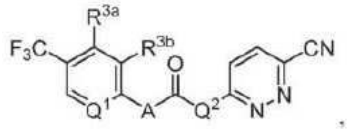
[0315] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0316] 또 추가 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

[0317]  및  ,

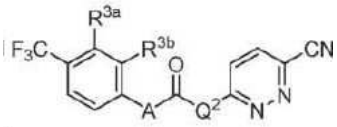
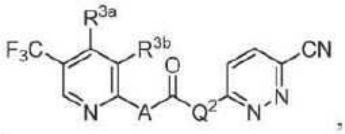
[0318] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0319] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0320]  ,

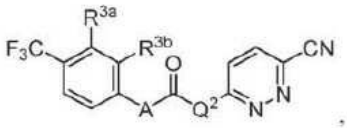
[0321] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0322] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0323]  및  ,

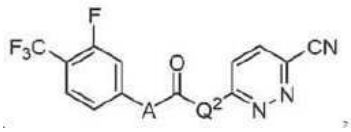
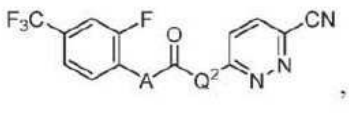
[0324] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

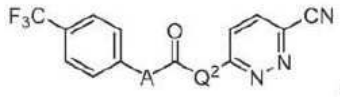
[0325] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0326]  ,

[0327] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

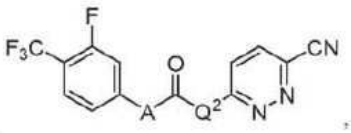
[0328] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0329]  ,  ,

[0330] 및  ,

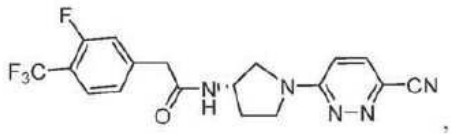
[0331] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0332] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0333]  .

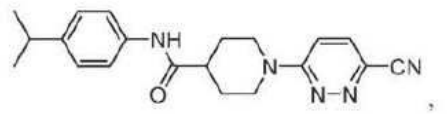
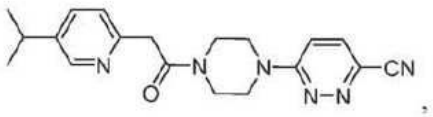
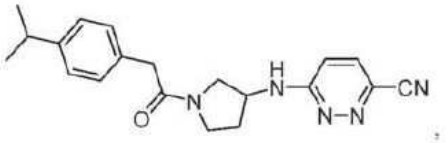
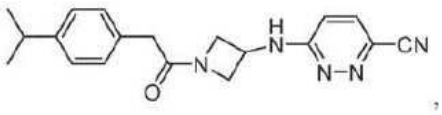
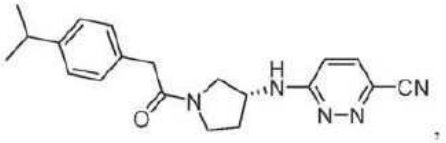
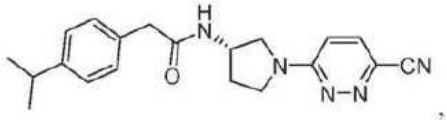
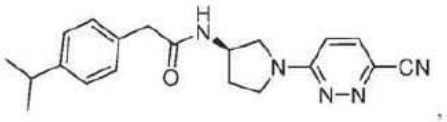
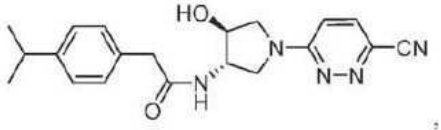
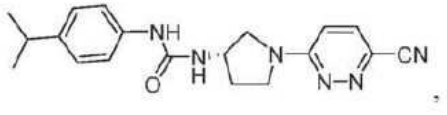
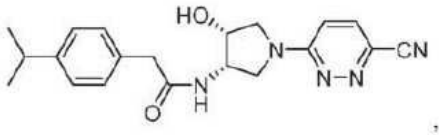
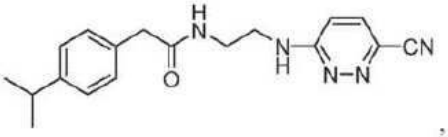
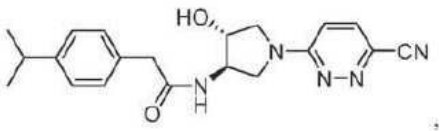
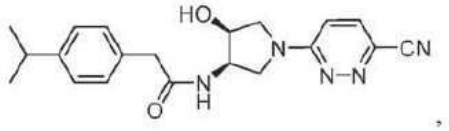
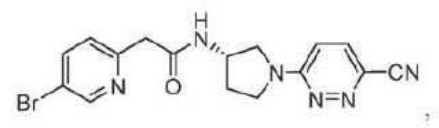
[0334] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0335] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기이다:

[0336]  .

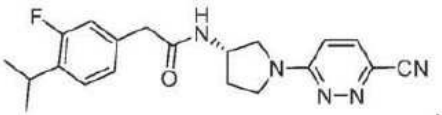
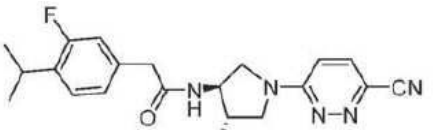
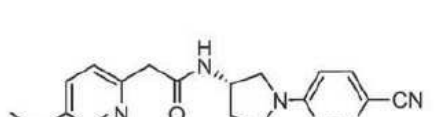
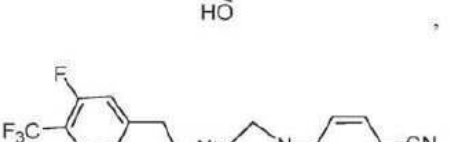
[0337] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0338] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

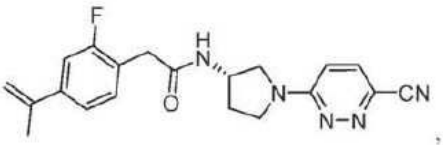
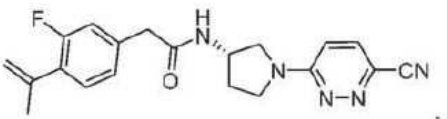
,

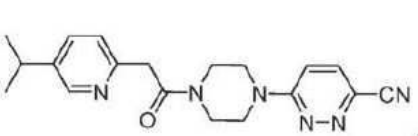
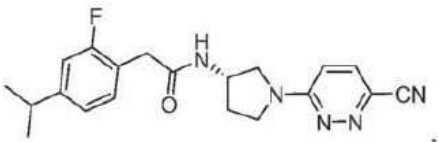
,

[0339]

,

,

,

,

,

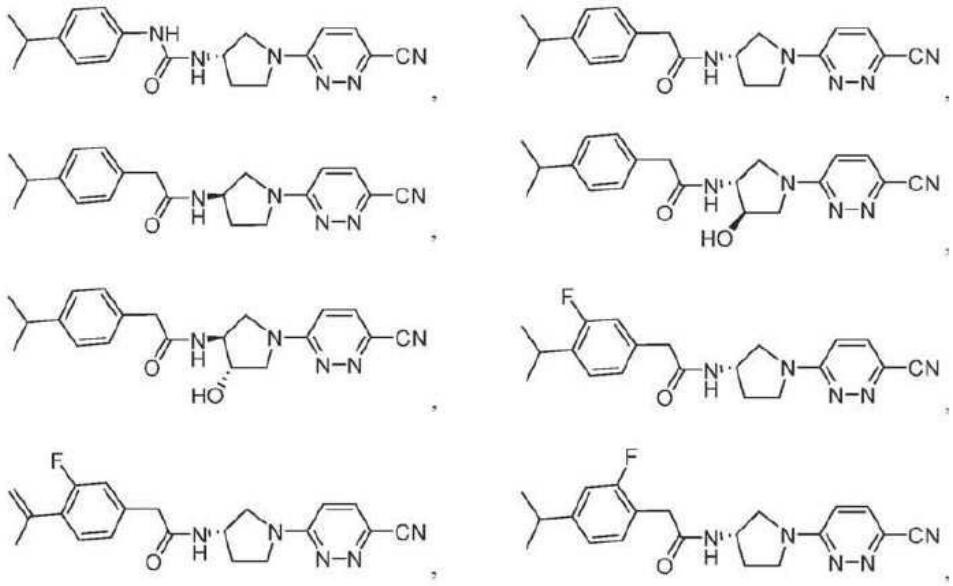
,

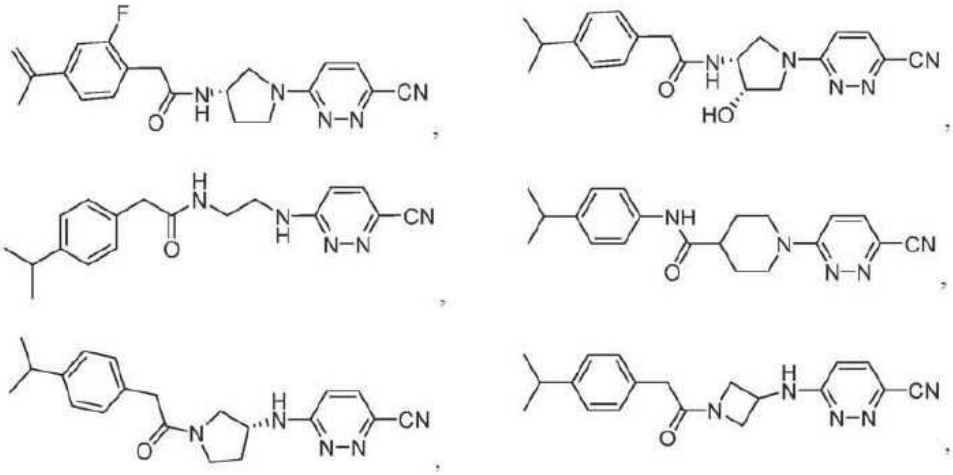
[0340]

,

,

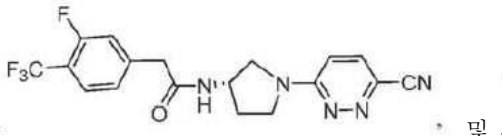
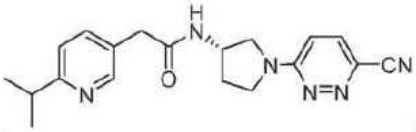
[0341]

, 및

,

[0342] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0343] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

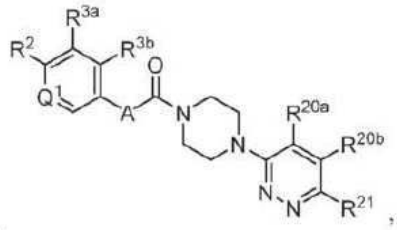
[0344] 

[0345] 

[0346]  및 

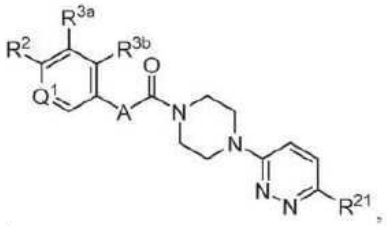
[0347] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0348] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0349] 

[0350] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

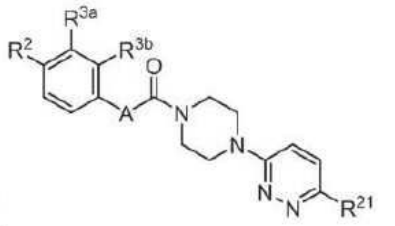
[0351] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:



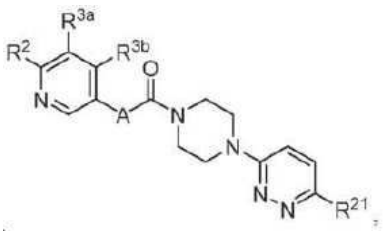
[0352]

[0353] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0354] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

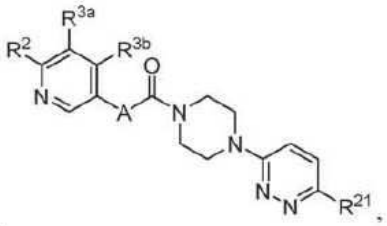


[0355] 및



[0356] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

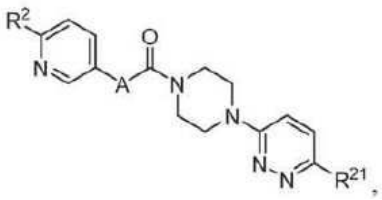
[0357] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:



[0358]

[0359] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

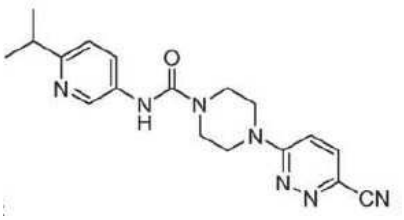
[0360] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:



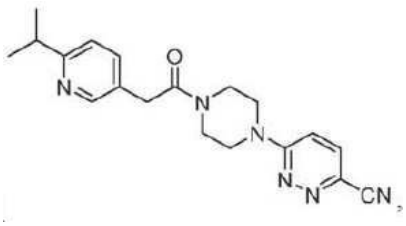
[0361]

[0362] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0363] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

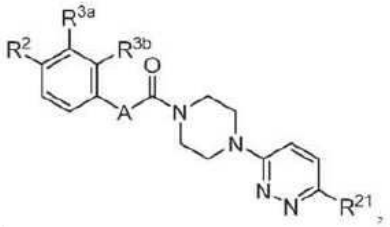


[0364] 및



[0365] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

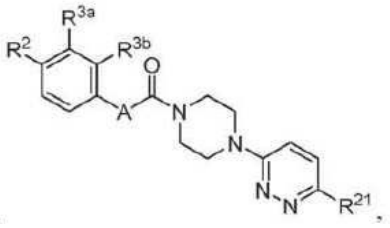
[0366] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:



[0367]

[0368] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

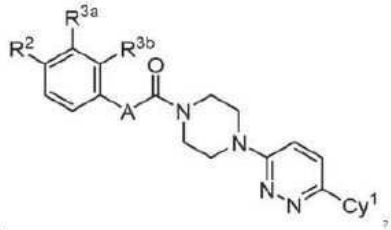
[0369] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:



[0370]

[0371] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

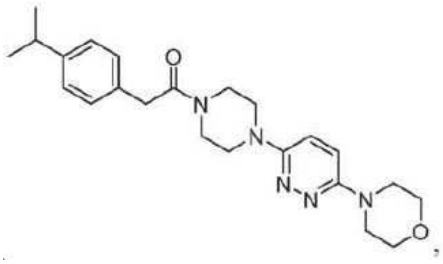
[0372] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:



[0373]

[0374] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

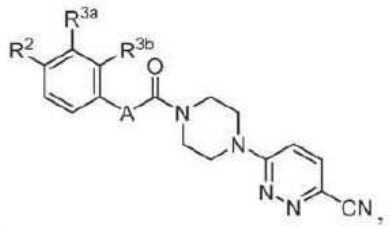
[0375] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기이다:



[0376]

[0377] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

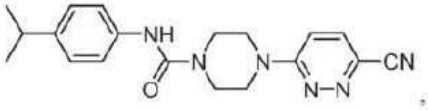
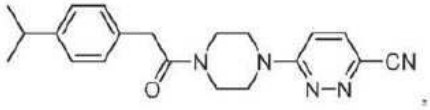
[0378] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

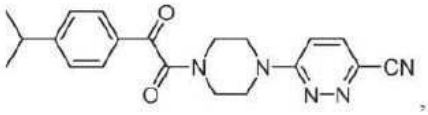
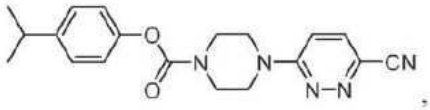


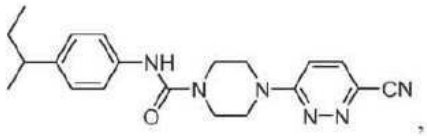
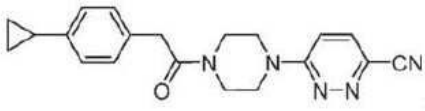
[0379]

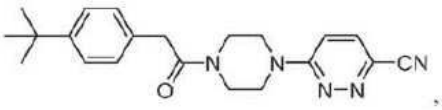
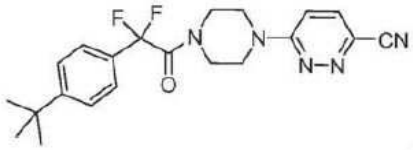
[0380] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

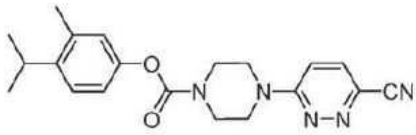
[0381] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

 ,  ,

 ,  ,

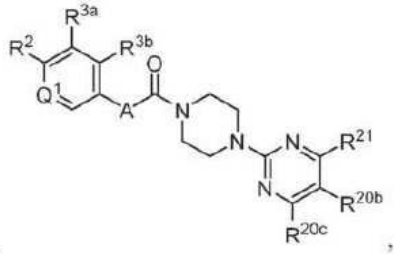
[0382]  ,  ,

[0383]  ,  ,

[0384] 및  ,

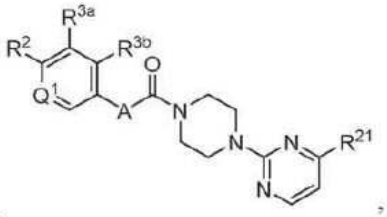
[0385] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0386] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0387]  ,

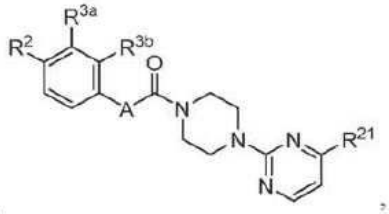
[0388] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0389] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0390]  ,

[0391] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

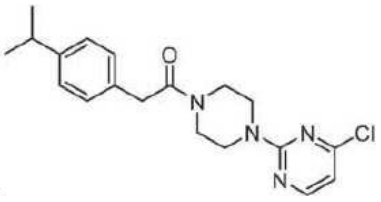
[0392] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:



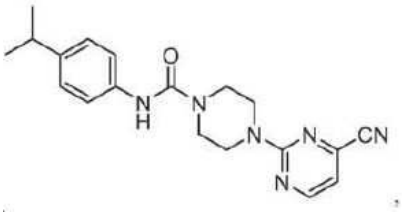
[0393]

[0394] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0395] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

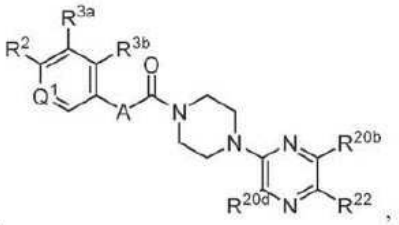


[0396] 및



[0397] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

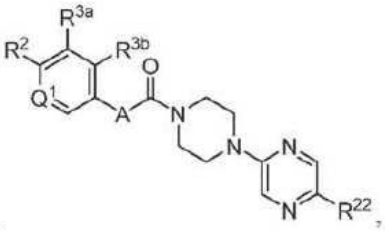
[0398] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:



[0399]

[0400] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

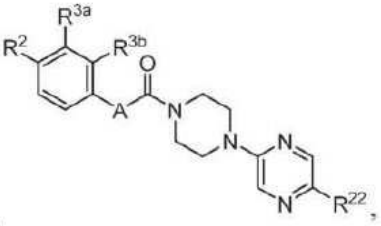
[0401] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:



[0402]

[0403] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

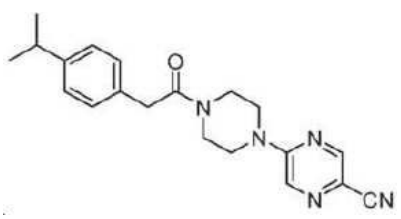
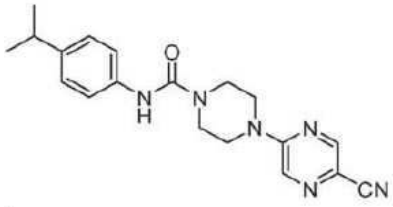
[0404] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:



[0405]

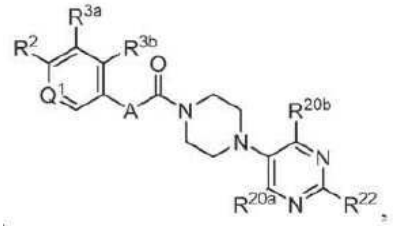
[0406] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0407] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

[0408]  및 

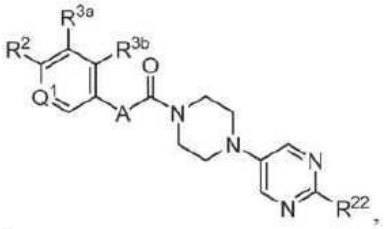
[0409] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0410] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0411]  ,

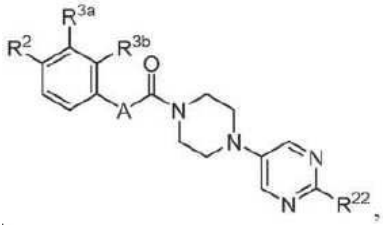
[0412] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0413] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0414]  ,

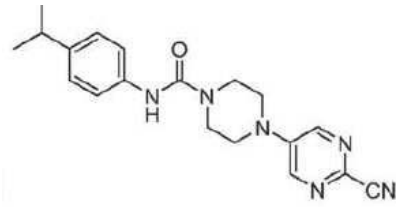
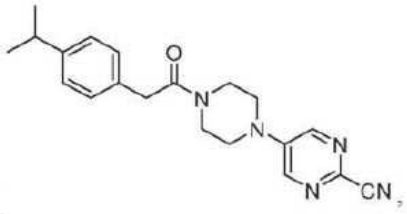
[0415] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0416] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0417]  ,

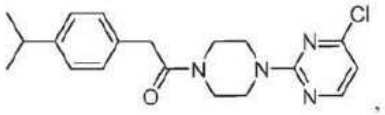
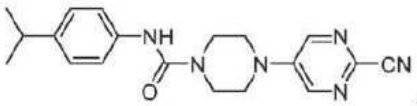
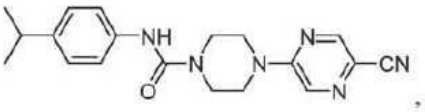
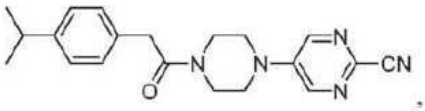
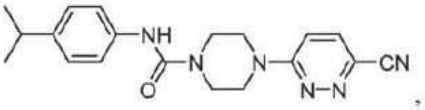
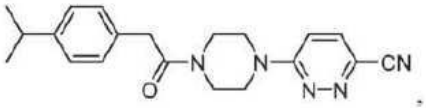
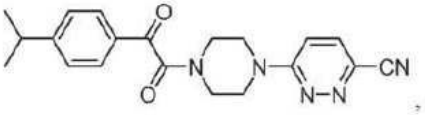
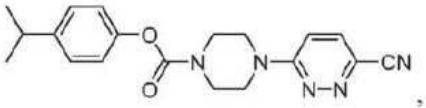
[0418] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0419] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

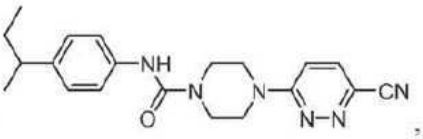
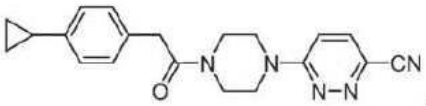
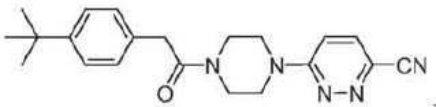
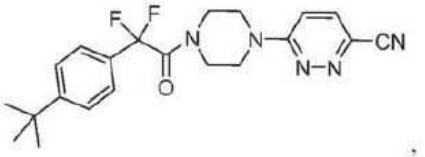
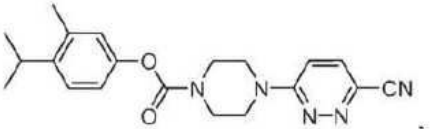
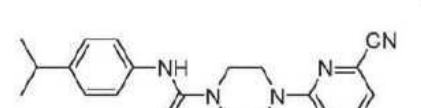
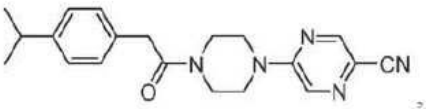
[0420]  및  ,

[0421] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

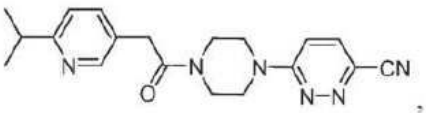
[0422] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:


,

,

,

,

,

,

,

,

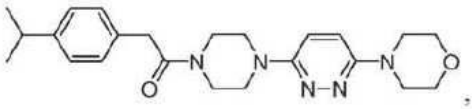
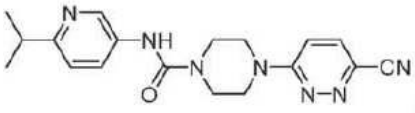
[0423]


,

,

,

,

,

,

,

[0424]

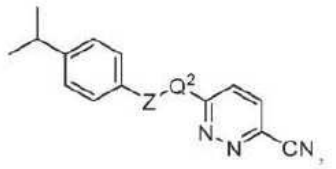
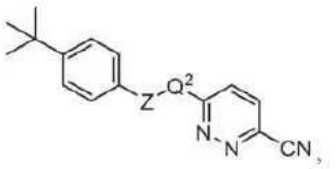
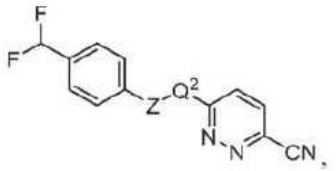
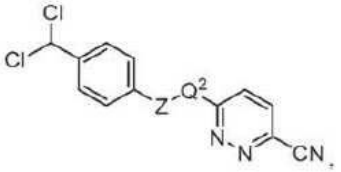
,

,

[0425]

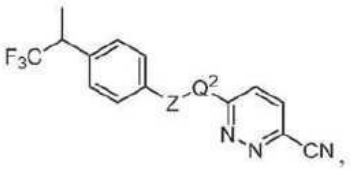
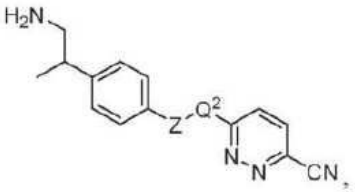
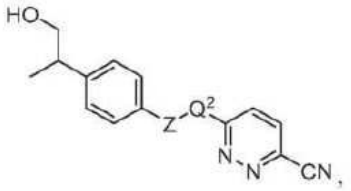
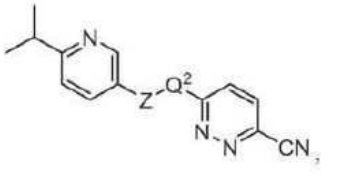
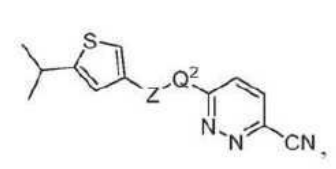
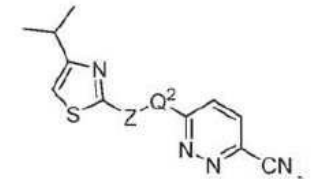

, 및

,

[0426] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

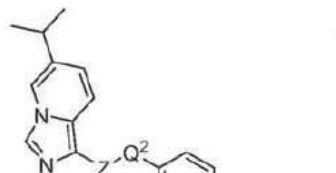
[0427] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

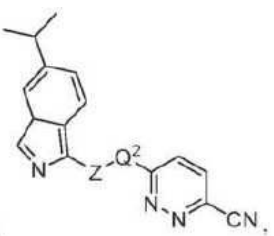
[0428]

[0429]



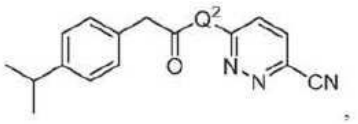
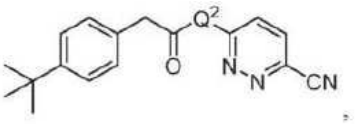
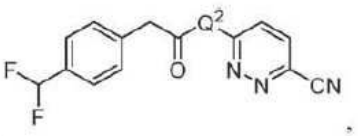
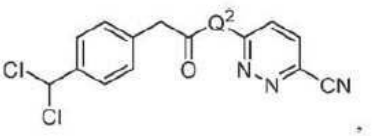
[0430]



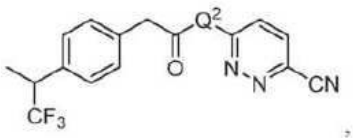
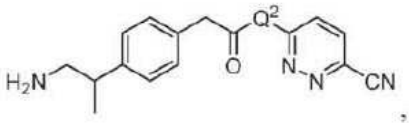
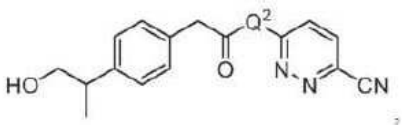
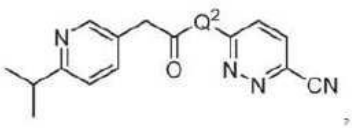
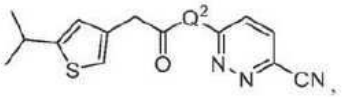
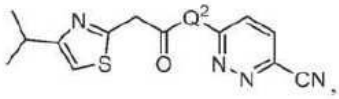
및

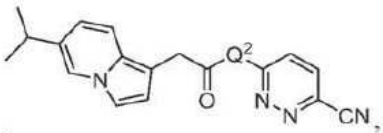
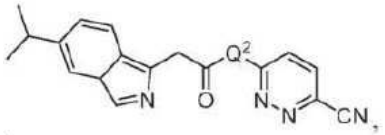
[0431] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0432] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

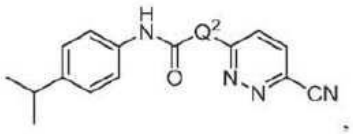
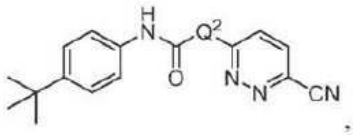
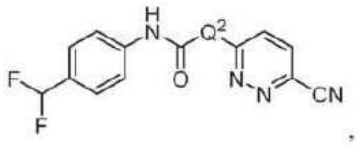
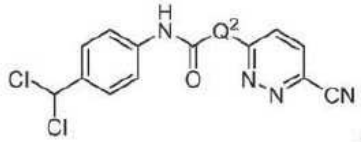
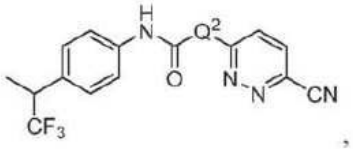
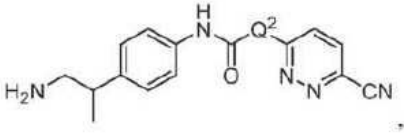
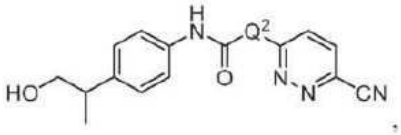
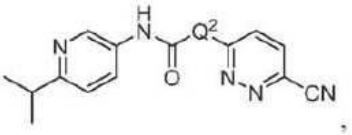
[0433]

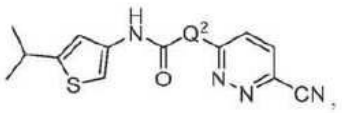
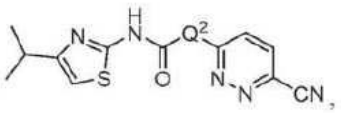
[0434]      

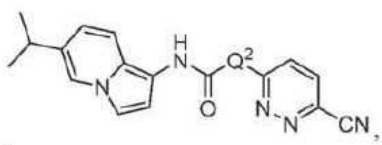
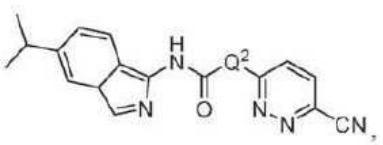
[0435]   및

[0436] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0437] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

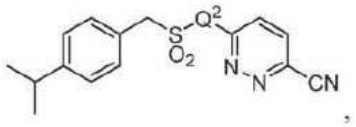
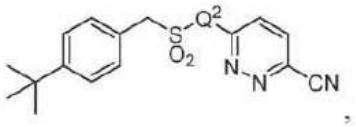
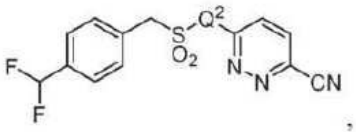
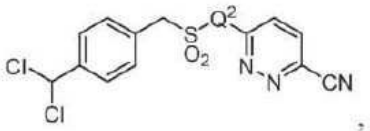
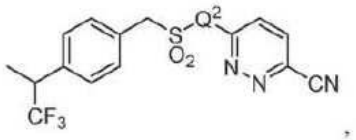
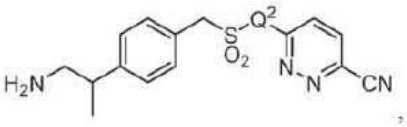
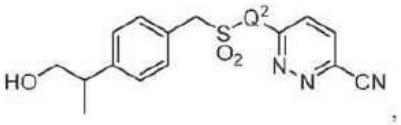
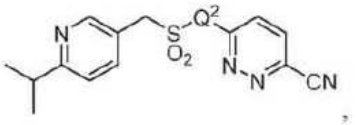
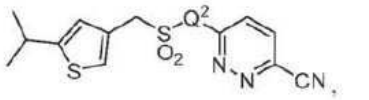
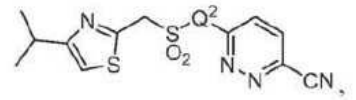
[0438]        

[0439]  

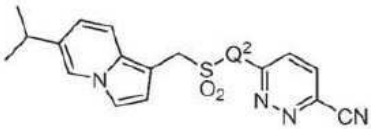
[0440]   및

[0441] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0442] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

[0443]


,

,

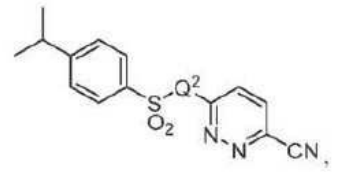
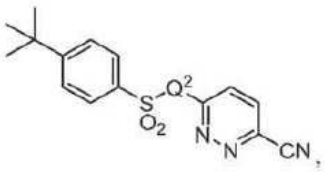
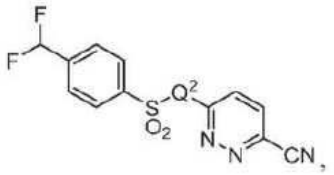
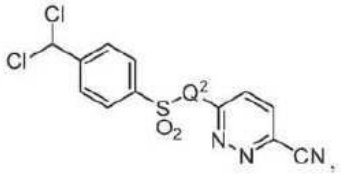
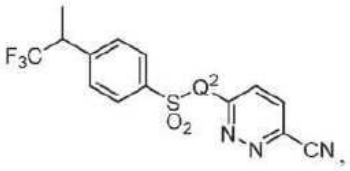
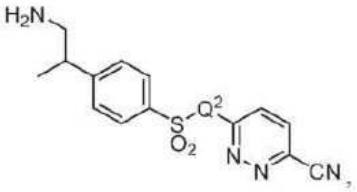
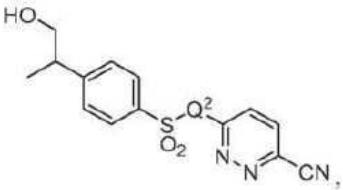
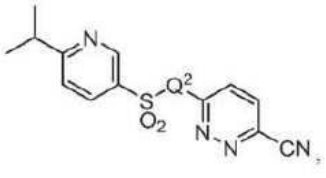
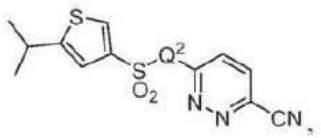
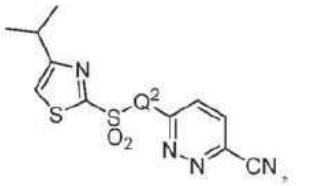
[0444] 및

,

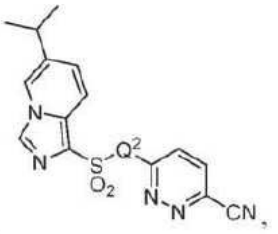
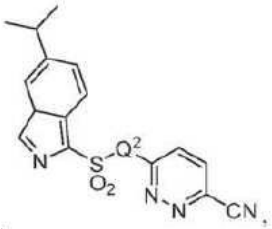
,

[0445] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0446] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

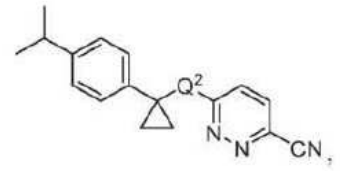
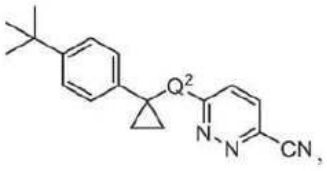
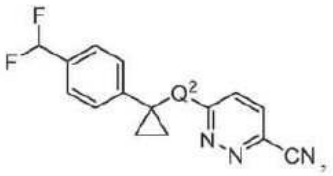
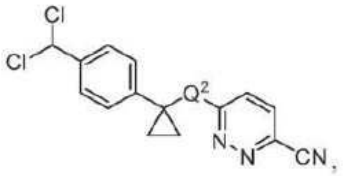
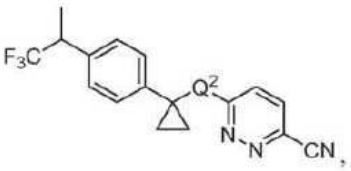
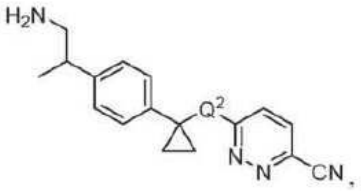
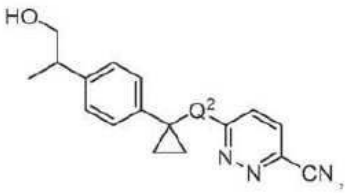
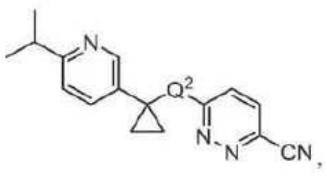
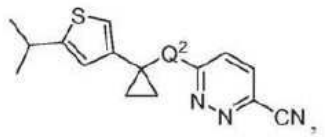
[0447]

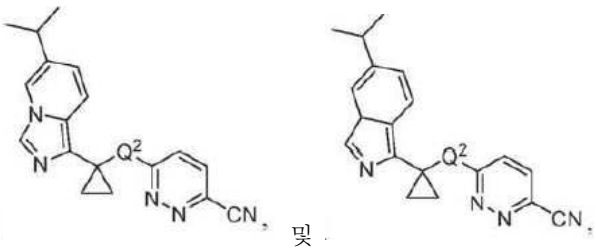
[0448] 및

[0449] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0450] 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

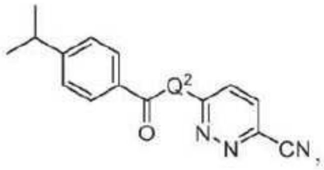
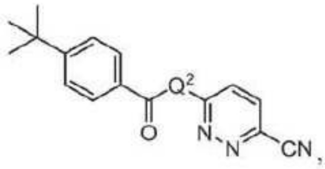
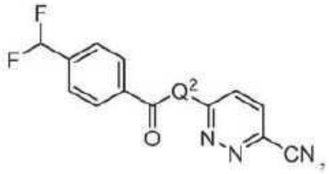
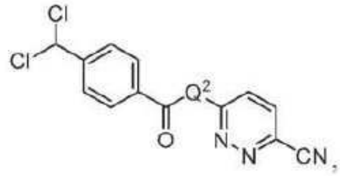
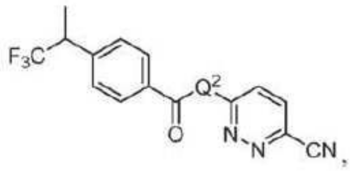
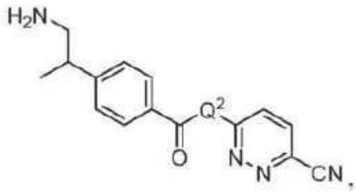
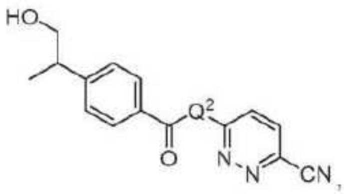
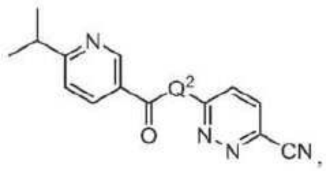
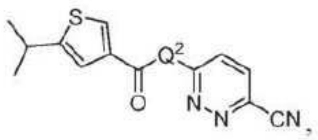
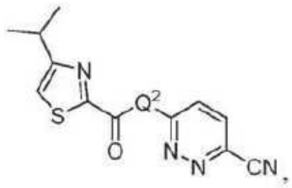
[0451]



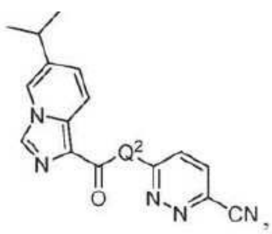
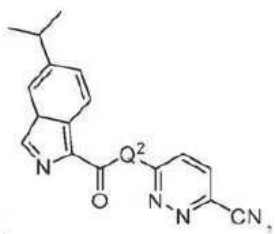
[0452] 및

[0453] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0454] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기 식으로 표시된 구조를 갖는다:

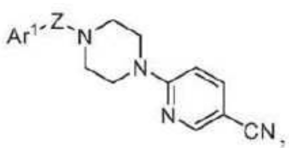
[0455] .


및


[0456] .

[0457] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

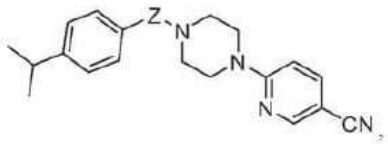
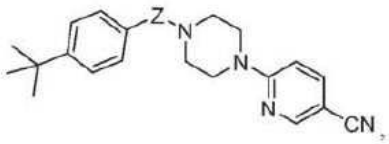
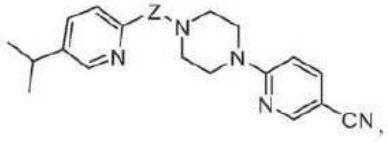
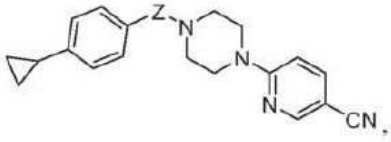
[0458] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:



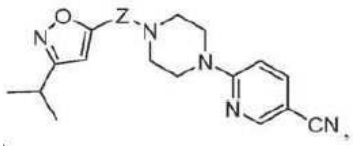
[0459] .

[0460] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0461] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

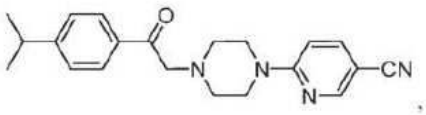
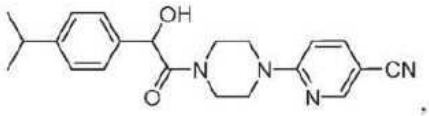
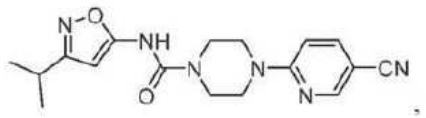
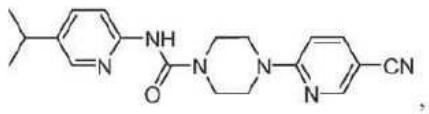
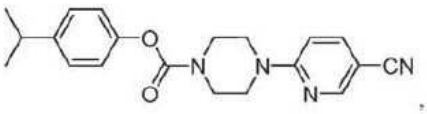
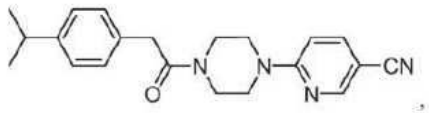
[0462]



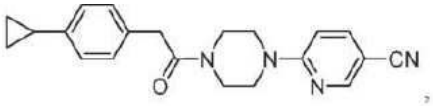
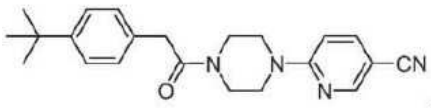
[0463] 및

[0464] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0465] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

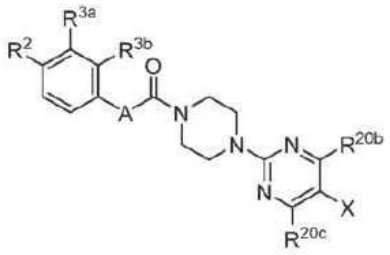
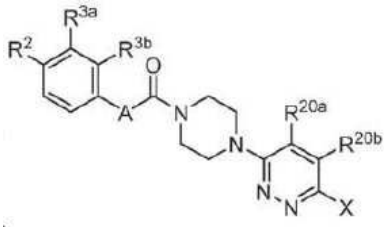
[0466]

[0467] 및

[0468] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

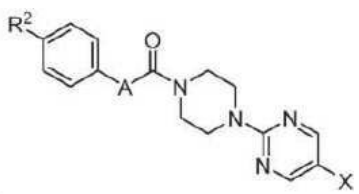
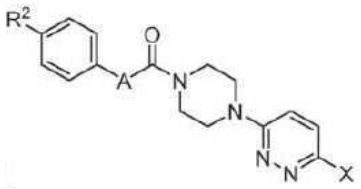
[0469] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조를 갖는다:

[0470] 및

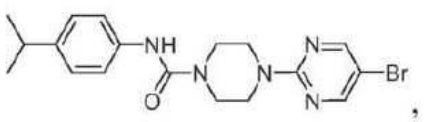
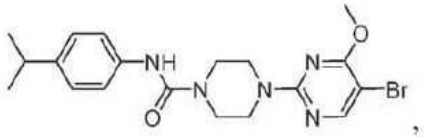
[0471] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

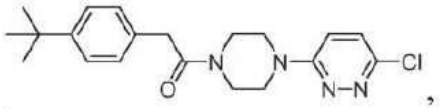
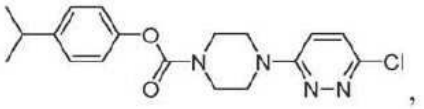
[0472] 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

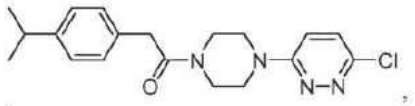
[0473]   및

[0474] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0475] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

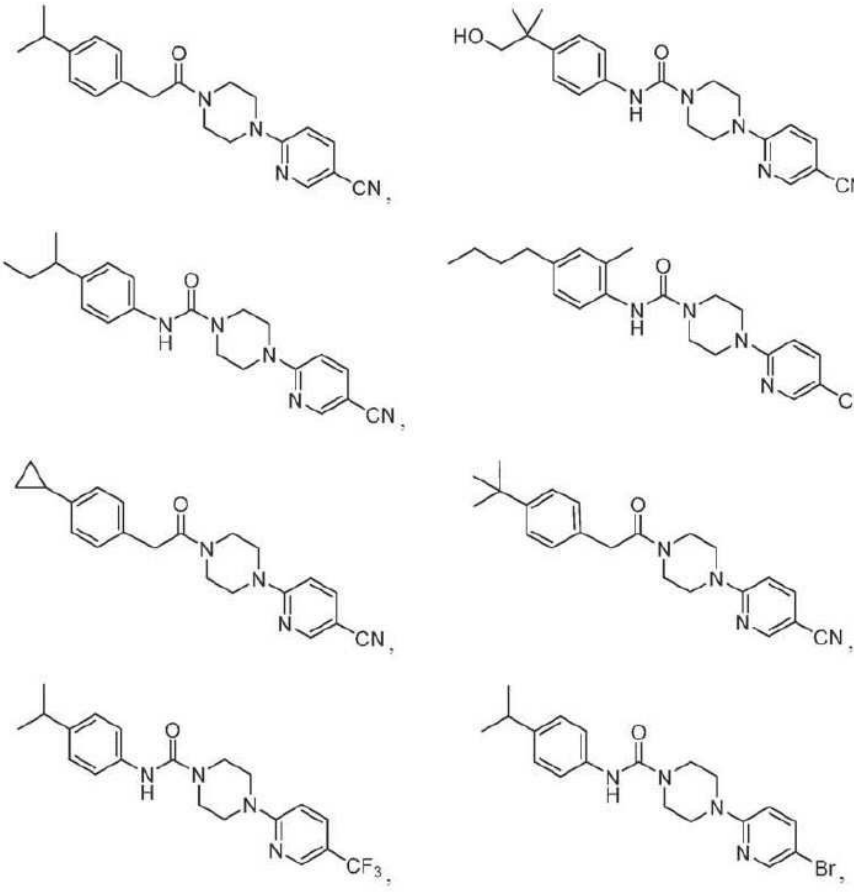
[0476]  ,  ,

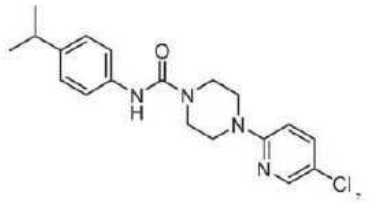
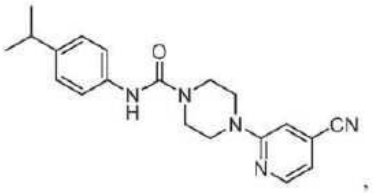
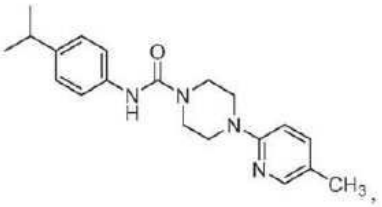
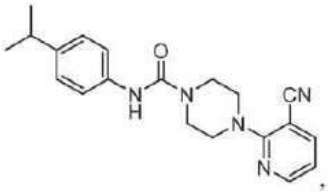
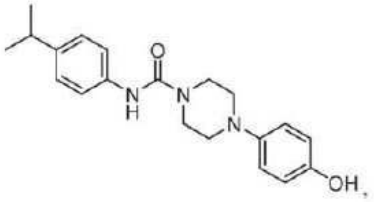
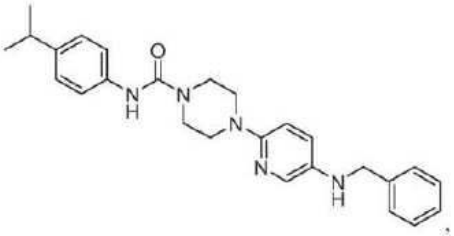
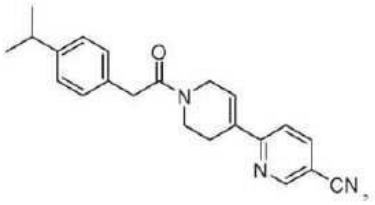
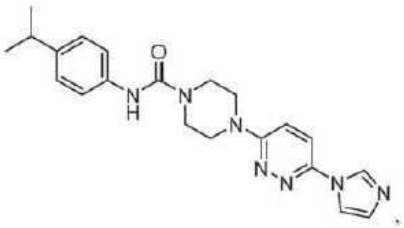
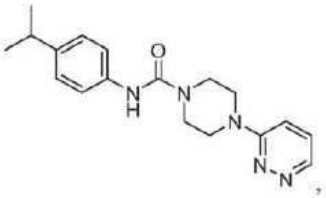
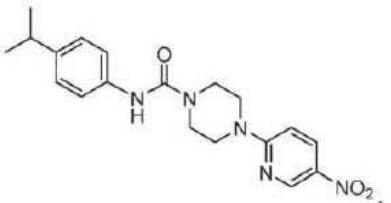
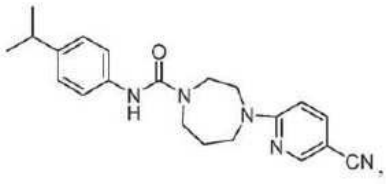
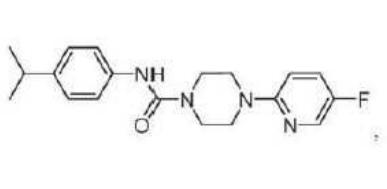
[0477]  ,  ,

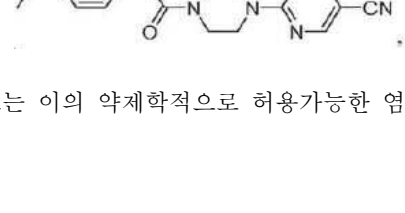
[0478]  및

[0479] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0480] 추가 양태에서, 본 화합물은 하기로부터 선택된다:

[0481] 

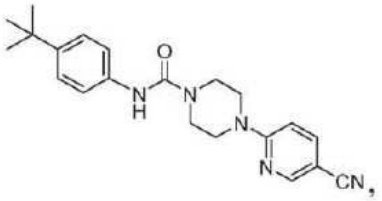
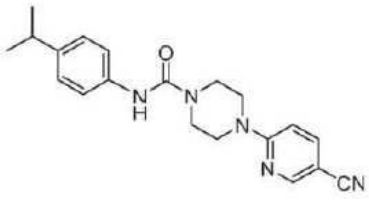


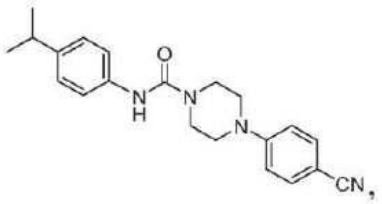
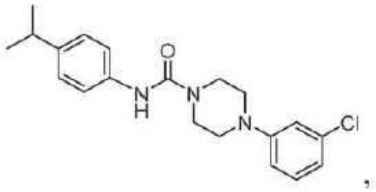
[0482]

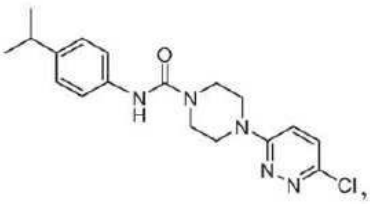
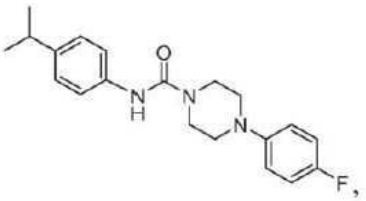
[0483] 및

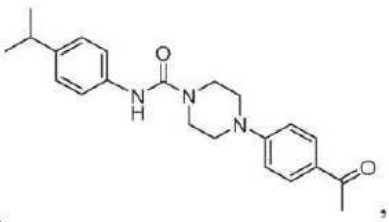
[0484] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0485] 추가 구현예에서, 화합물은 하기로붜 선택된다:

[0486]  , 

 ,  ,

 ,  ,

[0487] 및  ,

[0488] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0489] a. A 기

[0490] 일 양태에서, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, $N(CH_3)$, 및 CH(OH)으로부터 선택된다. 일 양태에서, A는 O, CO, CH_2, CF_2, NH, 및 CH(OH)으로부터 선택된다. 일 양태에서, O, CO, CH_2, CF_2, $N(CH_3)$, 및 CH(OH). 일 양태에서, A는 O, CO, CH_2, CF_2, 및 CH(OH)으로부터 선택된다.

[0491] 추가 양태에서, A는 O, CO, CH_2, 및 CF_2으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, A는 O, CO, 및 CH_2으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, A는 O 및 CO으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, A는 O이다. 또 추가의 양태에서, A는 CO이다. 또 추가의 양태에서, A는 CH_2이다. 더욱 추가의 양태에서, A는 CF_2이다.

[0492] 추가 양태에서, A는 NH 및 $N(CH_3)$으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, A는 NH이다. 또 추가의 양태에서, A는 $N(CH_3)$이다.

[0493] 추가 양태에서, A는 NH 및 CH_2으로부터 선택된다.

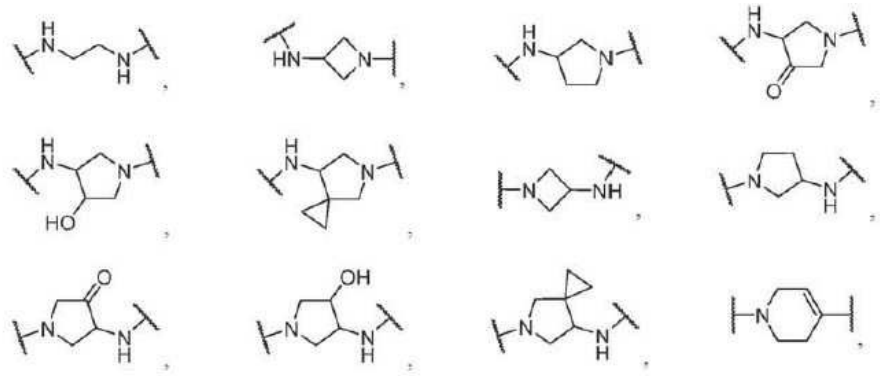
[0494] 추가 양태에서, A는 CH(OH)이다.

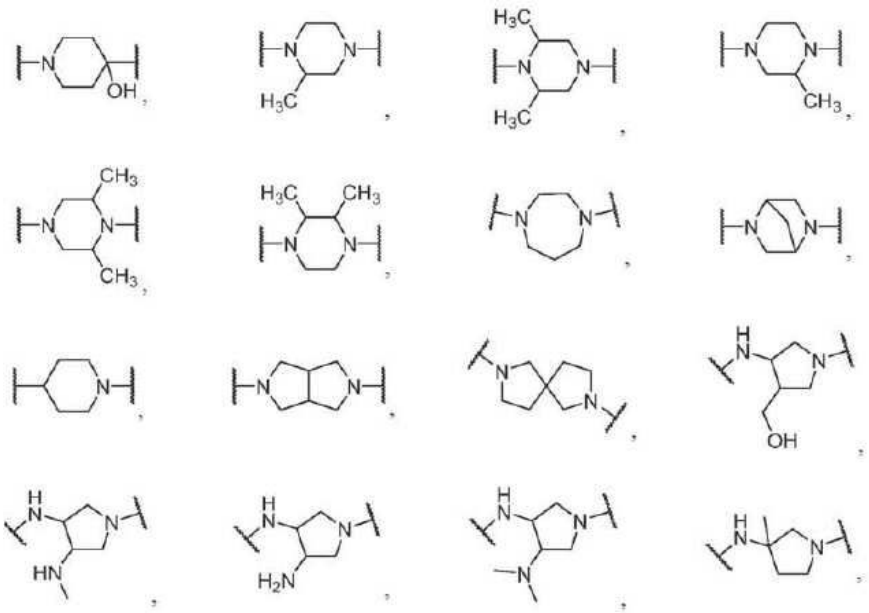
[0495] b. Q^1 기

[0496] 일 양태에서, Q^1는 N 및 CH로부터 선택된다. 일 양태에서, Q^1는 N이다. 일 양태에서, Q^1는 CH이다.

[0497] c. Q^2 기

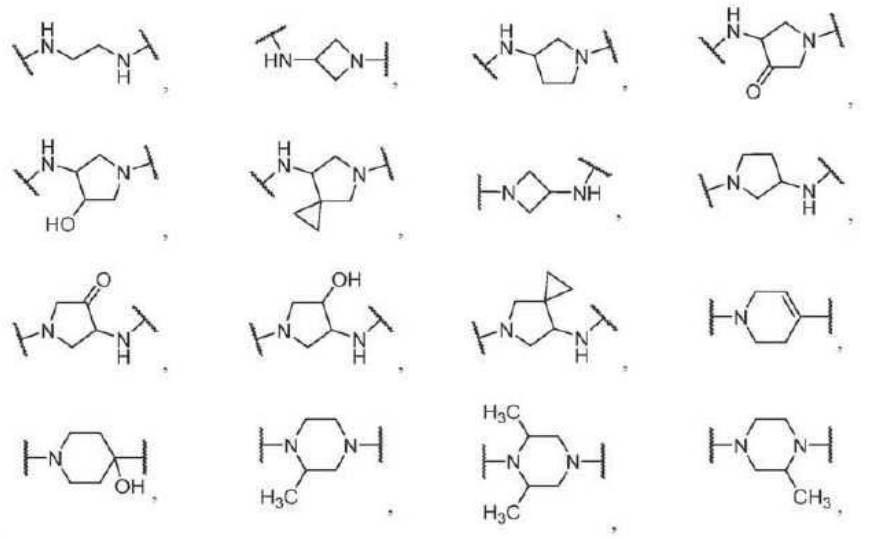
[0498] 일 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

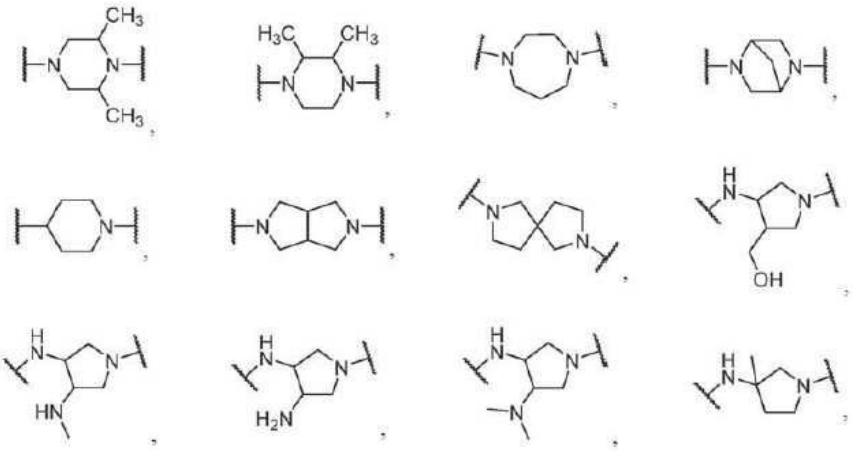
[0499] 

[0500] 

[0501] 및

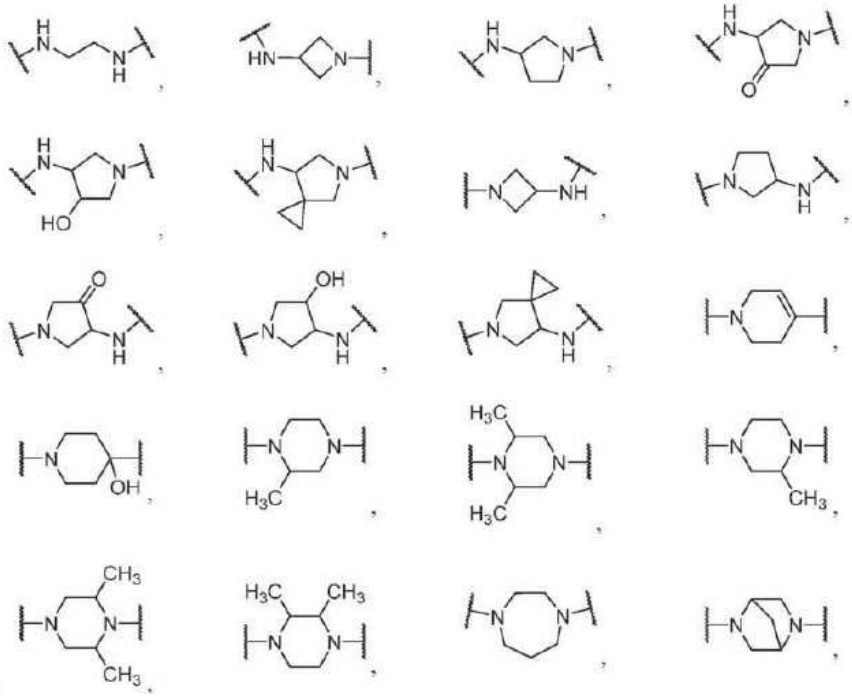
[0502] 일 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

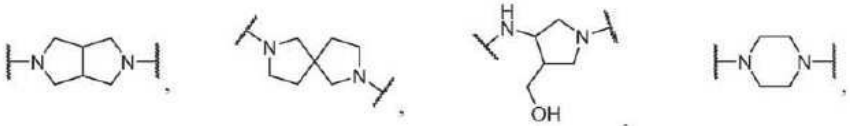
[0503] 

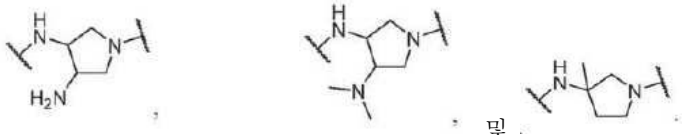
[0504] 

[0505] 및

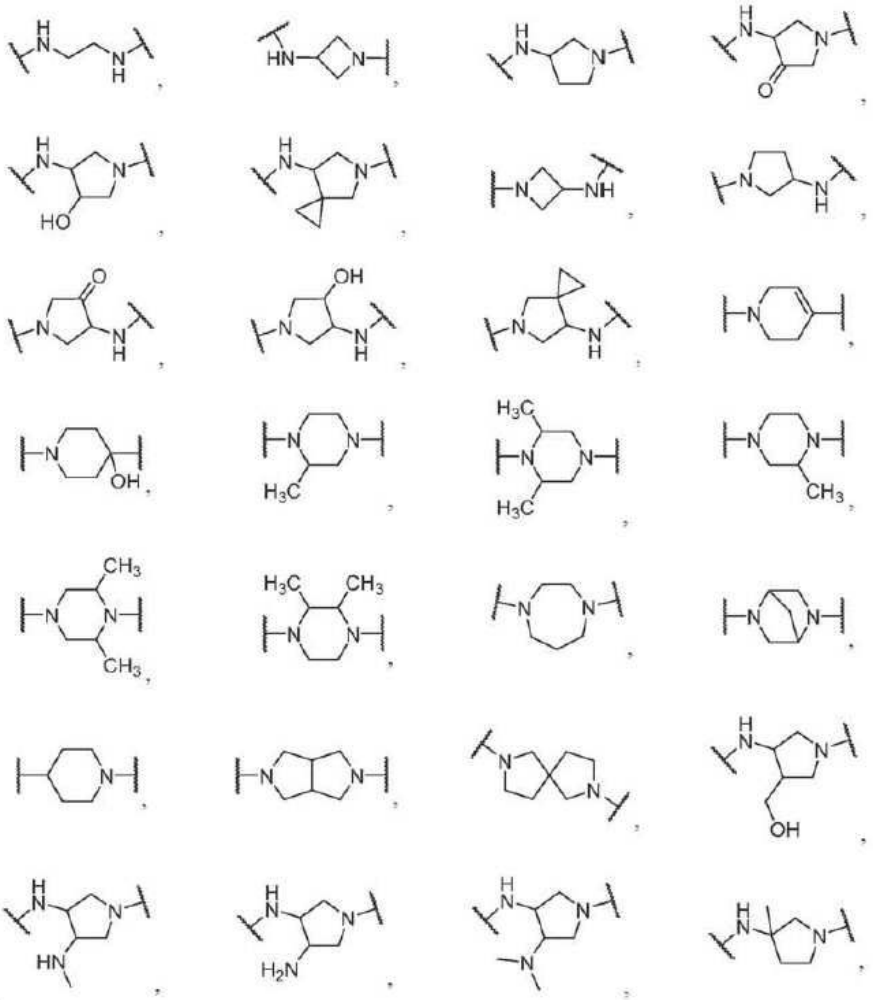
[0506] 일 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0507] 

[0508] 

[0509]  및

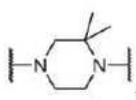
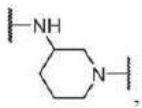
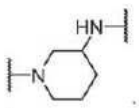
[0510] 추가 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:



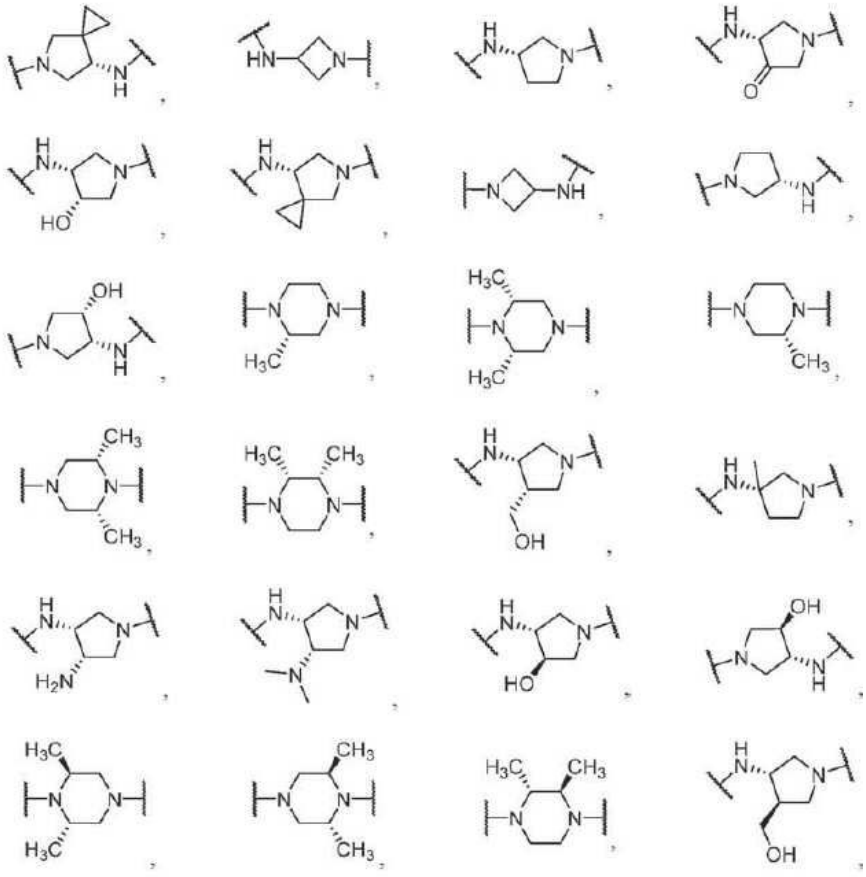
[0511]

[0512] 및 .

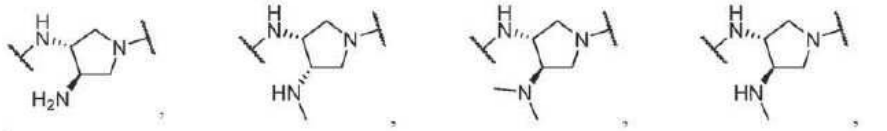
[0513] 추가 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0514]  ,  및  .

[0515] 추가 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:



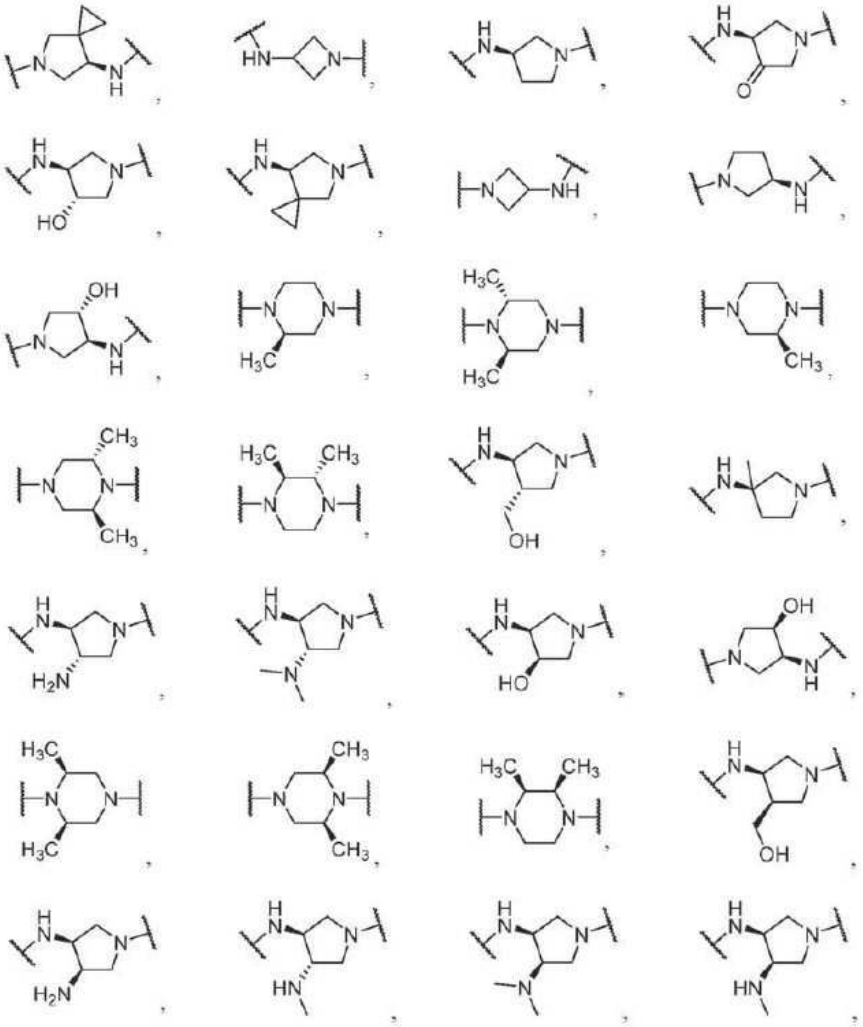
[0516]



[0517]

[0518] 및 , 및 .

[0519] 추가 양태에서, 식 중, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

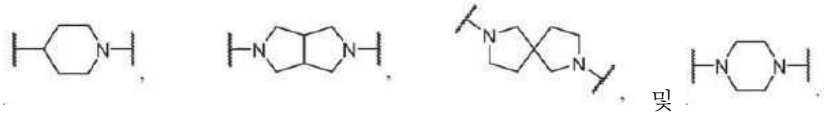


[0520]

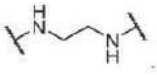
[0521] 및 및

[0522] 추가 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

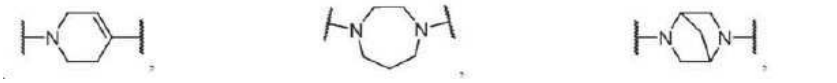
[0523]

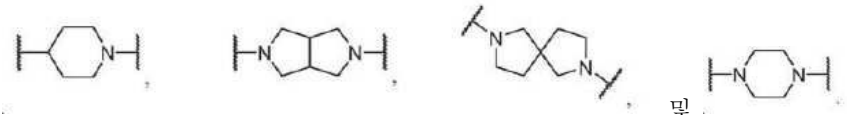
[0524]  및

[0525] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기이다:

[0526] 

[0527] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

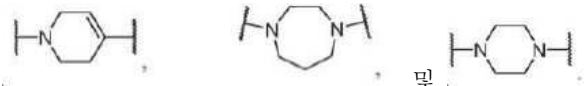
[0528] 

[0529]  및

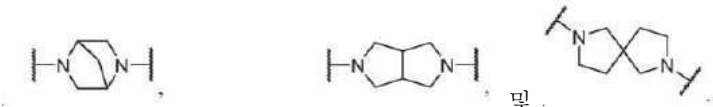
[0530] 더욱 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0531] 및

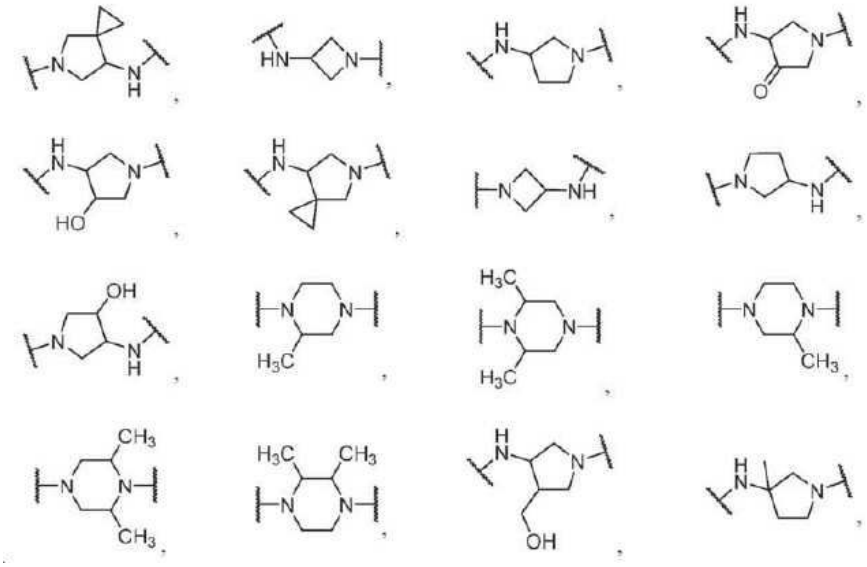
[0532] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0533]  및

[0534] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

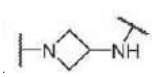
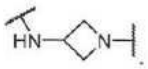
[0535]  및

[0536] 추가 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

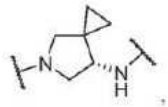
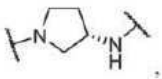
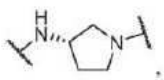
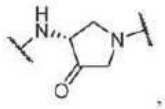
[0537] 

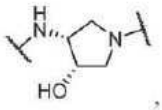
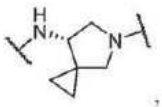
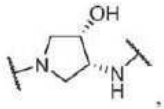
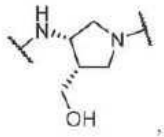
[0538] 및

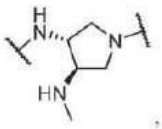
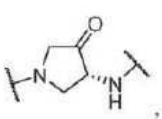
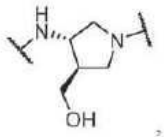
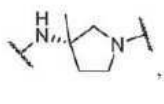
[0539] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

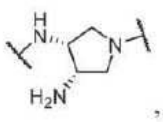
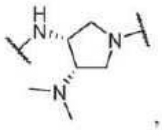
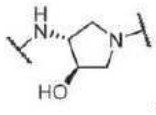
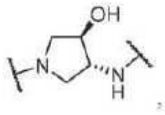
[0540]  및  .

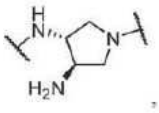
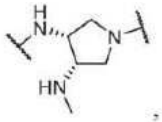
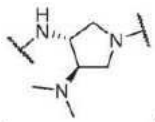
[0541] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0542]  ,  ,  ,  ,

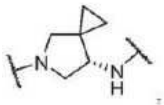
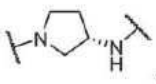
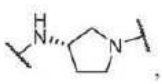
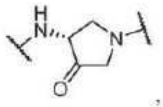
 ,  ,  ,  ,

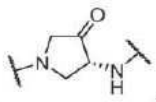
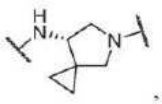
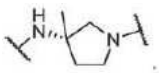
 ,  ,  ,  ,

[0543]  ,  ,  ,  .

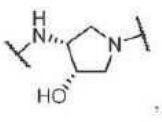
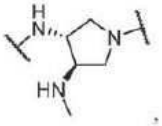
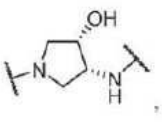
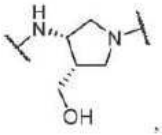
[0544]  ,  ,  및 .

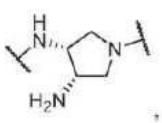
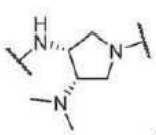
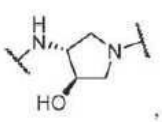
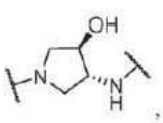
[0545] 더욱 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

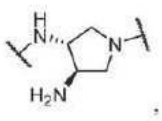
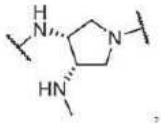
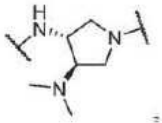
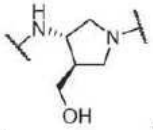
[0546]  ,  ,  ,  .

[0547]  ,  및  .

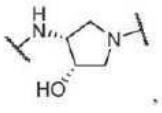
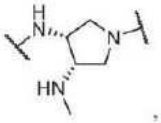
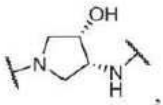
[0548] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

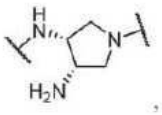
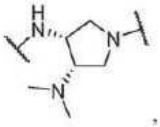
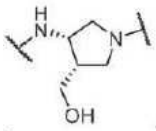
[0549]  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  .

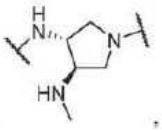
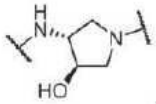
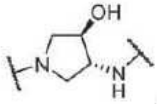
[0550]     및

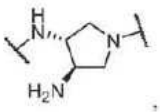
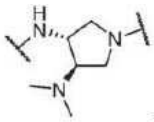
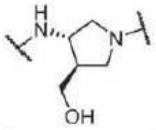
[0551] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0552]   

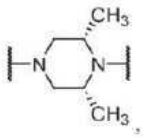
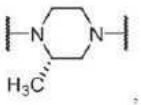
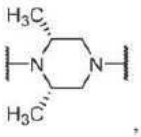
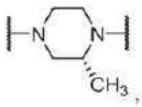
[0553]    및

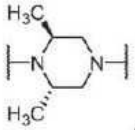
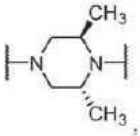
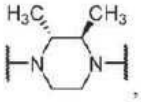
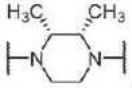
[0554] 더욱 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0555]   

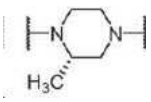
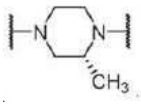
[0556]    및

[0557] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

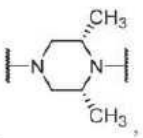
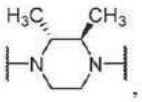
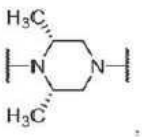
[0558]    

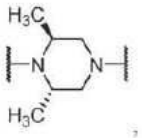
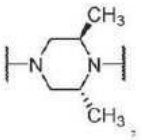
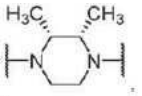
[0559]     및

[0560] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

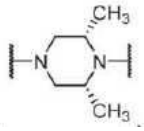
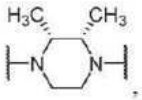
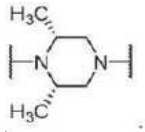
[0561]   및

[0562] 더욱 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

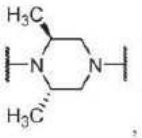
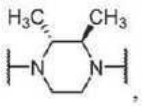
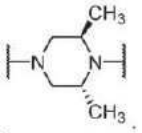
[0563]   

[0564]   및 

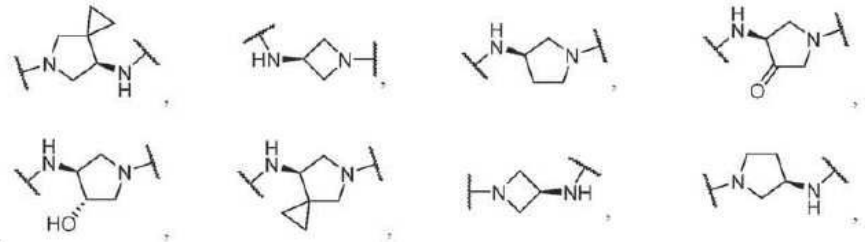
[0565] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

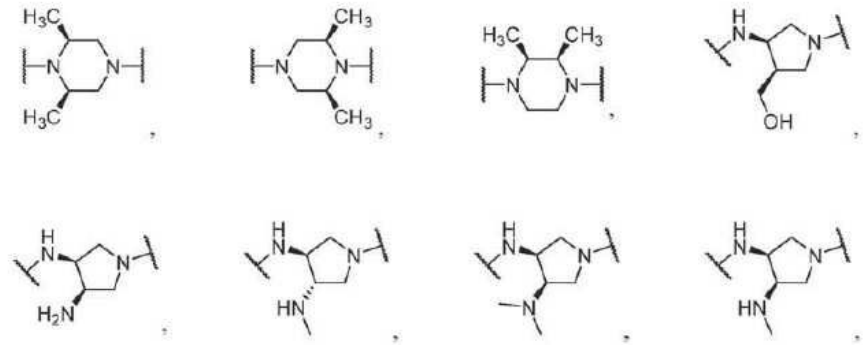
[0566]   및 

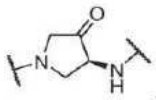
[0567] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0568]   및 

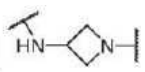
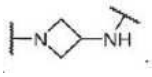
[0569] 추가 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0570] 

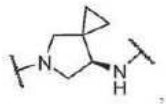
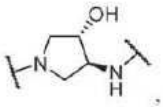
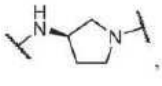
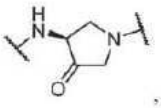
[0571] 

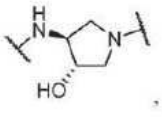
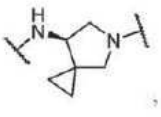
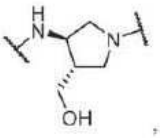
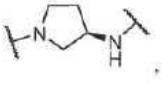
[0572]  및 .

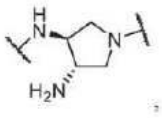
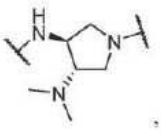
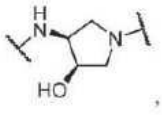
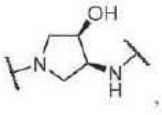
[0573] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

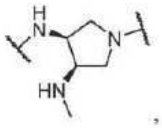
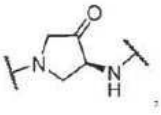
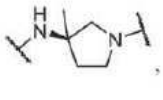
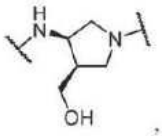
[0574]  및  .

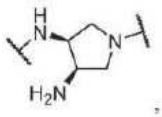
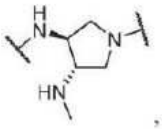
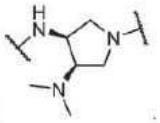
[0575] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0576]    

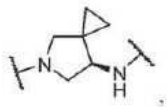
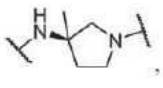
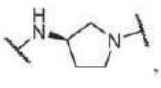
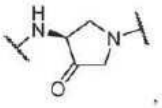
   

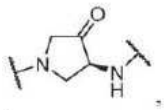
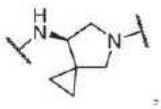
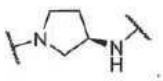
   

[0577]    

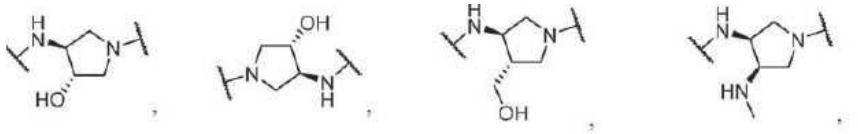
[0578]   및  .

[0579] 더욱 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

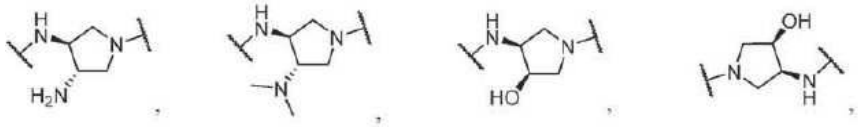
[0580]    

[0581]   및  .

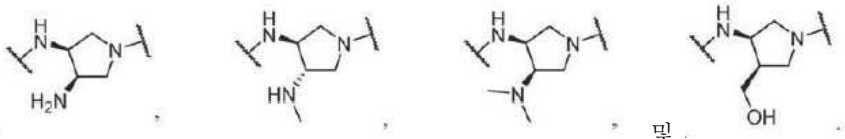
[0582] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:



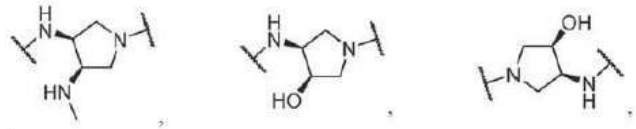
[0583]



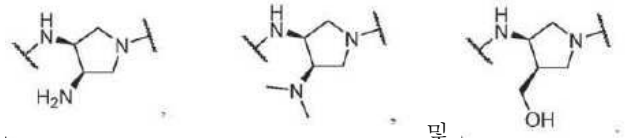
[0584] 및



[0585] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

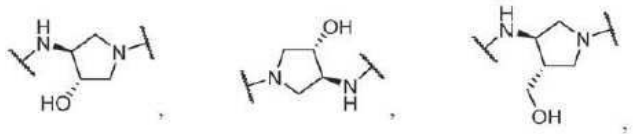


[0586]

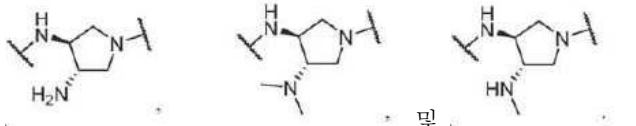


[0587] 및

[0588] 더욱 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

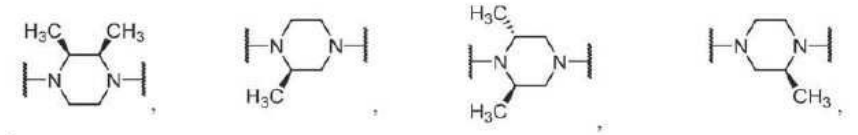


[0589]

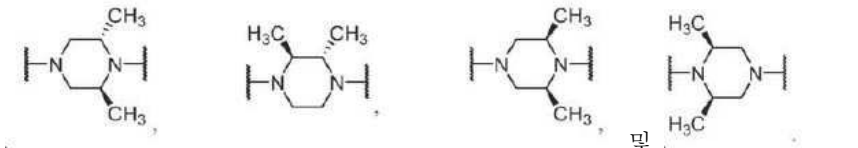


[0590] 및

[0591] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

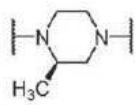
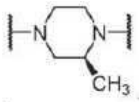


[0592]

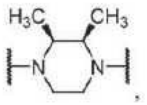
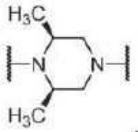
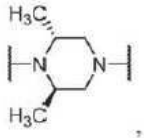


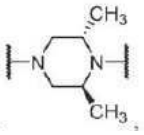
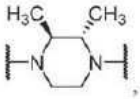
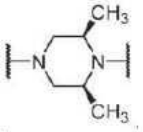
[0593] 및

[0594] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

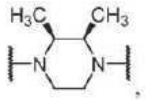
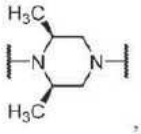
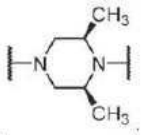
[0595]  및 

[0596] 더욱 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

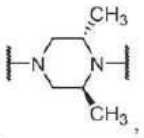
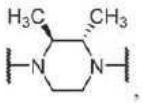
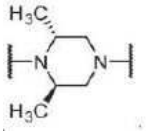
[0597]   

[0598]   및 

[0599] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0600]   및 

[0601] 또 추가의 양태에서, Q^2는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0602]   및 

[0603] d. X 기

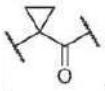
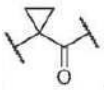
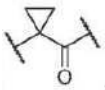
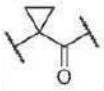
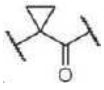
[0604] 일 양태에서, X는 할로겐이다. 추가 양태에서, X는 -F, -Cl, 및 -Br로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, X는 -F 및 -Br로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, X는 -F 및 -Cl로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, X는 -I이다. 또 추가의 양태에서, X는 -Br이다. 또 추가의 양태에서, X는 -Cl이다. 더욱 추가의 양태에서, X는 -F이다.

[0605] e. Z 기

[0606] 일 양태에서, Z는 O(C=O), CF_2CO, $COCH_2$, CH_2CO, , CO, CH_2SO_2, SO_2, NHCO, 및 CH(OH)CO으로부터 선택된다. 추가 양태에서, Z는 O(C=O), CF_2CO, $COCH_2$, CH_2CO, , CO, CH_2SO_2, SO_2, 및 NHCO으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, Z는 O(C=O), CF_2CO, $COCH_2$, CH_2CO, , CO, CH_2SO_2, 및 SO_2으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, Z는 O(C=O), CF_2CO, $COCH_2$, CH_2CO, , CO, 및 CH_2SO_2으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태

에서, Z는 O(C=O), CF_2CO, $COCH_2$, CH_2CO, 및 CO으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, Z는 O(C=O), CF_2CO, $COCH_2$, 및 CH_2CO으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, Z는 O(C=O), CF_2CO, 및 $COCH_2$으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, Z는 O(C=O) 및 CF_2CO으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, Z는 O(C=O)이다. 또 추가의 양태에서, Z는 CF_2CO이다. 더욱 추가의 양태에서, Z는 $COCH_2$이다. 또 추가의 양태에서, Z는 CH_2CO이다. 또 추가의 양태에서, Z는 CO이다. 더욱 추가의 양태에서, Z는 이다. 또 추가의 양태에서, Z는 CH_2SO_2이다. 또 추가의 양태에서, Z는 SO_2이다. 더욱 추가의 양태에서, Z는 NHCO이다. 또 추가의 양태에서, Z는 CH(OH)CO이다.

[0607] 일 양태에서, Z는 $COCH_2$, O(C=O), CF_2CO, 및 CH(OH)CO으로부터 선택된다. 추가 양태에서, Z는 $COCH_2$, O(C=O), 및 CF_2CO으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, Z는 $COCH_2$ 및 O(C=O)으로부터 선택된다.

[0608] 일 양태에서, Z는 CO,  CH_2CO, $COCH_2$, NHCO, 및 NHCS으로부터 선택된다. 추가 양태에서, Z는 CO,  CH_2CO, $COCH_2$, 및 NHCO으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, Z는 CO,  CH_2CO, 및 $COCH_2$ 으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, Z는 CO,  및 CH_2CO으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, Z는 CO 및  으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, Z는 NHCS이다.

[0609] **f. R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 기**

[0610] 일 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노. 추가 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 수소이다.

[0611] 추가 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, 메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2Cl$, $-CH_2CH_2Br$, $-(CH_2)_2CH_2F$, $-(CH_2)_2CH_2Cl$, $-(CH_2)_2CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHCl_2$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CHBr_2$, $-CH_2CBr_3$, $-(CH_2)_2CHF_2$, $-(CH_2)_2CF_3$, $-(CH_2)_2CHCl_2$, $-(CH_2)_2CCl_3$, $-(CH_2)_2CHBr_2$, $-(CH_2)_2CBr_3$, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-NH(CH_2)_2CH_3$, $-NHCH(CH_3)_2$, $-N(CH_3)_2$, $-N(CH_2CH_3)_2$, $-N((CH_2)_2CH_3)_2$, $-N(CH(CH_3)_2)_2$, $-N(CH_3)CH_2CH_3$, $-N(CH_3)(CH_2)_2CH_3$, 및 $-N(CH_3)CH(CH_3)_2$. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, 메틸, 에틸, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2Cl$, $-CH_2CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHCl_2$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CHBr_2$, $-CH_2CBr_3$, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(CH_2CH_3)_2$,

및 $-N(CH_3)CH_2CH_3$. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, 메틸, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-NHCH_3$, 및 $-N(CH_3)_2$.

[0612] 추가 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, 메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-O(CH_2)_2CH_3$, $-OCH(CH_3)_2$, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-NH(CH_2)_2CH_3$, $-NHCH(CH_3)_2$, $-N(CH_3)_2$, $-N(CH_2CH_3)_2$, $-N((CH_2)_2CH_3)_2$, $-N(CH(CH_3)_2)_2$, $-N(CH_3)CH_2CH_3$, $-N(CH_3)(CH_2)_2CH_3$, 및 $-N(CH_3)CH(CH_3)_2$. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, 메틸, 에틸, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(CH_2CH_3)_2$, 및 $-N(CH_3)CH_2CH_3$. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, 메틸, $-OCH_3$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$.

[0613] 추가 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 C1-C4 알킬. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 메틸, 에틸, *n*-프로필, 및 *i*-프로필. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 메틸, 및 에틸. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 에틸. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 메틸.

[0614] 추가 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, C1-C4 모노할로알킬, 및 C1-C4 폴리할로알킬. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2Cl$, $-CH_2CH_2Br$, $-(CH_2)_2CH_2F$, $-(CH_2)_2CH_2Cl$, $-(CH_2)_2CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHCl_2$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CHBr_2$, $-CH_2CBr_3$, $-(CH_2)_2CHF_2$, $-(CH_2)_2CF_3$, $-(CH_2)_2CHCl_2$, $-(CH_2)_2CCl_3$, $-(CH_2)_2CHBr_2$, $-(CH_2)_2CBr_3$. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2Cl$, $-CH_2CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHCl_2$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CHBr_2$, 및 $-CH_2CBr_3$. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, 및 $-CBr_3$.

[0615] 추가 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 할로겐. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, 및 -Br. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, 및 -Cl. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 -Br. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 -Cl. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{1a}, R^{1b}, 및 R^{1c} 은 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 -F.

[0616] **g. R^2 기**

[0617] 일 양태에서, R^2는 $-SCH_3$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사

이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환된다. 추가 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: $-SCH_3$, C1-C4 비환형 알킬, C1-C4 비환형 알케닐, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐.

[0618] 일 양태에서, R^2는 할로겐, $-SCH_3$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 선택되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환된다. 추가 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: 할로겐, $-SCH_3$, C1-C4 비환형 알킬, C1-C4 비환형 알케닐, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐.

[0619] 일 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필. 추가 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: C1-C4 비환형 알킬, C1-C4 비환형 알케닐, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필.

[0620] 일 양태에서, R^2는 할로겐, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필로부터 선택된다. 추가 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: 할로겐, C1-C4 비환형 알킬, C1-C4 비환형 알케닐, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, 및 사이클로프로필.

[0621] 일 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필. 추가 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: C1-C4 비환형 알킬, C1-C4 비환형 알케닐, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필.

[0622] 일 양태에서, R^2는 이소프로필 및 사이클로프로필로부터 선택된다. 추가 양태에서, R^2는 이소프로필이다. 추가 양태에서, R^2는 사이클로프로필이다.

[0623] 추가 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: C1-C4 비환형 알킬, C1-C4 비환형 알케닐, 및 사이클로프로필. 또 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: 메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, 에테닐, 1-프로페닐, 2-프로페닐, 및 사이클로프로필. 또 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, 에테닐, 1-프로페닐, 2-프로페닐, 및 사이클로프로필. 더욱 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: *n*-프로필, *i*-프로필, 1-프로페닐, 2-프로페닐, 및 사이클로프로필.

[0624] 추가 양태에서, R^2는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되고, 그리고, -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, R^2는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되고, 그리고, -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, R^2는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되고-OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 선택된 기로 치환된다. 더욱 추가의 양태에서, R^2는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되고-OH 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, R^2는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되고 C1-C4 알킬 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, R^2는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되고 메틸기로 치환된다. 더욱 추가의 양태에서, R^2는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세탄으로부터 선택되고, 그리고 비치환된다.

[0625] 추가 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: C1-C4 비환형 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시할로알킬, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐. 또 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다:

메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2Cl$, $-CH_2CH_2Br$, $-(CH_2)_2CH_2F$, $-(CH_2)_2CH_2Cl$, $-(CH_2)_2CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHCl_2$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CHBr_2$, $-CH_2CBr_3$, $-(CH_2)_2CHF_2$, $-(CH_2)_2CF_3$, $-(CH_2)_2CHCl_2$, $-(CH_2)_2CCl_3$, $-(CH_2)_2CHBr_2$, $-(CH_2)_2CBr_3$, $-OCH_2F$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐. 또 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2Cl$, $-CH_2CH_2Br$, $-(CH_2)_2CH_2F$, $-(CH_2)_2CH_2Cl$, $-(CH_2)_2CH_2Br$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHCl_2$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CHBr_2$, $-CH_2CBr_3$, $-(CH_2)_2CHF_2$, $-(CH_2)_2CF_3$, $-(CH_2)_2CHCl_2$, $-(CH_2)_2CCl_3$, $-(CH_2)_2CHBr_2$, $-(CH_2)_2CBr_3$, $-OCH_2F$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐. 더욱 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: *n*-프로필, *i*-프로필, $-(CH_2)_2CH_2F$, $-(CH_2)_2CH_2Cl$, $-(CH_2)_2CH_2Br$, $-(CH_2)_2CHF_2$, $-(CH_2)_2CF_3$, $-(CH_2)_2CHCl_2$, $-(CH_2)_2CCl_3$, $-(CH_2)_2CHBr_2$, $-(CH_2)_2CBr_3$, $-OCH_2F$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐.

[0626] 추가 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: $-SCH_3$, 할로겐, C1-C4 비환형 알킬, C1-C4 비환형 알케닐, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐. 또 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: $-SCH_3$, -F, -Cl, -Br, 메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, 에테닐, 1-프로페닐, 2-프로페닐, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐. 또 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: $-SCH_3$, -F, -Cl, -Br, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, 1-프로페닐, 2-프로페닐, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐. 더욱 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: $-SCH_3$, -F, -Cl, -Br, *n*-프로필, *i*-프로필, 1-프로페닐, 2-프로페닐, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐.

[0627] 추가 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: C1-C4 비환형 알킬, C1-C4 비환형 알케닐, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐. 또 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: 메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, 에테닐, 1-프로페닐, 2-프로페닐, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-NH(CH_2)_2CH_3$, $-NHCH(CH_3)_2$, $-N(CH_3)_2$, $-N(CH_2CH_3)_2$, $-N((CH_2)_2CH_3)_2$, $-N(CH(CH_3)_2)_2$, $-N(CH_3)CH_2CH_3$, $-N(CH_3)(CH_2)_2CH_3$, $-N(CH_3)CH(CH_3)_2$, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐. 또 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, 에테닐, 1-프로페닐, 2-프로페닐, $-NHCH_2CH_3$, $-NH(CH_2)_2CH_3$, $-NHCH(CH_3)_2$, $-N(CH_2CH_3)_2$, $-N((CH_2)_2CH_3)_2$, $-N(CH(CH_3)_2)_2$, $-N(CH_3)CH_2CH_3$, $-N(CH_3)(CH_2)_2CH_3$, $-N(CH_3)CH(CH_3)_2$, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐. 더욱 추가의 양태에서, R^2는 하기로부터 선택된다: *n*-프로필, *i*-프로필, 1-프로페닐, 2-프로페닐, $-NH(CH_2)_2CH_3$, $-NHCH(CH_3)_2$, $-N((CH_2)_2CH_3)_2$, $-N(CH(CH_3)_2)_2$, $-N(CH_3)(CH_2)_2CH_3$, $-N(CH_3)CH(CH_3)_2$, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐.

[0628] **h. R^{3a} 및 R^{3b} 기**

[0629] 일 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소, 할로겐, OH, C1-C4 알콕시, 및 C1-C4 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 추가 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 할로겐, C1-C4 알콕시, 및 C1-C4 알킬. 또 추가의 양태에서, R^{3a} 및 R^{3b} 중 하나는 수소이고, 그리고 R^{3a} 및 R^{3b} 중 하나는 -OH이다.

[0630] 일 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 할로겐, 및 C1-C4 알킬. 추가 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 수소이다.

[0631] 일 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 할로겐, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시.

[0632] 추가 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, 메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, *n*-부틸, *i*-부틸, *t*-부틸, 및 *s*-부틸. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립

적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, 메틸, 에틸, *n*-프로필, 및 *i*-프로필. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, 메틸, 및 에틸. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, 및 메틸.

[0633] 추가 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, 메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-O(CH_2)_2CH_3$, 및 $-OCH(CH_3)_2$. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, 메틸, 에틸, $-OCH_3$, 및 $-OCH_2CH_3$. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, 메틸, 및 $-OCH_3$.

[0634] 추가 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 C1-C4 알킬. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 메틸, 에틸, *n*-프로필, 및 *i*-프로필. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 메틸, 및 에틸. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 에틸. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 메틸.

[0635] 추가 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, 및 -Br. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, 및 -Cl. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 -I. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 -Br. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 -Cl. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{3a} 및 R^{3b}는 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소 및 -F.

[0636] **i. R^4 기**

[0637] 일 양태에서, R^4는 하기로부터 선택된다: 수소, 할로겐, -CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2. 추가 양태에서, R^4는 수소이다.

[0638] 추가 양태에서, R^4는-CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 NO_2으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^4는-CN, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^4는-CN, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^4는 -CN 및 SO_2NH_2으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^4는 NO_2이다. 또 추가의 양태에서, R^4는 SO_2CF_3이다. 더욱 추가의 양태에서, R^4는 SO_2CH_3이다. 또 추가의 양태에서, R^4는 SO_2NH_2이다. 또 추가의 양태에서, R^4는 -CN이다.

[0639] 추가 양태에서, R^4는 하기로부터 선택된다: 수소 및 할로겐. 또 추가의 양태에서, R^4는 하기로부터 선택된다: 수소, -F, -Cl, 및 -Br. 또 추가의 양태에서, R^4는 하기로부터 선택된다: 수소, -F, 및 -Cl. 더욱 추가의 양태에서, R^4는 하기로부터 선택된다: 수소 및 -I. 또 추가의 양태에서, R^4는 하기로부터 선택된다: 수소 및 -Br. 또 추가의 양태에서, R^4는 하기로부터 선택된다: 수소 및 -Cl. 더욱 추가의 양태에서, R^4는 하기로부터 선택된다: 수소 및 -F.

[0640] **j. R^5 기**

[0641] 일 양태에서, R^5은, 존재할 때, CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택되고, 단, R^5는 CN이고, Z는 CO이면, 이때 Ar^1는 C1-C8 모노할로알킬 또는 C1-C8 폴리할로알킬로 치환되지 않고; 그리고 단, R^5가

할로겐이면, 이때 Ar^1는 5- 및 6-원 헤테로아릴로부터 선택되고 Z는 CO일 수 없다. 추가 양태에서, R^5은, 존재할 때, CN이다.

[0642] 추가 양태에서, R^5은, 존재할 때, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, SO_2NH_2 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, $-NO_2$이다. 더욱 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, SO_2NH_2이다. 또 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, SO_2CH_3이다.

[0643] 추가 양태에서, R^5는 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^5는-Cl, F, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다.

[0644] 추가 양태에서, R^5은, 존재할 때, CN 및 할로겐으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, CN, Cl, 및 -F으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, CN 및 -F으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, CN 및 -Cl로부터 선택된다.

[0645] 추가 양태에서, R^5은, 존재할 때, -I, -Br, -Cl, 및 -F으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, -I이다. 또 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, -Br이다. 더욱 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, -Cl이다. 또 추가의 양태에서, R^5은, 존재할 때, -F이다.

[0646] **k. R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d} 기**

[0647] 일 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 할로겐, -CN, $-NO_2$, NH_2, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필.

[0648] 일 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 할로겐, -CN, $-NO_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필. 추가 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소이다.

[0649] 일 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, 할로겐, -CN, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필.

[0650] 추가 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, -CN, $-NO_2$, NH_2, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, -CN, $-NO_2$, NH_2, 메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-O(CH_2)_2CH_3$, $-OCH(CH_3)_2$, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2Cl$, $-CH_2CH_2Br$, $-(CH_2)_2CH_2F$, $-(CH_2)_2CH_2Cl$, $-(CH_2)_2CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHCl_2$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CHBr_2$, $-CH_2CBr_3$, $-(CH_2)_2CHF_2$, $-(CH_2)_2CF_3$, $-(CH_2)_2CHCl_2$, $-(CH_2)_2CCl_3$, $-(CH_2)_2CHBr_2$, $-(CH_2)_2CBr_3$, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-NH(CH_2)_2CH_3$, $-NHCH(CH_3)_2$, $-N(CH_3)_2$, $-N(CH_2CH_3)_2$, $-N((CH_2)_2CH_3)_2$, $-N(CH(CH_3)_2)_2$, $-N(CH_3)CH_2CH_3$, $-N(CH_3)(CH_2)_2CH_3$, $-N(CH_3)CH(CH_3)_2$.및 사이클로프로필. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, -CN, $-NO_2$, NH_2, 메틸, 에틸, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2Cl$, $-CH_2CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHCl_2$, $-CH_2CCl_3$,

$-CH_2CHBr_2$, $-CH_2CBr_3$, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(CH_2CH_3)_2$, $-N(CH_3)CH_2CH_3$, 및 사이클로프로필. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, -CN, $-NO_2$, NH_2, 메틸, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, 및 사이클로프로필.

[0651] 추가 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, -CN, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 모노할로알콕시, C1-C4 폴리할로알콕시, C1-C4 알킬아미노, (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노, 및 사이클로프로필. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 하기로부터 독립적으로 선택된다: 수소, -F, -Cl, -Br, -CN, 메틸, 에틸, *n*-프로필, *i*-프로필, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-O(CH_2)_2CH_3$, $-OCH(CH_3)_2$, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2Cl$, $-CH_2CH_2Br$, $-(CH_2)_2CH_2F$, $-(CH_2)_2CH_2Cl$, $-(CH_2)_2CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHCl_2$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CHBr_2$, $-CH_2CBr_3$, $-(CH_2)_2CHF_2$, $-(CH_2)_2CF_3$, $-(CH_2)_2CHCl_2$, $-(CH_2)_2CCl_3$, $-(CH_2)_2CHBr_2$, $-(CH_2)_2CBr_3$, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-NH(CH_2)_2CH_3$, $-NHCH(CH_3)_2$, $-N(CH_3)_2$, $-N(CH_2CH_3)_2$, $-N((CH_2)_2CH_3)_2$, $-N(CH(CH_3)_2)_2$, $-N(CH_3)CH_2CH_3$, $-N(CH_3)(CH_2)_2CH_3$, $-N(CH_3)CH(CH_3)_2$.및 사이클로프로필. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, -F, -Cl, -Br, -CN, 메틸, 에틸, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2Cl$, $-CH_2CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHCl_2$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CHBr_2$, $-CH_2CBr_3$, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(CH_2CH_3)_2$, $-N(CH_3)CH_2CH_3$, 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, -F, -Cl, -Br, -CN, 메틸, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CHBr_2$, $-CBr_3$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된다.

[0652] 추가 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소 및 C1-C4 알킬로부터 독립적으로 선택된다. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, 메틸, 에틸, *n*-프로필, 및 *i*-프로필로부터 독립적으로 선택된다. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, 메틸, 및 에틸로부터 독립적으로 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소 및 에틸로부터 독립적으로 선택된다. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소 및 메틸로부터 독립적으로 선택된다.

[0653] 추가 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소 및 할로겐으로부터 독립적으로 선택된다. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, -F, -Cl, 및 -Br로부터 독립적으로 선택된다. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소, -F, 및 -Cl로부터 독립적으로 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소 및 -I로부터 독립적으로 선택된다. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소 및 -Br로부터 독립적으로 선택된다. 또 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소 및 -Cl로부터 독립적으로 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, 각각의 R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, 및 R^{20d}은, 존재할 때, 수소 및 -F로부터 독립적으로 선택된다.

[0654] 1. R^{21} 기

[0655] 일 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 및 Cy^1으로부터 선택된다. 추가 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할

때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, 및 SO_2NH_2으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN, 및 $-NO_2$으로부터 선택된다.

[0656] 추가 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN이다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, $-NO_2$이다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, SO_2NH_2이다. 더욱 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, SO_2CH_3이다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, SO_2CF_3이다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, Cy^1이다.

[0657] 추가 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN이고, 그리고 R^{22}은, 존재할 때, -CN 및 할로겐으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN이고, 그리고 R^{22}은, 존재할 때, -CN, -F, -Cl, 및 -Br으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN이고, 그리고 R^{22}은, 존재할 때, -CN, -F, 및 -Cl로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN이고, 그리고 R^{22}은, 존재할 때, -CN이다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN이고, 그리고 R^{22}은, 존재할 때, -I이다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN이고, 그리고 R^{22}은, 존재할 때, -Br이다. 더욱 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN이고, 그리고 R^{22}은, 존재할 때, -Cl이다. 또 추가의 양태에서, R^{21}은, 존재할 때, -CN이고, 그리고 R^{22}은, 존재할 때, -F이다.

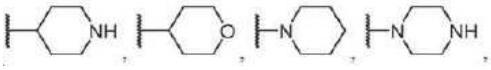
[0658] **m. R^{22} 기**

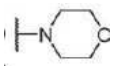
[0659] 일 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택된다. 추가 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, 및 SO_2NH_2으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, 및 $-NO_2$으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -CN 및 할로겐으로부터 선택된다.

[0660] 추가 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -CN이다. 또 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, $-NO_2$이다. 또 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, SO_2NH_2이다. 더욱 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, SO_2CH_3이다. 또 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, SO_2CF_3이다.

[0661] 추가 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, 할로겐이다. 또 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -F, -Cl, 및 -Br로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -F 및 -Br로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -F 및 -Cl로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -I이다. 또 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -Br이다. 더욱 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -Cl이다. 또 추가의 양태에서, R^{22}은, 존재할 때, -F이다.

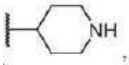
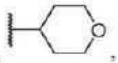
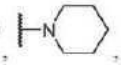
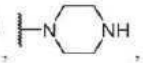
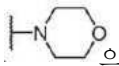
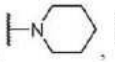
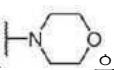
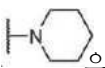
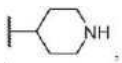
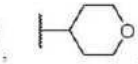
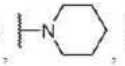
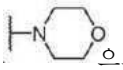
[0662] **n. R^{23} 기**

[0663] 일 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, SO_2CF_3, 사이클로헥실, 

및 

으로부터 선택된다. 추가 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, 및 SO_2NH_2으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, -CN, 및 $-NO_2$으로부터 선택된다.

[0664] 추가 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, -CN이다. 또 추가의 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, $-NO_2$이다. 또 추가의 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, SO_2NH_2이다. 더욱 추가의 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, SO_2CH_3이다. 또 추가의 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, SO_2CF_3이다.

[0665] 추가 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, 사이클로헥실,  ,  ,  ,  및  으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{23}은, 존재할 때,  , 및  으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, 사이클로헥실, 및  으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^{23}은, 존재할 때,  ,  ,  , 및  으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{23}은, 존재할 때, 사이클로헥실이다.

[0666] o. R^{24} 기

[0667] 일 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택되고, 단, A가 NH 또는 $N(CH_3)$이면, 이때 R^{24}는 $-NO_2$가 아니다. 추가 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, $-NO_2$, 및 SO_2NH_2으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -CN, 할로겐, 및 $-NO_2$으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -CN 및 할로겐으로부터 선택된다.

[0668] 추가 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -CN이다. 또 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, $-NO_2$이다. 또 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, SO_2NH_2이다. 더욱 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, SO_2CH_3이다. 또 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, SO_2CF_3이다.

[0669] 추가 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, 할로겐이다. 또 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -F, -Cl, 및 -Br로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -F 및 -Br로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -F 및 -Cl로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -I이다. 또 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -Br이다. 더욱 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -Cl이다. 또 추가의 양태에서, R^{24}은, 존재할 때, -F이다.

[0670] p. R^{25} 기

[0671] 일 양태에서, R^{25}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, SO_2CH_3, 및 SO_2CF_3으로부터 선택된다. 추가 양태에서, R^{25}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, SO_2NH_2, 및 SO_2CH_3으로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, R^{25}은, 존재할 때, -CN, $-NO_2$, 및 SO_2NH_2으로부터 선택된다. 더욱 추가의 양태에서, R^{25}은, 존재할 때, -CN 및 $-NO_2$으로부터 선택된다.

[0672] 추가 양태에서, R^{25}은, 존재할 때, -CN이다. 또 추가의 양태에서, R^{25}은, 존재할 때, $-NO_2$이다. 또 추가의 양태에서, R^{25}은, 존재할 때, SO_2NH_2이다. 더욱 추가의 양태에서, R^{25}은, 존재할 때, SO_2CH_3이다. 또 추가의 양태에서,

R^{25}은, 존재할 때, SO_2CF_3이다.

[0673] **q. Ar^1 기**

[0674] 일 양태에서, Ar^1는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐으로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환되되, 상기 사이클로프로필, 사이클로부틸, 및 옥세텐은 -OH, C1-C4 알킬, 및 C1-C4 알콕시로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 선택적으로 치환된다.

[0675] 일 양태에서, Ar^1는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환된다.

[0676] 일 양태에서, Ar^1는 푸라닐, 3-이소프로필이속사졸, 6-이소프로필피리딘-2-일, 5-이소프로필피리딘-2-일, 5-tert부틸피리딘-2-일, 5-브로모피리딘-2-일, 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일, 3-피리디닐, 4-피리디닐, 및 피리미디닐로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 2, 또는 3개의 기로 치환된다.

[0677] 추가 양태에서, Ar^1는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 선택된 기로 일치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 비치환된다.

[0678] 추가 양태에서, Ar^1는 아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 아릴이다.

[0679] 추가 양태에서, Ar^1는 페닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8

모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 페닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 페닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 페닐이다.

[0680] 추가 양태에서, Ar^1는 헤테로아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 또는 3개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 헤테로아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 헤테로아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C8 비환형 알킬, C1-C8 비환형 알케닐, C1-C8 하이드록시알킬, C1-C8 모노할로알킬, C1-C8 폴리할로알킬, C1-C8 알콕시, C1-C8 모노할로알콕시, C1-C8 폴리할로알콕시, C1-C8 비환형 알킬아미노, (C1-C8)(C1-C8) 디알킬아미노, -CO(C1-C8 비환형 알킬), 및 사이클로프로필로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 헤테로아릴이다.

[0681] 추가 양태에서, Ar^1는 푸라닐, 3-이소프로필이속사졸, 6-이소프로필피리딘-2-일, 5-이소프로필피리딘-2-일, 5-tert부틸피리딘-2-일, 5-브로모피리딘-2-일, 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일, 3-피리디닐, 4-피리디닐, 및 피리미디닐로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 푸라닐, 3-이소프로필이속사졸, 6-이소프로필피리딘-2-일, 5-이소프로필피리딘-2-일, 5-tert부틸피리딘-2-일, 5-브로모피리딘-2-일, 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일, 3-피리디닐, 4-피리디닐, 및 피리미디닐로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 푸라닐, 3-이소프로필이속사졸, 6-이소프로필피리딘-2-일, 5-이소프로필피리딘-2-일, 5-tert부틸피리딘-2-일, 5-브로모피리딘-2-일, 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일, 3-피리디닐, 4-피리디닐, 및 피리미디닐로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 푸라닐, 3-이소프로필이속사졸, 6-이소프로필피리딘-2-일, 5-이소프로필피리딘-2-일, 5-tert부틸피리딘-2-일, 5-브로모피리딘-2-일, 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일, 3-피리디닐, 4-피리디닐, 및 피리미디닐로부터 선택되고, 그리고 비치환된다.

[0682] 추가 양태에서, Ar^1는 푸라닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 푸라닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-

C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 푸라닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 푸라닐이다.

[0683] 추가 양태에서, Ar^1는 3-이소프로필이속사졸이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 3-이소프로필이속사졸이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 3-이소프로필이속사졸이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 3-이소프로필이속사졸이다.

[0684] 추가 양태에서, Ar^1는 6-이소프로필피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 6-이소프로필피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 6-이소프로필피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 6-이소프로필피리딘-2-일이다.

[0685] 추가 양태에서, Ar^1는 5-이소프로필피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 5-이소프로필피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 5-이소프로필피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 5-이소프로필피리딘-2-일이다.

[0686] 추가 양태에서, Ar^1는 5-tert부틸피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 5-tert부틸피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 5-tert부틸피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 5-tert부틸피리딘-2-일이다.

[0687] 추가 양태에서, Ar^1는 5-브로모피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4

모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 5-브로모피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 5-브로모피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 5-브로모피리딘-2-일이다.

[0688] 추가 양태에서, Ar^1는 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 5-(프로프-1-엔-2-일)피리딘-2-일이다.

[0689] 추가 양태에서, Ar^1는 3-피리디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 3-피리디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 3-피리디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 3-피리디닐이다.

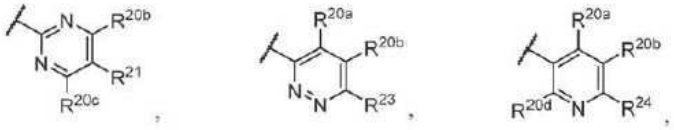
[0690] 추가 양태에서, Ar^1는 피리디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 피리디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 피리디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 피리디닐이다.

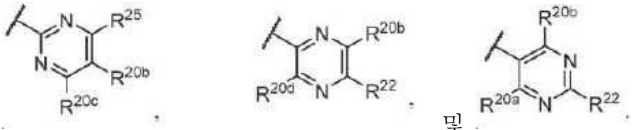
[0691] 추가 양태에서, Ar^1는 피리미디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 피리미디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Ar^1는 피리미디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리

할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Ar^1는 비치환된 피리미디닐이다.

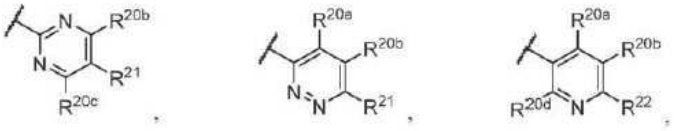
[0692] **r. Ar^2 기**

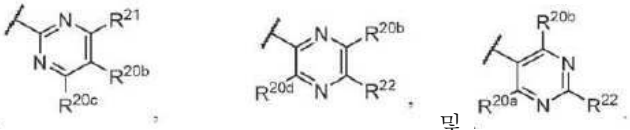
[0693] 일 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0694] 

[0695] 

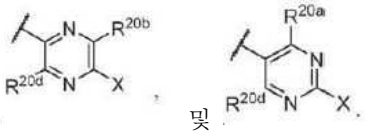
[0696] 일 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0697] 

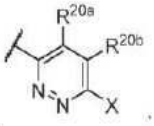
[0698] 

[0699] 일 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

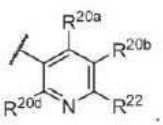
[0700]

[0701] 

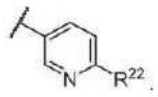
[0702] 일 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

[0703] 

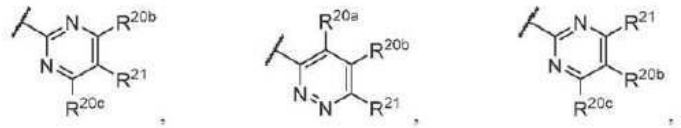
[0704] 추가 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

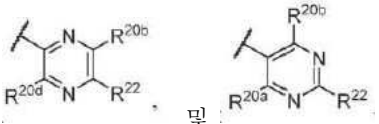
[0705] 

[0706] 또 추가의 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

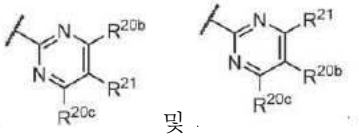
[0707] 

[0708] 또 추가의 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

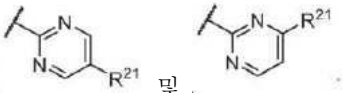
[0709] 

[0710] 

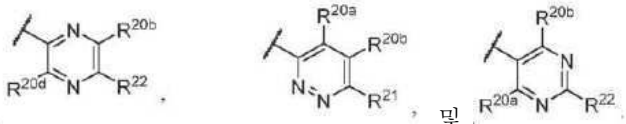
[0711] 더욱 추가의 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0712] 

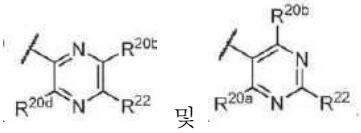
[0713] 또 추가의 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0714] 

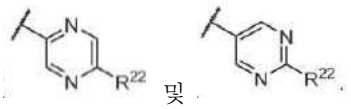
[0715] 또 추가의 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0716] 

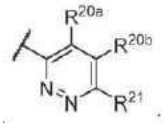
[0717] 더욱 추가의 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0718] 

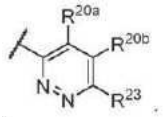
[0719] 또 추가의 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0720] 

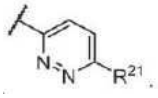
[0721] 또 추가의 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

[0722] 

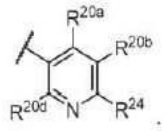
[0723] 추가 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

[0724] 

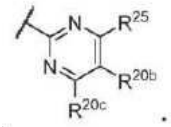
[0725] 더욱 추가의 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

[0726] 

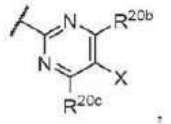
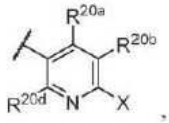
[0727] 추가 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

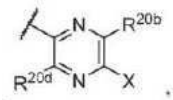
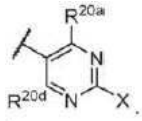
[0728] 

[0729] 추가 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

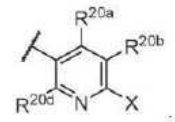
[0730] 

[0731] 추가 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

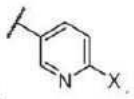
[0732]  

[0733]  및 

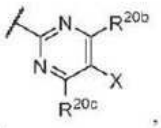
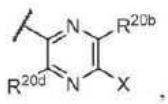
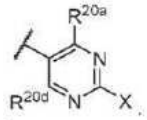
[0734] 또 추가의 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

[0735] 

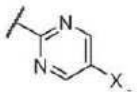
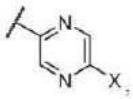
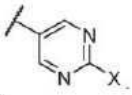
[0736] 또 추가의 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

[0737] 

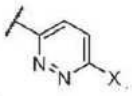
[0738] 더욱 추가의 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

[0739]   및 

[0740] 또 추가의 양태에서, Ar^2는 하기로부터 선택된 식으로 표시된 구조이다:

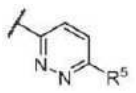
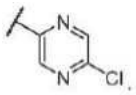
[0741]   및 

[0742] 추가 양태에서, Ar^2는 하기 식으로 표시된 구조이다:

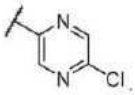
[0743] 

[0744] s. Ar^3 기

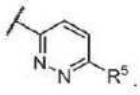
[0745] 일 양태에서, Ar^3는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0746]  및 

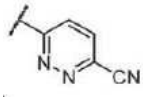
[0747] 추가 양태에서, Ar^3 는 하기이다:

[0748] 

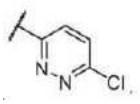
[0749] 추가 양태에서, Ar^3는 하기이다:

[0750] 

[0751] 추가 양태에서, Ar^3는 하기이다:

[0752] 

[0753] 추가 양태에서, Ar^3는 하기이다:

[0754] 

[0755] t. Cy^1 기

[0756] 일 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 2, 또는 3개의 기로 치환된다.

[0757] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고 비치환된다.

[0758] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로프로필, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피롤릴, 피페리디닐, 모폴리닐, 및 피페라지닐으로부터 선택되고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 2, 또는 3개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로프로필, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피롤릴, 피페리디닐, 모폴리닐, 및 피페라지닐으로부터 선택되고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로프로필, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피롤릴, 피페리디닐, 모폴리닐, 및 피페라지닐으로부터 선택되고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로프로필, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피롤릴, 피페리디닐, 모폴리닐, 및 피페라지닐으로부터 선택되고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로프로필, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피롤릴, 피페리디닐, 모폴리닐, 및 피페라지닐으로부터 선택되고 비치환된다.

[0759] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서,

Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고 비치환된다.

[0760] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로알킬이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 사이클로알킬이다.

[0761] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로프로필이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로프로필이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 사이클로프로필이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 사이클로프로필이다.

[0762] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 헤테로사이클로알킬이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 헤테로사이클로알킬이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 헤테로사이클로알킬이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 헤테로사이클로알킬이다.

[0763] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 모폴리닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 모폴리닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 모폴리닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 모폴리닐이다.

[0764] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피페리디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피페리디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피페리디닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 피페리디닐이다.

[0765] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피페라지닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피페라지닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피페라지닐이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 피페라지닐이다.

[0766] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 그리고 비치환된다.

[0767] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 아릴이다.

[0768] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 헤테로아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 헤테로아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가

의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 헤테로아릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 헤테로아릴이다.

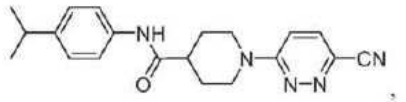
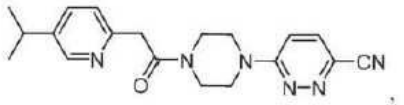
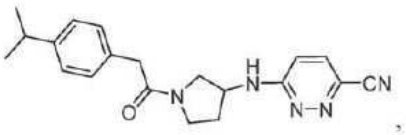
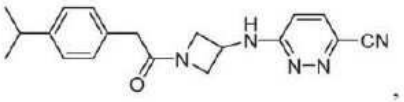
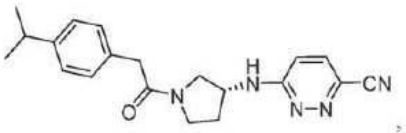
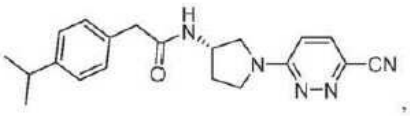
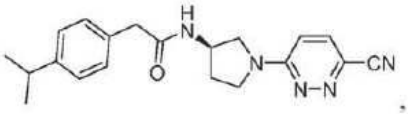
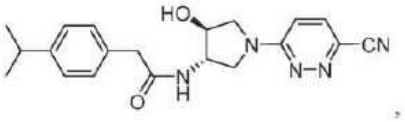
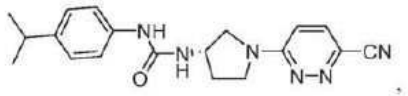
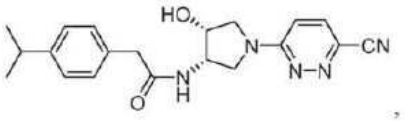
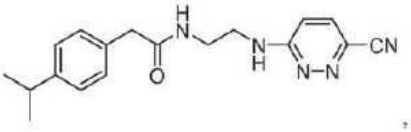
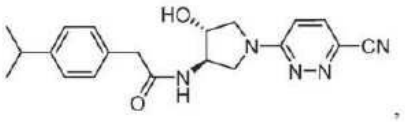
[0769] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 이미다졸릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 이미다졸릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 이미다졸릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 이미다졸릴이다.

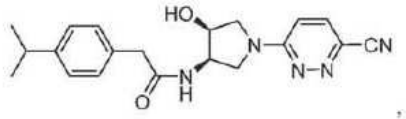
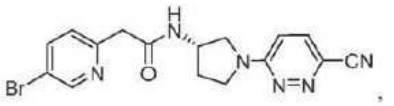
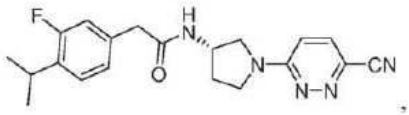
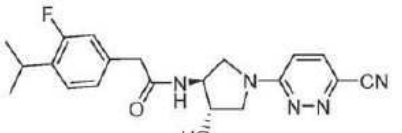
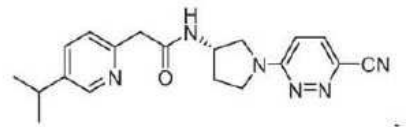
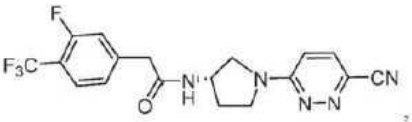
[0770] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피라졸릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피라졸릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피라졸릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 피라졸릴이다.

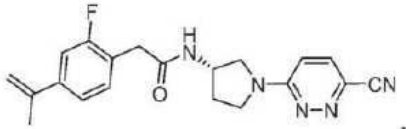
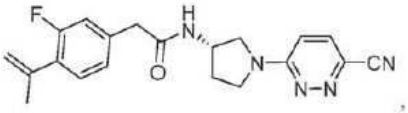
[0771] 추가 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피롤릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 독립적으로 선택된 0, 1, 또는 2개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피롤릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 0 또는 1개의 기로 치환된다. 또 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 피롤릴이되, 이는 할로겐, $-NO_2$, -CN, -OH, -SH, $-NH_2$, C1-C4 알킬, C1-C4 모노할로알킬, C1-C4 폴리할로알킬, C1-C4 알콕시, C1-C4 알킬아미노, 및 (C1-C4)(C1-C4) 디알킬아미노로부터 선택된 기로 일치환된다. 더욱 추가의 양태에서, Cy^1은, 존재할 때, 비치환된 피롤릴이다.

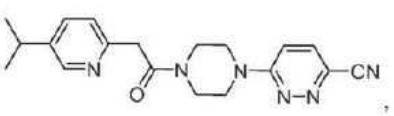
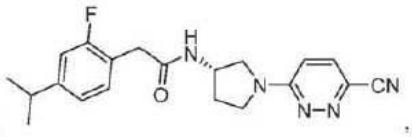
[0772] **2. 화합물의 예**

[0773] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

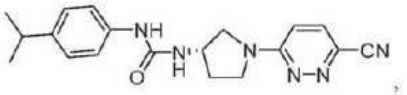
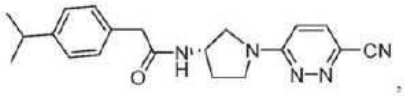
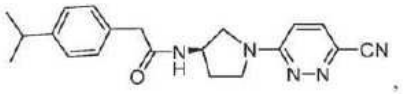
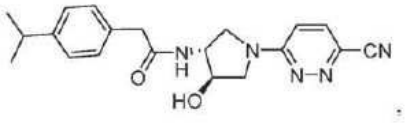
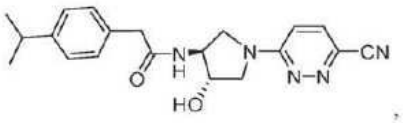
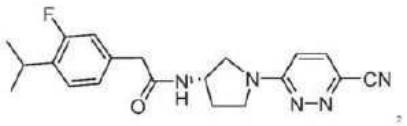
[0774]

,

,

,

,

,

,

[0775]

,

,

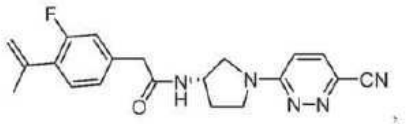
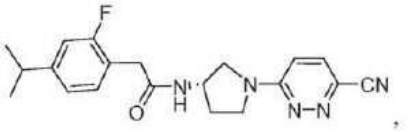
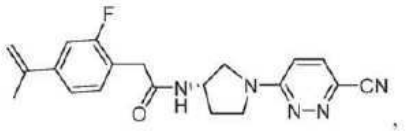
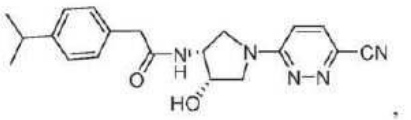
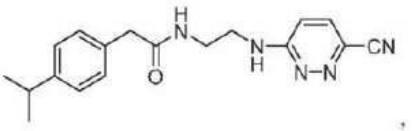
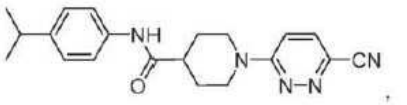
[0776]

,

,
및

[0777] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

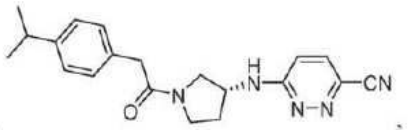
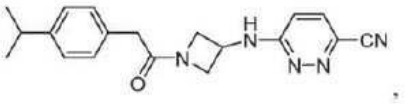
[0778] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:

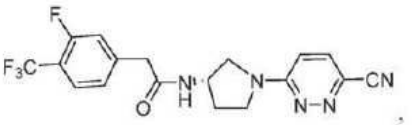
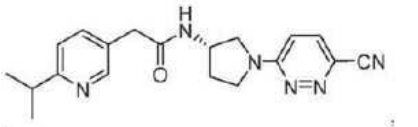
[0779]

[0780]

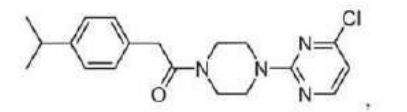
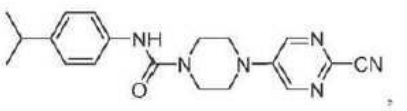
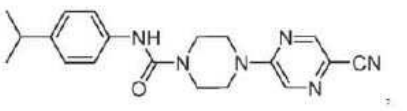
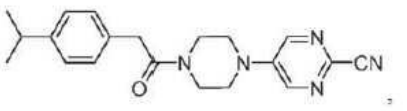
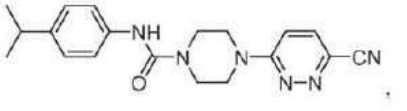
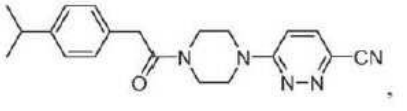



[0781]

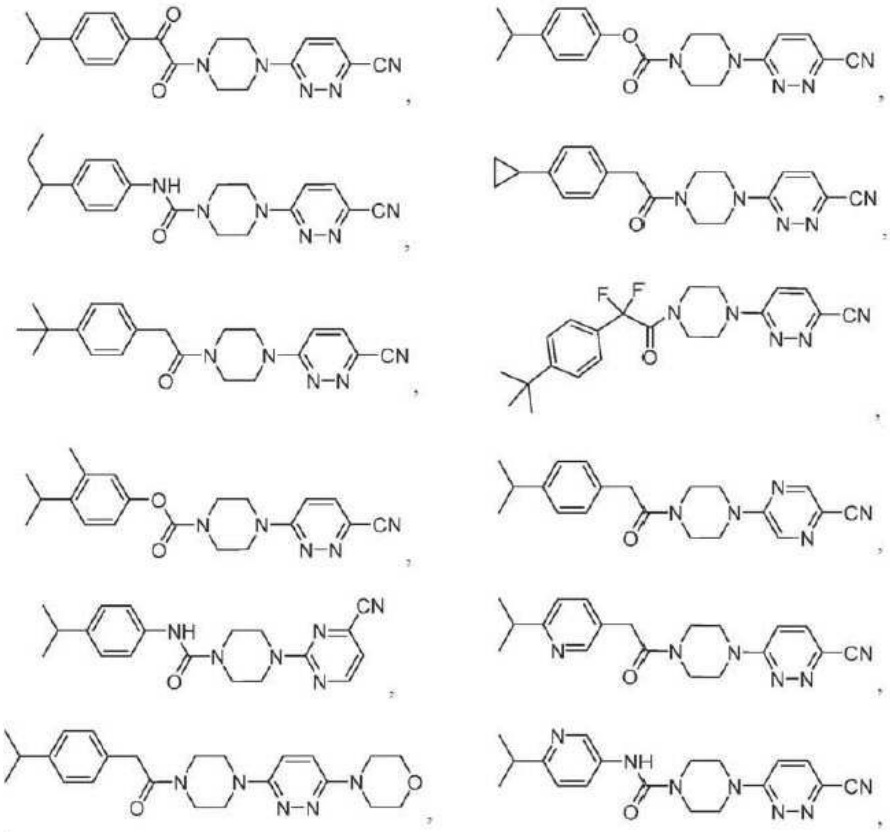

및


[0782] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0783] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:

[0784]

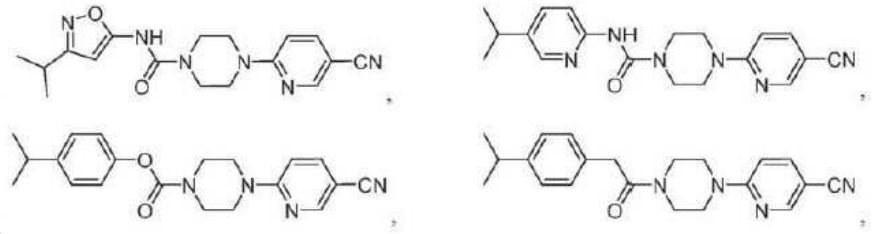
[0785] 

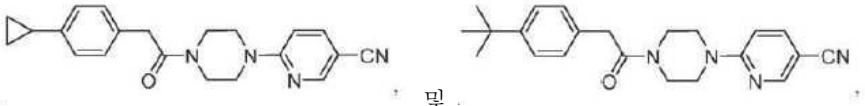
[0786] 및

[0787] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 유도체.

[0788] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:

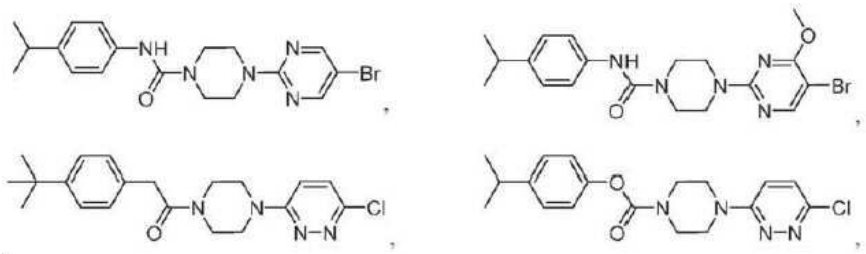
[0789]

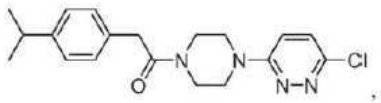
[0790] 

[0791]  및

[0792] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 유도체.

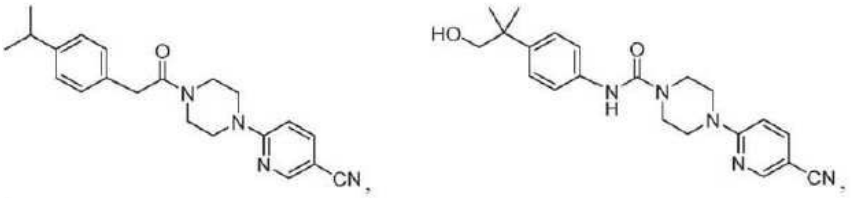
[0793] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:

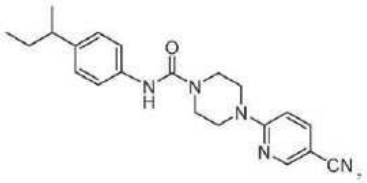
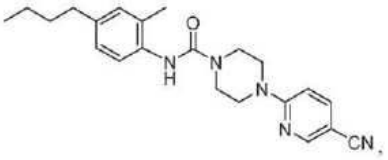
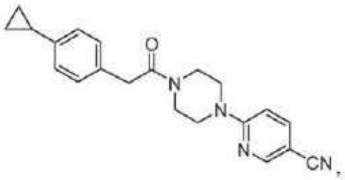
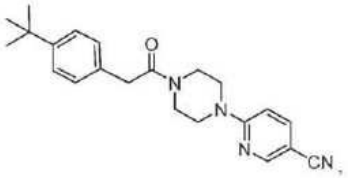
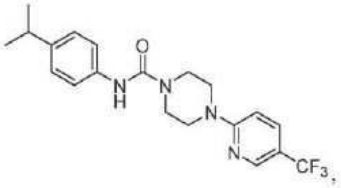
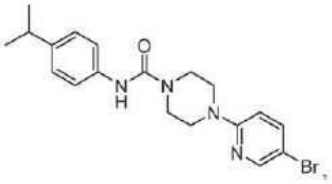
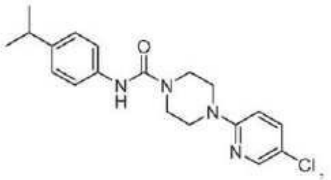
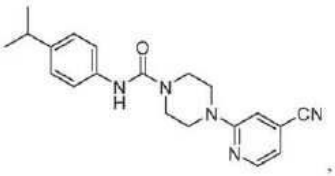
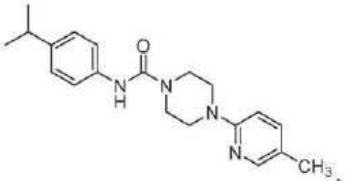
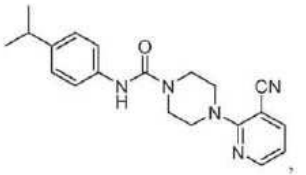
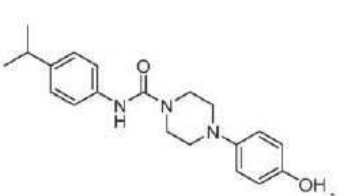
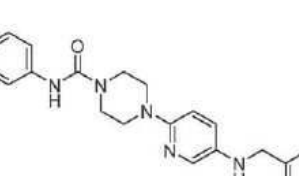
[0794] 

[0795] 및 

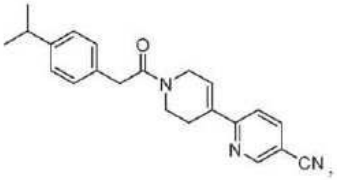
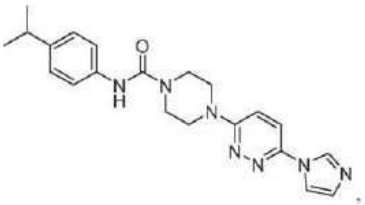
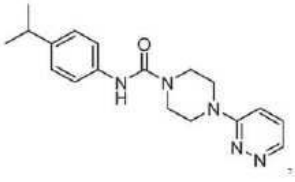
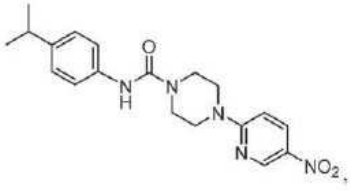
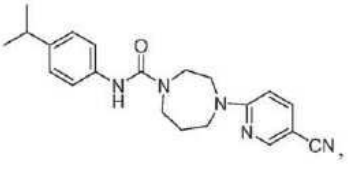
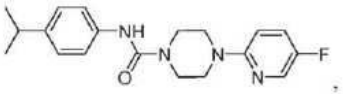
[0796] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0797] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:

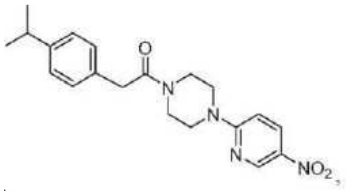
[0798] 

[0799]

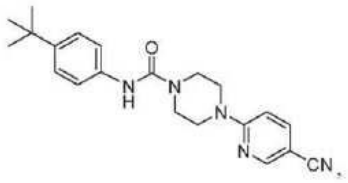
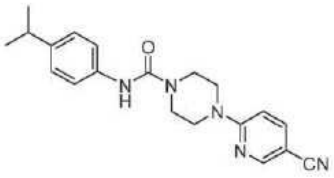







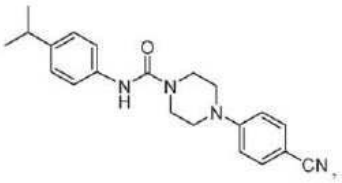
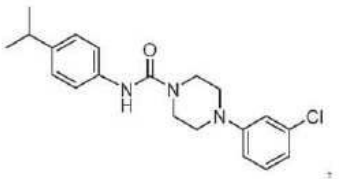
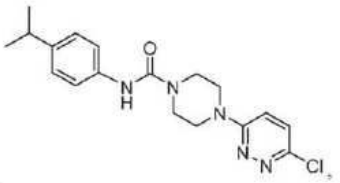
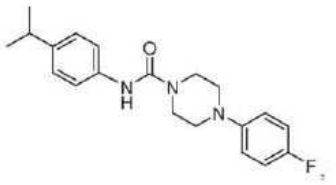
[0800]

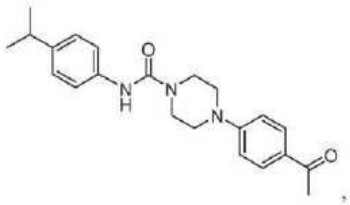
[0801]  및

[0802] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0803] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:

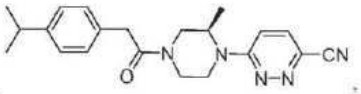
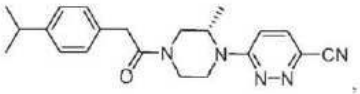
[0804]  

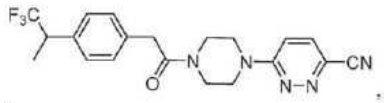
[0805]    

[0806]  및

[0807] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

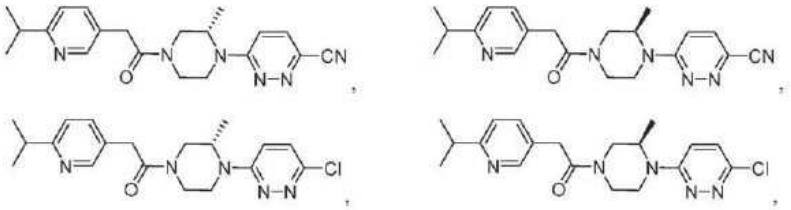
[0808] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:

[0809]  

[0810]  및

[0811] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

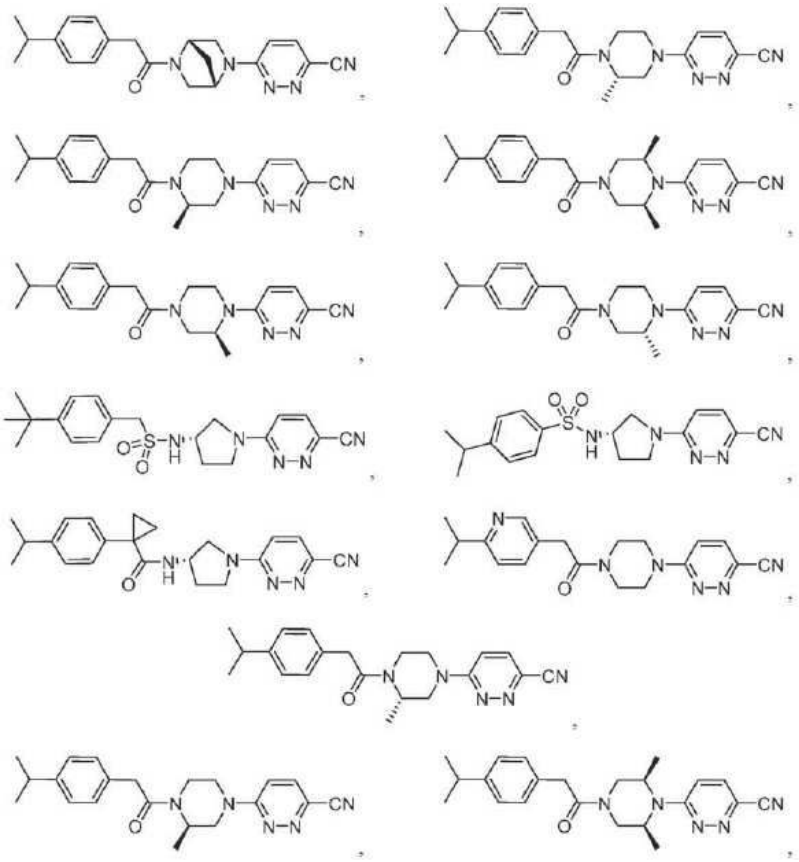
[0812] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:



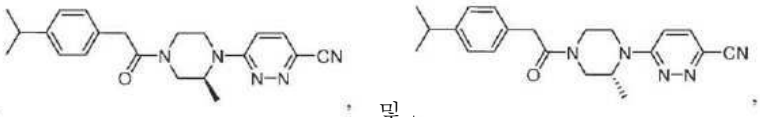
[0813]

[0814] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0815] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:



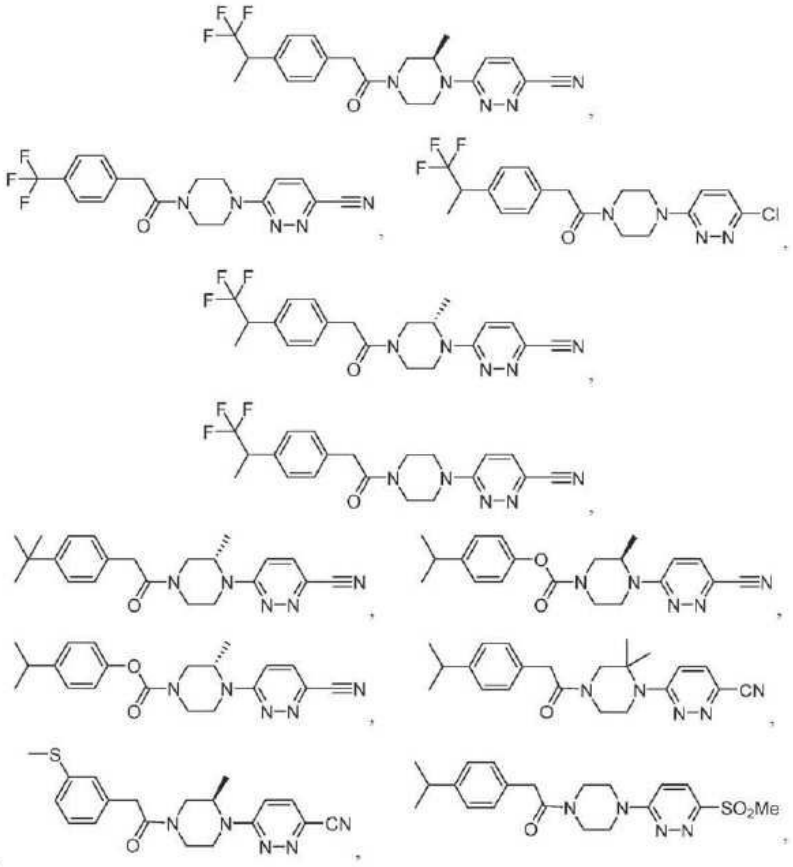
[0816]

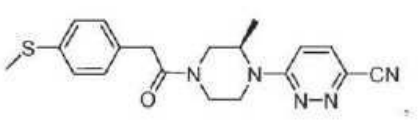
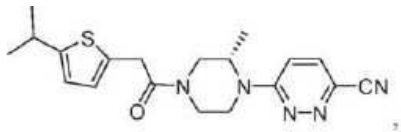
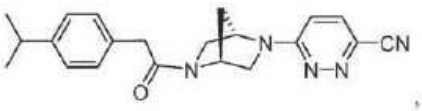
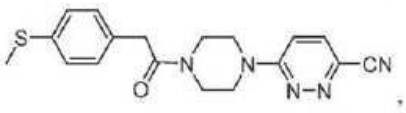
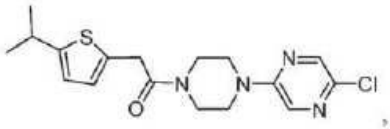
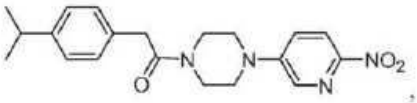
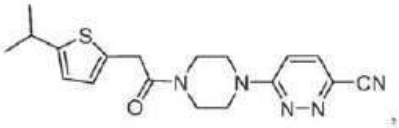
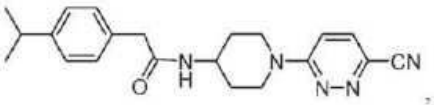
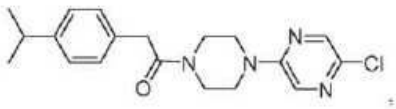
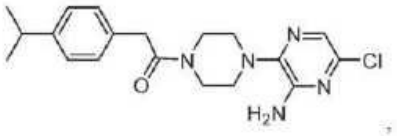
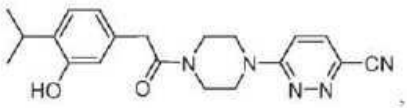
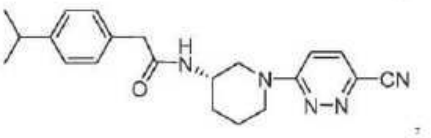
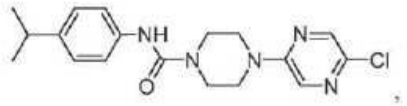
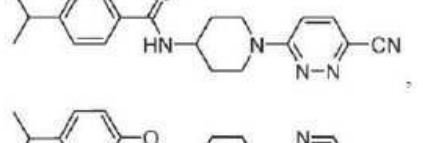
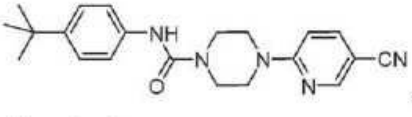


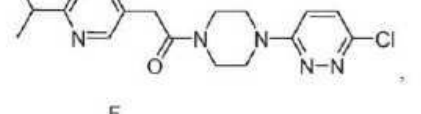
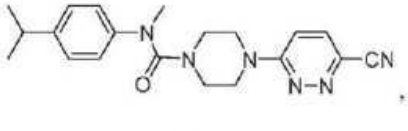
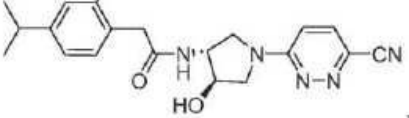
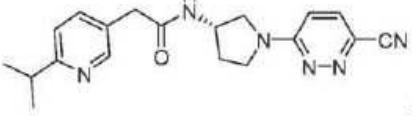
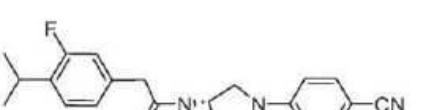
[0817] 및

[0818] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

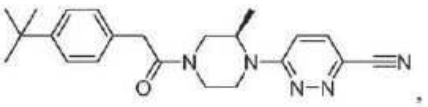
[0819] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:

[0820] 

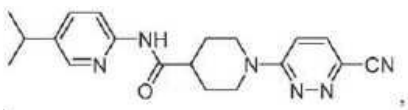
















[0821]



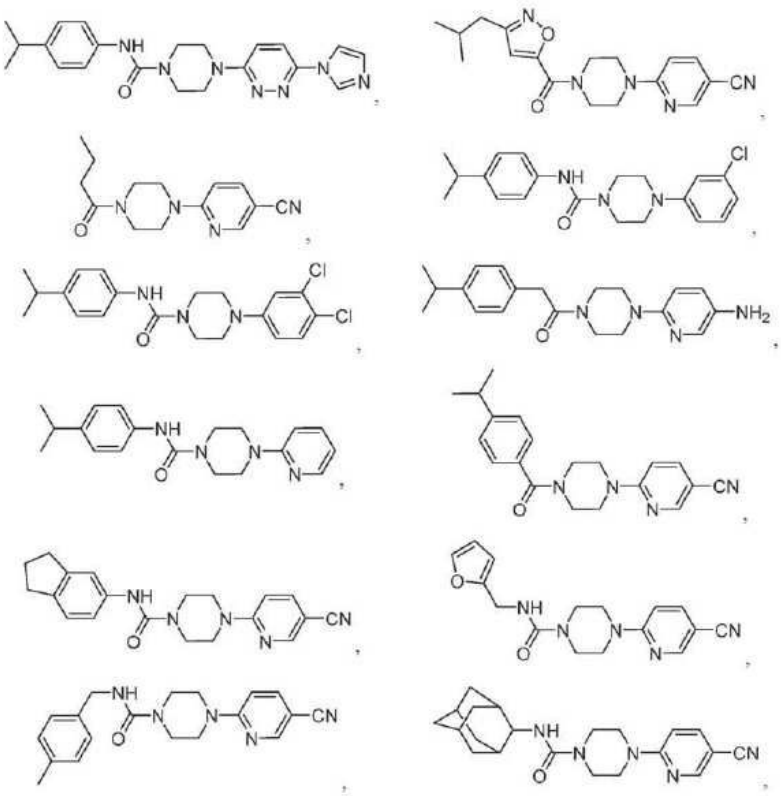
[0822]

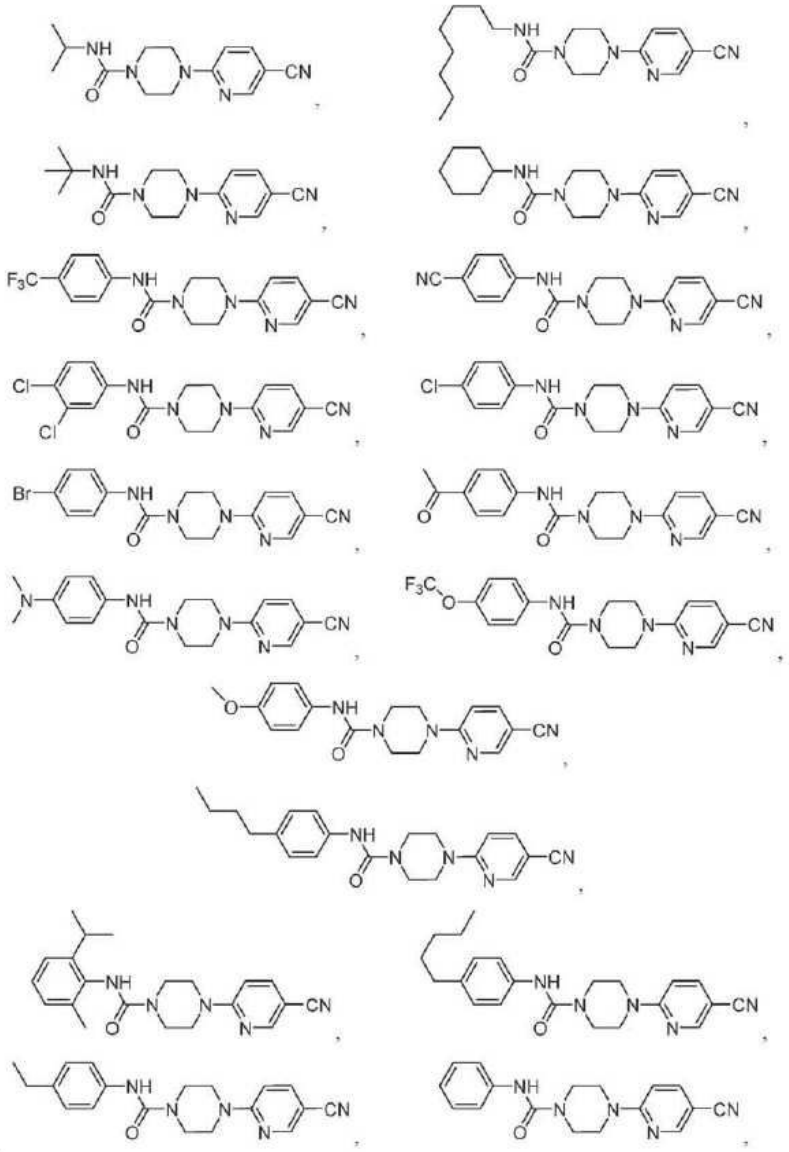


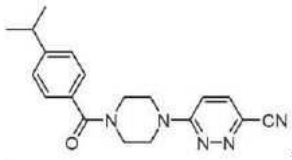
[0823] 및

[0824] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0825] 일 양태에서, 화합물은 하기 구조 중 하나 이상으로 존재할 수 있다:

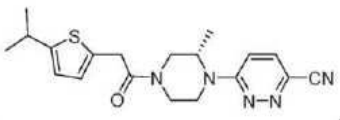
[0826] 

[0827] 

[0828] 및 

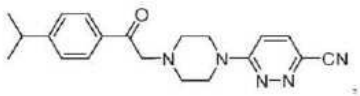
[0829] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0830] 일 양태에서, 화합물은 하기일 수 있다:

[0831] 

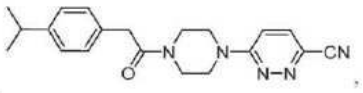
[0832] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0833] 일 양태에서, 화합물은 하기일 수 있다:

[0834] 

[0835] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0836] 일 양태에서, 화합물은 하기일 수 있다:

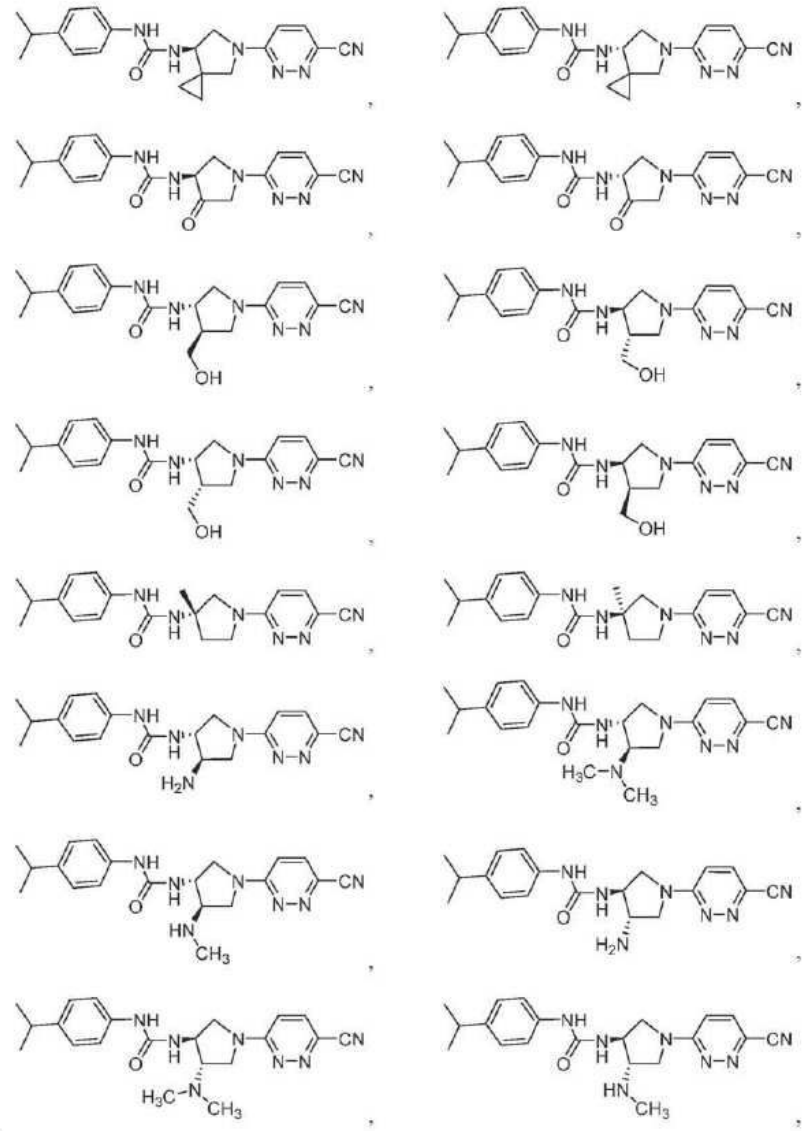
[0837] 

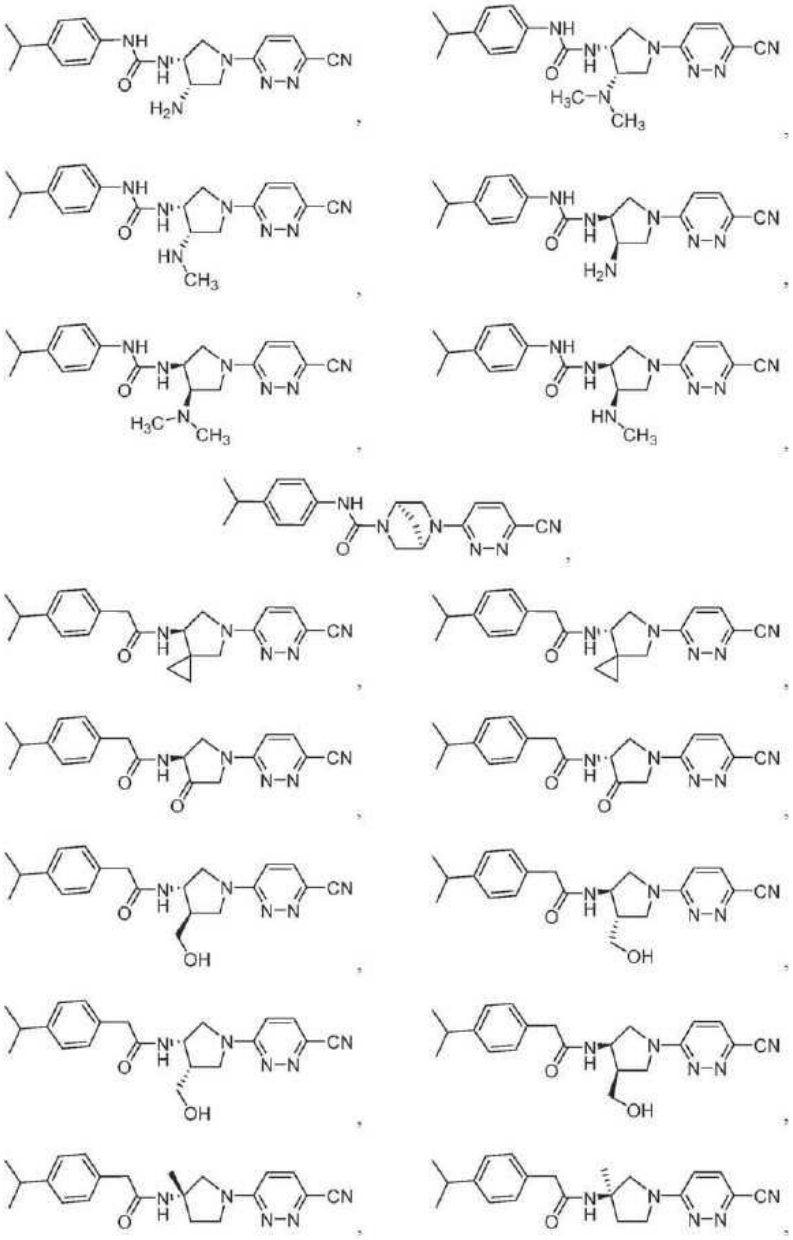
[0838] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0839] **3. 예언적인 화합물 예**

[0840] 하기 화합물 그 예는 예언적이고, 당해 분야의 숙련가에게 공지되어 있는 바와 같이 본 명세서에서 기재된 합성 및 필요에 따라 다른 일반적인 방법을 사용하여 제조될 수 있다. 예언적인 화합물이 PanK 길항제로서 활성이 있고, 그와 같은 활성은 본 명세서에서 기재된 검정 방법을 사용하여 결정될 수 있는 것으로 기재된다.

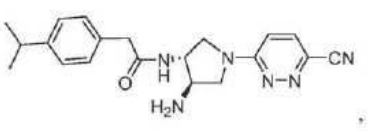
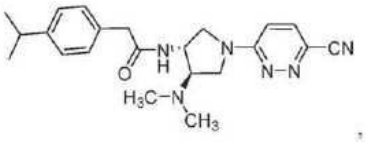
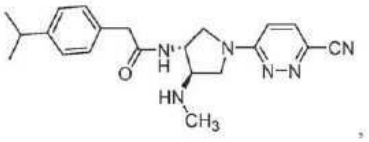
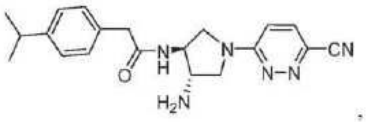
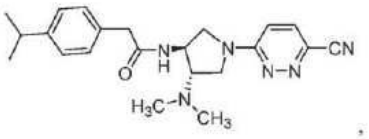
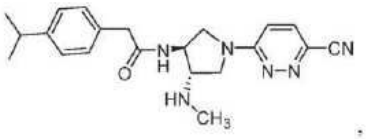
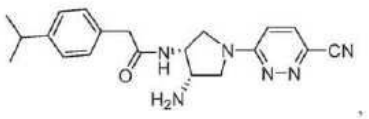
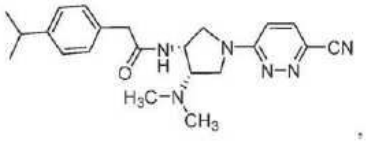
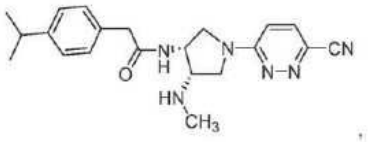
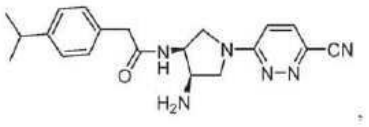
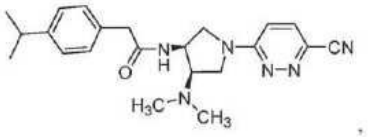
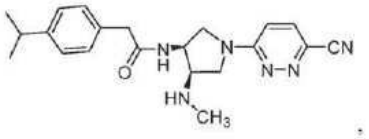
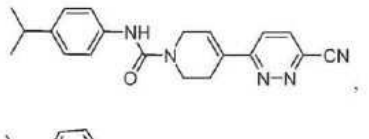
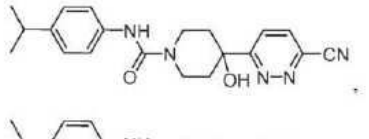
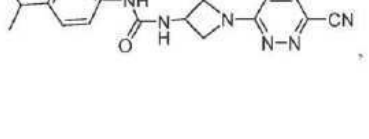
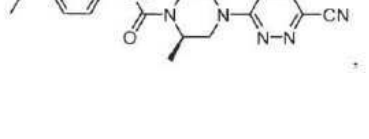
[0841] 일 양태에서, 화합물은 하기로부터 선택될 수 있다:

[0842] 

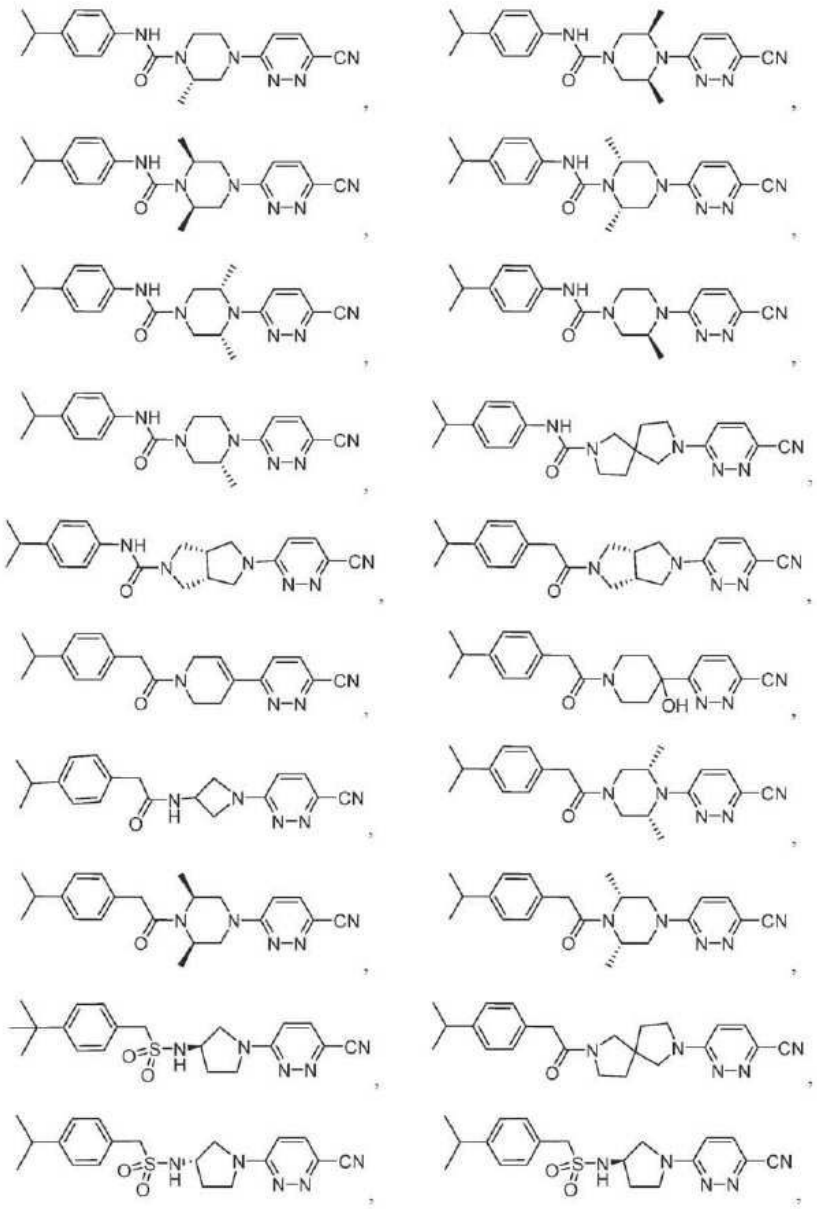


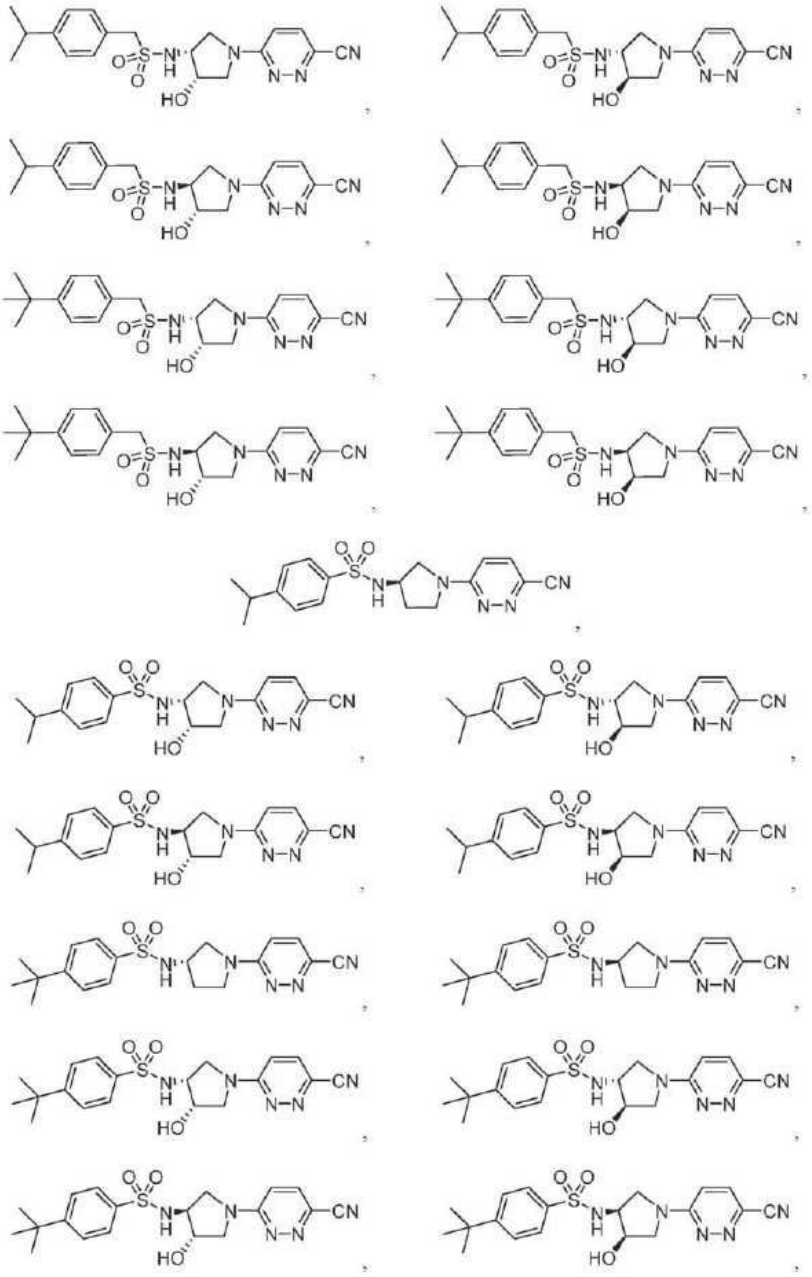
[0843]

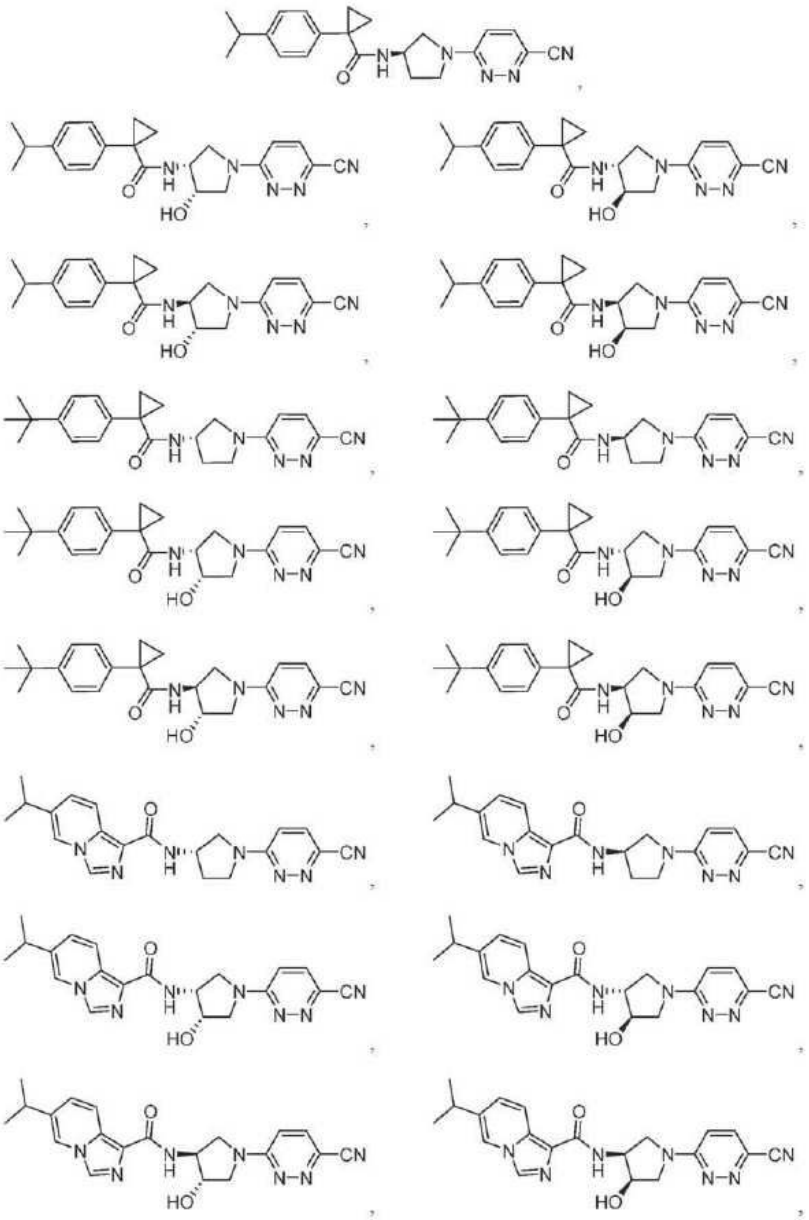
[0844]

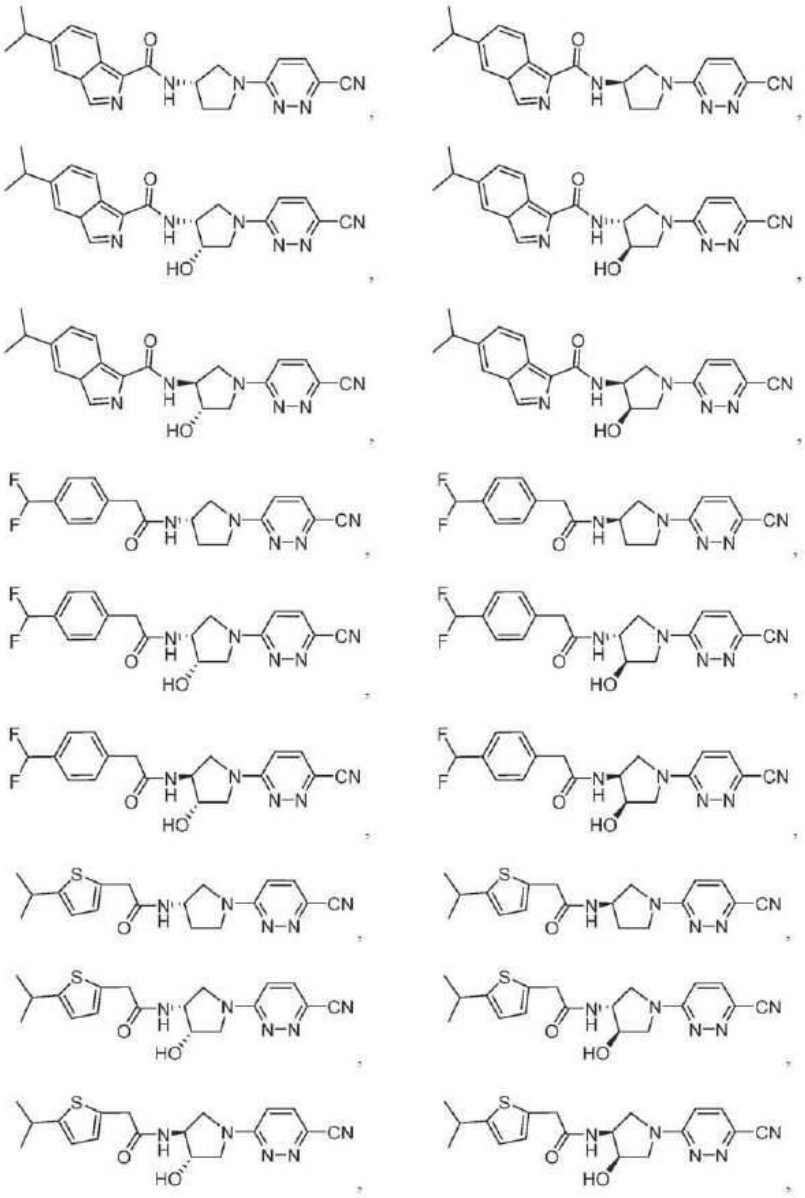

















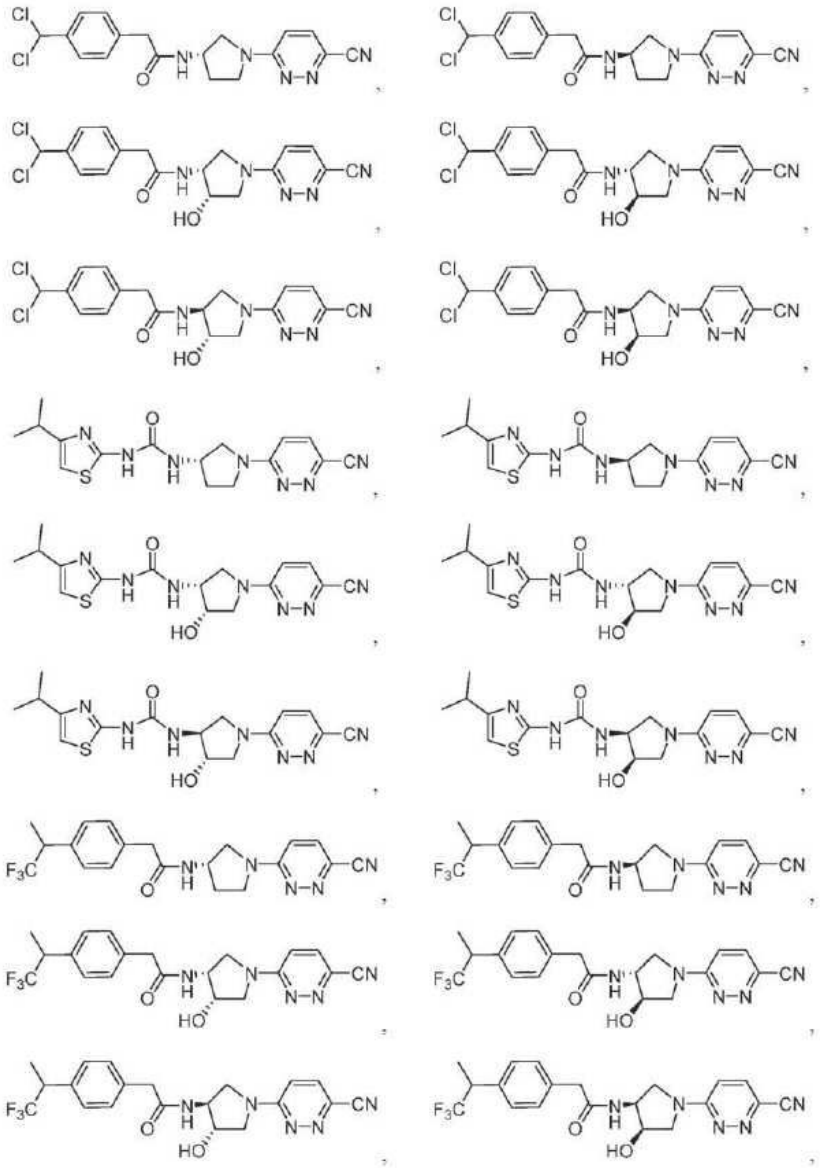
[0845]

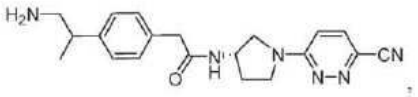


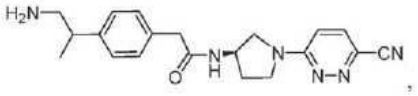
[0846] 

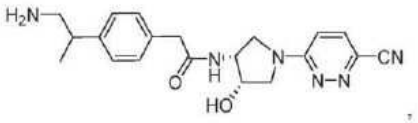
[0847] 

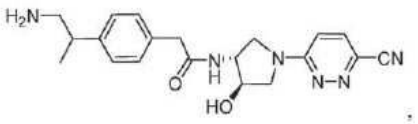
[0848] 

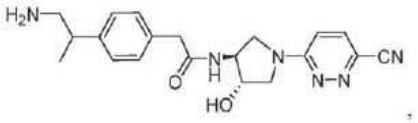
[0849] 

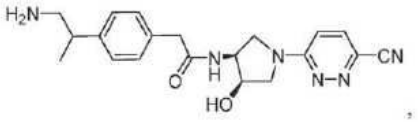


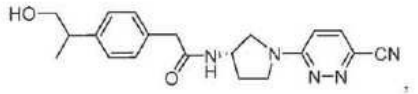


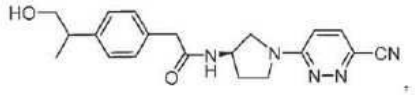


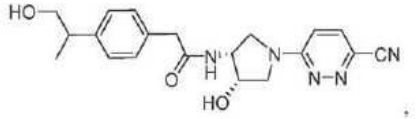




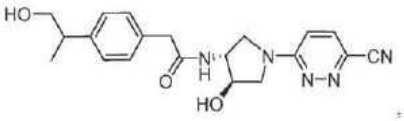


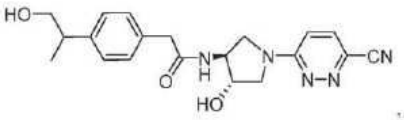


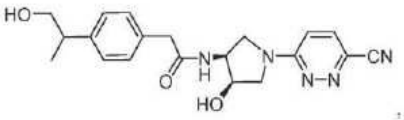




[0850]

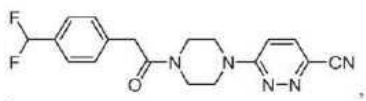






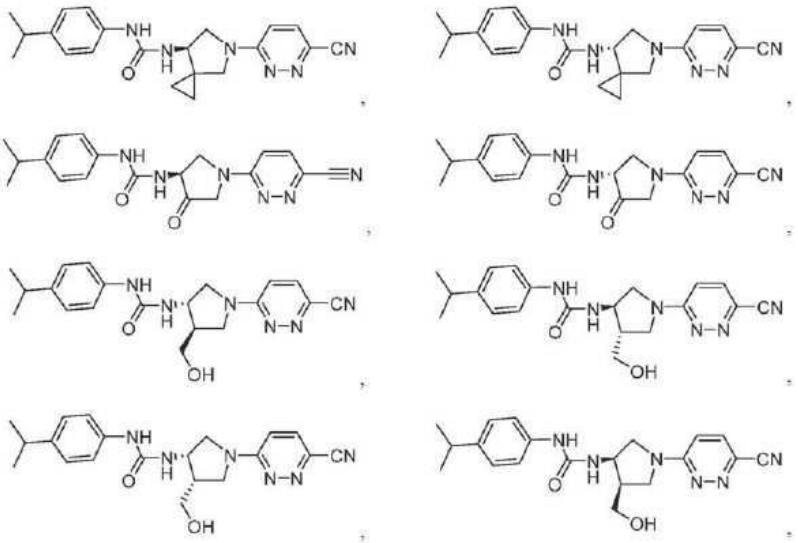
[0851]

[0852] 및

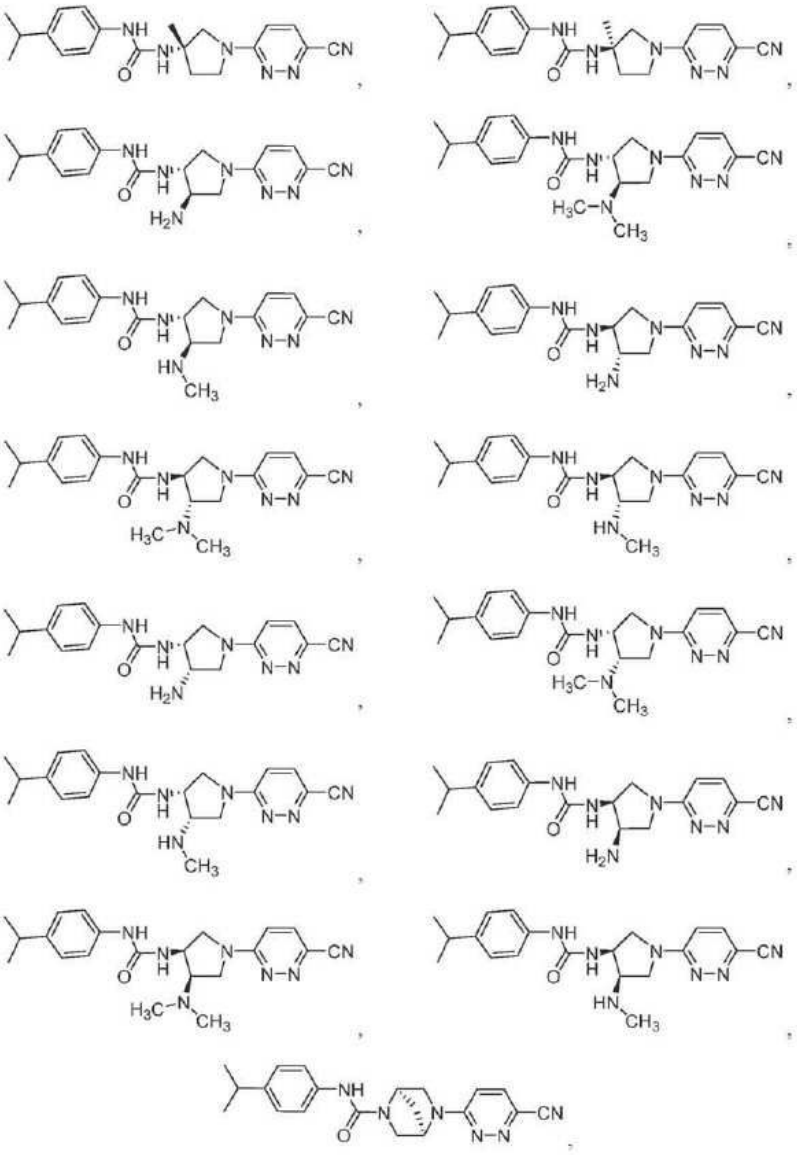


[0853] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 유도체.

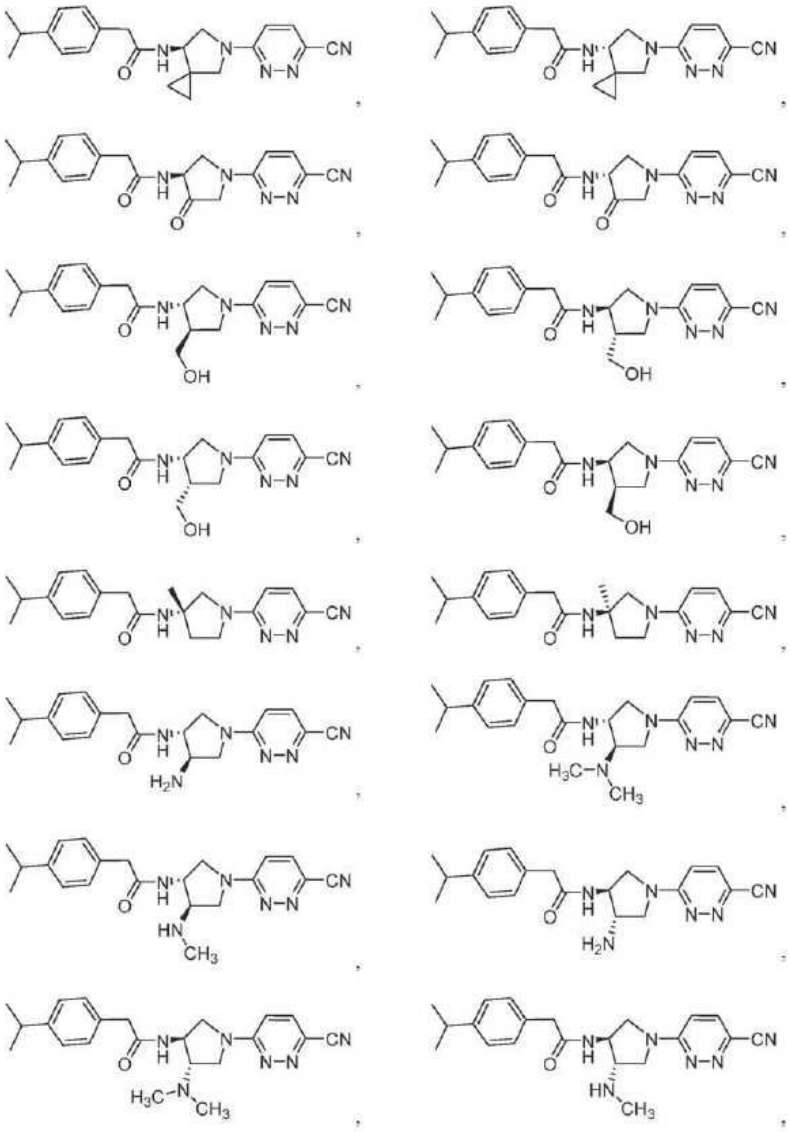
[0854] 일 양태에서, 화합물은 하기로부터 선택될 수 있다:



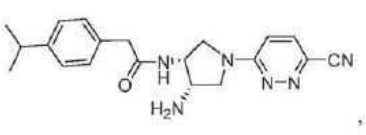
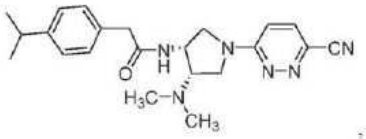
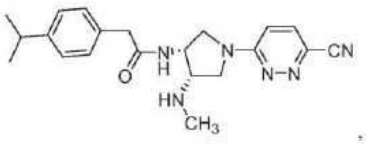
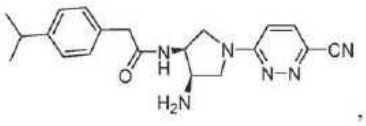
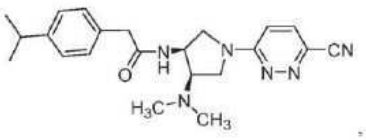
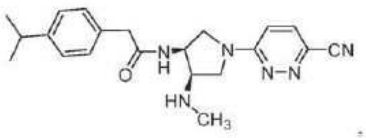
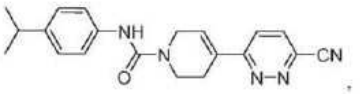
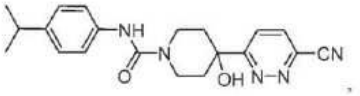
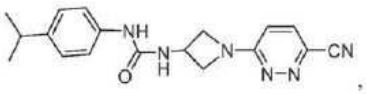
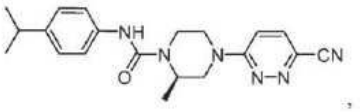
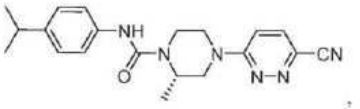
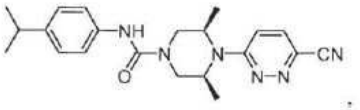
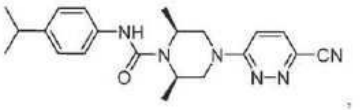
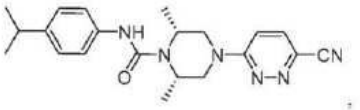
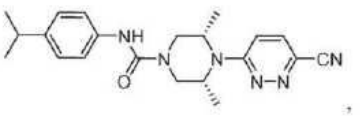
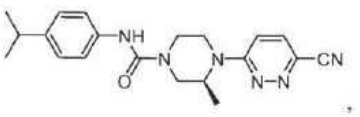
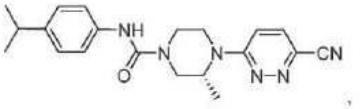
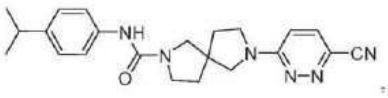
[0855]



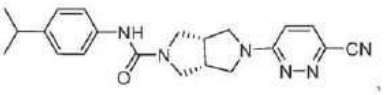
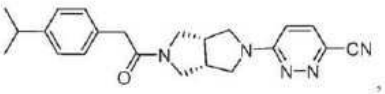
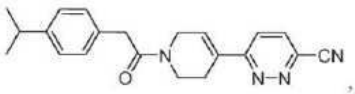
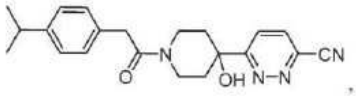
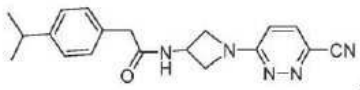
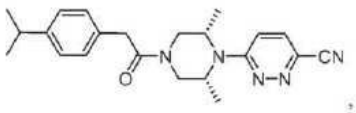
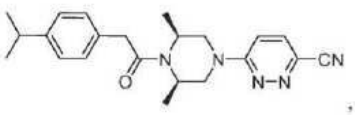
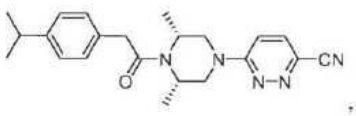
[0856]



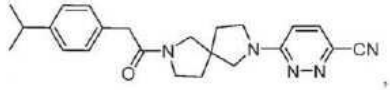
[0857]

[0858]

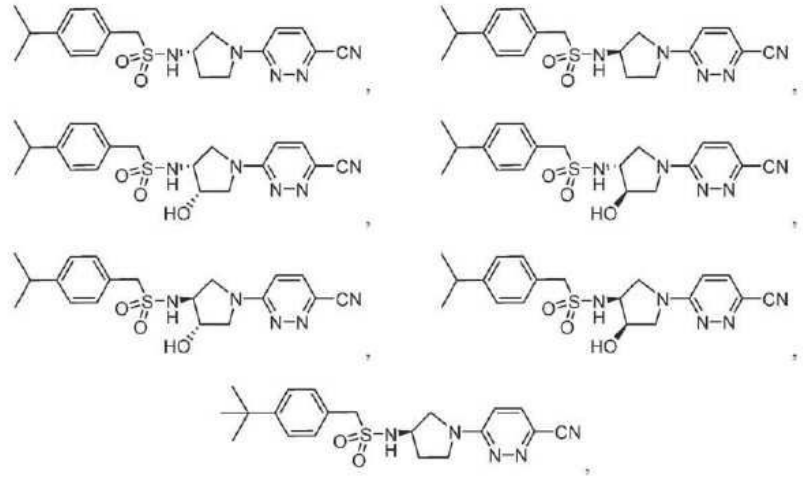
[0859]



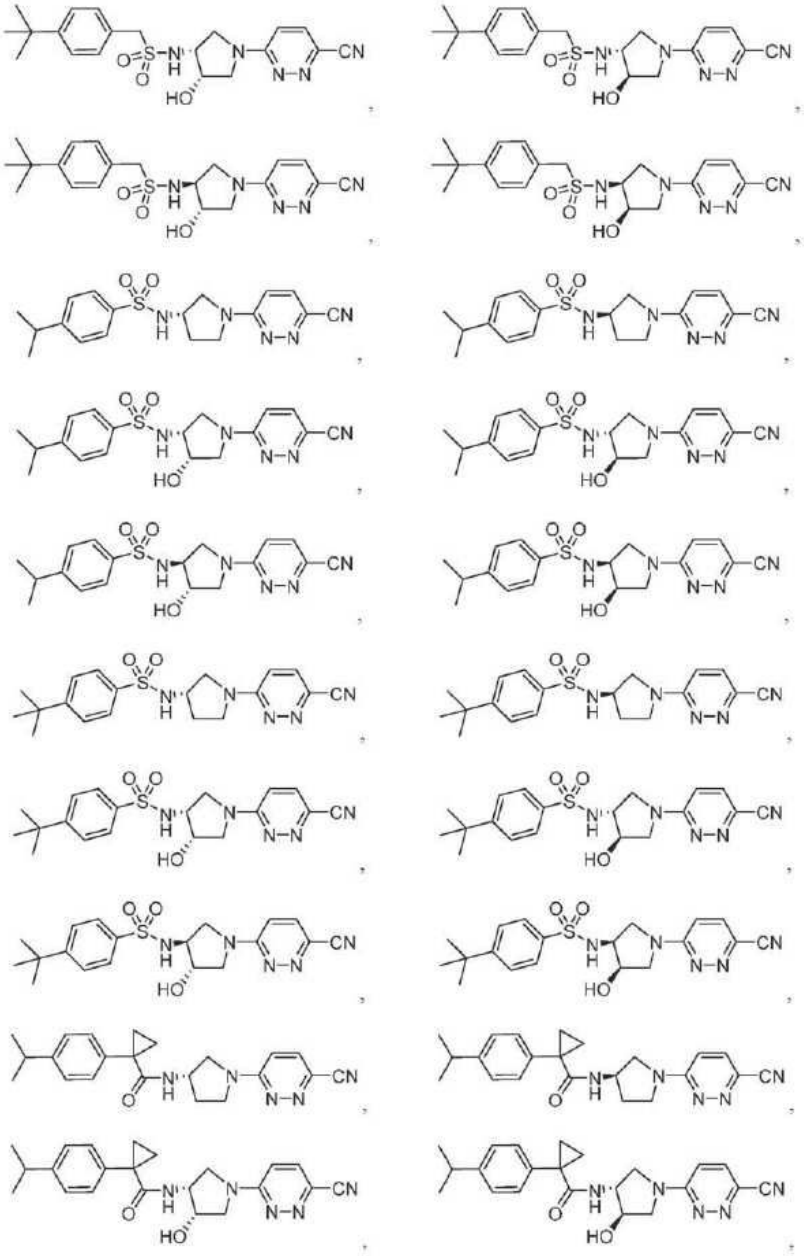
[0860] 및

[0861] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

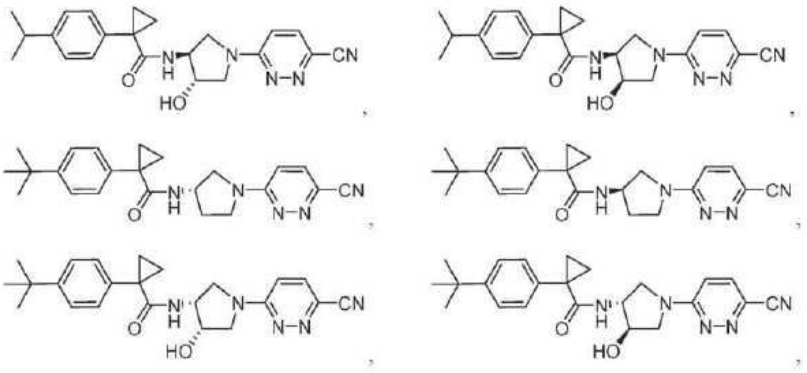
[0862] 일 양태에서, 화합물은 하기로부터 선택될 수 있다:

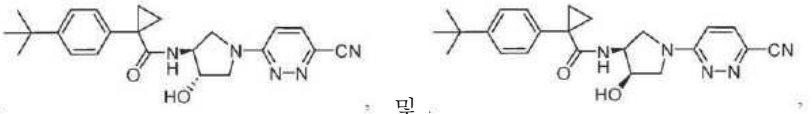


[0863]



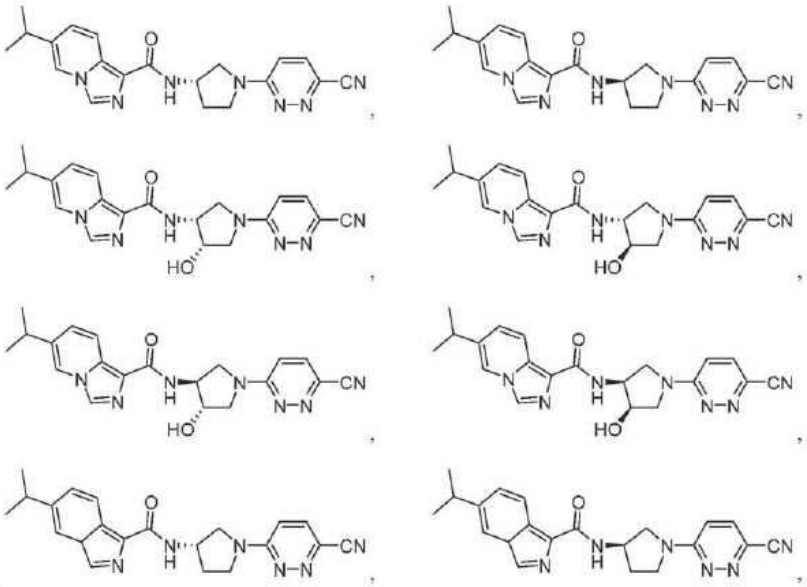
[0864]

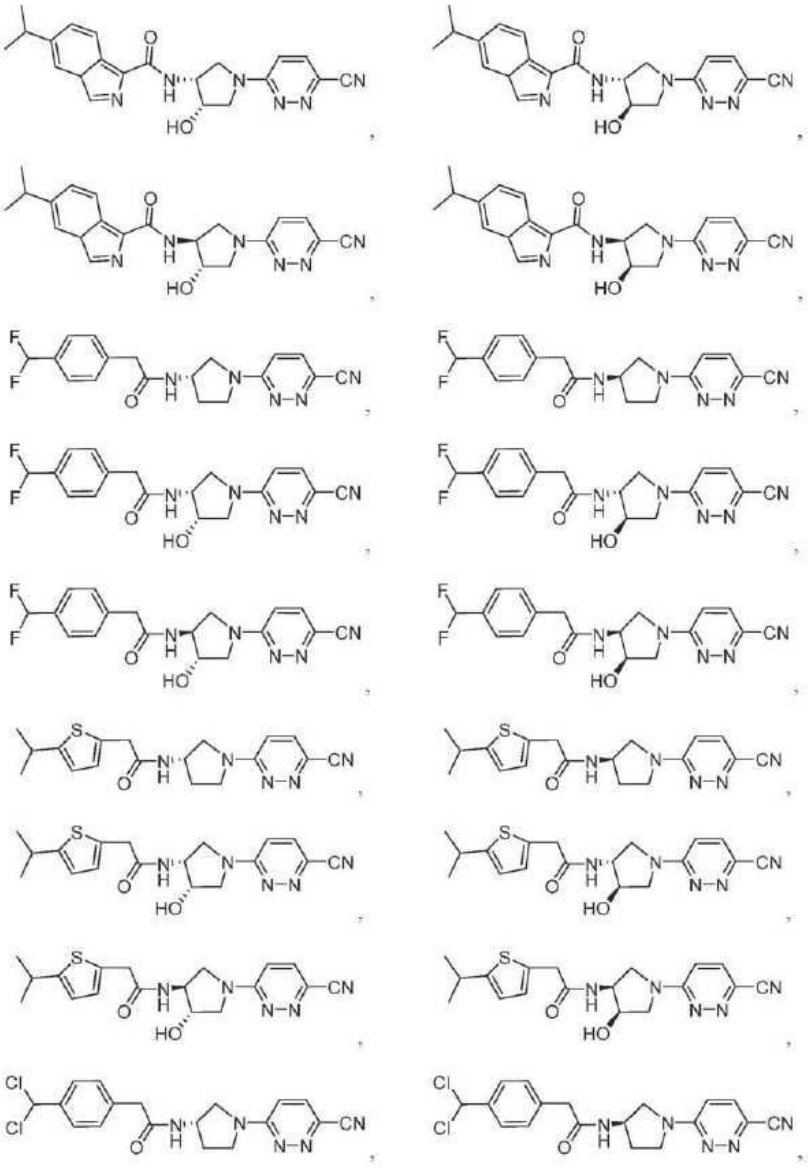
[0865] 

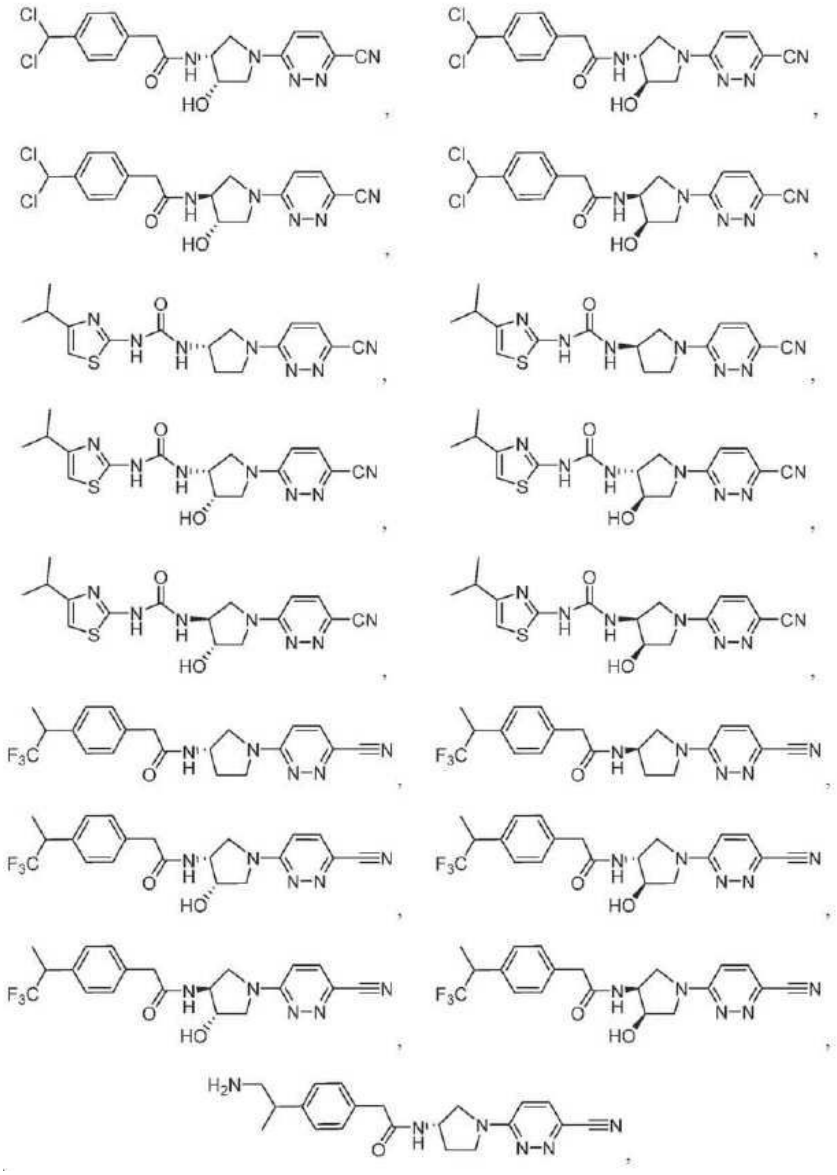
[0866]  및

[0867] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

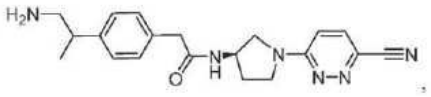
[0868] 일 양태에서, 화합물은 하기로부터 선택될 수 있다:

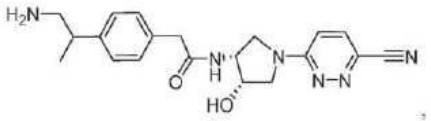
[0869] 

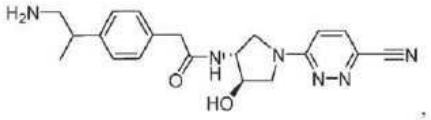
[0870] 

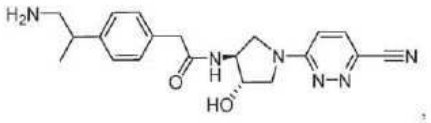


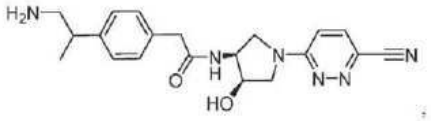
[0871]

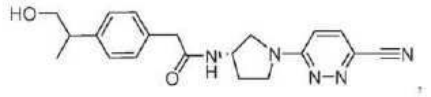


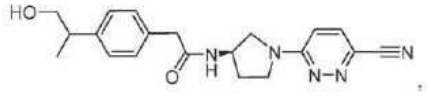


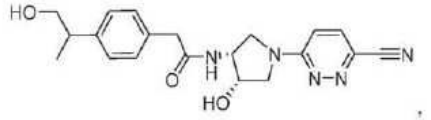


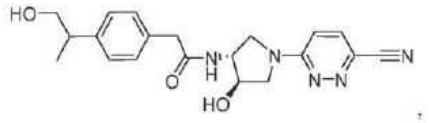




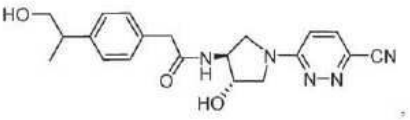


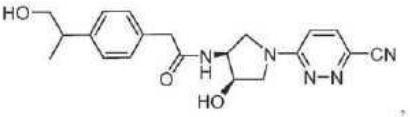




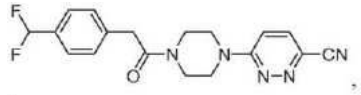


[0872] .





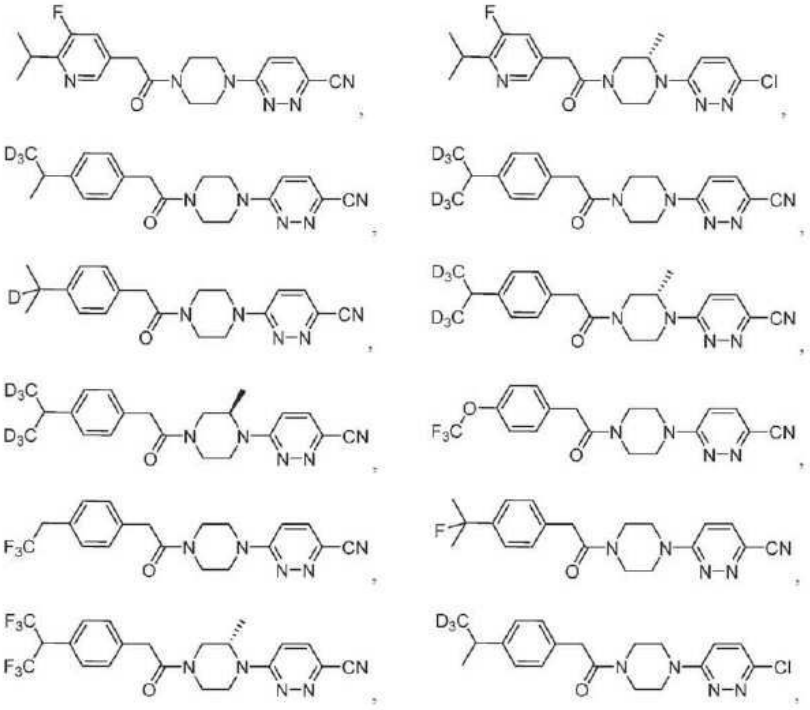
[0873] .



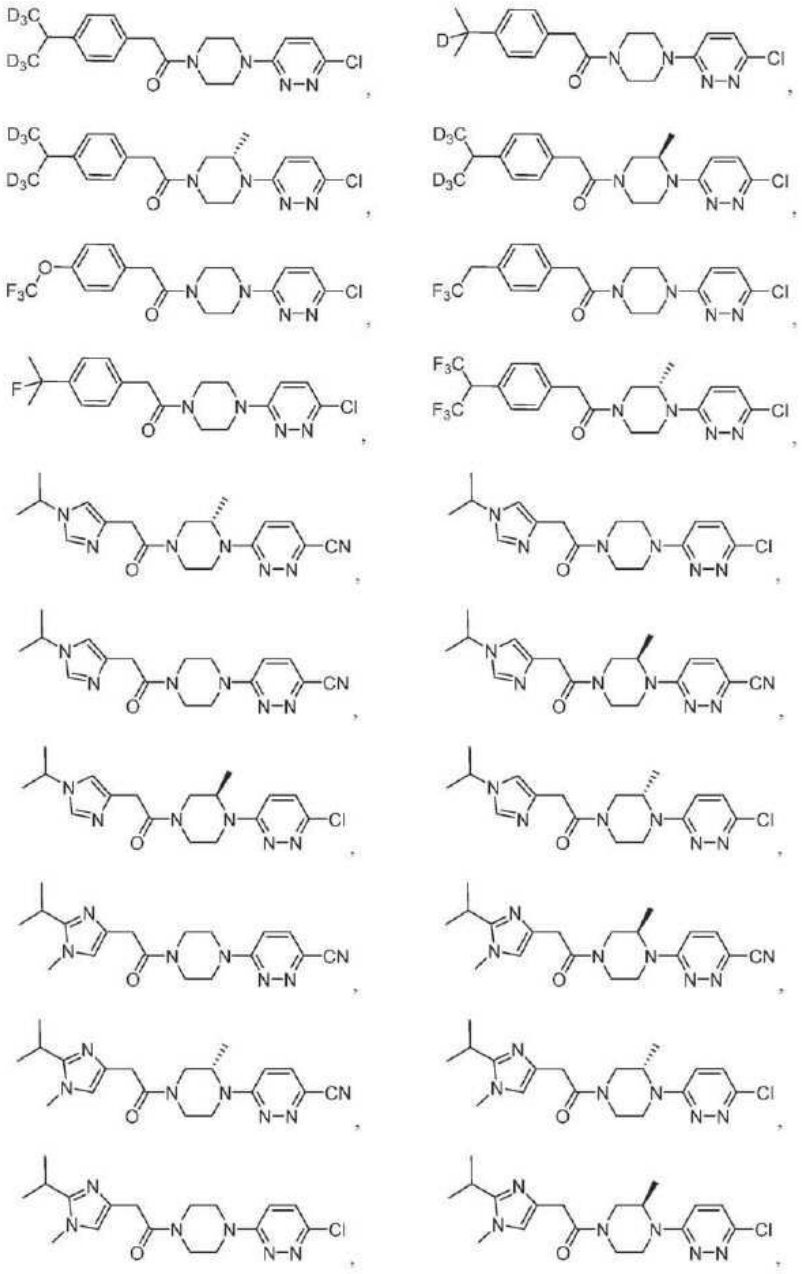
[0874] 및 .

[0875] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

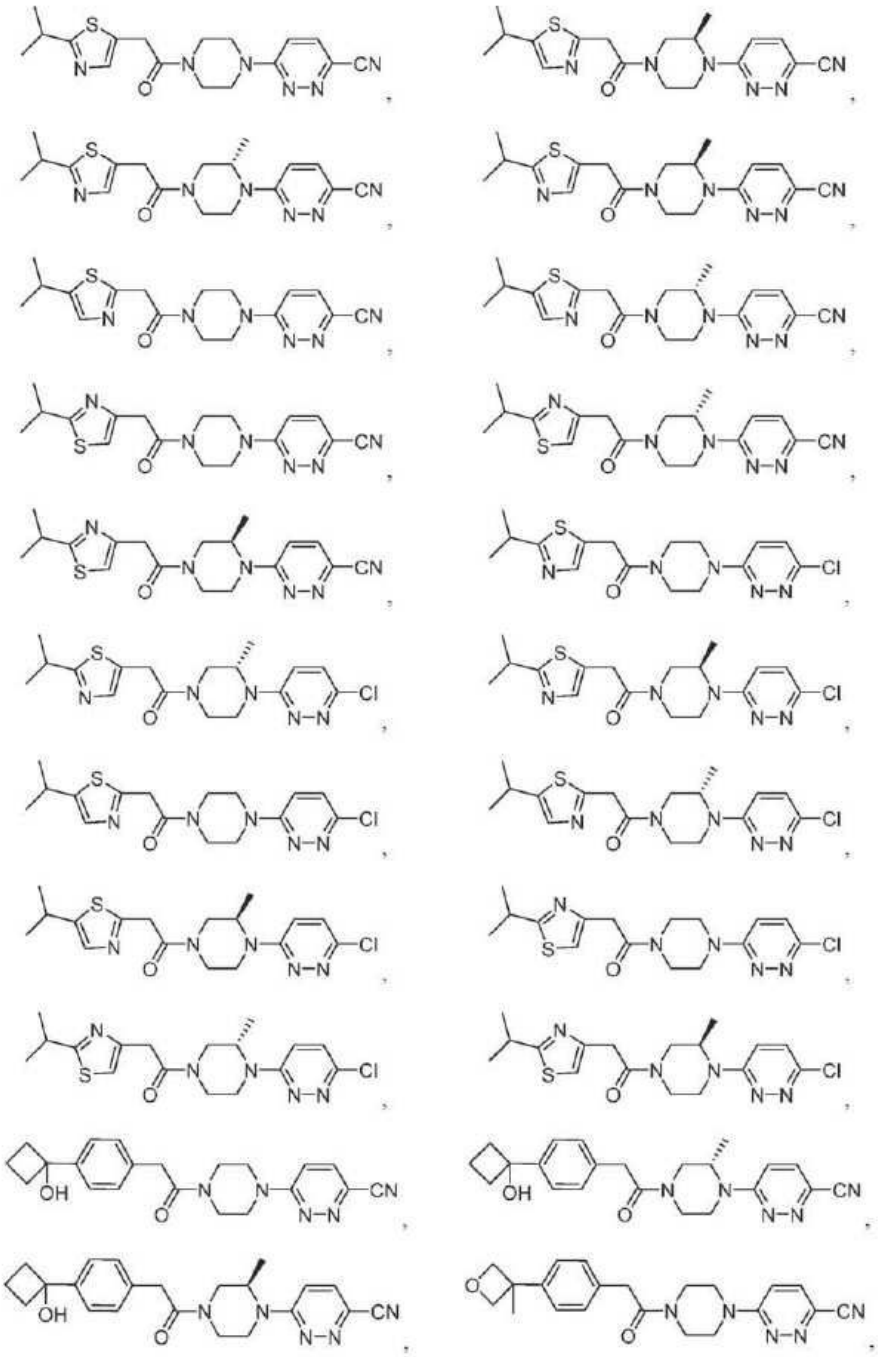
[0876] 일 양태에서, 화합물은 하기로부터 선택될 수 있다:



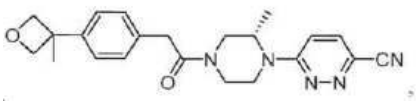
[0877]



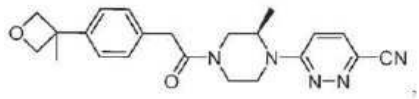
[0878]



[0879]



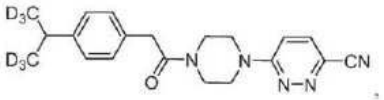
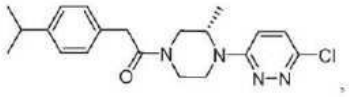
[0880]

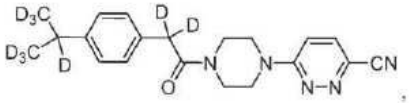


[0881] 및

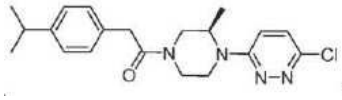
[0882] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0883] 일 양태에서, 화합물은 하기로부터 선택될 수 있다:



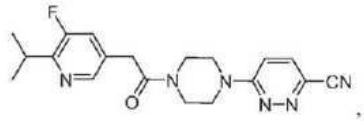
[0884]



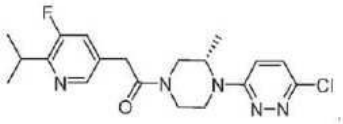
[0885] 및

[0886] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0887] 일 양태에서, 화합물은 하기로부터 선택될 수 있다:

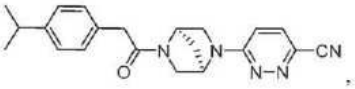


[0888] 및



[0889] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0890] 일 양태에서, 화합물은 하기일 수 있다:



[0891]

[0892] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[0893] **C. 화합물의 제조 방법**

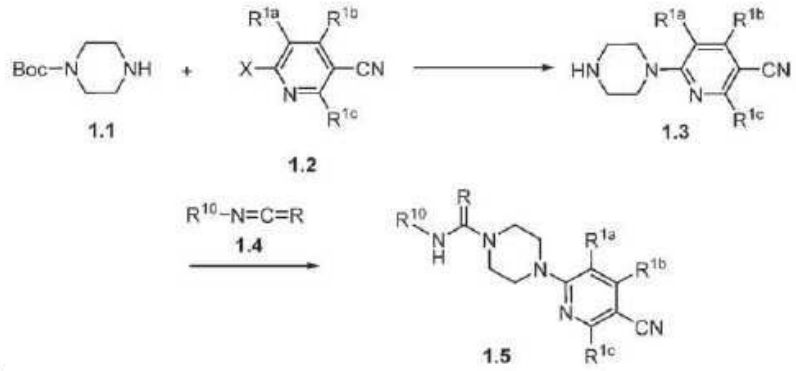
[0894] 본 발명의 화합물은, 문헌에서 공지되는, 실험 섹션에서 예시되는 또는 당해 분야의 숙련가에 명백한 다른 표준 조작에 더하여, 하기 반응식에서 나타낸 바와 같은 반응 이용에 의해 제조될 수 있다. 명백하게 하기 위해, 단일 치환체를 갖는 예는 다중 치환체가 본 명세서에서 개시된 정의 하에서 허용되는 경우 나타난다.

[0895] 본 발명의 화합물의 생성하는데 사용된 반응은, 아래에 기재된 및 예시된 바와 같이, 하기 반응식에서 나타낸 바와 같은 반응 이용에 의해 제조된다. 특정 구체적 예에서, 개시된 화합물은, 아래에 기재된 및 예시된 바와 같이, 경로 I 및 경로 II에 의해 제조될 수 있다. 하기 예는 본 발명이 더욱 완전하게 이해되도록 제공되고, 단지 실례가 되고, 제한으로서 해석되지 않아야 한다.

[0896] **1. 경로 I**

[0897] 일 양태에서, 치환된 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체 및 치환된 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-아릴피페라진-1-카보티오아미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

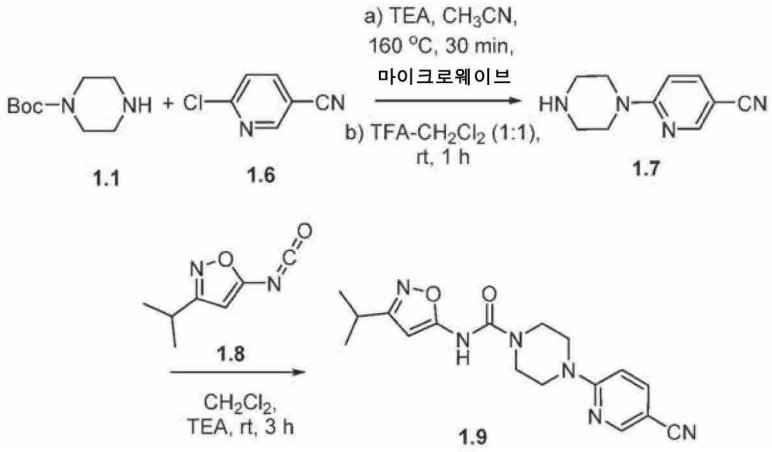
[0898] **반응식 1A.**



[0899]

[0900] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되되, X는 할로겐이고, R^{10}는 알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴이고; 그리고 R은 O 및 S으로부터 선택된다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0901] **반응식 1B.**



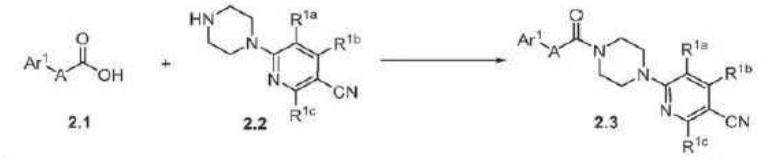
[0902]

[0903] 일 양태에서, 유형 1.9의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 1B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 1.7의 화합물은 상업적으로 입수가능하거나 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.1, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.6의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민 (TEA)의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 아릴화 반응 다음에 탈보호가 이어진다. 탈보호는 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산 (TFA)의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 유형 1.9의 화합물은 적절한 피페라진, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.7, 및 적절한 이소시아네이트 또는 이소티오시아네이트, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.8 사이의 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 이소시아네이트 및 이소티오시아네이트은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 우레아 또는 티오우레아 결합 형성 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재 또는 부재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄 또는 디에틸 에테르에서, 적절한 기간, 예를 들어, 3 시간 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 1.1, 1.2, 1.3, 및 1.4의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 1.5와 유사한 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체 및 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-아릴피페라진-1-카보티오아미드 유도체를 제공할 수 있다.

[0904] **2. 경로 II**

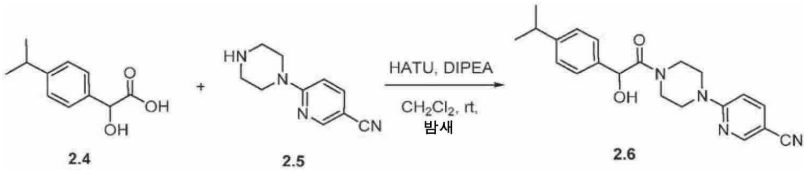
[0905] 일 양태에서, 치환된 4-(5-시아노피리딘-2-일)-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

[0906] **반응식 2A.**

[0907] 

[0908] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서, A는 부재이거나 CH_2, CF_2, 사이클로프로필, 및 CH(OH)로부터 선택된다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0909] **반응식 2B.**

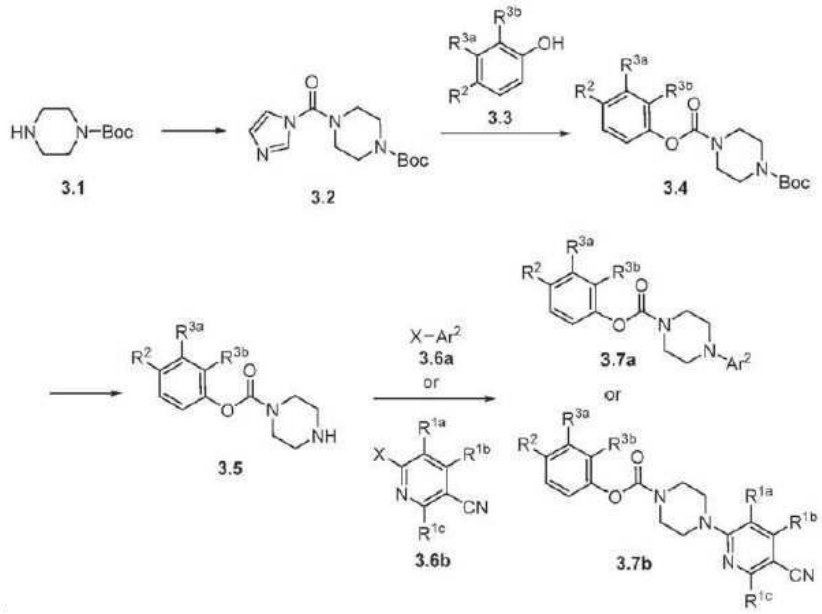
[0910] 

[0911] 일 양태에서, 유형 2.6의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기의 반응식 2B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 2.6의 화합물은 적절한 카복실산, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 2.4와, 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 2.5와의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 카복실산 및 적절한 아민은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, 1-[비스(디메틸아미노)메틸렌]-1H-1,2,3-트리아졸로[4,5-b]피리디늄 3-옥시드헥사플루오로포스페이트 (HATU), 및 적절한 염기, 예를 들어, 디이소프로필에틸아민 (DIPEA)의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 2.1 및 2.2의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 2.3과 유사한 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[0912] **3. 경로 III**

[0913] 일 양태에서, 치환된 페닐 4-아릴피페라진-1-카복실레이트 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

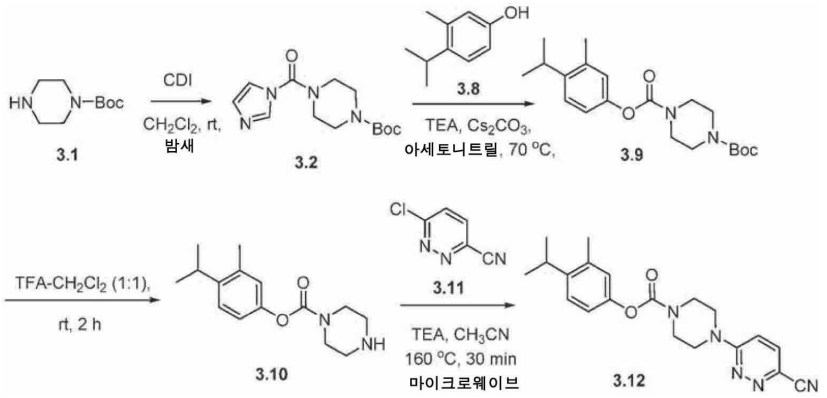
[0914] **반응식 3A.**



[0915]

[0916] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0917] **반응식 3B.**



[0918]

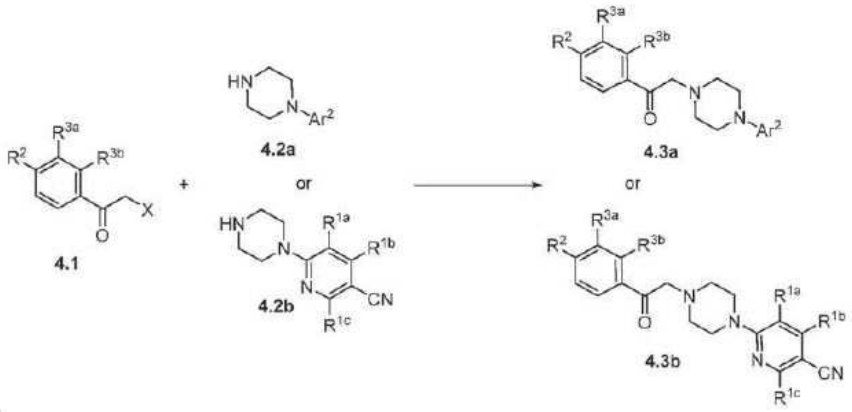
[0919] 일 양태에서, 유형 3.12의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 3B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 3.2의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.1의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, N,N-카보닐디이미다졸 (CDI)의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다. 유형 3.9의 화합물은 적절한 활성화된 -우레아, 예를 들어, 3.2, 및 적절한 페놀, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은, 3.8의 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 페놀은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 상기 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민 및 탄산세슘의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 70 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 3-4 시간 동안 또는 밤새 수행된다. 유형 3.10의 화합물은 적절한 피페라진, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.9의 탈보호 반응에 의해 제조될 수 있다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산, 및 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄의 존재에서, 적절한 기간, 예를 들어, 2 시간 동안 수행된다. 유형 3.12의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.10, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.11의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민, 및 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴의 존재에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하

되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6a, 및 3.6b의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 3.7a 및 3.7b 과 유사한 페닐 4-아릴피페라진-1-카복실레이트 유도체를 제공할 수 있다.

[0920] **4. 경로 IV**

[0921] 일 양태에서, 치환된 6-(4-(2-옥소-2-페닐에틸)피페라진-1-일)니코티노니트릴 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

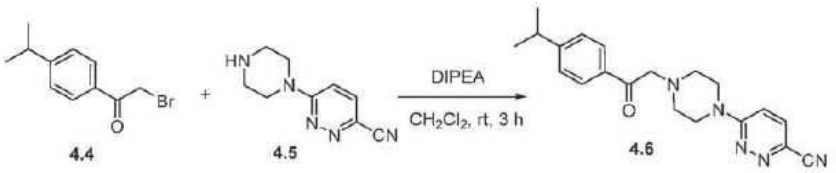
[0922] **반응식 4A.**



[0923]

[0924] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0925] **반응식 4B.**



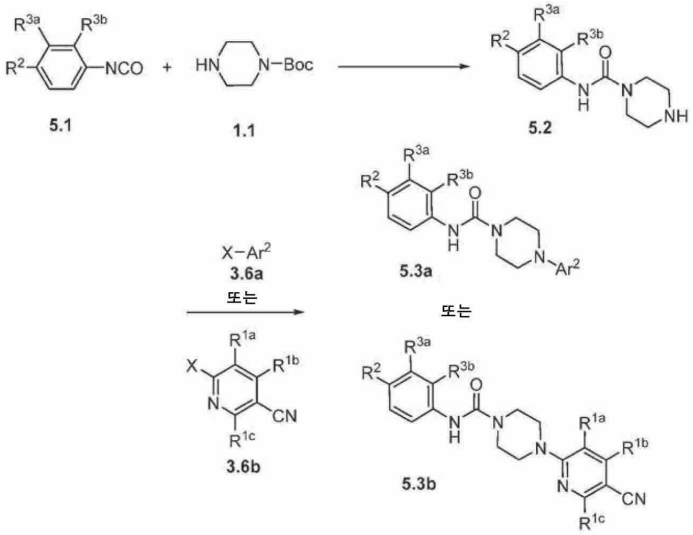
[0926]

[0927] 일 양태에서, 유형 4.6의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 4B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 4.6의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 4.5과, 적절한 알킬 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 4.4과의 알킬화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 알킬 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 알킬화 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 디이소프로필에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 3 시간 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 4.1, 4.2a, 및 4.2b의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 4.3a 및 4.3b와 유사한 6-(4-(2-옥소-2-페닐에틸)피페라진-1-일)니코티노니트릴 유도체을 제공할 수 있다.

[0928] **5. 경로 V**

[0929] 일 양태에서, 치환된 4-아릴-N-페닐피페라진-1-카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

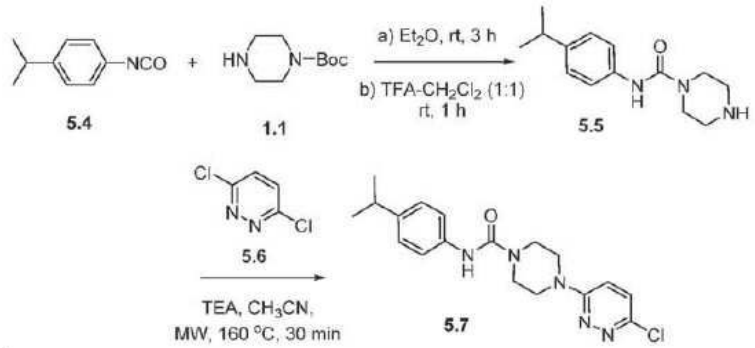
[0930] **반응식 5A.**



[0931]

[0932] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0933] **반응식 5B.**



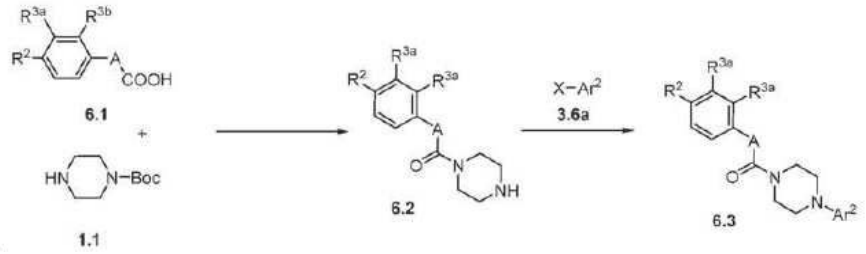
[0934]

[0935] 일 양태에서, 유형 5.5의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 5B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 5.5의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.1, 및 적절한 이소시아네이트, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 5.4 사이의 우레아 결합 형성 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 이소시아네이트은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 친핵성 치환는 적절한 용매, 예를 들어, 디에틸 에테르의 존재에서, 적절한 기간, 예를 들어, 3 시간 동안 수행된다. 친핵성 치환 다음에 탈보호 반응이 이어진다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 유형 5.7의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 5.5, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 5.6의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 1.1, 3.6a, 3.6b, 5.1, 및 5.2의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 5.3a 및 5.3b 과 유사한 4-아릴-N-페닐피페라진-1-카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[0936] **6. 경로 VI**

[0937] 일 양태에서, 4-치환된-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

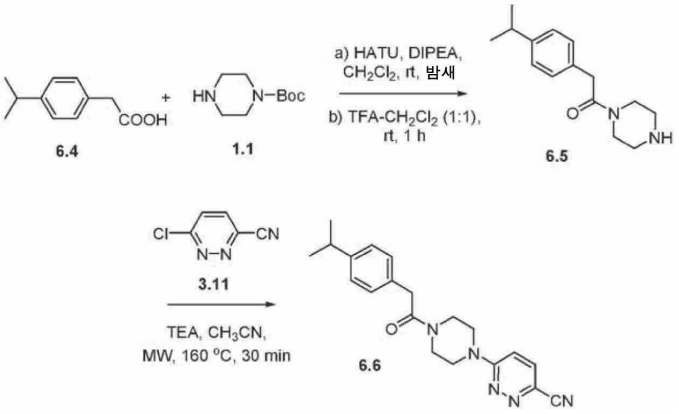
[0938] **반응식 6A.**



[0939]

[0940] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0941] **반응식 6B.**



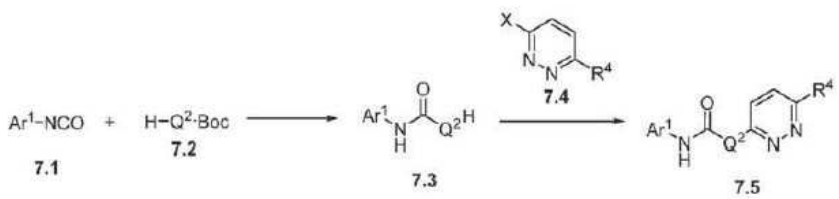
[0942]

[0943] 일 양태에서, 유형 6.6의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 6B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 6.5의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.1, 및 적절한 카복실산, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 6.4의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 카복실산은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, HATU, 및 적절한 염기, 예를 들어, DIPEA의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다. 커플링 반응 다음에 탈보호 반응이 이어진다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 유형 6.6의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 6.5, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.11의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 1.1, 3.6a, 6.1, 및 6.2의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 6.3과 유사한 4-치환된-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[0944] 7. **경로 VII**

[0945] 일 양태에서, N-치환된-5-피리다지닐-카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

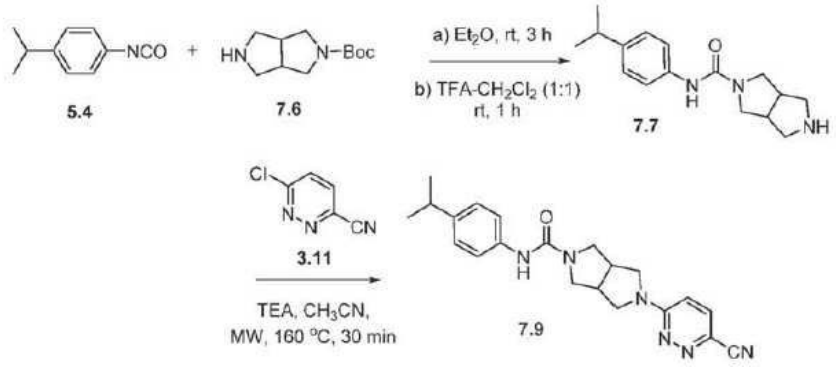
[0946] **반응식 7A.**



[0947]

[0948] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0949] **반응식 7B.**



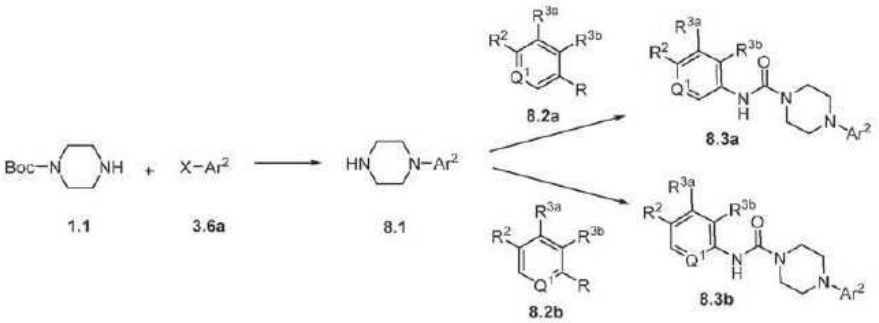
[0950]

[0951] 일 양태에서, 유형 7.9의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 7B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 7.7의 우레아 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 7.6을, 적절한 이소시아네이트, 예를 들어, 5.4 상기에서 나타낸 바와 같은 5.4와 반응시킴으로써 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 이소시아네이트은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 우레아 결합 형성 반응은 적절한 용매, 예를 들어, 디에틸 에테르의 존재에서, 적절한 기간, 예를 들어, 3 시간 동안 수행된다. 유형 7.9의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 7.7, 및 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.11의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민, 및 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴의 존재에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 7.1, 7.2, 7.3, 및 7.4의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 7.5과 유사한 N-치환된-5-피리다지닐-카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[0952] **8. 경로 VIII**

[0953] 일 양태에서, 4-치환된-N-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

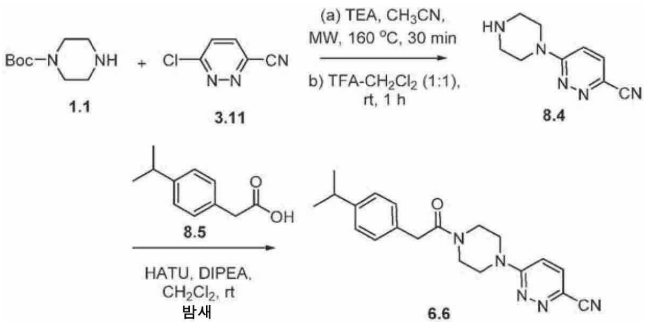
[0954] **반응식 8A.**



[0955]

[0956] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐 및 R는-NH_2 및 -COOH으로부터 선택된다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0957] **반응식 8B.**



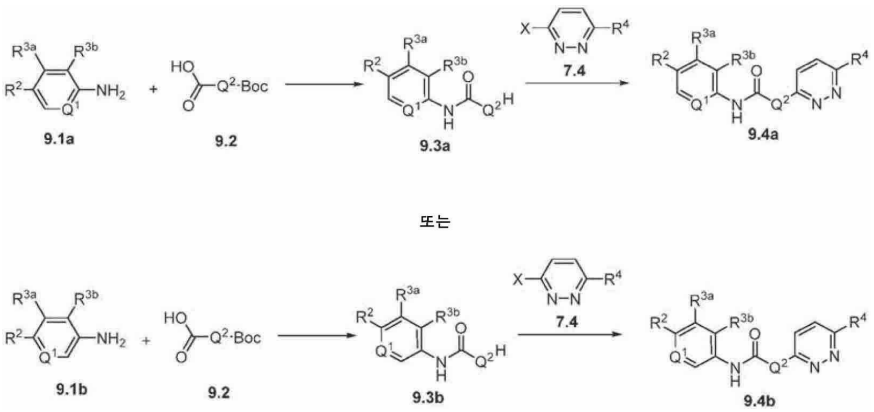
[0958]

[0959] 일 양태에서, 유형 6.6의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 8B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 8.4의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.1과, 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.11과의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민, 및 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴의 존재에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 아릴화 반응 다음에 탈보호 반응이 이어진다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서 적절한 용매, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 유형 6.6의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 8.4의 존재에서 적절한 카복실산, 예를 들어, 8.5의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 상기 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, 1-[비스(디메틸아미노)메틸렌]-1H-1,2,3-트리아졸로[4,5-b]피리디늄 3-옥시드헥사플루오로포스페이트 (HATU) 및 적절한 염기, 예를 들어, N,N-디이소프로필에틸아민 (DIPEA), 및 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄의 존재에서 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 1.1, 3.6a, 8.1, 및 8.2의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 8.3과 유사한 4-치환된-N-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[0960] **9. 경로 IX**

[0961] 일 양태에서, 치환된 피리다지닐-N-아릴-4-카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

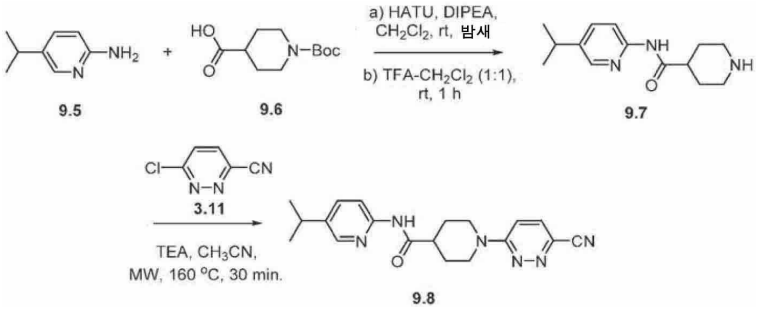
[0962] **반응식 9A.**



[0963]

[0964] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0965] **반응식 9B.**



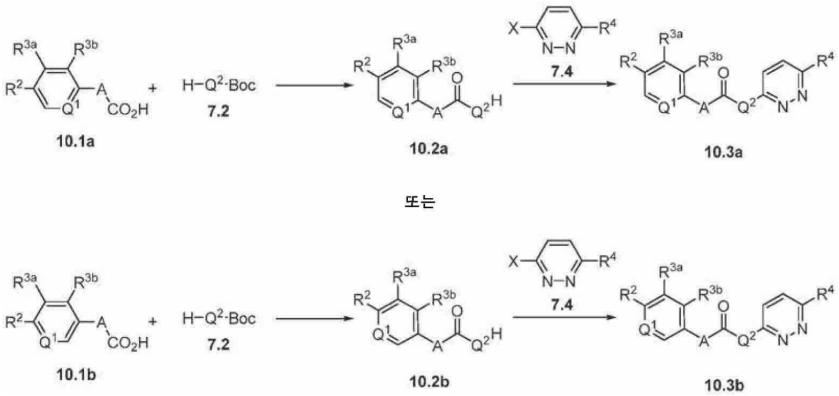
[0966]

[0967] 일 양태에서, 유형 9.8의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 9B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 9.7의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 9.5와, 적절한 카복실산, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 9.6과의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 카복실산은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, HATU, 및 적절한 염기, 예를 들어, DIPEA의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다. 유형 9.8의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 9.7, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.11의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 7.4, 9.1, 9.2, 및 9.3의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 9.4와 유사한 피리다지닐-N-아릴-4-카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[0968] **10. 경로 X**

[0969] 일 양태에서, 1-(6-치환된-피리다진-3일)-아릴 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

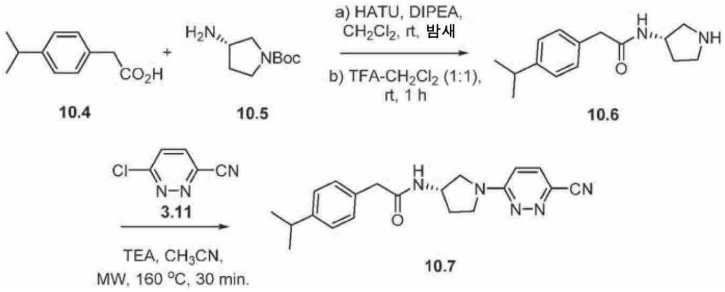
[0970] **반응식 10A.**



[0971]

[0972] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0973] **반응식 10B.**



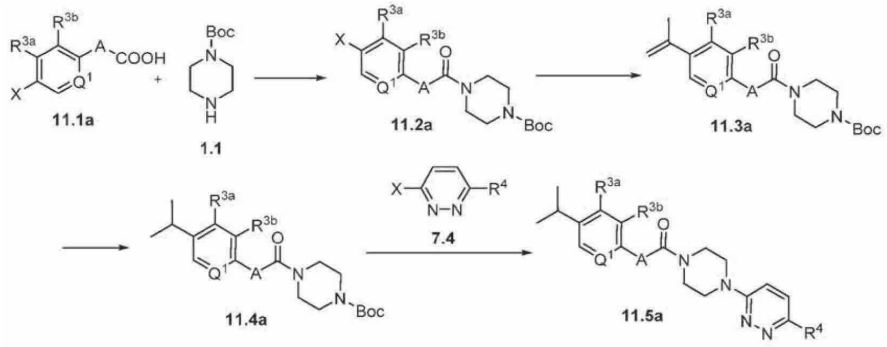
[0974]

[0975] 일 양태에서, 유형 10.7의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 10B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 10.6의 화합물은 적절한 카복실산, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 10.4와, 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 10.5와의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 카복실산 및 적절한 아민은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, HATU, 및 적절한 염기, 예를 들어, DIPEA의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다. 유형 10.7의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 10.6, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.11의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 수행된다 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 7.2, 7.4, 10.1, 및 10.2의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 10.3과 유사한 1-(6-치환된-피리다진-3일)-아릴 유도체 유도체를 제공할 수 있다.

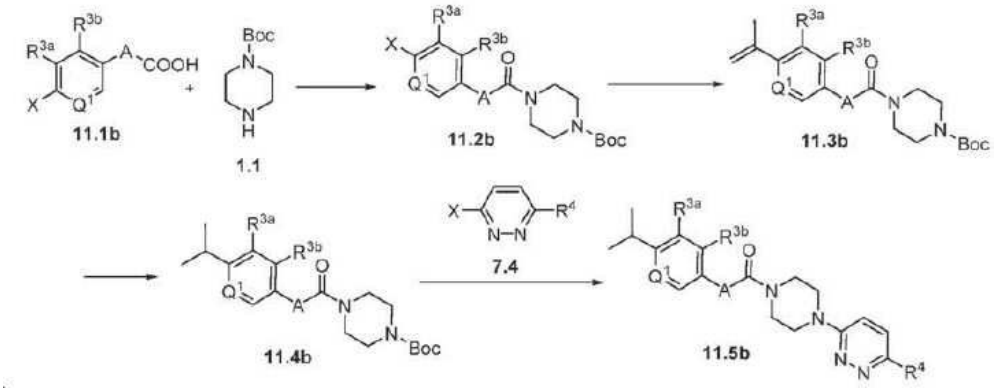
[0976] **11. 경로 XI**

[0977] 일 양태에서, 치환된 4-(피리다진-3-일)피페라진 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

[0978] **반응식 11A.**



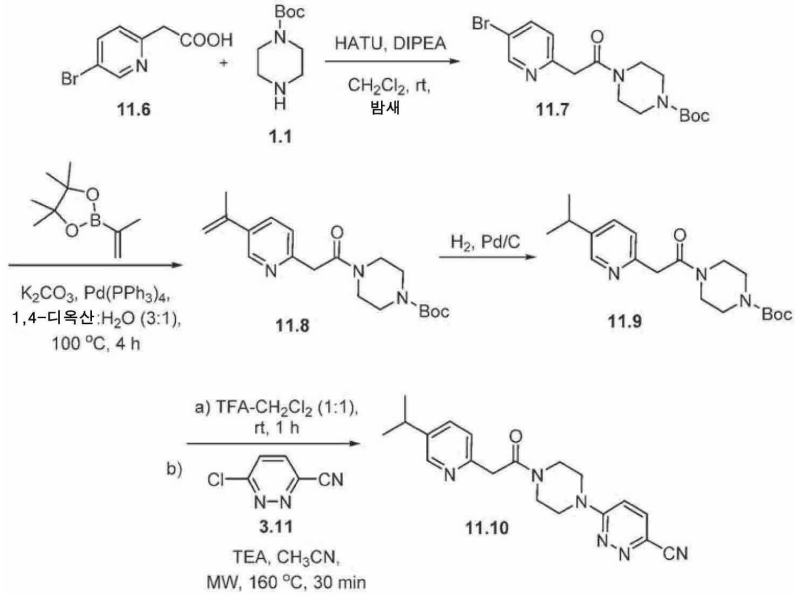
[0979] 또는



[0980]

[0981] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되되, 각각의 X는 독립적으로 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0982] **반응식 11B.**



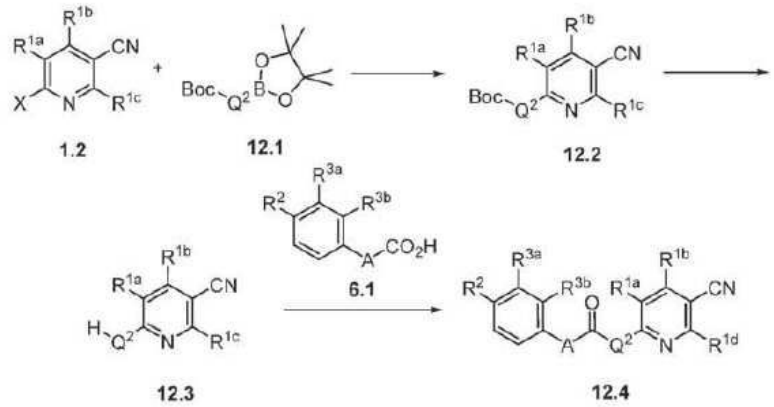
[0983]

[0984] 일 양태에서, 유형 11.10의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 11B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 11.7의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.1과 적절한 카복실산, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 11.6과의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 카복실산은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, HATU, 및 적절한 염기, 예를 들어, DIPEA의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다. 유형 11.8의 화합물은 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 11.7, 및 적절한 알켄, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은4,4,5,5-테트라메틸-2-(프로프-1-엔-2-일)-1,3,2-디옥사보롤란의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 알켄은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 수행된다 적절한 염기, 예를 들어, 탄산칼륨, 및 적절한 촉매, 예를 들어, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0)의 존재에서, 적절한 온도, 예를 들어, 100 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 4 시간 동안, 적절한 용매계, 예를 들어 디옥산-물 (용적에 의한 3:1)에서 수행된다. 유형 11.9의 화합물은 적절한 알켄, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 11.8의 환원에 의해 제조될 수 있다. 환원은 적절한 수소 공급원, 예를 들어, 수소 가스, 및 적절한 촉매, 예를 들어, 탄소상 팔라듐의 존재에서 수행된다. 유형 11.10의 화합물은 탈보호, 이어서 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 11.9, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 11.10의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 탈보호는 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 아릴화 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 1.1, 7.4, 11.1, 11.2, 11.3, 및 11.4의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 11.5와 유사한 치환된 4-(피리다진-3-일)피페라진 유도체를 제공할 수 있다.

[0985] **12. 경로 XII**

[0986] 일 양태에서, 페닐 6-치환된-니코티노니트릴 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

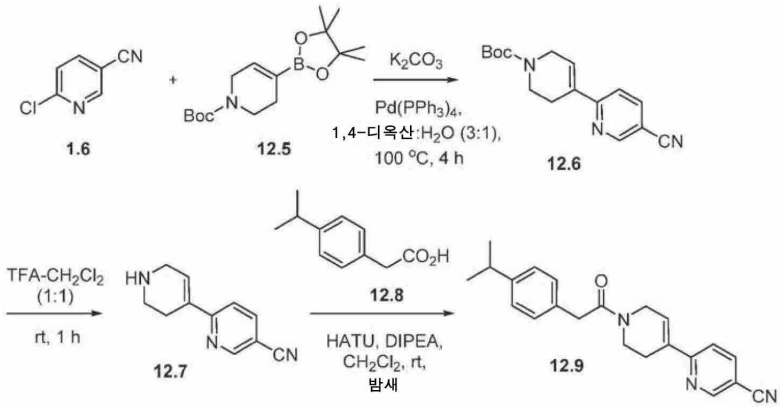
[0987] **반응식 12A.**



[0988]

[0989] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시된다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0990] **반응식 12B.**



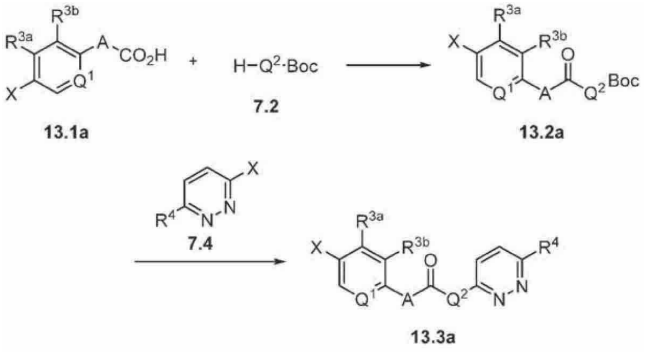
[0991]

[0992] 일 양태에서, 유형 12.9의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 12B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 12.6의 화합물은 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.6과, 적절한 붕소 유도체, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 12.5와의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드 및 적절한 붕소 유도체는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 탄산칼륨, 및 적절한 촉매, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0)의 존재에서, 적절한 온도, 예를 들어, 100 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 4 시간 동안, 적절한 용매계, 예를 들어 디옥산-물 (용적에 의한 3:1)에서 수행된다. 유형 12.7의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 12.6의 탈보호 반응에 의해 제조될 수 있다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 유형 12.9의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 12.7, 및 적절한 카복실산, 예를 들어, 12.8의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 카복실산은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, HATU, 및 적절한 염기, 예를 들어, DIPEA의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 1.2, 6.1, 12.1, 12.2, 및 12.3의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 12.4와 유사한 페닐 6-치환된-니코티노니트릴 유도체를 제공할 수 있다.

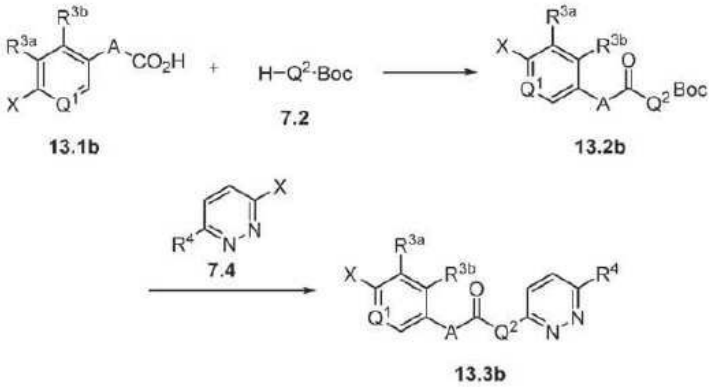
[0993] **13. 경로 XIII**

[0994] 일 양태에서, 할로아릴 6-치환된-피리다진 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

[0995] **반응식 13A.**



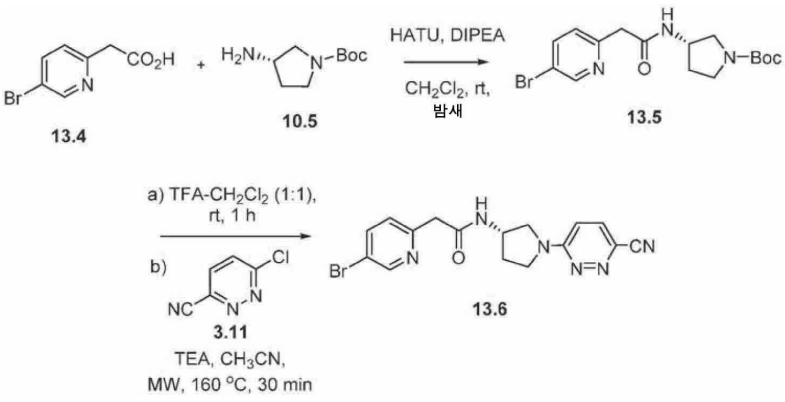
[0996] 또는



[0997]

[0998] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되되, 각각의 X는 독립적으로 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[0999] **반응식 13B.**



[1000]

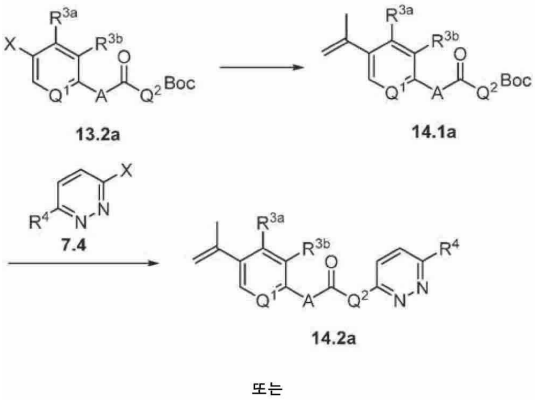
[1001] 일 양태에서, 유형 13.6의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 13B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 13.5의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 10.5 상기에서 나타낸 바와 같은 10.5와, 적절한 카복실산, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 13.4와의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 카복실산은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, HATU, 및 적절한 염기, 예를 들어, DIPEA의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다. 유형 13.6의 화합물은 탈보호 반응, 이어서 적절한 아민, 예를 들어, 13.5, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 3.11의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 탈보호는 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30

분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 7.2, 7.4, 13.1, 및 13.2의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 13.3와 유사한 할로아릴 6-치환된-피리다진 유도체를 제공할 수 있다.

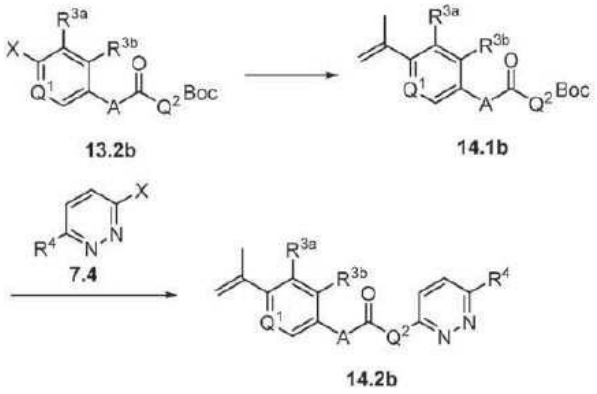
[1002] **14. 경로 XIV**

[1003] 일 양태에서, 알케닐아닐 6-치환된-피리다진 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

[1004] **반응식 14A.**



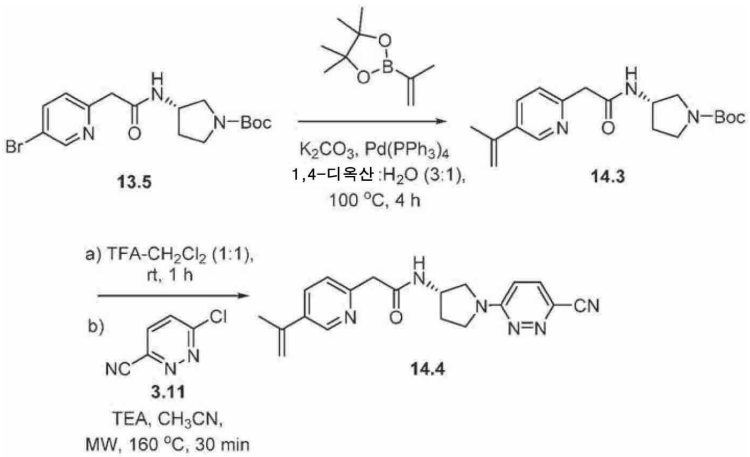
[1005] 또는



[1006]

[1007] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되되, 각각의 X는 독립적으로 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1008] **반응식 14B.**



[1009]

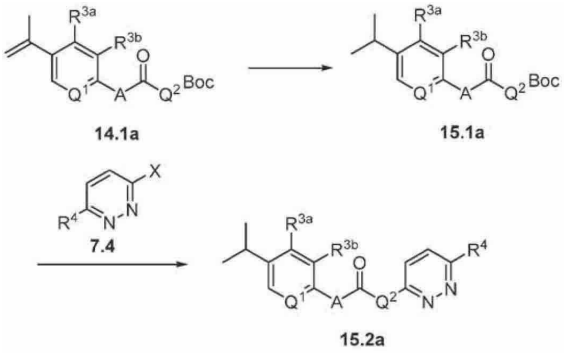
[1010] 일 양태에서, 유형 14.4의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 14B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 14.3의 화합물은 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 13.5와, 적절한 붕소 유도체, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 4,4,5,5-테트라메틸-2-(프로프-1-엔-2-일)-1,3,2-디옥사보롤란과의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드 및 적절한 붕소 유도체는 상업적으로 입수가능하거나 당

해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 탄산칼륨, 및 적절한 촉매, 예를 들어, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0)의 존재에서, 적절한 온도, 예를 들어, 100 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 4 시간 동안 수행된다. 유형 14.4의 화합물은 탈보호 반응, 이어서 적절한 아민, 예를 들어, 14.3, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.11의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 7.4, 13.2, 및 14.1의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 14.2와 유사한 알케닐아닐 6-치환된-피리다진 유도체를 제공할 수 있다.

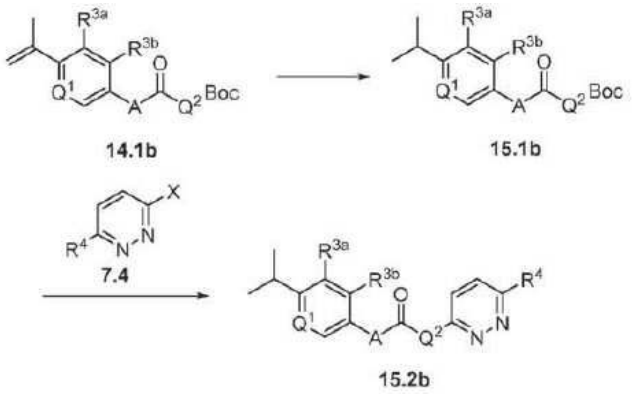
[1011] **15. 경로 XV**

[1012] 일 양태에서, 알킬아릴 6-치환된-피리다진 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

[1013] **반응식 15A.**



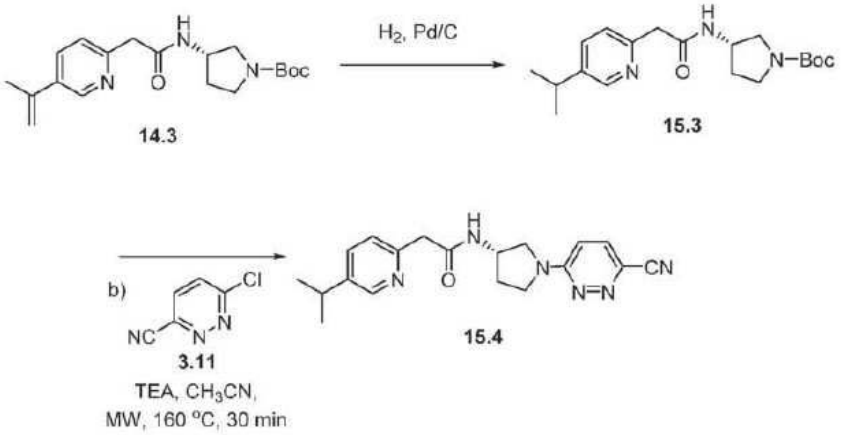
[1014] 또는



[1015]

[1016] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되되, 각각의 X는 독립적으로 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1017] **반응식 15B.**



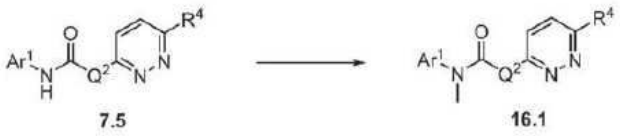
[1018]

[1019] 일 양태에서, 유형 15.4의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 15B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 15.3의 화합물은 적절한 알켄, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 14.3의 환원에 의해 제조될 수 있다. 환원은 적절한 수소 공급원, 예를 들어, 수소 가스, 및 적절한 촉매, 예를 들어, 탄소상 팔라듐의 존재에서 수행된다. 유형 15.4의 화합물은 탈보호 반응, 이어서 적절한 아민, 예를 들어, 15.3, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 3.11의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 아릴화 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 7.4, 14.1, 및 15.1의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 15.2와 유사한 알킬아릴 6-치환된-피리다진 유도체를 제공할 수 있다.

[1020] **16. 경로 XVI**

[1021] 일 양태에서, N-치환된-5-피리다지닐- N-메틸 카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다:

[1022] **반응식 16A.**



[1023]

[1024] 화합물은 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, R_4는 할로겐, CN 또는 NO_2이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1025] **반응식 16B.**

[1026]

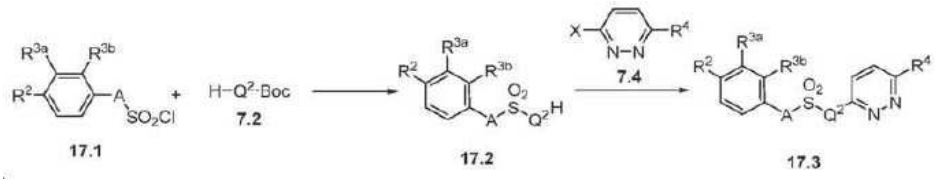
[1027] 일 양태에서, 유형 16.3의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 16B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 16.3의 N-메틸화된 화합물은 적절한 우레아, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 16.2를 아이오도메탄과 반응시킴으로써 제조될 수 있다. 적절한 우레아는 경로 VII에서 이전에 기재된 방법에 의해 제조될 수 있고, 아이오도메탄은 상업적으로 입수가능하다. N-메틸화 반응은 적절한 용매, 예를 들어, N,N-디메틸포름아미드 (DMF)의 존재에서, 적절한 기간, 예를 들어, 5분 동안 0 ℃에서 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물

(유형 7.5의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 16.1와 유사한 N-치환된-5-피리다지닐- N-메틸 카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[1028] **17. 경로 XVII**

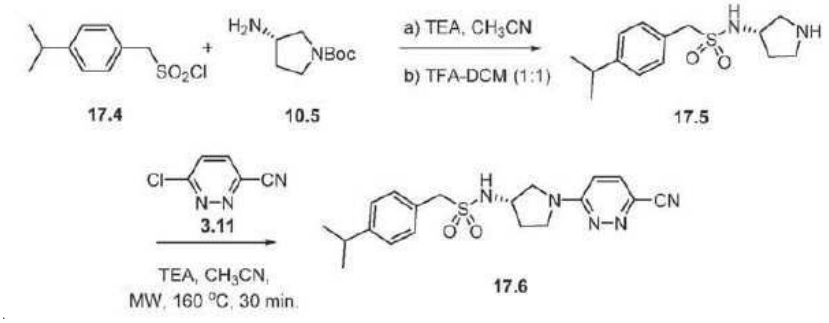
[1029] 일 양태에서, 1-(6-치환된-피리다진-3일)-아릴 설폰아미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

[1030] **반응식 17A.**

[1031] 

[1032] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1033] **반응식 17B.**

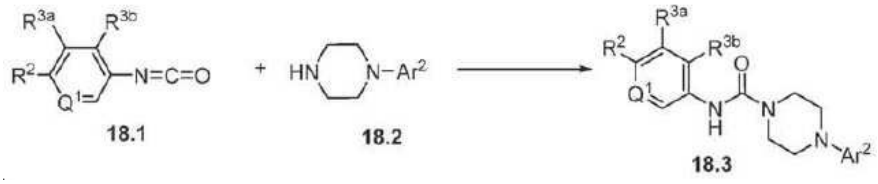
[1034] 

[1035] 일 양태에서, 유형 17.6의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 17B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 17.5의 화합물은 적절한 설포닐 염화물, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 17.4와, 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 10.5와의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 설포닐 염화물 및 적절한 아민은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸 아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서 수행된다. 커플링 반응에 이어서 탈보호가 이어진다. 탈보호는 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산 (TFA)의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 유형 17.6의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 17.5, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.11의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 수행된다 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 17.2, 17.3, 17.5, 및 17.6의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 17.3와 유사한 1-(6-치환된-피리다진-3일)-아릴 설폰아미드 유도체를 제공할 수 있다.

[1036] **18. 경로 XVIII**

[1037] 일 양태에서, 치환된 아릴피페라진-1-카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

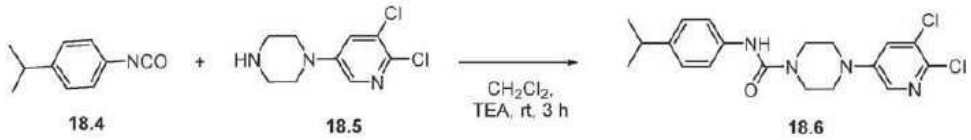
[1038] **반응식 18A.**



[1039]

[1040] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시된다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1041] **반응식 18B.**



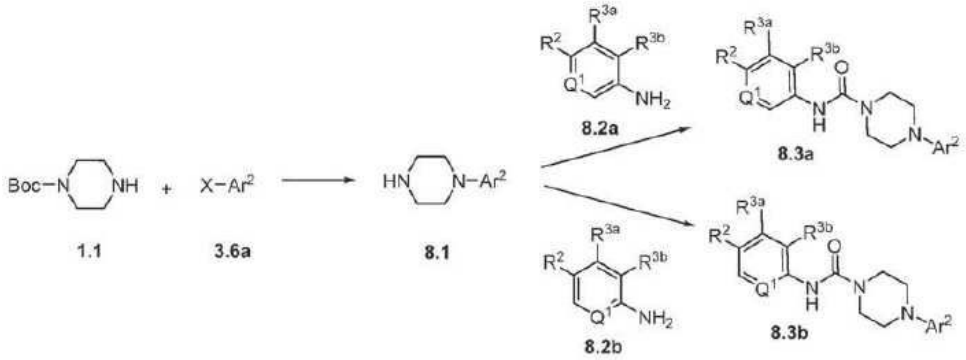
[1042]

[1043] 일 양태에서, 유형 18.6의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 18B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 18.6의 화합물은 적절한 이소시아네이트, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 18.4와, 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 18.5와의 우레아 결합 형성 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 이소시아네이트 및 적절한 아민은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸 아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서 수행된다. 우레아 결합 형성 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 3 시간 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물(유형 18.1 및 18.2의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 18.3와 유사한 치환된 아릴피페라진-1-카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[1044] **19. 경로 XIX**

[1045] 일 양태에서, 4-치환된-N-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

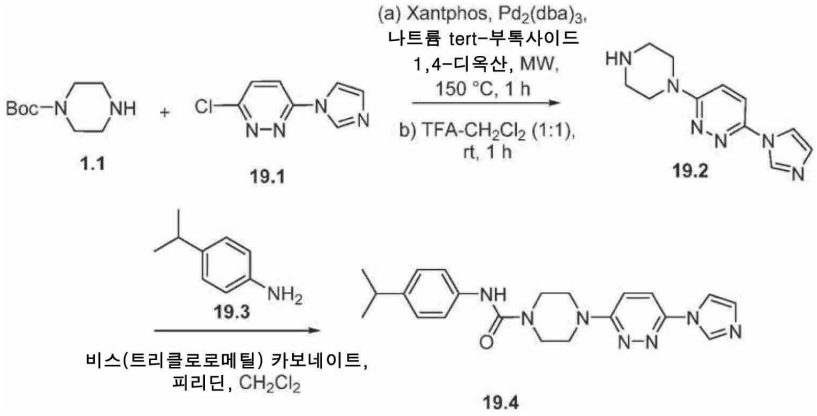
[1046] **반응식 19A.**



[1047]

[1048] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1049] **반응식 19B.**

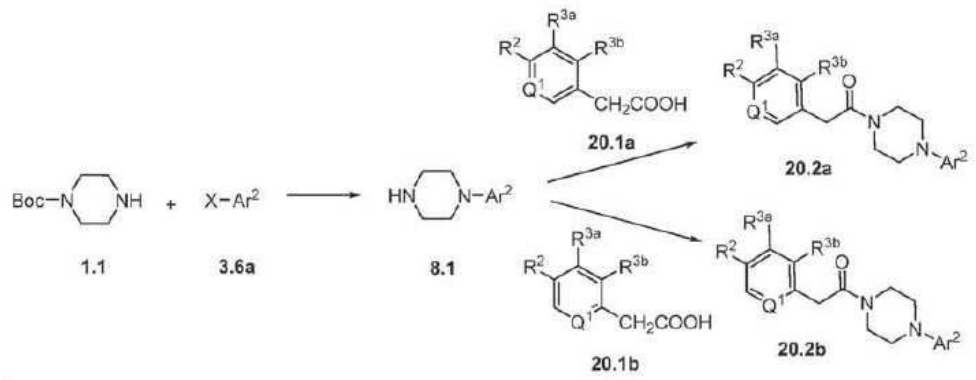
[1050] 

[1051] 일 양태에서, 유형 19.4의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 19B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 19.2의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.1과 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 19.1과의 아릴화 반응, 이어서 탈보호 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 촉매, 예를 들어, 트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0), 적절한 염기, 예를 들어, 나트륨 tert-부톡시드, 적절한 리간드, 예를 들어, Xantphos, 및 적절한 용매, 예를 들어, 1,4-디옥산의 존재에서, 적절한 온도, 예를 들어, 150 ℃, 적절한 기간, 예를 들어, 60 분 동안 수행된다. 아릴화 반응 이어서 탈보호 반응이 이어진다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서 적절한 용매, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 유형 19.4의 화합물은 우레아 결합 형성 반응에 의해 제조될 수 있다. 우레아 결합 형성 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 피리딘, 및 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄의 존재에서 적절한 아민, 예를 들어, 19.2, 및 이소시아네이트 유도체 (적절한 아민, 예를 들어, 19.3, 및 적절한 포스겐 유도체, 예를 들어, 비스(트리클로로메틸) 카보네이트로부터 *원위치에서* 형성됨) 사이에 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 1.1, 3.6a, 8.1, 및 8.2의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 8.3과 유사한 4-치환된-N-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[1052] **20. 경로 XX**

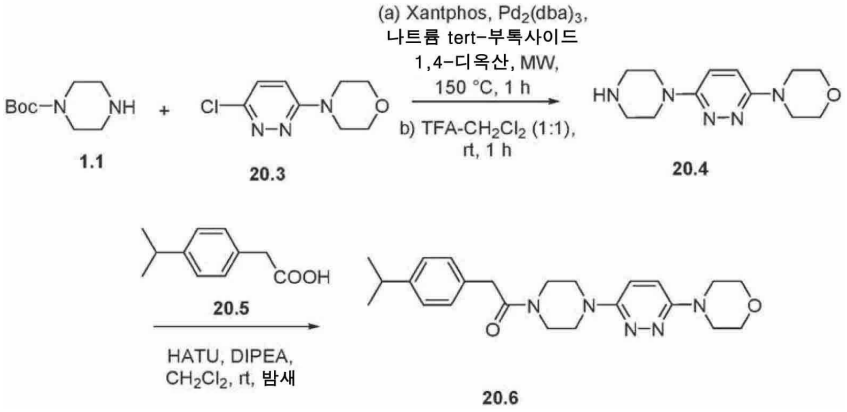
[1053] 일 양태에서, 4-치환된-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

[1054] **반응식 20A.**

[1055] 

[1056] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시된다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1057] 반응식 20B.



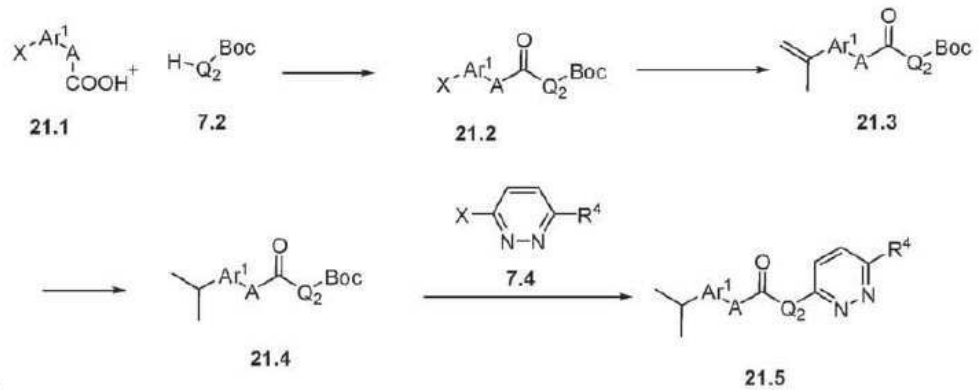
[1058]

[1059] 일 양태에서, 유형 20.6의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 20B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 20.4의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.1과 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 20.3과의 아릴화 반응, 이어서 탈보호 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 촉매, 예를 들어, 트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0), 적절한 염기, 예를 들어, 나트륨 tert-부톡시드, 적절한 리간드, 예를 들어, Xantphos, 및 적절한 용매, 예를 들어, 1,4-디옥산의 존재에서, 적절한 온도, 예를 들어, 150 ℃, 적절한 기간, 예를 들어, 60 분 동안 수행된다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서 적절한 용매, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 유형 20.6의 화합물은 아민 20.4와 적절한 카복실산, 예를 들어 상기에서 나타낸 바와 같은 20.5와의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, HATU, 및 적절한 염기, 예를 들어, DIPEA의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 1.1, 3.6a, 8.1, 및 20.1의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 20.2a 및 20.2b와 유사한 4-치환된-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[1060] 21. 경로 XXI

[1061] 일 양태에서, 치환된 아릴피리다지닐 또는 헤테로아릴 피리다지닐 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

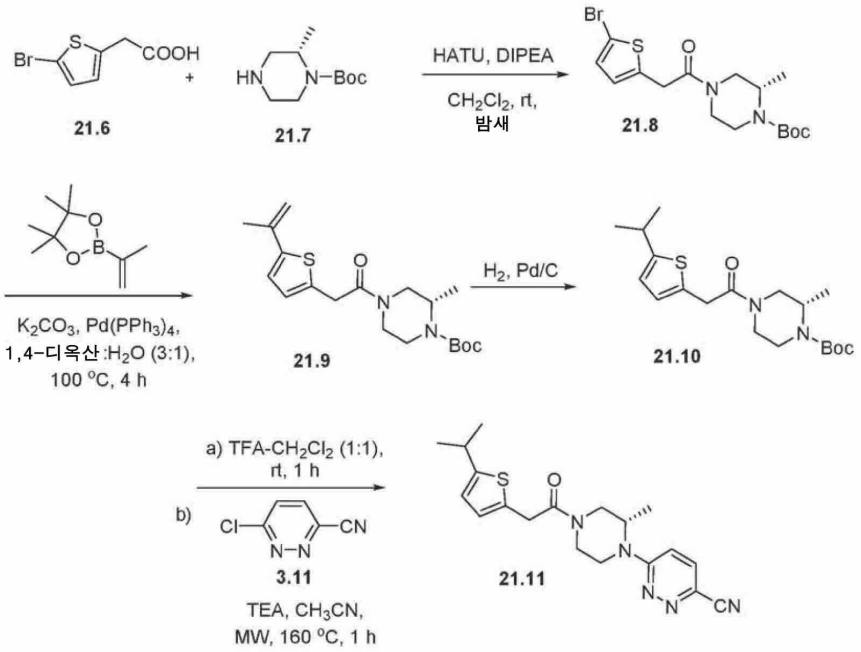
[1062] 반응식 21A.



[1063]

[1064] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되되, 각각의 X는 독립적으로 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1065] 반응식 21B.



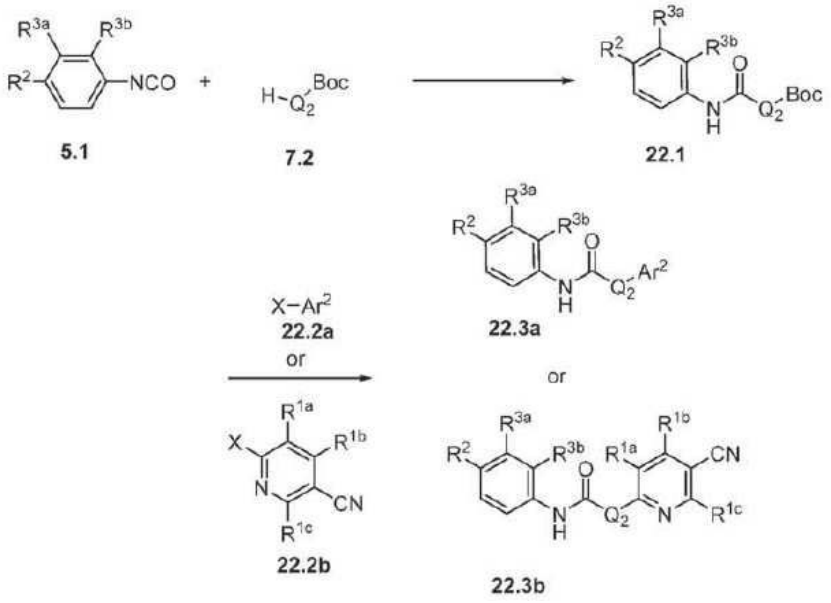
[1066]

[1067] 일 양태에서, 유형 21.11의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 21B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 21.8의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 21.7과 적절한 카복실산, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 21.6과의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 카복실산은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, HATU, 및 적절한 염기, 예를 들어, DIPEA의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다. 유형 21.9의 화합물은 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 21.8, 및 적절한 알켄, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 4,4,5,5-테트라메틸-2-(프로프-1-엔-2-일)-1,3,2-디옥사보롤란의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 알켄은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 수행된다 적절한 염기, 예를 들어, 탄산칼륨, 및 적절한 촉매, 예를 들어, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0)의 존재에서, 적절한 온도, 예를 들어, 100 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 4 시간 동안, 적절한 용매계, 예를 들어 디옥산-물 (용적에 의한 3:1)에서 수행된다. 유형 21.10의 화합물은 적절한 알켄, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 21.9의 환원에 의해 제조될 수 있다. 환원은 적절한 수소 공급원, 예를 들어, 수소 가스, 및 적절한 촉매, 예를 들어, 탄소상 팔라듐의 존재에서 수행된다. 유형 21.11의 화합물은 탈보호에 의해 제조될 수 있고, 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은21.10, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 3.11의 아릴화 반응이 이어진다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 탈보호는 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 아릴화 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 7.2, 7.4, 21.1, 21.2, 21.3, 및 21.4의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 21.5와 유사한 치환된 아릴피리다지닐 또는 헤테로아릴 피리다지닐 유도체를 제공할 수 있다.

[1068] 22. 경로 XXII

[1069] 일 양태에서, 치환된 4-아릴-N-페닐 카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

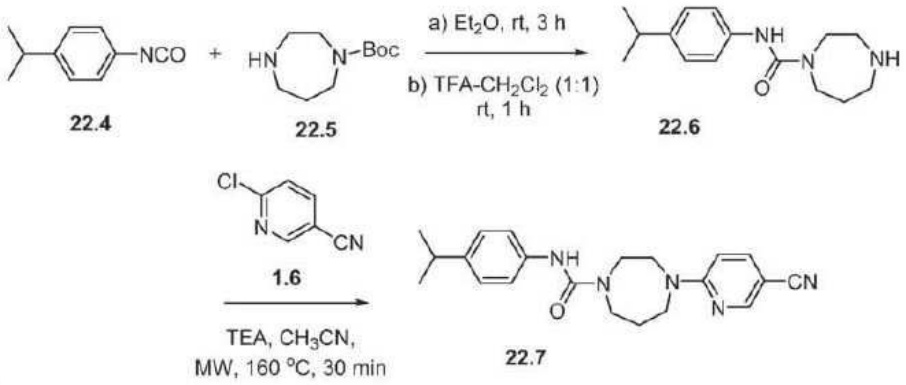
[1070] 반응식 22A.



[1071]

[1072] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시되고, 여기서 X는 할로겐이다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1073] 반응식 22B.



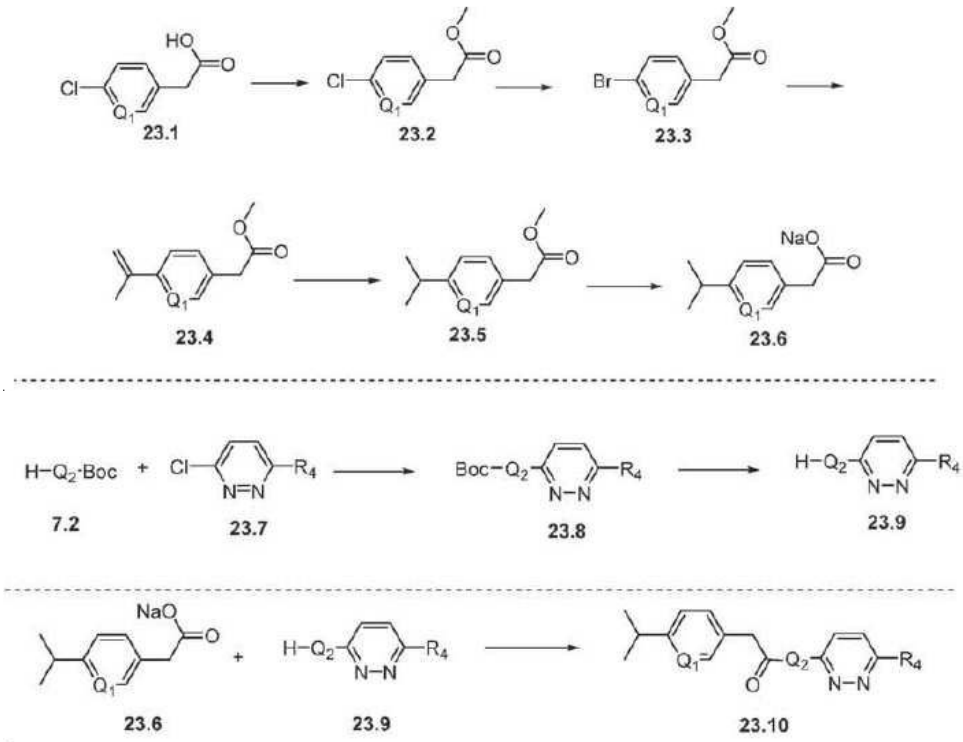
[1074]

[1075] 일 양태에서, 유형 22.7의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 22B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 22.6의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 22.5, 및 적절한 이소시아네이트, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 22.4 사이의 우레아 결합 형성 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아민 및 적절한 이소시아네이트은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 우레아 결합 형성 반응은 적절한 용매, 예를 들어, 디에틸 에테르의 존재에서, 적절한 기간, 예를 들어, 3 시간 동안 수행된다. 친핵성 치환 다음에 탈보호 반응이 이어진다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다. 유형 22.7의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 22.6, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 1.6의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 160 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 30 분 동안 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 5.1, 7.2, 22.1 및 22.2의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 22.3a 및 22.3b와 유사한 4-아릴-N-페닐 카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[1076] 23. 경로 XXIII

[1077] 일 양태에서, 알킬아릴 6-치환된-피리다진 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

[1078] **반응식 23A.**

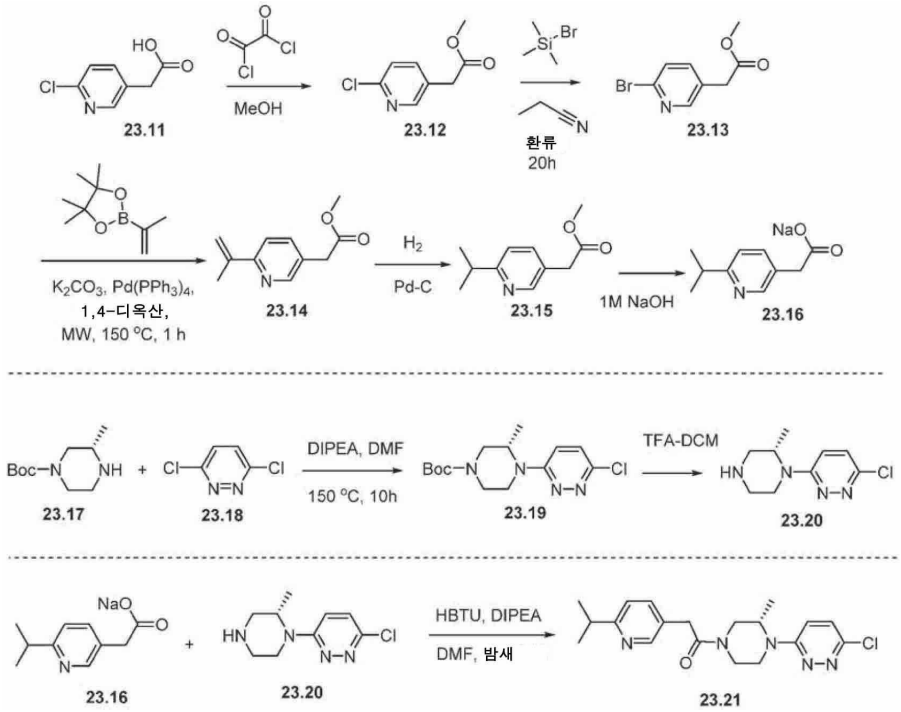


[1079]

[1080]

[1081] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시된다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1082] **반응식 23B.**



[1083]

[1084] 일 양태에서, 유형 23.21의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 23B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 23.12의 화합물은 카복실산, 예를 들어 상기에서 나타낸 바와 같은 23.11과 옥살릴 이염화물 사이의 메틸 에스테르 형성 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 카복실산은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 메틸 에스테르 형성 반응은 적절한 용매 예를 들어 메탄올의 존재에서, 적절

한 기간, 예를 들어 1 시간 동안 수행된다. 유형 23.13의 화합물은 적절한 헤테로아릴염화물, 예를 들어, 23.12과 브로모트리메틸실란 사이의 염화물 치환 반응에 의해 제조될 수 있다. 염화물 치환 반응은 적절한 용매, 예를 들어 프로피오노니트릴에서, 적절한 온도, 예를 들어, 110 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어 20 시간 동안 수행된다. 유형 23.14의 화합물은 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 23.13, 및 적절한 알켄, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 4,4,5,5-테트라메틸-2-(프로프-1-엔-2-일)-1,3,2-디옥사보롤란의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 알켄은 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 커플링 반응은 마이크로웨이브 조사를 사용하여 적절한 염기, 예를 들어, 탄산칼륨, 및 적절한 촉매, 예를 들어, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0)의 존재에서, 적절한 온도, 예를 들어, 150 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안, 적절한 용매계, 예를 들어 디옥산에서 수행된다. 유형 23.15의 화합물은 적절한 알켄, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 23.14의 환원에 의해 제조될 수 있다. 환원은 적절한 수소 공급원, 예를 들어, 수소 가스, 및 적절한 촉매, 예를 들어, 탄소상 팔라듐의 존재에서 수행된다. 유형 23.16의 화합물은 적절한 에스테르, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 23.15의 에스테르 탈보호 반응에 의해 제조될 수 있다. 에스테르 탈보호 반응은 적절한 염기, 예를 들어 수산화나트륨을 사용하여 수행된다.

[1085] 유형 23.19의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 23.17, 및 적절한 아릴 할라이드, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 23.18의 아릴화 반응에 의해 제조될 수 있다. 적절한 아릴 할라이드는 상업적으로 입수가능하거나 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 제조된다. 아릴화 반응은 적절한 염기, 예를 들어, 디이소프로필에틸아민의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디메틸포름아미드에서, 적절한 온도, 예를 들어, 150 ℃에서, 적절한 기간, 예를 들어, 10 시간 동안 수행된다. 유형 23.20의 화합물은 탈보호 반응에 의해 제조될 수 있다. 탈보호 반응은 적절한 탈보호제, 예를 들어, 트리플루오로아세트산의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서, 적절한 기간, 예를 들어, 1 시간 동안 수행된다.

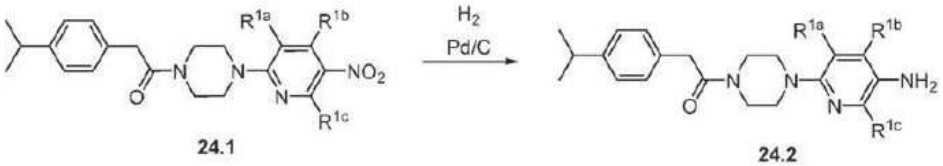
[1086] 유형 23.21의 화합물은 적절한 아민, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 23.20과 카복실산의 적절한 나트륨염, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 23.16과의 커플링 반응에 의해 제조될 수 있다. 커플링 반응은 적절한 커플링제, 예를 들어, HATU, 및 적절한 염기, 예를 들어, DIPEA의 존재에서, 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄에서 수행된다.

[1087] 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 7.2, 23.1, 23.2, 23.3, 23.4, 23.5, 23.6, 23.7, 23.8 및 23.9의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 23.10과 유사한 4-아릴-N-페닐 카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[1088] **24. 경로 XXIV**

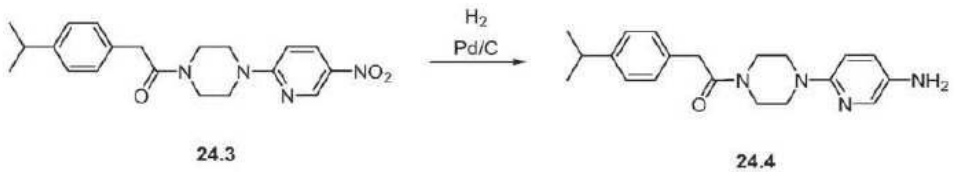
[1089] 일 양태에서, 4-치환된-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체는 아래에서 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다.

[1090] **반응식 24A.**

[1091] 

[1092] 화합물은 본 명세서의 다른 곳의 화합물 설명에서 언급된 바와 같은 치환체를 갖는 일반적인 형태로 표시된다. 더 많은 특정 예는 아래에 제시된다.

[1093] **반응식 24B.**

[1094] 

[1095] 일 양태에서, 유형 24.4의 화합물, 및 유사한 화합물은, 상기 반응식 24B에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 유형 24.4의 화합물은 적절한 니토 화합물, 예를 들어, 상기에서 나타낸 바와 같은 24.3의 환원에 의한 반응에 의해

제조될 수 있다. 니트로의 환원은 적절한 수소 공급원, 예를 들어, 수소 가스, 및 적절한 촉매, 예를 들어, 탄소상 팔라듐의 존재에서 수행된다. 당해 분야의 숙련가에 의해 인정될 수 있는 바와 같이, 상기 반응은 일반화된 접근법의 예를 제공하되, 상기의 특정 반응물에 대해 구조가 유사한 화합물 (유형 24.3의 화합물과 유사한 화합물)은, 반응에서 치환되어 식 24.4와 유사한 4-치환된-아릴피페라진-1-카복사미드 유도체를 제공할 수 있다.

[1096] 각각의 개시된 방법이 추가의 단계, 조작, 및/또는 구성요소를 추가로 포함할 수 있음이 고려된다. 임의의 하나 이상의 단계, 조작, 및/또는 구성요소가 본 발명으로부터 선택적으로 생략될 수 있음이 또한 고려된다. 개시된 방법이 개시된 화합물을 제공하도록 사용될 수 있는 것으로 이해된다. 개시된 방법의 조성물이 개시된 사용 방법에서 이용될 수 있는 것으로 또한 이해된다.

[1097] **D. 약제학적 조성물**

[1098] 일 양태에서, 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물이 또한 개시된다.

[1099] 다양한 양태에서, 본 발명의 화합물 및 조성물은 의도된 투여 방법에 따라 제형화되는 약제학적 조성물 내에서 투여될 수 있다. 본 명세서에 기재된 화합물 및 조성물은 하나 이상의 생리적으로 허용가능한 담체 또는 부형제를 사용하여 종래의 방식으로 제형화될 수 있다. 예를 들어, 약제학적 조성물은 국소 또는 전신 투여, *예를 들어*, 주사 또는 귀에의 점적에 의한 투여, 취입 (예컨대 귀로의), 정맥내, 국소, 또는 경구 투여용으로 제형화될 수 있다.

[1100] 투여용 약제학적 조성물의 본질은 투여 방식에 좌우되고 당해 분야의 숙련가에 의해 쉽게 결정될 수 있다. 다양한 양태에서, 약제학적 조성물은 멸균하거나 멸균가능하다. 본 발명의 특징인 치료 조성물은 담체 또는 부형제를 함유할 수 있고, 이들 중 많은 것은 숙련가에게 공지되어 있다. 사용될 수 있는 부형제는 완충액 (예를 들어, 시트레이트 완충액, 인산염 버퍼, 아세테이트 완충액, 및 바이카보네이트 완충액), 아미노산, 우레아, 알코올, 아스코르브산, 인지질, 폴리펩타이드 (예를 들어, 혈청 알부민), EDTA, 염화나트륨, 리포좀, 만니톨, 소르비톨, 물, 및 글리세롤을 포함한다. 본 발명의 특징은 핵산, 폴리펩타이드, 소분자, 및 다른 조절 화합물은 임의의 표준 투여 경로에 의해 투여될 수 있다. 예를 들어, 투여는 비경구, 정맥내, 피하, 또는 경구일 수 있다. 조절 화합물은 상응하는 투여 경로에 따라 다양한 방식으로 제형화될 수 있다. 예를 들어, 액체 용액은 귀에의 점적에 의한 투여용으로, 주사용으로, 또는 섭취용으로 만들어질 수 있고; 겔 또는 분말은 섭취 또는 국소 도포용으로 만들어질 수 있다. 그와 같은 제형을 제조하는 방법은 잘 알려져 있고 아래에 발견될 수 있다: 예를 들어, Remington's Pharmaceutical Sciences, 제18판, Gennaro, ed., Mack Publishing Co., Easton, PA 1990.

[1101] 다양한 양태에서, 개시된 약제학적 조성물은 활성 성분으로서 개시된 화합물 (이의 약제학적으로 허용가능한 염(들) 포함), 약제학적으로 허용가능한 담체, 및, 선택적으로, 다른 치료 구성요소 또는 아쥬반트를 포함한다. 본 조성물은 경구, 직장, 국소, 및 (피하, 근육내, 및 정맥내를 포함하는) 비경구 투여에 적합한 것들을 포함하지만, 임의의 주어진 경우에서의 가장 적합한 경로는 특정한 숙주, 및 활성 성분이 투여되고 있는 병태의 본질 및 중증도에 좌우될 것이다. 약제학적 조성물은 단위 투약 형태로 편리하게 제공될 수 있고, 조제실의 당해 분야에서 잘 알려진 방법 중 임의의 것에 의해 제조될 수 있다.

[1102] 다양한 양태에서, 본 발명의 약제학적 조성물은 약제학적으로 허용가능한 담체 및 화합물 또는 본 발명의 화합물 약제학적으로 허용가능한 염을 포함할 수 있다. 본 발명의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은, 또한 하나 이상의 다른 치료적 활성 화합물과 함께 약제학적 조성물 내에 포함될 수 있다.

[1103] 이용된 약제학적 담체는, 예를 들어, 고체, 액체, 또는 기체일 수 있다. 고형 담체의 예는 락토스, 백토, 수크로스, 탈크, 젤라틴, 한천, 펙틴, 아카시아, 스테아르산마그네슘, 및 스테아르산을 포함한다. 액체 담체의 예는 당 시럽, 땅콩 오일, 올리브 오일, 및 물이다. 기체성 담체의 예는 이산화탄소 및 질소를 포함한다.

[1104] 경구 투약 형태의 조성물을 제조할 때, 임의의 편리한 약제학적 매질이 이용될 수 있다. 예를 들어, 물, 글리콜, 오일, 알코올, 풍미제, 보존제, 착색제 및 기타 동종의 것은 경구 액상 제제 예컨대 현탁액, 엘릭시르 및 용액을 형성하기 위해 사용될 수 있지만; 담체 예컨대 전분, 당, 미세결정성 셀룰로스, 희석제, 과립화제, 윤활제, 결합제, 붕해제, 및 기타 동종의 것이 경구 고형 제제 예컨대 분말, 캡슐 및 정제를 형성하기 위해 사용될 수 있다. 그것의 투여 용이성 때문에, 정제 및 캡슐은, 고체 약제학적 담체가 이용되는 바람직한 경구 투약량 단위 이다. 선택적으로, 정제는 표준 수성 또는 비수성 기술에 의해 코팅될 수 있다.

[1105] 본 발명의 조성물을 함유하는 정제는, 선택적으로 하나 이상의 부속 구성요소 또는 아쥬반트와 함께 압축 또는 성형에 의해 제조될 수 있다. 압축 정제는, 적합한 기계에서, 결합제, 윤활제, 불활성 희석제, 표면 활성 또는 분산제와 선택적으로 혼합된 자유 흐름 형태 예컨대 분말 또는 과립의 활성 성분을 압축하여 제조될 수 있다. 성형된 정제는 적합한 기계에서, 불활성 액체 희석제로 습윤화된 분말화된 화합물의 혼합물을 성형함으로써 제조될 수 있다.

[1106] 본 발명의 약제학적 조성물은 활성 성분으로서 본 발명의 화합물 (또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염), 약제학적으로 허용가능한 담체, 및 선택적으로 하나 이상의 추가의 치료제 또는 아쥬반트를 포함한다. 본 조성물은 경구, 직장, 국소, 및 (피하, 근육내, 및 정맥내를 포함하는) 비경구 투여에 적합한 조성물을 포함하지만, 임의의 주어진 경우에서의 가장 적합한 경로는 특정한 숙주, 및 활성 성분이 투여되고 있는 병태의 본질 및 중증도에 좌우될 것이다. .약제학적 조성물은 단위 투약 형태로 편리하게 제공될 수 있고, 조제실의 당해 분야에서 잘 알려진 방법 중 임의의 것에 의해 제조될 수 있다.

[1107] 비경구 투여에 적합한 본 발명의 약제학적 조성물은 물 중 활성 화합물의 용액 또는 현탁액으로서 제조될 수 있다. 적합한 계면활성제가 포함될 수 있고, 그 예는 하이드록시프로필셀룰로스이다. 분산물은 또한 오일 중 글리세롤, 액체 폴리에틸렌 글리콜, 및 이들의 혼합물에서 제조될 수 있다. 또한, 보존제는 미생물의 해로운 성장을 예방하기 위해 포함될 수 있다.

[1108] 주사용에 적합한 본 발명의 약제학적 조성물은 멸균된 수용액 또는 분산물을 포함한다. 게다가, 조성물은 그와 같은 멸균된 주사가능 용액 또는 분산물의 즉석 제조를 위해 멸균된 분말의 형태일 수 있다. 모든 경우에, 최종 주사가능 형태는 멸균되어야 하고 용이한 주사성을 위해 효과적으로 유체이어야 한다. 약제학적 조성물은 제조 및 저장의 조건 하에서 안정해야 하고; 따라서, 바람직하게는 미생물 예컨대 박테리아 및 진균류의 오염 작용에 대항하여 보존되어야 한다. 담체는 용매 또는 분산매일 수 있되, 이는 예를 들어, 물, 에탄올, 폴리올 (예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜 및 액체 폴리에틸렌 글리콜), 식물성 오일, 및 적합한 이들의 혼합물을 함유한다.

[1109] 본 발명의 약제학적 조성물은 국소 사용에 적합한 형태일 수 있되, 그 예는 에어로졸, 크림, 연고, 로션, 더스팅 파우더, 구세액, 양치액, 및 기타 동종의 것이다. 또한, 조성물은 경피 장치에서 사용하기에 적합한 형태일 수 있다. 이들 제형은 종래의 가공 방법을 통해 본 발명의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 이용하여 제조될 수 있다. 예로서, 크림 또는 연고는 친수성 물질 및 물을, 약 5 wt% 내지 약 10 wt%의 화합물과 함께 혼합함으로써 제조되어, 원하는 점조도를 갖는 크림 또는 연고를 생성할 수 있다.

[1110] 본 발명의 약제학적 조성물은 직장 투여에 적합한 형태일 수 있되, 담체는 고체이다. 바람직하게는, 혼합물은 단위 용량 좌약을 형성한다. 적합한 담체는 코코아 버터 및 당해 분야에서 통상적으로 사용될 다른 물질을 포함한다. 좌약은 먼저 상기 조성물을 연화된 또는 용융된 담체(들)와 혼합하고, 이어서 냉각 및 금형에서 형상화에 의해 편리하게 형성될 수 있다.

[1111] 상기 언급된 담체 구성요소 외에, 상기에 기재된 약제학적 제형은, 적절한 경우, 하나 이상의 추가의 담체 구성요소 예컨대 희석제, 완충액, 풍미제, 결합제, 표면-활성제, 증점제, 윤활제, 보존제 (산화방지제 포함) 및 기타 동종의 것을 포함할 수 있다. 게다가, 다른 아쥬반트는, 제형 등장성을 의도된 수령체의 혈액에 부여하도록 포함될 수 있다. 본 발명의 화합물, 및/또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 함유하는 조성물은, 또한 분말 또는 액체 농축 형태로 제조될 수 있다.

[1112] 추가 양태에서, 유효량은 치료적 유효량이다. 또 추가의 양태에서, 유효량은 예방적 유효량이다.

[1113] 추가 양태에서, 약제학적 조성물은 포유동물에게 투여된다. 또 추가의 양태에서, 포유동물은 인간이다. 더욱 추가의 양태에서, 인간은 환자이다.

[1114] 추가 양태에서, 약제학적 조성물은 판토테네이트 키나제 활성과 관련된 장애 예컨대, 예를 들어, PKAN 및 당뇨병을 제조하기 위해 사용될 수 있다.

[1115] 개시된 조성물이 개시된 화합물로부터 제조될 수 있음이 이해된다. 개시된 조성물이 개시된 사용 방법에서 시용될 수 있는 것으로 또한 이해된다.

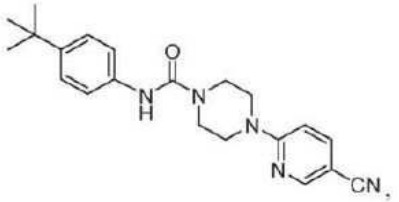
[1116] **E. PanK 활성과 관련된 장애를 치료하는 방법**

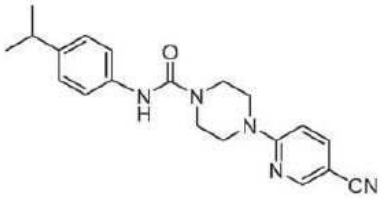
[1117] 다양한 양태에서, 본 명세서에 개시된 화합물 및 조성물은 예를 들어, PKAN, 노화 및 당뇨병을 포함하는, 판토테네이트 키나제 활성과 관련된 여러 가지의 장애를 치료, 예방, 완화, 또는 제거하거나 그 위험을 감소시키는

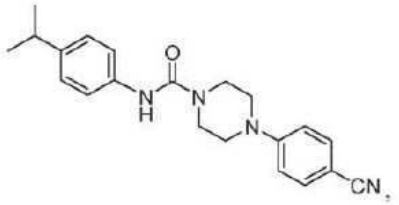
데 유용하다. 따라서, 일 양태에서, 대상체에서 판토테네이트 키나제 활성과 관련된 장애를 치료하는 방법이 개시되되, 상기 방법은 상기 대상체에게 적어도 하나의 개시된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량을 투여하는 것을 포함한다.

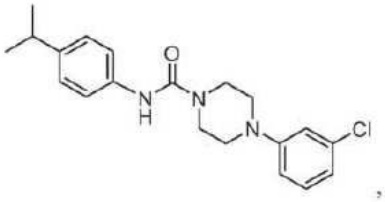
[1118] 일 양태에서, 대상체에서 판토테네이트 키나제 활성과 관련된 장애를 치료하는 방법이 개시되되, 상기 방법은 상기 대상체에게 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 적어도 하나의 화합물의 유효량을 투여하는 것을 포함한다:

[1119]

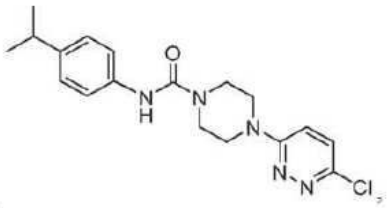


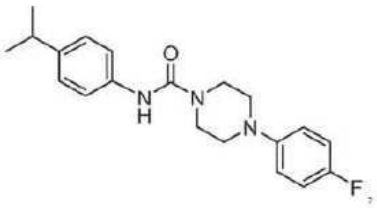


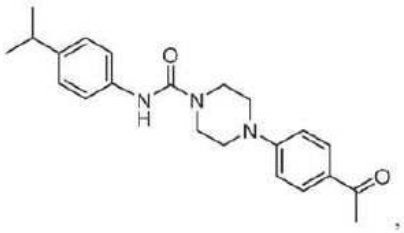




[1120]







[1121] 및

[1122] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[1123] 다양한 양태에서, 개시된 화합물은, 개시된 화합물 또는 다른 약물이 유용성을 갖는 PanK 활성과 관련된 장애의 위험의 치료, 예방, 제어, 완화 또는 감소에서 하나 이상의 다른 약물과 함께 사용될 수 있고, 상기 약물의 조합은 약물 단독보다 더 안전하거나 더 효과적이다. 그와 같은 다른 약물(들)은 본 발명의 화합물과 동시 또는 순차적으로, 통상적으로 사용되는 경로 및 양으로, 본 발명의 화합물과 동시에 또는 순차적으로 투여될 수 있다. 본 발명의 화합물이 하나 이상의 다른 약물과 동시에 사용될 때, 그와 같은 다른 약물 및 개시된 화합물을 함유하는 단위 투약 형태의 약제학적 조성물이 바람직하다. 그러나, 병용 요법은 또한, 개시된 화합물 및 하나 이상의 다른 약물이 상이한 중첩 스케줄로 투여되는 요법을 포함한다. 하나 이상의 다른 활성 성분과 함께 사용될 때, 개시된 화합물 및 다른 활성 성분이, 각각이 단독으로 사용될 때보다 더 적은 용량으로 사용될 수 있음이 또한 고려된다. 따라서, 약제학적 조성물은 본 발명의 화합물 외에 하나 이상의 다른 활성 성분을 함유하는 것을 포함한다.

[1124] 추가 양태에서, 본 화합물은 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 PanK 활성의 감소를 나타낸다.

[1125] 추가 양태에서, 본 화합물은 약 0.001 μm 내지 약 25 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.001 μm 내지 약 15 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.001 μm 내지 약 10 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 더욱

추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.001 μm 내지 약 5 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.001 μm 내지 약 1 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.001 μm 내지 약 0.5 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.001 μm 내지 약 0.1 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.001 μm 내지 약 0.05 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.001 μm 내지 약 0.01 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.001 μm 내지 약 0.005 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.005 μm 내지 약 25 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.01 μm 내지 약 25 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.05 μm 내지 약 25 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.1 μm 내지 약 25 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 0.5 μm 내지 약 25 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 1 μm 내지 약 25 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 5 μm 내지 약 25 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 또 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 10 μm 내지 약 25 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다. 더욱 추가의 양태에서, 본 화합물은 약 15 μm 내지 약 25 μM의 IC_{50}을 갖는 PanK 활성의 억제를 나타낸다.

[1126] 추가 양태에서, 상기 대상체는 포유동물이다. 또 추가의 양태에서, 포유동물은 인간이다.

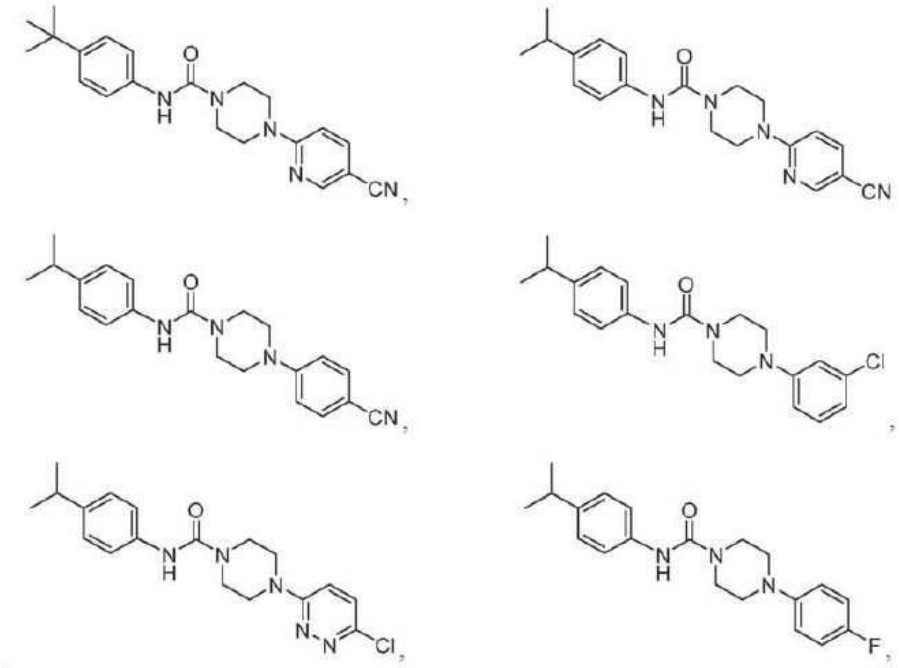
[1127] 추가 양태에서, 상기 대상체는 투여 단계 전에 장애의 치료의 필요성을 진단받았다. 또 추가의 양태에서, 상기 대상체는 투여 단계 전에 장애를 발달시키는 위험이 있다.

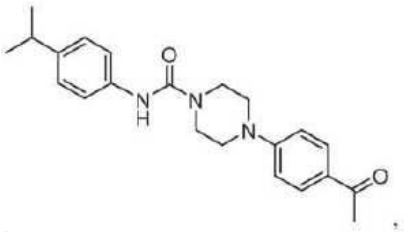
[1128] 추가 양태에서, 본 방법은 추가로, 투여 단계 전에 장애를 발달시키는 위험에 있는 대상체를 확인하는 것을 포함한다.

[1129] **F. 적어도 하나의 세포에서 PanK 활성을 조절하는 방법**

[1130] 일 양태에서, 적어도 하나의 세포에서 판토테네이트 키나제 활성을 조절하는 방법이 개시되되, 상기 방법은 적어도 하나의 세포를 적어도 하나의 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량과 접촉시키는 단계를 포함한다. 추가 양태에서, 조절은 억제이다.

[1131] 일 양태에서, 적어도 하나의 세포에서 판토테네이트 키나제 활성을 조절하는 방법이 개시되되, 상기 방법은 적어도 하나의 세포를 하기 식으로 표시되는 구조를 갖는 적어도 하나의 화합물의 유효량과 접촉시키는 단계를 포함한다:

[1132] 

[1133] 및 

[1134] 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염.

[1135] 추가 양태에서, 세포는 포유동물이다. 또 추가의 양태에서, 세포는 인간이다. 또 추가의 양태에서, 세포는 접촉 단계 전에 포유동물로부터 단리되었다.

[1136] 추가 양태에서, 조절은 포유동물에 대한 투여를 통한 것이다.

[1137] **G. 조성물을 사용하는 방법**

[1138] 개시된 조성물 또는 약제를 사용하는 방법이 제공된다. 일 양태에서, 사용 방법은 장애의 치료에 관한 것이다. 추가 양태에서, 개시된 화합물은, 화합물 또는 다른 약물이 유용성을 갖는 상기 언급된 질환, 장애 및 병태의 위험의 치료, 예방, 제어, 완화 또는 감소에서 단일 제제로서 또는 하나 이상의 다른 약물과 함께 사용될 수 있고, 상기 약물의 조합은 약물 단독보다 더 안전하거나 더 효과적이다. 다른 약물(들)은 통상적으로 사용되는 경로 및 양으로 개시된 화합물과 동시에 또는 순차적으로 투여될 수 있다. 개시된 화합물이 하나 이상의 다른 약물과 동시에 사용될 때, 그와 같은 약물 및 개시된 화합물을 함유하는 단위 투약 형태의 약제학적 조성물이 바람직하다. 그러나, 병용 요법은 또한 중첩 스케줄로 투여될 수 있다. 하나 이상의 활성 성분과 개시된 화합물의 조합이 단일 제제로서보다 더 유효할 수 있음이 또한 구상된다.

[1139] 본 발명의 약제학적 조성물 및 방법은 상기 언급된 병리 상태의 치료에서 일반적으로 적용되는, 본 명세서에서 언급된 바와 같이은 다른 치료적 활성 화합물을 추가로 포함할 수 있다.

[1140] **1. 약제의 제조**

[1141] 일 양태에서, 본 발명은 포유동물에서 PanK 기능이상과 관련된 장애를 치료학기 위한 약제의 제조 방법에 관한 것이되, 상기 방법은 개시된 방법의 개시된 화합물 또는 생성물의 치료적 유효량을 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제와 배합하는 것을 포함한다.

[1142] 이들 적용과 관련하여, 본 방법은 단백질 및 특히 PanK의 억제에 효과적인 화합물의 치료적 유효량의 동물, 특히 포유동물, 및 더 상세하게는 인간에 대한 투여를 포함한다. 본 발명의 문맥에서 동물, 특히 인간에게 투여된

용량은, 합리적인 기간에 걸쳐 동물에서 치료 반응에 영향을 주기에 충분해야 한다. 당해 분야의 숙련가는, 투약량이 동물의 병태, 동물의 체중, 뿐만 아니라 장애의 중증도 및 단계를 포함하는 여러 가지 인자에 좌우될 것임을 인식할 것이다.

[1143] 따라서, 일 양태에서, 본 발명은 개시된 제조 방법의 개시된 화합물 또는 생성물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 용매화물, 또는 다형체를, 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제와 함께 배합시키는 것을 포함하는 약제의 제조에 관한 것이다.

[1144] **2. 화합물 및 조성물의 용도**

[1145] 개시된 화합물 및 조성물의 용도가 또한 제공된다. 따라서, 일 양태에서, 본 발명은 PanK의 조절제의 용도에 관한 것이다.

[1146] 추가 양태에서, 본 발명은 PanK 활성 및 관련된 조효소 A 수준과 관련된 장애 예컨대, 예를 들어, PKAN 및 당뇨병의 치료용 약제의 제조에서의 개시된 방법의 개시된 화합물 또는 생성물의 용도에 관한 것이다.

[1147] 추가 양태에서, 본 용도는 약제로서 사용하기 위한, 개시된 방법의 개시된 화합물 또는 생성물의 치료적 유효량, 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 조성물을 제조하는 방법에 관한 것이다.

[1148] 추가 양태에서, 상기 용도는 개시된 방법의 개시된 화합물 또는 생성물의 치료적 유효량을 포함하는 약제학적 조성물을 제조하는 방법에 관한 것이되, 약제학적으로 허용가능한 담체는 개시된 방법의 개시된 화합물 또는 생성물의 치료적 유효량과 친밀하게 혼합된다.

[1149] 다양한 양태에서, 상기 용도는 척추동물 동물에서 PKAN의 치료에 관한 것이다. 추가 양태에서, 상기 용도는 인간 대상체에서 PKAN의 치료에 관한 것이다.

[1150] 추가 양태에서, 상기 용도는 당뇨병의 치료이다. 또 추가의 양태에서, 당뇨병은 II형 당뇨병이다.

[1151] 개시된 용도가 개시된 화합물, 방법, 조성물, 및 키트와 관련하여 이용될 수 있는 것으로 이해된다. 추가 양태에서, 본 발명은 포유동물에서 PanK 활성과 관련된 장애의 치료용 약제의 개시된 화합물 또는 조성물의 용도에 관한 것이다.

[1152] 추가 양태에서, 본 발명은 PKAN 및 당뇨병으로부터 선택된 PanK 활성과 관련된 장애의 치료용 약제의 제조에서의 개시된 화합물 또는 조성물의 용도에 관한 것이다.

[1153] **3. 키트**

[1154] 일 양태에서, 개시된 화합물 및 하기 중 하나 이상을 포함하는 키트가 개시되어 있다:(a) PKAN을 치료하는 것으로 공지된 적어도 하나의 제제; (b) 당뇨병을 치료하는 것으로 공지된 적어도 하나의 제제; (c) PKAN을 치료학 위한 지침; 및 (d) 당뇨병, 대사성 증후군, 및/또는 노화의 부작용을 치료하기 위한 지침.

[1155] 다양한 양태에서, 본 명세서에 기재된 제제 및 약제학적 조성물은 키트 내에 제공될 수 있다. 키트는 또한 본 명세서에 기재된 제제와 약제학적 조성물의 조합물을 포함할 수 있다.

[1156] 다양한 양태에서, 정보 자료는 본 명세서에서 기재된 방법 및/또는 본 명세서에서 기재된 방법을 위한 제제의 용도에 관한 설명적, 지침적, 마케팅 또는 다른 자료일 수 있다. 예를 들어, 정보 자료는 PanK 활성과 관련된 장애를 가지고 있는 그것을 발달시킬 위험이 있는 대상체를 치료하기 위한 제제의 용도에 관한 것일 수 있다. 키트는 또한 (배양에서 또는 *생체내*에서) 본 발명의 제제를 세포에 투여하고/거나 세포을 환자에게 투여하기 위한 용품을 포함할 수 있다.

[1157] 다양한 양태에서, 정보 자료는 인간, *예를 들어*을 치료하기 위한 적합한 방식으로 적합한 용량, 투약 형태, 또는 투여 방식 (*예를 들어*, 본 명세서에 기재된 용량, 투약 형태, 또는 투여 방식)으로 약제학적 조성물 및/또는 세포(들)을 투여하기 위한 지침을 포함할 수 있다. 추가 양태에서, 정보 자료는 약제학적 조성물을 적당한 대상체, *예를 들어*, PanK 활성과 관련된 장애를 가지고 있거나 그것을 발달시키는 위험이 있는 인간에게 투여하기 위한 지침을 포함할 수 있다.

[1158] 다양한 양태에서, 키트의 조성은 다른 구성요소, 예컨대 용매 또는 완충액, 안정화제, 보존제, 방향 또는 다른 화장 구성요소를 포함할 수 있다. 그와 같은 양태에서, 키트는 제제 및 다른 구성요소를 혼합하거나, 또는 하나 이상의 화합물을 다른 구성요소와 함께 사용하기 위한 지침을 포함할 수 있다.

[1159] 추가 양태에서, PKAN를 치료하는 것으로 공지된 화합물 및 적어도 하나의 제제는 공-제형화된다. 또 추가의 양태에서, PKAN을 치료하는 것으로 공지된 화합물 및 적어도 하나의 제제는 공-포장된다.

[1160] 추가 양태에서, 당뇨병을 치료하는 것으로 공지된 화합물 및 적어도 하나의 제제는 공-제형화된다. 또 추가의 양태에서, 당뇨병을 치료하는 것으로 공지된 화합물 및 적어도 하나의 제제는 공-포장된다.

[1161] 추가 양태에서, PKAN를 치료하는 것으로 공지된 적어도 하나의 제제는 바클로펜, 트리헥시페니딜, 보툴리눔 독소, 및 철 킬레이트제로부터 선택된다. 또 추가의 양태에서, 철 킬레이트제는 데페리프론이다.

[1162] 추가 양태에서, 키트는 추가로 복수의 투약 형태를 포함하되, 상기 복수는 하나 이상의 용량을 포함하고; 각각의 용량은 PKAN을 치료하는 것으로 공지된 화합물 및 적어도 하나의 제제의 유효량을 포함한다. 또 추가의 양태에서, 유효량은 치료적 유효량이다. 또 추가의 양태에서, 유효량은 예방적 유효량이다. 더욱 추가의 양태에서, PKAN을 치료하는 것으로 공지된 화합물 및 적어도 하나의 제제의 각각의 용량은 공-포장된다. 또 추가의 양태에서, PKAN을 치료하는 것으로 공지된 화합물 및 적어도 하나의 제제의 각각의 용량은 공-제형화된다.

[1163] 추가 양태에서, 당뇨병을 치료하는데 공지된 적어도 하나의 제제는 하기로부터 선택된다: 인슐린, 알비글루타이드, 엑세나타이드, 리라글루타이드, 프람린타이드, 둘라글루타이드, 아카르보스, 알로글립틴, 브로모크립틴 메실레이트, 카나글리플로진, 클로르프로파마이드, 콜레세벨람, 다파글리플로진, 엠파글리플로진, 글리메피라이드, 글리피자이드, 글리부라이드, 리나글립틴, 메트포르민, 미글리톨, 나테글리나이드, 피오글리타존, 레파글리나이드, 로시글리타존, 삭사글립틴, 및 시타글립핀.

[1164] 추가 양태에서, 키트는 추가로 복수의 투약 형태를 포함하되, 상기 복수는 하나 이상의 용량을 포함하고; 각각의 용량은 당뇨병을 치료하는 것으로 공지된 화합물 및 적어도 하나의 제제의 유효량을 포함한다. 또 추가의 양태에서, 유효량은 치료적 유효량이다. 또 추가의 양태에서, 유효량은 예방적 유효량이다. 더욱 추가의 양태에서, 당뇨병을 치료하는 것으로 공지된 화합물 및 적어도 하나의 제제의 각각의 용량은 공-포장된다. 또 추가의 양태에서, 당뇨병을 치료하는 것으로 공지된 화합물 및 적어도 하나의 제제의 각각의 용량은 공-제형화된다.

[1165] **4. 대상체**

[1166] 다양한 양태에서, 본 명세서에서 개시된 방법의 대상체는 척추동물, *예를 들면*, 포유동물이다. 따라서, 본 명세서에서 개시된 방법의 대상체는 인간, 비-인간 영장류, 말, 돼지, 토끼, 개, 양, 염소, 소, 고양이, 기니아 피그 또는 설치류일 수 있다. 상기 용어는 특정 연령 또는 성별을 나타내지 않는다. 따라서, 성체 및 신생 대상체, 뿐만 아니라 태아는, 숫컷 또는 암컷이든, 포함되도록 의도된다. 환자는 질환 또는 장애에 시달리는 대상체를 지칭한다. 용어 "환자"는 인간 및 수의과 대상체를 포함한다.

[1167] 개시된 방법의 일부 양태에서, 상기 대상체는 투여 단계에 앞서 치료가 필요한 것으로 진단되었다. 개시된 방법의 일부 양태에서, 상기 대상체는 투여 단계에 앞서 PanK 활성과 관련된 장애로 진단되었다. 개시된 방법의 일부 양태에서, 상기 대상체는 투여 단계에 앞서 치료가 필요한 것으로 확인되었다. 일 양태에서, 대상체는, 다른 곳에 본 명세서에서 논의된 바와 같이, 본 명세서에서 개시된 화합물 또는 조성물로 예방적으로 치료될 수 있다.

[1168] **a. 투약량**

[1169] 본 명세서에 기재된 제제 및 약제학적 조성물의 독성 및 치료 효능은 LD_{50} (모집단의 50%에 치명적인 용량) 및 ED_{50} (모집단의 50%에서 치료적으로 효과적인 용량)을 결정하기 위해 배양물 또는 실험적 동물내 어느 한쪽 세포를 사용하여, 표준 약제학적 절차에 의해 결정될 수 있다. 독성과 치료 효과 사이 용량 비는 치료 지수이고 비 LD_{50}/ED_{50}으로서 표현될 수 있다. 큰 치료 지수를 나타내는 폴리펩타이드 또는 다른 화합물은 바람직하다.

[1170] 세포 배양 검정 및 추가로 동물 연구로부터 수득된 데이터는 인간에서 사용하기 위한 투약량의 제형화 범위에서 사용될 수 있다. 그와 같은 화합물의 투약량은 바람직하게는 독성이 거의 없는, 그리고 인간의 듣기 능력에서 역효과가 거의 없는 ED_{50}을 포함하는 순환 농도의 범위 내에 있다. 투약량은 이용된 투약 형태 및 이용된 투여 경로에 의존하여 이 범위 이내 다양할 수 있다. 본 명세서에서 기재된 방법에서 사용된 임의의 제제에 대하여, 치료적으로 효과적인 용량은 세포 배양 검정으로부터 초기에 추정될 수 있다. 용량은 세포 배양물에서 결정된 경우 IC_{50}을 포함하는 순환 혈장 농도 범위 (즉, 증상의 절반-최대 억제를 달성하는 시험 화합물의 농도)를 달성하기 위해 동물 모델에서 제형화될 수 있다. 그와 같은 정보는 인간에서 유용한 용량을 더욱 정확하게 결정하는

데 사용될 수 있다. 분화 제제의 예시적인 투약량은 적어도 약 0.01 내지 3000 mg / 일, *예를 들어*, 적어도 약 0.00001, 0.0001, 0.001, 0.01, 0.1, 1, 2, 5, 10, 25, 50, 100, 200, 500, 1000, 2000, 또는 3000 mg / kg / 일, 또는 그 초과이다.

[1171] 제형 및 투여 경로는 치료될 질환 또는 장애에, 그리고 치료된 특정 인간에 대하여 맞춤화될 수 있다. 예를 들어, 대상체는 1 주, 1 개월, 6 개월, 1 년, 또는 그 초과 동안 매일 1회 또는 2회 또는 그 초과 제제의 용량을 받을 수 있다. 치료는 규정되지 않게, 예컨대 인간의 수명 내내 계속할 수 있다. 치료는 규칙적 또는 불규칙한 간격으로 (격일로 1회 또는 매주 2회) 투여될 수 있고, 투약량 및 투여의 타이밍은 치료의 과정 내내 조정될 수 있다. 투약량은 치료 레지멘의 과정 동안 일정하게 잔류할 수 있거나, 또는 치료의 과정 동안 감소 또는 증가될 수 있다.

[1172] 다양한 양태에서, 투약량은 바람직하지 않은 부작용, 예컨대 독성, 자극 또는 알러지성 반응 없이 양쪽 예방 및 치료용 의도된 목적을 용이하게 한다. 개별 필요성이 다양할 수 있어도, 제형의 유효량을 위한 최적의 범위의 결정은 기술 분야의 수준 이내이다. 인간 용량은 동물 연구로부터 쉽게 외삽될 수 있다 (Katocs 등, (1990) Chapter 27 in Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed., Gennaro, ed., Mack Publishing Co., Easton, PA). 일반적으로, 당해 분야의 숙련가에 의해 조정될 수 있는, 제형의 유효량을 제공하기 위해 요구된 투약량은 연령, 건강, 신체 조건, 중량, 수령체의 장애 또는 질환의 유형 및 규모, 치료의 빈도, 동반 요법의 성질, 필요하다면, 및 원하는 효과(들)의 성질 및 범위를 포함하는, 몇 개의 인자에 의존하여 다양할 것이다 (Nies 등, (1996) Chapter 3, In:Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th Ed., Hardman 등, eds., McGraw-Hill, New York, NY).

[1173] **b. 투여 경로**

[1174] 개시된 화합물 및 조성물의 투여 경로는 또한 제공된다. 본 발명의 화합물 및 조성물은 전신 투여 및/또는 국부 투여를 사용하여 직접 요법으로 투여될 수 있다. 다양한 양태에서, 투여 경로는 환자의 건강 관리 제공자 또는 임상의에 의해, 예를 들어 환자의 평가에 따라 결정될 수 있다. 다양한 양태에서, 개별 환자의 요법은 맞춤형이 될 수 있고, *예를 들어*, 사용된 제제의 유형, 투여 경로, 및 투여 빈도는 개인화될 수 있다. 대안적으로, 요법은 표준 치료 과정을 사용하여, *예를 들어*, 사전-선택된 제제 및 사전-선택된 투여 경로 및 투여 빈도를 사용하여 수행될 수 있다.

[1175] 전신 투여 경로는, 비제한적으로, 비경구 투여 경로, *예를 들어*, 정맥내 주사, 근육내 주사, 및 복강내 주사; 장관 투여 경로 *예를 들어*, 경구 경로, 로젠지, 압축 정제, 알약, 정제, 캡슐, 드롭스 (*예를 들어*, 귀물약), 시럽, 현탁액 및 에멀젼에 의한 투여; 직장 투여, *예를 들어*, 직장 좌약 또는 관장; 질 좌약; 요도 좌약; 경피 투여 경로; 및 흡입 (*예를 들어*, 비강 스프레이)를 포함할 수 있다.

[1176] 다양한 양태에서, 상기에 기재된 투여 방식은 임의의 순서로 조합될 수 있다.

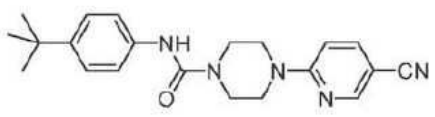
[1177] **H. 실시예**

[1178] 하기 예는 본 명세서에서 청구된 화합물, 조성물, 물품, 디바이스 및/또는 방법이 제조되고 평가되는 방법의 완전한 개시내용 및 설명을 당해 분야의 숙련가에 제공하기 위해 제시되고, 본 발명의 순수하게 예시적인 것으로 의도되고 발명자들이 그것의 발명으로서 고려하는 것의 범위를 한정하고자 하는 것은 아니다. 수 (예를 들어, 양, 온도, 등)에 관하여 정확도를 확보하기 위해 노력하였지만, 일부 오차 및 편차는 설명될 수 있다. 달리 나타내지 않는 한, 부는 중량부이고, 온도는 ℃이거나 주위 온도에서이고, 압력은 대기에서 또는 근처이다.

[1179] 실시예는 본 명세서에서 본 발명을 설명하기 위해 제공되고, 어떤 식으로든 본 발명을 제한하는 것으로서 해석되지 않아야 한다. 실시예는 본 명세서에서 본 발명을 설명하기 위해 제공되고 어떤 식으로든 본 발명을 제한하는 것으로서 해석되지 않아야 한다.

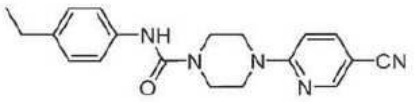
[1180] **1. 화학 실험**

[1181] **a. N-(4-(tert-부틸)페닐)-4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드**

[1182] 

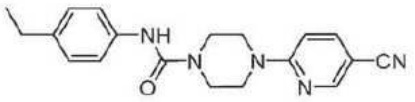
[1183] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.46 (dd, *J* = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 7.69 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.38 - 7.32 (m, 2H), 7.30 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H), 6.63 (dd, *J* = 9.0, 0.9 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.83 (m, 4H), 3.74 - 3.65 (m, 4H), 1.32 (s, 9H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 155.21, 152.77, 146.72, 140.23, 135.95, 125.99, 120.16, 105.84, 97.27, 43.93, 43.28, 34.45, 31.54. LC-MS (m/z): 364.01 (관측치).

[1184] b. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-페닐피페라진-1-카복사미드

[1185] 

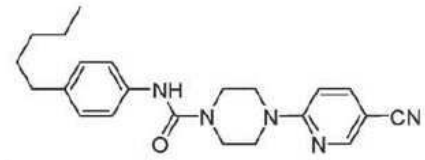
[1186] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.43 (dd, *J* = 2.3, 0.7 Hz, 1H), 7.67 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 2H), 7.31 (dd, *J* = 8.7, 7.1 Hz, 2H), 7.11 - 7.03 (m, 1H), 6.61 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 3.82 (dd, *J* = 6.7, 4.1 Hz, 4H), 3.69 (dd, *J* = 6.7, 4.1 Hz, 4H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.04, 154.83, 152.62, 140.10, 138.52, 129.02, 123.55, 120.05, 118.37, 105.70, 43.77, 43.12. LC-MS (m/z): 308.1 (관측치).

[1187] c. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(4-에틸페닐)피페라진-1-카복사미드

[1188] 

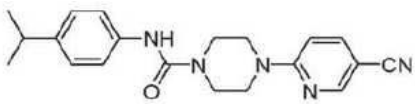
[1189] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.43 (dd, *J* = 2.4, 0.9 Hz, 1H), 7.66 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.27 (m, 2H), 7.14 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.60 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 3.81 (dd, *J* = 6.6, 4.1 Hz, 4H), 3.72 - 3.63 (m, 4H), 2.61 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.27 - 1.15 (m, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.30, 155.32, 152.87, 140.33, 139.94, 136.30, 128.59, 120.67, 118.64, 105.94, 97.37, 44.03, 43.37, 31.19, 28.47, 15.93. LC-MS (m/z): 336.0 (관측치).

[1190] d. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(4-펜틸페닐)피페라진-1-카복사미드

[1191] 

[1192] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.43 (dd, *J* = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 7.12 (dd, *J* = 8.1, 6.1 Hz, 2H), 6.60 (dd, *J* = 9.1, 0.9 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 3.80 (dd, *J* = 6.5, 4.2 Hz, 4H), 3.70 - 3.63 (m, 4H), 2.56 (m, 2H), 1.57 (m, 2H), 1.31 (m, 4H), 0.88 (m, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.19, 155.22, 152.77, 140.23, 138.52, 136.16, 129.39, 129.04, 121.87, 120.47, 118.54, 105.84, 97.27, 43.93, 43.27, 35.40, 31.58, 31.35, 22.69, 14.19. LC-MS (m/z): 378.1 (관측치).

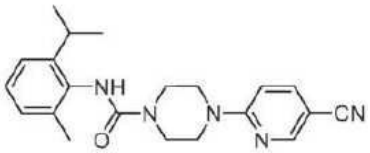
[1193] e. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드

[1194] 

[1195] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.42 (dd, *J* = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.20 - 7.09 (m, 2H), 6.58 (dd, *J* = 9.0, 0.8 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 3.83 - 3.72 (m, 4H), 3.69

- 3.61 (m, 4H), 2.86 (hept, J = 7.0 Hz, 1H), 1.22 (d, J = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.17, 155.32, 152.73, 144.42, 140.16, 136.31, 126.99, 120.67, 118.57, 105.82, 97.12, 43.91, 43.25, 33.63, 24.18. LC-MS (m/z): 349.4 (관측치).

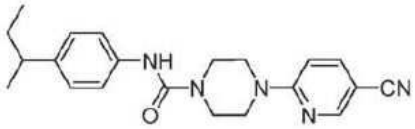
[1196] **f. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(2-이소프로필-6-메틸페닐)피페라진-1-카복사미드**



[1197]

[1198] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 8.48 - 8.40 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.22 - 7.13 (m, 2H), 7.08 (m, 1H), 6.66 - 6.57 (m, 1H), 5.83 (s, 1H), 3.80 (dd, J = 6.7, 4.0 Hz, 4H), 3.68 (dd, J = 6.8, 3.9 Hz, 4H), 3.12 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.21 (d, J = 6.9, 0.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.25, 156.14, 152.77, 145.95, 140.21, 136.24, 133.49, 128.28, 127.58, 123.70, 118.56, 105.88, 97.21, 44.09, 43.61, 28.69, 23.68, 18.83. LC-MS (m/z): 363.9 (관측치).

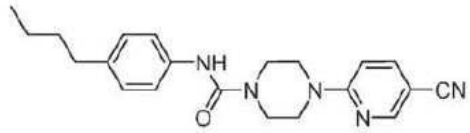
[1199] **g. N-(4-(sec-부틸)페닐)-4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드**



[1200]

[1201] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-d) δ 8.43 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8.9, 2.3 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.60 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 3.86 - 3.74 (m, 4H), 3.71 - 3.60 (m, 4H), 2.56 (m, 1H), 1.57 (m, 3H), 1.21 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 0.81 (t, J = 7.3 Hz, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 159.19, 155.23, 152.77, 143.26, 140.23, 136.26, 127.69, 120.47, 118.54, 105.84, 97.26, 43.93, 43.27, 41.22, 31.33, 31.09, 22.05, 12.36. LC-MS (m/z): 364.1 (관측치).

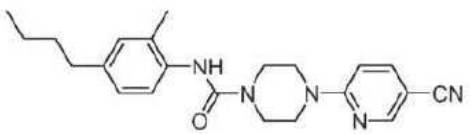
[1202] **h. N-(4-부틸페닐)-4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드**



[1203]

[1204] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 8.43 (dd, J = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.60 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 3.81 (m, 4H), 3.75 - 3.62 (m, 4H), 2.56 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 1.59 (m, 2H), 1.34 (h, J = 7.4 Hz, 2H), 0.91 (t, J = 7.3 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.20, 155.21, 152.77, 140.23, 138.48, 136.17, 129.05, 120.46, 118.54, 105.84, 100.13, 97.27, 43.93, 43.27, 36.52, 35.12, 33.83, 31.09, 22.43, 14.10. LC-MS (m/z): 364.2 (관측치).

[1205] **i. N-(4-부틸-2-메틸페닐)-4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드**

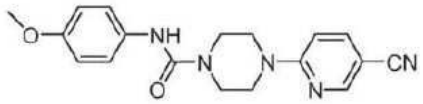


[1206]

[1207] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 8.43 (dd, J = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.43

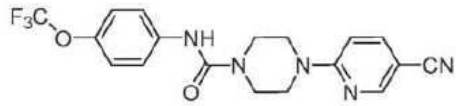
(d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.00 (m, 2H), 6.65 - 6.56 (m, 1H), 6.05 (s, 1H), 3.81 (dd, *J* = 6.6, 4.2 Hz, 4H), 3.72 - 3.61 (m, 4H), 2.60 - 2.49 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.58 (m, 2H), 1.43 - 1.27 (m, 2H), 0.91 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.21, 155.67, 152.77, 140.22, 139.63, 134.12, 130.69, 129.66, 126.90, 123.60, 118.54, 105.84, 97.24, 43.93, 43.37, 35.19, 33.83, 22.50, 18.03, 14.11. LC-MS (m/z): 378.1 (관측치).

[1208] **j. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(4-메톡시페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1209] 

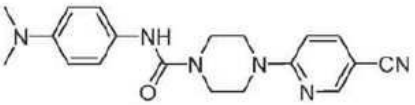
[1210] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.43 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.27 (s, 4H), 7.25 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.91 - 6.80 (m, 2H), 6.60 (dd, *J* = 9.0, 0.9 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 3.80 (d, *J* = 6.6 Hz, 8H), 3.71 - 3.62 (m, 4H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.20, 156.37, 155.53, 152.76, 140.22, 131.57, 122.75, 118.54, 114.37, 105.84, 97.25, 55.66, 43.93, 43.24; LC-MS (m/z): 338.2 (관측치).

[1211] **k. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(4-(트리플루오로메톡시)페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1212] 

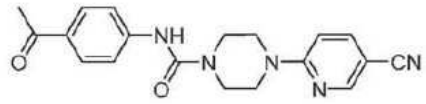
[1213] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.44 (dd, *J* = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 7.67 (dd, *J* = 8.9, 2.3 Hz, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 2H), 7.22 - 7.12 (m, 2H), 6.61 (dd, *J* = 9.0, 0.8 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 3.88 - 3.77 (m, 4H), 3.75 - 3.63 (m, 4H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.22, 154.80, 152.83, 140.36, 137.45, 122.01, 121.33, 118.54, 105.93, 97.51, 43.94, 43.31. LC-MS (m/z): 391.9 (관측치).

[1214] **l. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(4-(디메틸아미노)페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1215] 

[1216] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.43 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.23 - 7.14 (m, 2H), 6.76 - 6.63 (m, 2H), 6.59 (dd, *J* = 9.1, 0.8 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 3.87 - 3.71 (m, 4H), 3.71 - 3.58 (m, 4H), 2.91 (s, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.23, 155.89, 152.77, 148.10, 140.19, 128.23, 123.08, 118.58, 113.45, 105.84, 97.16, 43.96, 43.27, 41.18. LC-MS (m/z): 351.1 (관측치).

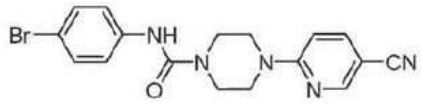
[1217] **m. N-(4-아세틸페닐)-4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드**

[1218] 

[1219] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.44 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.96 - 7.89 (m, 2H), 7.68 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.44 (m, 2H), 6.61 (dd, *J* = 9.0, 0.8 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 3.84 (dd, *J* = 6.7, 4.0 Hz, 4H), 3.72 (dd, *J* = 6.7, 4.0 Hz, 4H), 2.57 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 197.10,

159.12, 154.21, 152.76, 143.29, 140.32, 132.30, 130.08, 129.97, 118.80, 118.59, 105.87, 97.52, 43.86, 43.31, 26.57. LC-MS (m/z): 350.00 (관측치).

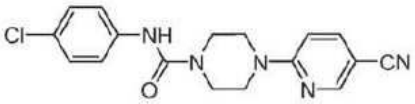
[1220] n. N-(4-브로모페닐)-4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드



[1221]

[1222] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.43 (dd, *J* = 2.4, 0.7 Hz, 1H), 7.67 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.45 - 7.37 (m, 2H), 7.31 - 7.26 (m, 2H), 6.60 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 3.85 - 3.77 (m, 4H), 3.74 - 3.64 (m, 4H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.15, 154.63, 152.76, 140.28, 137.82, 132.07, 121.71, 118.47, 116.20, 105.86, 97.42, 43.86, 43.23. LC-MS (m/z): 388.1 (관측치).

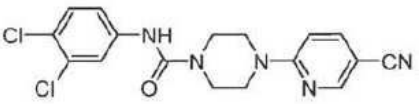
[1223] o. N-(4-클로로페닐)-4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드



[1224]

[1225] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.43 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.67 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.36 - 7.30 (m, 2H), 7.27 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 6.60 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 3.82 (dd, *J* = 6.7, 4.1 Hz, 4H), 3.68 (dd, *J* = 6.7, 4.0 Hz, 4H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.15, 154.72, 152.76, 140.28, 137.30, 129.13, 128.70, 121.43, 118.49, 105.86, 97.41, 43.87, 43.23. LC-MS (m/z): 342.2 (관측치).

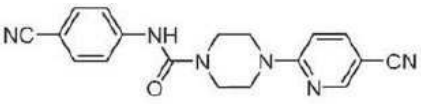
[1226] p. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(3,4-디클로로페닐)피페라진-1-카복사미드



[1227]

[1228] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.43 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.67 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.21 (dd, *J* = 8.7, 2.6 Hz, 1H), 6.61 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 3.88 - 3.78 (m, 4H), 3.73 - 3.64 (m, 4H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 159.11, 154.33, 152.75, 140.31, 138.29, 132.86, 130.56, 126.77, 121.73, 119.28, 118.46, 105.87, 97.48, 43.82, 43.22. LC-MS (m/z): 376.1 (관측치).

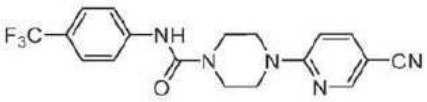
[1229] q. N-(4-시아노페닐)-4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드



[1230]

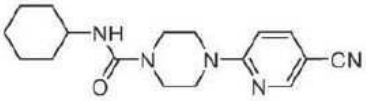
[1231] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.44 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.68 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.63 - 7.56 (m, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.69 - 6.51 (m, 2H), 3.83 (dd, *J* = 6.7, 4.0 Hz, 4H), 3.71 (dd, *J* = 6.8, 4.1 Hz, 4H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.10, 153.90, 152.75, 143.02, 140.35, 133.41, 119.43, 119.12, 118.41, 106.28, 105.88, 97.60, 43.82, 43.30. LC-MS (m/z): 333.0 (관측치).

[1232] r. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(4-(트리플루오로메틸)페닐)피페라진-1-카복사미드

[1233] 

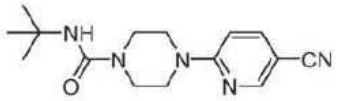
[1234] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.44 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.68 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.61 (dd, *J* = 9.0, 0.9 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 3.83 (dd, *J* = 6.5, 4.2 Hz, 4H), 3.77 - 3.62 (m, 4H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.13, 154.36, 152.76, 141.92, 140.31, 126.43, 126.39, 119.36, 119.16, 118.45, 105.87, 97.49, 43.85, 43.27. LC-MS (m/z): 376.2 (관측치).

[1235] s. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-사이클로헥실피페라진-1-카복사미드

[1236] 

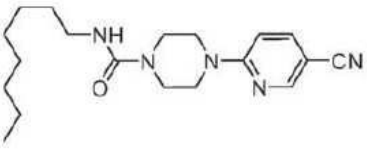
[1237] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.41 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.27 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.79 - 3.71 (m, 4H), 3.66 (m, 1H), 3.57 - 3.48 (m, 4H), 2.06 - 1.89 (m, 2H), 1.71 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.46 - 1.30 (m, 2H), 1.12 (m, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 159.23, 156.91, 152.75, 140.13, 118.61, 105.80, 97.01, 49.71, 43.90, 42.89, 34.13, 25.77, 25.19.

[1238] t. N-(tert-부틸)-4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드

[1239] 

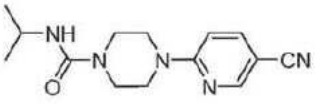
[1240] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.41 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.30 (s, 1H), 3.80 - 3.69 (m, 4H), 3.55 - 3.44 (m, 4H), 1.37 (s, 9H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 159.24, 156.82, 152.76, 140.13, 118.63, 105.80, 96.98, 51.19, 43.94, 42.92, 29.58. LC-MS (m/z): 288.1 (관측치).

[1241] u. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-옥틸피페라진-1-카복사미드

[1242] 

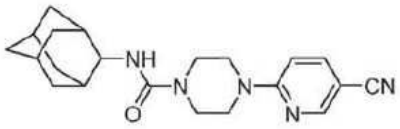
[1243] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.44 (m, 1H), 7.64 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 6.58 (dd, *J* = 9.0, 0.8 Hz, 1H), 4.42 (s, 1H), 3.80 - 3.71 (m, 4H), 3.58 - 3.51 (m, 4H), 3.25 (m, 2H), 1.28 (m, 12H), 0.92 - 0.83 (m, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.24, 157.65, 152.76, 140.15, 118.59, 105.81, 97.07, 43.94, 42.96, 41.22, 31.96, 31.09, 30.41, 29.47, 29.38, 27.11, 22.80, 14.25. LC-MS (m/z): 344.2 (관측치).

[1244] v. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-이소프로필피페라진-1-카복사미드

[1245] 

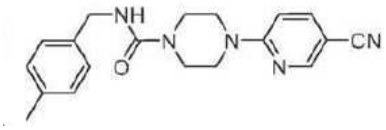
[1246] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.41 (m, 1H), 7.64 (m, 1H), 6.57 (dd, *J* = 9.1, 1.8 Hz, 1H), 4.21 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.09 - 3.92 (m, 1H), 3.74 (m, 4H), 3.52 (m, 4H), 1.18 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.24, 156.95, 152.76, 140.14, 118.60, 105.81, 97.05, 43.92, 42.89, 23.63. LC-MS (m/z): 274.1 (관측치).

[1247] **w. N-((3s,5s,7s)-아다만탄-1-일)-4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드**

[1248] 

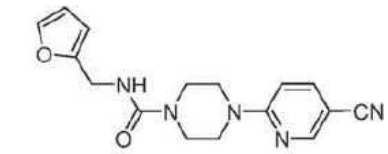
[1249] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.41 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.18 (s, 1H), 3.74 (m, 4H), 3.57 - 3.45 (m, 4H), 2.09 (m, 3H), 1.99 (m, 6H), 1.68 (m, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.24, 156.45, 152.76, 140.11, 118.63, 105.78, 96.96, 51.68, 43.93, 42.92, 42.53, 36.58, 29.74. LC-MS (m/z): 366.4 (관측치).

[1250] **x. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(4-메틸벤질)피페라진-1-카복사미드**

[1251] 

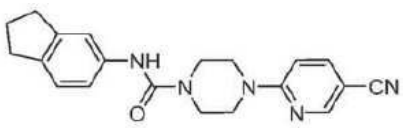
[1252] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.41 (dd, *J* = 2.4, 0.7 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.21 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.15 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.58 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.66 (m, 1H), 4.41 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H), 3.79 - 3.70 (m, 4H), 3.60 - 3.51 (m, 4H), 2.34 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 157.52, 152.85, 140.27, 137.51, 136.25, 129.63, 128.16, 118.67, 105.92, 45.14, 44.03, 43.12, 31.19, 21.36. LC-MS (m/z): 336.1 (관측치).

[1253] **y. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(푸란-2-일메틸)피페라진-1-카복사미드**

[1254] 

[1255] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.41 (dd, *J* = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.36 (dd, *J* = 1.9, 0.9 Hz, 1H), 6.58 (dd, *J* = 9.1, 0.8 Hz, 1H), 6.33 (dd, *J* = 3.2, 1.9 Hz, 1H), 6.27 - 6.21 (m, 1H), 4.77 (m, 1H), 4.45 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H), 3.79 - 3.71 (m, 4H), 3.60 - 3.53 (m, 4H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.30, 157.23, 152.85, 152.32, 142.40, 140.27, 118.66, 110.72, 107.63, 105.91, 97.24, 43.99, 43.07, 38.17, 31.19. LC-MS (m/z): 312.1 (관측치).

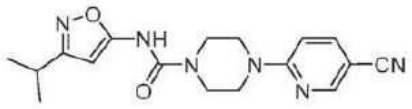
[1256] **z. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(2,3-디하이드로-1H-인덴-5-일)피페라진-1-카복사미드의 제조**

[1257] 

[1258] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.43 (dd, *J* = 2.1, 1.2 Hz, 1H), 7.66 (ddd, *J* = 9.0, 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.05 - 6.99 (m, 1H), 6.60 (dd, *J* = 9.1, 0.9 Hz,

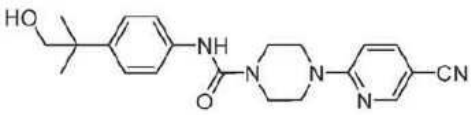
1H), 6.28 (s, 1H), 3.80 (m, 4H), 3.72 - 3.63 (m, 4H), 2.87 (m, 4H), 2.06 (p, *J* = 7.3 Hz, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.30, 155.48, 152.87, 145.50, 140.32, 139.94, 136.79, 124.70, 118.81, 118.65, 117.28, 105.94, 97.34, 44.04, 43.38, 33.26, 32.53, 25.90. LC-MS (m/z): 348.1 (관측치).

[1259] **aa. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(3-이소프로필이속사졸-5-일)피페라진-1-카복사미드**

[1260] 

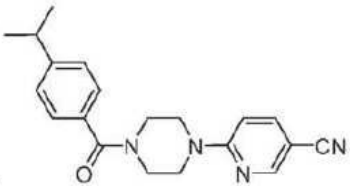
[1261] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.44 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.68 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 6.61 (dd, *J* = 8.9, 0.8 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 3.91 - 3.76 (m, 4H), 3.76 - 3.60 (m, 4H), 2.98 (h, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.27 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 171.32, 161.11, 159.06, 152.75, 151.31, 140.37, 118.37, 105.88, 97.69, 85.55, 43.74, 43.30, 27.10, 21.68.

[1262] **bb. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(4-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1263] 

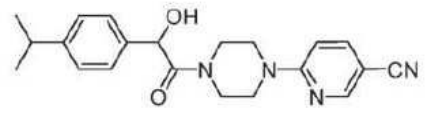
[1264] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.41 (s, 1H), 7.63 (dd, *J* = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.15 (dd, *J* = 8.5, 1.9 Hz, 2H), 6.65 (dd, *J* = 8.6, 1.9 Hz, 2H), 6.57 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 4.12 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 3.58 (m, 8H), 1.32 (s, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 159.25, 155.53, 152.76, 144.53, 140.08, 136.34, 126.91, 118.53, 115.01, 105.87, 97.05, 74.72, 44.13, 43.19, 37.95, 26.12. LC-MS (m/z): 380.1 (관측치).

[1265] **cc. 6-(4-(4-이소프로필벤조일)피페라진-1-일)니코티노니트릴**

[1266] 

[1267] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.42 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.45 - 7.32 (m, 2H), 7.31 - 7.27 (m, 2H), 6.62 (dd, *J* = 9.0, 0.8 Hz, 1H), 3.73 (m, 8H), 2.94 (h, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.27 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 171.03, 159.34, 152.78, 151.43, 140.25, 132.67, 127.48, 126.84, 118.46, 106.01, 97.42, 44.67, 34.24, 23.97. LC-MS (m/z): 335.1 (관측치).

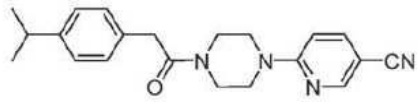
[1268] **dd. 6-(4-(2-하이드록시-2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)니코티노니트릴**

[1269] 

[1270] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.37 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.62 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.23 (m, 4H), 6.63 - 6.51 (m, 1H), 5.23 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 3.94 (m, 1H), 3.79 (m, 1H), 3.74 - 3.57 (m, 2H), 3.51 (m, 1H), 3.46 - 3.27 (m, 2H), 3.12 - 2.97 (m, 1H), 2.88 (h, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.22 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 171.61, 159.05, 152.70, 149.84, 140.27, 136.49, 127.51, 127.49, 118.32, 105.89, 97.59, 71.64, 44.19, 43.55, 42.38, 38.77, 34.01, 31.09, 24.02.

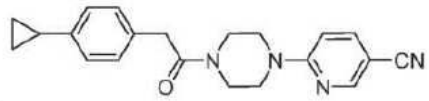
LC-MS (m/z): 365.3 (관측치).

[1271] ee. 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)니코티노니트릴

[1272] 

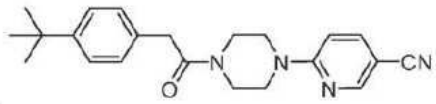
[1273] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.42 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.65 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.21 (s, 4H), 6.58 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.78 (m, 4H), 3.66 (m, 2H), 3.59 (m, 4H), 2.97 - 2.86 (m, 1H), 1.25 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.20, 159.19, 152.73, 147.81, 140.19, 131.95, 128.59, 127.09, 118.46, 105.89, 97.28, 45.58, 44.42, 44.05, 41.26, 40.85, 33.86, 24.11. LC-MS (m/z): 350.3 (관측치).

[1274] ff. 6-(4-(2-(4-사이클로프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)니코티노니트릴

[1275] 

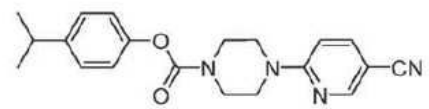
[1276] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.39 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.62 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.02 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.56 (dd, *J* = 9.0, 0.9 Hz, 1H), 3.75 (m, 4H), 3.62 (m, 2H), 3.55 (m, 4H), 1.86 (m, 1H), 1.02 - 0.87 (m, 2H), 0.72 - 0.58 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.15, 159.19, 152.74, 143.00, 140.19, 131.59, 128.52, 126.32, 118.46, 105.90, 97.31, 45.57, 44.42, 44.06, 41.26, 40.91, 15.20, 9.39. LC-MS (m/z): 347.2 (관측치).

[1277] gg. 6-(4-(2-(4-(tert-부틸)페닐)아세틸)피페라진-1-일)니코티노니트릴

[1278] 

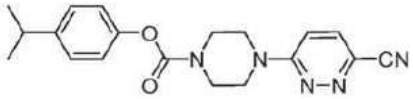
[1279] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.45 - 8.34 (m, 1H), 7.63 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.38 - 7.31 (m, 2H), 7.18 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.56 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.76 (m, 4H), 3.63 (m, 2H), 3.57 (m, 4H), 1.30 (s, 9H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.17, 159.20, 152.75, 140.20, 131.62, 128.35, 125.95, 118.46, 105.89, 100.13, 97.31, 44.45, 44.07, 41.26, 40.72, 34.62, 31.48, 31.09. LC-MS (m/z): 363.1 (관측치).

[1280] hh. 4-이소프로필페닐 4-(5-시아노피리딘-2-일)피페라진-1-카복실레이트

[1281] 

[1282] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.44 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.67 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 2H), 7.08 - 6.99 (m, 2H), 6.64 (dd, *J* = 9.0, 0.9 Hz, 1H), 3.75 (m, 8H), 2.91 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.31, 154.06, 152.79, 149.16, 146.25, 140.27, 127.44, 121.43, 118.48, 106.00, 97.38, 44.23, 33.76, 24.21. LC-MS (m/z): 352.0 (관측치).

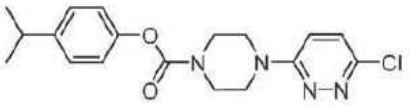
[1283] ii. 4-이소프로필페닐 4-(6-시아노피리다진-3-일)피페라진-1-카복실레이트



[1284]

[1285] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.51 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.25 - 7.19 (m, 2H), 7.07 - 7.01 (m, 2H), 6.88 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.86 (m, 8H), 2.91 (m, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 158.65, 154.01, 149.09, 146.35, 130.96, 130.07, 127.47, 121.39, 116.72, 110.12, 44.01, 33.76, 24.20. LC-MS (m/z): 351.8 (관측치).

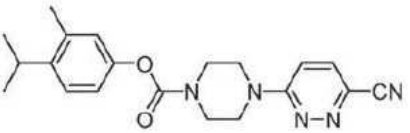
[1286] jj. 4-이소프로필페닐 4-(6-클로로피리다진-3-일)피페라진-1-카복실레이트



[1287]

[1288] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.28 (m, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.08 - 7.00 (m, 2H), 6.94 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.91 - 3.60 (m, 8H), 2.91 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 159.03, 154.07, 149.18, 147.67, 146.21, 129.16, 127.43, 121.44, 115.55, 45.27, 44.96, 44.03, 43.38, 33.76, 24.21. LC-MS (m/z): 362.9 (관측치).

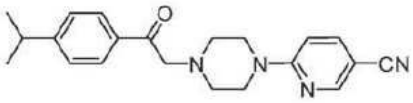
[1289] kk. 4-이소프로필-3-메틸페닐 4-(6-시아노피리다진-3-일)피페라진-1-카복실레이트



[1290]

[1291] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.50 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.22 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.95 - 6.84 (m, 3H), 3.86 (m, 8H), 3.11 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 158.65, 154.12, 148.63, 144.41, 136.64, 130.96, 130.05, 125.86, 123.05, 119.11, 116.73, 110.12, 44.23, 29.07, 23.41, 19.50. LC-MS (m/z): 365.8 (관측치).

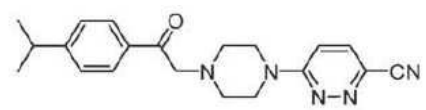
[1292] ll. 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)-2-옥소에틸)피페라진-1-일)니코티노니트릴



[1293]

[1294] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.40 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.98 - 7.89 (m, 2H), 7.61 (dt, *J* = 9.1, 1.8 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.60 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.88 (s, 2H), 3.77 (t, *J* = 5.0 Hz, 4H), 2.97 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.72 (t, *J* = 5.0 Hz, 4H), 1.27 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 195.54, 159.43, 155.29, 152.83, 139.98, 133.82, 128.46, 126.91, 118.83, 105.85, 96.53, 63.98, 53.11, 44.46, 34.46, 23.79. LC-MS (m/z): 349.9 (관측치).

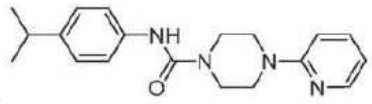
[1295] mm. 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)-2-옥소에틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴



[1296]

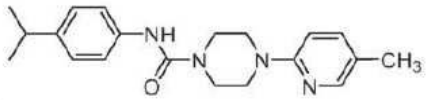
[1297] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.93 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.33 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.83 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.89 (m, 6H), 2.98 (h, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.77 (m, 4H), 1.27 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 195.49, 158.63, 155.37, 133.78, 130.73, 129.42, 128.46, 126.95, 116.97, 109.83, 63.94, 52.94, 44.55, 34.47, 23.79. LC-MS (m/z): 349.7 (관측치).

[1298] **nn. N-(4-이소프로필페닐)-4-(피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드**

[1299] 

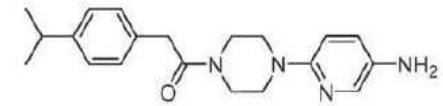
[1300] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.21 (ddd, *J* = 4.9, 2.0, 0.9 Hz, 1H), 7.52 (ddd, *J* = 8.5, 7.2, 2.0 Hz, 1H), 7.31 - 7.27 (m, 2H), 7.19 - 7.13 (m, 2H), 6.71 - 6.62 (m, 2H), 6.30 (s, 1H), 3.65 (s, 8H), 2.87 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.14, 155.37, 148.14, 144.19, 137.82, 136.51, 127.00, 120.45, 113.91, 107.25, 44.88, 43.75, 33.66, 24.22. LC-MS (m/z): 325.0 (관측치).

[1301] **oo. N-(4-이소프로필페닐)-4-(5-메틸피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드**

[1302] 

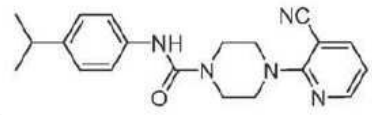
[1303] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.03 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.30 - 7.26 (m, 2H), 7.21 - 7.13 (m, 2H), 6.61 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 3.64 (m, 4H), 3.59 (m, 4H), 2.87 (h, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.27 - 1.18 (m, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 155.38, 144.17, 136.52, 127.40, 126.99, 123.08, 120.45, 77.48, 77.36, 77.16, 76.84, 45.50, 43.80, 33.66, 24.22, 17.48. LC-MS (m/z): 339.1 (관측치).

[1304] **pp. 4-(5-아미노피리딘-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1305] 

[1306] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.49 (s, 1H), 7.62 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.40 - 7.30 (m, 2H), 7.15 - 7.05 (m, 2H), 6.94 (dd, *J* = 8.8, 2.9 Hz, 1H), 6.68 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.61 (s, 2H), 3.58 - 3.47 (m, 4H), 3.31 - 3.19 (m, 4H), 2.80 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.16 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 155.35, 152.18, 141.91, 138.18, 137.60, 133.41, 126.09, 124.63, 120.00, 108.90, 46.55, 43.62, 32.84, 24.13. LC-MS (m/z): 340.3 (관측치).

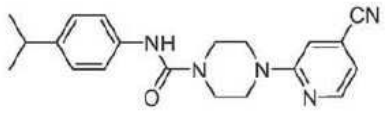
[1307] **qq. 4-(3-시아노피리딘-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1308] 

[1309] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.37 (dd, *J* = 4.8, 2.0 Hz, 1H), 7.81 (dd, *J* = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.20 - 7.13 (m, 2H), 6.82 (dd, *J* = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 3.85 - 3.75 (m, 4H), 3.72 - 3.62 (m, 4H), 2.88 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 160.70, 155.32,

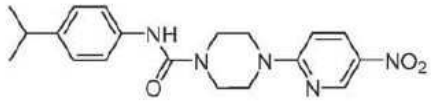
152.03, 144.32, 143.98, 136.40, 127.03, 120.50, 114.83, 95.46, 47.83, 43.79, 33.67, 24.21. LC-MS (m/z): 350.1 (관측치).

[1310] rr. 4-(4-시아노피리딘-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드

[1311] 

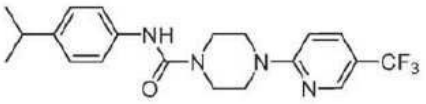
[1312] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.34 - 8.24 (m, 1H), 7.30 - 7.26 (m, 2H), 7.22 - 7.12 (m, 2H), 6.81 (m, 2H), 6.28 (s, 1H), 3.77 - 3.69 (m, 4H), 3.69 - 3.61 (m, 4H), 2.87 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 158.59, 155.26, 149.53, 144.41, 136.32, 127.05, 121.83, 120.52, 117.45, 114.00, 108.85, 44.31, 43.45, 33.67, 24.21. LC-MS (m/z): 350.1 (관측치).

[1313] ss. N-(4-이소프로필페닐)-4-(5-니트로피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드

[1314] 

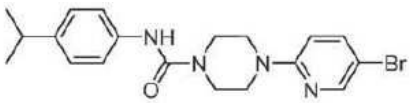
[1315] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 9.06 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 8.26 (dd, *J* = 9.5, 2.7 Hz, 1H), 7.31 - 7.26 (m, 2H), 7.21 - 7.12 (m, 2H), 6.57 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 3.90 (m, 4H), 3.75 - 3.66 (m, 4H), 2.86 (h, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 160.32, 155.19, 146.45, 144.55, 136.19, 135.71, 133.39, 127.08, 120.58, 104.71, 44.28, 43.23, 33.67, 24.20. LC-MS (m/z): 370.1 (관측치).

[1316] tt. N-(4-이소프로필페닐)-4-(5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)피페라진-1-카복사미드

[1317] 

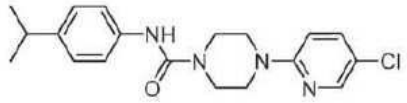
[1318] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.45 - 8.39 (m, 1H), 7.67 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 7.31 - 7.26 (m, 2H), 7.21 - 7.13 (m, 2H), 6.64 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 3.82 - 3.73 (m, 4H), 3.71 - 3.60 (m, 4H), 2.87 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 160.10, 155.29, 145.89, 144.38, 136.34, 134.89, 127.04, 120.53, 105.72, 44.23, 43.43, 33.66, 24.20. LC-MS (m/z): 394.2 (관측치).

[1319] uu. 4-(5-브로모피리딘-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드

[1320] 

[1321] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.21 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.57 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 7.28 (d, *J* = 1.9 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.55 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 3.63 (m, 8H), 2.87 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 157.60, 155.31, 148.70, 144.28, 140.08, 136.42, 127.02, 120.47, 108.51, 108.31, 44.82, 43.57, 33.66, 24.21. LC-MS (m/z): 405.1 (관측치).

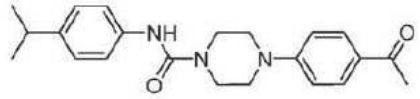
[1322] vv. 4-(5-클로로피리딘-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드



[1323]

[1324] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.13 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.46 (dd, *J* = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.21 - 7.12 (m, 2H), 6.59 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.63 (m, 8H), 2.87 (h, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.22 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 157.36, 155.33, 146.40, 144.28, 137.53, 136.42, 127.01, 120.84, 120.49, 107.93, 44.96, 43.59, 33.66, 24.21. LC-MS (m/z): 359.1 (관측치).

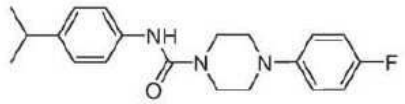
[1325] ww. 4-(4-아세틸페닐)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드



[1326]

[1327] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.95 - 7.86 (m, 2H), 7.31 - 7.26 (m, 2H), 7.20 - 7.13 (m, 2H), 6.86 (m, 2H), 6.36 (s, 1H), 3.74 - 3.64 (m, 4H), 3.49 - 3.41 (m, 4H), 2.87 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.22 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 196.69, 155.29, 153.71, 144.40, 136.35, 130.60, 128.24, 127.31, 127.04, 120.56, 113.61, 47.12, 43.63, 33.66, 26.32, 24.20, 24.18. LC-MS (m/z): 366.3 (관측치).

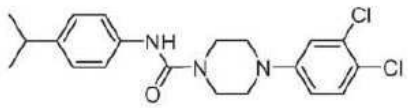
[1328] xx. 4-(4-플루오로페닐)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드



[1329]

[1330] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.28 (m, 2H), 7.20 - 7.13 (m, 2H), 7.02 - 6.95 (m, 2H), 6.93 - 6.86 (m, 2H), 6.33 (s, 1H), 3.68 - 3.60 (m, 4H), 3.18 - 3.09 (m, 4H), 2.87 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 1.22 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 158.94, 156.56, 155.30, 147.80, 147.78, 144.23, 136.49, 127.01, 120.44, 118.70, 118.62, 115.97, 115.75, 50.46, 44.33, 33.66, 24.21. LC-MS (m/z): 342.3 (관측치).

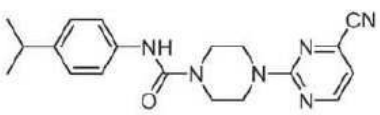
[1331] yy. 4-(3,4-디클로로페닐)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드



[1332]

[1333] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.37 - 7.26 (m, 2H), 7.17 (m, 2H), 7.08 (m, 1H), 6.85 (m, 1H), 6.70 (m 2H), 3.58 (m, 4H), 3.18 - 3.03 (m, 4H), 2.86 (m, 1H), 1.26 - 1.17 (m, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 155.58, 152.18, 144.28, 136.56, 135.55, 126.81, 126.78, 121.08, 119.27, 113.93, 47.94, 43.58, 33.53, 24.12. LC-MS (m/z): 392.2 (관측치).

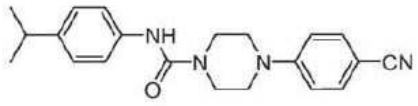
[1334] zz. 4-(4-시아노피리미딘-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드 (49B)



[1335]

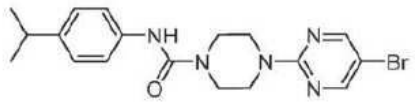
[1336] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.48 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 7.17 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.81 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 3.98 - 3.90 (m, 4H), 3.67 - 3.56 (m, 4H), 2.87 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161.28, 159.93, 155.31, 144.39, 141.87, 136.35, 127.05, 120.52, 116.15, 112.71, 43.79, 43.49, 33.67, 24.21. LC-MS (m/z): 351.1 (관측치).

[1337] **aaa. 4-(4-시아노페닐)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1338] 

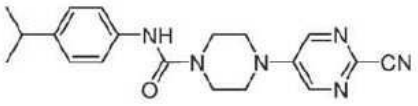
[1339] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.56 - 7.50 (m, 2H), 7.28 (s, 2H), 7.17 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.89 - 6.82 (m, 2H), 6.30 (s, 1H), 3.74 - 3.64 (m, 4H), 3.48 - 3.39 (m, 4H), 2.87 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 155.20, 152.96, 144.46, 136.29, 133.77, 127.06, 120.53, 119.97, 114.34, 101.07, 46.90, 43.53, 33.67, 24.20; LC-MS (m/z): 348.2 (관측치).

[1340] **bbb. 4-(5-브로모피리미딘-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1341] 

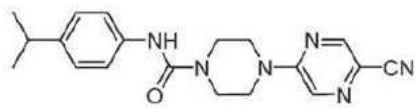
[1342] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.32 (d, *J* = 0.7 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 1.9 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.29 (s, 1H), 3.97 - 3.79 (m, 4H), 3.63 - 3.54 (m, 4H), 2.88 (m, 1H), 1.22 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.88, 158.14, 155.35, 144.29, 136.43, 127.02, 120.49, 106.57, 43.80, 43.71, 33.66, 24.21. LC-MS (m/z): 404.3 (관측치).

[1343] **ccc. 4-(2-시아노피리미딘-5-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1344] 

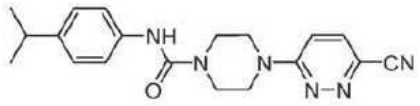
[1345] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.34 (s, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.21 - 7.13 (m, 2H), 6.30 (s, 1H), 3.80 - 3.68 (m, 4H), 3.58 - 3.48 (m, 4H), 2.88 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 155.09, 144.77, 144.00, 142.06, 136.01, 133.95, 127.13, 120.66, 116.50, 111.36, 45.58, 43.17, 33.68, 24.19. LC-MS (m/z): 351.2 (관측치).

[1346] **ddd. 4-(5-시아노피라진-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1347] 

[1348] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.37 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 8.14 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.27 (m, 2H), 7.17 (m, 2H), 6.28 (s, 1H), 3.87 (m, 4H), 3.70 (m, 4H), 2.88 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 155.25, 153.98, 147.35, 144.77, 136.21, 131.11, 127.21, 120.72, 117.37, 117.30, 43.76, 43.31, 33.78, 24.30. LC-MS (m/z): 351.3 (관측치).

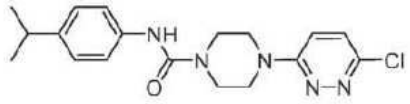
[1349] eee. 4-(6-시아노피리다진-3-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드



[1350]

[1351] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.50 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.27 (m, 2H), 7.22 - 7.12 (m, 2H), 6.85 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 3.98 - 3.87 (m, 4H), 3.81 - 3.65 (m, 4H), 2.87 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 158.56, 155.18, 144.63, 130.97, 127.09, 120.63, 109.99, 43.96, 43.13, 33.67, 29.01, 24.20. LC-MS (m/z): 351.1 (관측치).

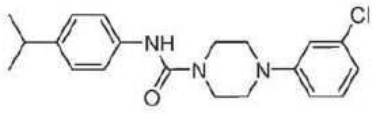
[1352] fff. 4-(6-클로로피리다진-3-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드



[1353]

[1354] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.27 (m, 2H), 7.20 - 7.11 (m, 2H), 6.91 (m, 2H), 6.31 (s, 1H), 3.76 (dd, *J* = 6.7, 3.8 Hz, 4H), 3.68 (dd, *J* = 6.7, 3.8 Hz, 4H), 2.87 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 158.89, 155.26, 147.55, 144.42, 136.29, 129.18, 127.05, 120.53, 115.35, 44.73, 43.38, 33.67, 31.10, 24.21. LC-MS (m/z): 360.0 (관측치).

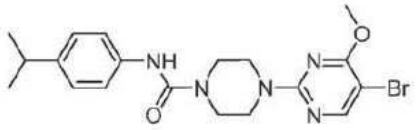
[1355] ggg. 4-(3-클로로페닐)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드



[1356]

[1357] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.27 (m, 2H), 7.23 - 7.12 (m, 3H), 6.92 - 6.83 (m, 2H), 6.79 (m, 1H), 6.35 (s, 1H), 3.73 - 3.56 (m, 4H), 3.31 - 3.16 (m, 4H), 2.87 (m, 1H), 1.22 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 155.31, 152.04, 144.30, 136.43, 135.21, 130.32, 127.28, 127.01, 120.52, 120.13, 116.32, 114.39, 48.78, 44.01, 33.65, 24.20. LC-MS (m/z): 358.2 (관측치).

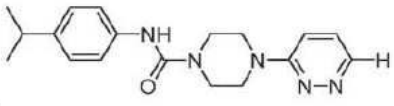
[1358] hhh. 4-(5-브로모-4-메톡시피리미딘-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드



[1359]

[1360] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.14 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.21 - 7.10 (m, 2H), 6.29 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.86 (m, 4H), 3.70 - 3.48 (m, 4H), 2.87 (m, 1H), 1.22 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 165.35, 160.27, 158.81, 155.37, 144.31, 136.43, 127.02, 120.49, 92.63, 54.30, 43.83, 43.81, 33.66, 24.21. LC-MS (m/z): 436.1 (관측치).

[1361] iii. N-(4-이소프로필페닐)-4-(피리다진-3-일)피페라진-1-카복사미드

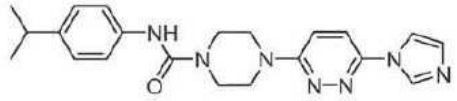


[1362]

[1363] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.63 (dd, *J* = 4.5, 1.2 Hz, 1H), 7.28 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.24 (d, *J*

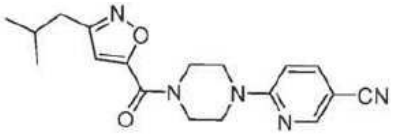
= 4.5 Hz, 1H), 7.20 - 7.13 (m, 2H), 6.91 (dd, *J* = 9.3, 1.2 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 3.84 - 3.74 (m, 4H), 3.74 - 3.62 (m, 4H), 2.88 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.86, 155.34, 144.31, 143.96, 136.42, 127.59, 127.02, 120.53, 112.49, 44.52, 43.50, 33.67, 24.21. LC-MS (m/z): 327.0 (관측치).

[1364] **jjj. 4-(6-(1H-이미다졸-1-일)피리다진-3-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1365] 

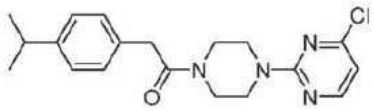
[1366] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.51 (d, *J* = 32.8 Hz, 2H), 8.02 - 7.86 (m, 2H), 7.62 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 7.42 - 7.30 (m, 2H), 7.21 - 7.02 (m, 3H), 3.68 (m, 4H), 3.63 - 3.52 (m, 4H), 2.82 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.17 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 159.34, 155.13, 145.84, 141.85, 138.07, 134.66, 129.92, 126.02, 120.13, 119.87, 116.75, 116.44, 44.67, 43.21, 32.76, 24.04. LC-MS (m/z): 391.9 (관측치).

[1367] **kkk. 6-(4-(3-이소부틸이속사졸-5-카보닐)피페라진-1-일)니코티노니트릴**

[1368] 

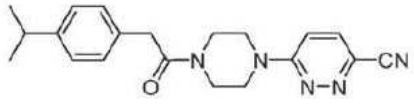
[1369] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.44 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.68 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.63 (dd, *J* = 9.0, 0.8 Hz, 1H), 3.94 (m, 2H), 3.88 (m, 2H), 3.81 (m, 4H), 2.60 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.00 (m, 1H), 0.98 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 163.70, 163.58, 159.18, 157.35, 152.78, 140.35, 118.38, 109.52, 105.97, 97.71, 45.98, 44.75, 44.13, 42.53, 34.88, 28.08, 22.47. LC-MS (m/z): 340.1 (관측치).

[1370] **lll. 1-(4-(4-클로로피리미딘-2-일)피페라진-1-일)-2-(4-이소프로필페닐)에탄-1-온**

[1371] 

[1372] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.15 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H), 7.18 (s, 4H), 6.53 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 3.80 (dd, *J* = 6.6, 4.1 Hz, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.71 (dd, *J* = 6.7, 4.0 Hz, 2H), 3.63 (dd, *J* = 6.5, 3.9 Hz, 2H), 3.50 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H), 2.88 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.11, 161.44, 161.41, 158.98, 147.70, 132.16, 128.58, 127.06, 109.86, 45.95, 43.82, 43.72, 41.67, 40.96, 33.86, 24.12. LC-MS (m/z): 361.2 (관측치).

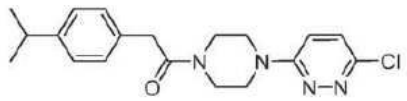
[1373] **mmm. 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1374] 

[1375] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.45 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.19 (m, 4H), 6.81 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.82 (m, 2H), 3.76 (s, 2H), 3.75 - 3.66 (m, 4H), 3.63 (m, 2H), 2.88 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.27, 158.54, 147.93, 131.79, 130.91, 130.02, 128.59, 127.16, 116.68,

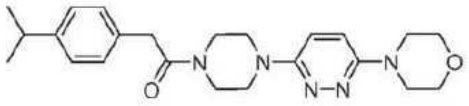
110.05, 45.42, 44.54, 44.01, 41.12, 40.85, 33.87, 24.11. LC-MS (m/z): 350.2 (관측치).

[1376] **nnn. 1-(4-(6-클로로피리다진-3-일)피페라진-1-일)-2-(4-이소프로필페닐)에탄-1-온**

[1377] 

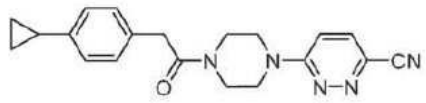
[1378] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.31 (m, 3H), 7.26 (m, 2H), 6.95 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.68 (m, 2H), 3.63 (m, 4H), 2.96 (m, 1H), 1.31 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.17, 158.92, 147.79, 147.63, 132.00, 129.12, 128.60, 127.09, 115.48, 45.52, 45.39, 44.78, 41.26, 40.80, 33.86, 24.12. LC-MS (m/z): 359.1 (관측치).

[1379] **ooo. 2-(4-이소프로필페닐)-1-(4-(6-모폴리노피리다진-3-일)피페라진-1-일)에탄-1-온**

[1380] 

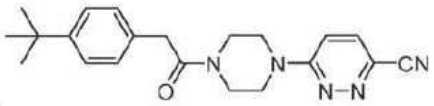
[1381] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.18 (s, 4H), 6.95 (s, 2H), 3.87 - 3.81 (m, 4H), 3.76 (m, 4H), 3.60 (m, 2H), 3.47 (m, 4H), 3.41 (m, 4H), 2.88 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.04, 147.64, 132.19, 128.62, 127.02, 112.57, 106.96, 66.75, 46.89, 46.74, 41.42, 40.74, 33.86, 24.12. LC-MS (m/z): 410.0 (관측치).

[1382] **ppp. 6-(4-(2-(4-사이클로프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1383] 

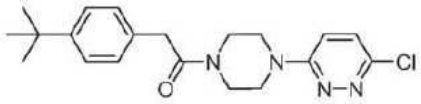
[1384] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.46 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.03 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.80 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.87 - 3.78 (m, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.69 (m, 4H), 3.61 (m, 2H), 1.86 m, 1H), 1.00 - 0.89 (m, 2H), 0.72 - 0.61 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.20, 158.55, 143.12, 131.42, 130.90, 130.04, 128.53, 126.37, 116.68, 110.05, 45.40, 44.53, 44.02, 41.12, 40.90, 15.21, 9.42. LC-MS (m/z): 347.9 (관측치).

[1385] **qqq. 6-(4-(2-(4-사이클로프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1386] 

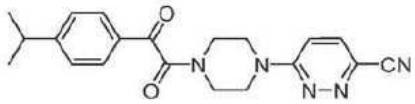
[1387] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.47 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.38 - 7.32 (m, 2H), 7.19 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.81 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.82 (t, *J* = 5.3 Hz, 2H), 3.76 (s, 2H), 3.74 (t, *J* = 5.1 Hz, 2H), 3.70 (t, *J* = 5.3 Hz, 2H), 3.63 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H), 1.30 (s, 9H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.22, 158.54, 150.19, 131.45, 130.90, 130.00, 128.34, 126.00, 116.69, 110.05, 45.41, 44.54, 44.02, 41.11, 40.70, 34.62, 31.47. LC-MS (m/z): 363.7 (관측치).

[1388] **rrr. 2-(4-(tert-부틸)페닐)-1-(4-(6-클로로피리다진-3-일)피페라진-1-일)에탄-1-온**

[1389] 

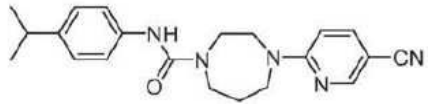
[1390] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.38 - 7.31 (m, 2H), 7.23 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.21 - 7.14 (m, 2H), 6.87 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.79 (m, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.65 - 3.49 (m, 6H), 1.30 (s, 9H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.14, 158.91, 150.06, 147.63, 131.66, 129.13, 128.36, 125.94, 115.49, 45.53, 45.41, 44.81, 41.25, 40.66, 34.62, 31.48. LC-MS (m/z): 375.0 (관측치).

[1391] **sss. 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)-2-옥소아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-탄소itril**

[1392] 

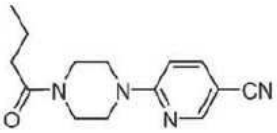
[1393] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.00 - 7.81 (m, 2H), 7.51 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.43 - 7.34 (m, 2H), 6.89 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.02 - 3.80 (m, 6H), 3.61 - 3.50 (m, 2H), 3.00 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.28 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 190.70, 165.97, 158.58, 157.39, 131.06, 130.93, 130.39, 130.23, 127.51, 116.56, 110.32, 45.33, 44.75, 44.46, 40.94, 34.68, 23.69.

[1394] **ttt. 4-(5-시아노피리딘-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)-1,4-디아제판-1-카복사미드**

[1395] 

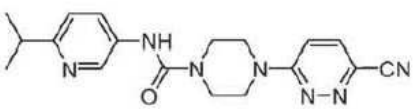
[1396] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.40 (dd, *J* = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, *J* = 9.1, 2.3 Hz, 1H), 7.24 - 7.19 (m, 2H), 7.18 - 7.11 (m, 2H), 6.55 (dd, *J* = 9.0, 0.9 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.76 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H), 3.70 (t, *J* = 5.5 Hz, 2H), 3.48 (m, 2H), 2.86 (m, 1H), 2.05 (p, *J* = 6.2 Hz, 2H), 1.22 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 158.40, 154.96, 153.17, 144.30, 140.09, 136.37, 126.99, 120.41, 118.76, 105.36, 96.51, 49.18, 47.30, 46.22, 33.66, 25.37, 24.21. LC-MS (m/z): 363.9 (관측치).

[1397] **uuu. 6-(4-부티릴피페라진-1-일)니코티노니트릴**

[1398] 

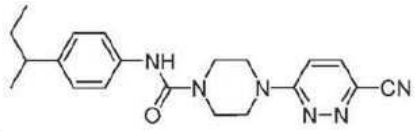
[1399] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.43 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.66 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 6.61 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.78 (m, 4H), 3.62 (m, 4H), 2.45 - 2.29 (m, 2H), 1.70 (h, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 171.99, 159.28, 152.78, 140.23, 118.49, 105.94, 97.36, 45.09, 44.66, 44.21, 40.92, 35.38, 18.78, 14.15. LC-MS (m/z): 258.9 (관측치).

[1400] **vvv. 4-(6-시아노피리다진-3-일)-N-(6-이소프로필피리딘-3-일)피페라진-1-카복사미드**

[1401] 

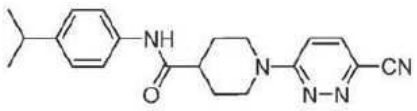
[1402] ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.49 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.72 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 7.28 (m, 2H), 3.92 (m, 4H), 3.83 - 3.67 (m, 4H), 3.02 (m, 1H), 1.28 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, MeOD) δ 162.65, 160.46, 157.54, 142.11, 136.03, 132.32, 131.02, 130.65, 121.78, 117.67, 112.80, 45.16, 44.37, 36.67, 22.97. LC-MS (m/z): 352.2 (관측치).

[1403] www. N-(4-(sec-부틸)페닐)-4-(6-시아노피리다진-3-일)피페라진-1-카복사미드

[1404] 

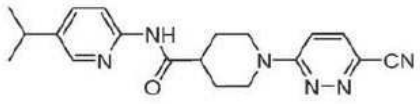
[1405] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.51 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.17 - 7.06 (m, 2H), 6.85 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 3.99 - 3.88 (m, 4H), 3.74 (m, 4H), 2.55 (m, 1H), 1.64 - 1.45 (m, 2H), 1.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.81 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 158.56, 155.15, 143.39, 136.13, 130.97, 129.99, 127.72, 120.52, 116.75, 109.97, 43.97, 43.13, 41.23, 31.33, 22.05, 12.36. LC-MS (m/z): 365.0 (관측치).

[1406] xxx. 1-(6-시아노피리다진-3-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페리딘-4-카복사미드

[1407] 

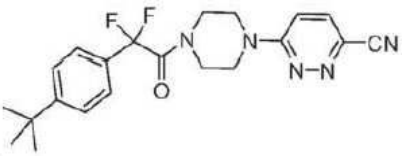
[1408] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.43 (m, 3H), 7.19 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.13 (s, 1H), 6.87 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.58 (m, 2H), 3.24 (m, 2H), 2.88 (m, 1H), 2.68 - 2.52 (m, 1H), 2.15 - 2.03 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 158.51, 145.61, 135.29, 130.77, 129.29, 127.14, 120.21, 116.99, 109.95, 44.28, 43.80, 33.76, 28.35, 24.16. LC-MS (m/z): 350.0 (관측치).

[1409] yyy. 1-(6-시아노피리다진-3-일)-N-(5-이소프로필피리딘-2-일)피페리딘-4-카복사미드

[1410] 

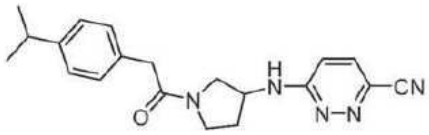
[1411] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.44 (s, 1H), 8.19 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.99 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 7.65 (dd, *J* = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 4.56 (d, *J* = 13.5 Hz, 2H), 3.10 (m, 2H), 2.88 (m, 2H), 1.97 - 1.84 (m, 2H), 1.75 - 1.53 (m, 2H), 1.20 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 173.44, 158.55, 150.25, 145.86, 138.88, 135.75, 130.99, 128.23, 117.47, 113.27, 111.07, 43.75, 41.95, 30.49, 27.68, 23.61. LC-MS (m/z): 352.0 (관측치).

[1412] zzz. 6-(4-(2-(4-(tert-부틸)페닐)-2,2-디플루오로아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴

[1413] 

[1414] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.48 (m, 5H), 6.83 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.84 (m, 4H), 3.69 (m, 4H), 1.33 (s, 9H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 162.76, 158.53, 154.74, 130.98, 130.33, 126.06, 125.07, 118.35, 116.58, 110.12, 45.31, 44.26, 42.73, 35.09, 31.32, 31.09. LC-MS (m/z): 400.0 (관측치).

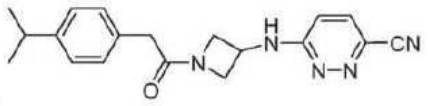
[1415] aaaa. 6-((1-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피롤리딘-3-일)아미노)피리다진-3-카보니트릴



[1416]

[1417] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.09 (s, 1H), 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 0.9 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 0.9 Hz, 2H), 6.91 (dd, J = 9.4, 3.2 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 37.3 Hz, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.72 - 3.57 (m, 2H), 3.56 - 3.39 (m, 2H), 3.17 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 2.92 - 2.76 (m, 1H), 2.17 (m, 1H), 2.06 - 1.80 (m, 1H), 1.18 (dd, J = 7.7, 6.9 Hz, 6H). (회전이성질체 둘 모두). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.79, 170.76, 158.09, 157.78, 147.97, 147.83, 131.65, 130.76, 130.52, 130.43, 130.27, 129.27, 129.09, 126.93, 126.87, 116.86, 116.76, 113.60, 54.91, 52.99, 51.85, 51.46, 50.56, 45.16, 44.27, 42.97, 41.83, 41.38, 33.84, 33.81, 32.08, 30.21, 28.99, 24.12, 24.11, 24.08, 18.74, 17.47, 12.25. (회전이성질체 둘 모두). LC-MS (m/z): 349.8 (관측치).

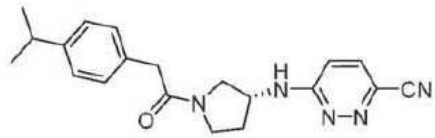
[1418] bbbb. 6-((1-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)아제티딘-3-일)아미노)피리다진-3-카보니트릴



[1419]

[1420] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.12 (m, 4H), 6.67 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 4.59 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 3.93 (dt, J = 10.9, 5.1 Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.84 (hept, J = 6.7 Hz, 1H), 1.18 (d, J = 7.1 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 172.05, 157.59, 148.10, 131.31, 131.15, 130.53, 129.20, 126.97, 116.61, 113.81, 59.13, 54.41, 41.39, 38.80, 33.83, 24.09. LC-MS (m/z): 335.8 (관측치).

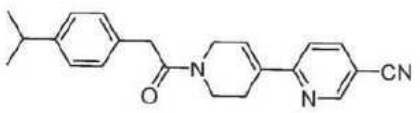
[1421] cccc. (R)-6-((1-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)피롤리딘-3-일)아미노)피리다진-3-카보니트릴



[1422]

[1423] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.33 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.29 (m, 1H), 7.16 (m, 4H), 7.09 (m, 4H), 6.64 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 6.06 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 4.79 (m, 1H), 4.59 (m, 1H), 3.69 - 3.50 (m, 12H), 2.92 - 2.74 (m, 2H), 2.46 - 2.13 (m, 4H), 1.19 (m, 12H). (회전이성질체 둘 모두). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.83, 170.74, 158.08, 157.80, 148.01, 147.82, 131.66, 131.58, 130.68, 130.42, 130.37, 130.18, 129.35, 129.11, 126.94, 126.87, 116.89, 116.75, 113.78, 53.12, 51.78, 51.57, 50.53, 45.28, 44.48, 41.94, 41.46, 33.84, 33.77, 32.15, 30.24, 29.00, 24.13, 24.08. (회전이성질체 둘 모두). LC-MS (m/z): 349.9 (관측치).

[1424] dddd. 1'-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)-1',2',3',6'-테트라하이드로-[2,4'-바이피리딘]-5-카보니트릴의 합성

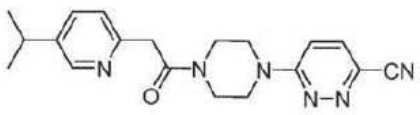


[1425]

[1426] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 8.85 - 8.76 (m, 1H), 7.90 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.23 - 7.13 (m, 4H), 6.79 (m, 1H), 4.37 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.92 - 3.77 (m, 2H), 3.77 - 3.62 (m, 2H), 2.97 - 2.79 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 1.23 (d, J = 6.9 Hz, 6H). (회전이성질체 둘 모두). ^{13}C NMR (101 MHz,

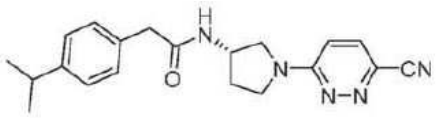
$CDCl_3$) δ 170.28, 159.82, 152.01, 147.65, 139.87, 139.60, 135.48, 134.32, 132.22, 132.00, 128.76, 128.73, 128.67, 127.23, 127.01, 118.65, 117.06, 107.83, 45.89, 43.05, 42.82, 41.13, 40.96, 38.77, 33.87, 26.06, 25.47, 24.13. (회전이성질체 둘 모두). LC-MS (m/z): 345.8 (관측치).

[1427] **eeee. 6-(4-(2-(5-이소프로필피리딘-2-일)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1428] 

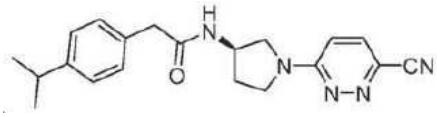
[1429] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.39 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.52 (dd, *J* = 8.0, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.95 (s, 2H), 3.91 - 3.76 (m, 6H), 3.72 (dd, *J* = 6.9, 3.8 Hz, 2H), 2.92 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 1.26 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 169.33, 158.59, 152.74, 148.24, 142.37, 134.96, 130.88, 129.96, 123.45, 116.72, 110.05, 45.61, 44.43, 44.39, 43.46, 41.26, 31.59, 23.82. LC-MS (m/z): 352.0 (관측치).

[1430] **ffff. (S)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-2-(4-이소프로필페닐)아세트아미드**

[1431] 

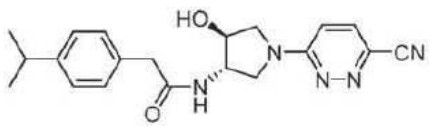
[1432] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.40 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.19 (m, 4H), 6.55 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.63 (q, *J* = 6.0 Hz, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.75 - 3.59 (m, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.43 (m, 1H), 2.88 (m, 1H), 2.35 (m, 1H), 2.08 - 1.91 (m, 1H), 1.30 - 1.14 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 171.82, 148.39, 131.76, 130.52, 129.36, 129.01, 127.32, 126.88, 117.02, 110.20, 52.41, 49.46, 45.39, 43.36, 40.34, 33.89, 24.07. LC-MS (m/z): 349.9 (관측치).

[1433] **gggg. (R)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-2-(4-이소프로필페닐)아세트아미드**

[1434] 

[1435] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.40 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.23 - 7.12 (m, 4H), 6.54 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.63 (h, *J* = 5.9 Hz, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.65 (m, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.44 (m, 1H), 2.88 (m, 1H), 2.35 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 171.67, 156.70, 148.33, 131.85, 130.50, 129.35, 128.94, 127.28, 117.01, 110.22, 77.48, 77.16, 76.84, 52.44, 49.43, 45.41, 43.38, 38.77, 33.88, 31.26, 24.07. LC-MS (m/z): 349.8 (관측치).

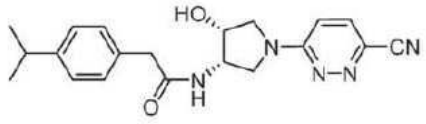
[1436] **hhhh. N-((3S,4S)-1-(6-시아노피리다진-3-일)-4-하이드록시피롤리딘-3-일)-2-(4-이소프로필페닐)-아세트아미드**

[1437] 

[1438] ^{1}H NMR ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.33 (s, 1H), 7.86 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.14 (s, 4H), 7.04 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 5.52 (s, 1H), 4.22 - 4.08 (m, 2H), 3.73 (m, 4H+, 통합 불명확한 by 물), 2.84 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.17 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 170.27, 157.09, 146.41, 133.57, 130.70, 128.79, 127.97, 126.12, 117.68, 111.29, 72.41, 54.92, 50.16, 41.75, 33.07, 23.95. LC-MS (m/z):

365.8 (관측치).

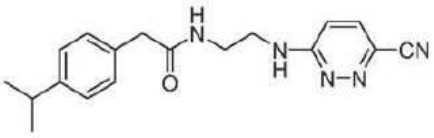
[1439] **iiii. N-((3S,4R)-1-(6-시아노피리다진-3-일)-4-하이드록시피롤리딘-3-일)-2-(4-이소프로필페닐)-아세트아미드**



[1440]

[1441] LC-MS (m/z): 366.0 (관측치).

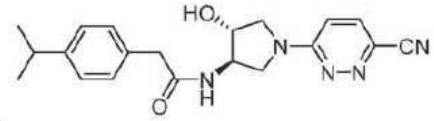
[1442] **jjjj. N-(2-((6-시아노피리다진-3-일)아미노)에틸)-2-(4-이소프로필페닐)아세트아미드**



[1443]

[1444] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.36 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.72 (m, 2H), 6.13 (s, 1H), 3.64 (m, 2H), 3.52 (m, 4H), 2.89 (h, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.24 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 173.74, 148.45, 131.55, 130.04, 129.48, 127.35, 116.74, 43.32, 43.12, 39.37, 33.89, 24.08. LC-MS (m/z): 324.0 (관측치).

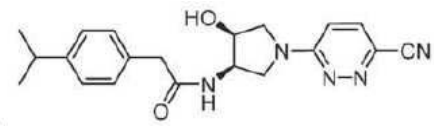
[1445] **kkkk. N-((3R,4R)-1-(6-시아노피리다진-3-일)-4-하이드록시피롤리딘-3-일)-2-(4-이소프로필페닐)-아세트아미드**



[1446]

[1447] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.33 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.14 (s, 4H), 7.03 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.63 - 5.47 (m, 1H), 4.15 (m, 2H), 3.73 (m, 3H), 3.34 (m, 2H+, integral 불명확한 by 용매), 2.83 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.17 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 170.35, 157.13, 146.46, 133.59, 130.74, 128.83, 128.01, 126.16, 117.71, 111.35, 54.97, 50.20, 41.79, 33.10, 23.98. LC-MS (m/z): 366.3 (관측치).

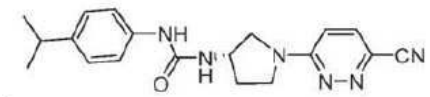
[1448] **llll. N-((3R,4S)-1-(6-시아노피리다진-3-일)-4-하이드록시피롤리딘-3-일)-2-(4-이소프로필페닐)-아세트아미드**



[1449]

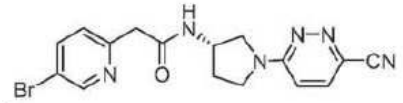
[1450] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.42 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.21 (s, 4H), 6.57 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.51 (m, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.78 (m, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.29 (m, 1H), 2.90 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 172.22, 148.36, 131.73, 130.65, 129.35, 129.07, 127.29, 116.87, 110.45, 69.92, 51.82, 48.92, 43.33, 33.91, 24.10. LC-MS (m/z): 366.2 (관측치).

[1451] **mmmm. (S)-1-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-3-(4-이소프로필페닐)우레아**

[1452] 

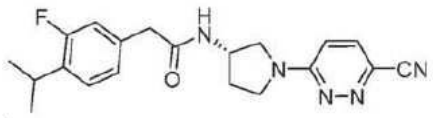
[1453] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.41 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.17 (m, 4H), 6.81 (s, 1H), 6.59 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.38 (s, 1H), 4.59 (s, 1H), 3.87 (m, 4H), 2.85 (h, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.09 (m 1H), 1.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 156.87, 156.00, 145.08, 135.86, 130.54, 128.77, 127.37, 121.43, 117.06, 110.65, 53.96, 50.06, 45.51, 42.24, 33.66, 24.16. LC-MS (m/z): 351.0 (관측치).

[1454] **nnnn. (S)-2-(5-브로모피리딘-2-일)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)아세트아미드**

[1455] 

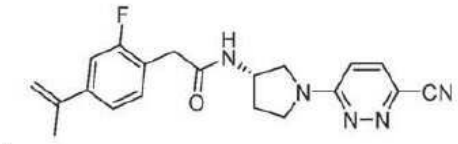
[1456] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.55 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.82 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.43 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.21 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.58 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 4.62 (m, 1H), 3.84 (m, 1H), 3.69 (m, 3H), 3.49 (m, 1H), 3.22 - 3.08 (m, 1H), 2.37 (m, 1H), 2.10 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 168.82, 156.71, 153.58, 149.98, 140.13, 130.39, 128.98, 125.58, 119.45, 116.95, 110.07, 54.62, 52.45, 49.27, 45.33, 44.30. LC-MS (m/z): 387.3 (관측치).

[1457] **oooo. (S)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-2-(3-플루오로-4-이소프로필페닐)아세트아미드**

[1458] 

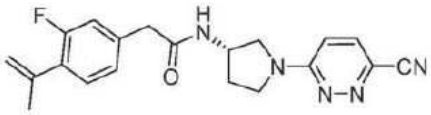
[1459] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.44 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.23 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.07 - 6.90 (m, 2H), 4.39 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 3.51 (m, 4H), 3.38 (s, 2H), 3.11 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.96 (dq, *J* = 11.9, 5.7 Hz, 1H), 1.19 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), (통합 불명확한 by 용매). LC-MS (m/z): 368.16 (관측치).

[1460] **pppp. (S)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-2-(2-플루오로-4-(프로프-1-엔-2-일)페닐)-아세트아미드**

[1461] 

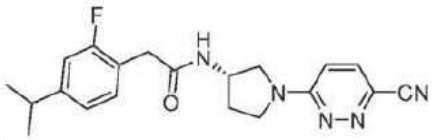
[1462] ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.74 - 7.61 (m, 3H), 7.56 (m, 1H), 7.33 - 7.22 (m, 2H), 7.21 - 7.11 (m, 1H), 6.96 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 5.12 (m, 1H), 4.56 (m, 1H), 3.56 (m, 5H), 2.42 - 2.27 (m, 1H), 2.19 - 2.05 (s, 3H). LC-MS (m/z): 366.4 (관측치).

[1463] **qqqq. (S)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-2-(3-플루오로-4-(프로프-1-엔-2-일)페닐)-아세트아미드**

[1464] 

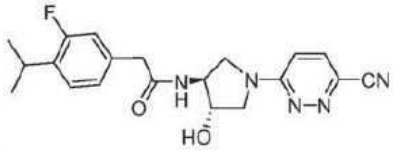
[1465] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.71 - 7.62 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.02 - 6.90 (m, 2H), 6.54 (m, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.33 - 5.11 (s, 2H), 4.66 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.67 (m, 2H), 3.54 (m, 3H), 2.37 (m, 2H), 2.21 - 1.98 (s, 3H). LC-MS (m/z): 366.4 (관측치).

[1466] **rrrr. (S)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-2-(3-플루오로-4-이소프로필페닐)아세트아미드**

[1467] 

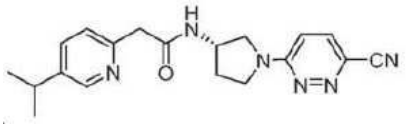
[1468] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.41 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.20 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.94 - 6.86 (m, 1H), 6.56 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.86 (s, 1H), 4.65 (h, *J* = 6.1 Hz, 1H), 3.88 (m, 1H), 3.67 (m, 2H), 3.52 (s, 2H), 3.19 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.37 (dq, *J* = 13.2, 6.8 Hz, 1H), 2.04 (m, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). LC-MS (m/z): 368.2 (관측치).

[1469] **ssss. N-((3S,4S)-1-(6-시아노피리다진-3-일)-4-하이드록시피롤리딘-3-일)-2-(3-플루오로-4-이소프로필-페닐)아세트아미드**

[1470] 

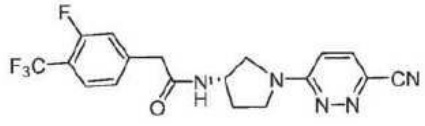
[1471] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.34 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.17 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.00 - 6.88 (m, 2H), 6.52 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 4.54 - 4.36 (m, 2H), 4.09 (m, 1H), 3.80 (m, 2H), 3.53 (m, 3H), 3.16 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.20 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H). LC-MS (m/z): 384.4 (관측치).

[1472] **tttt. (S)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-2-(5-이소프로필피리딘-2-일)아세트아미드**

[1473] 

[1474] ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.35 (m, 1H), 7.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.56 (m, 1H), 3.96 - 3.60 (m, 5H), 2.98 (p, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.14 (m, 1H), 1.37 (m, 2H), 1.28 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, MeOD) δ 158.54, 153.79, 147.88, 144.40, 137.17, 131.93, 129.73, 125.56, 117.89, 113.01, 55.86, 53.26, 32.68, 31.64, 23.94, 18.71, 17.27. LC-MS (m/z): 351.3 (관측치).

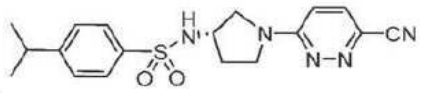
[1475] **uuuu. (S)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-2-(3-플루오로-4-(트리플루오로메틸)페닐)-아세트아미드**

[1476] 

[1477] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.53 (m, 1H), 7.31 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.21 - 7.09 (m, 2H), 6.48 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.71 (m, 1H), 3.92 - 3.73 (m, 2H), 3.60 (m, 4H), 2.42 - 2.27 (m, 1H), 2.20 (m, 1H).

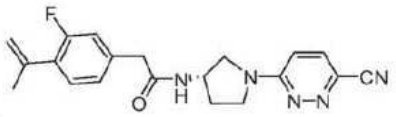
^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 169.55, 156.58, 130.38, 127.57, 126.54, 125.18, 125.14, 118.01, 117.81, 116.85, 110.13, 100.13, 52.50, 49.75, 49.65, 45.24, 43.01, 29.03. LC-MS (m/z): 394.4 (관측치).

[1478] **vvvv.** (S)-n-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-4-이소프로필벤젠설폰아미드

[1479] 

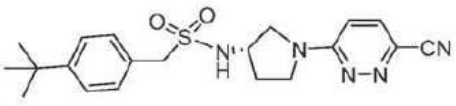
[1480] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.82 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (m, 3H), 6.57 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 5.07 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.68 (m, 4H), 3.02 (h, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.28 (m, 1H), 2.13 (m, 1H), 1.31 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 156.71, 154.97, 137.23, 130.56, 129.18, 127.65, 127.33, 116.99, 110.26, 52.85, 52.73, 45.08, 34.35, 31.97, 23.80; LC-MS (m/z): 372.3 (관측치).

[1481] **wwww. (S)-n-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-2-(3-플루오로-4-(프로프-1-엔-2-일)페닐)-아세트아미드**

[1482] 

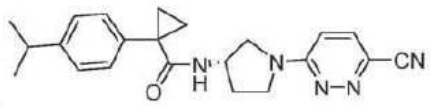
[1483] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.71 - 7.62 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.02 - 6.90 (m, 2H), 6.54 (m, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.33 - 5.11 (s, 2H), 4.66 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.67 (m, 2H), 3.54 (m, 3H), 2.37 (m, 2H), 2.21 - 1.98 (s, 3H). LC-MS (m/z): 366.4 (관측치).

[1484] **xxxx. (S)-1-(4-(tert-부틸)페닐)-n-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)메탄설포n-아미드**

[1485] 

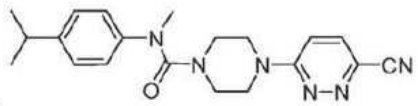
[1486] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.43 (dd, *J* = 8.7, 5.7 Hz, 3H), 7.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.56 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 4.51 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.29 (s, 2H), 3.92 (h, *J* = 6.2 Hz, 1H), 3.64 (d, *J* = 84.8 Hz, 4H), 2.26 (dq, *J* = 13.4, 6.8 Hz, 1H), 2.02 (m, 1H), 1.31 (s, 9H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 156.56, 152.42, 130.46, 130.39, 129.17, 125.97, 125.75, 116.85, 110.10, 59.47, 53.31, 53.00, 44.90, 34.73, 31.27; LC-MS (m/z): 400.4 (관측치).

[1487] **yyyy. (S)-n-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-1-(4-이소프로필페닐)사이클로프로판카복사미드**

[1488] 

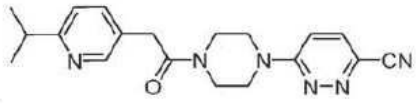
[1489] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.44 (dd, *J* = 9.5, 1.7 Hz, 1H), 7.35 - 7.26 (m, 3H), 7.26 - 7.16 (m, 2H), 6.56 (dd, *J* = 9.4, 1.7 Hz, 1H), 5.47 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.59 (h, *J* = 6.5 Hz, 1H), 3.76 (m, 4H), 3.27 (m, 1H), 2.92 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.33 (m, 1H), 1.94 - 1.80 (m, 1H), 1.26 (dd, *J* = 6.7, 1.7 Hz, 6H), 1.15 - 1.01 (m, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 174.78, 156.79, 149.19, 136.64, 130.97, 130.55, 129.17, 127.43, 117.17, 110.12, 52.42, 49.71, 45.50, 33.98, 30.18, 24.08, 16.17, 16.07. LC-MS (m/z): 376.4 (관측치).

[1490] **zzzz. 4-(6-시아노피리다진-3-일)-n-(4-이소프로필페닐)-n-메틸피페라진-1-카복사미드**

[1491] 

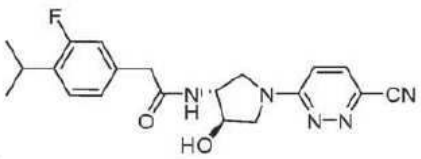
[1492] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.42 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.14 - 6.96 (m, 2H), 6.74 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.62 (t, *J* = 5.3 Hz, 4H), 3.35 (dd, *J* = 6.5, 4.0 Hz, 4H), 3.24 (s, 3H), 2.89 (h, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 161.30, 158.62, 146.40, 144.06, 130.83, 129.71, 127.81, 127.59, 124.62, 124.16, 116.88, 109.92, 45.35, 45.20, 44.08, 40.16, 33.77, 24.18; LC-MS (m/z): 365.4 (관측치).

[1493] **aaaaa. 6-(4-(2-(6-이소프로필피리딘-3-일)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1494] 

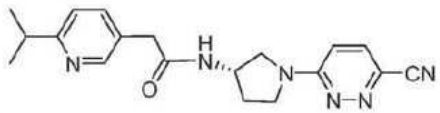
[1495] ^{1}H NMR (500 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.37 (s, 1H), 7.82 - 7.66 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 4.01 - 3.89 (m, 4H), 3.89 - 3.74 (m, 6H), 3.08 (h, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.32 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, MeOD) δ 171.68, 166.82, 160.40, 149.99, 139.81, 132.33, 130.75, 130.39, 122.01, 117.64, 112.82, 46.14, 45.18, 45.11, 42.44, 37.44, 36.98, 22.89; LC-MS (m/z): 351.4 (관측치).

[1496] **bbbbb. N-((3r,4r)-1-(6-시아노피리다진-3-일)-4-하이드록시피롤리딘-3-일)-2-(3-플루오로-4-이소프로필페닐)아세트아미드**

[1497] 

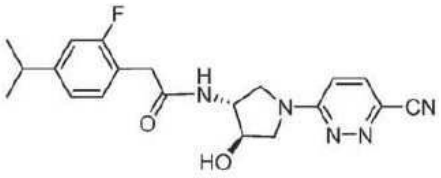
[1498] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.38 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.20 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.00 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 6.94 (dd, *J* = 11.0, 1.8 Hz, 2H), 6.55 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 4.59 - 4.37 (m, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.56 (m, 3H), 3.19 (m, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); LC-MS (m/z): 384.4 (관측치).

[1499] **ccccc. (S)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피롤리딘-3-일)-2-(6-이소프로필피리딘-3-일)아세트아미드**

[1500] 

[1501] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.50 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 8.33 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.57 (dd, *J* = 8.0, 2.3 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.39 (m, 1H), 3.53 (s, 4H), 3.75 (m, 4H), 3.41 (s, 2H), 2.98 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.21 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.27 - 1.16 (m, 6H); MS (m/z): 384.41 (관측치), 383.18 (계산치); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 169.48, 163.60, 156.84, 147.55, 139.04, 130.66, 127.91, 120.93, 117.68, 111.24, 52.09, 48.66, 45.05, 38.51, 34.58, 30.44, 22.32; LC-MS (m/z): 351.4 (관측치).

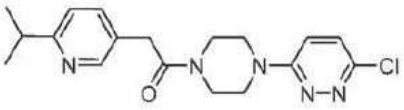
[1502] **ddddd. N-((3R,4R)-1-(6-시아노피리다진-3-일)-4-하이드록시피롤리딘-3-일)-2-(2-플루오로-4-이소프로필페닐)아세트아미드**



[1503]

[1504] ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.37 (s, 1H), 7.87 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.69 - 7.52 (m, 1H), 7.20 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.08 - 6.98 (m, 2H), 5.53 (s, 1H), 4.22 - 4.13 (m, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.42 (s, 2H), 2.88 (m, 1H), 1.19 (d, J = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 169.26, 161.51, 159.57, 157.10, 149.63, 131.45, 130.70, 127.97, 122.04, 117.68, 112.67, 111.30, 54.98, 50.16, 45.75, 34.87, 32.98, 23.68; LC-MS (m/z): 384.4 (관측치).

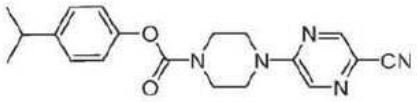
[1505] **eeeee. 1-(4-(6-클로로피리다진-3-일)피페라진-1-일)-2-(6-이소프로필피리딘-3-일)에탄-1-온**



[1506]

[1507] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.44 - 8.24 (m, 1H), 7.63 - 7.48 (m, 2H), 7.41 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.27 - 7.14 (m, 1H), 3.74 - 3.52 (m, 8H), 2.98 (hept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.22 (d, J = 6.9 Hz, 6H); LC-MS (m/z): 360.2 (M^++H, 관측치).

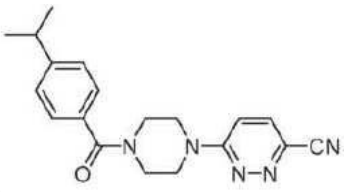
[1508] **fffff. 4-이소프로필페닐 4-(5-시아노피라진-2-일)피페라진-1-카복실레이트**



[1509]

[1510] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 8.38 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.25 - 7.19 (m, 2H), 7.08 - 6.96 (m, 2H), 3.79 (d, J = 40.7 Hz, 6H), 2.91 (hept, J = 7.0 Hz, 1H), 1.24 (d, J = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 153.98, 149.06, 147.24, 146.37, 131.12, 127.46, 121.38, 117.26, 117.16, 100.12, 43.95, 33.75, 24.19; LC-MS (m/z): 352.0 (M^++H, 관측치).

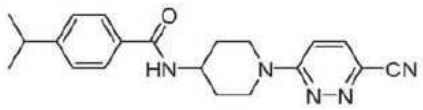
[1511] **ggggg. 6-(4-(4-이소프로필벤조일)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**



[1512]

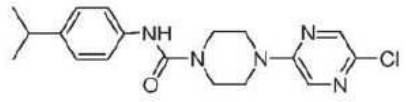
[1513] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.49 (dd, J = 9.5, 1.3 Hz, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 2H), 7.33 - 7.27 (m, 2H), 6.87 (dd, J = 9.6, 1.3 Hz, 1H), 3.85 (q, J = 3.0 Hz, 8H), 2.95 (hept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.27 (d, J = 6.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 171.11, 158.66, 151.63, 132.39, 130.96, 130.09, 127.52, 126.91, 116.68, 110.18, 44.68, 34.25, 23.96. LC-MS (m/z): 336.5 (M^++H, 관측치).

[1514] **hhhhh. N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피페리딘-4-일)-4-이소프로필벤즈아미드**

[1515] 

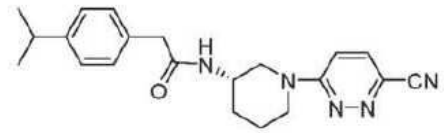
[1516] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.78 - 7.59 (m, 2H), 7.44 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.29 (dd, *J* = 8.2, 1.7 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 5.99 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.56 (d, *J* = 13.8 Hz, 2H), 4.44 - 4.25 (m, 1H), 3.27 (ddd, *J* = 14.0, 11.8, 2.7 Hz, 2H), 2.94 (h, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.23 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 1.73 - 1.46 (m, 4H), 1.25 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 167.06, 158.45, 153.22, 131.89, 130.82, 129.28, 127.10, 126.88, 116.94, 110.01, 47.14, 44.10, 34.25, 31.90, 23.91; LC-MS (m/z): 350.5 (M^++H, 관측치).

[1517] **iiiii. 4-(5-클로로피라진-2-일)-N-(4-이소프로필페닐)피페라진-1-카복사미드**

[1518] 

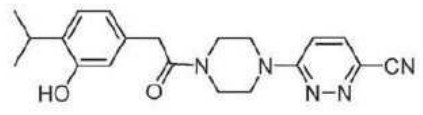
[1519] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.09 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 7.88 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.30 - 7.27 (m, 1H), 7.20 - 7.11 (m, 2H), 6.33 (s, 1H), 3.85 - 3.51 (m, 6H), 3.04 - 2.53 (m, 1H), 1.36 - 1.18 (m, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 155.32, 153.47, 144.55, 141.23, 137.05, 136.34, 129.35, 127.13, 120.63, 44.48, 43.53, 33.74, 24.27. LC-MS (m/z): 360.4 (M^++H, 관측치).

[1520] **jjjjj. (S)-N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피페리딘-3-일)-2-(4-이소프로필페닐)아세트아미드**

[1521] 

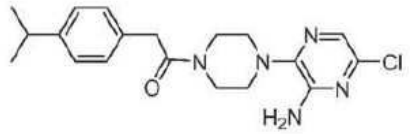
[1522] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.35 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 7.20 - 7.13 (m, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 5.50 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 4.07 (dt, *J* = 13.8, 4.7 Hz, 1H), 3.98 - 3.82 (m, 2H), 3.67 (dt, *J* = 12.8, 6.0 Hz, 1H), 3.53 - 3.40 (m, 3H), 2.89 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.02 - 1.87 (m, 1H), 1.64 (m, 3H), 1.23 (dd, *J* = 6.9, 0.8 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 171.57, 158.68, 148.42, 131.82, 130.88, 129.40, 129.26, 127.31, 116.90, 110.83, 49.55, 46.27, 45.32, 43.46, 33.91, 29.75, 24.15, 22.56; LC-MS (m/z): 364.5 (M^++H, 관측치).

[1523] **kkkkk. 6-(4-(2-(3-하이드록시-4-이소프로필페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1524] 

[1525] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.49 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 6.79 - 6.60 (m, 2H), 6.34 (s, 1H), 3.81 (m, 8H), 3.56 (m, 2H), 2.97 (hept, *J* = 7.1 Hz, 1H), 1.20 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 171.21, 158.64, 154.48, 138.22, 132.48, 131.10, 130.24, 127.25, 116.76, 115.26, 115.10, 110.34, 45.39, 44.42, 44.10, 41.45, 37.97, 28.93, 24.02. LC-MS (m/z): 366.5 (M^++H, 관측치).

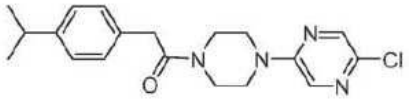
[1526] **llllll. 1-(4-(3-아미노-5-클로로피라진-2-일)피페라진-1-일)-2-(4-이소프로필페닐)에탄-1-온**



[1527]

[1528] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.61 (s, 1H), 7.18 (d, *J* = 1.1 Hz, 4H), 4.72 (s, 2H), 3.76 (m, 4H), 3.64 - 3.53 (m, 2H), 3.08 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H), 2.98 (t, *J* = 5.1 Hz, 2H), 2.88 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.15, 147.95, 147.74, 144.53, 140.77, 132.20, 129.82, 128.66, 127.11, 48.59, 48.42, 46.14, 41.79, 40.81, 33.94, 24.19; LC-MS (m/z): 374.3 (M^++H, 관측치).

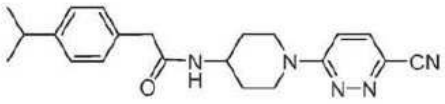
[1529] **mmmmm. 1-(4-(5-클로로피라진-2-일)피페라진-1-일)-2-(4-이소프로필페닐)에탄-1-온**



[1530]

[1531] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.06 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.82 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 7.18 (s, 4H), 3.76 (m, 4H), 3.56 (m, 4H), 3.39 (m, 2H), 2.88 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.15, 153.56, 147.86, 141.28, 137.08, 132.09, 129.37, 128.65, 127.16, 45.60, 44.80, 44.66, 41.28, 40.92, 33.93, 24.19; LC-MS (m/z): 359.3 (M^++H, 관측치).

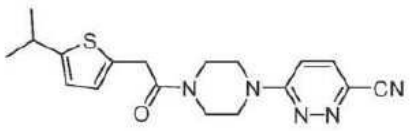
[1532] **nnnnn. N-(1-(6-시아노피리다진-3-일)피페리딘-4-일)-2-(4-이소프로필페닐)아세트아미드**



[1533]

[1534] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.40 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.15 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.81 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 5.28 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.43 (d, *J* = 13.8 Hz, 2H), 4.11 (m, 1H), 3.54 (s, 2H), 3.17 (ddd, *J* = 14.0, 11.8, 2.7 Hz, 2H), 2.89 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.12 - 1.96 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.99, 158.43, 148.43, 132.00, 130.81, 129.49, 129.31, 127.42, 116.99, 109.92, 46.84, 43.97, 43.66, 33.96, 31.65, 24.15; LC-MS (m/z): 364.5 (M^++H, 관측치).

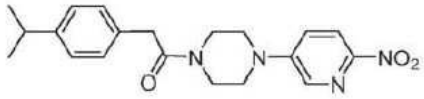
[1535] **ooooo. 6-(4-(2-(5-이소프로필티오펜-2-일)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**



[1536]

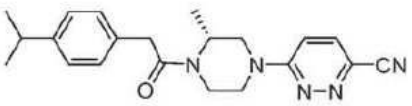
[1537] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.48 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 6.71 (m, 1H), 6.63 (dd, *J* = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 3.90 (d, *J* = 1.0 Hz, 2H), 3.83 (m, 4H), 3.71 m, 4H), 3.22 - 3.01 (m, 1H), 1.30 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); LC-MS (m/z): 356.5 (M^++H, 관측치).

[1538] **ppppp. 2-(4-이소프로필페닐)-1-(4-(6-니트로피리딘-3-일)피페라진-1-일)에탄-1-온**

[1539] 

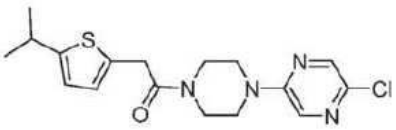
[1540] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.16 (m, 1H), 8.07 (m, 1H), 7.22 - 7.03 (m, 4H), 3.85 (m, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.66 (m, 2H), 3.44 m, 2H), 3.27 (m, 2H), 2.97 - 2.77 (m, 1H), 1.36 - 1.14 (d, *J* = 7.0 Hz 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.15, 149.66, 148.46, 148.02, 134.10, 131.85, 128.63, 127.24, 121.20, 119.90, 46.71, 46.67, 45.25, 41.10, 40.92, 33.93, 24.19; LC-MS (m/z): 369.5 (M^++H, 관측치).

[1541] **qqqqq. (R)-6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)-3-메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1542] 

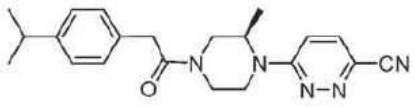
[1543] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.45 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.18 (s, 4H), 6.76 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.78 (m, 1H), 4.46 - 4.12 (m, 2H), 4.03 (m, 1H), 3.74 (s, 2H), 3.56 - 2.93 (m, 3H), 2.87 (h, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H); LC-MS (m/z): 364.5 (M^++H, 관측치).

[1544] **rrrrr. 1-(4-(5-클로로피라진-2-일)피페라진-1-일)-2-(5-이소프로필티오펜-2-일)에탄-1-온**

[1545] 

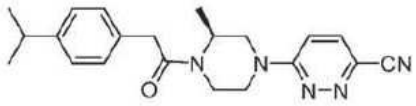
[1546] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.07 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 6.70 (d *J* = 3.5 Hz, 1H), 6.63 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 3.89 (s, 2H), 3.83 - 3.73 (m, 2H), 3.65 (m, 2H), 3.53 (m, 4H), 3.19 - 3.01 (m, 1H), 1.30 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 169.05, 153.56, 153.25, 141.31, 137.16, 133.08, 129.40, 125.75, 121.84, 45.77, 44.78, 44.71, 41.42, 35.72, 30.21, 24.88; LC-MS (m/z): 365.4 (M^++H, 관측치).

[1547] **sssss. (R)-6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)-2-메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1548] 

[1549] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.43 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.16 (s, 4H), 6.74 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.82 - 4.50 (m, 1H), 4.45 - 4.30 (m, 2H), 3.97 (m, 1H), 3.83 - 3.61 (m, 3H), 3.37 - 3.25 (m, 1H), 3.22 - 3.09 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.85 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.19 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.15 - 0.96 (m, 2H). (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.92, 170.82, 158.20, 148.02, 131.96, 130.94, 129.87, 128.85, 128.64, 127.17, 116.83, 109.99, 100.20, 49.58, 48.94, 47.85, 45.43, 45.33, 41.40, 41.02, 40.78, 39.43, 39.05, 33.96, 33.91, 24.19, 24.16, 14.80, 14.27. (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); LC-MS (m/z): 364.2 (M^++H, 관측치).

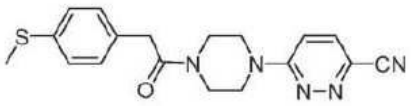
[1550] **ttttt. (S)-6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)-3-메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**



[1551]

[1552] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.44 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.17 (s, 4H), 6.77 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 5.05 - 4.50 (m, 1H), 4.46 - 3.94 (m, 2H), 3.74 (m, 3H), 3.43 (m, 1H), 3.21 (m, 1H), 3.04 - 2.74 (m, 2H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.20, 159.10, 147.92, 131.93, 130.95, 129.76, 128.53, 127.16, 116.81, 109.74, 49.68, 48.36, 45.58, 44.36, 41.33, 40.89, 36.07, 16.91, 15.98; LC-MS (m/z): 364.2 (M^++H, 관측치).

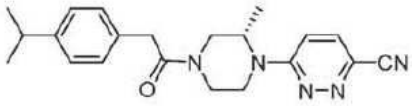
[1553] **uuuuu. 6-(4-(2-(4-(메틸티오)페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**



[1554]

[1555] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.47 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.25 - 7.14 (m, 4H), 6.82 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.81 (dd, *J* = 6.6, 4.0 Hz, 2H), 3.78 - 3.66 (m, 6H), 3.62 (dd, *J* = 6.6, 3.8 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 169.97, 158.61, 137.57, 131.35, 130.98, 130.12, 129.26, 127.27, 116.74, 110.17, 45.44, 44.58, 44.08, 41.19, 40.69, 16.05; LC-MS (m/z): 354.1 (M^++H, 관측치).

[1556] **vvvvv. (S)-6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)-2-메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**



[1557]

[1558] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.46 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.19 (s, 3H), 6.76 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 4.84 - 4.52 (m, 1H), 4.51 - 4.29 (m, 2H), 4.14 - 3.88 (m, 1H), 3.86 - 3.65 (m, 2H), 3.52 - 3.27 (m, 1H), 3.22 - 2.96 (m, 2H), 2.88 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.18 - 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.96, 170.85, 158.21, 158.17, 148.09, 148.04, 132.00, 131.96, 130.95, 129.89, 128.86, 128.65, 127.19, 116.82, 109.99, 49.59, 48.96, 47.84, 45.44, 45.34, 41.41, 41.04, 40.79, 39.44, 39.04, 33.97, 33.92, 29.92, 24.20, 24.17, 14.80, 14.27 (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); LC-MS (m/z): 364.3 (M^++H, 관측치).

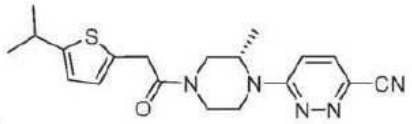
[1559] **wwwww. 6-((1S,4S)-5-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)-2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-2-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1560]

[1561] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.35 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 4H), 6.43 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 3.69 - 3.24 (m, 6H), 2.79 (m, 1H), 1.95 (m, 2H), 1.17 - 1.12 (m, 6H) (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.14, 157.16, 148.18, 147.87, 131.37, 130.96, 129.73, 128.91, 128.88, 127.24, 126.98, 116.94, 110.44, 58.14, 57.59, 56.59, 55.72, 55.36, 53.71, 53.07, 42.24, 41.43, 36.69, 33.99, 33.91, 24.29, 24.23, 24.19 (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); LC-MS (m/z): 362.4 (M^++H,

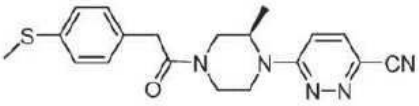
관측치).

[1562] **xxxxx. (S)-6-(4-(2-(5-이소프로필티오펜-2-일)아세틸)-2-메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1563] 

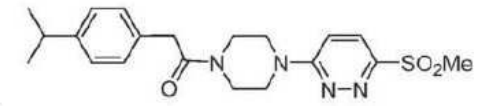
[1564] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.48 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 6.72 (t, *J* = 3.4 Hz, 1H), 6.63 (t, *J* = 2.8 Hz, 1H), 4.93 - 4.55 (m, 1H), 4.46 (m, 2H), 4.13 - 3.95 (m, 1H), 3.95 - 3.80 (m, 2H), 3.60 - 3.32 (m, 2H), 3.28 - 3.15 (m, 1H), 3.15 - 2.99 (m, 1H), 1.29 (m, 6H), 1.17 (m, 3H) (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 169.77, 158.23, 153.37, 133.01, 132.86, 130.98, 129.95, 125.97, 125.85, 121.86, 116.81, 110.03, 49.85, 49.00, 47.87, 45.60, 45.45, 41.55, 39.45, 39.09, 35.84, 35.47, 30.23, 24.91, 24.85, 14.83, 14.35 (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); LC-MS (m/z): 370.5 (M^++H, 관측치).

[1565] **yyyyy. (R)-6-(2-메틸-4-(2-(4-(메틸티오)페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1566] 

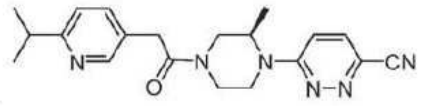
[1567] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.46 (m, 1H), 7.21 (m, 4H), 6.77 (m, 1H), 4.90 - 4.49 (m, 1H), 4.49 - 4.31 (m, 2H), 3.99 (m, 1H), 3.84 - 3.64 (m, 2H), 3.48 (m, 1H), 3.36 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.13 (m, 3H) (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.51, 158.19, 137.64, 137.57, 131.41, 130.97, 129.94, 129.44, 129.22, 127.34, 127.21, 116.81, 110.02, 49.69, 48.95, 47.83, 45.41, 45.35, 41.47, 40.83, 40.40, 39.43, 39.04, 16.17, 16.02, 14.82, 14.57 (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); LC-MS (m/z): 368.4 (M^++H, 관측치).

[1568] **zzzzz. 2-(4-이소프로필페닐)-1-(4-(6-(메틸설포닐)피리다진-3-일)피페라진-1-일)에탄-1-온**

[1569] 

[1570] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.85 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.19 (s, 4H), 6.94 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 3.89 - 3.56 (m, 10H), 3.32 (s, 3H), 2.88 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 170.30, 160.03, 153.98, 147.97, 131.89, 128.65, 127.21, 125.33, 111.97, 45.48, 44.80, 44.38, 41.24, 40.95, 40.91, 33.93, 24.18; LC-MS (m/z): 403.4 (M^++H, 관측치).

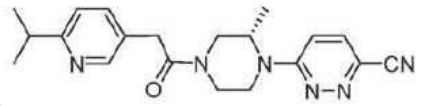
[1571] **aaaaaa. (R)-6-(4-(2-(6-이소프로필피리딘-3-일)아세틸)-2-메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1572] 

[1573] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.42 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.22 - 7.13 (m, 1H), 6.80 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.87 (m, 1H), 4.66 - 4.34 (m, 2H), 4.02 (m, 1H), 3.89 - 3.65 (m, 3H), 3.60 - 3.19 (m, 2H), 3.05 (m, 1H), 1.29 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.17 (m, 3H) (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 169.87, 166.49, 158.19, 149.04, 137.55,

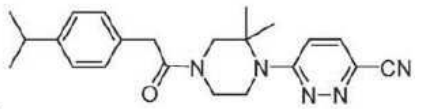
137.40, 131.03, 130.08, 120.92, 116.76, 110.07, 49.80, 48.94, 47.77, 45.41, 41.58, 39.46, 39.10, 37.54, 37.29, 36.12, 22.76, 14.93, 14.61 (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); LC-MS (m/z): 365.5 (M^++H, 관측치).

[1574] **bbbbbb. (S)-6-(4-(2-(6-이소프로필피리딘-3-일)아세틸)-2-메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1575] 

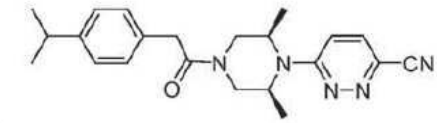
[1576] ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.41 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.21 - 7.11 (m, 1H), 6.80 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.87 (m, 1H), 4.70 - 4.32 (m, 2H), 4.02 (m, 1H), 3.86 - 3.64 (m, 3H), 3.61 - 3.17 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 1.29 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.16 (m, 3H) (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 169.91, 158.20, 149.28, 131.03, 120.89, 116.77, 110.06, 49.80, 48.95, 47.76, 45.38, 41.57, 39.10, 37.33, 36.21, 22.77, 14.92, 14.60. (회전이성질체 둘 모두가 관측되었다); LC-MS (m/z): 365.2 (M^++H, 관측치).

[1577] **cccccc. 6-(4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)-2,2-디메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1578] 

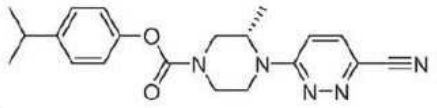
[1579] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.55 - 7.41 (m, 1H), 7.29 (d, *J* = 3.0 Hz, 2H), 7.26 - 7.18 (m, 2H), 6.90 (ddd, *J* = 28.0, 9.7, 3.1 Hz, 1H), 4.10 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 3.94 - 3.68 (m, 7H), 3.57 (dd, *J* = 52.5, 3.2 Hz, 1H), 2.99 - 2.84 (m, 1H), 1.52 (d, *J* = 3.2 Hz, 3H), 1.45 (d, *J* = 3.2 Hz, 3H), 1.25 (dd, *J* = 6.8, 3.6 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 171.30, 170.76, 159.08, 158.83, 147.88, 147.72, 131.64, 131.26, 130.08, 129.68, 129.62, 129.60, 128.69, 126.96, 126.90, 116.66, 112.90, 112.65, 58.71, 55.03, 50.74, 44.91, 42.76, 42.05, 41.21, 40.74, 40.48, 33.76, 33.72, 23.99, 23.96, 23.70; LC-MS (m/z): 378.5 (M^++H, 관측치).

[1580] **dddddd. 6-((2S,6R)-4-(2-(4-이소프로필페닐)아세틸)-2,6-디메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1581] 

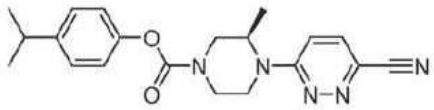
[1582] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.40 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.17 - 7.08 (m, 4H), 6.68 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.57 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H), 4.35 (s, 1H), 3.87 - 3.65 (m, 3H), 3.34 (dd, *J* = 13.5, 4.6 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 13.4, 4.6 Hz, 1H), 2.81 (dq, *J* = 13.6, 6.8 Hz, 1H), 1.17 (dd, *J* = 19.8, 7.0 Hz, 9H), 0.97 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 206.98, 171.02, 157.16, 147.90, 131.92, 131.29, 130.71, 129.44, 128.66, 126.99, 126.90, 126.83, 116.73, 109.63, 49.75, 47.48, 46.74, 45.60, 40.41, 33.77, 30.95, 23.99, 18.51, 17.97; LC-MS (m/z): 378.5 (M^++H, 관측치).

[1583] **eeeeee. 4-이소프로필페닐 (S)-4-(6-시아노피리다진-3-일)-3-메틸피페라진-1-카복실레이트**

[1584] 

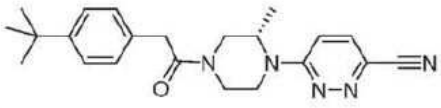
[1585] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.53 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.07 (dd, *J* = 8.7, 4.9 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.99 - 4.57 (m, 1H), 4.57 - 4.09 (m, 3H), 3.62 - 3.15 (m, 3H), 2.94 (p, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.45 - 1.32 (m, 3H), 1.27 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 158.18, 154.35, 148.95, 146.22, 130.81, 129.75, 127.33, 121.23, 116.65, 109.89, 48.47, 48.32, 47.67, 47.41, 43.85, 43.33, 39.10, 38.90, 33.62, 28.39, 24.07, 14.66, 14.37; LC-MS (m/z): 366.6 (M^++H, 관측치).

[1586] **ffffff. 4-이소프로필페닐 (R)-4-(6-시아노피리다진-3-일)-3-메틸피페라진-1-카복실레이트**

[1587] 

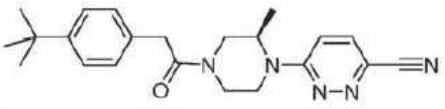
[1588] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.53 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.28 - 7.22 (m, 2H), 7.07 (dd, *J* = 8.9, 4.8 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.75 (d, *J* = 123.6 Hz, 1H), 4.56 - 4.09 (m, 3H), 3.61 - 3.17 (m, 3H), 2.94 (p, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.45 - 1.33 (m, 3H), 1.27 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 158.18, 154.35, 148.95, 146.22, 130.80, 129.75, 127.32, 121.27, 121.23, 116.65, 109.88, 48.48, 48.32, 47.67, 47.42, 43.84, 43.33, 39.10, 38.90, 33.62, 28.88, 24.06, 14.65, 14.37; LC-MS (m/z): 366.5 (M^++H, 관측치).

[1589] **gggggg. (S)-6-(4-(2-(4-(tert-부틸)페닐)아세틸)-2-메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1590] 

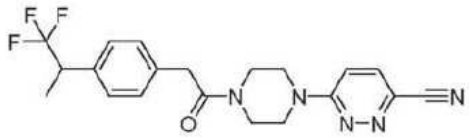
[1591] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.39 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.32 - 7.25 (m, 2H), 7.14 (dd, *J* = 8.3, 3.8 Hz, 2H), 6.70 (dd, *J* = 9.7, 3.6 Hz, 1H), 4.77 - 4.46 (m, 1H), 4.43 - 4.29 (m, 1H), 4.07 - 3.81 (m, 1H), 3.79 - 3.60 (m, 3H), 3.43 - 3.08 (m, 2H), 3.05 - 2.90 (m, 1H), 1.23 (s, 9H), 0.92 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.71, 170.61, 158.00, 157.96, 150.13, 150.11, 131.46, 131.40, 130.74, 129.69, 128.40, 128.20, 125.83, 116.61, 109.76, 49.38, 48.74, 47.63, 45.23, 45.12, 41.19, 40.67, 40.47, 39.23, 38.84, 34.48, 31.32, 14.61, 14.02; LC-MS (m/z): 378.2 (M^++H, 계산된).

[1592] **hhhhhh. (R)-6-(4-(2-(4-(tert-부틸)페닐)아세틸)-2-메틸피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

[1593] 

[1594] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.39 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.32 - 7.25 (m, 2H), 7.14 (dd, *J* = 8.5, 3.9 Hz, 2H), 6.70 (dd, *J* = 9.6, 3.6 Hz, 1H), 4.75 - 4.46 (m, 1H), 4.44 - 4.30 (m, 1H), 3.94 (dd, *J* = 66.7, 13.5 Hz, 1H), 3.79 - 3.60 (m, 3H), 3.44 - 3.06 (m, 2H), 3.05 - 2.91 (m, 1H), 1.23 (s, 9H), 1.02 (dd, *J* = 99.3, 6.6 Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.71, 170.61, 162.26, 158.00, 157.97, 150.13, 150.11, 131.46, 131.40, 130.74, 129.68, 128.40, 128.20, 125.83, 125.78, 116.62, 109.77, 49.37, 48.74, 47.63, 45.23, 45.12, 41.20, 40.66, 40.47, 39.23, 38.84, 38.62, 34.48, 34.47, 31.32, 28.86, 14.61, 14.02; LC-MS (m/z): 378.2 (M^++H, 관측치).

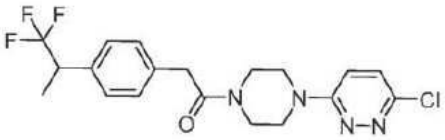
[1595] **iiiiii. 6-(4-(2-(4-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**



[1596]

[1597] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.41 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.26 - 7.15 (m, 4H), 6.75 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.76 (dd, *J* = 6.6, 4.1 Hz, 2H), 3.73 - 3.61 (m, 6H), 3.57 (dd, *J* = 6.7, 4.0 Hz, 2H), 3.43 - 3.24 (m, 1H), 1.43 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 169.64, 158.40, 135.33, 135.31, 134.33, 130.80, 129.96, 129.06, 128.89, 128.15, 125.93, 116.52, 109.94, 45.24, 44.37, 43.84, 41.00, 40.51, 14.54, 14.51; LC-MS (m/z): 404.5 (M^++H, 관측치).

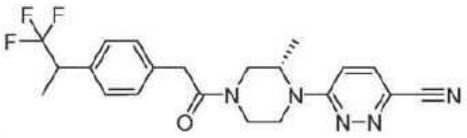
[1598] **jjjjjj. 1-(4-(6-클로로피리다진-3-일)피페라진-1-일)-2-(4-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)페닐)에탄-1-온**



[1599]

[1600] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.24 - 7.14 (m, 8H), 6.81 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.72 (d, *J* = 9.7 Hz, 4H), 3.58 - 3.45 (m, 6H), 3.40 - 3.28 (m, 1H), 1.42 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 169.56, 158.76, 147.57, 135.19, 134.52, 129.02, 129.00, 128.90, 115.35, 45.36, 45.24, 44.63, 43.90, 43.68, 41.14, 40.47, 38.62, 14.54, 14.52, 14.50; LC-MS (m/z): 413.4 (M^++H, 관측치).

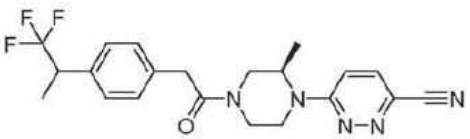
[1601] **kkkkkk. 6-((2S)-2-메틸-4-(2-(4-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**



[1602]

[1603] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.49 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 6.86 - 6.73 (m, 1H), 4.87 - 4.54 (m, 1H), 4.53 - 4.39 (m, 1H), 4.20 - 3.89 (m, 1H), 3.88 - 3.71 (m, 3H), 3.58 - 3.19 (m, 3H), 3.18 - 3.00 (m, 1H), 1.52 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.11 (dd, *J* = 99.2, 6.6 Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.25, 170.18, 157.98, 135.38, 134.49, 134.42, 130.77, 129.78, 129.75, 129.05, 128.88, 116.59, 109.79, 49.40, 48.74, 47.62, 45.21, 45.15, 43.90, 43.69, 41.27, 40.60, 40.49, 39.13, 38.79, 38.62, 14.62, 14.52, 14.49, 14.01; LC-MS (m/z): 418.5 (M^++H, 관측치).

[1604] **llllll. 6-((2R)-2-메틸-4-(2-(4-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

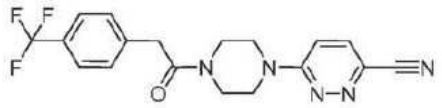


[1605]

[1606] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.40 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 11.9 Hz, 5H), 6.74 - 6.64 (m, 1H), 4.75 - 4.47 (m, 1H), 4.36 (dd, *J* = 11.7, 4.0 Hz, 1H), 4.09 - 3.81 (m, 1H), 3.78 - 3.62 (m, 2H),

3.48 - 3.11 (m, 2H), 3.09 - 2.92 (m, 1H), 1.45 - 1.38 (m, 3H), 1.02 (dd, *J* = 99.2, 6.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.24, 170.17, 158.00, 157.95, 135.38, 134.49, 134.42, 130.77, 129.78, 129.62, 129.20, 129.05, 129.03, 128.88, 116.58, 109.79, 51.16, 49.40, 48.74, 47.62, 45.21, 45.15, 43.91, 43.68, 41.27, 40.60, 40.49, 39.13, 38.79, 38.62, 28.86, 14.61, 14.52, 14.49, 14.01; LC-MS (m/z): 418.5 (M^++H, 관측치).

[1607] **mmmmmm. 6-(4-(2-(4-(트리플루오로메틸)페닐)아세틸)피페라진-1-일)피리다진-3-카보니트릴**

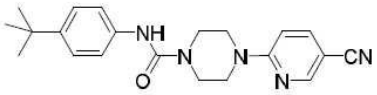
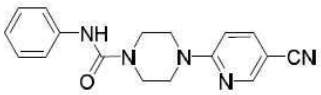
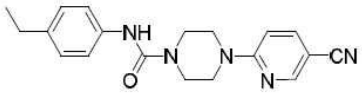
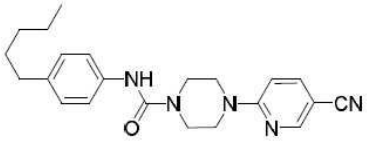
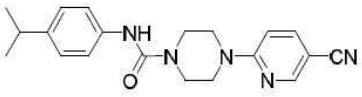
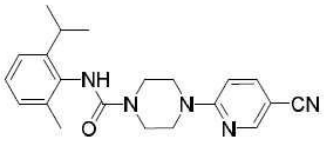
[1608] 

[1609] ^{1}H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.33 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.77 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.77 (d, *J* = 4.0 Hz, 6H), 3.69 - 3.52 (m, 4H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 169.01, 158.39, 138.45, 130.85, 130.09, 129.20, 125.85, 125.82, 125.79, 125.76, 116.46, 110.00, 45.23, 44.42, 43.81, 41.03, 40.47, 40.45; LC-MS (m/z): 376.4 (M^++H, 관측치).

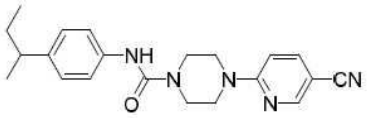
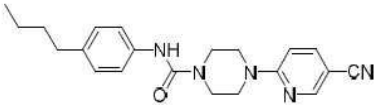
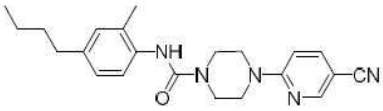
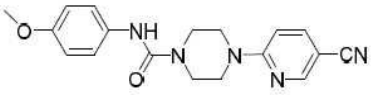
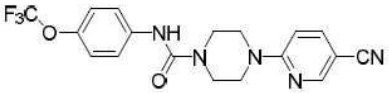
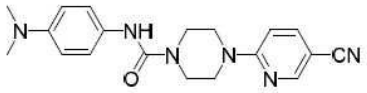
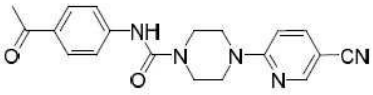
[1610] **2. 예시적인 화합물의 특성규명**

[1611] 표 1에서 아래 화합물은 본 명세서에서 기재된 것에 동일한 또는 유사한 방법으로 합성되었다. 필수 개시 물질은 상업적으로 입수가능하였거나, 문헌에서 기재되었거나, 또는 유기 합성의 당해 분야의 숙련가에 의해 쉽게 합성되었다.

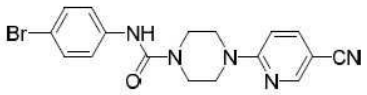
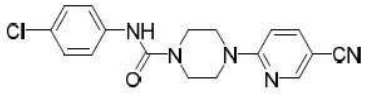
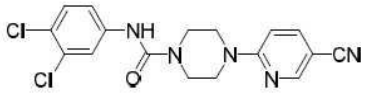
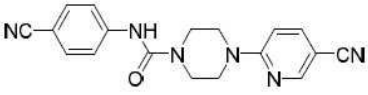
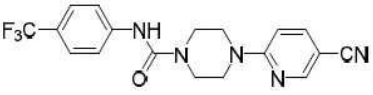
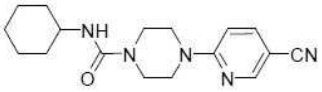
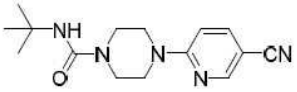
표 1.

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
1		0.844	-	3.3	I
2		>10	-	1.5	I
3		>10	-	2.5	I
4		>10	-	4.1	I
5		0.994	-	2.9	I
6		>10	-	2.0	I

[1612]

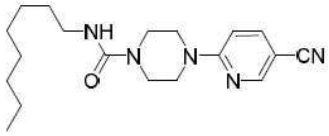
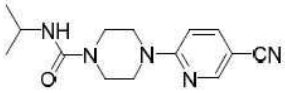
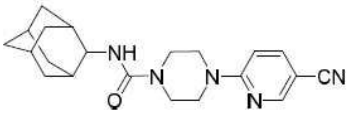
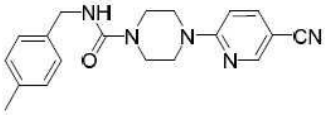
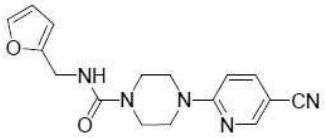
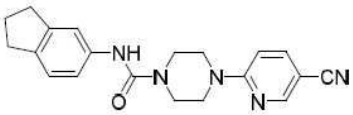
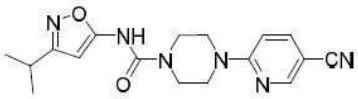
번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
7		0.611	-	3.4	I
8		>10	-	3.6	I
9		1.376	-	3.5	I
10		>10	-	1.6	I
11		>10	-	2.7	I
12		>10	-	1.6	I
13		>10	-	1.5	I

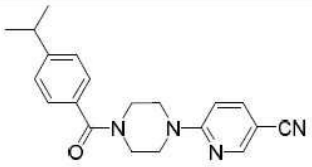
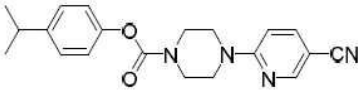
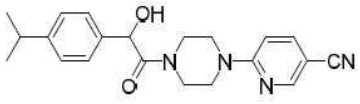
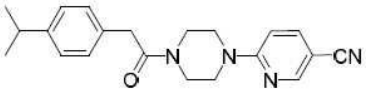
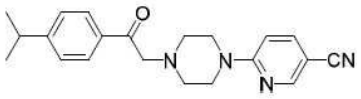
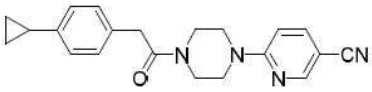
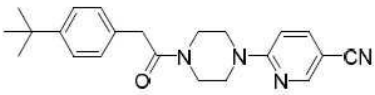
[1613]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
14		>10	-	2.6	I
15		>10	-	2.5	I
16		>10	-	3.2	I
17		>10	-	1.6	I
18		>10	-	2.9	I
19		>10	-	2.4	I
20		>10	-	1.4	I

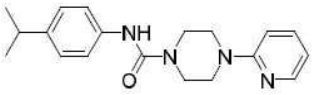
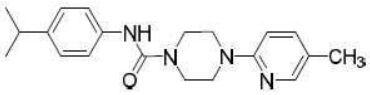
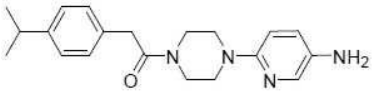
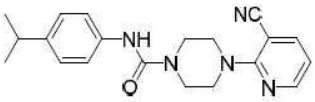
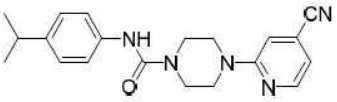
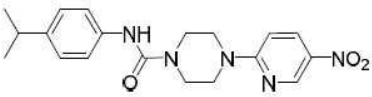
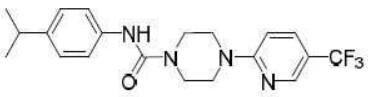
[1614]

[1615]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
21		>10	-	3.7	I
22		>10	-	1.1	I
23		>10	-	3.1	I
24		>10	-	2.5	I
25		>10	-	1.2	I
26		>10	-	2.5	I
27		>10	-	1.6	I

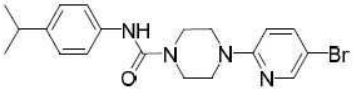
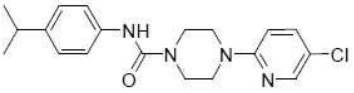
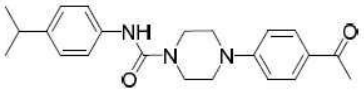
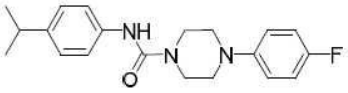
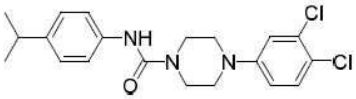
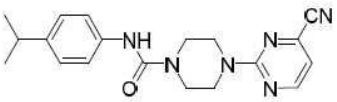
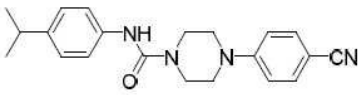
번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
28		>10	-	2.9	II
29		0.773	-	3.4	III
30		1.540	-	3.2	II
31		0.122	3.6	3.3	II
32		>10	-	3.7	IV
33		0.370	-	2.9	II
34		0.08	43	3.7	II

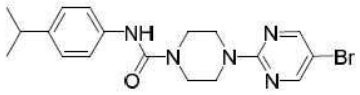
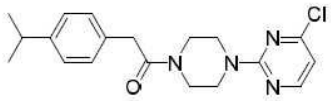
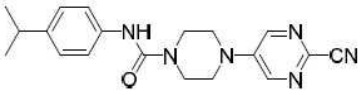
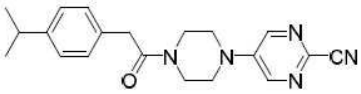
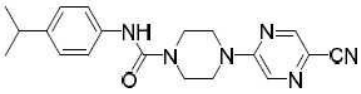
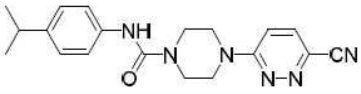
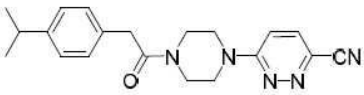
[1616]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
35		6.89	-	3.3	XVIII
36		3.084	-	3.8	XVIII
37		>10	-	2.9	XXIV
38		1.64	-	2.9	XVIII
39		0.394	-	2.9	XVIII
40		0.027	15	3.2	XVIII
41		1.28	-	4.3	XVIII

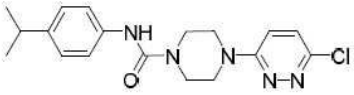
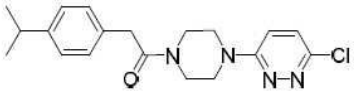
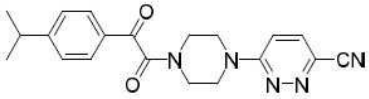
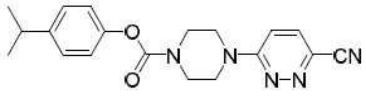
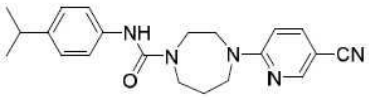
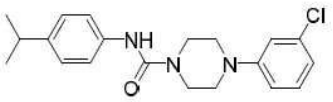
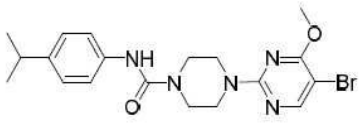
[1617]

[1618]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
42		0.196	-	4.2	XVIII
43		0.228	-	4.1	XVIII
44		7.35	-	4.0	XVIII
45		2.31	-	4.5	XVIII
46		3.52	-	5.8	XVIII
47		0.259	-	2.2	V
48		1.06	-	4.0	XVIII

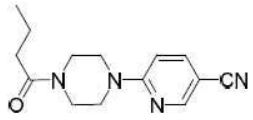
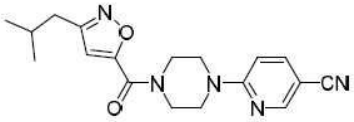
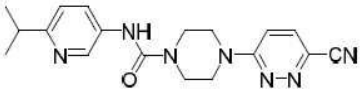
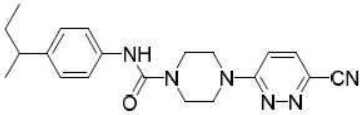
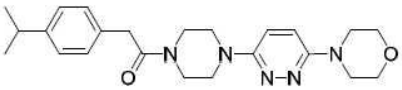
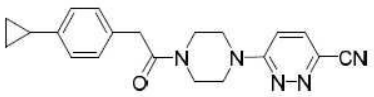
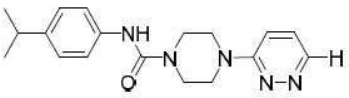
번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
49		0.308	-	3.4	V
50		0.342	-	3.7	VI
51		0.346	-	2.2	V
52		0.024	11	2.7	VI
53		0.14	74	2.2	V
54		0.008	4	1.9	V
55		0.004	1	2.3	VI

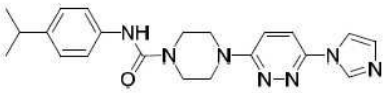
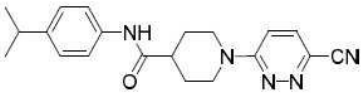
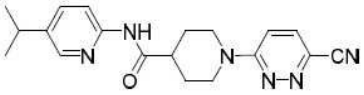
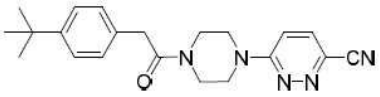
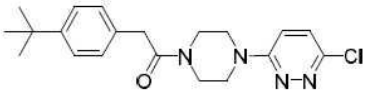
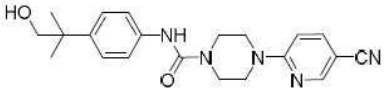
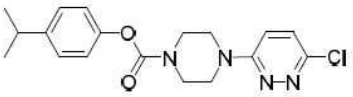
[1619]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
56		0.003	0.7	3.1	V
57		0.0018	0.22	3.5	VI
58		>10	-	1.7	VI
59		0.023	10.7	2.4	III
60		1.20	-	2.8	XXII
61		2.65	-	5.1	XVIII
62		0.157	-	4.1	V

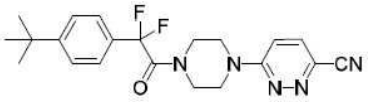
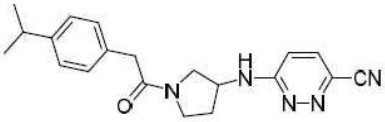
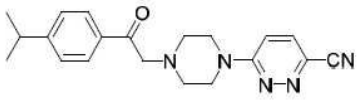
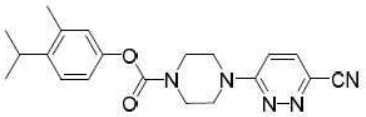
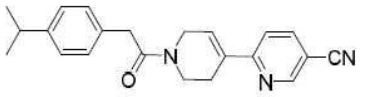
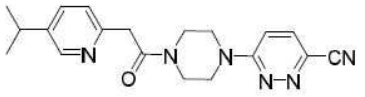
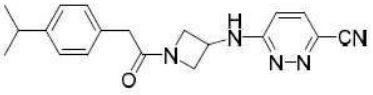
[1620]

[1621]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
63		>10	-	0.9	XVIII
64		>10	-	1.7	II
65		0.378	-	1.4	VIII
66		0.016	7.8	2.4	V
67		7.63	-	3.0	XX
68		0.007	2.8	1.9	VI
69		0.441	-	2.3	V

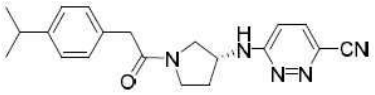
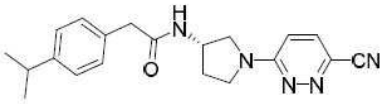
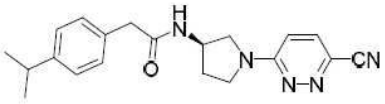
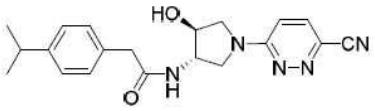
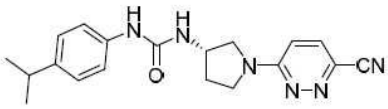
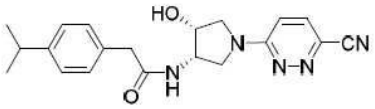
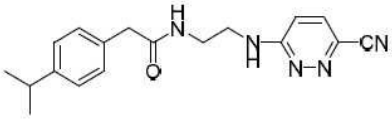
번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
70		7.02	-	2.4	XIX
71		0.313	-	1.9	IX
72		>10	-	1.3	XV
73		0.0037	0.97	2.7	VI
74		0.0064	1.8	3.9	VI
75		>10	-	1.5	I
76		0.0056	1.8	3.6	III

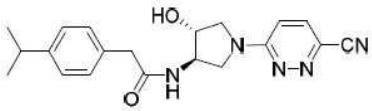
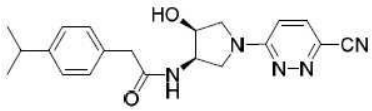
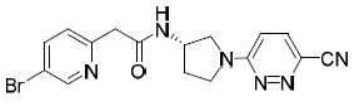
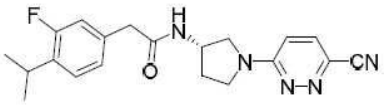
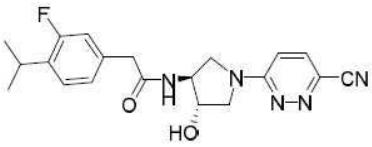
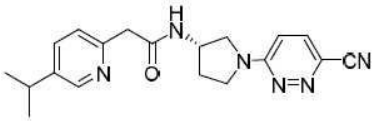
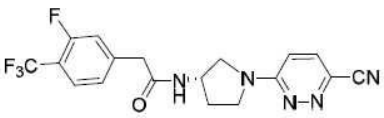
[1622]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
77		0.043	20.8	3.6	VI
78		0.469	-	2.7	X
79		>100	-	2.7	IV
80		0.107	55.7	2.9	III
81		0.365	-	3.1	XII
82		0.114	62.5	0.85	XV
83		3.04	-	3.0	X

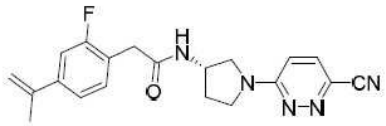
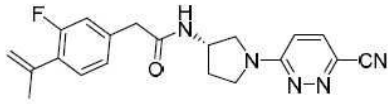
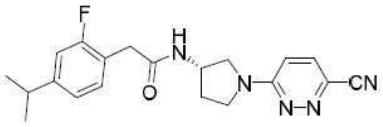
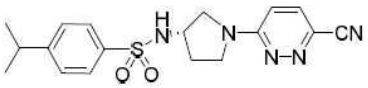
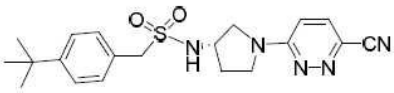
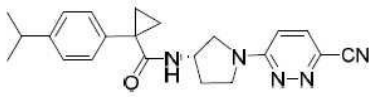
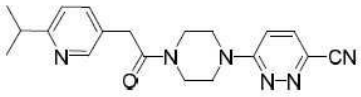
[1623]

[1624]

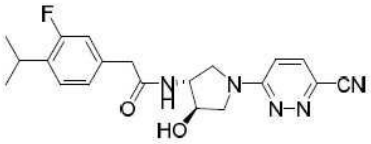
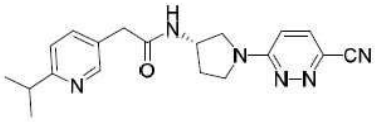
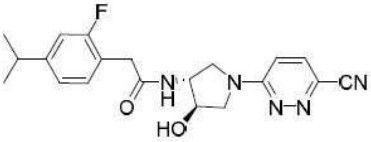
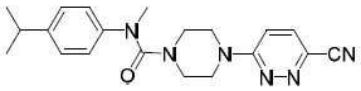
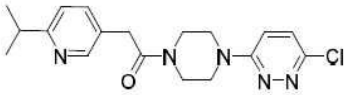
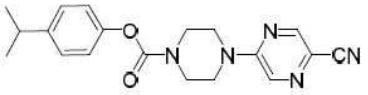
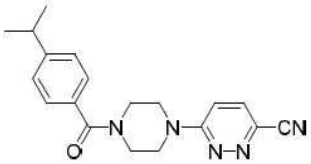
번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
84		0.017	9.1	2.7	X
85		0.012	7.1	1.8	X
86		0.052	26.6	1.8	X
87		0.023	12.3	1.6	X
88		0.069	36.3	2.0	VII
89		0.545	-	1.6	X
90		0.046	28.3	2.3	X

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
91		0.068	35	1.6	X
92		0.076	40.8	1.6	X
93		>10	-	-0.1	XIII
94		0.0038	1.1	2.0	X
95		0.116	51	1.7	X
96		1.41	-	0.4	X
97		>10	-	1.4	X

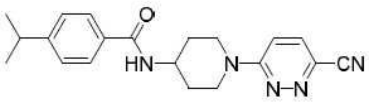
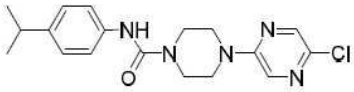
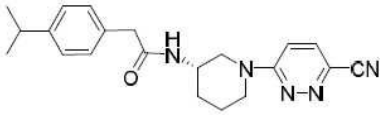
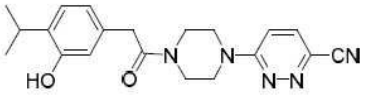
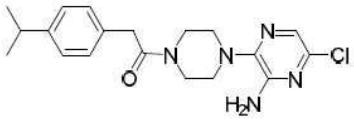
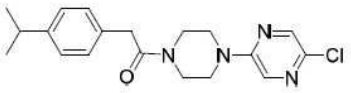
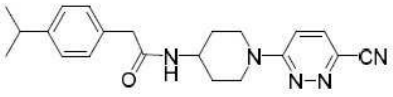
[1625]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
98		0.365	-	1.7	XIV
99		0.367	-	1.7	XIV
100		0.005	1.5	2.0	X
101		>10	-	1.9	XVII
102		0.643	-	2.3	XVII
103		>10	-	2.2	X
104		0.03	17	0.85	XV

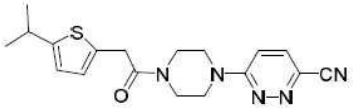
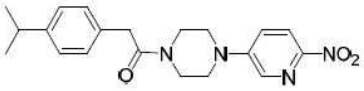
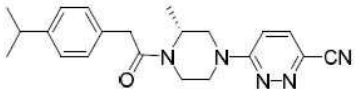
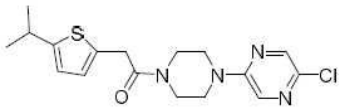
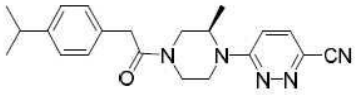
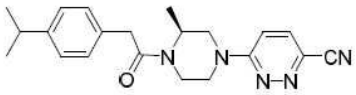
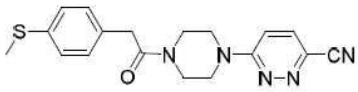
[1626]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
105		0.093	44.8	1.7	X
106		0.504	5.9	0.4	XV
107		0.045	21.1	1.7	X
108		0.029	14.1	3.0	XVI
109		0.0078	8.1	2.0	XI
110		0.06	33.7	2.8	III
111		>10	-	1.9	VI

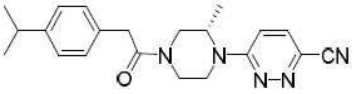
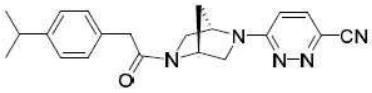
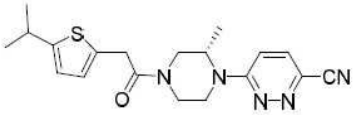
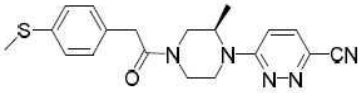
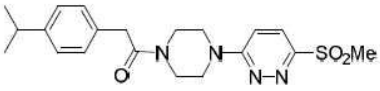
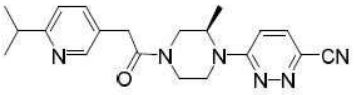
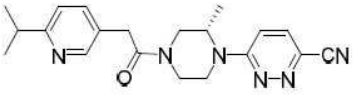
[1627]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
112		>10	-	1.6	X
113		0.044	21	3.2	VIII
114		0.682	-	2.4	X
115		>10	-	1.5	XI
116		0.024	12.5	3.7	VI
117		0.006	1.8	3.7	VI
118		0.335	5.0	1.5	X

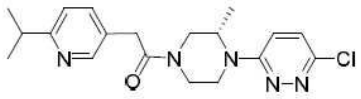
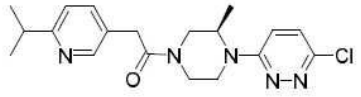
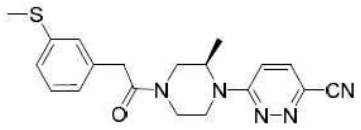
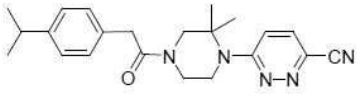
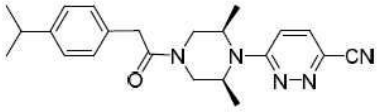
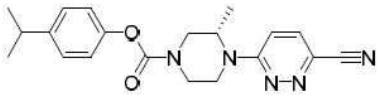
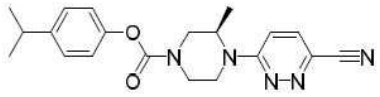
[1628]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
119		0.01	3.3	2.0	XXI
120		0.003	0.64	3.6	VI
121		0.0059	1.4	2.9	X
122		0.011	4.1	3.3	XXI
123		0.002	0.13	2.9	X
124		0.004	1.1	2.9	X
125		>10	-	1.5	VI

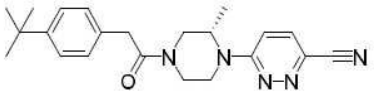
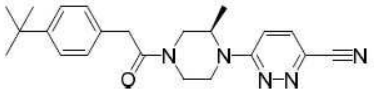
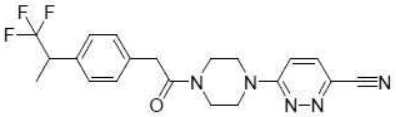
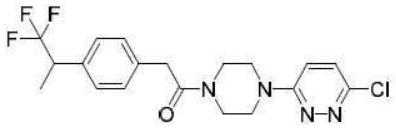
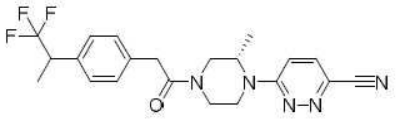
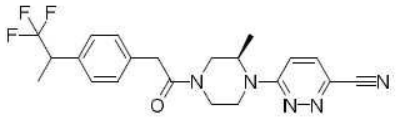
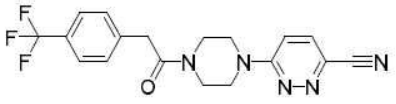
[1629]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
126		0.001	0.09	2.9	X
127		>10	-	2.1	X
128		0.006	1.3	2.5	XXI
129		0.04 (22.4)	22.4	2.0	X
130		>10	-	1.9	VI
131		0.022	9	1.4	XV
132		0.03	12.6	1.4	XV

[1630]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
133		0.017	9.7	2.6	XXIII
134		0.024	10.6	2.6	XXIII
135		0.06	38	2.0	X
136		0.008	2.4	3.4	X
137		0.002	0.27	3.4	X
138		0.012	7.6	3.0	III
139		0.011	4.7	3.0	III

[1631]

번호	구조	IC_{50} 미하엘리스 μM[a]	Ki 모리슨 nM[b]	ClogP[c]	합성 경로 #
140		0.004	1	3.3	X
141		0.006	1.7	3.3	X
142		-	1.5	1.9	X
143		-	1.6	3.2	X
144		-	2.5	2.5	X
145		-	1.5	2.5	X
146		>10	-	1.8	X

[1632]

[a] 미하엘리스 멘텐 % 활성=100/(1+(X/IC_{50}))

[b] 모리슨 Ki, %활성=Vo*(1-((((Et+X+(Ki*(1+(S/Km))))-(((Et+X+(Ki*(1+(S/Km))))^2)-4*Et*X)^0.5))/(2*Et)))

[c] ClogP는 하기를 사용하여 계산된다: ChemBioDraw Ultra 14.0

[1633]

[1634] **I. 참조문헌**

[1635] Leonardi, R.; Zhang, Y. M.; Rock, C. O.; Jackowski, S. Coenzyme A: back in action. *Prog. Lipid Res.* 2005, *44*, 125-153.

[1636] Jackowski, S.; Rock, C. O. Regulation of coenzyme A biosynthesis. *J. Bacteriol.* 1981, *148*, 926-932.

[1637] Zhou, B.; Westaway, S. K.; Levinson, B.; Johnson, M. A.; Gitschier, J.; Hayflick, S. J. A novel pantothenate kinase gene (PANK2) is defective in Hallervorden-Spatz syndrome. *Nat. Genet.* 2001, *28*,

345-349.

[1638] Zhang, Y. M.; Rock, C. O.; Jackowski, S. Feedback regulation of murine pantothenate kinase 3 by coenzyme A and coenzyme A thioesters. *J. Bio. Chem.* 2005, *280*, 32594-32601.

[1639] Rock, C. O.; Karim, M. A.; Zhang, Y. M.; Jackowski, S. The murine pantothenate kinase (Pank1) gene encodes two differentially regulated pantothenate kinase isozymes. *Gene* 2002, *291*, 35-43.

[1640] Johnson, M. A.; Kuo, Y. M.; Westaway, S. K.; Parker, S. M.; Ching, K. H.; Gitschier, J.; Hayflick, S. J. Mitochondrial localization of human PANK2 and hypotheses of secondary iron accumulation in pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2004, *1012*, 282-298.

[1641] Kotzbauer, P. T.; Truax, A. C.; Trojanowski, J. Q.; Lee, V. M. Altered neuronal mitochondrial coenzyme A synthesis in neurodegeneration with brain iron accumulation caused by abnormal processing, stability, and catalytic activity of mutant pantothenate kinase 2. *J. Neurosci.* 2005, *25*, 689-698.

[1642] Kuo, Y. M.; Duncan, J. L.; Westaway, S. K.; Yang, H.; Nune, G.; Xu, E. Y.; Hayflick, S. J.; Gitschier, J. Deficiency of pantothenate kinase 2 (Pank2) in mice leads to retinal degeneration and azoospermia. *Hum. Mol. Genet.* 2005, *14*, 49-57.

[1643] Garcia, M.; Leonardi, R.; Zhang, Y. M.; Rehg, J. E.; Jackowski, S. Germline deletion of pantothenate kinases 1 and 2 reveals the key roles for CoA in postnatal metabolism. *PloS one* 2012, *7*, e40871.

[1644] Leonardi, R.; Rehg, J. E.; Rock, C. O.; Jackowski, S. Pantothenate Kinase 1 is required to support the metabolic transition from the fed to the fasted state. *PloS one* 2010, *5*, e11107.

[1645] Leonardi, R.; Rock, C. O.; Jackowski, S. Pank1 deletion in leptin-deficient mice reduces hyperglycaemia and hyperinsulinaemia and modifies global metabolism without affecting insulin resistance. *Diabetologia* 2014, *57*, 1466-1475.

[1646] Sabatti, C.; Service, S. K.; Hartikainen, A. L.; Pouta, A.; Ripatti, S.; Brodsky, J.; Jones, C. G.; Zaitlen, N. A.; Varilo, T.; Kaakinen, M.; Sovio, U.; Ruokonen, A.; Laitinen, J.; Jakkula, E.; Coin, L.; Hoggart, C.; Collins, A.; Turunen, H.; Gabriel, S.; Elliot, P.; McCarthy, M. I.; Daly, M. J.; Jarvelin, M. R.; Freimer, N. B.; Peltonen, L. Genome-wide association analysis of metabolic traits in a birth cohort from a founder population. *Nature Genet.* 2009, *41*, 35-46.

[1647] Sharma, L. K.; Leonardi, R.; Lin, W.; Boyd, V. A.; Goktug, A.; Shelat, A. A.; Chen, T.; W.; Jackowski, S.; Rock, C. O., A High-Throughput Screen Reveals New Small-Molecule Activators and Inhibitors of Pantothenate Kinases *J. Med. Chem.* 2015, *58*, 1563-1568.

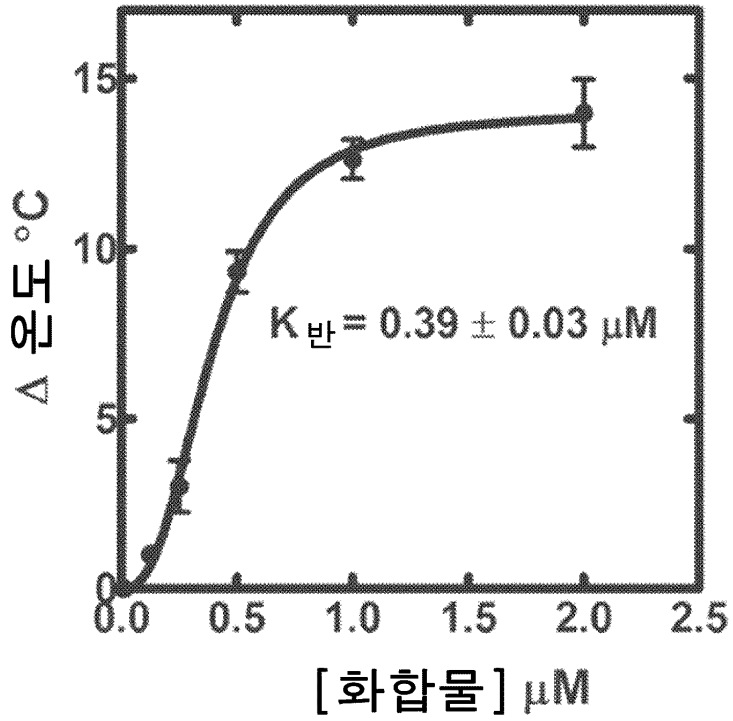
[1648] Shultz, M. D. Setting expectations in molecular optimizations: Strengths and limitations of commonly used composite parameters. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2013, *23*, 5980-5991.

[1649] Leeson, P. D.; Springthorpe, B.: The influence of drug-like concepts on decision-making in medicinal chemistry. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2007, *6*, 881-890.

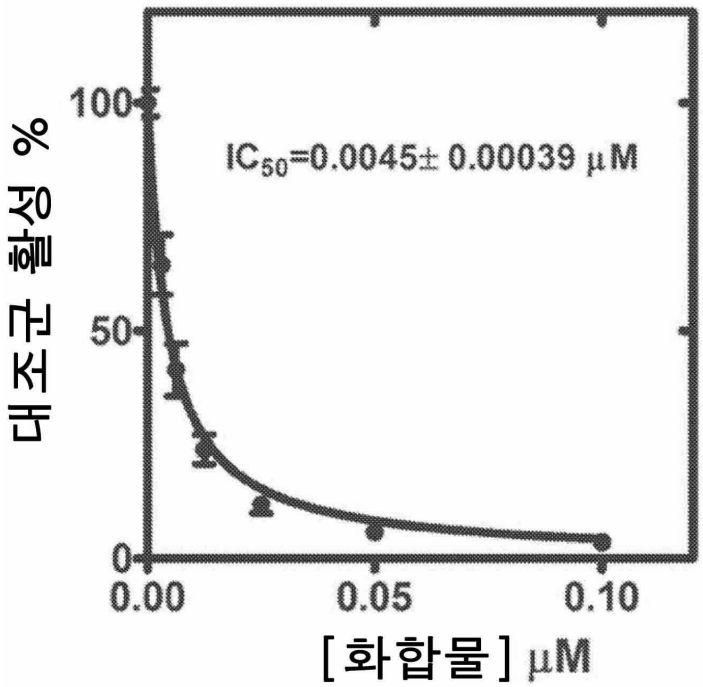
[1650] 다양한 변형 및 변화가 본 발명의 범위 또는 사상으로부터 이탈 없이 본 발명에서 실시될 수 있다는 것이 당해 분야의 숙련가에 분명할 것이다. 본 발명의 다른 구현예는 본 명세서에서 개시된 본 발명의 실시 및 명세서의 고려로부터 당해 분야의 숙련가에 분명할 것이다. 명세서 및 예가, 하기 청구항들에 의해 나타나는 본 발명의 진정한 범위 및 사상으로, 단지 예시적으로서 간주되는 것이 의도된다.

도면

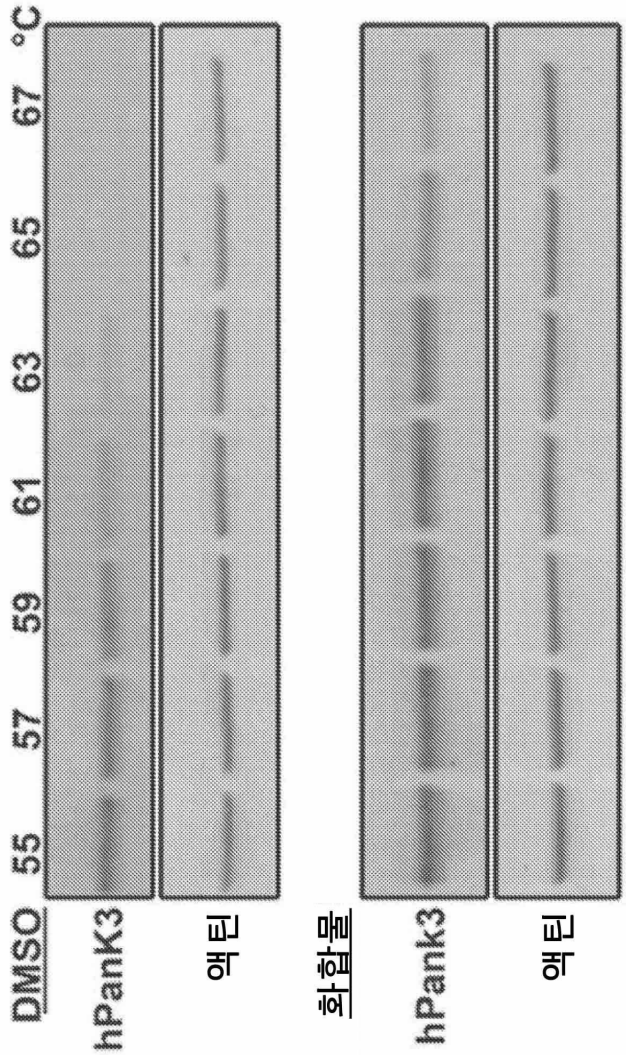
도면1


15
10
5
0
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
△ 온도 °C
K 반 = 0.39 ± 0.03 μM
[화합물] μM

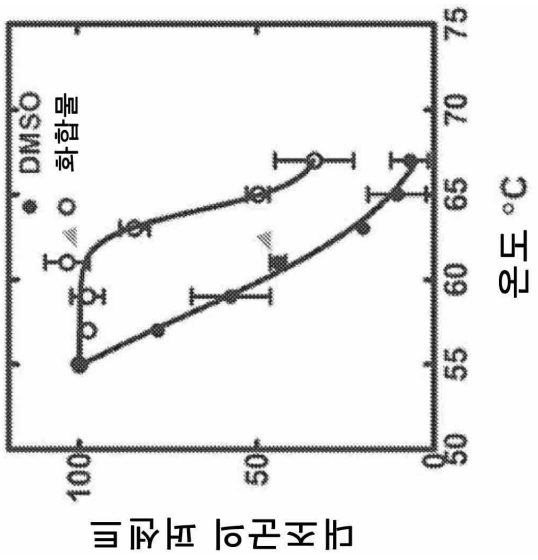
도면2


100
50
0
0.00
0.05
0.10
대조군 활성 %
IC50=0.0045± 0.00039 μM
[화합물] μM

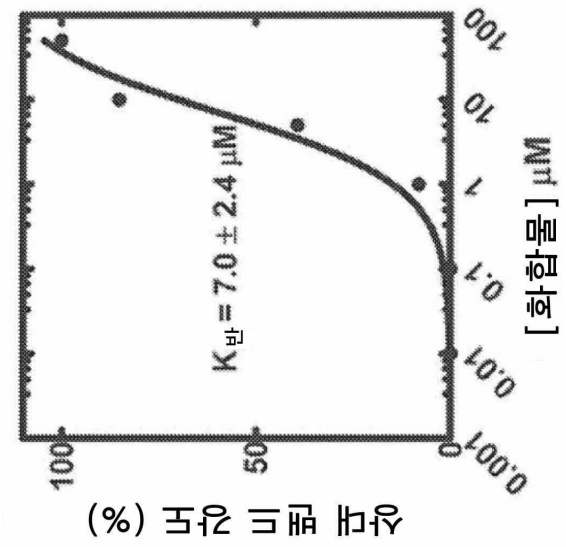
도면3a


DMSO
55
57
59
61
63
65
67
°C
hPanK3
앱티
화합물
hPank3
앱티

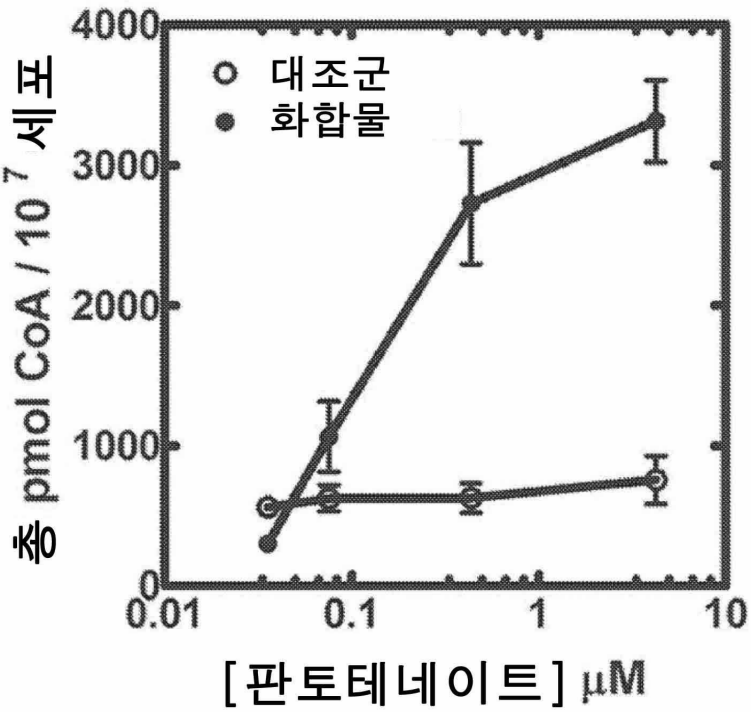
도면3b


DMSO
화합물
100
50
0
50
55
60
65
70
75
온도 °C
단백질의 분율

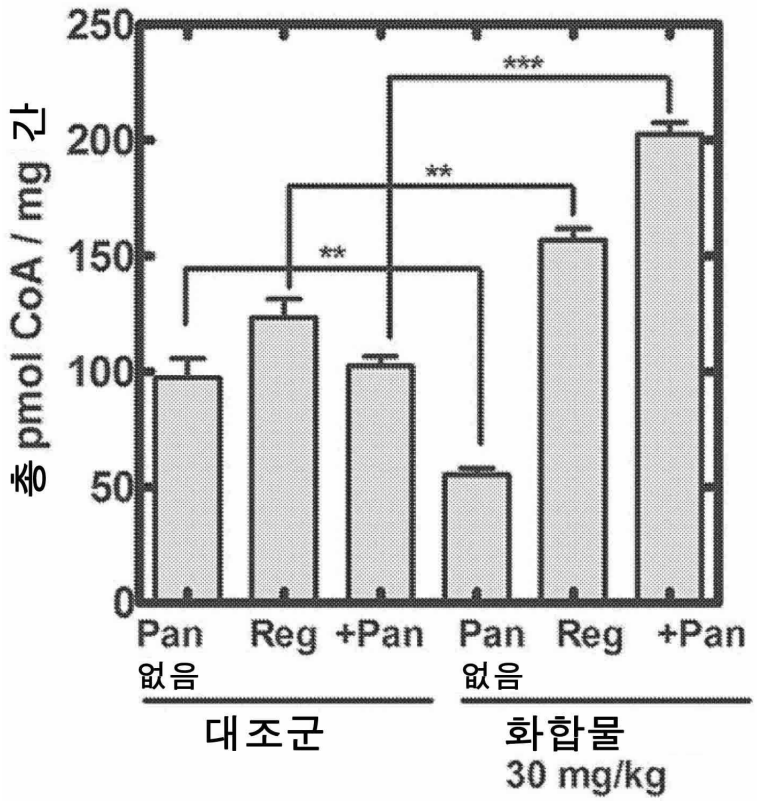
도면3c


100
10
1
0.1
0.01
0.001
[화합물] μM
K_{app} = 7.0 ± 2.4 μM
100
50
0
상대 밴드 강도 (%)

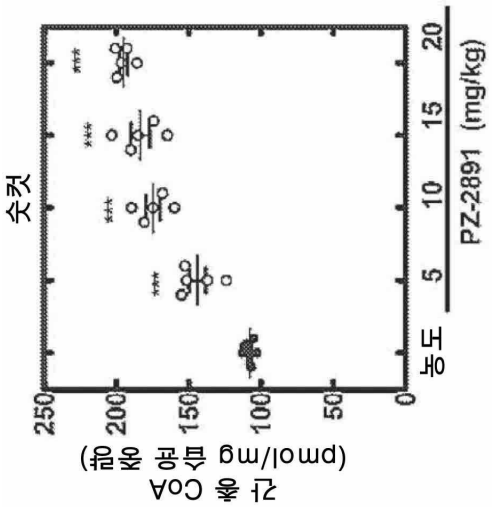
도면4


4000
3000
2000
1000
0
총 pmol CoA / 10^7 세포
대조군
화합물
0.01
0.1
1
10
[판토테네이트] μM

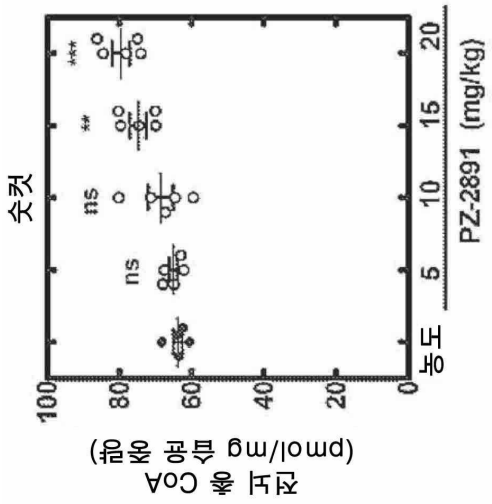
도면5


250
200
150
100
50
0
총 pmol CoA / mg 간
***
**
**
Pan
Reg
+Pan
Pan
Reg
+Pan
없음
없음
대조군
화합물
30 mg/kg

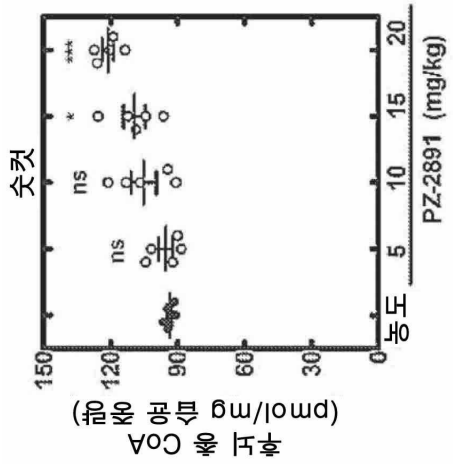
도면6a


숫컷
농도
PZ-2891 (mg/kg)
0
5
10
15
20
50
100
150
200
250
간 총 CoA
(pmol/mg 습윤 중량)

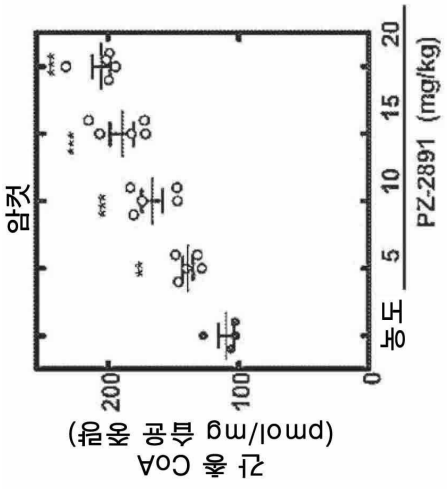
도면6b



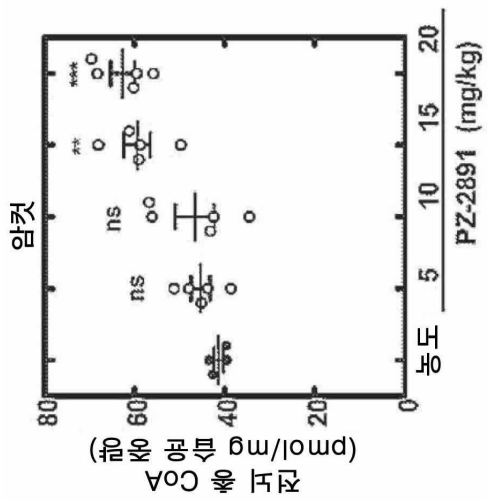
도면6c



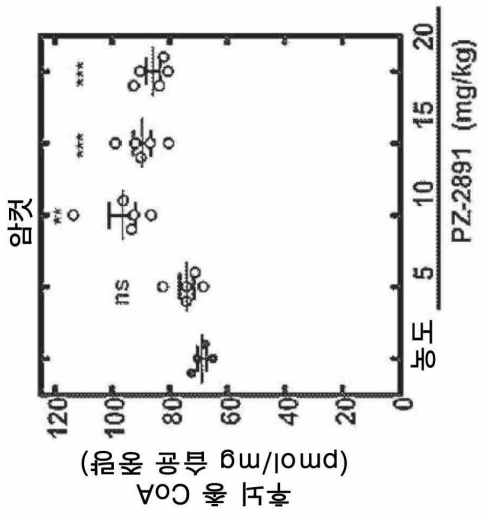
도면6d



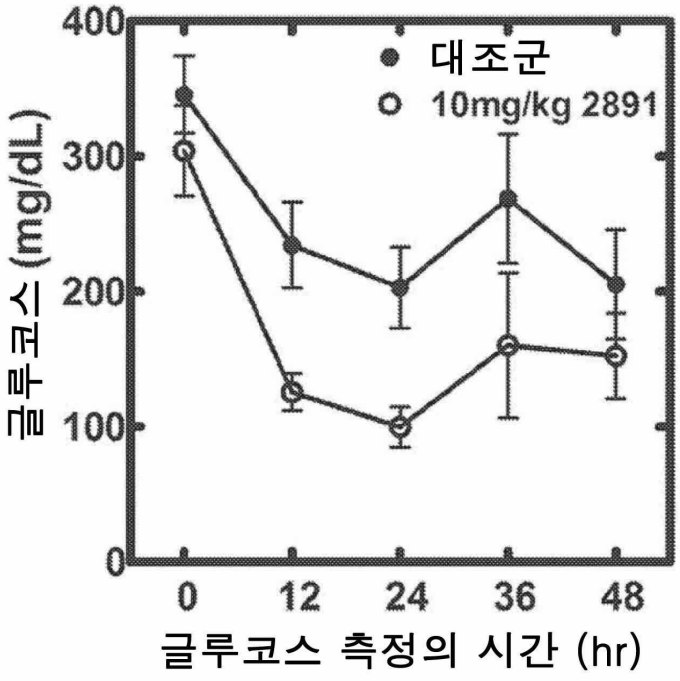
도면6e


전뇌 총 CoA
(pmol/mg 습윤 중량)
0
20
40
60
80
농도
5
10
15
20
PZ-2891 (mg/kg)
암컷
ns
ns
**
***

도면6f


후뇌 총 CoA
(pmol/mg 습윤 중량)
0
20
40
60
80
100
120
농도
5
10
15
20
PZ-2891 (mg/kg)
암컷
ns
**
***
***

도면7


400
300
200
100
0
글루코스 (mg/dL)
대조군
10mg/kg 2891
0
12
24
36
48
글루코스 측정의 시간 (hr)