(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0037767
(43) 공개일자 2025년03월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 487/04 (2006.01) *A61K 31/53* (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01) *A61P 3/10* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 487/04 (2022.08)
A61K 31/53 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2025-7002613
(22) 출원일자(국제) 2023년06월23일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2025년01월23일
(86) 국제출원번호 PCT/US2023/026100
(87) 국제공개번호 WO 2023/250156
국제공개일자 2023년12월28일
(30) 우선권주장
63/355,076 2022년06월23일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
바이오스플라이스 테라퓨틱스, 인크.
미국, 캘리포니아 92121, 샌 디에고, 타운 센트리 드라이브 9360
(72) 발명자
미타팔리, 고피 쿠마르
미국, 캘리포니아 92127, 샌디에고, 휘트콤 웨이 10416, #99
막, 치 칭
미국, 캘리포니아 92128, 샌디에고, 캐너리지 로드 11942
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
강명구

전체 청구항 수 : 총 32 항

(54) 발명의 명칭 **4-알콕시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진 그리고 이의 제조 및 용도**

(57) 요 약

다양한 질환 및 병리를 치료하기 위한 4-알콕시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진 화합물이 개시된다. 보다 구체적으로, 본 개시내용은 DYRK1A의 과발현을 특징으로 하는 장애(예를 들어, 암, 다운 증후군, 알츠하이머병, 당뇨병, 바이러스 감염 및 골관절염)의 치료에서의 4-알콕시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진 화합물 또는 이의 유사체의 용도에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류
A61P 25/00 (2018.01)
A61P 3/10 (2018.01)
A61P 35/00 (2018.01)

(72) 발명자
터너, 루이스 대니얼
미국, 캘리포니아 92122, 샌디에고, 샤먼트 드라이브 7025, 유닛 309
호필레나, 브라이언 조셉
미국, 캘리포니아 92111, 샌디에고, 브루크셔 스트리트 3564
바키티, 람크리슈나 레디
미국, 캘리포니아 92122, 샌디에고, 팔밀라 드라이브 7699, 아파트 3316
이스트먼, 브라이언 월터
미국, 캘리포니아 92126, 샌디에고, 카미니토 폴로 10518
월리스, 데이비드 마크
미국, 캘리포니아 92121, 샌디에고, 페이나도 웨이 6448

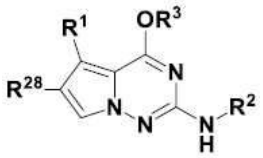
(30) 우선권주장
63/427,322 2022년11월22일 미국(US)
63/458,808 2023년04월12일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 I의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



I

식 중,

R^1은 1 내지 10개의 R^4로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이고;

R^2는 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^5$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)CN, 1 내지 10개의 R^6으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 10개의 R^{26}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$아릴, 1 내지 10개의 R^7로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로아릴 및 1 내지 12개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

R^3은 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^4는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 할로알켄일), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^9$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)$_p$CN, 1 내지 10개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{20}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로아릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$C(=O)N(R^{12})_2$ 및 $-C(=O)R^{13}$으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

각각의 R^5는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^6은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)CN, $-SO_2R^{23}$ 및 $-C(=O)R^{24}$로 이루어진 군으로부터 선택되되, 상기 -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

대안적으로, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^6은 함께 결합되어 카보닐기를 형성하고;

각각의 R^7은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -OMe로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^8은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), $-N(R^{14})_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)$_pOR^{15}$, -CN, 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, $-C(=O)R^{22}$ 및 $-NR^{14}C(=O)R^{23}$으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

각각의 R^9는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{10}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{11}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{12}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_pOR^{21}$, 1 내지 12개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴 및 1 내지 10개의 R^{19}로 선택적으로 치환된 -헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

각각의 R^{13}은 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴이고;

각각의 R^{14}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{15}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -(C_{1-5} 알킬렌)$_pOR^{21}$로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{16}은 독립적으로 할라이드, -CN, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 1 내지 12개의 R^{27}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

대안적으로, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^{16}은 함께 결합되어 카보닐기를 형성하고;

각각의 R^{17}은 독립적으로 할라이드, -OMe, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{18}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{19}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{20}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{21}은 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{22}는 독립적으로 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, $-N(R^{12})_2$ 및 $-OR^{21}$로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{23}은 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), $-(C_{1-5}\text{ 알킬렌})_pOR^{21}$ 및 1 내지 12개의 R^{25}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{24}는 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), $-OR^{21}$ 및 1 내지 12개의 R^{25}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{25}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -CN으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

각각의 R^{26}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

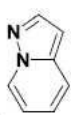
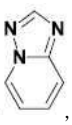
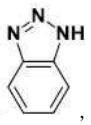
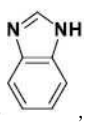
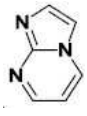
각각의 R^{27}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

R^{28}은 독립적으로 H 및 할라이드로 이루어진 군으로부터 선택되고; 그리고

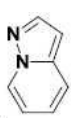
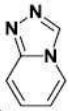
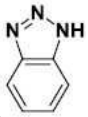
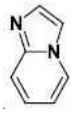
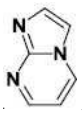
각각의 p는 독립적으로 0 또는 1이고;

각 H 원자는 선택적으로 $^{2}H(D)$(중수소)로 독립적으로 대체된다.

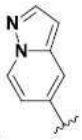
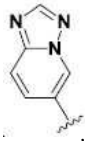
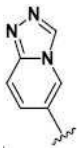
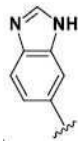
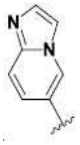
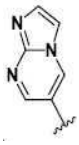
청구항 2

제1항에 있어서, R^{1}은 1 내지 10개의 R^{4}로 선택적으로 치환된 , , , , ,  및  로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

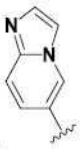
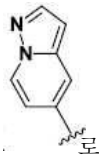
청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, R^1은 1 내지 3개의 R^4로 선택적으로 치환된 , , , , ,  및 로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

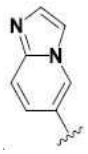
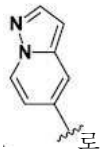
청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 1 내지 3개의 R^4로 선택적으로 치환된 , , , , ,  및 로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 1 내지 3개의 R^4로 선택적으로 치환된  및 로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 비치환된  및 로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R^4는 할라이드, 비치환된 -(C_{1-3} 알킬), 비치환된 -(C_{1-3} 할로알킬), -(C_{1-3} 알킬렌)OH, -(C_{1-3} 알킬렌)OMe, -CN 및 -C(=O)N(R^{12})$_2$로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R^2는 1 내지 3개의 R^5로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, 1 내지 3개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$카보사이클릴 및 1 내지 2개의 R^7로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)아릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-2} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 2개의 할라이드로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬) 및 1 내지 2

개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, R^{3}은 비치환된 -(C_{1-3} 알킬) 및 비치환된 -(C_{1-3} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, R^{3}은 메틸인, 화합물.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1];

(1r,4r)-4-((5-(3-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-5-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [2];

(1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [3];

(1s,4s)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [4];

1-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-메틸프로판-2-올 [5];

2-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [6];

(1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [7];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [8];

4-메톡시-N-(*시스*-4-메톡시사이클로헥실)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [9];

4-메톡시-N-(*트랜스*-4-메톡시사이클로헥실)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [10];

N-(*시스*-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥실)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [11];

N-(*트랜스*-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥실)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [12];

2-((*시스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [13];

2-((*트랜스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [14];

4-메톡시-N-(*시스*-4-(2-메톡시에톡시)사이클로헥실)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [15];

4-메톡시-N-(*트랜스*-4-(2-메톡시에톡시)사이클로헥실)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트

라이아진-2-아민 [16];

N-(*시스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [17];

N-(*트랜스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [18];

(1s,4s)-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [19];

(1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [20];

1-(3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)아제티딘-1-일)에탄-1-온 [21];

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [22];

N-((3S,4R)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [23];

N-(1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [24];

N-(1-(2,2-다이플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [25];

4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [26];

1-(4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [27];

4-메톡시-N-(1-(메틸설폰일)피페리딘-4-일)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [28];

N-((3S,4R)-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [29];

N-((3R,4S)-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [30];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [31];

N-((3S,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [32];

N-((3R,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [33];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [34];

(S)-5-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [35];

4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [36];

1-(6-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로

[3.3]헵탄-2-일)에탄-1-온 [37];

4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)-N-(2-옥사스피로[3.3]헵탄-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [38];

1-(2-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)에탄-1-온 [39];

1-(7-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [40];

1-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-메틸프로판-2-올 [41];

2-(*시스*-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [42];

(1s,3s)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [43];

(1r,3r)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [44];

5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시스*-4-메톡시사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [45];

5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(*트랜스*-4-메톡시사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [46];

N-(*시스*-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [47];

N-(*트랜스*-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [48];

2-((*시스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [49];

2-((*트랜스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [50];

5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시스*-4-(2-메톡시에톡시)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [51];

5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(*트랜스*-4-(2-메톡시에톡시)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [52];

N-(*시스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [53];

N-(*트랜스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [54];

(1s,4s)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [55];

(1r,4r)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [56];

1-(3-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)아제티딘-1-일)에탄-1-온 [57];

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-

f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [58];

N-((3S,4R)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [59];

N-(1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [60];

N-(1-(2,2-다이플루오로에틸)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [61];

5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [62];

1-(4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [63];

5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(메틸설폰일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [64];

N-((3S,4R)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [65];

N-((3R,4S)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [66];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [67];

N-((3R,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [68];

N-((3S,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [69];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [70];

(S)-5-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [71];

5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [72];

1-(6-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.3]헵탄-2-일)에탄-1-온 [73];

5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.3]헵탄-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [74];

1-(2-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)에탄-1-온 [75];

1-(7-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [76];

1-((1R,5S,6s)-6-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일)에탄-1-온 [77];

1-((1R,5S,6r)-6-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일)에탄-1-온 [78];

N-((1R,5S,6r)-3-옥사바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-

f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [79];

N-((1R,5S,6s)-3-옥사바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [80];

1-((1R,5S,6s)-6-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일)에탄-1-온 [81];

1-((1R,5S,6r)-6-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-아자바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일)에탄-1-온 [82];

N-((1R,5S,6r)-3-옥사바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [83];

N-((1R,5S,6s)-3-옥사바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [84];

N-((1R,5S,6r)-3-옥사바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [85];

N-((1R,5S,6s)-3-옥사바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [86];

(1s,4s)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [87];

(1r,4r)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [88];

(1s,4s)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [89];

(1r,4r)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [90];

2-(*시스*-3-((4-에톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [91];

tert-뷰틸 6-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.3]헵테인-2-카복실레이트 [92];

(R)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)-N-(1-(피리딘-2-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [93];

(1r,3r)-N^1-(4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 [94];

(1s,3s)-N^1-(4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 [95];

N-((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [96];

N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [97];

tert-뷰틸 ((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)카바메이트 [98];

1-(6-((4-에톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.3]헵탄-2-일)에탄-1-온 [99]; 및

5-(2-(((1s,4s)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [100];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 13

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

5-(2-(((1s,4s)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [101];

5-(2-((2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [102];

6-(2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카보나이트릴 [103];

6-(2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [104];

6-(2-((4,4-다이플루오로사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [105];

6-(2-(((1s,4s)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [106];

6-(2-((2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [107];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [108];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,N,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [109];

아제티딘-1-일((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)메탄온 [110];

((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)(피롤리딘-1-일)메탄온 [111];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [112];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [113];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [114];

1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [115];

1-((3S,4R)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [116];

(S)-N-(4,4-다이플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [117];

(R)-N-(4,4-다이플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [118];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-(1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [119];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-(1-(2,2-다이플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [120];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [121];

1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [122];

N-(1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [123];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [124];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [125];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [126];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [127];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-1-에틸-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [128];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [129];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4R)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [130];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4S)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [131];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [132];

N-((3R,4S)-1-사이클로프로필-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [133];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [134];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [135];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [136];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [137];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [138];

(S)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [139];

(R)-N-(1-사이클로뷰틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [140];

(S)-N-(1-사이클로뷰틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [141];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [142];

(S)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [143];

1-((4s,6r)-6-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)에탄-1-온 [144];

1-((4r,6s)-6-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)에탄-1-온 [145];

1-(7-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [146];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [147];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [148];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [149];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [150];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [151];

(S)-N-(4,4-다이플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [152];

(R)-N-(4,4-다이플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [153];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [154];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [155];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [156];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [157];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [158];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [159];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [160];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [161];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [162];

(S)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [163];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [164];

(S)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [165];

1-((4s,6r)-6-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)에탄-1-온 [166];

1-((4r,6s)-6-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)에탄-1-온 [167];

(1r,4r)-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [168];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [169];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [170];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [171];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [172];

1-(7-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [173];

2-(6-(2-((2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에탄-1-올 [174];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [175];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-((3R,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [176];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [177];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-((3S,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [178];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [179];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-((3R,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [180];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-((3S,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [181];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [182];

(R)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [183];

(S)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [184];

(R)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [185];

(S)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [186];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[4,3-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [187];

5-([1,2,4]트라이아졸로[4,3-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [188];

(1s,3s)-N^1-(5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 [189];

(1r,3r)-N^1-(5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 [190];

N-((1s,3s)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [191];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [192];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(4,4-다이플루오로사이클로헥실)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [193];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [194];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-아자스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [195];

1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [196];

tert-뷰틸 7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노네인-2-카복실레이트 [197];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [198];

(1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [199]; 및

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [200];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 14

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

2-(시스-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [201];

(1s,3s)-N^1-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 [202];

(1r,3r)-N^1-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 [203];

(1s,3s)-N^3-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-N^1,N^1,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 [204];

N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [205];

N-((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [206];

N-((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)프로피온아마이드 [207];

2-메톡시-N-((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [208];

(1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [209];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [210];

(1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,N,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [211];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,N,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [212];

(1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N-(2-메톡시에틸)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [213];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N-(2-메톡시에틸)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [214];

(1r,3r)-N-(2-플루오로에틸)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [215];

(1r,3r)-N-(2,2-다이플루오로에틸)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [216];

(1s,3s)-N-사이클로프로필-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [217];

(1r,3r)-N-사이클로프로필-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [218];

(1r,3r)-N-사이클로뷰틸-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [219];

(1r,3r)-N-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [220];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아

미노)-1-메틸-N-(옥세탄-3-일)사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [221];

((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)(피롤리딘-1-일)메탄온 [222];

1-((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)피롤리딘-2-온 [223];

(1s,4s)-4-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [224];

(1s,4s)-4-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로헥세인-1-카복사마이드 [225];

3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N-메틸바이사이클로[1.1.1]펜테인-1-카복사마이드 [226];

1-(2-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)에탄-1-온 [227];

1-((3aR,5r,6aS)-5-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤-2(1H)-일)에탄-1-온 [228];

1-(7-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [229];

4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [230];

(R)-N-(1-사이클로프로필에틸)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [231];

(S)-N-(1-사이클로프로필에틸)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [232];

(R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-페닐에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [233];

(R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(피리딘-2-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [234];

(S)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(피리딘-2-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [235];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시스*-3-메톡시사이클로뷰틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [236];

N-((1R,2S)-2-플루오로사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [237];

N-((1S,2R)-2-플루오로사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [238];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시스*-4-(트라이플루오로메틸)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [239];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*트랜스*-4-(트라이플루오로메틸)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [240];

2-(*시스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 [241];

2-(*트랜스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이

클로헥실)프로판-2-올 [242];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시스*-4-메톡시사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [243];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*트랜스*-4-메톡시사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [244];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시스*-4-(메톡시-d_3)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [245];

N-(*시스*-4-에톡시사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [246];

N-(*트랜스*-4-에톡시사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [247];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-N-(*시스*-4-아이소프로폭시사이클로헥실)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [248];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-N-(*트랜스*-4-아이소프로폭시사이클로헥실)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [249];

N-(*시스*-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [250];

N-(*트랜스*-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [251];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시스*-4-(트라이플루오로메톡시)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [252];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*트랜스*-4-(트라이플루오로메톡시)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [253];

N-(4,4-다이플루오로사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [254];

(R)-N-(2,2-다이플루오로사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [255];

(S)-N-(2,2-다이플루오로사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [256];

(1r,4r)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [257];

(1r,4r)-1-에틸-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [258];

1-(3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)아제티딘-1-일)에탄-1-온 [259];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)아제티딘-3-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [260];

2-(((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)아미노)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-4-올 [261];

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [262];

1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((4-하이드록시-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-

2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [263];

1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [264];

2-(((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)아미노)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-4-올 [265];

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [266];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [267];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [268];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [269];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [270];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [271];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.3]헵탄-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [272];

1-(7-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [273];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((4s,7s)-1-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [274];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((4r,7r)-1-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [275];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [276];

(1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[3,2-b]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [277];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[3,2-b]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [278];

(1s,4s)-4-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[3,2-b]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [279];

(1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[3,2-b]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [280];

(1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[3,2-c]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [281];

(1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[3,2-c]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [282];

(1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[2,3-c]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [283];

(1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[2,3-c]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸

사이클로헥산-1-올 [284];

(R)-4-메톡시-N-(1-(피리딘-2-일)에틸)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [285];

2-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰틸)프로판-2-올 [286];

2-((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰틸)프로판-2-올 [287];

N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [288];

N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)-N-메틸아세트아마이드 [289];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,N,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [290];

아제티딘-1-일((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)메탄온 [291];

((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)(피롤리딘-1-일)메탄온 [292];

(1s,4s)-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [293];

(1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [294];

N-((3S,4R)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [295];

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [296];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [297];

1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [298];

N-((3S,4R)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [299]; 및

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [300];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 15

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

(S)-N-(4,4-다이플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [301];

(R)-N-(4,4-다이플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [302];

N-(1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [303];

N-(1-(2,2-다이플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [304];

4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)-N-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [305];

N-(1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [306];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [307];

N-((3R,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [308];

N-((3S,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [309];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [310];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [311];

N-((3R,4R)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [312];

N-((3S,4S)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [313];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [314];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [315];

N-((3R,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [316];

N-((3S,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [317];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [318];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [319];

(S)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [320];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [321];

(S)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [322];

1-((4s,6r)-6-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)에탄-1-온 [323];

1-((4r,6s)-6-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)에탄-1-온 [324];

1-(7-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [325];

4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [326];

2-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰틸)프로판-2-올 [327];

2-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰틸)프로판-2-올 [328];

2-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [329];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [330];

(1r,3r)-3-((4-(메톡시-d_3)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [331];

(1s,3s)-N^1-(4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 [332];

N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [333];

N-((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [334];

N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)프로피온아마이드 [335];

2-메톡시-N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [336];

tert-뷰틸 ((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)카바메이트 [337];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [338];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,N,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [339];

((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)(피롤리딘-1-일)메탄온 [340];

2-(*시스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 [341];

2-(*트랜스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 [342];

2-((*시스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [343];

N-(*트랜스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [344];

(1s,4s)-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [345];

2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-4-올 [346];

(1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [347];

(1r,4r)-4-((4-(메톡시-d_3)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [348];

(1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-(트라이플루오로메틸)사이클로헥산-1-올 [349];

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [350];

N-((3S,4R)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [351];

1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [352];

1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((4-(메톡시-d_3)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [353];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [354];

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [355];

N-((3S,4R)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [356];

(R)-N-(4,4-다이플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [357];

(S)-N-(4,4-다이플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [358];

(R)-N-(4,4-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [359];

(S)-N-(4,4-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [360];

N-(1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [361];

N-(1-(2,2-다이플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [362];

4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [363];

N-(1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [364];

4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [365];

4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [366];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-

2-아민 [367];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [368];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [369];

N-((3R,4R)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [370];

N-((3S,4S)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [371];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [372];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [373];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [374];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [375];

(S)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [376];

(R)-N-(1-사이클로뷰틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [377];

(S)-N-(1-사이클로뷰틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [378];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [379];

(S)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [380];

N^1-(4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)바이사이클로[1.1.1]펜테인-1,3-다이아민 [381];

N-(3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[1.1.1]펜탄-1-일)아세트아마이드 [382];

1-((4s,6r)-6-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)에탄-1-온 [383];

1-((4r,6s)-6-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)에탄-1-온 [384];

4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.3]헵탄-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [385];

1-(2-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)에탄-1-온 [386];

1-((3aR,5s,6aS)-5-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤-2(1H)-일)에탄-1-온 [387];

1-((3aR,5r,6aS)-5-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)헥사하이드로

사이클로펜타[c]피롤-2(1H)-일)에탄-1-온 [388];

1-(7-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [389];

4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [390];

(1s,3s)-1-메틸-3-((4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰탄-1-올 [391];

(1r,4r)-1-메틸-4-((4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [392];

(S)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)-N-(1-(피리딘-2-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [393];

1-사이아노-N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)사이클로프로페인-1-카복사마이드 [394];

4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [395];

(R)-5-(4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [396];

(S)-5-(4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [397];

5-(2-(사이클로헥실아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [398];

5-(4-메톡시-2-(((1s,4s)-4-메톡시사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [399]; 및

5-(2-((4,4-다이메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [400];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 16

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

5-(2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [401];

5-(2-(((1s,4s)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [402];

5-(2-(((1r,4r)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [403];

5-(4-메톡시-2-(((1s,4s)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [404];

5-(4-메톡시-2-(((1r,4r)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [405];

5-(2-(((1s,4s)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [406];

5-(2-(((1r,4r)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [407];

5-(2-(바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**408**];

5-(2-((4-하이드록시바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**409**];

5-(4-메톡시-2-(스피로[2.5]옥탄-6-일아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**410**];

(R)-5-(6-플루오로-4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**411**];

(S)-5-(6-플루오로-4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**412**];

5-(2-(사이클로헥실아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**413**];

5-(6-플루오로-4-메톡시-2-((*시스*-4-메톡시사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**414**];

5-(2-((4,4-다이메틸사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**415**];

5-(6-플루오로-2-(((1s,4s)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**416**];

5-(6-플루오로-2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**417**];

5-(2-(((1s,4s)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**418**];

5-(2-(((1r,4r)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**419**];

5-(6-플루오로-4-메톡시-2-(((1s,4s)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**420**];

5-(6-플루오로-4-메톡시-2-(((1r,4r)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**421**];

5-(2-(((1s,4s)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**422**];

5-(2-(((1r,4r)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**423**];

5-(2-(바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**424**];

5-(6-플루오로-2-((4-하이드록시바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**425**];

5-(6-플루오로-4-메톡시-2-(스피로[2.5]옥탄-6-일아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**426**];

5-(2-((2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 [**427**];

N-((1s,3s)-3-((5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [**428**];

N-((1r,3r)-3-((5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [429];

(1s,4s)-4-((5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [430];

(1r,4r)-4-((5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [431];

(1s,4s)-1-에틸-4-((5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [432];

(1r,4r)-1-에틸-4-((5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [433];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [434];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [435];

(R)-6-(4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [436];

(S)-6-(4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [437];

6-(2-(사이클로헥실아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [438];

6-(4-메톡시-2-((*시스*-4-메톡시사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [439];

6-(2-((4,4-다이메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [440];

6-(2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [441];

6-(2-(((1s,4s)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [442];

6-(2-(((1r,4r)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [443];

6-(4-메톡시-2-(((1s,4s)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [444];

6-(4-메톡시-2-(((1r,4r)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [445];

6-(2-(((1s,4s)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [446];

6-(2-(((1r,4r)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [447];

6-(2-(바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [448];

6-(2-((4-하이드록시바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [449];

6-(4-메톡시-2-(스피로[2.5]옥탄-6-일아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [450];

(R)-8-플루오로-6-(4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [451];

(S)-8-플루오로-6-(4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [452];

6-(2-(사이클로헥실아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [453];

8-플루오로-6-(4-메톡시-2-((*시스*-4-메톡시사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [454];

6-(2-((4,4-다이메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [455];

8-플루오로-6-(2-(((1s,4s)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [456];

8-플루오로-6-(2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [457];

6-(2-(((1s,4s)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [458];

6-(2-(((1r,4r)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [459];

8-플루오로-6-(4-메톡시-2-(((1s,4s)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [460];

8-플루오로-6-(4-메톡시-2-(((1r,4r)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [461];

6-(2-(((1s,4s)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [462];

6-(2-(((1r,4r)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [463];

6-(2-(바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [464];

8-플루오로-6-(2-((4-하이드록시바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [465];

8-플루오로-6-(4-메톡시-2-(스피로[2.5]옥탄-6-일아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [466];

6-(2-((2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [467];

(R)-6-(6-플루오로-4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [468];

(S)-6-(6-플루오로-4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [469];

6-(2-(사이클로헥실아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [470];

6-(6-플루오로-4-메톡시-2-((*시스*-4-메톡시사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**471**];

6-(2-((4,4-다이메틸사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**472**];

6-(6-플루오로-2-(((1s,4s)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**473**];

6-(6-플루오로-2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**474**];

6-(2-(((1s,4s)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**475**];

6-(2-(((1r,4r)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**476**];

6-(6-플루오로-4-메톡시-2-(((1s,4s)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**477**];

6-(6-플루오로-4-메톡시-2-(((1r,4r)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**478**];

6-(2-(((1s,4s)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**479**];

6-(2-(((1r,4r)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**480**];

6-(2-(바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**481**];

6-(6-플루오로-2-((4-하이드록시바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**482**];

6-(6-플루오로-4-메톡시-2-(스피로[2.5]옥탄-6-일아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**483**];

6-(2-((2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**484**];

(R)-8-플루오로-6-(6-플루오로-4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**485**];

(S)-8-플루오로-6-(6-플루오로-4-메톡시-2-((1-(옥세탄-3-일)에틸)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**486**];

6-(2-(사이클로헥실아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**487**];

8-플루오로-6-(6-플루오로-4-메톡시-2-((*시스*-4-메톡시사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**488**];

6-(2-((4,4-다이메틸사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**489**];

8-플루오로-6-(6-플루오로-2-(((1s,4s)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**490**];

8-플루오로-6-(6-플루오로-2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [**491**];

6-(2-(((1s,4s)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [492];

6-(2-(((1r,4r)-4-에틸-4-하이드록시사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [493];

8-플루오로-6-(6-플루오로-4-메톡시-2-(((1s,4s)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [494];

8-플루오로-6-(6-플루오로-4-메톡시-2-(((1r,4r)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [495];

6-(2-(((1s,4s)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [496];

6-(2-(((1r,4r)-4-사이아노-4-메틸사이클로헥실)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [497];

6-(2-(바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [498];

8-플루오로-6-(6-플루오로-2-((4-하이드록시바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [499]; 및

8-플루오로-6-(6-플루오로-4-메톡시-2-(스피로[2.5]옥탄-6-일아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [500];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 17

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물,

6-(2-((2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-8-플루오로-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 [501];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [502];

(1r,3r)-N-사이클로프로필-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [503];

(1r,3r)-N-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [504];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [505];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [506];

5-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [507];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [508];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [509];

(1s,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [510];

(1r,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [511];

N-((1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [512];

1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [513];

1-((3S,4R)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [514];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [515];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [516];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [517];

(R)-N-(4,4-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [518];

2-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-올 [519];

1-((3S,4R)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [520];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [521];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [522];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [523];

3-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [524];

(R)-2-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-올 [525];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [526];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [527];

(S)-5-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [528];

N-((1s,3s)-3-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [529];

N-((1r,3r)-3-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [530];

(1s,3r)-1-에틸-3-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰탄-1-올 [531];

(1r,3s)-1-에틸-3-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰탄-1-올 [532];

N-((1s,4s)-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [533];

(1s,4s)-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [534];

1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [535];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [536];

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [537];

N-((3S,4R)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [538];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [539];

(R)-N-(4,4-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [540];

5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [541];

2-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-올 [542];

1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [543];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [544];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [545];

N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [546];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [547];

3-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [548];

(R)-2-(3,3-다이플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-올 [549];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [550];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [551];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [552];

(S)-5-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [553];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [554];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(*시스*-3-에톡시사이클로뷰틸)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [555];

2-(*시스*-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [556];

(1s,3s)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [557];

(1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [558];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드-2,2,2-d_3 [559];

N-((1s,3s)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)-N-메틸아세트아마이드 [560];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)-N-메틸아세트아마이드 [561];

N-((1s,3s)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)-1-사이아노사이클로프로페인-1-카복사마이드 [562];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)-1-사이아노사이클로프로페인-1-카복사마이드 [563];

(1s,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [564];

(1r,3s)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [565];

2-((*시스*-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [566];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [567];

(1s,4s)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥세인-1-카보나이트릴 [568];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥세인-1-카보나이트릴 [569];

(R)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피롤리딘-2-온 [570];

(S)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피롤리딘-2-온 [571];

1-(4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [572];

1-(4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 [573];

1-((3R,4S)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 [574];

(R)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [575];

(R)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [576];

(R)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [577];

(R)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [578];

(R)-1-(4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 [579];

(R)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [580];

(S)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [581];

4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [582];

5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [583];

1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [584];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [585];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드-2,2,2-d_3 [586];

(1s,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [587];

(1r,3s)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [588];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [589];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [590];

1-(4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [591];

1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [592];

1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [593];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-

d)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [594];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드-2,2,2-d_3 [595];

(1s,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [596];

(1r,3s)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [597];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [598];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [599]; 및

1-(4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [600];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 18

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [601];

1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [602];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [603];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드-2,2,2-d_3 [604];

(1s,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [605];

(1r,3s)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [606];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [607];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [608];

1-(4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [609];

1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [610];

1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [611];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(2,2-다이플루오로에톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [612];

N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(2,2-다이플루오로에톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드-2,2,2-d_3 [613];

(1s,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(2,2-다이플루오로에톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [614];

(1r,3s)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(2,2-다이플루오로에톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [615];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(2,2-다이플루오로에톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [616];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(2,2-다이플루오로에톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [617];

1-(4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(2,2-다이플루오로에톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [618];

1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(2,2-다이플루오로에톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [619];

1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(2,2-다이플루오로에톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [620];

(1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [621];

(1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(2-메틸-[1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [622];

(S)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-(모폴린-2-일메틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [623];

N-(*시스*-3-에톡시사이클로뷰틸)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [624];

1-사이아노-N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)사이클로프로페인-1-카복사마이드 [625];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [626];

(R)-N-(1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [627];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [628];

(1r,4r)-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [629];

6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [630];

(1r,4r)-1-메틸-4-((5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [631];

2-(*시스*-3-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아

미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [632];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [633];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [634];

(1s,3s)-3-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [635];

(1r,3r)-3-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [636];

2-((시스-4-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [637];

(1s,4s)-4-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [638];

(1r,4r)-4-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [639];

1-((3R,4S)-3-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [640];

5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [641];

5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [642];

5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [643];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [644];

N-((3R,4S)-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [645];

5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [646];

5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [647];

3-((3R,4S)-4-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [648];

(R)-1-(4-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [649];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [650];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [651];

2-(시스-3-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [652];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트

라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [653];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [654];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [655];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [656];

2-((시스-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [657];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [658];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [659];

1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [660];

5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [661];

5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [662];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [663];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [664];

N-((3R,4S)-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [665];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [666];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [667];

3-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [668];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [669];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [670];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [671];

(1r,4r)-4-((5-(1-((E)-2-플루오로바이닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [672];

(E)-5-((5-(1-(2-플루오로바이닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [673];

2-(시스-3-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-

2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [674];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [675];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [676];

(1s,3s)-3-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [677];

(1r,3r)-3-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [678];

2-((*시스*-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [679];

(1s,4s)-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [680];

(1r,4r)-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [681];

1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [682];

5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [683];

5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [684];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [685];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [686];

N-((3R,4S)-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [687];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [688];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [689];

3-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [690];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [691];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [692];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [693];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-(2-플루오로-2-메틸프로필)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [694];

3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아

진-2-일)아미노)-2,2-다이메틸프로페인나이트릴 [695];

1-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-메틸프로판-2-올 [696];

(R)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [697];

(S)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [698];

2-(*시스*-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [699]; 및

(1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [700];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 19

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [701];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [702];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [703];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)-N-메틸아세트아마이드 [704];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)-N-메틸아세트아마이드 [705];

1-사이아노-N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)사이클로프로페인-1-카복사마이드 [706];

1-사이아노-N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)사이클로프로페인-1-카복사마이드 [707];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카보나이트릴 [708];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카보나이트릴 [709];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [710];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [711];

(1s,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [712];

(1r,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로뷰탄-1-올 [713];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-

f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-(트라이플루오로메틸)사이클로뷰탄-1-올 [714];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-(트라이플루오로메틸)사이클로뷰탄-1-올 [715];

2-(*트랜스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 [716];

N-(*시스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [717];

시스-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [718];

트랜스-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [719];

2-((*시스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [720];

4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥세인-1-카보나이트릴 [721];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥세인-1-카보나이트릴 [722];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥세인-1-카보나이트릴 [723];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [724];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [725];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [726];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [727];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-(트라이플루오로메틸)사이클로헥산-1-올 [728];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-(트라이플루오로메틸)사이클로헥산-1-올 [729];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [730];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3S,4R)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [731];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-1-에틸-4-플루오로피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [732];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3S,4R)-1-에틸-4-플루오로피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [733];

1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [734];

1-((3S,4R)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-

f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [735];

1-((3S,4R)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [736];

1-((3S,4R)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)프로판-1-온 [737];

N-((3S,4R)-1-사이클로프로필-4-플루오로피롤리딘-3-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [738];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [739];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3S,4R)-4-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [740];

3-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [741];

(R)-N-(4,4-다이플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [742];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [743];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [744];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피롤리딘-1-일)프로판-1-온 [745];

(R)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피롤리딘-2-온 [746];

(S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피롤리딘-2-온 [747];

2-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-올 [748];

3-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2,2-다이메틸프로페인나이트릴 [749];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [750];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [751];

3-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [752];

1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 [753];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [754];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-1-에틸-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [755];

2-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-올 [756];

3-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)-2,2-다이메틸프로페인나이트릴 [757];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [758];

N-((3R,4S)-1-사이클로프로필-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [759];

N-((3R,4S)-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [760];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [761];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [762];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [763];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [764];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-1-(3-에틸옥세탄-3-일)-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [765];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-1-(3-에틴일옥세탄-3-일)-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [766];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-아이소프로필옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [767];

N-((3R,4S)-1-(3-사이클로프로필옥세탄-3-일)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [768];

3-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [769];

1-((3S,4R)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [770];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [771];

1-((3S,4R)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)프로판-1-온 [772];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)프로판-1-온 [773];

1-((3S,4R)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [774];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [775];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-

f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 [776];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [777];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(메틸-d_2)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [778];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(메틸-d_3)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [779];

(R)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-(1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [780];

(R)-2-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-올 [781];

(R)-3-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)-2,2-다이메틸프로페인나이트릴 [782];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [783];

(R)-N-(1-사이클로프로필-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [784];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [785];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [786];

(R)-3-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [787];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [788];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [789];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)프로판-1-온 [790];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 [791];

(S)-1-(5-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [792];

5-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [793];

(S)-5-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [794];

(R)-5-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [795];

(R)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라

이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [796];

(S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [797];

4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [798];

1-(7-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [799]; 및

1-(7-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [800];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 20

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [801];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-((4r,7r)-1-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [802];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-((4s,7s)-1-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [803];

2-(*시스*-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [804];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [805];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [806];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [807];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [808];

2-((*시스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [809];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [810];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [811];

1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [812];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [813];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [814];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸

피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [815];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [816];

N-((3R,4S)-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [817];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [818];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [819];

3-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [820];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [821];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [822];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [823];

2-(*시스*-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [824];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [825];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [826];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [827];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [828];

2-((*시스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [829];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [830];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [831];

1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [832];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [833];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [834];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [835];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-

f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [836];

N-((3R,4S)-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [837];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [838];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [839];

3-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [840];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [841];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [842];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [843];

2-(*시스*-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [844];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [845];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [846];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [847];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [848];

2-((*시스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [849];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [850];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [851];

1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [852];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [853];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시-N-(1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [854];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [855];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [856];

N-((3R,4S)-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조

[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [857];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [858];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [859];

3-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [860];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [861];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [862];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [863];

2-(*시스*-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [864];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [865];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [866];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [867];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [868];

2-((*시스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [869];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [870];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [871];

1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [872];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [873];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시-N-(1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [874];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [875];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [876];

N-((3R,4S)-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [877];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세

탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [878];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [879];

3-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [880];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [881];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [882];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [883];

2-(*시스*-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [884];

N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [885];

N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [886];

(1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [887];

(1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [888];

2-((*시스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [889];

(1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [890];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [891];

1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [892];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [893];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)-N-(1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [894];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [895];

1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [896];

N-((3R,4S)-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [897];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [898];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [899]; 및

3-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [900];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 21

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [901];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [902];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [903];

2-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 [904];

N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [905];

N-((1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [906];

(1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [907];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 [908];

2-((*시스*-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 [909];

(1s,4s)-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [910];

(1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [911];

1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 [912];

4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [913];

4-메톡시-N-(1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [914];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [915];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피

롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [916];

N-((3R,4S)-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [917];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [918];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [919];

3-((3R,4S)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 [920];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [921];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [922];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [923];

N-(2-플루오로-2-메틸프로필)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [924];

(R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1,1,1-트라이플루오로프로판-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [925];

(R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(4-메톡시뷰탄-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [926];

(R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [927];

(S)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [928];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((1R,2S)-2-메톡시사이클로뷰틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [929];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((1R,2R)-2-메톡시사이클로뷰틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [930];

N-(*시스*-3-에톡시사이클로뷰틸)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [931];

(1s,3s)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [932];

(1r,3r)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [933];

N-((1s,3s)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [934];

N-((1r,3r)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [935];

N-((1s,3s)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)-N-메틸아세트아마이드 [936];

N-((1r,3r)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-

1-메틸사이클로뷰틸)-N-메틸아세트아마이드 [937];

1-사이아노-N-((1s,3s)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)사이클로프로페인-1-카복사마이드 [938];

1-사이아노-N-((1r,3r)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)사이클로프로페인-1-카복사마이드 [939];

(1s,3r)-1-에틸-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰탄-1-올 [940];

(1r,3s)-1-에틸-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰탄-1-올 [941];

(1S,2R)-2-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로펜탄-1-올 [942];

(R)-N-(3,3-다이플루오로사이클로펜틸)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [943];

N-사이클로헥실-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [944];

2-(*트랜스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 [945];

N-(*시스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [946];

N-(4,4-다이메틸사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [947];

4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥세인-1-카보나이트릴 [948];

(1s,4s)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥세인-1-카보나이트릴 [949];

(1r,4r)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥세인-1-카보나이트릴 [950];

(1s,4s)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [951];

(1s,4s)-1-에틸-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [952];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((1s,4s)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [953];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((1r,4r)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [954];

(R)-N-(4,4-다이플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [955];

(R)-N-(1-에틸-4,4-다이플루오로피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [956];

(R)-N-(1-사이클로프로필-4,4-다이플루오로피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [957];

(R)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피롤리딘-2-온 [958];

(S)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피롤리딘-2-온 [959];

1-(4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [960];

1-(4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 [961];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [962];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 [963];

(R)-N-(3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [964];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [965];

(R)-N-(1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [966];

(R)-N-(1-사이클로프로필-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [967];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [968];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [969];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 [970];

(S)-5-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [971];

(R)-5-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [972];

(R)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [973];

(S)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [974];

(R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(테트라하이드로-2H-피란-3-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [975];

N-(바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [976];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(스피로[2.5]옥탄-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [977];

4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [978];

1-(7-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [979];

사이클로프로필(7-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)메탄온 [980];

(1-플루오로사이클로프로필)(7-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)메탄온 [981];

2-(*트랜스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 [982];

(1s,4s)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [983];

(1r,4r)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [984];

(1s,4s)-1-에틸-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)사이클로헥산-1-올 [985];

(1r,4r)-1-에틸-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)사이클로헥산-1-올 [986];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [987];

1-(7-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일-7-*d*)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [988];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [989];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((4r,7r)-1-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [990];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((4s,7s)-1-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-7-*d*-2-아민 [991];

N-((1s,3s)-3-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [992];

N-((1r,3r)-3-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [993];

2-(*트랜스*-4-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 [994];

(1s,4s)-4-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [995];

(1r,4r)-4-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [996];

(1s,4s)-1-에틸-4-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [997];

(1r,4r)-1-에틸-4-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [998];

6-플루오로-N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [999]; 및

1-(4-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1000];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 22

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

6-플루오로-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1001];

6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1002];

6-플루오로-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1003];

6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1004];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1005];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1006];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1007];

1-(7-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [1008];

1-(7-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온-2,2,2-d_3 [1009];

2-(*트랜스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 [1010];

(1s,4s)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1011];

(1r,4r)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1012];

(1s,4s)-1-에틸-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [1013];

(1r,4r)-1-에틸-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [1014];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1015];

1-(7-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [1016];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1017];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)-N-((4r,7r)-1-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1018];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(메톡시-d_3)-N-((4s,7s)-1-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1019];

(1s,4s)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1020];

(1r,4r)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1021];

(1s,4s)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [1022];

(1r,4r)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [1023];

1-(7-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [1024];

4-(다이플루오로메톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1025];

(1s,4s)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1026];

(1r,4r)-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1027];

(1s,4s)-1-에틸-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [1028];

(1r,4r)-1-에틸-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [1029];

1-(7-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [1030];

5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1031];

(1s,4s)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1032];

(1r,4r)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1033];

(1s,4s)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [1034];

(1r,4r)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 [1035];

1-(7-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 [1036];

4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1037];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [1038];

(1r,3r)-N-사이클로프로필-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [1039];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸-N-(1-메틸사이클로뷰틸)사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [1040];

(1r,3r)-N-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [1041];

(1r,3r)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸-N-(3-메틸옥세탄-3-일)사이클로뷰테인-1-카복사마이드 [1042];

(1s,3s)-N^3-(4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-N^1,N^1,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 [1043];

N-(*시스*-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [1044];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [1045];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1046];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1047];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1048];

(R)-5-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [1049];

(R)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-3-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1050];

4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [1051];

N-((1s,3s)-3-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [1052];

N-((1r,3r)-3-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [1053];

N-(*시스*-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [1054];

(1s,4s)-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1055];

(1r,4r)-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1056];

6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1057];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [1058];

6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1059];

6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1060];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1061];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1062];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1063];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1064];

N-(시스-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [1065];

(1s,4s)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1066];

(1r,4r)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1067];

1-((3R,4S)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [1068];

4-(다이플루오로메톡시)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1069];

1-((3R,4S)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1070];

(R)-1-(4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1071];

4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [1072];

N-(시스-4-((5-(퀴놀린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [1073];

(1s,4s)-1-메틸-4-((5-(퀴놀린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [1074];

(1r,4r)-1-메틸-4-((5-(퀴놀린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [1075];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(퀴놀린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [1076];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(퀴놀린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1077];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(퀴놀린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1078];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(퀴놀린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1079];

4-((5-(퀴놀린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [1080];

N-(시스-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [1081];

(1s,4s)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1082];

(1r,4r)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1083];

1-((3R,4S)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [1084];

4-(2,2-다이플루오로에톡시)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1085];

1-((3R,4S)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1086];

(R)-1-(4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1087];

4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [1088];

(1r,4r)-1-메틸-4-((4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [1089];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1090];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1091];

N-(*시*스-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [1092];

(3S,4R)-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)테트라하이드로퓨란-3-올 [1093];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [1094];

(R)-N-(1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1095];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1096];

(R)-5-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 [1097];

4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [1098];

N-((4s,6r)-1-(2,2-다이플루오로에틸)-1-아자스피로[3.3]헵탄-6-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1099]; 및

4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(7-옥사스피로[3.5]노난-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1100];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 23

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 I의 화합물은,

N-((1s,3s)-3-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸

사이클로뷰틸)아세트아마이드 [1101];

N-((1r,3r)-3-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 [1102];

N-(시스-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [1103];

(1s,4s)-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1104];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [1105];

6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1106];

6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1107];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1108];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1109];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1110];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1111];

N-(시스-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [1112];

(1s,4s)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1113];

(1r,4r)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1114];

1-((3R,4S)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [1115];

4-(다이플루오로메톡시)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1116];

1-((3R,4S)-4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1117];

(R)-1-(4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1118];

4-((4-(다이플루오로메톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [1119];

N-(시스-4-((5-(퀴녹살린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [1120];

(1s,4s)-1-메틸-4-((5-(퀴녹살린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 [1121];

(1r,4r)-1-메틸-4-((5-(퀴녹살린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미

노)사이클로헥산-1-올 [1122];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(퀴녹살린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [1123];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(퀴녹살린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1124];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(퀴녹살린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1125];

(R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(퀴녹살린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1126];

4-((5-(퀴녹살린-6-일)-4-(트라이플루오로메톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [1127];

N-(*시스*-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 [1128];

(1s,4s)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1129];

(1r,4r)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1130];

1-((3R,4S)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 [1131];

4-(2,2-다이플루오로에톡시)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1132];

1-((3R,4S)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1133];

(R)-1-(4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1134];

4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 [1135];

(R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1136];

4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(7-옥사스피로[3.5]노난-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1137];

4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1138];

(1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 [1139];

(R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 [1140];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1141];

N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1142];

1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-

f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)프로판-1-온 [1143];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-((3-메틸옥세탄-3-일)메틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1144];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(메틸설폰일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1145];

3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2,2-다이메틸프로페인나이트릴 [1146];

(R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1147];

N-(2,2-다이메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1148];

N-((3S,4R)-3-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1149];

N-(8-옥사바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1150];

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1151];

5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3S,4R)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1152]; 및

N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 [1153];

또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 24

약제학적 조성물로서, 치료학적 유효량의 제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 25

환자에서 장애 또는 질환을 치료하는 방법으로서, 상기 장애 또는 질환은 신경 장애, 당뇨병 및 암으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 상기 방법은 치료학적 유효량의 제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 약제학적으로 허용 가능한 염, 또는 제24항의 약제학적 조성물을 상기 환자에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 26

제25항에 있어서, 상기 장애 또는 질환은 암인, 방법.

청구항 27

제25항에 있어서, 상기 장애 또는 질환은 당뇨병인, 방법.

청구항 28

제25항에 있어서, 상기 장애 또는 질환은 신경 장애인, 방법.

청구항 29

제25항 또는 제26항에 있어서, 상기 암은 뇌종양, 교아종, 난소암, 유방암, 두경부 편평세포 암종, 간세포 암종, 췌장암, 급성 림프아구성 백혈병, 급성 거핵아구성 백혈병 및 만성 골수성 백혈병으로 이루어진 군으로부

터 선택되는, 방법.

청구항 30

제25항 또는 제28항에 있어서, 상기 장애 또는 질환은 신경 장애이되, 상기 신경 장애는 알츠하이머병, 근위축성 측색 경화증, CDKL5 결핍증, 다운 증후군, 파킨슨증-17을 동반한 전두측두형 치매(FTDP-17), 루이소체 치매, 파킨슨병, 픽병 및 자폐증, 치매, 간질, 헌팅턴병, 다발성 경화증과 같은 증상이 현저한 신경변성을 동반한 추가적인 질환; 후천성 뇌 손상과 관련된 질환 및 장애, 예컨대, 만성 외상성 뇌병증, 외상성 뇌 손상, 종양, 뇌졸중, 픽병, 진행성 핵상 마비, 피질기저핵 변성, 은친화성 입자병, 구형 신경교세포 타우병증, 원발성 노화 관련 타우병증, 신경섬유 다발성 치매, 만성 외상성 뇌병증(CTE), 타우 봉입체를 동반한 전두측두엽 변성(FTLD-타우) 및 노화 관련 타우 성상교세포병증으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 31

제25항, 제28항 및 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 장애 또는 질환은 알츠하이머병인, 방법.

청구항 32

제25항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 환자는 인간인, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원

[0002] 본 출원은 2022년 6월 23일자로 출원된 미국 특허 가출원 제63/355,076호, 2022년 11월 22일자로 출원된 제63/427,322호 및 2023년 4월 12일자로 출원된 제63/458,808호의 우선권을 주장하며, 이들 기초출원은 전체가 참조에 의해 본 명세서에 원용된다.

[0003] 기술 분야

[0004] 본 개시내용은 이중 특이성 타이로신 인산화 조절 1A 카이네이스의 저해제 및 이를 포함하는 조성물에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 이는 DYRK1A의 비정상적인 발현 및/또는 활성을 특징으로 하는 장애(예를 들어, 암, 다운 증후군, 알츠하이머병, 당뇨병, 바이러스 감염 및 골관절염)의 치료에서의 4-알콕시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진 화합물 또는 이의 염 또는 유사체의 용도에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0005] 이중 특이성 타이로신 인산화 조절 카이네이스(DYRK1A, 1B, 2-4)는 진핵생물 키놈(kinome)의 CMGC 그룹 내의 단백질 카이네이스 패밀리를 포함한다. 이러한 단백질 카이네이스는 세포내 신호전달, mRNA 스플라이싱, 크로마틴 전사, DNA 손상 복구, 세포 생존, 세포 주기 제어, 분화, 호모시스테인/메티오닌/폴레이트 조절, 체온 조절, 세포내 이입, 신경 발달, 시냅스 가소성 등을 포함한 여러 세포 기능에 관여한다. 이러한 카이네이스 중 일부, 특히 DYRK1A의 비정상적인 발현 및/또는 활성은 다운 증후군, 알츠하이머병 및 관련 질환, 타우병증, 치매, 픽병, 파킨슨병 및 기타 신경퇴행성 질환, 펠란-맥더미드 증후군, 자폐증 및 CDKL5 결핍증과 관련된 인지적 결함과 같은 많은 인간 신경계 질환에서 나타난다. DYRK는 당뇨병, 비정상적인 폴레이트/메티오닌 대사, 골관절염, 여러 고형암(교아종, 유방암 및 췌장암) 및 백혈병(급성 림프아구성 백혈병, 급성 거핵아구성 백혈병), 바이러스 감염(인플루엔자, HIV-1, HCMV, HCV, CMV, HPV)뿐만 아니라 단세포 기생충(리슈마니어(*Leishmania*), 트리파노소마(*Trypanosoma*), 플라스모디움(*Plasmodium*))에 의한 감염에도 관여한다(*International Journal of Molecular Sciences* (2021), *22(11)*, 6047). DYRK1A는 EGFR의 중요한 안정화제로도 확인되었으며(*Cell Death & Disease* (2019), *10*, 282), 이는 건선의 진행 중 각질화, 세포 과증식, 비정상적인 분화 및 염증성 침윤에 기여하는 중요 인자이다.

발명의 내용

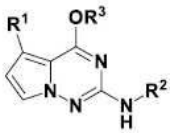
[0006] 본 개시내용은 방법 및 시약을 제공하며, 해당 방법은, 예를 들어, 두경부 편평세포 암종, 내강/HER2 유방암(*Cell* (2016), *164(1-2)*, 293-309) 또는 췌장 선암종의 증식을 감소시킬 뿐만 아니라 교아종의 자기 재생 능력을 손상시키고, 난소암 타원체 세포 생존력을 손상시키기 위해(*Molecular Cancer Research* (2017), *15(4)*,

371-381), 세포를 DYRK1A 활성을 길항시키기에 충분한 양의 4-알콕시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진 화합물과 같은 작용제와 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0007] 본 개시내용은 또한 방법 및 시약을 제공하며, 해당 방법은, 예를 들어, i) 출생 전 및 출생 후 초기 뇌 발달을 정상화하기 위해; ii) 청소년 및 성인기의 인지 기능을 개선시키기 위해; 및/또는 iii) 알츠하이머형 신경변성을 약화시키기 위해, 세포를 DYRK1A 활성을 길항시키기에 충분한 양의 4-알콕시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진 화합물과 같은 작용제와 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0008] 본 명세서에 개시된 일부 실시형태는 4-알콕시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진 코어를 포함하는 DYRK1A 저해제를 포함한다. 본 명세서에 개시된 다른 실시형태는 약제학적 조성물 및 이들 화합물을 사용한 치료 방법을 포함한다.

[0009] 본 명세서에 개시된 일 실시형태는 하기 화학식 I의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 포함한다:



I

[0010]

[0011] 식 중,

[0012] R^1은 1 내지 10개의 R^4로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이고;

[0013] R^2는 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^5$, 1 내지 10개의 R^6으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 10개의 R^7로 선택적으로 치환된 -헤테로아릴 및 1 내지 12개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0014] R^3은 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0015] 각각의 R^4는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^9$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)CN, 1 내지 10개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{20}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로아릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$C(=O)N(R^{12})$_2$ 및 -C(=O)R^{13}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0016] 각각의 R^5는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0017] 각각의 R^6은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$, -$SO_2R^{23}$ 및 -C(=O)R^{24}로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지

3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0018] 대안적으로, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^6이 함께 결합되어 카보닐기를 형성하고;

[0019] 각각의 R^7은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -OMe로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0020] 각각의 R^8은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), $-N(R^{14})_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{15}$, 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, $-C(=O)R^{22}$ 및 $-NHC(=O)R^{23}$으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0021] 각각의 R^9는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0022] 각각의 R^{10}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0023] 각각의 R^{11}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0024] 각각의 R^{12}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 1 내지 12개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴 및 1 내지 10개의 R^{19}로 선택적으로 치환된 -헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0025] 각각의 R^{13}은 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴이고;

[0026] 각각의 R^{14}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0027] 각각의 R^{15}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0028] 각각의 R^{16}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0029] 각각의 R^{17}은 독립적으로 할라이드, -OMe, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0030] 각각의 R^{18}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0031] 각각의 R^{19}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및

비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0032] 각각의 R^{20}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0033] 각각의 R^{21}은 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0034] 각각의 R^{22}는 독립적으로 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, $-N(R^{12})_2$ 및 $-OR^{21}$로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0035] 각각의 R^{23}은 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

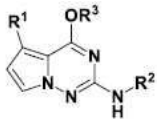
[0036] 각각의 R^{24}는 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), $-OR^{23}$ 및 1 내지 12개의 R^{25}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0037] 각각의 R^{25}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고; 그리고

[0038] 각각의 p는 독립적으로 0 또는 1이되;

[0039] 각 H 원자는 선택적으로 $^{2}H(D)$(중수소)로 독립적으로 대체된다.

[0040] 본 명세서에 개시된 또 다른 실시형태에서, 하기 화학식 I의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염이 포함된다:



I

[0041]

[0042] 식 중,

[0043] R^{1}은 1 내지 10개의 R^{4}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이고;

[0044] R^{2}는 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), $-(C_{1-5}\text{ 알킬렌})_pOR^{5}$, 1 내지 10개의 R^{6}으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-5}\text{ 알킬렌})_p$헤테로사이클릴, 1 내지 10개의 R^{26}으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-5}\text{ 알킬렌})_p$아릴, 1 내지 10개의 R^{7}로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-5}\text{ 알킬렌})_p$헤테로아릴 및 1 내지 12개의 R^{8}로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-5}\text{ 알킬렌})_p$카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0045] R^{3}은 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0046] 각각의 R^{4}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일),

비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$OR^9, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$CN, 1 내지 10개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{20}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로아릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$C(=O)N(R^{12})$_2$ 및 -C(=O)R^{13}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0047] 각각의 R^{5}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0048] 각각의 R^{6}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$OR^{21}, -SO$_2$R^{23} 및 -C(=O)R^{24}로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0049] 대안적으로, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^{6}이 함께 결합되어 카보닐기를 형성하고;

[0050] 각각의 R^{7}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -OMe로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0051] 각각의 R^{8}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -N(R^{14})$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$OR^{15}, 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, -C(=O)R^{22} 및 -NHC(=O)R^{23}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0052] 각각의 R^{9}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0053] 각각의 R^{10}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0054] 각각의 R^{11}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0055] 각각의 R^{12}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$OR^{21}, 1 내지 12개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴 및 1 내지 10개의 R^{19}로 선택적으로 치환된 -헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0056] 각각의 R^{13}은 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴이고;

[0057] 각각의 R^{14}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환

된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0058] 각각의 R^{15}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -(C_{1-5} 알킬렌)$_pOR^{21}$로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0059] 각각의 R^{16}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0060] 대안적으로, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^{16}이 함께 결합되어 카보닐기를 형성하고;

[0061] 각각의 R^{17}은 독립적으로 할라이드, -OMe, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0062] 각각의 R^{18}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0063] 각각의 R^{19}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0064] 각각의 R^{20}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0065] 각각의 R^{21}은 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0066] 각각의 R^{22}는 독립적으로 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, -$N(R^{12})_2$ 및 -OR^{21}로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0067] 각각의 R^{23}은 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -(C_{1-5} 알킬렌)$_pOR^{21}$로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0068] 각각의 R^{24}는 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -OR^{21} 및 1 내지 12개의 R^{25}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

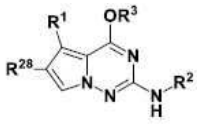
[0069] 각각의 R^{25}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0070] 각각의 R^{26}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고; 그리고

[0071] 각각의 p는 독립적으로 0 또는 1이되;

[0072] 각 H 원자는 선택적으로 ^2H(D)(중수소)로 독립적으로 대체된다.

[0073] 본 명세서에 개시된 또 다른 실시형태에서, 하기 화학식 I의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염이 포함된다:



I

[0074]

[0075] 식 중,

[0076] R^1은 1 내지 10개의 R^4로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이고;

[0077] R^2는 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^5$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)CN, 1 내지 10개의 R^6으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 10개의 R^{26}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$아릴, 1 내지 10개의 R^7로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로아릴 및 1 내지 12개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0078] R^3은 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0079] 각각의 R^4는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 할로알켄일), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^9$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)$_p$CN, 1 내지 10개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{20}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로아릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$C(=O)N(R^{12})_2$ 및 $-C(=O)R^{13}$으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0080] 각각의 R^5는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0081] 각각의 R^6은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)CN, $-SO_2R^{23}$ 및 $-C(=O)R^{24}$로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0082] 대안적으로, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^6이 함께 결합되어 카보닐기를 형성하고;

[0083] 각각의 R^7은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -OMe로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0084] 각각의 R^8은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), $-N(R^{14})_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{15}$, -CN, 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5}

알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, -C(=O)R^{22} 및 -NR^{14}C(=O)R^{23}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0085] 각각의 R^9는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0086] 각각의 R^{10}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0087] 각각의 R^{11}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0088] 각각의 R^{12}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$OR^{21}, 1 내지 12개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴 및 1 내지 10개의 R^{19}로 선택적으로 치환된 -헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0089] 각각의 R^{13}은 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴이고;

[0090] 각각의 R^{14}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0091] 각각의 R^{15}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$OR^{21}로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0092] 각각의 R^{16}은 독립적으로 할라이드, -CN, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 1 내지 12개의 R^{27}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0093] 대안적으로, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^{16}이 함께 결합되어 카보닐기를 형성하고;

[0094] 각각의 R^{17}은 독립적으로 할라이드, -OMe, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0095] 각각의 R^{18}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0096] 각각의 R^{19}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0097] 각각의 R^{20}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0098] 각각의 R^{21}은 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환

된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0099] 각각의 R^{22}는 독립적으로 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, $-N(R^{12})_2$ 및 $-OR^{21}$로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0100] 각각의 R^{23}은 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_pOR^{21}$ 및 1 내지 12개의 R^{25}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0101] 각각의 R^{24}는 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), $-OR^{21}$ 및 1 내지 12개의 R^{25}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0102] 각각의 R^{25}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -CN으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0103] 각각의 R^{26}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

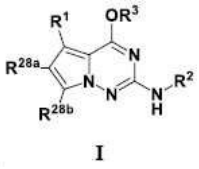
[0104] 각각의 R^{27}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0105] R^{28}은 독립적으로 H 및 할라이드로 이루어진 군으로부터 선택되고; 그리고

[0106] 각각의 p는 독립적으로 0 또는 1이되;

[0107] 각 H 원자는 선택적으로 $^2H(D)$(중수소)로 독립적으로 대체된다.

[0108] 본 명세서에 개시된 또 다른 실시형태에서, 하기 화학식 I의 구조를 갖는 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염이 포함된다:

[0109] 

I

[0110] 식 중,

[0111] R^1은 1 내지 10개의 R^4로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이고;

[0112] R^2는 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_pOR^5$, -(C_{1-5} 알킬렌)CN, 1 내지 10개의 R^6으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 10개의 R^{26}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$아릴, 1 내지 10개의 R^7로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로아릴 및 1 내지 12개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0113] R^3은 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)

및 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0114] 각각의 R^4는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 할로알켄일), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^9$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)$_p$CN, 1 내지 10개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{20}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로아릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$C(=O)N(R^{12})$_2$ 및 -C(=O)R^{13}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0115] 각각의 R^5는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0116] 각각의 R^6은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)CN, -SO_2R^{23} 및 -C(=O)R^{24}로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0117] 대안적으로, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^6이 함께 결합되어 카보닐기를 형성하고;

[0118] 각각의 R^7은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -OMe로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0119] 각각의 R^8은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -N(R^{14})$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{15}$, -CN, 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, -C(=O)R^{22} 및 -NR^{14}C(=O)R^{23}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0120] 각각의 R^9는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0121] 각각의 R^{10}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0122] 각각의 R^{11}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0123] 각각의 R^{12}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$, 1 내지 12개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴 및 1 내지 10개의 R^{19}로 선택적으로 치환된 -헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3}

알킬)로 선택적으로 치환되고;

[0124] 각각의 R^{13}은 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴이고;

[0125] 각각의 R^{14}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0126] 각각의 R^{15}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0127] 각각의 R^{16}은 독립적으로 할라이드, -CN, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 1 내지 12개의 R^{27}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0128] 대안적으로, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^{16}이 함께 결합되어 카보닐기를 형성하고;

[0129] 각각의 R^{17}은 독립적으로 할라이드, -OMe, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0130] 각각의 R^{18}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0131] 각각의 R^{19}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0132] 각각의 R^{20}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0133] 각각의 R^{21}은 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0134] 각각의 R^{22}는 독립적으로 1 내지 10개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, $-N(R^{12})_2$ 및 $-OR^{21}$로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0135] 각각의 R^{23}은 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$ 및 1 내지 12개의 R^{25}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0136] 각각의 R^{24}는 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), $-OR^{21}$ 및 1 내지 12개의 R^{25}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0137] 각각의 R^{25}는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -CN으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0138] 각각의 R^{26}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및

비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0139] 각각의 R^{27}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0140] R^{28a}는 독립적으로 H 및 할라이드로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0141] R^{28b}는 독립적으로 H 및 D로 이루어진 군으로부터 선택되고; 그리고

[0142] 각각의 p는 독립적으로 0 또는 1이되;

[0143] 각 H 원자는 선택적으로 ^{2}H(D)(중수소)로 독립적으로 대체된다.

[0144] 일부 실시형태는 화학식 I의 화합물의 입체이성질체 및 약제학적으로 허용 가능한 염을 포함한다. 일부 실시형태는 화학식 I의 화합물의 약제학적으로 허용 가능한 염을 포함한다.

[0145] 일부 실시형태는 화학식 I의 화합물의 프로드러그를 포함한다.

[0146] 본 개시내용의 일부 실시형태는 화학식 I의 화합물 및 약제학적으로 허용 가능한 담체, 희석제 또는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 포함한다.

[0147] 본 명세서에 개시된 다른 실시형태는 알츠하이머병, 근위축성 측색 경화증, CDKL5 결핍증, 다운 증후군, 파킨슨증-17을 동반한 전두측두형 치매(FTDP-17), 루이소체 치매, 파킨슨병, 픽병 및 자폐증, 치매, 간질, 헌팅턴병, 다발성 경화증과 같은 증상이 현저한 신경변성을 동반한 추가적인 질환과 같은 DYRK1A 과발현이 관련된 장애 또는 질환; 만성 외상성 뇌병증, 외상성 뇌 손상, 종양 및 뇌졸중과 같은 후천성 뇌 손상과 관련된 질환 및 장애의 영향을 받은 환자에게 투여함으로써 DYRK1A를 저해하는 방법을 포함한다.

[0148] DYRK1A의 저해제는 또한 타우병증을 치료하는 데 사용될 수 있다. 타우병증은 뇌에 비정상적인 타우(tau) 단백질이 축적되는 것을 특징으로 하는 신경퇴행성 장애이다. 타우 병리의 스펙트럼은 픽병, 진행성 핵상 마비, 피질기저핵 변성 및 은친화성 입자병과 같이 전통적으로 논의되는 질환 형태 이상으로 확장된다. 새롭게 나타난 실체 및 병리는 구형 신경교세포 타우병증, 신경섬유 다발성 치매, 만성 외상성 뇌병증(CTE), 타우 봉입체를 동반한 전두측두엽 변성(FTLD-타우) 및 노화 관련 타우 성상교세포병증을 포함하는 원발성 노화 관련 타우병증을 포함한다. 임상적 증상은 전두측두형 치매, 피질기저핵 증후군, 리차드슨 증후군, 파킨슨증, 보행 동결을 동반한 순수 무운동증 및 드물게 운동 뉴런 증상 또는 소뇌 운동실조를 포함한다(*Handbook of Clinical Neurology* **(2018)**, *145*, 355-368 및 *Aging Cell* **(2019)**, *18(5)*, e13000).

[0149] DYRK1A의 저해제는 또한 비정상적인 폴레이트/메티오닌 대사와 관련된 장애를 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0150] 본 명세서에 제공된 화합물 및 조성물로 치료될 수 있는 질환의 비제한적인 예는 다양한 암, 당뇨병, 건선, 무릎 골관절염, 건염, 인간 면역결핍 바이러스 1형(HIV-1), 인간 사이토메갈로바이러스(HCMV), C형 간염 바이러스(HCV) 및 단순포진 바이러스 1(HSV-1)을 포함한다.

[0151] 본 개시내용의 일부 실시형태는 화학식 I의 화합물을 제조하는 방법을 포함한다.

[0152] 앞서 언급한 일반적인 설명과 다음의 상세한 설명은 모두 단지 예시적이고 설명적인 것일 뿐이며, 청구된 바와 같은 개시내용을 제한하는 것이 아님을 이해하여야 한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0153] DYRK1A를 저해하기 위한 조성물 및 방법이 본 명세서에 제공된다.

[0154] 본 명세서에 제공된 일부 실시형태는 신경 질환 또는 장애, 암, 인지 결함, 무릎 골관절염, 건염, 바이러스 감염, 단세포 기생충 감염 및 운동 부족을 포함하지만 이에 제한되지 않는 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다.

[0155] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 화합물 및 조성물로 치료될 수 있는 신경 질환 또는 장애의 비제한적인 예는 알츠하이머병, 근위축성 측색 경화증, 다운 증후군, 파킨슨증-17을 동반한 전두측두형 치매(FTDP-17), 루이소체 치매, 파킨슨병, 픽병 타우병증 및 자폐증, 치매, 간질, 헌팅턴병, 다발성 경화증과 같은 증상이 현저한 신경변성을 동반한 추가적인 질환; 만성 외상성 뇌병증, 외상성 뇌 손상, 종양 및 뇌졸중과 같은 후천성 뇌 손

상과 관련된 질환 및 장애를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0156] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 화합물 및 조성물로 치료될 수 있는 암의 비제한적인 예는 고형암(예를 들어, 교아종, 난소암, 유방암 및 췌장암) 및 백혈병(예를 들어, 급성 림프아구성 백혈병, 급성 거핵아구성 백혈병 및 만성 골수성 백혈병)을 포함한다.

[0157] 일부 실시형태에서, DYRK1A 과발현으로 인해 발생하는 동물, 예를 들어, 포유동물의 질환을 치료하는 데 효과적인 약제학적 조성물이 제공된다. 조성물은 본 명세서에 기재된 바와 같은 약제학적으로 허용 가능한 담체 및 화합물을 포함한다.

[0158] 정의

[0159] 달리 정의되지 않는 한, 본 명세서에 사용된 모든 기술 및 과학 용어는 본 개시내용이 속하는 기술 분야의 당업자가 일반적으로 이해하는 것과 동일한 의미를 갖는다. 모든 특허, 출원, 공개된 출원 및 기타 간행물은 전체가 참조에 의해 원용된다. 본 명세서에서 용어에 대한 정의가 여러 개 있는 경우, 달리 명시되지 않는 한 이 부문의 정의가 우선한다.

[0160] 본 명세서에서 사용되는 "알킬"은 메틸, 에틸, n-프로필, 아이소-프로필, n-뷰틸, 아이소-뷰틸, sec-뷰틸, tert-뷰틸, n-펜틸, 아이소-펜틸, sec-펜틸 및 neo-펜틸과 같이 탄소와 수소만을 포함하는 분지쇄 또는 직쇄 화학기를 의미한다. 알킬기는 비치환되거나 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있다. 일부 실시형태에서, 알킬기는 1 내지 9개의 탄소 원자(예를 들어, 1 내지 6개의 탄소 원자, 1 내지 4개의 탄소 원자 또는 1 내지 2개의 탄소 원자)를 포함한다.

[0161] 본 명세서에서 사용되는 "알켄일"은 에텐일, 1-프로펜일, 2-프로펜일, 2-메틸-1-프로펜일, 1-뷰텐일, 2-뷰텐일 등과 같이 탄소와 수소만을 포함하고 적어도 하나의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하는 직쇄 또는 분지쇄 화학기를 의미한다. 다양한 실시형태에서, 알켄일기는 비치환되거나 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있다. 전형적으로, 알켄일기는 2 내지 9개의 탄소 원자(예를 들어, 2 내지 6개의 탄소 원자, 2 내지 4개의 탄소 원자 또는 2개의 탄소 원자)를 포함할 것이다.

[0162] 본 명세서에서 사용되는 "알킨일"은 에틴일, 1-프로핀일, 1-뷰틴일, 2-뷰틴일 등과 같이 탄소와 수소만을 포함하고 적어도 하나의 탄소-탄소 삼중 결합을 포함하는 직쇄 또는 분지쇄 화학기를 의미한다. 다양한 실시형태에서, 알킨일기는 비치환되거나 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있다. 전형적으로, 알킨일기는 2 내지 9개의 탄소 원자(예를 들어, 2 내지 6개의 탄소 원자, 2 내지 4개의 탄소 원자 또는 2개의 탄소 원자)를 포함할 것이다.

[0163] 본 명세서에서 사용되는 "알킬렌"은 메틸렌, 에틸렌, n-프로필렌, 아이소-프로필렌, n-뷰틸렌, 아이소-뷰틸렌, sec-뷰틸렌, tert-뷰틸렌, n-펜틸렌, 아이소-펜틸렌, sec-펜틸렌 및 neo-펜틸렌과 같이 탄소와 수소만을 포함하는 2가 분지쇄 또는 직쇄 화학기를 의미한다. 알킬렌기는 비치환되거나 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있다. 일부 실시형태에서, 알킬렌기는 1 내지 9개의 탄소 원자(예를 들어, 1 내지 6개의 탄소 원자, 1 내지 4개의 탄소 원자 또는 1 내지 2개의 탄소 원자)를 포함한다.

[0164] 본 명세서에서 사용되는 "알켄일렌"은 에텐일렌, 1-프로펜일렌, 2-프로펜일렌, 2-메틸-1-프로펜일렌, 1-뷰텐일렌, 2-뷰텐일렌 등과 같이 탄소와 수소만을 포함하고 적어도 하나의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하는 2가 분지쇄 또는 직쇄 화학기를 의미한다. 다양한 실시형태에서, 알켄일렌기는 비치환되거나 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있다. 전형적으로, 알켄일렌기는 2 내지 9개의 탄소 원자(예를 들어, 2 내지 6개의 탄소 원자, 2 내지 4개의 탄소 원자 또는 2개의 탄소 원자)를 포함할 것이다.

[0165] 본 명세서에서 사용되는 "알킨일렌"은 에틴일렌, 1-프로핀일렌, 1-뷰틴일렌, 2-뷰틴일렌 등과 같이 탄소와 수소만을 포함하고 적어도 하나의 탄소-탄소 삼중 결합을 포함하는 2가 분지쇄 또는 직쇄 화학기를 의미한다. 다양한 실시형태에서, 알킨일렌기는 비치환되거나 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있다. 전형적으로, 알킨일렌기는 2 내지 9개의 탄소 원자(예를 들어, 2 내지 6개의 탄소 원자, 2 내지 4개의 탄소 원자 또는 2개의 탄소 원자)를 포함할 것이다.

[0166] 본 명세서에서 사용되는 "알콕시"는 알킬기가 본 명세서에 기재된 바와 같은 알킬-O-기를 의미한다. 예시적인 알콕시기는 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, i-프로폭시, n-뷰톡시, s-뷰톡시, t-뷰톡시, 펜톡시, 헥속시 및 헵톡시, 그리고 또한 이들의 선형 또는 분지형 위치 이성질체를 포함한다.

[0167] 본 명세서에서 사용되는 "할로알콕시"는 할로알킬기가 본 명세서에 기재된 바와 같은 할로알킬-O-기를 의미한다. 예시적인 할로알콕시기는 플루오로메톡시, 다이플루오로메톡시, 트라이플루오로메톡시, 그리고 또한 이들의

선형 또는 분지형 위치 이성질체를 포함한다.

[0168] 본 명세서에서 사용되는 "카보사이클릴"은 사이클로프로필, 사이클로뷰틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실 및 사이클로헥센일과 같이 고리 시스템 백본에 탄소 원자만을 포함하는 환식 고리 시스템을 의미한다. 카보사이클릴은 여러 개의 융합된 고리를 포함할 수 있다. 카보사이클릴은 임의의 포화도를 가질 수 있으며, 단, 고리 시스템의 고리 중 어느 것도 방향족이 아니다. 카보사이클릴기는 비치환되거나 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있다. 일부 실시형태에서, 카보사이클릴기는 3 내지 10개의 탄소 원자, 예를 들어, 3 내지 6개의 탄소 원자를 포함한다.

[0169] 본 명세서에서 사용되는 "아릴"은 5 내지 14개의 고리 원자, 대안적으로 5, 6, 9 또는 10개의 고리 원자를 갖고; 환식 어레이에서 공유된 6, 10 또는 14개의 파이 전자를 갖는 고리 백본에 존재하는 탄소 원자만을 갖는 모노-, 바이-, 트라이- 또는 다환식기를 의미하되; 시스템 내의 적어도 하나의 고리는 방향족이다. 아릴기는 비치환되거나 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있다. 아릴의 예는 페닐, 나프틸, 테트라하이드로나프틸, 2,3-다이하이드로-1H-인덴일 등을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아릴은 페닐이다.

[0170] 본 명세서에서 사용되는 "아릴알킬렌"은 아릴 및 알킬렌 모이어티가 이전에 기재된 바와 같은 아릴-알킬렌- 기를 의미한다. 일부 실시형태에서, 아릴알킬렌기는 C_{1-4}알킬렌 모이어티를 포함한다. 예시적인 아릴알킬렌기는 벤질 및 2-펜에틸을 포함한다.

[0171] 본 명세서에서 사용되는 용어 "헤테로아릴"은 5 내지 14개의 고리 원자, 대안적으로 5, 6, 9 또는 10개의 고리 원자를 갖고; 환식 어레이에서 공유되는 6, 10 또는 14 파이 전자를 갖는 모노-, 바이-, 트라이- 또는 다환식기를 의미하되; 시스템 내의 적어도 하나의 고리는 방향족이고, 시스템 내의 적어도 하나의 고리는 N, O 및 S로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 헤테로원자를 포함한다. 헤테로아릴기 비치환되거나 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있다. 헤테로아릴의 예는 티엔일, 피리딘일, 퓨릴, 옥사졸릴, 옥사다이아졸릴, 피롤릴, 이미다졸릴, 트라이아졸릴, 티오다이아졸릴, 피라졸릴, 이속사졸릴, 티아다이아졸릴, 피란일, 피라진일, 피리미딘일, 피리다진일, 트라이아진일, 티아졸릴 벤조티엔일, 벤즈옥사다이아졸릴, 벤조퓨란일, 벤즈이미다졸릴, 벤조트라이아졸릴, 신놀린일, 인다졸릴, 인돌릴, 아이소퀴놀린일, 아이소티아졸릴, 나프티리딘일, 퓨린일, 티에노피리딘일, 피리도[2,3-*d*]피리미딘일, 피롤로[2,3-*b*]피리딘일, 퀴나졸린일, 퀴놀린일, 티에노[2,3-*c*]피리딘일, 피라졸로[3,4-*b*]피리딘일, 피라졸로[3,4-*c*]피리딘일, 피라졸로[4,3-*c*]피리딘, 피라졸로[4,3-*b*]피리딘일, 테트라졸릴, 크로메인, 2,3-다이하이드로벤조[*b*][1,4]다이옥신, 벤조[*d*][1,3]다이옥솔, 2,3-다이하이드로벤조퓨란, 테트라하이드로퀴놀린, 2,3-다이하이드로벤조[*b*][1,4]옥사티인, 아이소인돌린 등을 포함한다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴은 티엔일, 피리딘일, 퓨릴, 피라졸릴, 이미다졸릴, 아이소인돌린일, 피란일, 피라진일 및 피리미딘일로부터 선택된다.

[0172] 본 명세서에서 사용되는 "할로", "할라이드" 또는 "할로겐"은 클로로, 브로모, 플루오로 또는 아이오도 원자 라디칼이다. 일부 실시형태에서, 할로는 클로로, 브로모 또는 플루오로이다. 예를 들어, 할라이드는 플루오로일 수 있다.

[0173] 본 명세서에서 사용되는 "할로알킬"은 탄화수소 치환기를 의미하며, 이는 하나 이상의 클로로, 브로모, 플루오로 및/또는 아이오도 원자(들)로 치환된 선형 또는 분지형 알킬, 알켄일 또는 알킨일이다. 일부 실시형태에서, 할로알킬은 플루오로알킬이되, 수소 원자 중 하나 이상이 플루오로로 치환되었다. 일부 실시형태에서, 할로알킬은 1 내지 3개의 탄소 길이(예를 들어, 1 내지 2개의 탄소 길이 또는 1개의 탄소 길이)이다. 용어 "할로알킬렌"은 할로알킬 다이라디칼 변형체를 의미하고, 이러한 다이라디칼은 라디칼, 다른 원자 사이 또는 고리와 또 다른 작용기 사이의 스페이서 역할을 할 수 있다.

[0174] 본 명세서에서 사용되는 "헤테로사이클릴"은 고리 시스템 백본에 적어도 하나의 헤테로원자를 포함하는 비방향족 환식 고리 시스템을 의미한다. 헤테로사이클릴은 이환식 및 스피로환식 헤테로사이클릴과 같이 여러 개의 융합된 고리를 포함할 수 있다. 헤테로사이클릴은 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환될 수 있다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클은 3 내지 11개의 구성원이다. 6원 단환식 헤테로사이클에서, 헤테로원자(들)는 O, N 및 S 중 1 내지 3개로부터 선택되되, 헤테로사이클이 5원인 경우, 이는 O, N 및 S로부터 선택되는 1 또는 2개의 헤테로원자를 가질 수 있다. 헤테로사이클릴의 예는 아지린일, 아지리딘일, 아제티딘일, 옥세탄일, 티에탄일, 1,4,2-다이티아졸릴, 다이하이드로피리딘일, 1,3-다이옥산일, 1,4-다이옥산일, 1,3-다이옥솔란일, 모폴린일, 티오모폴린일, 피페라진일, 피란일, 피롤리딘일, 테트라하이드로퓨릴, 테트라하이드로피리딘일, 옥사진일, 티아진일, 티인일, 티아졸리딘일, 아이소티아졸리딘일, 옥사졸리딘일, 이속사졸리딘일, 피페리딘일, 피라졸리딘일 이미다졸리딘일, 티오모폴린일 등을 포함한다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클릴은 아제티딘일, 모폴린일, 피페

라진일, 피롤리딘일 및 테트라하이드로피리딘일로부터 선택된다.

[0175] 본 명세서에서 사용되는 "단환식 헤테로사이클릴"은 고리 시스템 백본에 적어도 하나의 헤테로원자를 포함하는 단일 비방향족 환식 고리를 의미한다. 헤테로사이클릴은 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환될 수 있다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클은 3 내지 7개의 구성원이다. 6원 단환식 헤테로사이클에서, 헤테로원자(들)는 O, N 및 S 중 1 내지 3개로부터 선택되되, 헤테로사이클이 5원인 경우, 이는 O, N 및 S로부터 선택되는 1 또는 2개의 헤테로원자를 가질 수 있다. 단환식 헤테로사이클릴의 예는 아지린일, 아지리딘일, 아제티딘일, 옥세탄일, 티에탄일, 1,4,2-다이티아졸릴, 다이하이드로피리딘일, 1,3-다이옥산일, 1,4-다이옥산일, 1,3-다이옥솔란일, 모폴린일, 티오모폴린일, 피페라진일, 피란일, 피롤리딘일, 테트라하이드로퓨릴, 테트라하이드로피리딘일, 옥사진일, 티아진일, 티인일, 티아졸리딘일, 아이소티아졸리딘일, 옥사졸리딘일, 이속사졸리딘일, 피페리딘일, 피라졸리딘일 이미다졸리딘일, 티오모폴린일 등을 포함한다.

[0176] 본 명세서에서 사용되는 "이환식 헤테로사이클릴"은 고리 시스템 백본에 적어도 하나의 헤테로원자를 포함하는 비방향족 이환식 고리 시스템을 의미한다. 이환식 헤테로사이클릴은 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환될 수 있다. 일부 실시형태에서, 이환식 헤테로사이클은 O, N 및 S 중 1 내지 5개로부터 선택되는 헤테로원자(들)를 갖는 4 내지 11개의 구성원을 갖는다. 이환식 헤테로사이클릴의 예는 2-아자바이사이클로[1.1.0]뷰테인, 2-아자바이사이클로[2.1.0]펜테인, 2-아자바이사이클로[1.1.1]펜테인, 3-아자바이사이클로[3.1.0]헥세인, 5-아자바이사이클로[2.1.1]헥세인, 3-아자바이사이클로[3.2.0]헵테인, 옥타하이드로사이클로펜타[*c*]피롤, 3-아자바이사이클로[4.1.0]헵테인, 7-아자바이사이클로[2.2.1]헵테인, 6-아자바이사이클로[3.1.1]헵테인, 7-아자바이사이클로[4.2.0]옥테인, 2-아자바이사이클로[2.2.2]옥테인 등을 포함한다.

[0177] 본 명세서에서 사용되는 "스피로환식 헤테로사이클릴"은 고리 시스템 백본에 적어도 하나의 헤테로원자를 포함하고 고리들이 단 하나의 원자를 통해 연결된 비방향족 이환식 고리 시스템을 의미한다. 스피로환식 헤테로사이클릴은 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환될 수 있다. 일부 실시형태에서, 스피로환식 헤테로사이클은 O, N 및 S 중 1 내지 5개로부터 선택되는 헤테로원자(들)를 갖는 5 내지 11개의 구성원을 갖는다. 스피로환식 헤테로사이클릴의 예는 2-아자스피로[2.2]펜테인, 4-아자스피로[2.5]옥테인, 1-아자스피로[3.5]노네인, 2-아자스피로[3.5]노네인, 7-아자스피로[3.5]노네인, 2-아자스피로[4.4]노네인, 6-아자스피로[2.6]노네인, 1,7-다이아자스피로[4.5]데케인, 2,5-다이아자스피로[3.6]데케인 등을 포함한다.

[0178] 용어 "치환된"은 분자의 하나 이상의 비수소 원자에 있는 수소를 대체하는 치환기를 갖는 모이어티를 지칭한다. "치환" 또는 "~로 치환된"은 이러한 치환이 치환된 원자와 치환기의 허용된 원자가에 따라 이루어지고, 해당 치환으로 인해, 예를 들어, 재배열, 고리화, 제거 등에 의해서와 같은 자발적인 변형을 겪지 않는 안정적인 화합물이 생성된다는 암묵적인 조건을 포함한다는 것을 이해할 것이다. 치환기는, 예를 들어, 하이드록실, $-NH_2$, $-NH(C_{1-3}$ 알킬) 및 $-N(C_{1-3}$ 알킬$)_2$; $-(C_{1-9}$ 할로알킬); 할라이드; 하이드록실; 카보닐[예컨대, -C(O)OR 및 -C(O)R]; 티오카보닐[예컨대, -C(S)OR, -C(O)SR 및 -C(S)R] 중 하나 이상으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-9}$ 알킬); 할라이드, 하이드록실, $-NH_2$, $-NH(C_{1-3}$ 알킬) 및 $-N(C_{1-3}$ 알킬$)_2$ 중 하나 이상으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-9}$ 알콕시); $-OPO(OH)_2$; 포스포네이트[예컨대, $-PO(OH)_2$ 및 $-PO(OR')_2$]; -OPO(OR')R"; -NRR'; -C(O)NRR'; -C(NR)NR'R"; -C(NR')R"; 사이아노; 나이트로; 아지도; -SH; -S-R; $-OSO_2(OR)$; 설포네이트[예컨대, $-SO_2(OH)$ 및 $-SO_2(OR)$]; $-SO_2$NR'R"; 및 $-SO_2$R을 포함할 수 있으며; 여기서 각각의 R, R' 및 R"는 독립적으로 H; $-(C_{1-9}$ 알킬); 1 내지 3개의 R'''로 선택적으로 치환된 C_{6-10} 아릴; N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖고 1 내지 3개의 R'''로 선택적으로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴; 1 내지 3개의 R'''로 선택적으로 치환된 C_{3-7} 카보사이클릴; 및 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖고 1 내지 3개의 R'''로 선택적으로 치환된 3 내지 8원 헤테로사이클릴로부터 선택되되; 각각의 R'''는 독립적으로 $-(C_{1-6}$ 알킬), $-(C_{1-6}$ 할로알킬), 할라이드(예를 들어, F), 하이드록실, -C(O)OR, -C(O)R, $-(C_{1-6}$ 알콕실), -NRR', -C(O)NRR' 및 사이아노로부터 선택되며, 여기서 각각의 R 및 R'는 독립적으로 H 및 $-(C_{1-6}$ 알킬)로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 치환기는 $-(C_{1-6}$ 알킬), $-(C_{1-6}$ 할로알킬), 할라이드(예를 들어, F), 하이드록실, -C(O)OR, -C(O)R, $-(C_{1-6}$ 알콕실), -NRR', -C(O)NRR' 및 사이아노로부터 선택되며, 여기서 각각의 R 및 R'는 독립적으로 H 및 $-(C_{1-6}$ 알킬)로부터 선택된다.

[0179] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 2개의 기가 "연결" 또는 "결합"되어 "고리"를 형성하는 것으로 표시될 때, 2

개의 기 사이에 결합이 형성되고, 1개 또는 2개의 기의 수소 원자가 결합으로 대체되어 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 고리를 형성할 수 있다는 것을 이해하여야 한다. 당업자라면 이러한 고리가 일상적인 화학적 반응에 의해 쉽게 형성될 수 있다는 것을 알 것이다. 일부 실시형태에서, 이러한 고리는 3 내지 7개의 구성원, 예를 들어, 5 또는 6개의 구성원을 갖는다.

[0180] 당업자라면 본 명세서에 기재된 일부 화학적 구조가 하나 이상의 다른 공명 형태로 종이에 표현될 수 있거나, 동역학적으로 이러한 호변이성질체 형태가 이러한 화합물(들) 샘플의 아주 작은 부분만을 나타낸다는 것을 당업자가 알고 있는 경우에도 하나 이상의 다른 호변이성질체 형태로 존재할 수 있다는 것을 알 것이다. 이러한 화합물은 분명히 본 개시내용의 범위 내에 포함되는 것으로 상정되지만, 이러한 공명 형태 또는 호변이성질체는 본 명세서에 명확하게 나타나 있지 않다.

[0181] 본 명세서에 제공된 화합물은 다양한 입체화학적 형태를 포함할 수 있다. 화합물은 부분입체이성질체뿐만 아니라 광학 이성질체, 예를 들어, 라세미 혼합물을 포함한 거울상이성질체의 혼합물뿐만 아니라 소정의 화합물의 구조적 비대칭으로 인해 발생하는 개별 거울상이성질체 및 부분입체이성질체도 포함한다. 개별 이성질체의 분리 또는 개별 이성질체의 선택적 합성은 당업계의 실무자에게 잘 알려진 다양한 방법을 적용하여 달성된다. 달리 명시되지 않는 한, 개시된 화합물이 입체화학을 특정하지 않고 구조로 명명되거나 묘사되고 하나 이상의 카이랄 중심을 갖는 경우, 이는 화합물의 모든 가능한 입체이성질체를 나타내는 것으로 이해된다.

[0182] 본 개시내용은 하나 이상의 원자가 동일한 원자 번호를 갖지만 자연에서 우세한 원자량 또는 질량수와 다른 원자량 또는 질량수를 갖는 원자로 대체된 모든 약제학적으로 허용 가능한 동위원소적으로 표지된 화학식 I의 화합물을 포함한다. 본 개시내용의 화합물에 포함시키기에 적합한 동위원소의 예는 ^{2}H(중수소) 및 ^{3}H(삼중 수소)와 같은 수소의 동위원소, ^{11}C, ^{13}C 및 ^{14}C와 같은 탄소의 동위원소, ^{36}Cl과 같은 클로린의 동위원소, ^{18}F와 같은 플루오린의 동위원소, ^{123}I 및 ^{125}I와 같은 아이오딘의 동위원소, ^{13}N 및 ^{15}N과 같은 질소의 동위원소, ^{15}O, ^{17}O 및 ^{18}O와 같은 산소의 동위원소, ^{32}P와 같은 인의 동위원소 및 ^{35}S와 같은 황의 동위원소를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0183] 용어 "투여" 또는 "투여하는"은 화합물 또는 약제학적 조성물을 포유류, 조류, 어류 또는 양서류를 포함한 척추동물 또는 무척추동물에게 투여하는 방법을 지칭하며, 투여 방법은, 예를 들어, 경구로, 피하로, 정맥내로, 림프절내로, 비강내로, 국소로, 경피로, 복강내로, 근육내로, 폐내로, 질내로, 직장으로, 존재론적으로(ontologically), 신경이과학적으로, 안구내로, 결막하로, 전방 안방 주입을 통해, 유리체내로, 복강내로, 척추강내로, 방광내로, 흉막내로, 상처 세척을 통해, 협측내로, 복강내로, 관절내로, 이강내로, 기관지내로, 낭내로, 뇌막내로, 흡입을 통해, 기관내 또는 기관지내 주입을 통해, 폐강에 직접 주입을 통해, 척추내로, 활막내로, 흉강내로, 흉강삽관 세척을 통해, 경막외로, 고막내로, 뇌척수막내로, 혈관내로, 뇌실내로, 골내로, 감염된 뼈의 세척을 통해 또는 보철 장치와의 임의의 혼합물의 일부로서 적용하는 것을 통해 투여하는 것이다. 투여 방법은 다양한 요인, 예를 들어, 약제학적 조성물의 성분, 질환 부위, 관련 질환 및 질환의 중증도에 따라 달라질 수 있다.

[0184] 본 명세서에서 사용되는 "진단"은 건강 또는 질환 상태의 식별 또는 특성 규명을 돕는 화합물, 방법, 시스템 또는 장치이다. 진단은 당업계에 알려진 표준 검정에서 사용될 수 있다.

[0185] 용어 "포유동물"은 일반적인 생물학적 의미로 사용된다. 따라서, 구체적으로 인간, 소, 말, 원숭이, 개, 고양이, 마우스, 래트, 소, 양, 돼지, 염소 및 비인간 영장류를 포함하지만 다른 많은 종도 포함한다.

[0186] 용어 "약제학적으로 허용 가능한 담체", "약제학적으로 허용 가능한 희석제" 및 "약제학적으로 허용 가능한 부형제"는 생물학적으로 또는 달리 바람직하지 않은 것이 아닌 모든 용매, 공용매, 착화제, 분산 매질, 코팅제, 등장화제 및 흡수 지연제 등을 포함한다. 약제학적 활성 물질에 대해 이러한 매질 및 작용제를 사용하는 것은 당업계에 잘 알려져 있다. 임의의 기존의 매질 또는 작용제가 활성 성분과 양립할 수 없는 경우를 제외하고는, 치료용 조성물에서의 이의 사용이 상정된다. 보충 활성 성분도 조성물에 혼입될 수 있다. 또한, 당업계에서 일반적으로 사용되는 것과 같은 다양한 보조제가 포함될 수 있다. 이러한 화합물 및 기타 이러한 화합물은 문헌, 예를 들어, 문헌[Merck Index, Merck & Company, Rahway, NJ]에 기술되어 있다. 다양한 성분을 약제학적 조성물에 포함시키는 것에 대한 고려 사항은, 예를 들어, 문헌[Gilman *et al.* (Eds.) (2010); Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Ed., The McGraw-Hill Companies]에 기술되어 있다.

[0187] 용어 "약제학적으로 허용 가능한 염"은 본 명세서에 제공된 화합물의 생물학적 효능 및 특성을 유지하며 생물학적으로 또는 달리 바람직하지 않은 것이 아닌 염을 지칭한다. 많은 경우에, 본 명세서에 제공된 화합물은 아미노기 및/또는 카복실기 또는 이와 유사한 기의 존재로 인해 산 및/또는 염기염을 형성할 수 있다. 이러한 염의 다수는, 예를 들어, WO 87/05297에 기술되어 있는 바와 같이 당업계에 알려져 있다. 약제학적으로 허용 가능한 산 부가염은 무기산 및 유기산을 사용하여 형성될 수 있다. 염이 유도될 수 있는 무기산은, 예를 들어, 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산 등을 포함한다. 염이 유도될 수 있는 유기산은, 예를 들어, 아세트산, 프로피온산, 글리콜산, 피루브산, 옥살산, 말레산, 말론산, 석신산, 퓨마르산, 타타르산, 시트르산, 벤조산, 신남산, 만델산, 메테인설폰산, 에테인설폰산, p-톨루엔설폰산, 살리실산 등을 포함한다. 약제학적으로 허용 가능한 염 부가염은 무기 및 유기 염기를 사용하여 형성될 수 있다. 염이 유도될 수 있는 무기 염기는, 예를 들어, 소듐, 포타슘, 리튬, 암모늄, 칼슘, 마그네슘, 철, 아연, 구리, 망가니즈, 알루미늄 등을 포함하며; 특히 바람직한 것은 암모늄, 포타슘, 소듐, 칼슘 및 마그네슘염이다. 염이 유도될 수 있는 유기 염기는, 예를 들어, 1차, 2차 및 3차 아민, 자연적으로 발생하는 치환된 아민을 포함한 치환된 아민, 환식 아민, 염기성 이온 교환 수지 등을 포함하며, 구체적으로는, 예컨대, 아이소프로필아민, 트라이메틸아민, 다이에틸아민, 트라이에틸아민, 트라이프로필아민 및 에탄올아민이 있다.

[0188] 본 명세서에서 사용되는 "환자"는 인간 또는 비인간 포유동물, 예를 들어, 개, 고양이, 마우스, 래트, 소, 양, 돼지, 염소, 비인간 영장류 또는 조류, 예를 들어, 닭뿐만 아니라 임의의 다른 척추동물 또는 무척추동물을 의미한다. 일부 실시형태에서, 환자는 인간이다.

[0189] 본 명세서에 제공된 바와 같은 화합물의 "치료학적 유효량"은 목적하는 생리학적 효과를 달성하기에 충분한 양이며, 질환 상태의 특성 및 중증도와 화합물의 효능에 따라 달라질 수 있다. "치료학적 유효량"은 또한 본 명세서에 기재된 질환 및/또는 병태를 치료하는 데 효과적인 하나 이상의 다른 작용제와 조합된 화학식 I의 화합물 중 하나 이상을 포함하는 것으로 의도된다. 화합물의 조합은 상승적 조합일 수 있다. 예를 들어, 문헌[Chou and Talalay, *Advances in Enzyme Regulation* (1984), *22*, 27-55]에 기술된 바와 같이, 상승 효과는 화합물을 단일 작용제로서 단독으로 투여했을 때의 상가적 효과보다 화합물을 조합하여 투여했을 때 발생하는 효과가 더 클 때 발생한다. 일반적으로, 상승적 효과는 화합물의 최적 이하의 농도에서 가장 명확하게 입증된다. 활성 질환의 치료보다 예방에 다른 농도를 사용할 수 있다는 점을 알 수 있을 것이다. 이러한 양은 또한 환자의 키, 체중, 성별, 연령 및 병력에 따라 달라질 수 있다.

[0190] 치료적 효과는 질환의 하나 이상의 증상을 어느 정도 완화시킨다.

[0191] 본 명세서에서 사용되는 "치료하다", "치료" 또는 "치료하는"은 본 명세서에 제공된 바와 같이 치료적 목적으로 화합물 또는 약제학적 조성물을 투여하는 것을 지칭한다. 용어 "치료적 치료"는 이미 질환을 앓고 있는 환자에게 치료제를 투여하여 기존의 증상을 개선하고, 증상의 근본적인 대사 원인을 개선하고, 장애의 추가 발병을 지연 또는 예방하고/하거나 발병하거나 발병할 것으로 예상되는 증상의 심각성을 줄이는 것과 같은 치료적으로 유익한 효과를 가져오는 것을 지칭한다.

[0192] 본 명세서에 사용되는 "약물 용리" 및/또는 제어 방출은 약물 용리 물질에 혼입된 약물(들)이 시간이 지남에 따라 주변 신체 조직으로 이동하는 모든 메커니즘, 예를 들어, 확산, 이동, 투과 및/또는 탈착을 지칭한다.

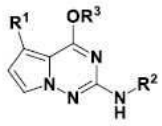
[0193] 본 명세서에 사용되는 "약물 용리 물질" 및/또는 제어 방출 물질은 목적하는 모양 또는 형태를 얻고 유지할 수 있으며, 하나 이상의 약물이 혼입될 수 있고, 혼입된 약물(들)이 시간이 지남에 따라 용리될 수 있는 임의의 천연, 합성 또는 반합성 물질을 지칭한다.

[0194] 본 명세서에 사용되는 "용리성 약물"은 약물 용리 물질에 혼입되어 시간이 지남에 따라 신체 주변 영역으로 이동할 수 있는 능력을 가진 임의의 약물 또는 약물 조합을 지칭한다.

[0195] 화합물

[0196] 본 명세서에 기재된 화합물 및 조성물은 DYRK1A 과발현이 관련된 신경 질환 또는 장애, 암, 인지 결함, 무릎 골관절염, 건염, 바이러스 감염, 단세포 기생충 감염 및 운동 부족과 같은 장애 또는 질환을 치료하기 위해 DYRK1A를 저해하는 데 사용될 수 있다.

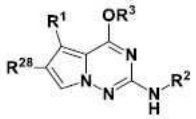
[0197] 본 개시내용의 일부 실시형태는 하기 화학식 I의 화합물:



[0198] I

[0199] 또는 이의 염, 약제학적으로 허용 가능한 염 또는 프로드러그를 포함한다.

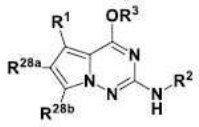
[0200] 본 개시내용의 일부 실시형태는 하기 화학식 I의 화합물:



[0201] I

[0202] 또는 이의 염, 약제학적으로 허용 가능한 염 또는 프로드러그를 포함한다.

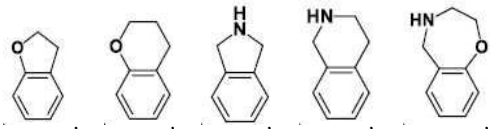
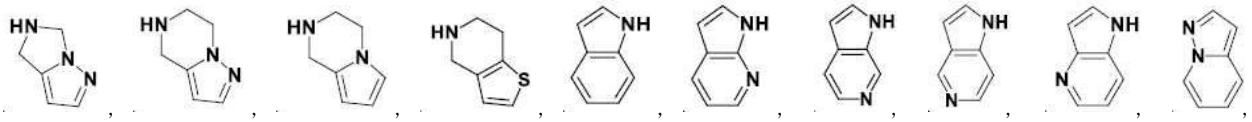
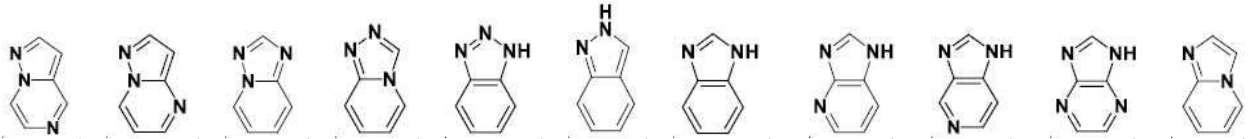
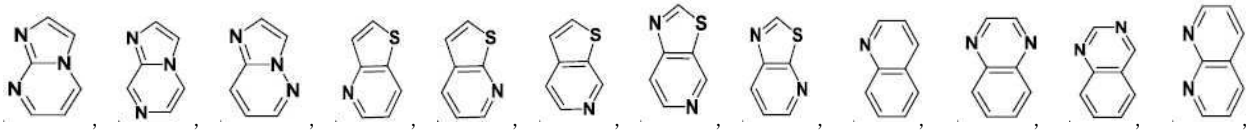
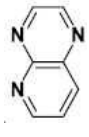
[0203] 본 개시내용의 일부 실시형태는 하기 화학식 I의 화합물:

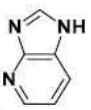
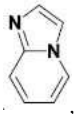
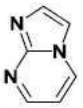


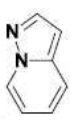
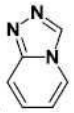
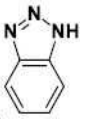
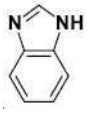
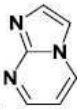
[0204] I

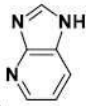
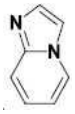
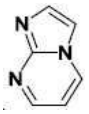
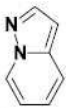
[0205] 또는 이의 염, 약제학적으로 허용 가능한 염 또는 프로드러그를 포함한다.

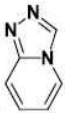
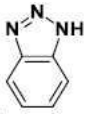
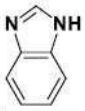
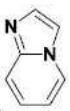
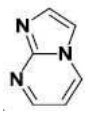
[0206] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^1은 1 내지 10개의 R^4로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R^1은 1 내지 10, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2 또는 1개의 R^4로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이다.

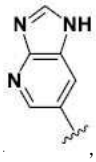
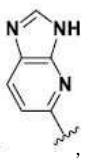
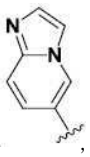
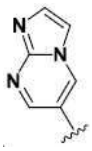
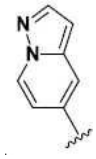
[0207] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^1은 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^4로 선택적으로 치환된 , , , ,  및  로 이루어진 헤테로아릴기로부터 선택된다.

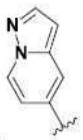
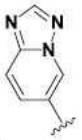
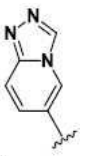
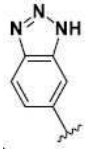
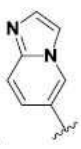
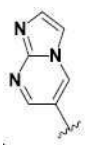
[0208] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^1은 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^4로 선택적으로 치환된 , ,  및 로 이루어진 헤테로아릴기로부터 선택된다.

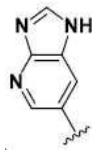
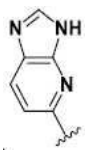
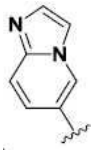
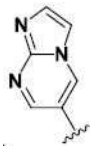
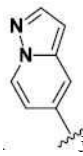
[0209] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^1은 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^4로 선택적으로 치환된 , , , , ,  및 로 이루어진 헤테로아릴기로부터 선택된다.

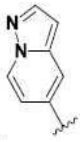
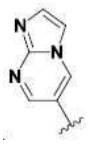
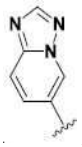
[0210] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^1은 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 R^4로 선택적으로 치환된 , ,  및 로 이루어진 헤테로아릴기로부터 선택된다.

[0211] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^1은 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 R^4로 선택적으로 치환된 , , , , ,  및 로 이루어진 헤테로아릴기로부터 선택된다.

[0212] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^1은 1 내지 3개의 R^4로 선택적으로 치환된 , , ,  및 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0213] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^1은 1 내지 3개의 R^4로 선택적으로 치환된 , , , , ,  및 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0214] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^1은 비치환된 , , ,  및 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0215] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^1은 비치환된 ,  및 로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0216] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^5$, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^6으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^7로 선택적으로 치환된 -헤테로아릴 및 1 내지 12(예를 들어, 1 내지 11, 1 내지 10, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5(예를 들어, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I) 및/또는 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0217] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^5$, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^6으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{26}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$아릴, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^7로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로아릴 및 1 내지 12(예를 들어, 1 내지 11, 1 내지 10, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I) 및/또는 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0218] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^5$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)CN, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^6으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{26}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$아릴, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^7로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로아릴 및 1 내지 12(예를 들어, 1 내지 11, 1 내지 10, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴로 이루어진

군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I) 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0219] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$$OR^5$, 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 R^6으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴 및 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 2개의 할라이드로 선택적으로 치환된다.

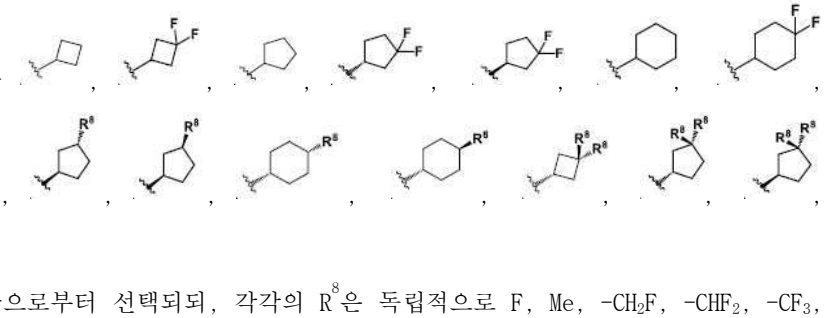
[0220] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬), 1 내지 4개의 R^6으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, 1 내지 2개의 R^{26}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$아릴, 1 내지 2개의 R^7로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$헤테로아릴 및 1 내지 4개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-2} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 2개의 할라이드로 선택적으로 치환된다.

[0221] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 1 내지 3개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$카보사이클릴이되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 2개의 할라이드로 선택적으로 치환되고, 카보사이클릴은 사이클로프로필, 사이클로뷰틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실 및 스피로[3.3]헵탄일로 이루어진 군으로부터 선택된다.

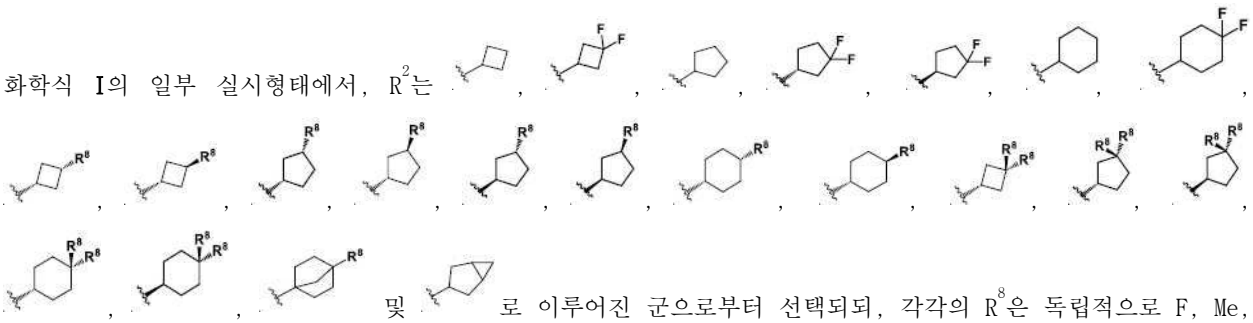
[0222] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 1 내지 3개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$카보사이클릴이되, -(C_{1-2} 알킬렌)은 1 내지 2개의 할라이드(예를 들어, F, Cl)로 선택적으로 치환되고, 카보사이클릴은 사이클로프로필, 사이클로뷰틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 바이사이클로[3.1.0]헥세인, 바이사이클로[2.2.1]헵테인 및 스피로[3.3]헵탄일로 이루어진 군으로부터 선택된다.

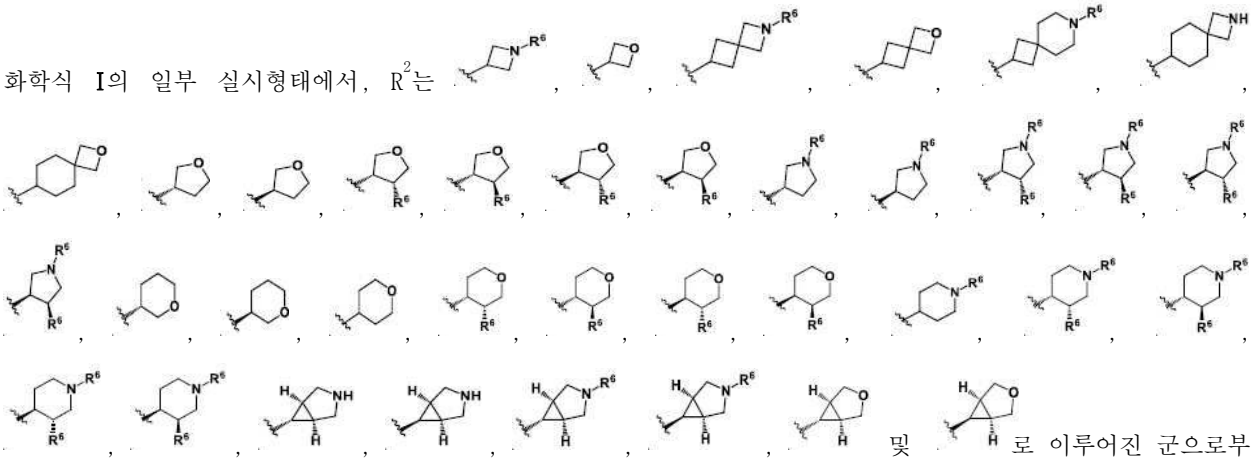
[0223] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 -(C_{1-4} 알킬), 비치환된 -(C_{2-4} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-4} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-4} 할로알킬), -(C_{2-4} 알킬렌)OR^5, -(C_{2-4} 알킬렌)CN, 1 내지 3개의 R^6으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 2개의 R^{26}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$아릴, 1 내지 2개의 R^7로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$헤테로아릴 및 1 내지 3개의 R^8로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-2} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 2개의 할라이드(예를 들어, F, Cl)로 선택적으로 치환된다.

[0224] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-4} 알킬렌)OH, -(C_{1-4} 알킬렌)OMe 및 -(C_{1-4} 알킬렌)CN으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0225] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 

로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각각의 R^8은 독립적으로 F, Me, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OMe$, -OH, -OMe, -OEt, $-OCD_3$, $-OCF_3$, $-OCH_2CH_2F$, $-OCH_2CHF_2$, $-OCH_2CF_3$, $-OCH_2CH_2OMe$, $-OCH_2CH_2OH$, $-NH_2$, -NHMe 및 $-NMe_2$로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0226] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 , , ,

[0230] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 

및 로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각각의 R^6은 독립적으로 F, Me, iBu, -OH, -OMe, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2OMe$, $-CH_2CH_2OH$, -C(=O)Me, -C(=O)Et 및 -C(=O)iPr로 이루어진 군으로부터 선택되고; 단, F, -OH, -OMe는 N에 부착되지 않는다.

[0231] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 1 내지 2개의 R^7로 선택적으로 치환된 -헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 피라졸릴이다.

[0232] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 1 내지 2개의 R^7로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 피리딘이다.

[0233] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^2는 1 내지 2개의 R^7로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)아릴이되, 아릴은 페닐이다.

[0234] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0235] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0236] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 H, 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{2-5} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-5} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0237] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬) 및 1 내지 2개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0238] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 H, 비치환된 -(C_{1-3} 알킬) 및 비치환된 -(C_{1-3} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0239] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)이다.

[0240] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 Me이다.

[0241] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 비치환된 -(C_{1-3} 할로알킬)이다.

[0242] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$ 및 $-CH_2CF_3$로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0243] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 비치환된 -헤테로사이클릴이다.

[0244] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 비치환된 -(3-4원 헤테로사이클릴)이다.

[0245] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^3은 비치환된 -(4원 헤테로사이클릴)이다.

[0246] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^4는 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 $-(C_{1-9}$ 알킬), 비치환된 $-(C_{2-9}$ 알켄일), 비치환된 $-(C_{2-9}$ 알킨일), 비치환된 $-(C_{1-9}$ 할로알킬), $-(C_{1-5}$ 알킬렌$)_pOR^9$, $-(C_{1-5}$ 알킬렌$)CN$, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-5}$ 알킬렌$)_p$헤테로사이클릴, 1 내지 12(예를 들어, 1 내지 11, 1 내지 10, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{20}으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-5}$ 알킬렌$)_p$헤테로아릴, $-(C_{1-5}$ 알킬렌$)_pC(=O)N(R^{12})_2$ 및 $-C(=O)R^{13}$으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 $-(C_{1-5}$ 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5(예를 들어, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I) 및/또는 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 비치환된 $-(C_{1-3}$ 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0247] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^4는 독립적으로 할라이드, 비치환된 $-(C_{1-5}$ 알킬), 비치환된 $-(C_{2-5}$ 알켄일), 비치환된 $-(C_{2-5}$ 알킨일), 비치환된 $-(C_{1-5}$ 할로알킬), $-(C_{1-4}$ 알킬렌$)_pOR^9$, $-(C_{1-2}$ 알킬렌$)_pOR^9$, $-(C_{1-4}$ 알킬렌$)CN$, $-(C_{1-2}$ 알킬렌$)CN$, 1 내지 2개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-2}$ 알킬렌$)_p$헤테로사이클릴, 1 내지 2개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, 1 내지 2개의 R^{20}으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-2}$ 알킬렌$)_p$헤테로아릴, $-(C_{1-2}$ 알킬렌$)_pC(=O)N(R^{12})_2$ 및 $-C(=O)R^{13}$으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 $-(C_{1-2}$ 알킬렌) 또는 $-(C_{1-4}$ 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 2개의 할라이드로 선택적으로 치환된다.

[0248] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^4는 독립적으로 할라이드, 비치환된 $-(C_{1-9}$ 알킬), 비치환된 $-(C_{2-9}$ 알켄일), 비치환된 $-(C_{2-9}$ 알킨일), 비치환된 $-(C_{1-9}$ 할로알킬), 비치환된 $-(C_{2-9}$ 할로알켄일), $-(C_{1-5}$ 알킬렌$)_pOR^9$, $-(C_{1-5}$ 알킬렌$)_pCN$, 1 내지 10개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-5}$ 알킬렌$)_p$헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, 1 내지 10개의 R^{20}으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-5}$ 알킬렌$)_p$헤테로아릴, $-(C_{1-5}$ 알킬렌$)_pC(=O)N(R^{12})_2$ 및 $-C(=O)R^{13}$으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 $-(C_{1-5}$ 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 $-(C_{1-3}$ 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0249] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^4는 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl), 비치환된 $-(C_{1-4}$ 알킬), 비치환된 $-(C_{2-4}$ 알켄일), 비치환된 $-(C_{2-4}$ 알킨일), 비치환된 $-(C_{1-4}$ 할로알킬), 비치환된 $-(C_{2-4}$ 할로알켄일), $-(C_{1-4}$ 알킬렌$)_pOR^9$, $-(C_{1-2}$ 알킬렌$)OR^9$, $-(C_{1-4}$ 알킬렌$)CN$, $-(C_{1-2}$ 알킬렌$)CN$, 1 내지 2개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-2}$ 알킬렌$)_p$헤테로사이클릴, 1 내지 2개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, 1 내지 2개의 R^{20}으로 선택적으로 치환된 $-(C_{1-2}$ 알킬렌$)_p$헤테로아릴, $-(C_{1-2}$ 알킬렌$)_pC(=O)N(R^{12})_2$ 및 $-C(=O)R^{13}$으로 이루어진 군으로

부터 선택되되, 각 -(C_{1-2} 알킬렌) 또는 -(C_{1-4} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 2개의 할라이드(예를 들어, F, Cl)로 선택적으로 치환된다.

[0250] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^4는 독립적으로 F, Cl, 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-4} 알킬렌)$_p$OH, -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$OMe, -(C_{1-4} 알킬렌)CN, -(C_{1-2} 알킬렌)CN, 1 내지 2개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 -(CH_2)$_p$헤테로사이클릴, 1 내지 2개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, 1 내지 2개의 R^{20}으로 선택적으로 치환된 -(CH_2)$_p$헤테로아릴, -(CH_2)C(=O)N(Me)$_2$ 및 -C(=O)R^{13}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-2} 알킬렌) 또는 -(C_{1-4} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 2개의 할라이드로 선택적으로 치환된다.

[0251] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^4는 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-4} 알킬), 비치환된 -(C_{1-4} 할로알킬), 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴 및 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0252] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^4는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-3} 알킬), 비치환된 -(C_{1-3} 할로알킬), -(C_{1-3} 알킬렌)$_p$OR^9, 1 내지 2개의 R^{10}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, 1 내지 2개의 R^{11}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴 및 -C(=O)R^{13}으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0253] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^4는 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-3} 알킬), 비치환된 -(C_{1-3} 할로알킬), -(C_{1-3} 알킬렌)OH, -(C_{1-3} 알킬렌)OMe, -CN 및 -C(=O)N(R^{12})$_2$로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0254] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^4는 독립적으로 클로로, 메틸, 에틸, 아이소프로필, 2-플루오로에틸, 2,2-다이플루오로에틸, 메톡시, 메톡시메틸, 테트라하이드로피란일, 다이플루오로사이클로뷰틸 및 (피롤리딘-1-일)메탄온으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0255] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^5는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0256] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^5는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{2-5} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-5} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0257] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^5는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-3} 알킬) 및 비치환된 -(C_{1-3} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0258] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^6은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$OR^{21}, -SO_2R^{23} 및 -C(=O)R^{24}로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5(예를 들어, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I) 및/또는 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0259] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^6은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 1 내지 10(예를 들어, 1

내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, 1 내지 12(예를 들어, 1 내지 11, 1 내지 10, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$, $-SO_2R^{23}$ 및 $-C(=O)R^{24}$로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I) 및/또는 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0260] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^6은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, 1 내지 12개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$, -($C_{1-5}$ 알킬렌)CN, $-SO_2R^{23}$ 및 $-C(=O)R^{24}$로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0261] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^6은 독립적으로 F, Cl, 비치환된 -(C_{1-4} 알킬), 비치환된 -(C_{1-4} 할로알킬), 1 내지 2개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$, -($C_{1-2}$ 알킬렌)CN, $-SO_2R^{23}$ 및 $-C(=O)R^{24}$로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-2} 알킬렌)은 1 내지 2개의 할라이드(예를 들어, F, Cl)로 선택적으로 치환된다.

[0262] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^6은 독립적으로 F, Cl, 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬), 1 내지 2개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$, $-SO_2R^{23}$ 및 $-C(=O)R^{24}$로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-2} 알킬렌)은 1 내지 2개의 할라이드로 선택적으로 치환된다.

[0263] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^6은 독립적으로 F, Cl, 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬), 1 내지 2개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, -OH, -OMe, $-SO_2Me$ 및 $-C(=O)R^{24}$로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0264] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^6은 독립적으로 F, Cl, 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬), 1 내지 2개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, 1 내지 4개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴 및 $-C(=O)R^{24}$로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0265] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^6은 함께 결합되어 카보닐기를 형성한다.

[0266] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^7은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -OMe로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0267] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^7은 독립적으로 F, Cl, Me, CF_3 및 -OMe로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0268] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^8은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), $-N(R^{14})_2$, -(C_{1-5} 알킬

렌)$_p$OR^{15}, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, -C(=O)R^{22} 및 -NHC(=O)R^{23}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5(예를 들어, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I) 및/또는 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0269] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{8}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -N(R^{14})$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$OR^{15}, -CN, 1 내지 10개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, -C(=O)R^{22} 및 -NR^{14}C(=O)R^{23}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-5} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 5개의 할라이드 및/또는 1 내지 3개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0270] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{8}은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl), 비치환된 -(C_{1-4} 알킬), 비치환된 -(C_{2-4} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-4} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-4} 할로알킬), -N(R^{14})$_2$, -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$OR^{15}, -CN, 1 내지 2개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, -C(=O)R^{22} 및 -NHC(=O)R^{23}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-2} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 2개의 할라이드(예를 들어, F, Cl)로 선택적으로 치환된다.

[0271] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{8}은 독립적으로 할라이드, 비치환된 -(C_{1-5} 알킬), 비치환된 -(C_{2-5} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-5} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-5} 할로알킬), -N(R^{14})$_2$, -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$OR^{15}, 1 내지 2개의 R^{16}으로 선택적으로 치환된 -(C_{1-2} 알킬렌)$_p$헤테로사이클릴, -C(=O)R^{22} 및 -NHC(=O)R^{23}으로 이루어진 군으로부터 선택되되, 각 -(C_{1-2} 알킬렌)은 독립적으로 1 내지 2개의 할라이드로 선택적으로 치환된다.

[0272] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{9}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0273] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0274] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0275] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{12}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), 1 내지 12(예를 들어, 1 내지 11, 1 내지 10, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{17}로 선택적으로 치환된 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$카보사이클릴, 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴 및 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{19}로 선택적으로 치환된 -헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택되되, -(C_{1-5} 알킬렌)은 1 내지 5(예를 들어, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2,

1)개의 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I) 및/또는 1 내지 3(예를 들어, 1 내지 2, 1)개의 비치환된 -(C_{1-3} 알킬)로 선택적으로 치환된다.

[0276] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{13}은 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴이다.

[0277] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{14}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0278] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{15}는 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$OR^{21}로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0279] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{16}은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0280] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{16}은 독립적으로 할라이드, -CN, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬) 및 1 내지 12개의 R^{27}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0281] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 동일한 탄소 원자에 부착된 2개의 R^{16}은 함께 결합되어 카보닐기를 형성한다.

[0282] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{17}은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), -OMe, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0283] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{18}은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0284] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{19}는 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0285] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{20}은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0286] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{21}은 독립적으로 H, 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0287] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{22}는 독립적으로 1 내지 10(예를 들어, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{18}로 선택적으로 치환된 -헤테로사이클릴, -N(R^{12})$_2$ 및 -OR^{21}로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0288] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{23}은 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치

환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0289] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{23}은 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$_p$$OR^{21}$ 및 1 내지 12개의 R^{25}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0290] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{24}는 독립적으로 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일), 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬), -OR^{23} 및 1 내지 12(예를 들어, 1 내지 11, 1 내지 10, 1 내지 9, 1 내지 8, 1 내지 7, 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 1 내지 2, 1)개의 R^{25}로 선택적으로 치환된 -카보사이클릴로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0291] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{25}는 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0292] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{26}은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0293] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각각의 R^{27}은 독립적으로 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I), 비치환된 -(C_{1-9} 알킬), 비치환된 -(C_{2-9} 알켄일), 비치환된 -(C_{2-9} 알킨일) 및 비치환된 -(C_{1-9} 할로알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0294] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^{28}은 독립적으로 H 및 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0295] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^{28}은 독립적으로 H 및 할라이드(예를 들어, F, Cl)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0296] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^{28}은 독립적으로 H 및 F로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0297] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^{28a}는 독립적으로 H 및 할라이드(예를 들어, F, Cl, Br, I)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0298] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^{28a}는 독립적으로 H 및 할라이드(예를 들어, F, Cl)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0299] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^{28a}는 독립적으로 H 및 F로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0300] 화학식 I의 일부 실시형태에서, R^{28b}는 독립적으로 H 및 D로 이루어진 군으로부터 선택된다.

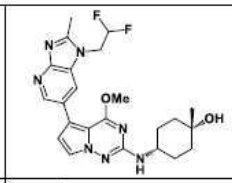
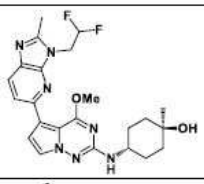
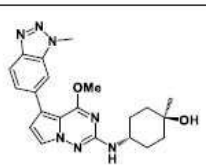
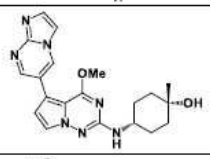
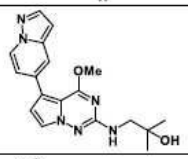
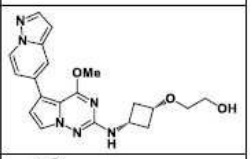
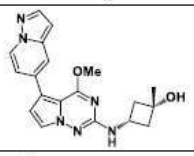
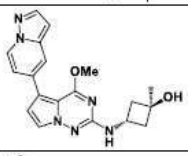
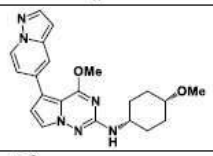
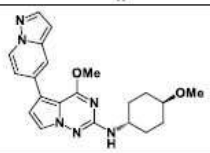
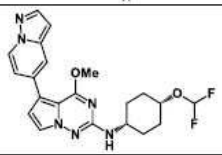
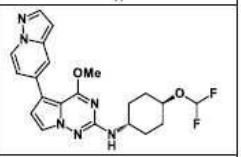
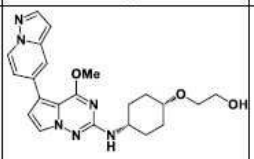
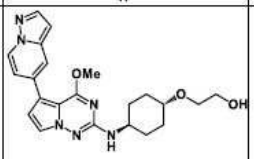
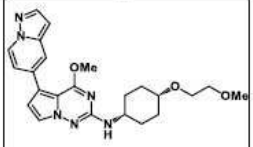
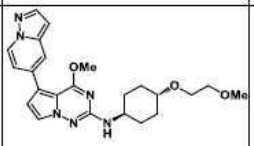
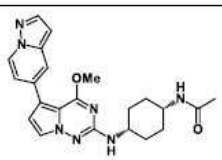
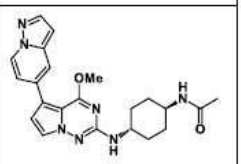
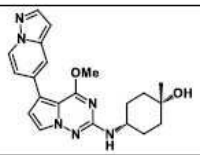
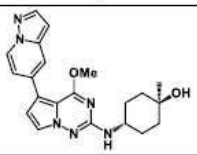
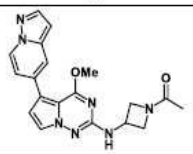
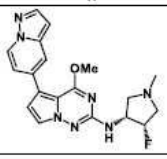
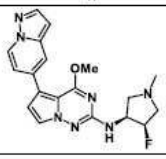
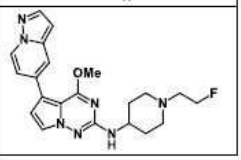
[0301] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각 p는 독립적으로 0 또는 1이다.

[0302] 화학식 I의 일부 실시형태에서, 각 H 원자는 선택적으로 ^{2}H(D)(중수소)로 독립적으로 대체된다.

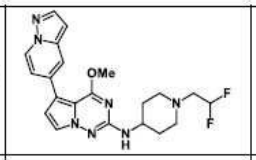
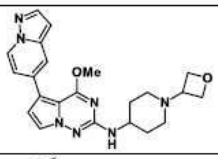
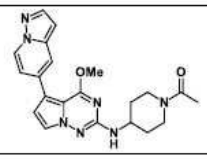
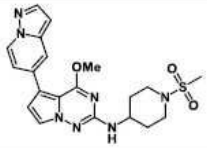
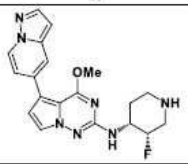
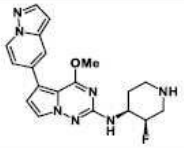
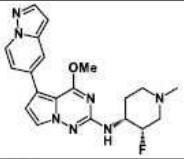
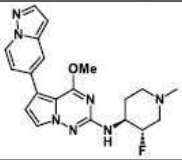
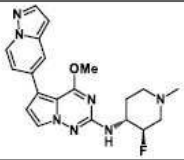
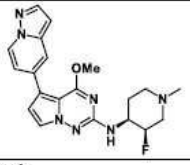
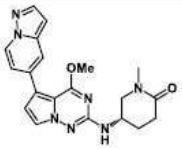
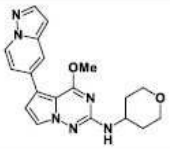
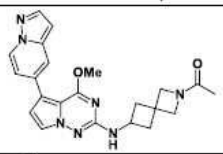
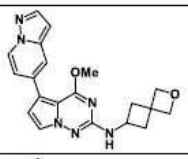
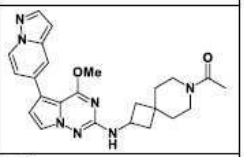
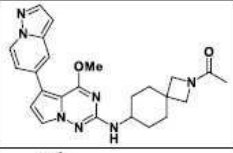
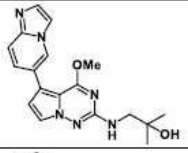
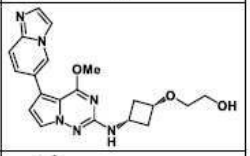
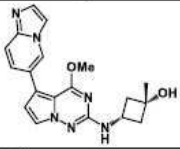
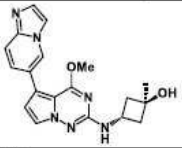
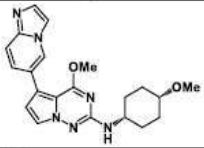
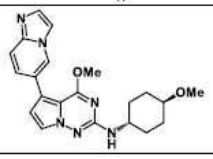
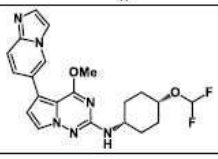
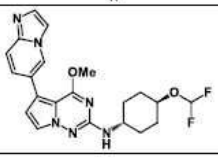
[0303] 예시적인 화학식 I의 화합물은 표 1에 나타나 있다.

표 1

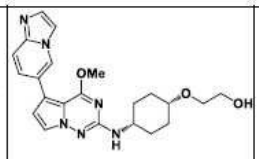
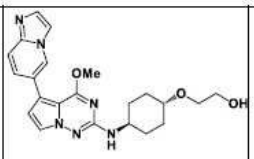
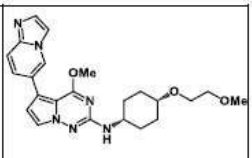
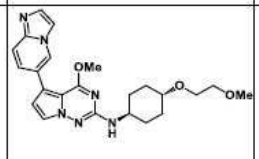
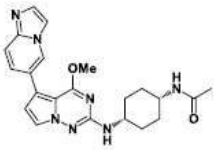
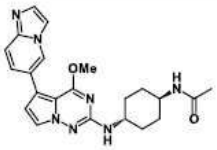
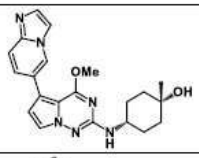
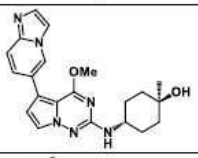
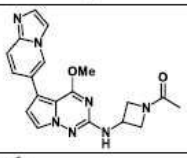
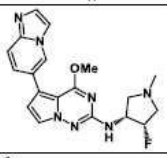
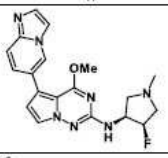
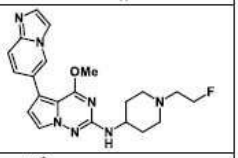
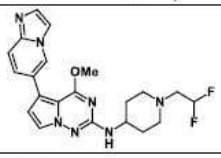
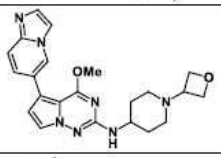
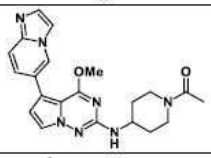
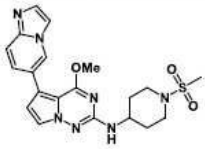
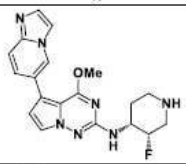
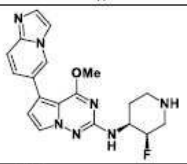
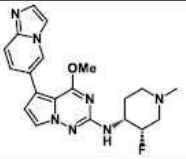
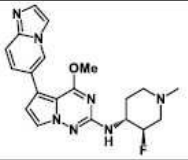
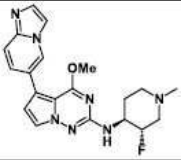
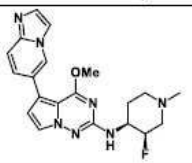
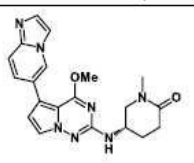
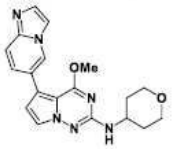
[0304]

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

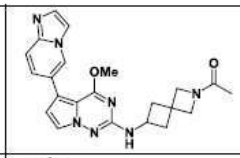
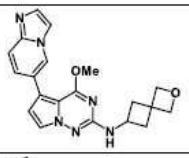
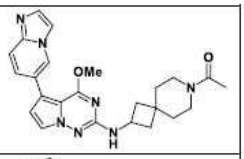
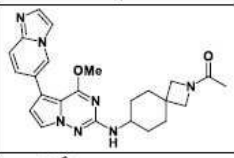
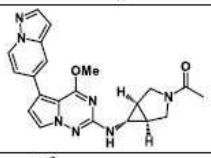
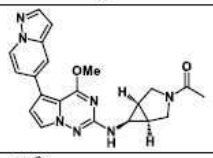
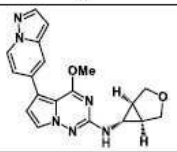
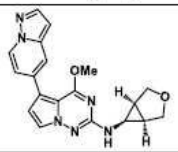
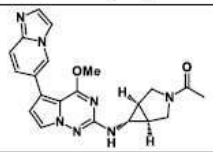
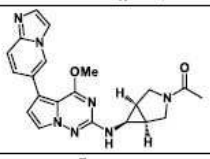
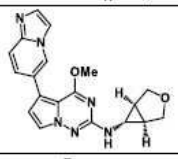
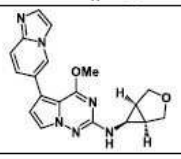
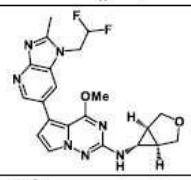
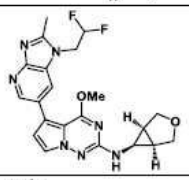
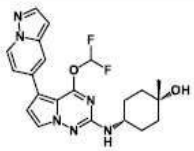
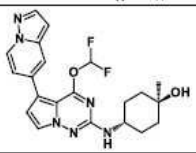
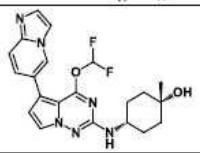
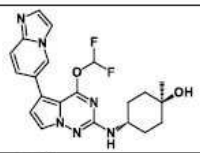
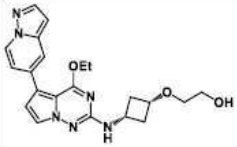
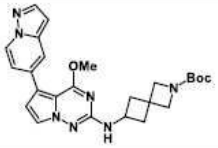
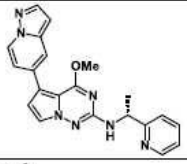
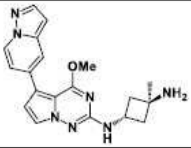
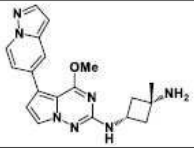
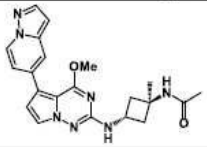
[0305]

25		26		27	
28		29		30	
31		32		33	
34		35		36	
37		38		39	
40		41		42	
43		44		45	
46		47		48	

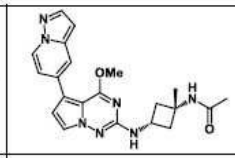
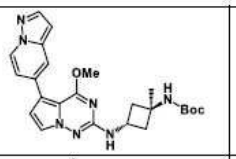
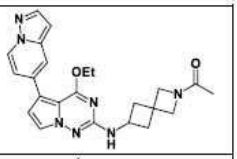
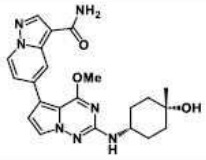
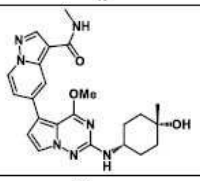
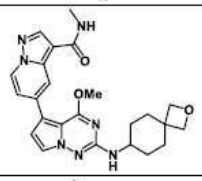
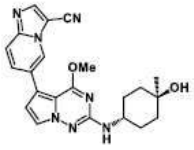
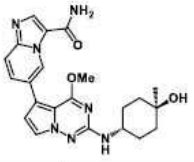
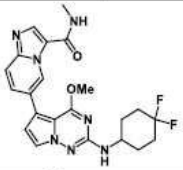
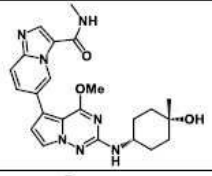
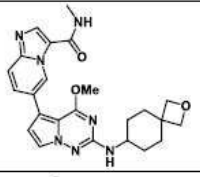
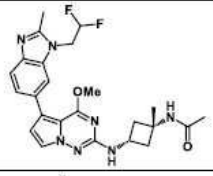
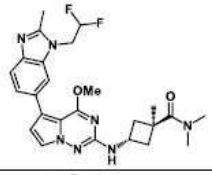
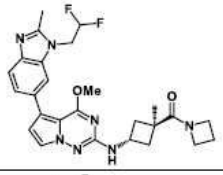
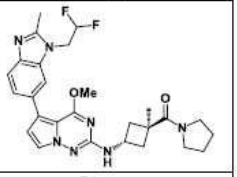
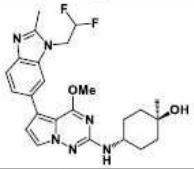
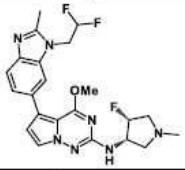
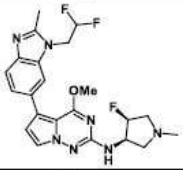
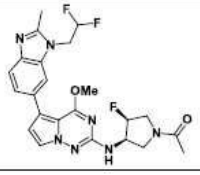
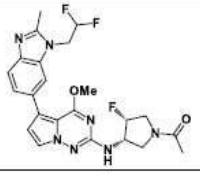
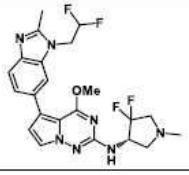
[0306]

49		50		51	
52		53		54	
55		56		57	
58		59		60	
61		62		63	
64		65		66	
67		68		69	
70		71		72	

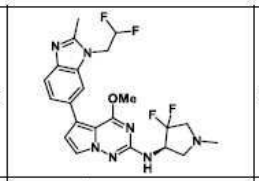
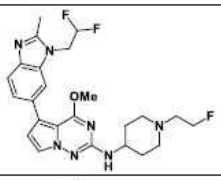
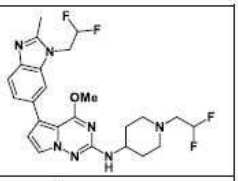
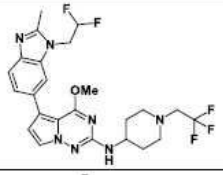
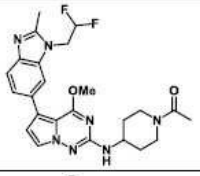
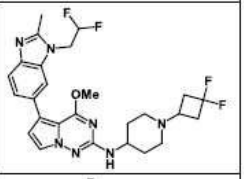
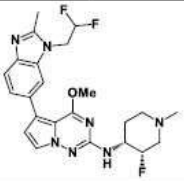
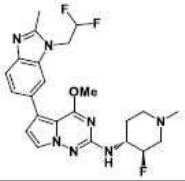
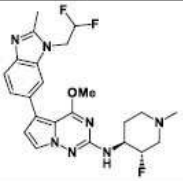
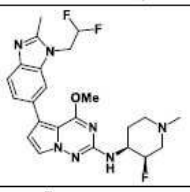
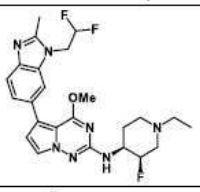
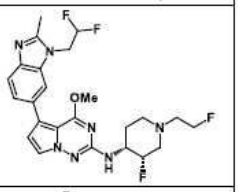
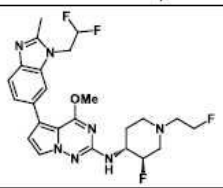
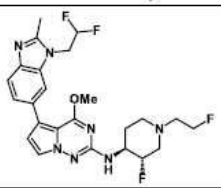
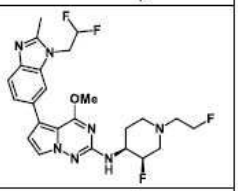
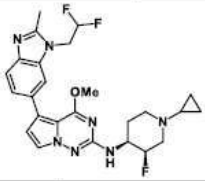
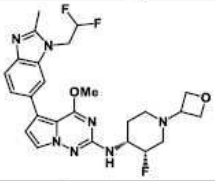
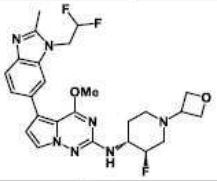
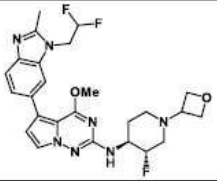
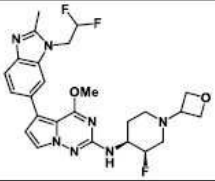
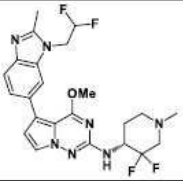
[0307]

73		74		75	
76		77		78	
79		80		81	
82		83		84	
85		86		87	
88		89		90	
91		92		93	
94		95		96	

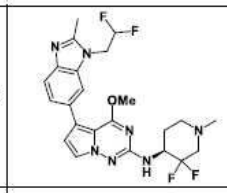
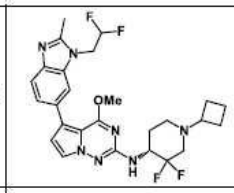
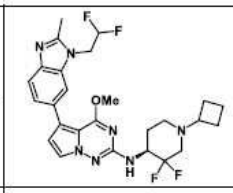
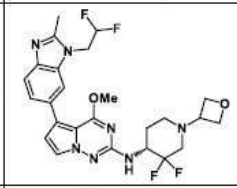
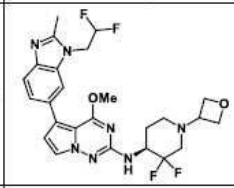
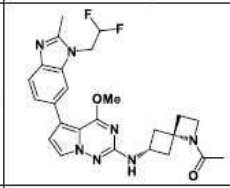
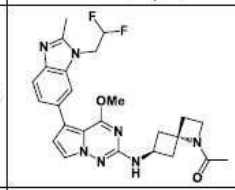
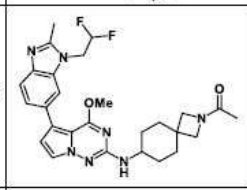
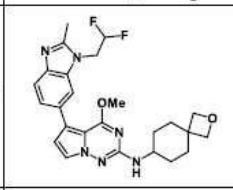
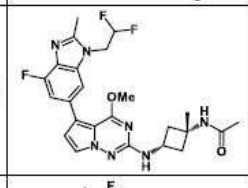
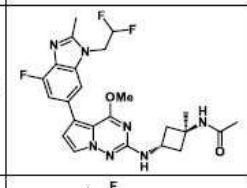
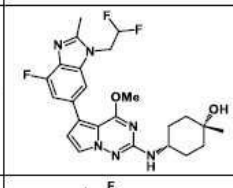
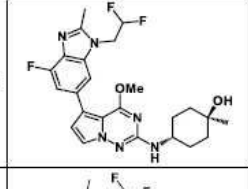
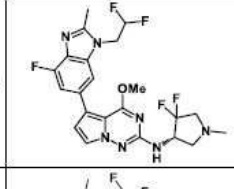
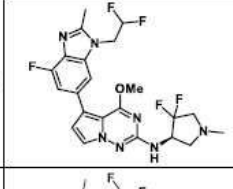
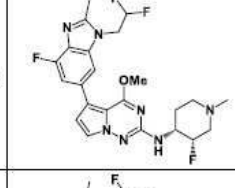
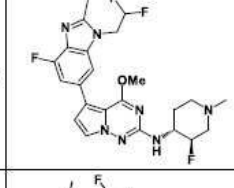
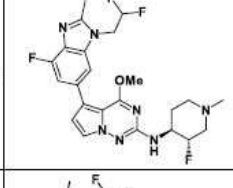
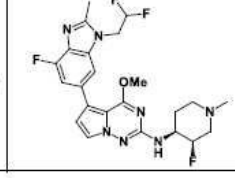
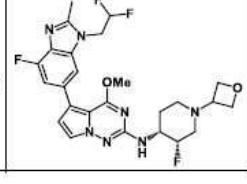
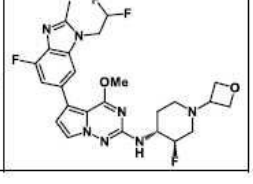
[0308]

97		98		99	
100		101		102	
103		104		105	
106		107		108	
109		110		111	
112		113		114	
115		116		117	

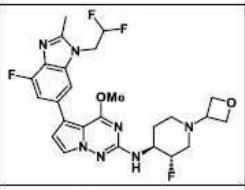
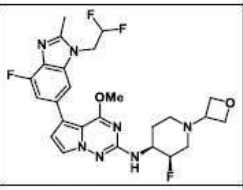
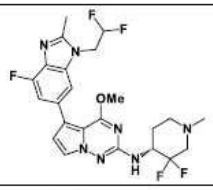
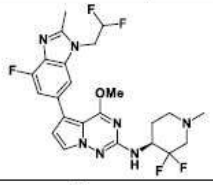
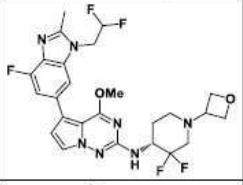
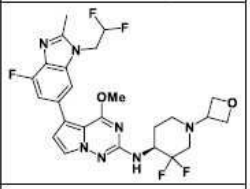
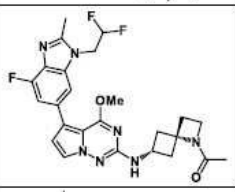
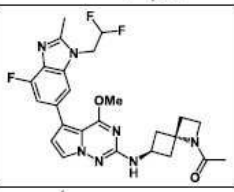
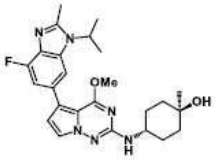
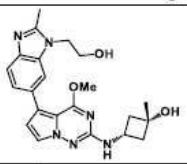
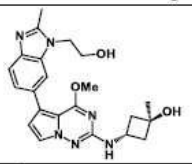
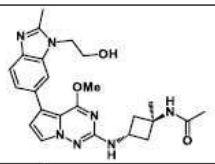
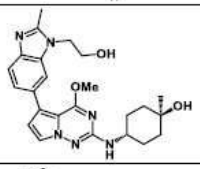
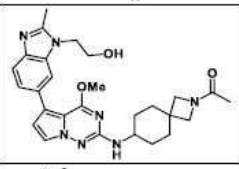
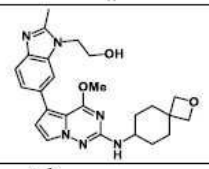
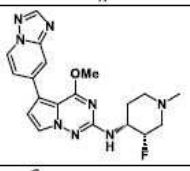
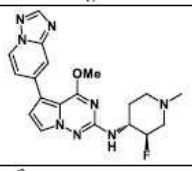
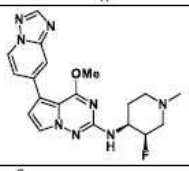
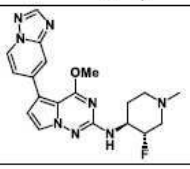
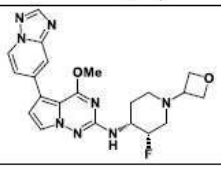
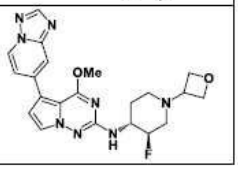
[0309]

118		119		120	
121		122		123	
124		125		126	
127		128		129	
130		131		132	
133		134		135	
136		137		138	

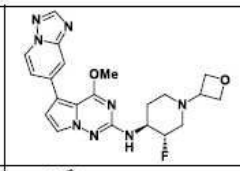
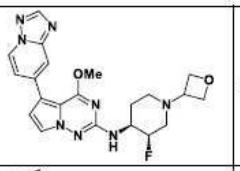
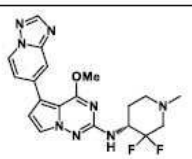
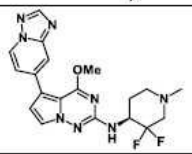
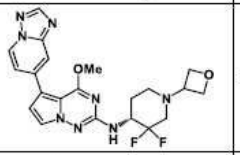
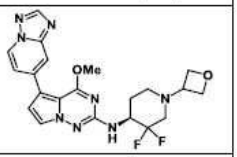
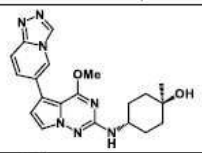
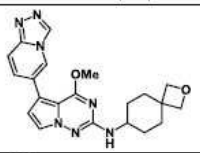
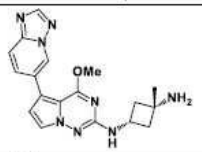
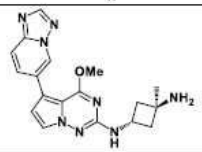
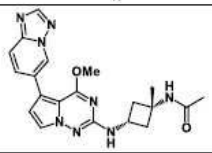
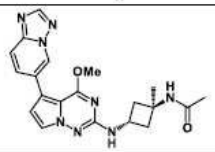
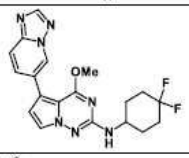
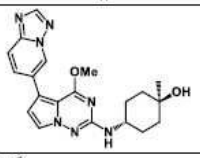
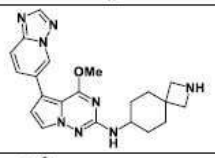
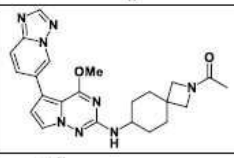
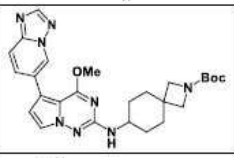
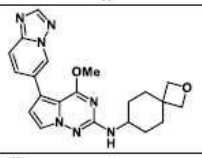
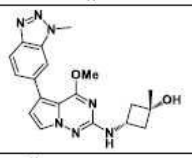
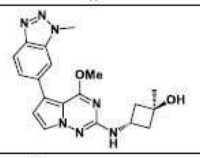
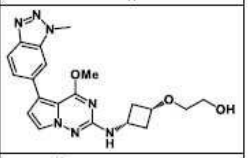
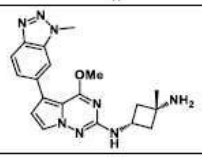
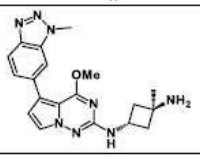
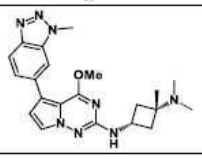
[0310]

139		140		141	
142		143		144	
145		146		147	
148		149		150	
151		152		153	
154		155		156	
157		158		159	

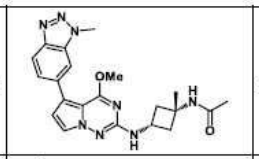
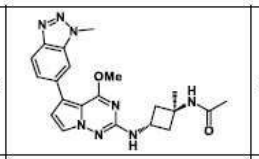
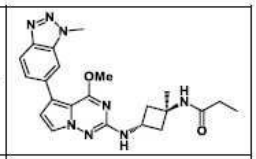
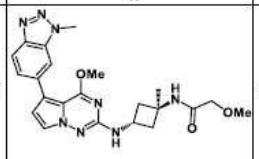
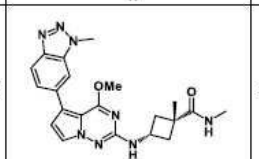
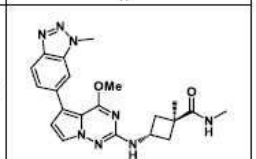
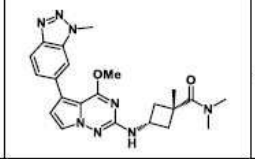
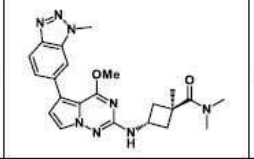
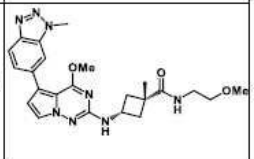
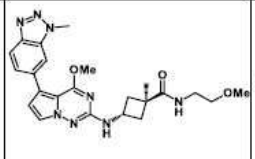
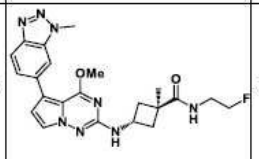
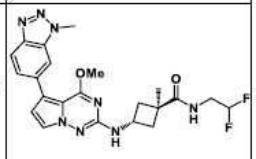
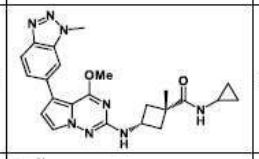
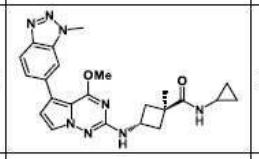
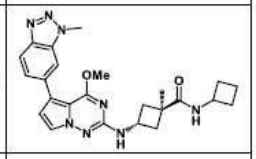
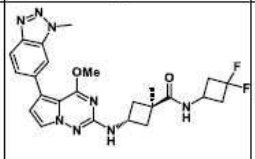
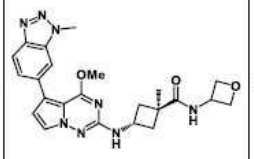
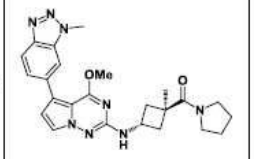
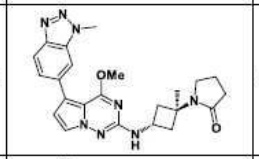
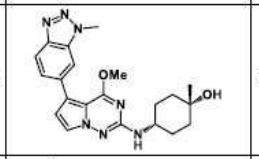
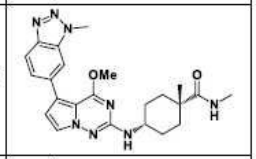
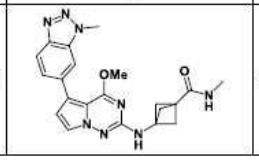
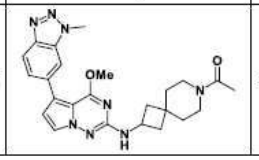
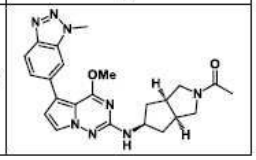
[0311]

160		161		162	
163		164		165	
166		167		168	
169		170		171	
172		173		174	
175		176		177	
178		179		180	

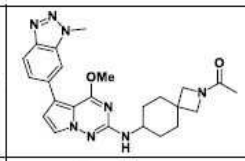
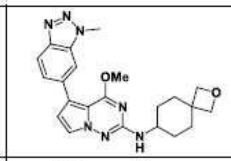
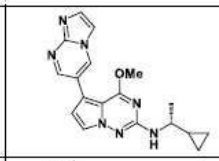
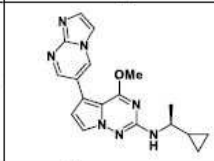
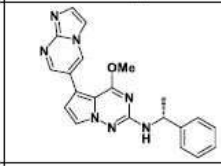
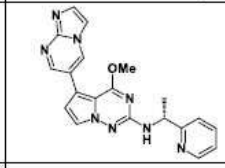
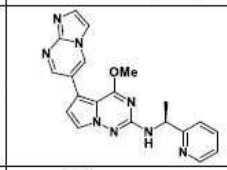
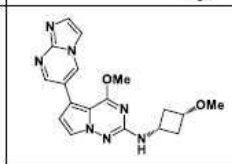
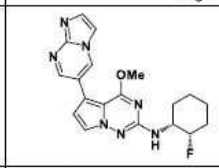
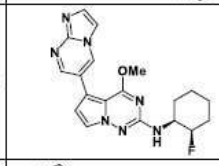
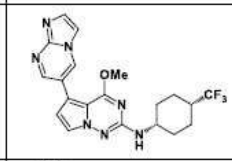
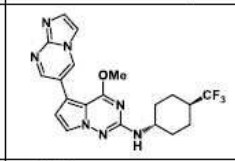
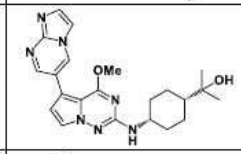
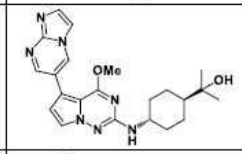
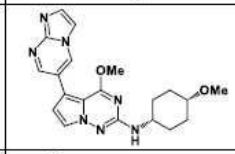
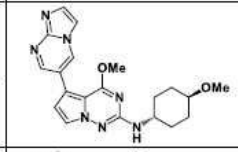
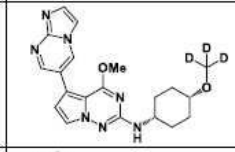
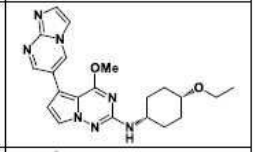
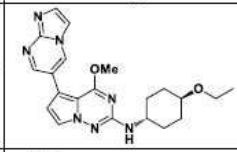
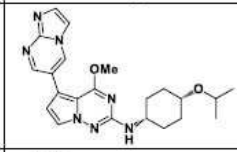
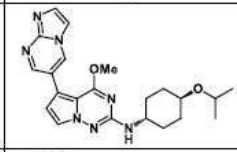
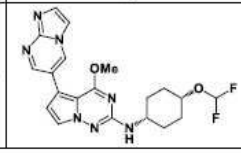
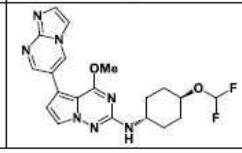
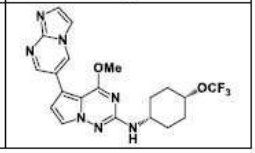
[0312]

181		182		183	
184		185		186	
187		188		189	
190		191		192	
193		194		195	
196		197		198	
199		200		201	
202		203		204	

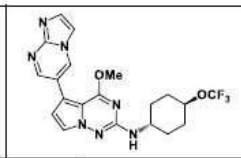
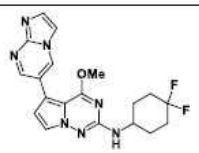
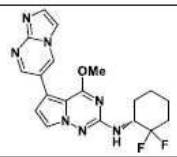
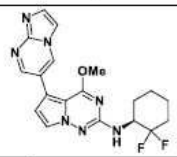
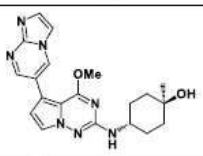
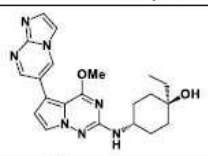
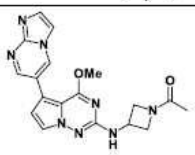
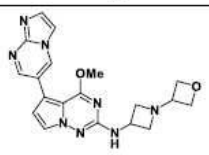
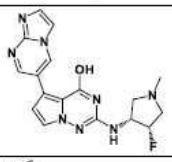
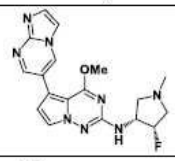
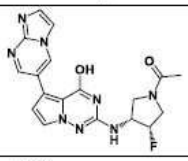
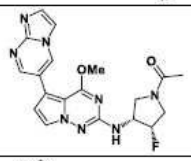
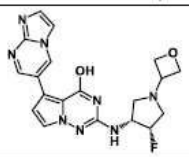
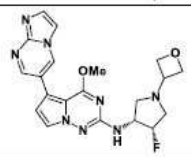
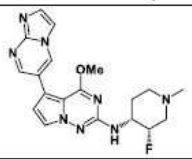
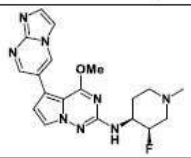
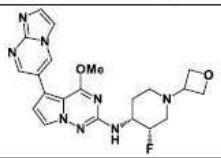
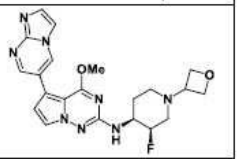
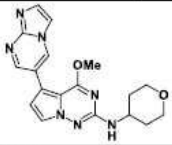
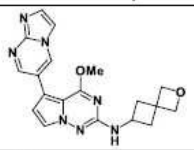
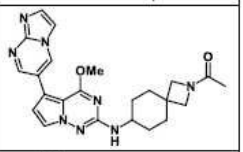
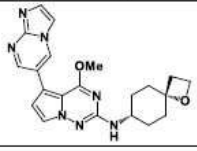
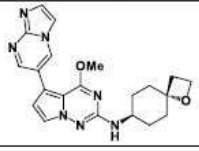
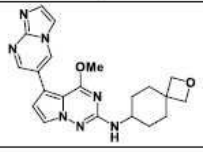
[0313]

205		206		207	
208		209		210	
211		212		213	
214		215		216	
217		218		219	
220		221		222	
223		224		225	
226		227		228	

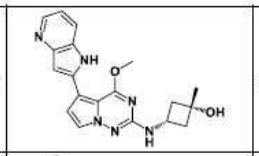
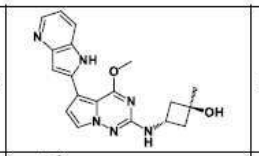
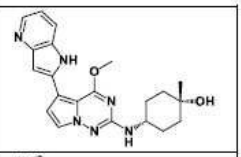
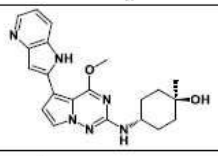
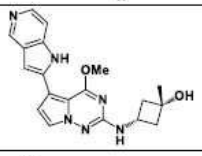
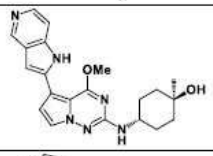
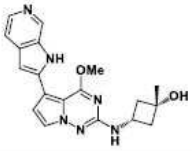
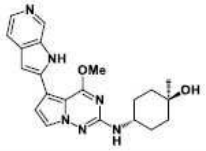
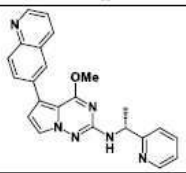
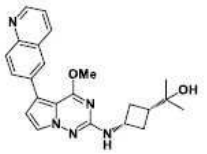
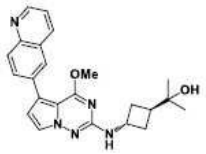
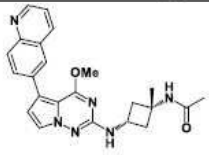
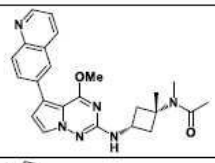
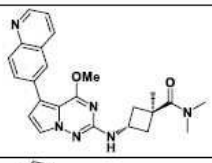
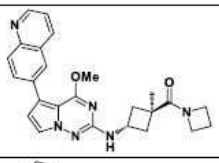
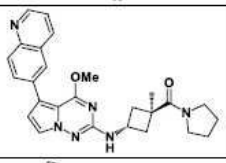
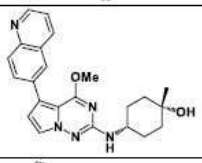
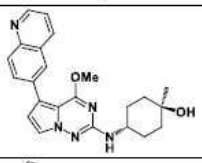
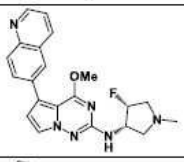
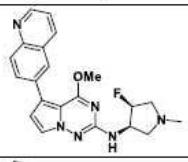
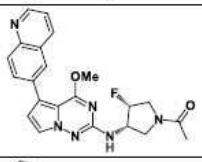
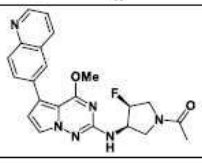
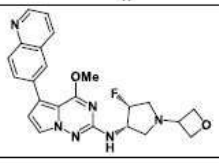
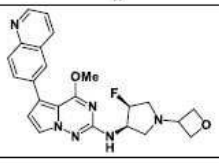
[0314]

229		230		231	
232		233		234	
235		236		237	
238		239		240	
241		242		243	
244		245		246	
247		248		249	
250		251		252	

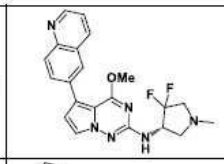
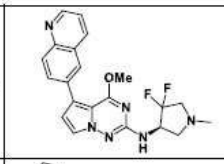
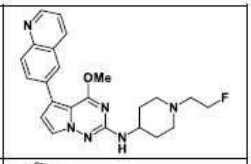
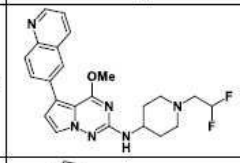
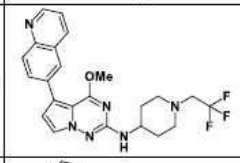
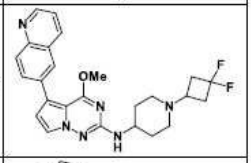
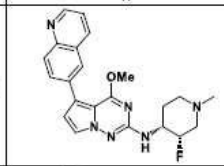
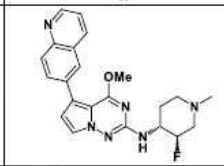
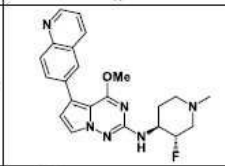
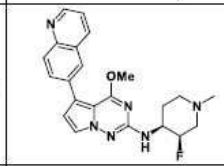
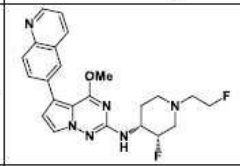
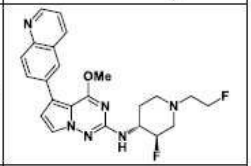
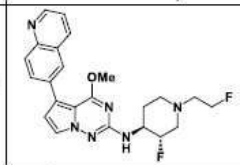
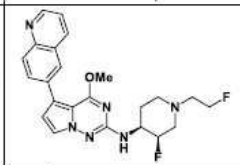
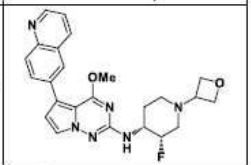
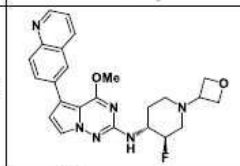
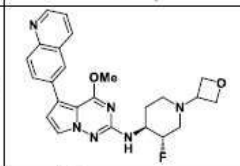
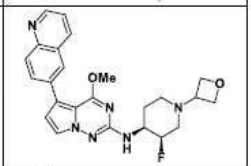
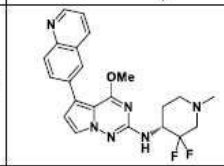
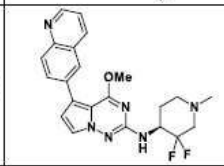
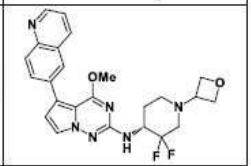
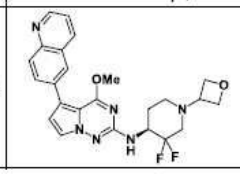
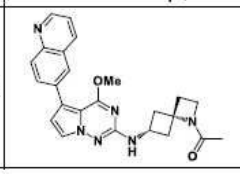
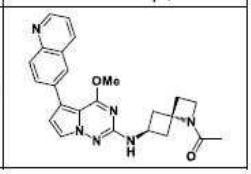
[0315]

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

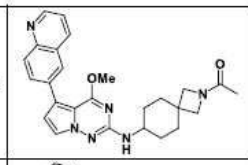
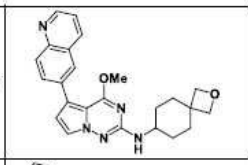
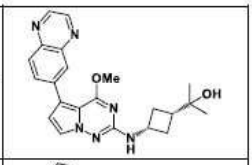
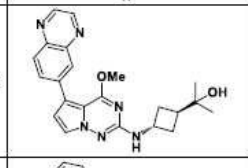
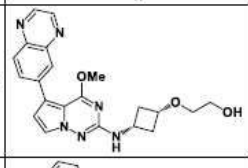
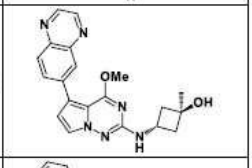
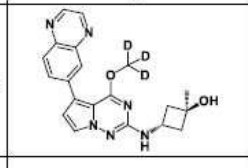
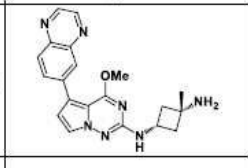
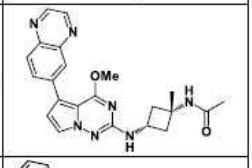
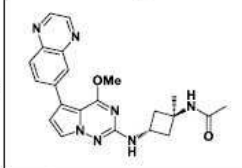
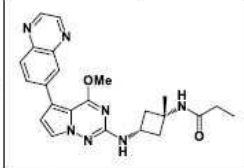
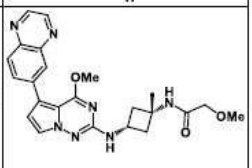
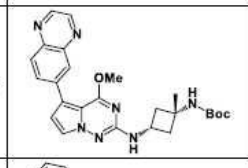
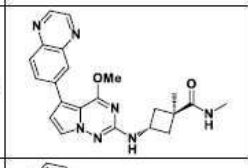
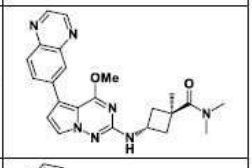
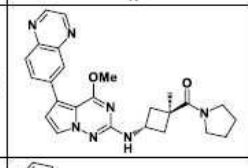
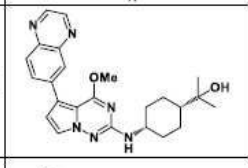
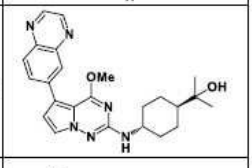
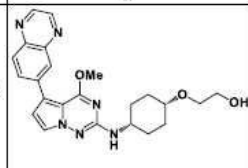
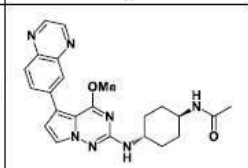
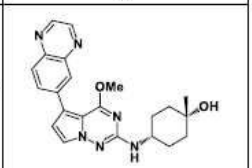
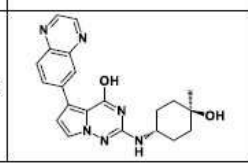
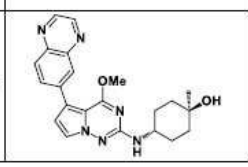
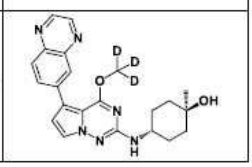
[0316]

277		278		279	
280		281		282	
283		284		285	
286		287		288	
289		290		291	
292		293		294	
295		296		297	
298		299		300	

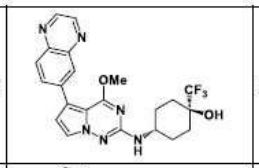
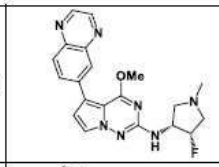
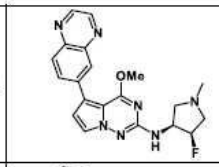
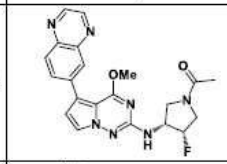
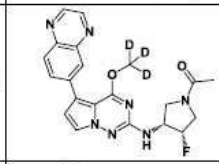
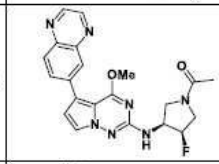
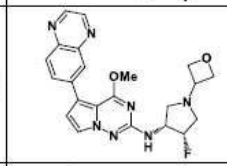
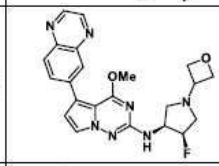
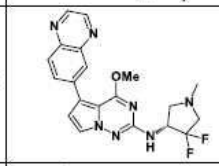
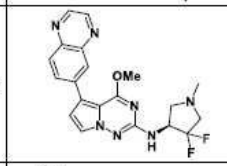
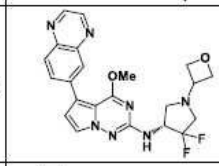
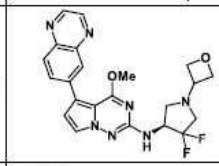
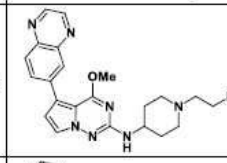
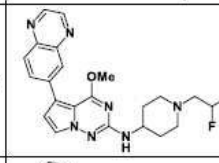
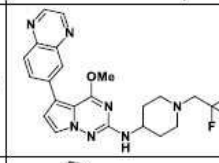
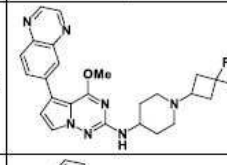
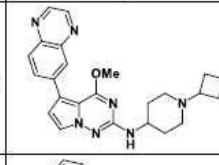
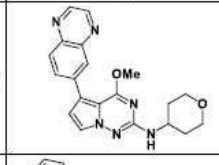
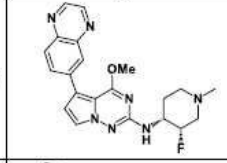
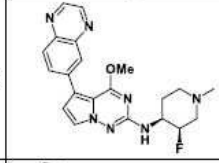
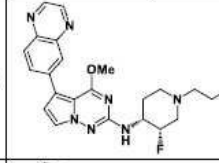
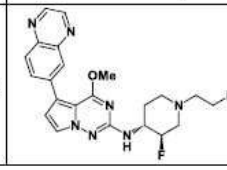
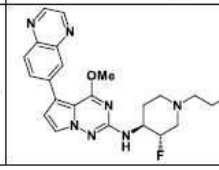
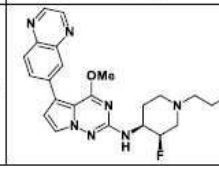
[0317]

301		302		303	
304		305		306	
307		308		309	
310		311		312	
313		314		315	
316		317		318	
319		320		321	
322		323		324	

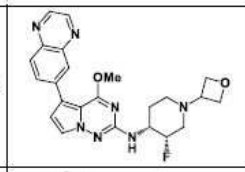
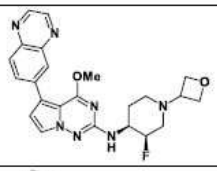
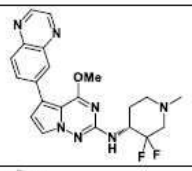
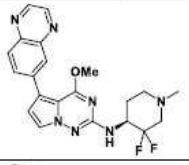
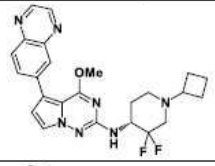
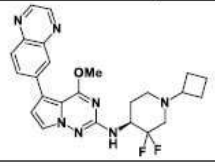
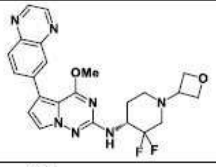
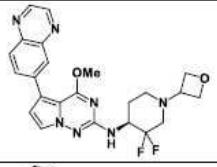
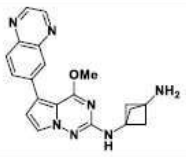
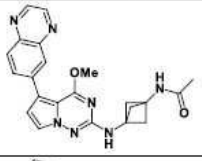
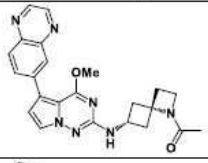
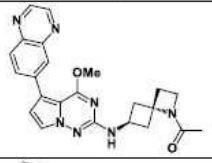
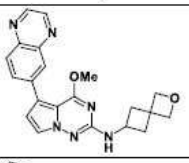
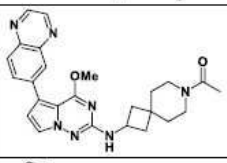
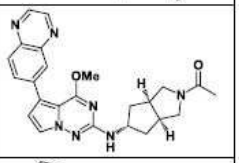
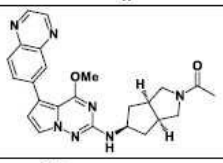
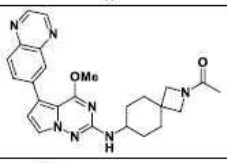
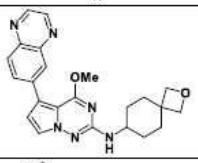
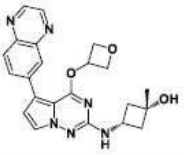
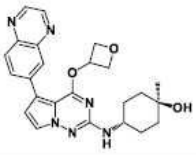
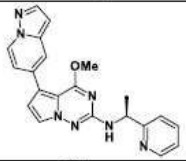
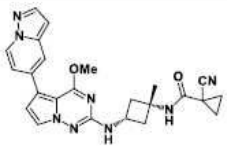
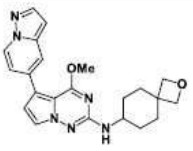
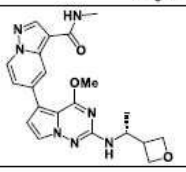
[0318]

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

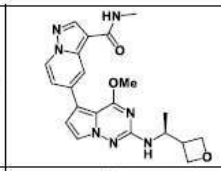
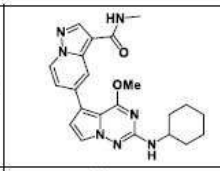
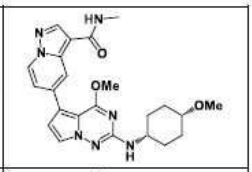
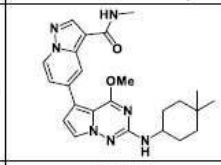
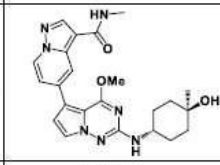
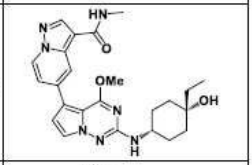
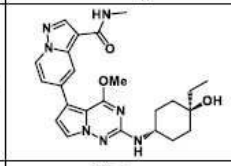
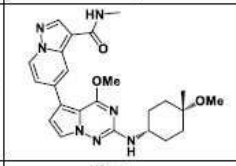
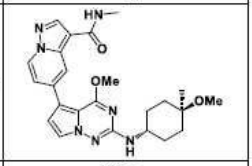
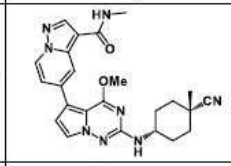
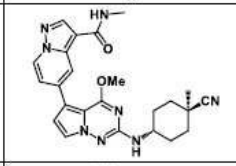
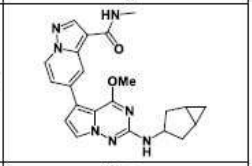
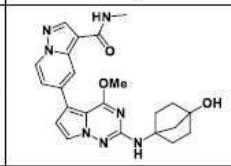
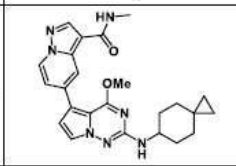
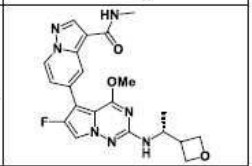
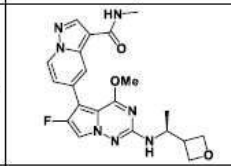
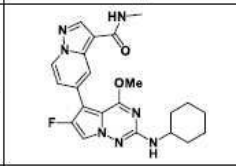
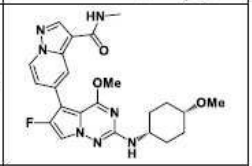
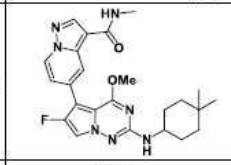
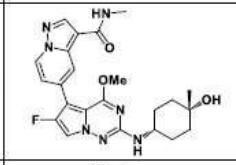
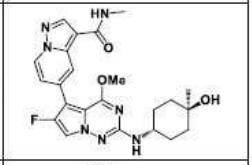
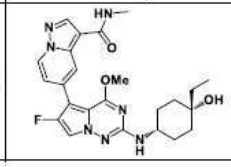
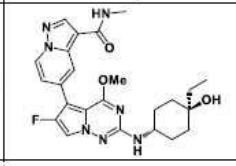
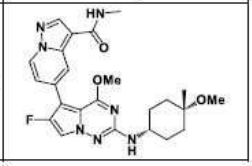
[0319]

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

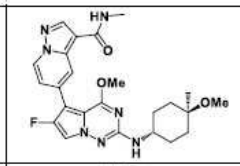
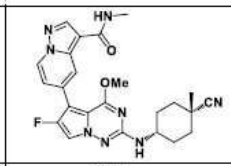
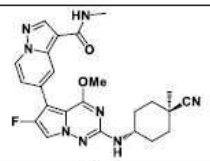
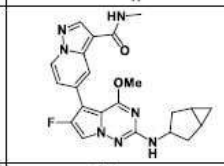
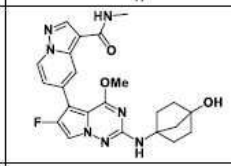
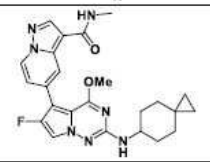
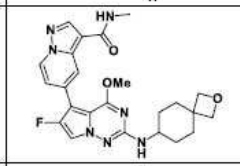
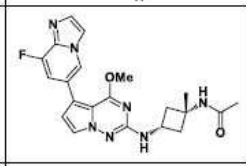
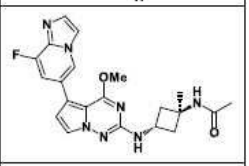
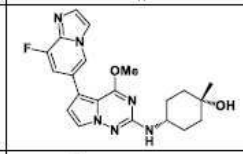
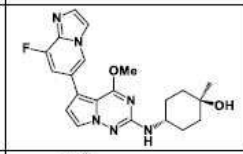
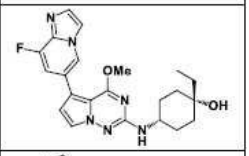
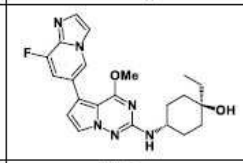
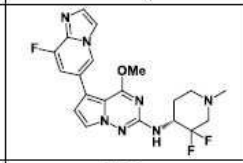
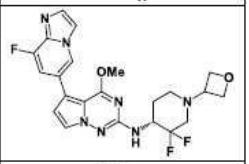
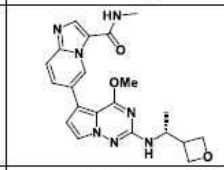
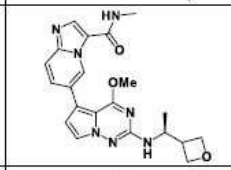
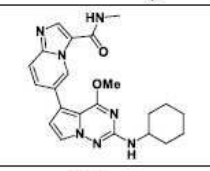
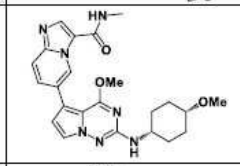
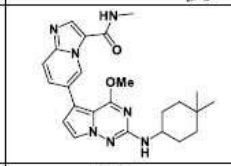
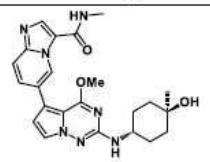
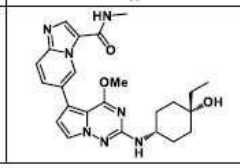
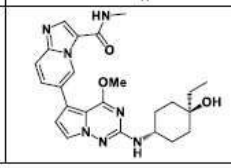
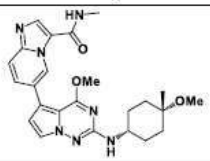
[0320]

373		374		375	
376		377		378	
379		380		381	
382		383		384	
385		386		387	
388		389		390	
391		392		393	
394		395		396	

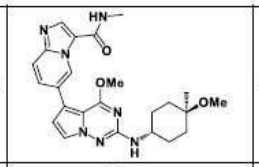
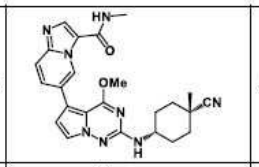
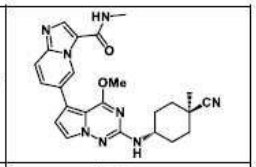
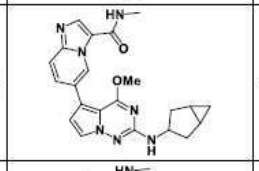
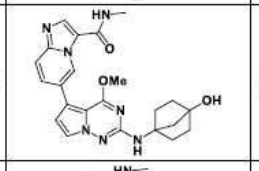
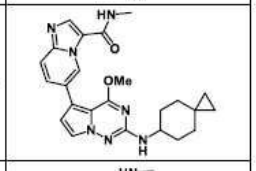
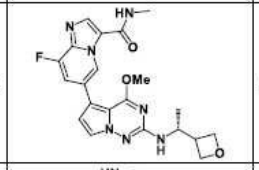
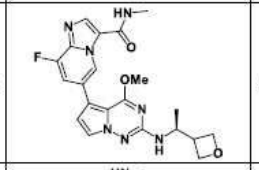
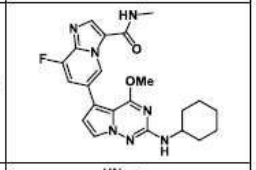
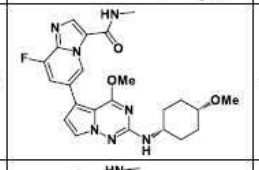
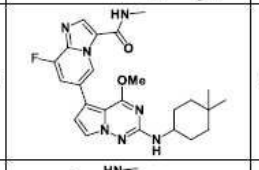
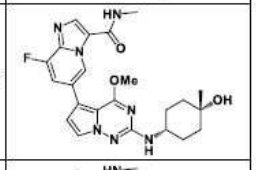
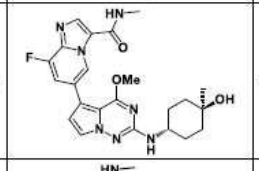
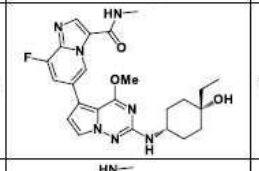
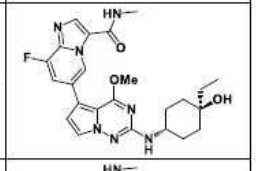
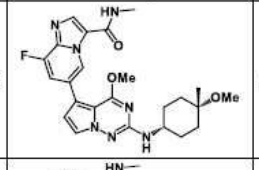
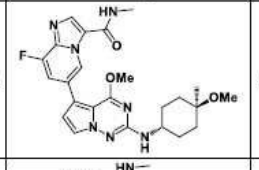
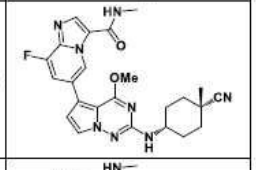
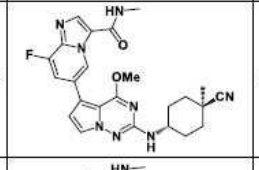
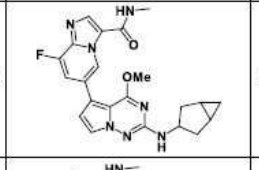
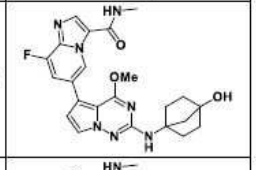
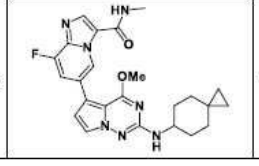
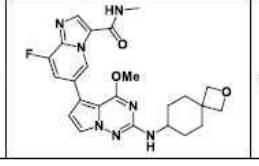
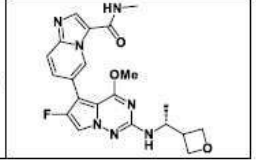
[0321]

397		398		399	
400		401		402	
403		404		405	
406		407		408	
409		410		411	
412		413		414	
415		416		417	
418		419		420	

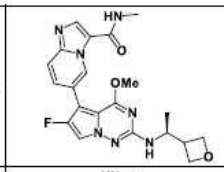
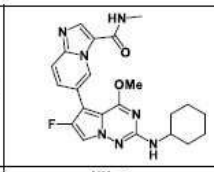
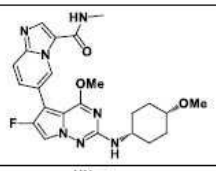
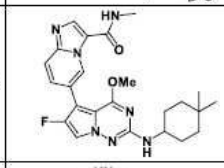
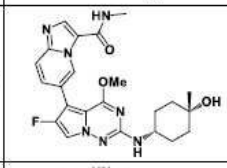
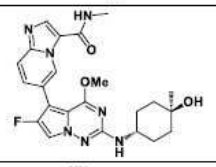
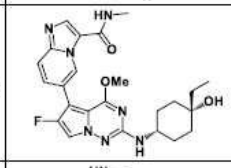
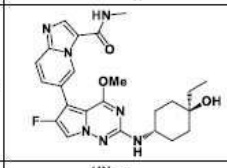
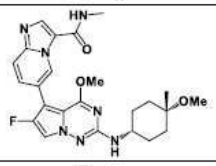
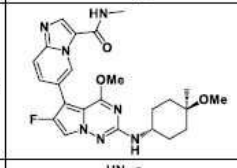
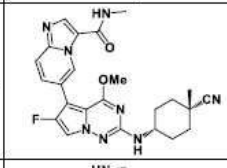
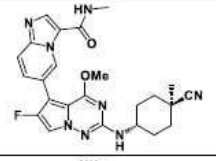
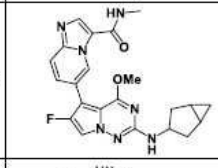
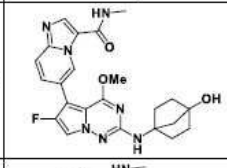
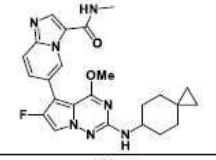
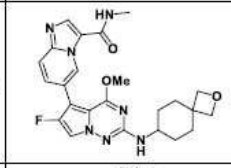
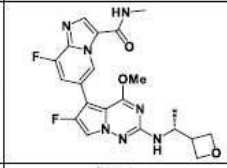
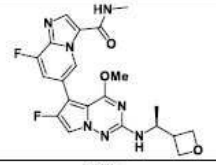
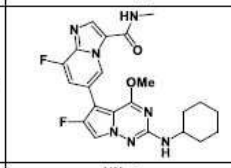
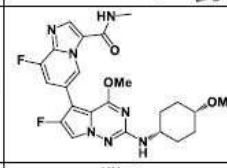
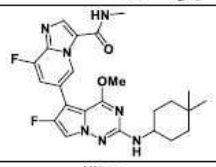
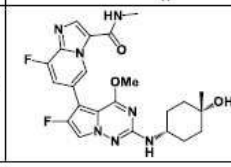
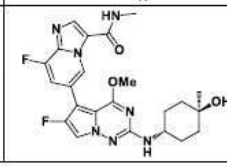
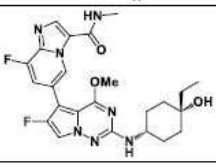
[0322]

421		422		423	
424		425		426	
427		428		429	
430		431		432	
433		434		435	
436		437		438	
439		440		441	
442		443		444	

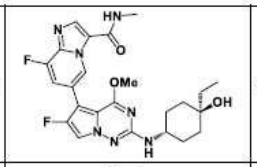
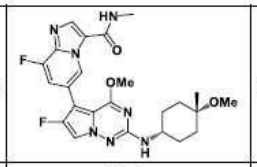
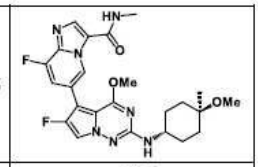
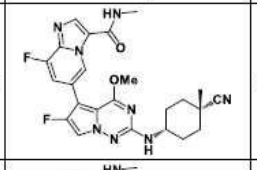
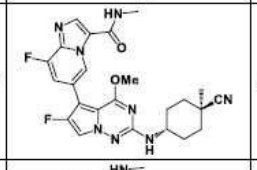
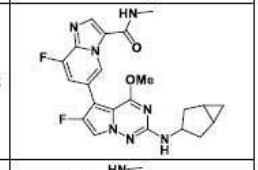
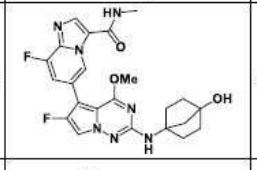
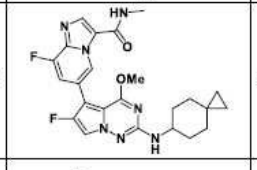
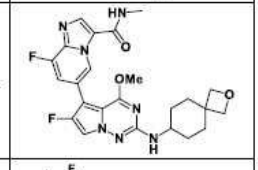
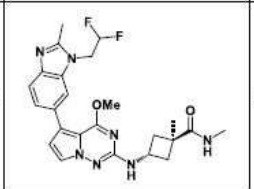
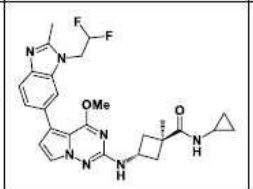
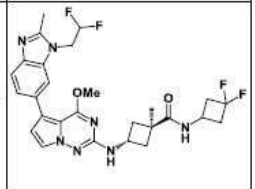
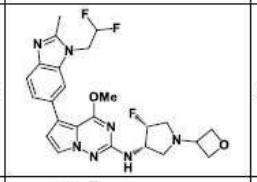
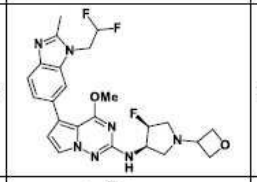
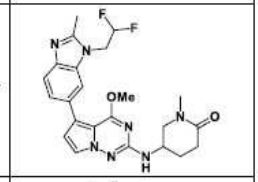
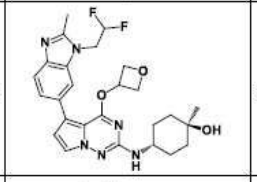
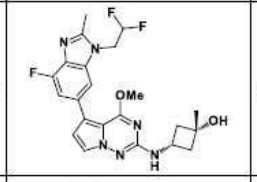
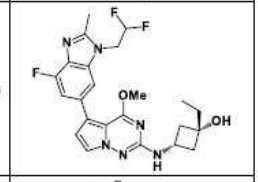
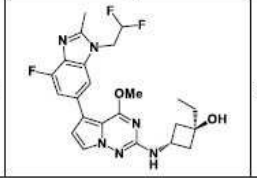
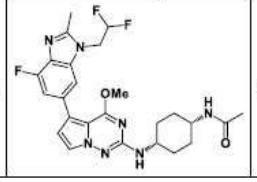
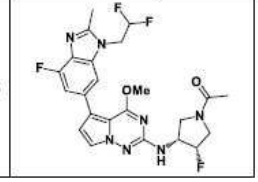
[0323]

445		446		447	
448		449		450	
451		452		453	
454		455		456	
457		458		459	
460		461		462	
463		464		465	
466		467		468	

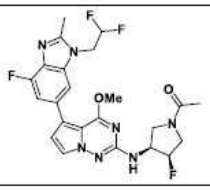
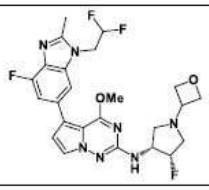
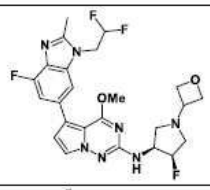
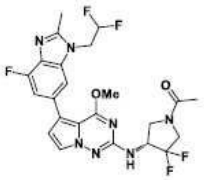
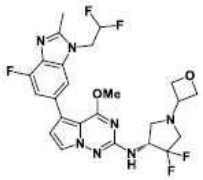
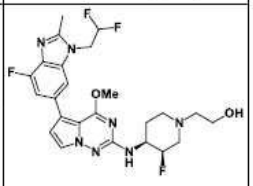
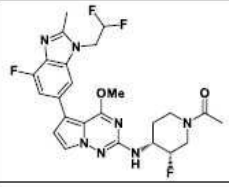
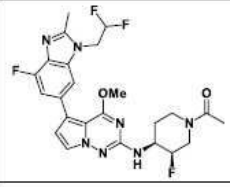
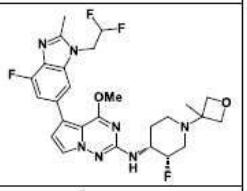
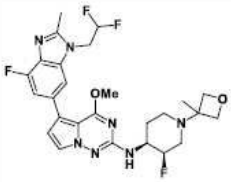
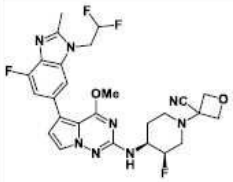
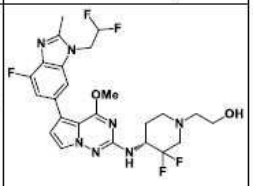
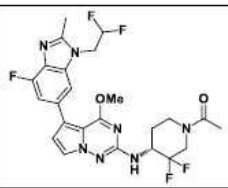
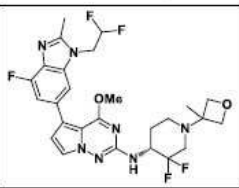
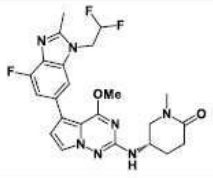
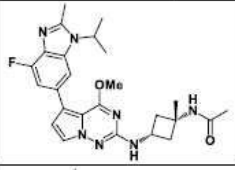
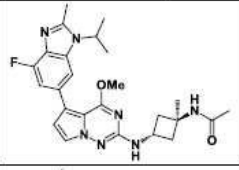
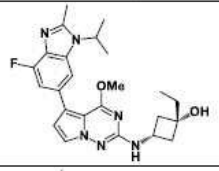
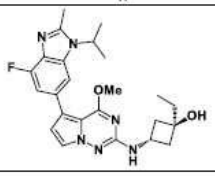
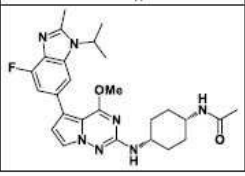
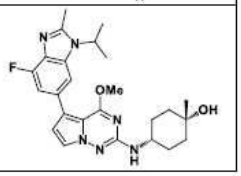
[0324]

469		470		471	
472		473		474	
475		476		477	
478		479		480	
481		482		483	
484		485		486	
487		488		489	
490		491		492	

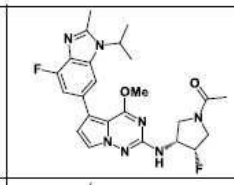
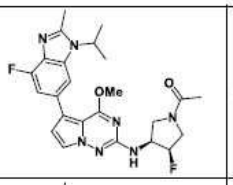
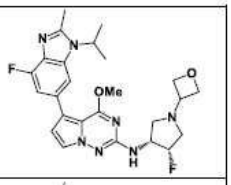
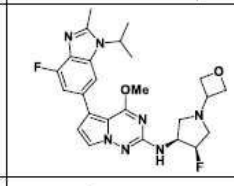
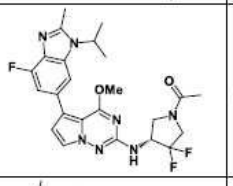
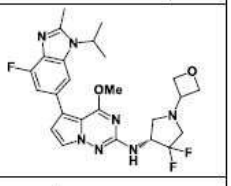
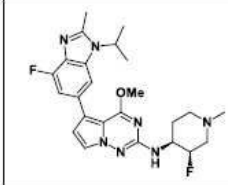
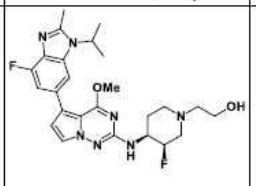
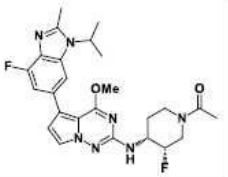
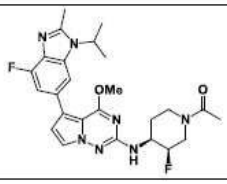
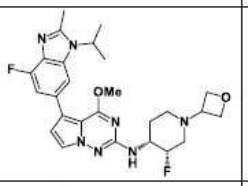
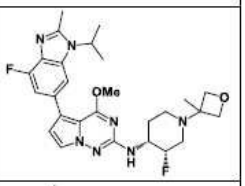
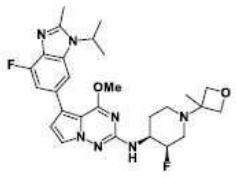
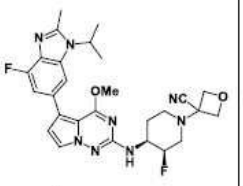
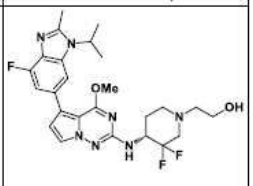
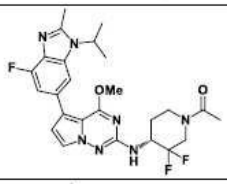
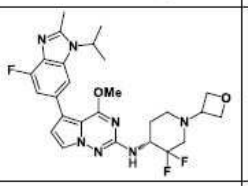
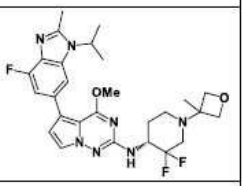
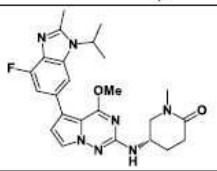
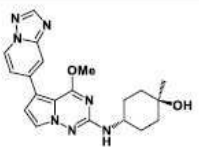
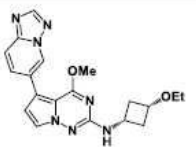
[0325]

493		494		495	
496		497		498	
499		500		501	
502		503		504	
505		506		507	
508		509		510	
511		512		513	

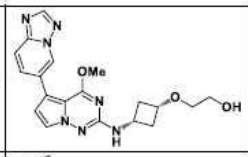
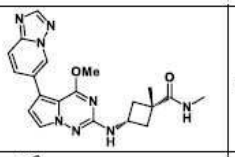
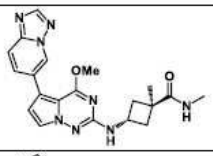
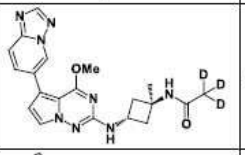
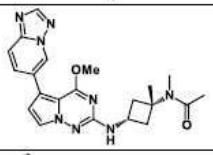
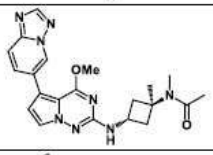
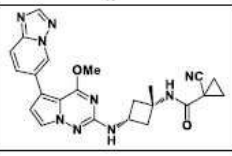
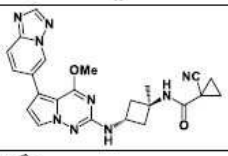
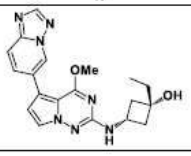
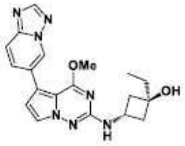
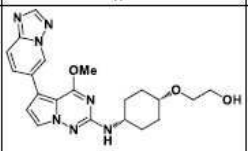
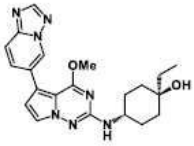
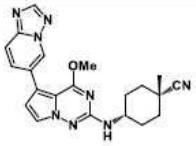
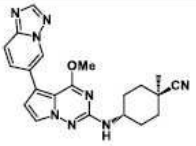
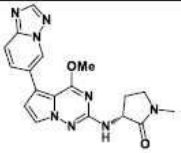
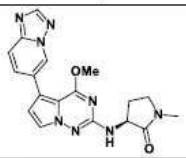
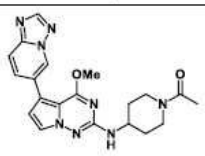
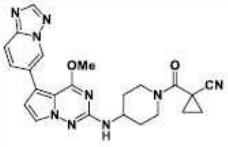
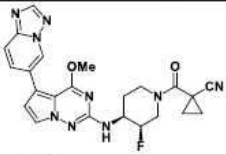
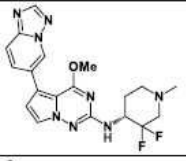
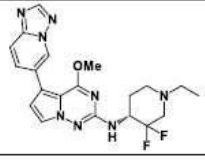
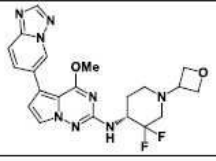
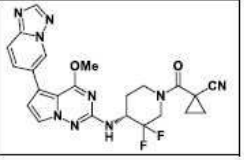
[0326]

514		515		516	
517		518		519	
520		521		522	
523		524		525	
526		527		528	
529		530		531	
532		533		534	

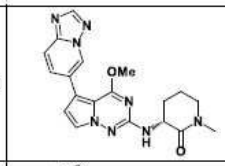
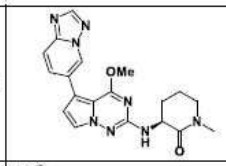
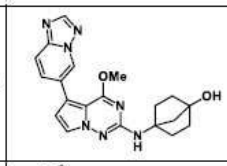
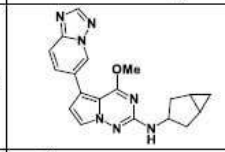
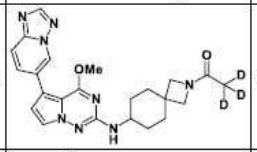
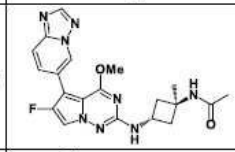
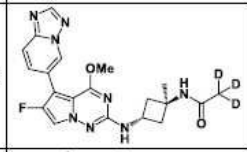
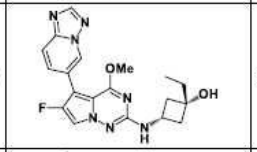
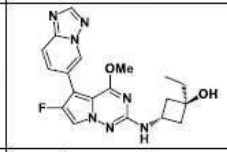
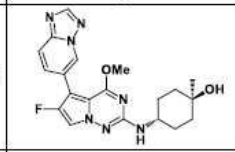
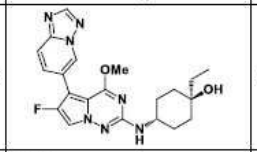
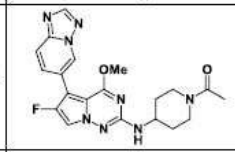
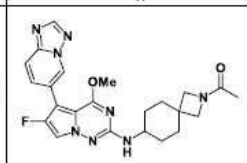
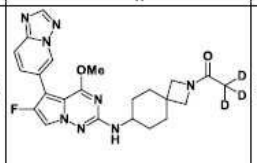
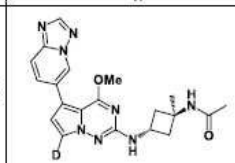
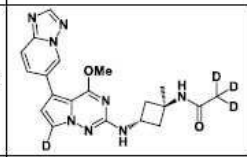
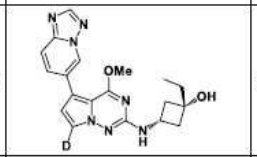
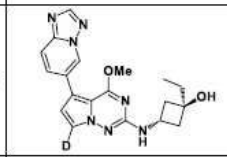
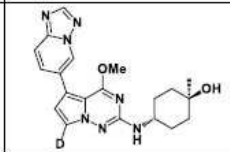
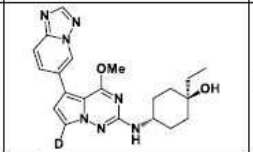
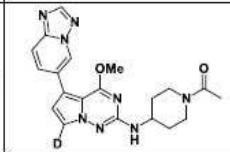
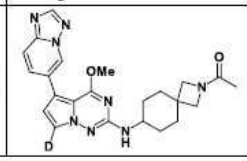
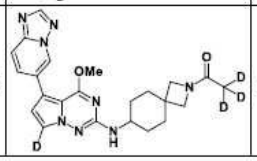
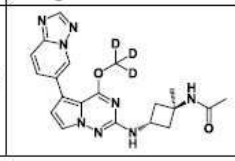
[0327]

535		536		537	
538		539		540	
541		542		543	
544		545		546	
547		548		549	
550		551		552	
553		554		555	

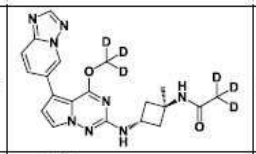
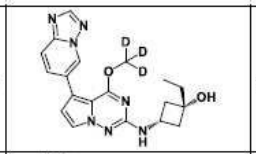
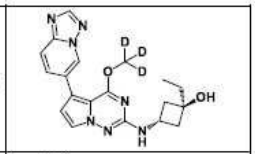
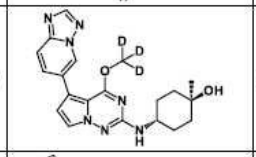
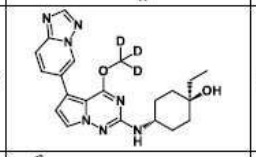
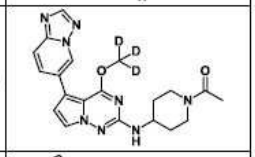
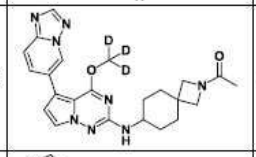
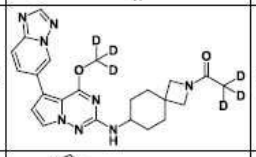
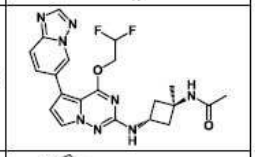
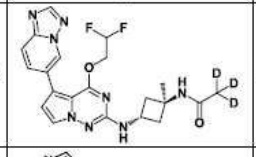
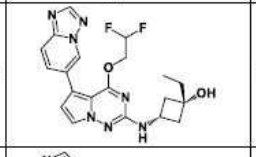
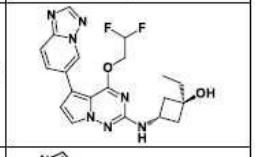
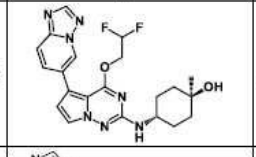
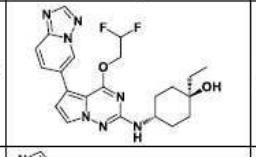
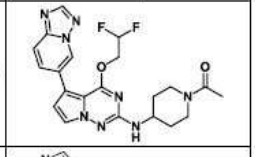
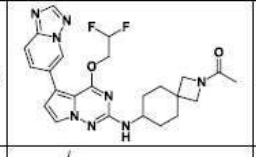
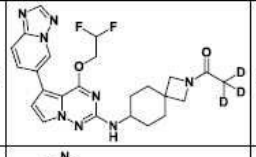
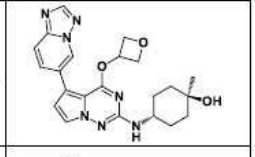
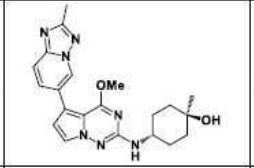
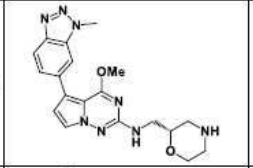
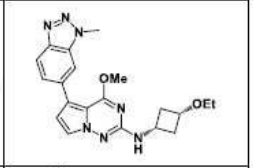
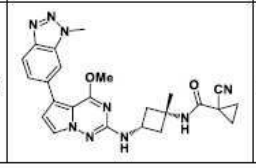
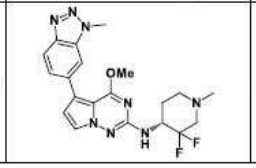
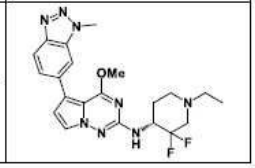
[0328]

556		557		558	
559		560		561	
562		563		564	
565		566		567	
568		569		570	
571		572		573	
574		575		576	
577		578		579	

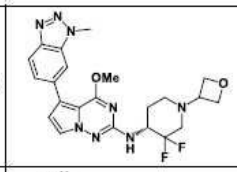
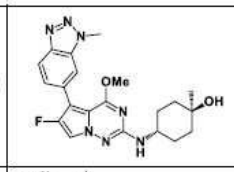
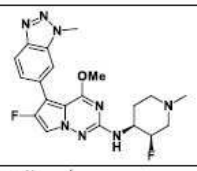
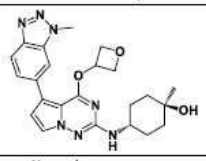
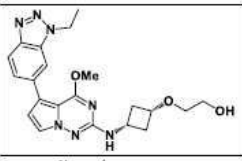
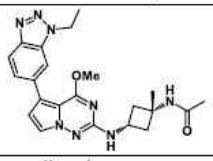
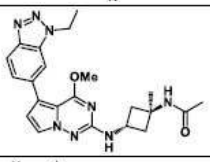
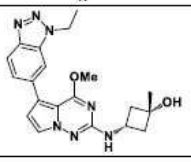
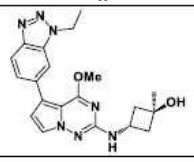
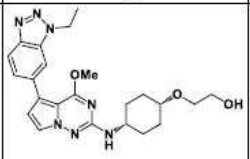
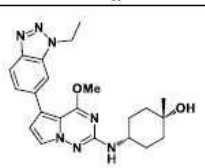
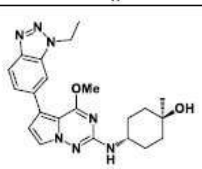
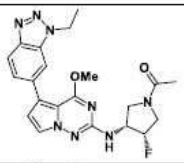
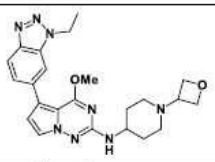
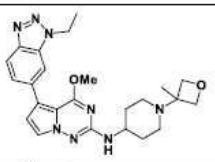
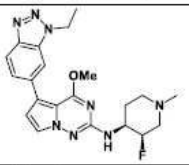
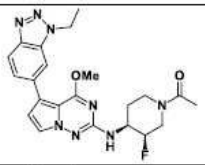
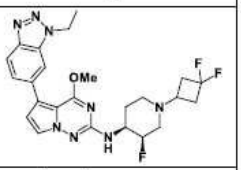
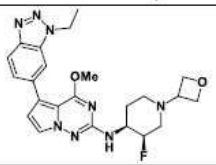
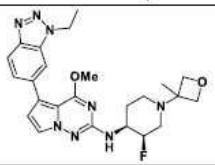
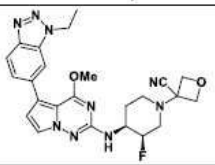
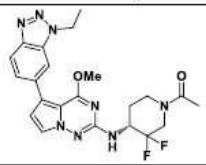
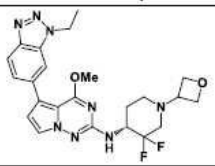
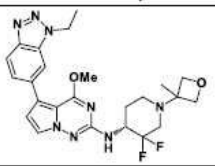
[0329]

580		581		582	
583		584		585	
586		587		588	
589		590		591	
592		593		594	
595		596		597	
598		599		600	
601		602		603	

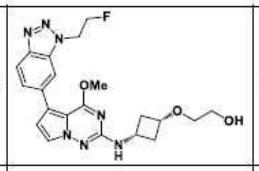
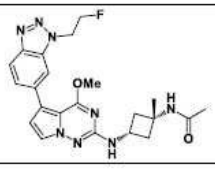
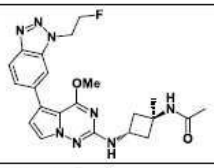
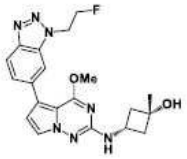
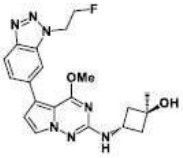
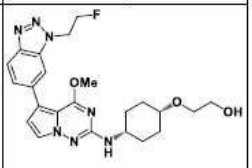
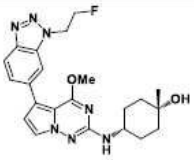
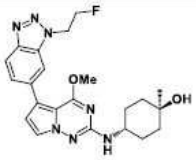
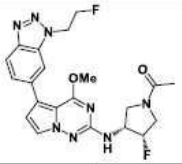
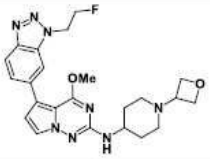
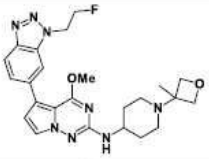
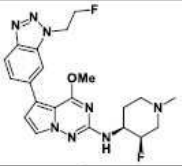
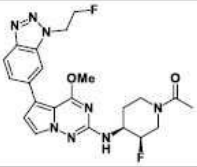
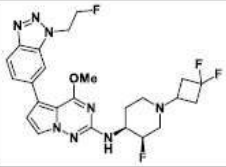
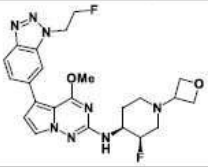
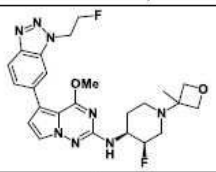
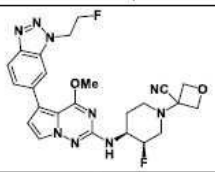
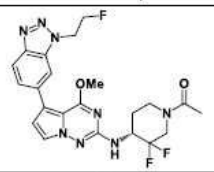
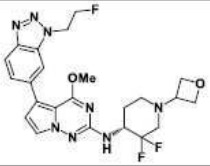
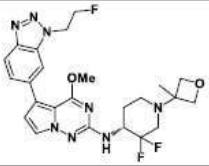
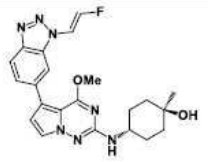
[0330]

604		605		606	
607		608		609	
610		611		612	
613		614		615	
616		617		618	
619		620		621	
622		623		624	
625		626		627	

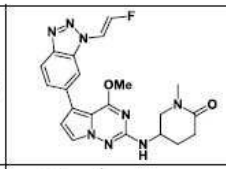
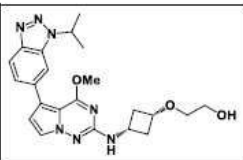
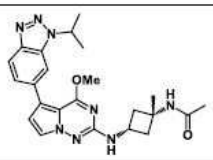
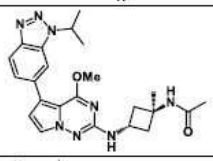
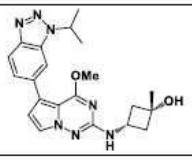
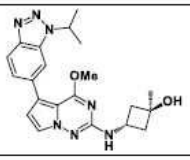
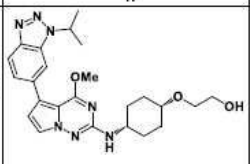
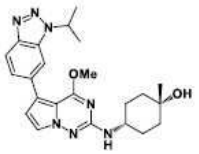
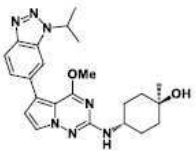
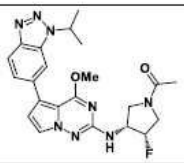
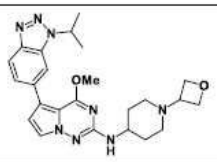
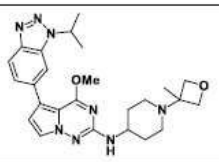
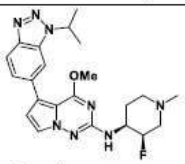
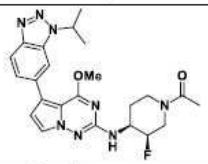
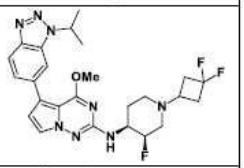
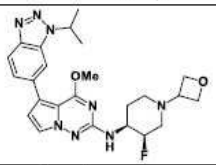
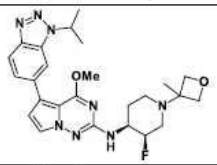
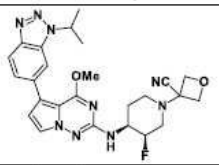
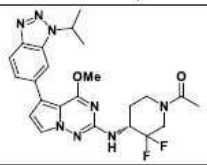
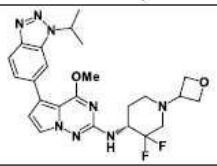
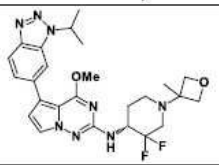
[0331]

628		629		630	
631		632		633	
634		635		636	
637		638		639	
640		641		642	
643		644		645	
646		647		648	
649		650		651	

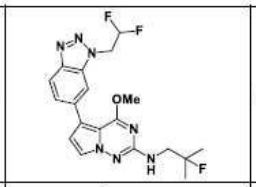
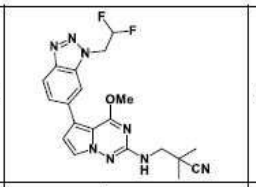
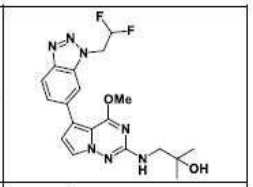
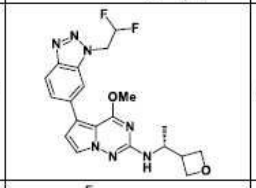
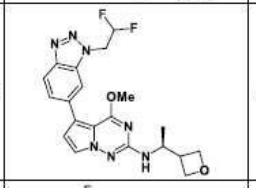
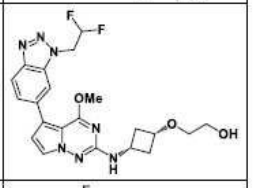
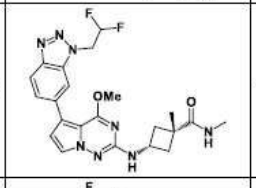
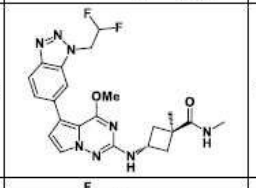
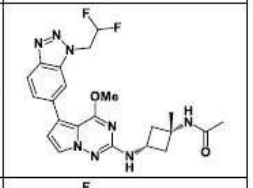
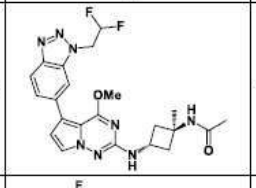
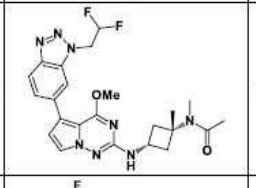
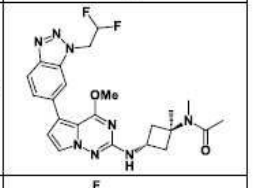
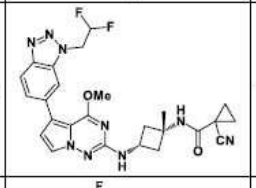
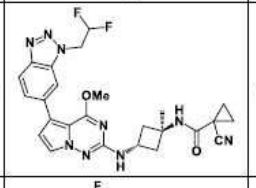
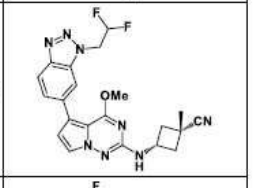
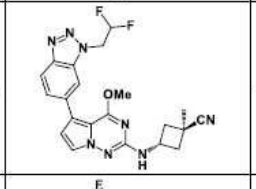
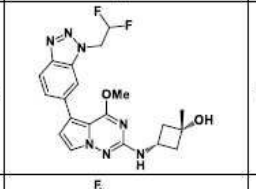
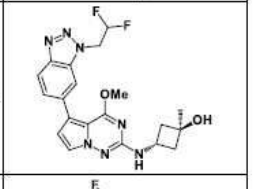
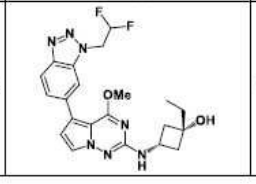
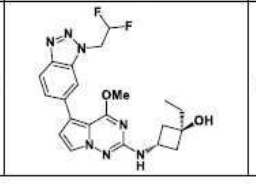
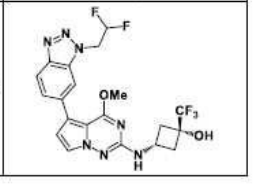
[0332]

652		653		654	
655		656		657	
658		659		660	
661		662		663	
664		665		666	
667		668		669	
670		671		672	

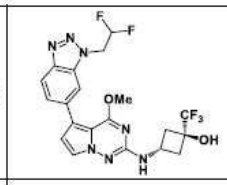
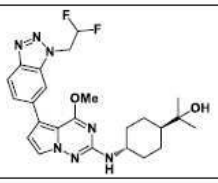
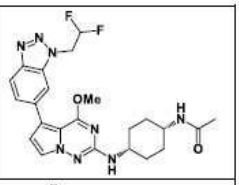
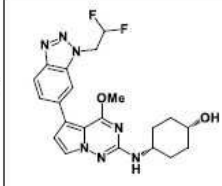
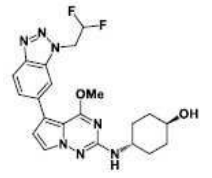
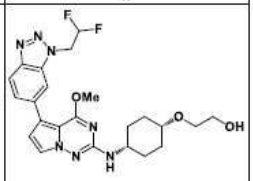
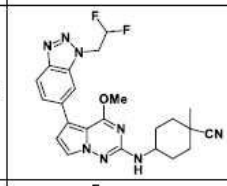
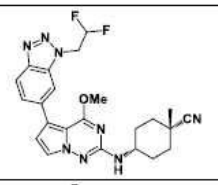
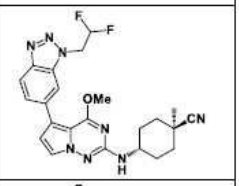
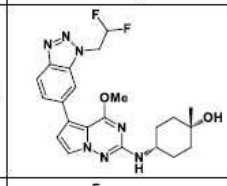
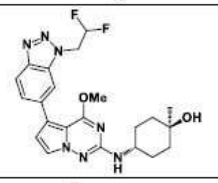
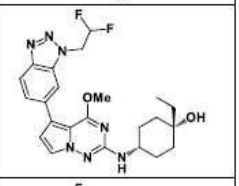
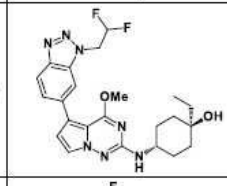
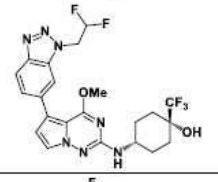
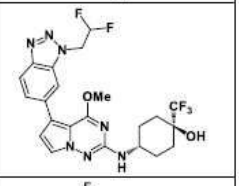
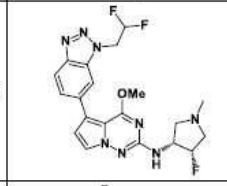
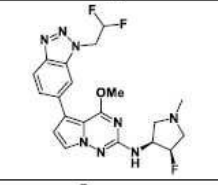
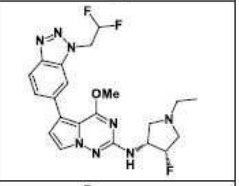
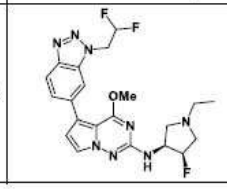
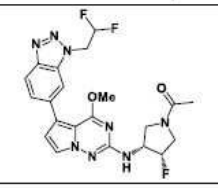
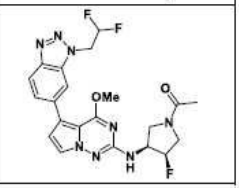
[0333]

673		674		675	
676		677		678	
679		680		681	
682		683		684	
685		686		687	
688		689		690	
691		692		693	

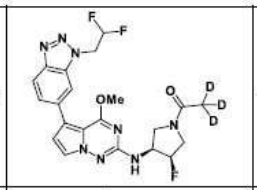
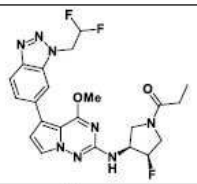
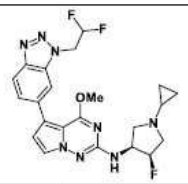
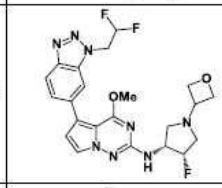
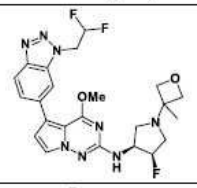
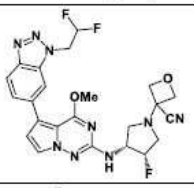
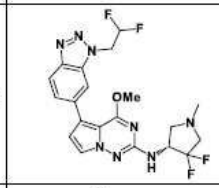
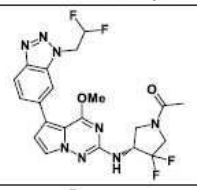
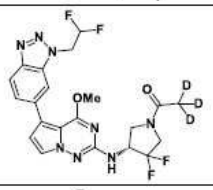
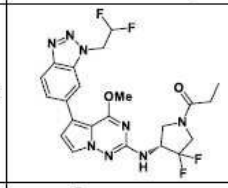
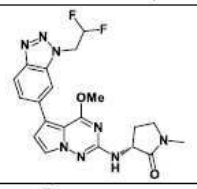
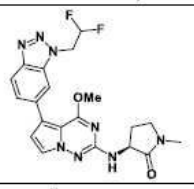
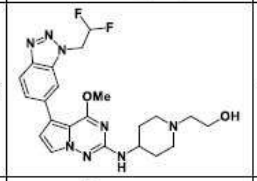
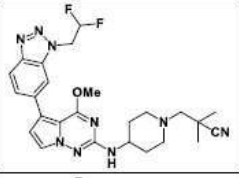
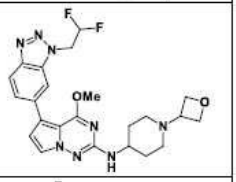
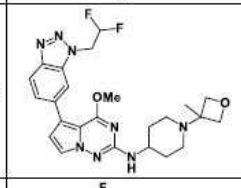
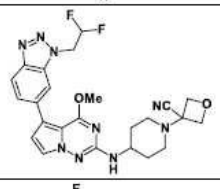
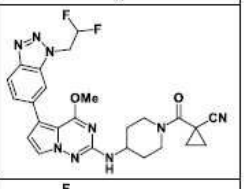
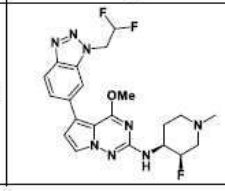
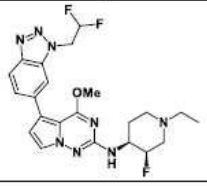
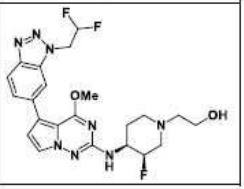
[0334]

694		695		696	
697		698		699	
700		701		702	
703		704		705	
706		707		708	
709		710		711	
712		713		714	

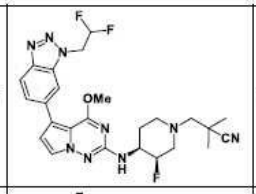
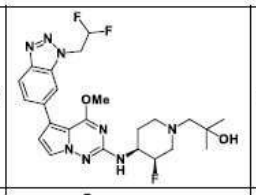
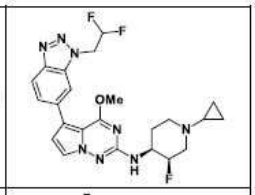
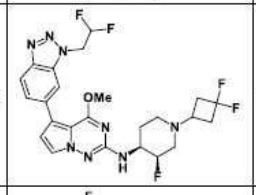
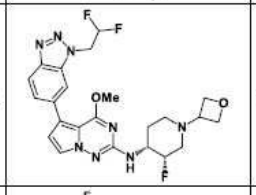
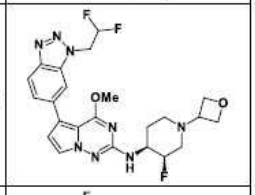
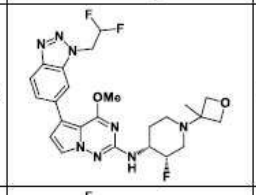
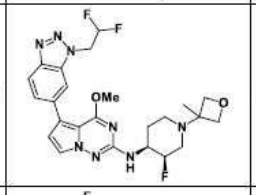
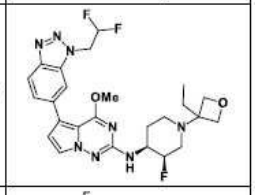
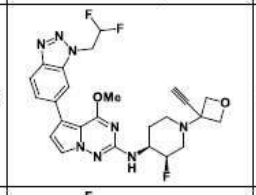
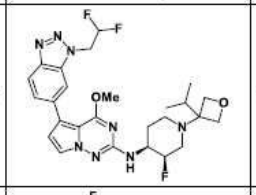
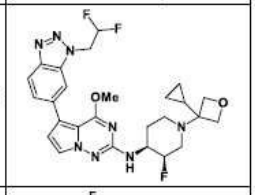
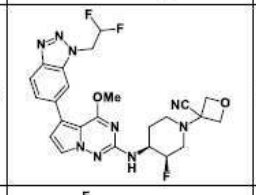
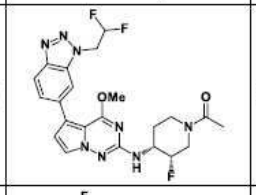
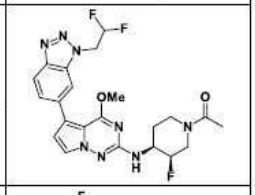
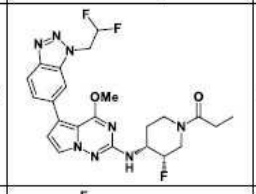
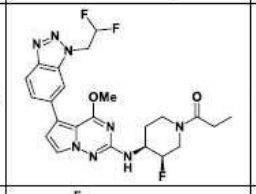
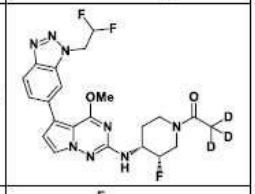
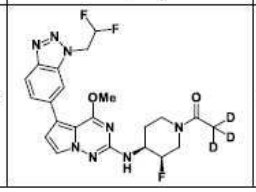
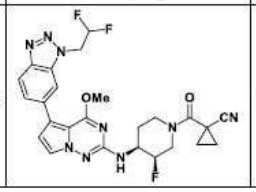
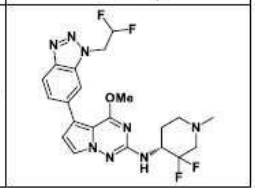
[0335]

715		716		717	
718		719		720	
721		722		723	
724		725		726	
727		728		729	
730		731		732	
733		734		735	

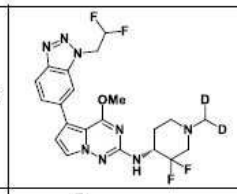
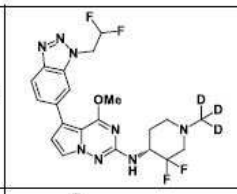
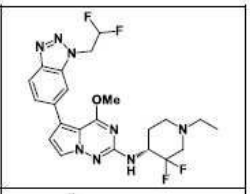
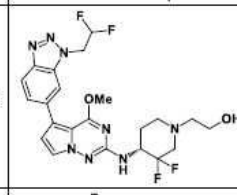
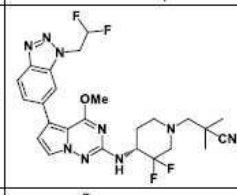
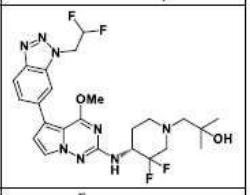
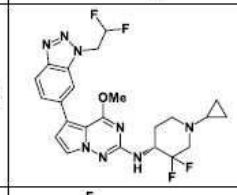
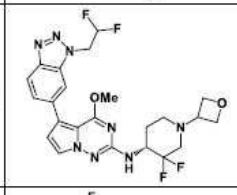
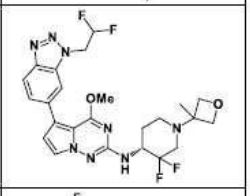
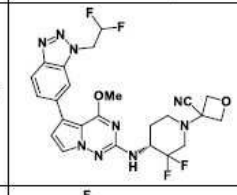
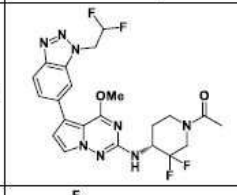
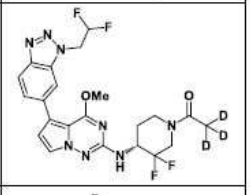
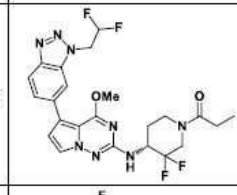
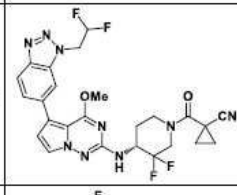
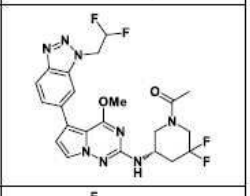
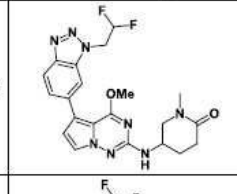
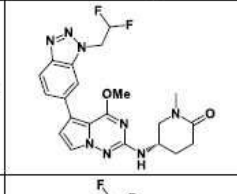
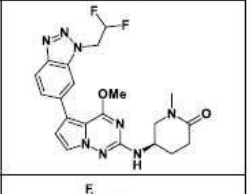
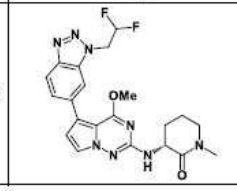
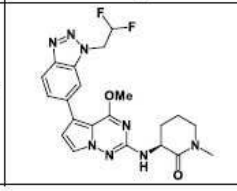
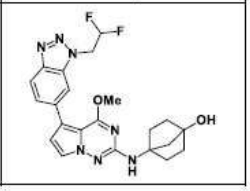
[0336]

736		737		738	
739		740		741	
742		743		744	
745		746		747	
748		749		750	
751		752		753	
754		755		756	

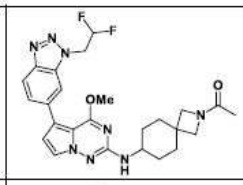
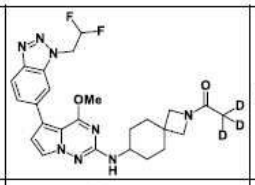
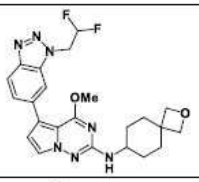
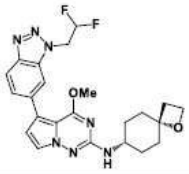
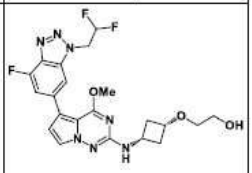
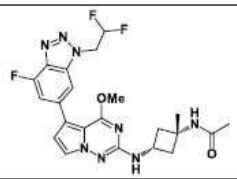
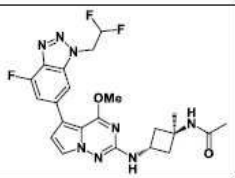
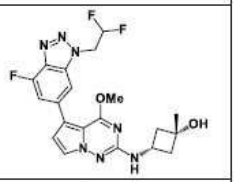
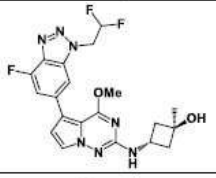
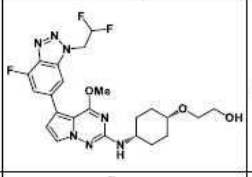
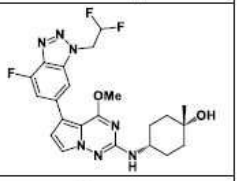
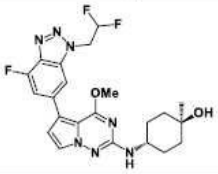
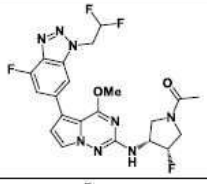
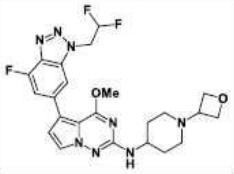
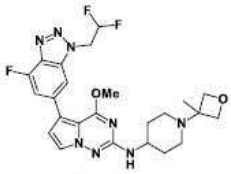
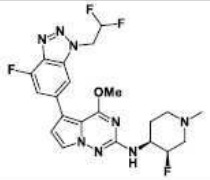
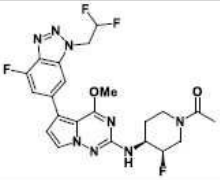
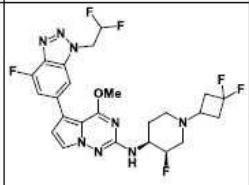
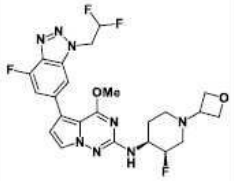
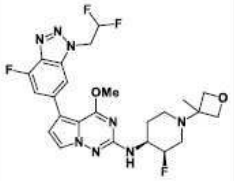
[0337]

757		758		759	
760		761		762	
763		764		765	
766		767		768	
769		770		771	
772		773		774	
775		776		777	

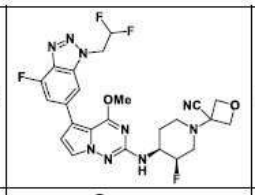
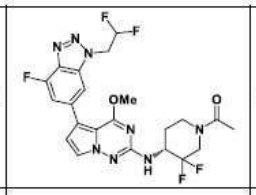
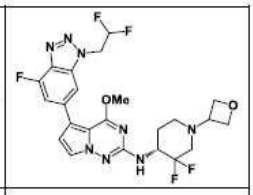
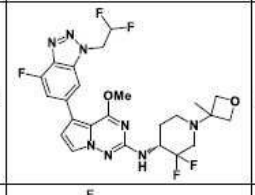
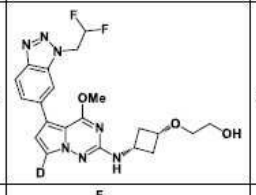
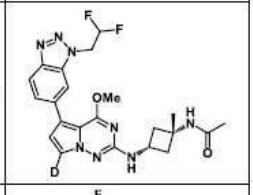
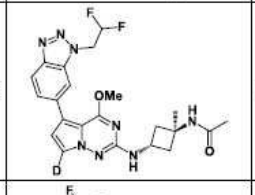
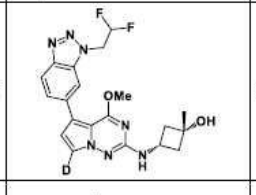
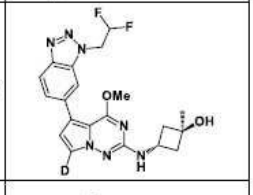
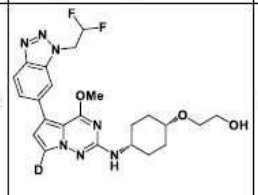
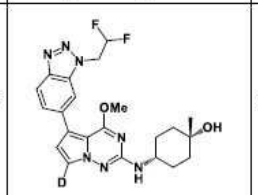
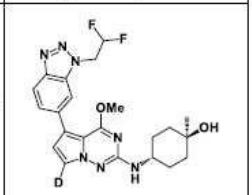
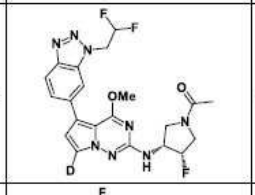
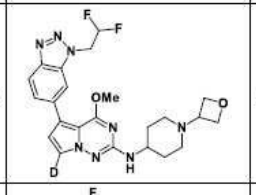
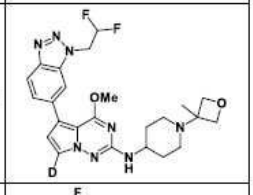
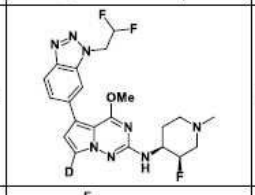
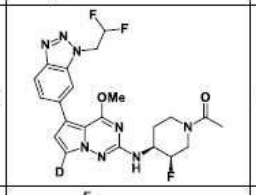
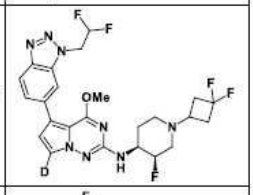
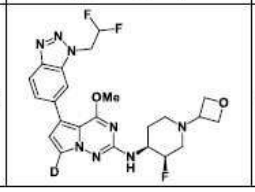
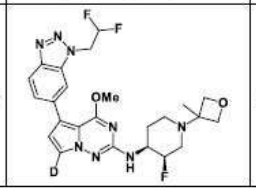
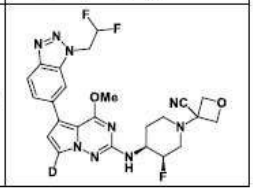
[0338]

778		779		780	
781		782		783	
784		785		786	
787		788		789	
790		791		792	
793		794		795	
796		797		798	

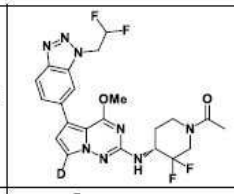
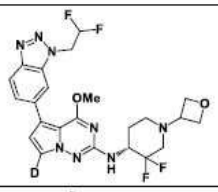
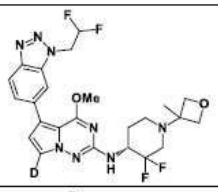
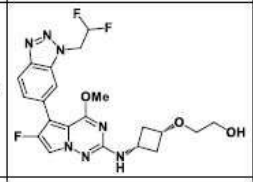
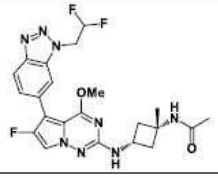
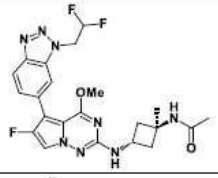
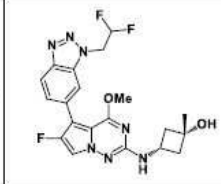
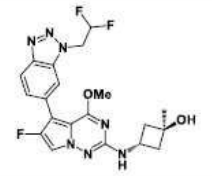
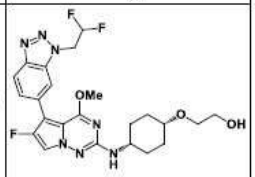
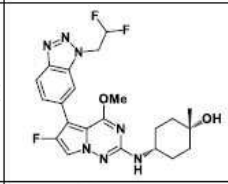
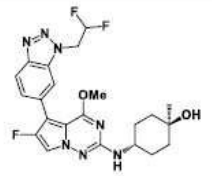
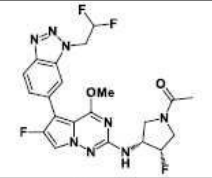
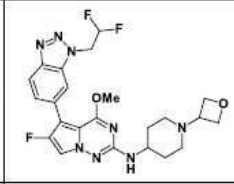
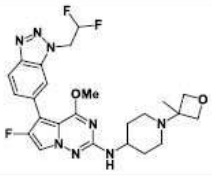
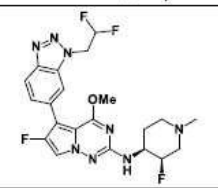
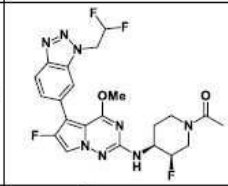
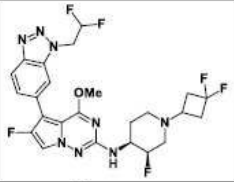
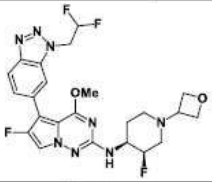
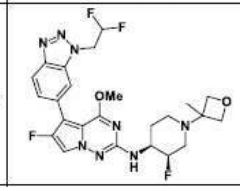
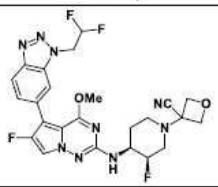
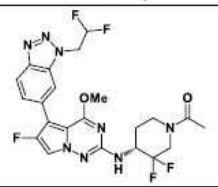
[0339]

799		800		801	
802		803		804	
805		806		807	
808		809		810	
811		812		813	
814		815		816	
817		818		819	

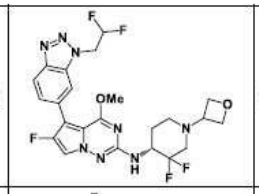
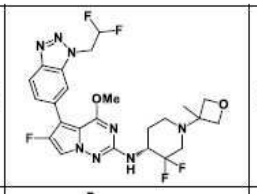
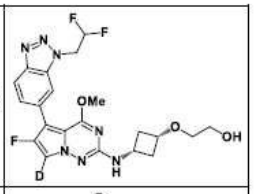
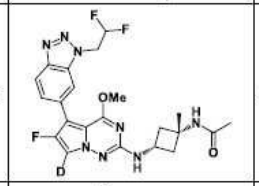
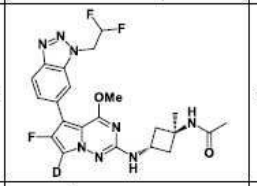
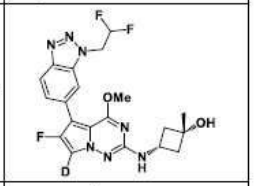
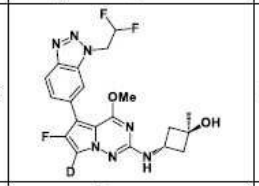
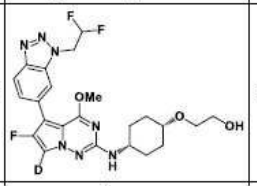
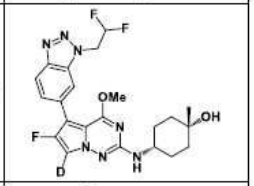
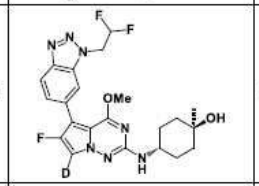
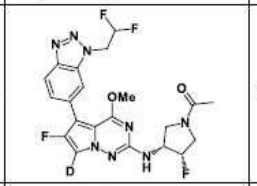
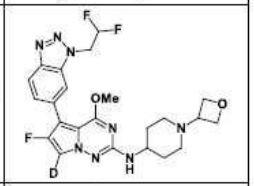
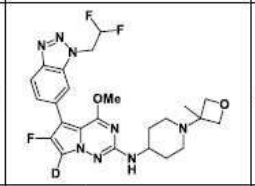
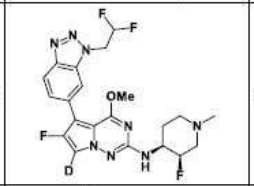
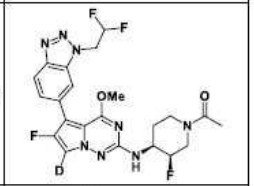
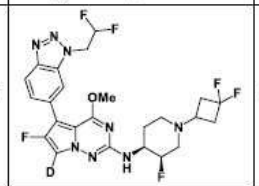
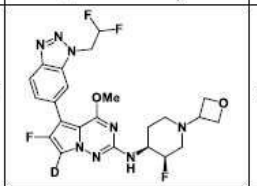
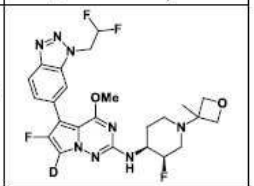
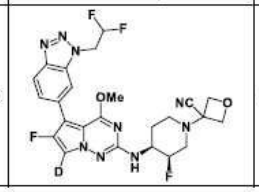
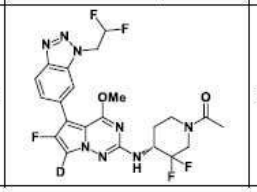
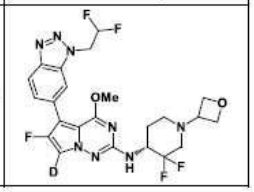
[0340]

820		821		822	
823		824		825	
826		827		828	
829		830		831	
832		833		834	
835		836		837	
838		839		840	

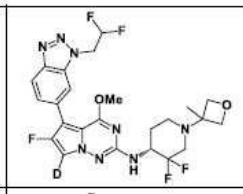
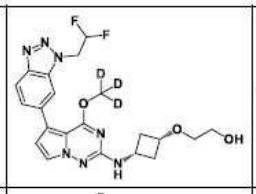
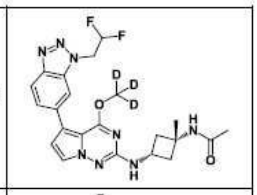
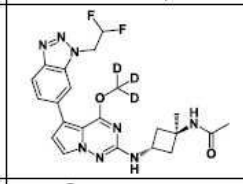
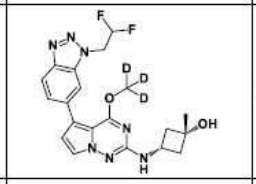
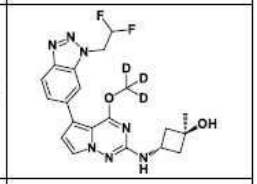
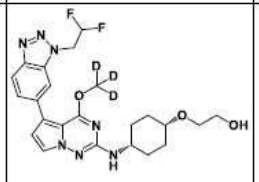
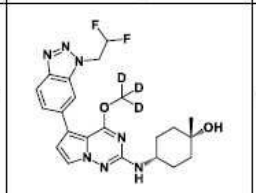
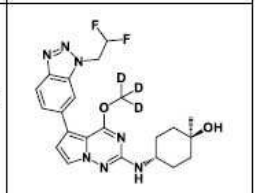
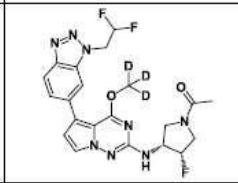
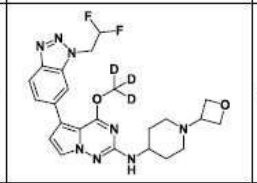
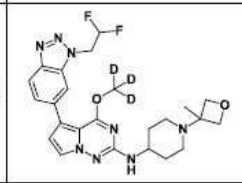
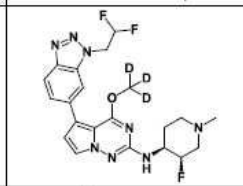
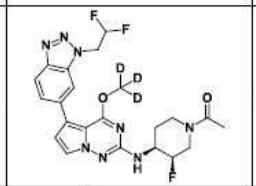
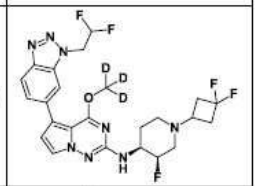
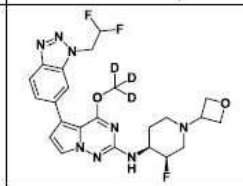
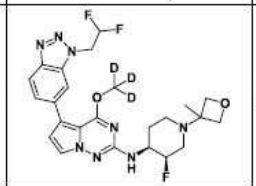
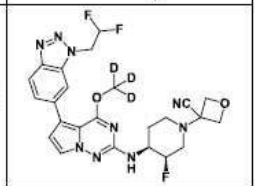
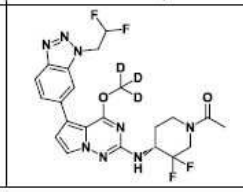
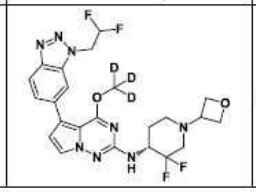
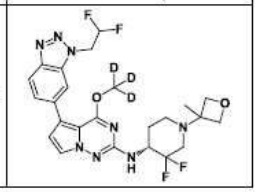
[0341]

841		842		843	
844		845		846	
847		848		849	
850		851		852	
853		854		855	
856		857		858	
859		860		861	

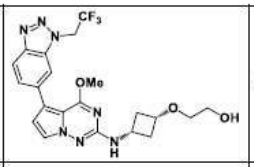
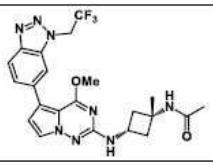
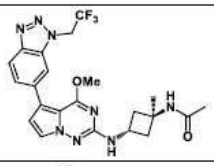
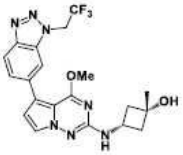
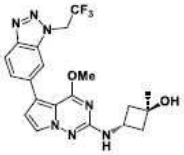
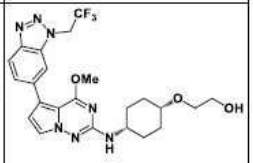
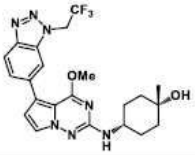
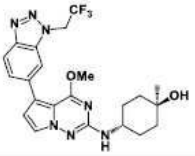
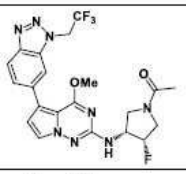
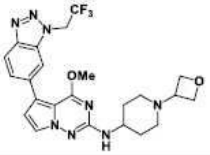
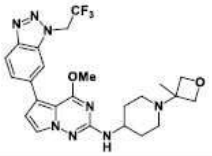
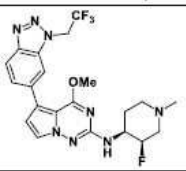
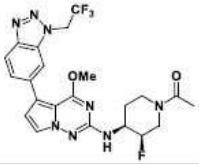
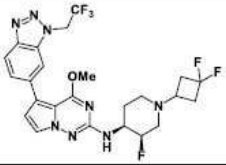
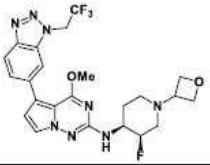
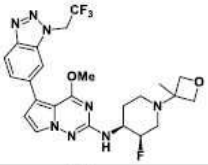
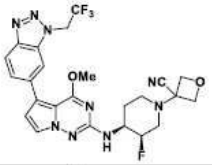
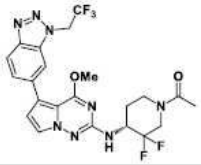
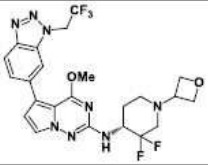
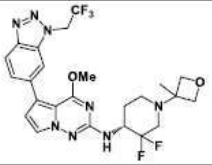
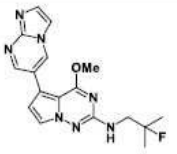
[0342]

862		863		864	
865		866		867	
868		869		870	
871		872		873	
874		875		876	
877		878		879	
880		881		882	

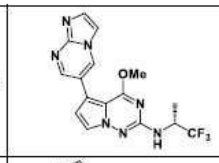
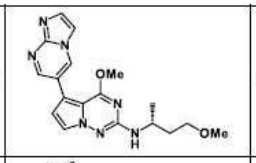
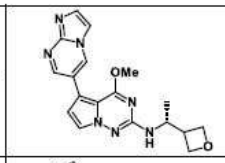
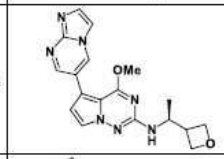
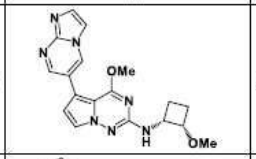
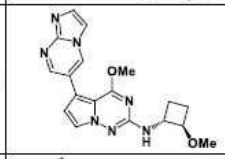
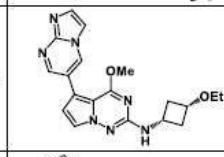
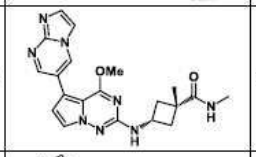
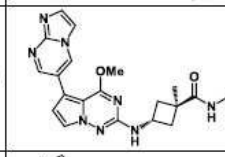
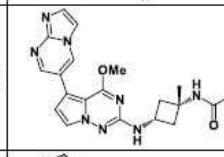
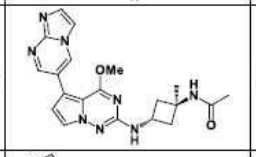
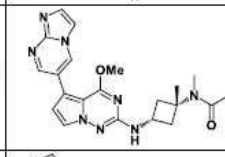
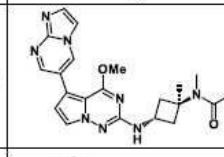
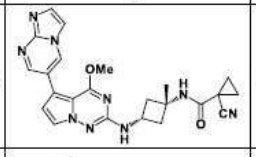
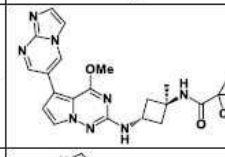
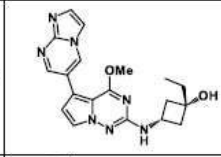
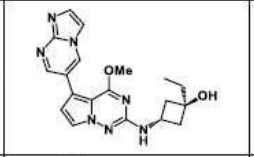
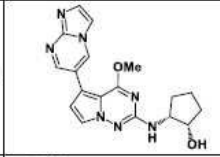
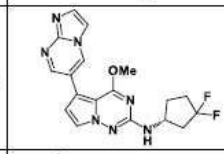
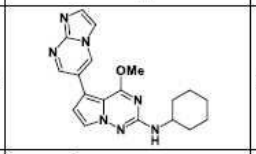
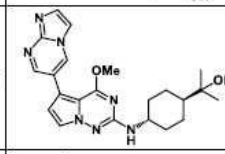
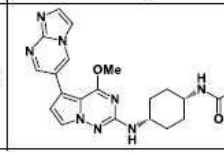
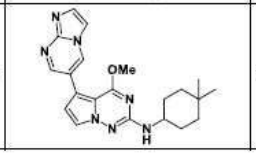
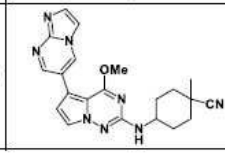
[0343]

883		884		885	
886		887		888	
889		890		891	
892		893		894	
895		896		897	
898		899		900	
901		902		903	

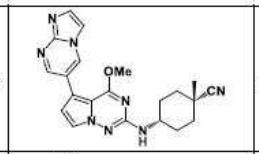
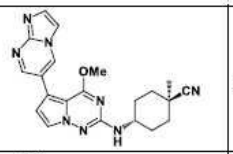
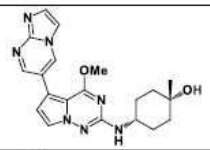
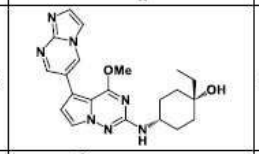
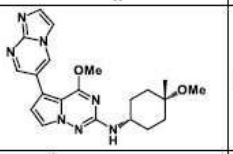
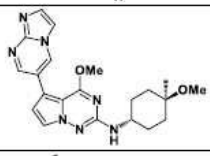
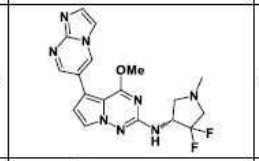
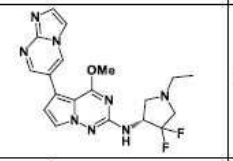
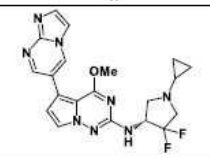
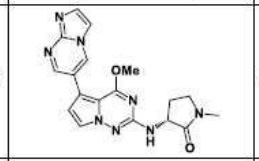
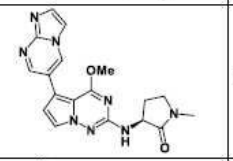
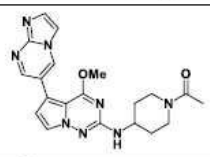
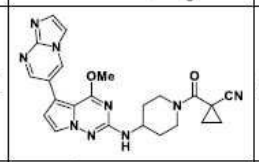
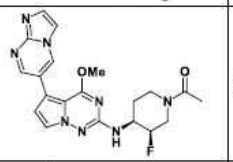
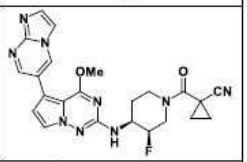
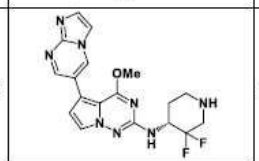
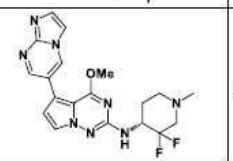
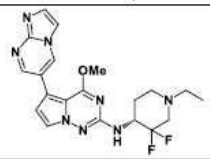
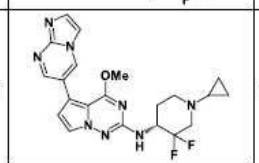
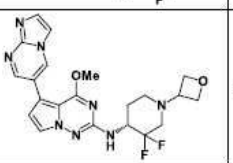
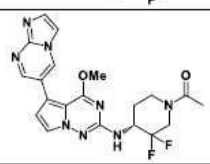
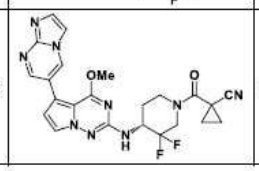
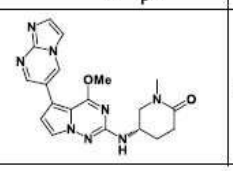
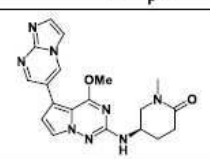
[0344]

904		905		906	
907		908		909	
910		911		912	
913		914		915	
916		917		918	
919		920		921	
922		923		924	

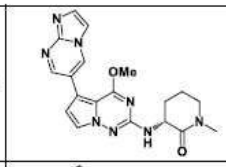
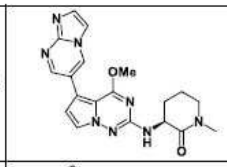
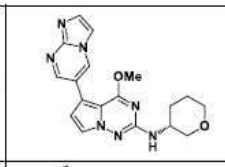
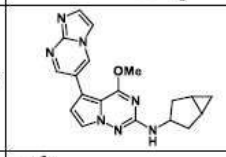
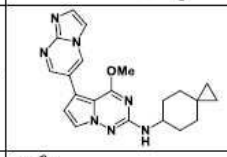
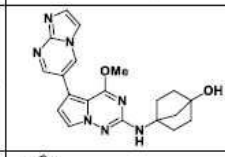
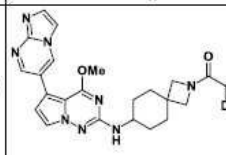
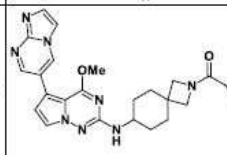
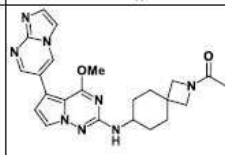
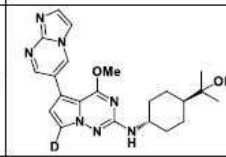
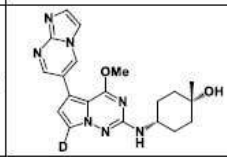
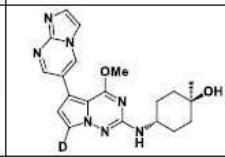
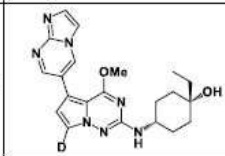
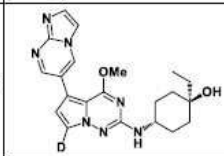
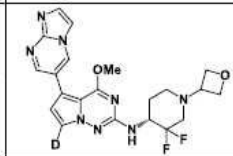
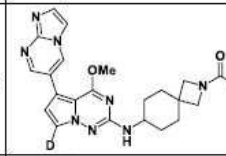
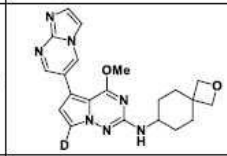
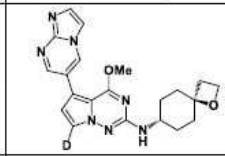
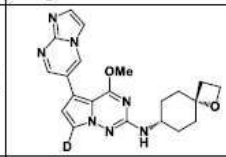
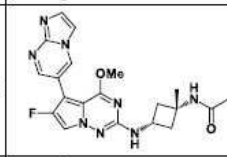
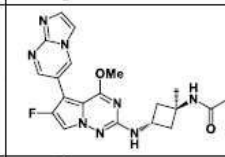
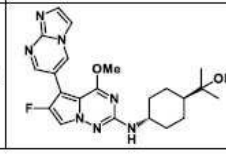
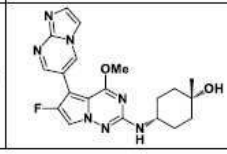
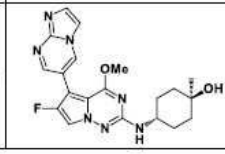
[0345]

925		926		927	
928		929		930	
931		932		933	
934		935		936	
937		938		939	
940		941		942	
943		944		945	
946		947		948	

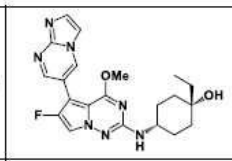
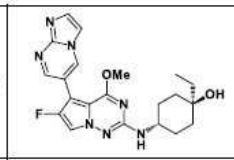
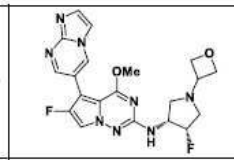
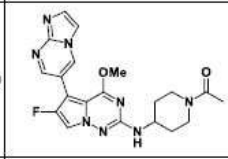
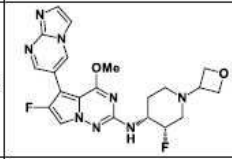
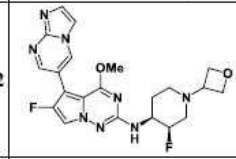
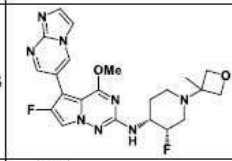
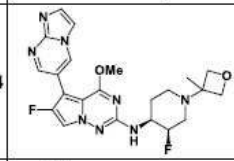
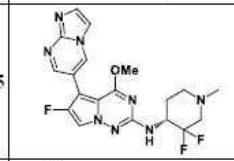
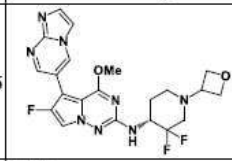
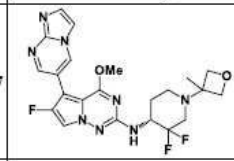
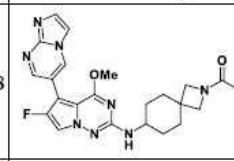
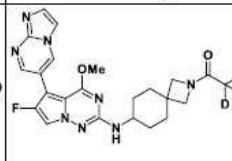
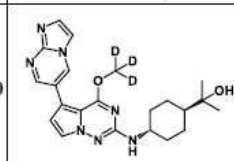
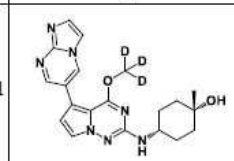
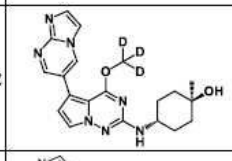
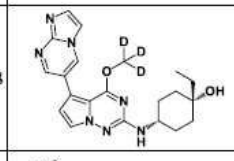
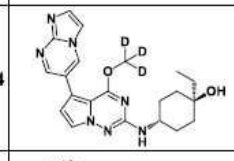
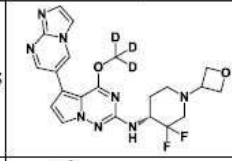
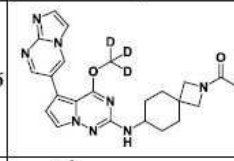
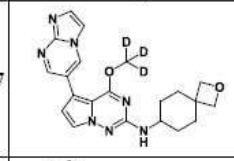
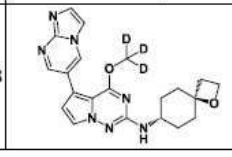
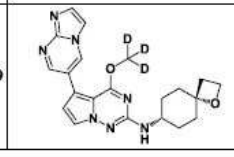
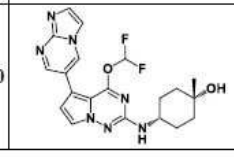
[0346]

949		950		951	
952		953		954	
955		956		957	
958		959		960	
961		962		963	
964		965		966	
967		968		969	
970		971		972	

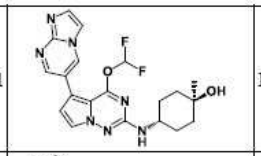
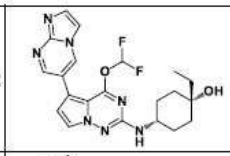
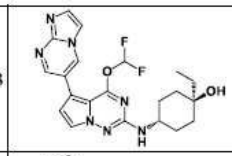
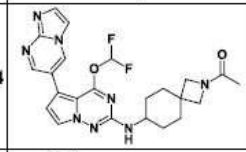
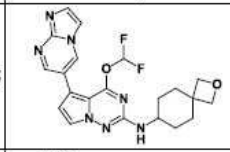
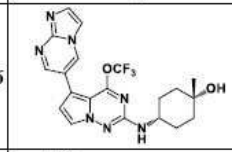
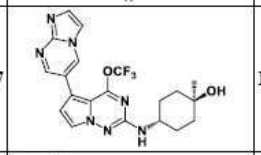
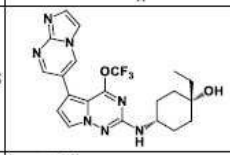
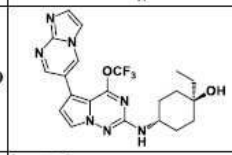
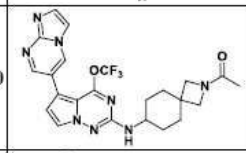
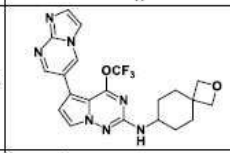
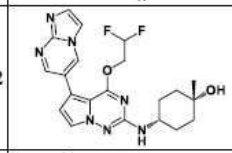
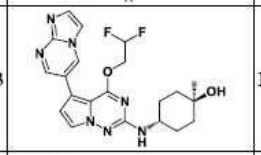
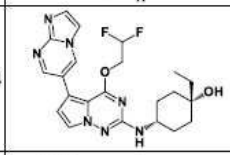
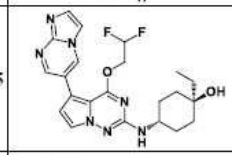
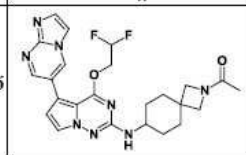
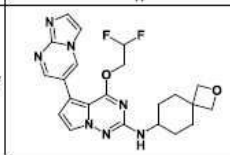
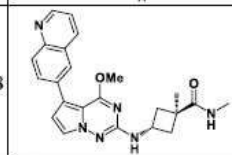
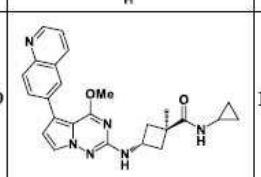
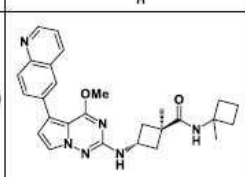
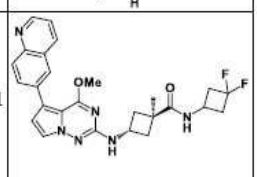
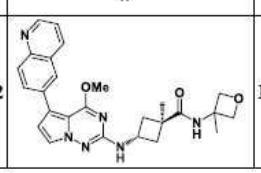
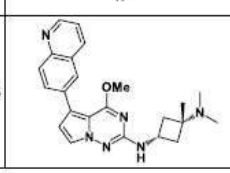
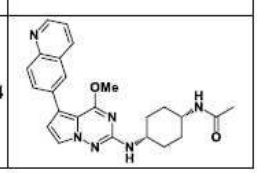
[0347]

973		974		975	
976		977		978	
979		980		981	
982		983		984	
985		986		987	
988		989		990	
991		992		993	
994		995		996	

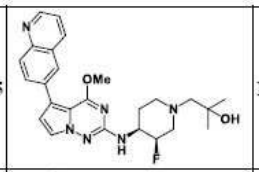
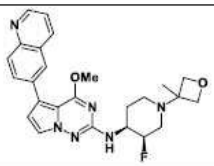
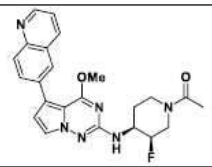
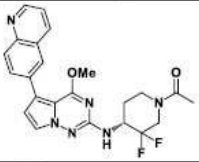
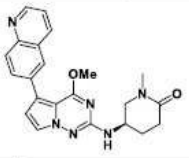
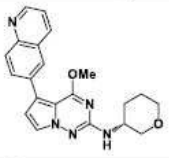
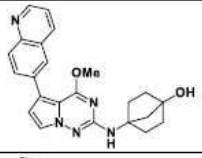
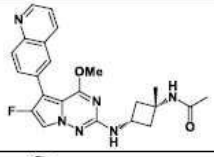
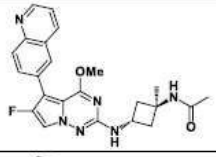
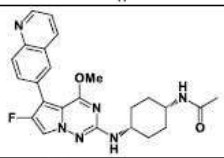
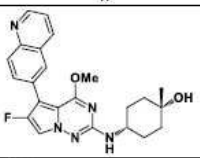
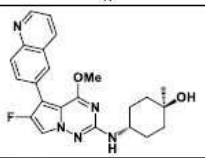
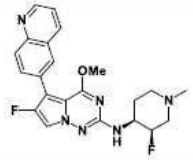
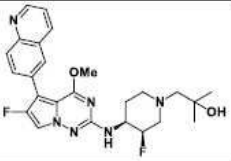
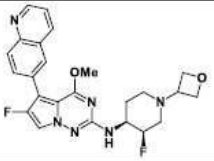
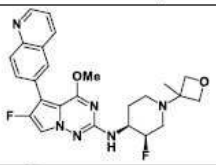
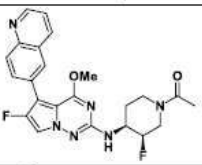
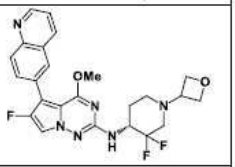
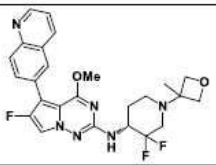
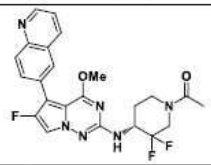
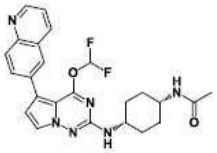
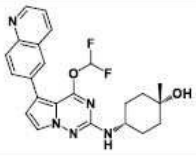
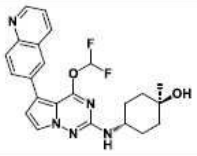
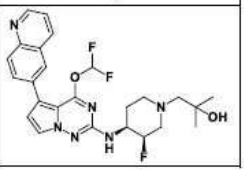
[0348]

997		998		999	
1000		1001		1002	
1003		1004		1005	
1006		1007		1008	
1009		1010		1011	
1012		1013		1014	
1015		1016		1017	
1018		1019		1020	

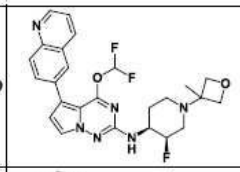
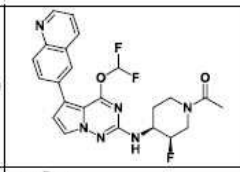
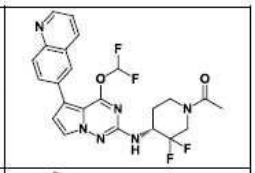
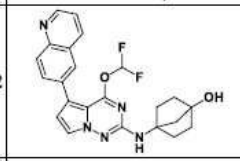
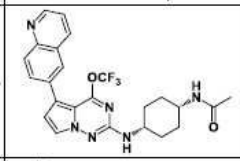
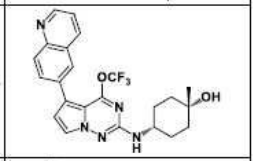
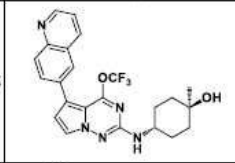
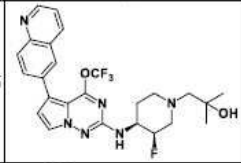
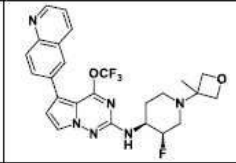
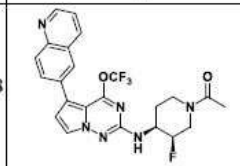
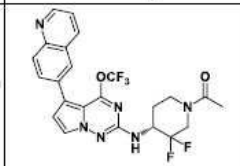
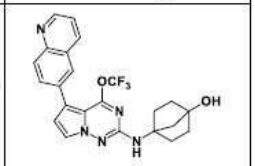
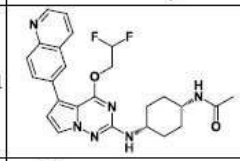
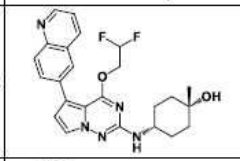
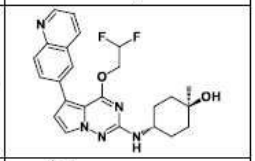
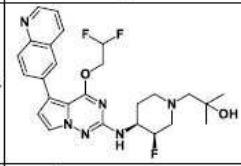
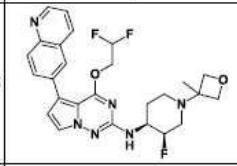
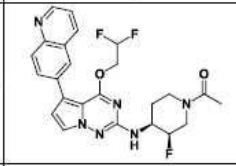
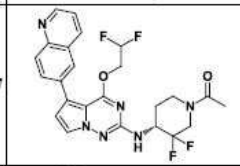
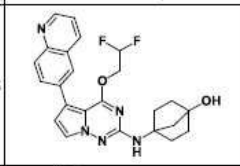
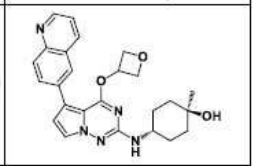
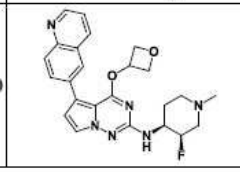
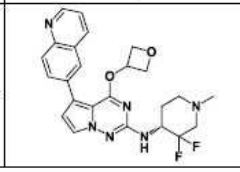
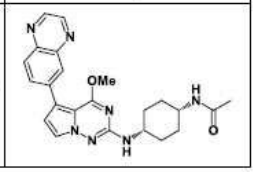
[0349]

1021		1022		1023	
1024		1025		1026	
1027		1028		1029	
1030		1031		1032	
1033		1034		1035	
1036		1037		1038	
1039		1040		1041	
1042		1043		1044	

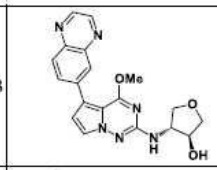
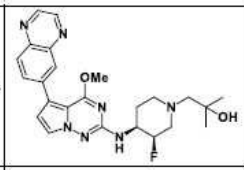
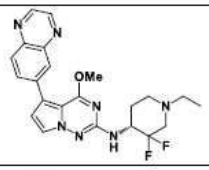
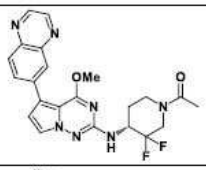
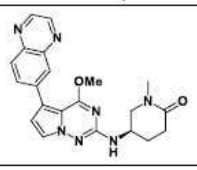
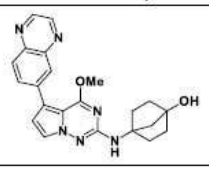
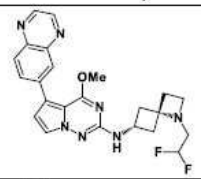
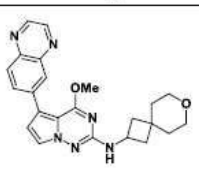
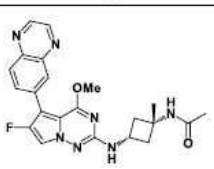
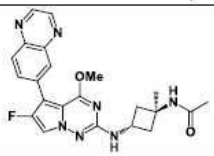
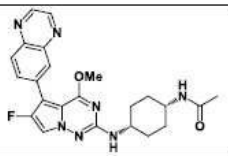
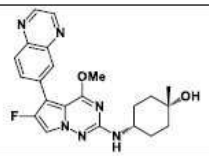
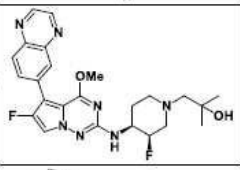
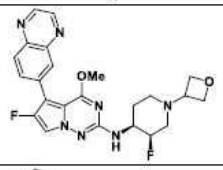
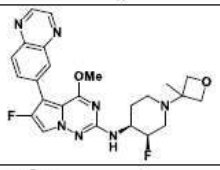
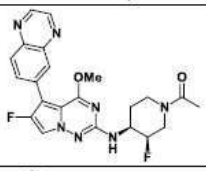
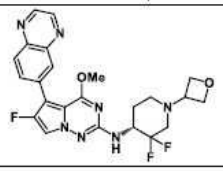
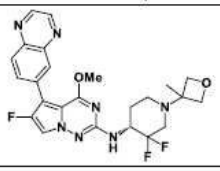
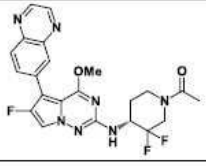
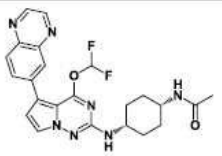
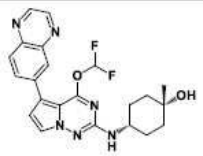
[0350]

1045		1046		1047	
1048		1049		1050	
1051		1052		1053	
1054		1055		1056	
1057		1058		1059	
1060		1061		1062	
1063		1064		1065	
1066		1067		1068	

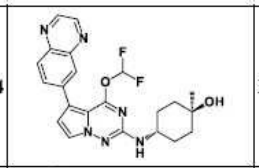
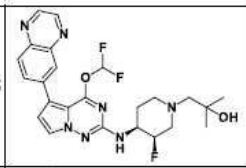
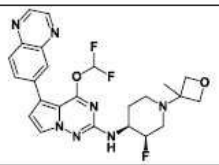
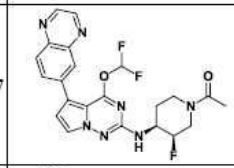
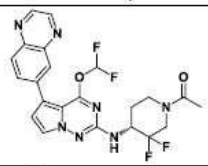
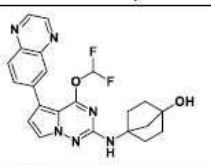
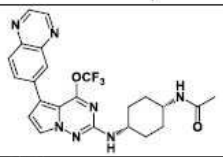
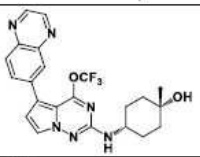
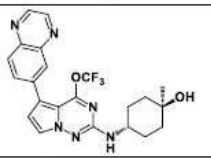
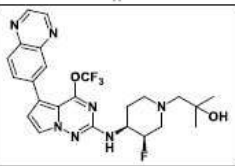
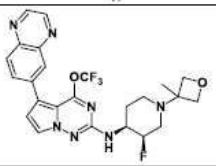
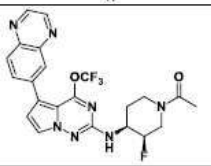
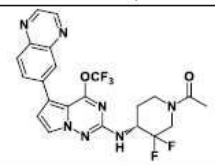
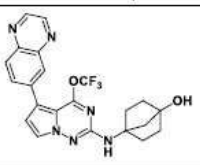
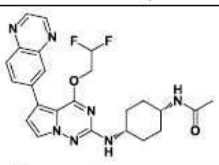
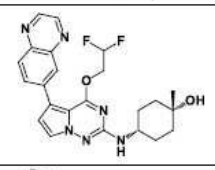
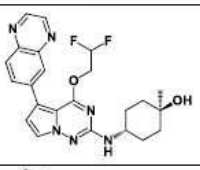
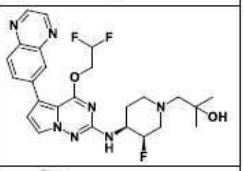
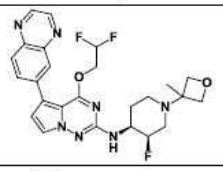
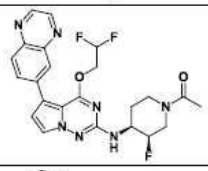
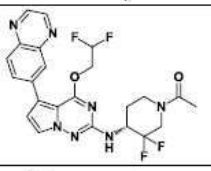
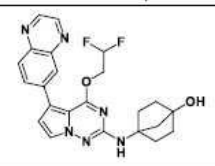
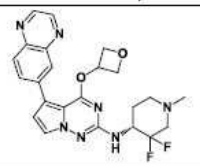
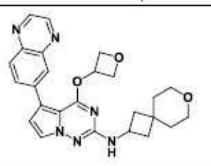
[0351]

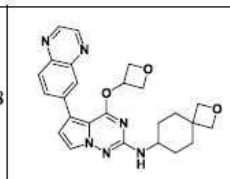
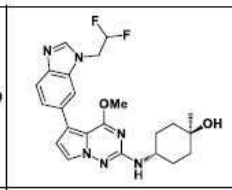
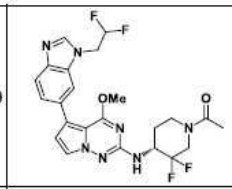
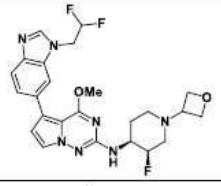
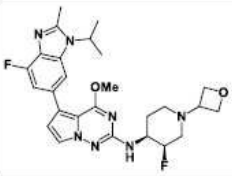
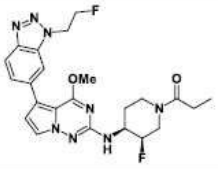
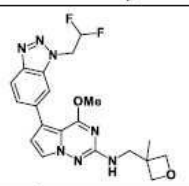
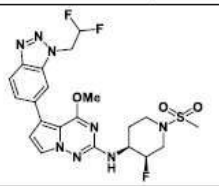
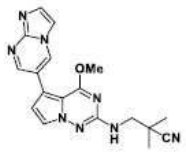
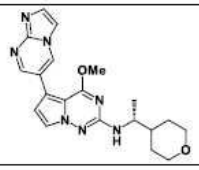
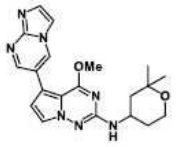
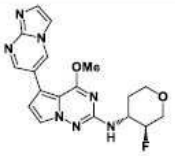
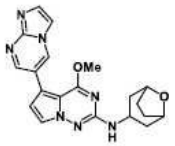
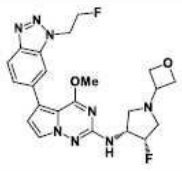
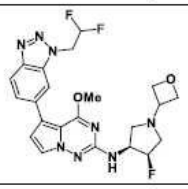
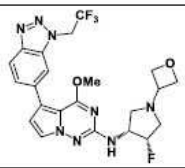
1069		1070		1071	
1072		1073		1074	
1075		1076		1077	
1078		1079		1080	
1081		1082		1083	
1084		1085		1086	
1087		1088		1089	
1090		1091		1092	

[0352]

1093		1094		1095	
1096		1097		1098	
1099		1100		1101	
1102		1103		1104	
1105		1106		1107	
1108		1109		1110	
1111		1112		1113	

[0353]

1114		1115		1116	
1117		1118		1119	
1120		1121		1122	
1123		1124		1125	
1126		1127		1128	
1129		1130		1131	
1132		1133		1134	
1135		1136		1137	

1138		1139		1140	
1141		1142		1143	
1144		1145		1146	
1147		1148		1149	
1150		1151		1152	
1153					

[0354]

[0355] 투여 및 약제학적 조성물

[0356] 일부 실시형태는 (a) 치료학적 유효량의 본 명세서에 제공된 화합물 또는 이의 상응하는 거울상이성질체, 부분입체이성질체 또는 호변이성질체 또는 약제학적으로 허용 가능한 염; 및 (b) 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 포함한다.

[0357] 본 명세서에 제공된 화합물은 또한 다른 알려진 작용제와 병용(함께 또는 순차적으로 투여)하기에 유용할 수 있다.

[0358] 화학식 I의 화합물과 또 다른 활성제의 조합으로 치료될 수 있는 질환의 비제한적인 예는 결장직장암, 난소암, 간세포 암종, 두경부 편평세포 암종, 급성 림프아구성 백혈병(ALL), 췌장암, 뇌종양, 급성 거핵아구성 백혈병(AMKL) 및 골관절염이다. 예를 들어, 화학식 I의 화합물은 하나 이상의 화학치료 화합물과 조합될 수 있다.

[0359] 일부 실시형태에서, 간세포 암종은 화학식 I의 화합물과 다음 약물/요법: 소라페닙(Nexavar®); 레고라페닙(Stivarga®, Regonix®), 니볼루맙(Opdivo®); 렌바티닙(Lenvima®); 펨브롤리주맙(Keytruda®); 카보잔티닙(Cometriq®, Cabometyx®); 5-플루오로우라실(5-FU®); 라무시루맙(Cyramza®); 젬시타빈과 옥살리플라틴(GEMOX)의 조합 중 하나 이상의 조합으로 치료될 수 있다. 화학식 I의 화합물과 조합하여 수행될 수 있는 다른 요법은 i) 독소루비신(DOXIL®), 시스플라틴 또는 미토마이신 C(Mitosol®, Mutamycin®, Jelmyto®)와 조합된 간동맥 화학색전술(transcatheter arterial chemoembolization: TACE); ii) 저용량 근접치료이다.

[0360] 일부 실시형태에서, 두경부 편평세포 암종은 화학식 I의 화합물과 다음 약물/요법: 경구강 로봇 수술(TransOral Robotic Surgery: TORS); 방사선 요법을 사용하는 TORS; 라로트렉티닙(Vitrakvi®); EGFR 저해제, 예를 들어,

에를로티닙(Tarceva®), 오시메르티닙(Tagrisso®), 네라티닙(Nerlynx®), 게피티닙(Iressa®), 세툭시맙(Erbitux®), 파니투무맙(Vectibix®), 다코미티닙(Vizimpro®), 라파티닙(Tykerb®), 네시투무맙(Portrazza) 및 반데타닙(Caprelsa®) 중 하나 이상의 조합으로 치료될 수 있다.

[0361] 일부 실시형태에서, 급성 림프아구성 백혈병(ALL)은 화학식 I의 화합물과 다음 약물/요법: 관해 유도 요법; 공고 요법; 넬라라빈(Arranon®); 아스파라기네이스 어위니아 크리산테미(Erwinaze®); 아스파라기네이스 어위니아 크리산테미(재조합)-rywn(Rylaze®); 칼라스파게이스 페골-mknl(Asparlas®); 이노투주맙 오조가미신(Besponsa®); 브리나투모맙(Blincyto®); 다우노루비신 하이드로클로라이드(Cerubidine®); 클로파라빈(Clolar®); 사이클로포스파마이드; 메토트렉세이트 소듐(Trexall®); 시타라빈(Cytosar-U®); 다사티닙(Sprycel®); 덱사메타손; 이마티닙 메실레이트(Gleevec®); 포나티닙 하이드로클로라이드(Iclusig®); 머캅토퓨린(Purinethol®, Purixan®); 티사젠렉류셀(Kymriah®); 빈크리스틴 설페이트 리포솜(Marqibo®); 페가스파게이스(Oncaspar®); 프레드니손; 다우노루비신 하이드로클로라이드(Rubidomycin®); 및 빈크리스틴 설페이트 중 하나 이상의 조합으로 치료될 수 있다.

[0362] 일부 실시형태에서, 췌장암은 화학식 I의 화합물과 다음 약물/요법: 절제술 및 색전술 치료; 젬시타빈(Gemzar®); 5-플루오로우라실(5-FU®); 옥살리플라틴(Eloxatin®); 알부민 결합 파클리탁셀(Abraxane®); 카페시타빈(Xeloda®); 시스플라틴; 이리노테칸(Camptosar®); 리포솜 이리노테칸(Onivyde®); 파클리탁셀(Taxol®) 및 도세탁셀(Taxotere®) 중 하나 이상의 조합으로 치료될 수 있다.

[0363] 일부 실시형태에서, 뇌종양 화학식 I의 화합물과 다음 약물/요법: 글리아델 웨이퍼(gliadel wafer)를 통해 투여될 수 있는 카무스틴; 교아종 및 고등급 신경교종의 경우, 매일 저용량 테모졸로마이드(Temodar®)를 사용한 방사선 요법을 실시하고 6개월 내지 1년 동안 방사선 요법을 실시한 후 매달 테모졸로마이드를 투여함; 로무스틴(Gleostine®), 방사선 요법과 함께 사용되는 프로카바진(Matulane®) 및 빈크리스틴(Vincasar®); 베바시주맙을 사용한 항혈관신생 요법(Avastin®, Mvasi®); 및 라로트렉티닙(Vitrakvi®)을 사용한 표적화 요법 중 하나 이상의 조합으로 치료될 수 있다.

[0364] 일부 실시형태에서, 급성 거핵아구성 백혈병(AMKL)은 화학식 I의 화합물과 다음 약물/요법: 시타라빈(Cytosar-U®), 에토포시드(Vepesid®) 및 안트라사이클린 약물 중 하나 이상의 조합으로 치료될 수 있다. 안트라사이클린은 다우노루비신(Cerubidine®), 이다루비신(Idamycin®) 및 미톡산트론(Novantrone®)을 포함한다.

[0365] 일부 실시형태에서, 급성 골수성 백혈병(AML)은 화학식 I의 화합물과 다음 약물/요법: 베네토클락스 및 저메틸화제(예를 들어, 데시타빈, 아자시티딘), 유도 화학요법(시타라빈 및 안트라사이클린(예를 들어, 다우노루비신 또는 이다루비신), 전트랜스레티노산(ATRA) 및 3산화비소(ATO) 단독요법 또는 안트라사이클린), 공고 요법(시타라빈) 중 하나 이상의 조합으로 치료될 수 있다.

[0366] 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군(MDS)은 화학식 I의 화합물과 다음 약물/요법: 5-아자시티딘, 데시타빈, 레날리도마이드 및 데시타빈/세다주리딘(Inqovi®) 중 하나 이상의 조합으로 치료될 수 있다.

[0367] 일부 실시형태에서, 결장직장암은 화학식 I의 화합물과 다음 약물: 바이타민 유사 약물인 류코보린(폴린산이라고도 함)과 함께 투여될 수 있는 5-플루오로우라실(5-FU); 카페시타빈(XELODA®), 이리노테칸(CAMPOSTAR®), 옥살리플라틴(ELOXATIN®) 중 하나 이상의 조합으로 치료될 수 있다. 화학식 I의 화합물과 추가로 조합될 수 있는 이러한 약물 조합의 예는 FOLFOX(5-FU, 류코보린 및 옥살리플라틴), FOLFIRI(5-FU, 류코보린 및 이리노테칸), FOLFOXIRI(류코보린, 5-FU, 옥살리플라틴 및 이리노테칸) 및 CapeOx(카페시타빈 및 옥살리플라틴)이다. 직장암의 경우, 수술(신보조 치료) 전 5-FU를 이용한 화학요법 또는 방사선과 조합된 카페시타빈이 주어질 수 있다.

[0368] 일부 실시형태에서, 난소암은 화학식 I의 화합물과 다음 약물: 토포테칸, 리포솜 독소루비신(DOXIL®), 젬시타빈(GEMZAR®), 사이클로포스파마이드(CYTOXAN®), 비노렐빈(NAVELBINE®), 이포스파마이드(IFEX®), 에토포시드(VP-

16), 알트레타민(HEXALEN®), 카페시타빈(XELODA®), 이리노테칸(CPT-11, CAMPTOSAR®), 멜팔란, 페메트렉세드(ALIMTA®) 및 알부민 결합 파클리탁셀(nab-파클리탁셀, ABRAXANE®) 중 하나 이상의 조합으로 치료될 수 있다. 화학식 I의 화합물과 추가로 조합될 수 있는 이러한 약물 조합의 예는 TIP(파클리탁셀[Taxol], 이포스파마이드 및 시스플라틴), VeIP(빈블라스틴, 이포스파마이드 및 시스플라틴) 및 VIP(에토포시드[VP-16], 이포스파마이드 및 시스플라틴)이다. 난소암은 또한 화학식 I의 화합물과 면역 관문 차단(immune checkpoint blockade: ICB) 요법의 조합으로 치료될 수 있다.

[0369] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물은 임의의 다음 방법과 조합하여 암을 치료하는 데 사용될 수 있다: (a) 아로마테이스 저해제, LHRH[황체형성 호르몬 방출 호르몬] 유사체 및 저해제 등과 같은 호르몬 요법; (b) 고주파 절제술(radiofrequency ablation: RFA), 에탄올(알코올) 절제술, 마이크로파 열요법 및 극저온 수술(냉동요법)과 같은 절제술 또는 색전술 시술; (c) 시스플라틴 및 카보플라틴, 옥살리플라틴, 메클로레타민, 사이클로포스파마이드, 클로람부실 및 이포스파마이드와 같은 알킬화제를 사용한 화학요법; (d) 아자티오프린 및 머캅토퓨린과 같은 항대사제를 사용한 화학요법; (e) 빈카 알칼로이드(즉, 빈크리스틴, 빈블라스틴, 비노렐빈 및 빈데신) 및 탁세인과 같은 식물 알칼로이드 및 테르페노이드를 사용한 화학요법; (f) 포도필로톡신, 에토포시드, 테니포시드 및 도세탁셀을 사용한 화학요법; (g) 이리노테칸, 토포테칸, 암사크린, 에토포시드, 에토포시드 포스페이트 및 테니포시드와 같은 토포아이소머레이스 저해제를 사용한 화학요법; (h) 악티노마이신, 안트라사이클린, 독소루비신, 다우노루비신, 발루비신, 이다루비신, 에피루비신, 블레오마이신, 플리카마이신 및 미토마이신과 같은 세포독성 항생제를 사용한 화학요법; (i) 타이로신-카이네이스 저해제, 예컨대, 이마티닙 메실레이트(GLEEVEC®, STI-571로도 알려져 있음), 게피티닙(Iressa, ZD1839로도 알려져 있음), 에를로티닙(TARCEVA®로 판매), 보르테조밉(VELCADE®), 타목시펜, 토파시티닙, 크리조티닙, Bcl-2 저해제(예를 들어, 오바토클락스, 나비토클락스(ABT-263), 오블리머센(G3139), 베네토클락스(ABT-199), 고시폴), PARP 저해제(예를 들어, 이니파립, 올라파립, 루카파립, 니라파립, 탈라조파립), PI3K 저해제(예를 들어, III상 시험 중인 페리포신), VEGF 수용체 2 저해제(예를 들어, 아파티닙), AN-152, (AEZS-108), BRAF 저해제(예를 들어, 베무라페닙, 다브라페닙 및 LGX818), MEK 저해제(예를 들어, 트라메티닙 및 MEK162), CDK 저해제(예를 들어, PD-0332991), 살리노마이신 및 소라페닙을 사용한 화학요법; (j) 리툭시맙(MABTHERA® 또는 RITUXAN®으로 판매), 트라스투주맙(Herceptin, ErbB2로도 알려져 있음), 세툭시맙(ERBITUX®로 판매) 및 베바시주맙(AVASTIN®으로 판매)과 같은 단일클론 항체를 사용한 화학요법; (k) KRAS G12C 저해제, 예컨대, 소토라십(Lumakras® 및 Lumykras®), 아다그라십(MRTX849) 및 ARS-3248(Wellspring Biosciences)을 사용한 화학요법; (l) 이필리무맙(Yervoy®), 니볼루맙(Opdivo®), 펨브롤리주맙(Keytruda®), 아테졸리주맙(Tecentriq®), 아벨루맙(Bavencio), 더발루맙(Imfinzi), 세미플리맙(Libtayo®) 및 스파르탈리주맙(PDR001)과 같은 관문 저해제 요법을 사용한 화학요법; (m) 젬투주맙 오조가미신, 브렌툭시맙 베도틴, 트라스투주맙 엠탄신, 이노투주맙 오조가미신, 폴라투주맙 베도틴, 엔포르투맙 베도틴, 트라스투주맙 데룩스테칸, 사시투주맙 고비테칸, 벨란타맙 마포도틴, 목세투모맙 파수도톡스 및 론카툭시맙 테시린과 같은 항체-약물 접합체(antibody-drug conjugate: ADC)를 사용한 화학요법; (n) 카르필조밉, 락타시스틴, 디술피람, 살리노스포라마이드 A(마리조밉), 오프로조밉, 델란조밉, 에폭소미신, MG132, β-하이드록시 β-메틸뷰티르산(HMB), 보르테조밉, 익사조밉(단독 또는 레날리도마이드와 덱사메타손과의 병용)과 같은 프로테아솜 저해제를 사용한 화학요법; 및 (o) 방사선 요법.

[0370] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물은 임의의 다음 방법과 조합하여 진성 당뇨병을 치료하는 데 사용될 수 있다: (a) 인슐린 주사; (b) 메트포르민(Glucophage), 펜포르민(DBI) 및 뷰포르민과 같은 바이구아니드; (c) 로시글리타존(Avandia), 피오글리타존(Actos) 및 이로글리타존(Rezulin)과 같은 티아졸리딘다이온(TZD); (d) 글리메피리드(Amaryl®) 및 톨리미돈(MLR-1023)과 같은 lyn 카이네이스 활성화제; (e) 설포닐우레아(비제한적인 예는 아세토헥사마이드, 카부타마이드, 클로르프로파마이드, 글리사이클라마이드(톨사이클라마이드), 메타헥사마이드, 톨라자마이드, 톨뷰타마이드, 글리벤클라마이드(글리뷰라이드), 글리보르누라이드, 글리클라지드, 글리피지드, 글리퀴돈, 글리속세피드, 글리클로피라미드 및 글리메피리드임) 및 메글리티나이드(비제한적인 예는 레파글리나이드(Prandin), 나테글리나이드(Starlix) 및 미티글리나이드(Glufast)임)와 같은 분비촉진제; (f) 아카보스(Glucobay, Precose, Prandase), 미글리톨(Glyset) 및 보글리보스와 같은 알파-글루코시데이스 저해제; (g) 글루카곤 유사 펩타이드-1(GLP-1) 및 위산 저해 펩타이드(글루코스 의존성 인슐린분비 촉진성 펩타이드, GIP)와 같은 주사형 인크레틴 모방체로서, 주사형 글루카곤 유사 펩타이드(GLP) 유사체 및 효능제의 비제한

적인 예는 엑세나타이드(Exendin-4, Byetta로 판매), 리라글루타이드(Victoza, Saxenda), 타스포글루타이드, 릭시세나타이드(Lyxumia), 세마글루타이드(Ozempic, Rybelsus), 둘라글루타이드(Trulicity), 알비글루타이드(Tanzeum)이고, 다이펩티딜 펩티데이스-4(DPP-4) 저해제의 비제한적인 예는 시타글립틴(Januvia), 빌다글립틴(Galvus), 삭사글립틴(Onglyza), 리나글립틴(Tradjenta), 제미글립틴(Zemiglo), 아나글립틴(Suiny), 테네리글립틴(Tenelia), 알로글립틴(Nesina, Vipidia, Kazano, Vipidomet(메트포르민 포함), Oseni, Incresync(피오글리타존 포함)), 트레라글립틴(Zafatek, Wedica), 오마리글립틴(MK-3102), 에보글립틴(Suganon, Evodine), 고소글립틴(Saterex) 및 두토글립틴임; (**h**) 프람린타이드(Symlin)와 같은 주사형 아밀린 유사체; (**i**) 카나글리플로진(Invokana, Sulisent, Prominad), 다파글리플로진(Forxiga, Farxiga, Edistride), 엠파글리플로진(Jardiance, Sciampa-M), 에르투글리플로진(Steglatro), 이프라글리플로진(Suglat), 루세오글리플로진(Lusefi), 레모글리플로진 에타보네이트(레모글리플로진의 프로드러그), 세르글리플로진 에타보네이트(GW869682X), 소타글리플로진(Zynquista) 및 토포글리플로진(CSG452)과 같은 당뇨약(SGLT2 저해제).

[0371] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물은 임의의 다음 방법과 조합하여 골관절염을 치료하는 데 사용될 수 있다: (**d**) Wnt 신호전달 경로 저해제(예를 들어, 로레시비빈트)의 주사; (**a**) 이부프로펜, 나프록센, 아스피린 및 아세트아미노펜과 같은 비스테로이드성 항-염증성 약물(nonsteroidal anti-inflammatory drug: NSAID); (**b**) 물리 요법; (**c**) 코르티코스테로이드 약물의 주사; (**d**) 하이알루론산 유도체(예를 들어, Hyalgan, Synvisc)의 주사; (**e**) 코데인과 같은 마약; (**f**) 관절을 고정하거나 지지하여 관절에 압력이 가해지지 않도록 돕는 보조대 및/또는 신발 깔창 또는 임의의 장치(예를 들어, 부목, 보조대, 신발 깔창 또는 다른 의료 장치)와의 병용; (**g**) 뼈의 재정렬(골절술); (**h**) 관절 교체(관절성형술); 및 (**i**) 만성 통증 클래스와의 병용.

[0372] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물은 아두카누맙(Aduhelm™); 아세틸콜린에스터레이스 저해제, 예를 들어, 타크린, 리바스티그민(Exelon®), 갈란타민(Razadyne® 및 GalantaMind™) 및 도네페질(Aricept®); 및 메만틴(Axura®, Ebixa®, Namenda®)과 조합하여 알츠하이머병을 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0373] 본 명세서에 개시된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염의 투여는 경구로, 피하로, 정맥내로, 비강내로, 국소로, 경피로, 복강내로, 근육내로, 폐내로, 질내로, 직장으로, 존재론적으로, 신경이과학적으로, 안구내로, 결막하로, 전방 안방 주입을 통해, 유리체내로, 복강내로, 척추강내로, 방광내로, 흉막내로, 상처 세척을 통해, 협측내로, 복강내로, 관절내로, 이강내로, 기관지내로, 낭내로, 뇌막내로, 흡입을 통해, 기관내 또는 기관지내 주입을 통해, 폐강에 직접 주입을 통해, 척추내로, 활막내로, 흉강내로, 흉강삽관 세척을 통해, 경막외로, 고막내로, 뇌척수막내로, 혈관내로, 뇌실내로, 골내로, 감염된 뼈의 세척을 통해 또는 보철 장치와의 임의의 혼합물의 일부로서 적용하는 것을 포함하지만 이에 제한되지 않는 임의의 허용되는 투여 방식을 통해 이루어질 수 있다. 일부 실시형태에서, 투여 방법은 경구 또는 비경구 투여를 포함한다.

[0374] 약제학적 사용을 목적으로 본 명세서에 제공된 화합물은 결정질 또는 비정질 제품으로 투여될 수 있다. 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 고체, 반고체, 액체, 용액, 콜로이드, 리포솜, 에멀션, 현탁액, 복합체, 코아세르베이트 및 에어로졸을 포함할 수 있다. 예를 들어, 정제, 캡슐, 분말, 액체, 현탁액, 좌약, 에어로졸, 임플란트, 제어 방출 등과 같은 투여 형태가 있다. 이는, 예를 들어, 침전, 결정화, 밀링, 분쇄, 초임계 유체 처리 코아세르베이션, 복합 코아세르베이션, 캡슐화, 유화, 복합체화, 동결 건조, 분무 건조 또는 증발 건조와 같은 방법에 의해 고체 플러그, 분말 또는 필름으로 얻을 수 있다. 이 목적을 위해 마이크로파 또는 고주파 건조가 사용될 수 있다. 화합물은 또한 데포 주사, 삼투 펌프, 알약(정제 및 또는 캡슐), 경피(전기수송 포함) 패치, 임플란트 등을 포함한 지속 또는 제어 방출 투여 형태로, 미리 결정된 속도로 장기간 및/또는 일정 시간 동안 펄스 투여될 수 있다.

[0375] 화합물은 단독으로 또는 기존의 약제학적 담체, 부형제 등과 조합하여 투여될 수 있다. 약제학적으로 허용 가능한 부형제는 이온 교환제, 알루미나, 알루미늄 스테아레이트, 레시틴, 자가 유화 약물 전달 시스템(SEDDS), 예컨대, d-α-토코페롤 폴리에틸렌 글리콜 1000 석시네이트, 약제학적 투여 형태로 사용되는 계면활성제, 예컨대, Tween, 폴록사머 또는 다른 유사한 중합체 전달 매트릭스, 혈청 단백질, 예컨대, 인간 혈청 알부민, 완충 물질, 예컨대, 포스페이트, tris, 글리신, 소르브산, 포타슘 소르베이트, 포화 식물성 지방산의 부분 글리세리드 혼합물, 물, 염 또는 전해질, 예컨대, 프로타민 설페이트, 다이소듐 수소 포스페이트, 포타슘 수소 포스페이트, 소듐-클로라이드, 아연염, 콜로이드성 실리카, 3규산 마그네슘, 폴리바이닐 피롤리돈, 셀룰로스 기반 물질, 폴리에틸렌 글리콜, 소듐 카복시메틸 셀룰로스, 폴리아크릴레이트, 왁스, 폴리에틸렌-폴리옥시프로필렌-블록 중합체 및 양모지를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. α-, β 및 γ-사이클로덱스트린과 같은 사이클로덱스트린 또는 2- 및 3-하이드록시프로필-β-사이클로덱스트린을 비롯한 하이드록시알킬사이클로덱스트린과 같은 화학적으로

변형된 유도체 또는 기타 사용화된 유도체도 본 명세서에 기재된 화합물의 전달에 사용될 수 있다. 본 명세서에 기재된 바와 같은 화합물을 0.005% 내지 100%의 범위로 포함하고 나머지는 무독성 담체로 구성된 투여 형태 또는 조성물이 제조될 수 있다. 상정된 조성물은 본 명세서에 제공된 화합물을 0.001% 내지 100%, 일 실시형태에서 0.1 내지 95%, 또 다른 실시형태에서 75 내지 85%, 추가 실시형태에서 20 내지 80% 포함할 수 있다. 이러한 투여 형태를 제조하는 실제 방법은 당업자에게 알려져 있거나 이들에게 명백할 것이며; 예를 들어, 문헌 [*Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 22nd Edition (Pharmaceutical Press, London, UK. 2012)]을 참조한다.

[0376] 일 실시형태에서, 조성물은 알약 또는 정제와 같은 단위 투여 형태를 취할 것이므로, 따라서 조성물은 본 명세서에 제공된 화합물과 함께 희석제, 예컨대, 락토스, 수크로스, 다이칼슘 포스페이트 등; 윤활제, 예컨대, 마그네슘 스테아레이트 등; 및 결합제, 예컨대, 분말, 아카시아검, 폴리바이닐피롤리딘, 젤라틴, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체 등을 포함할 수 있다. 또 다른 고체 투여 형태에서, 분말, 마룸(marume), 용액 또는 현탁액(예를 들어, 프로필렌 카보네이트, 식물성 오일, PEG, 폴록사머 124 또는 트라이글리세리드 중)이 캡슐(젤라틴 또는 셀룰로스 기반 캡슐)에 캡슐화된다. 본 명세서에 제공된 하나 이상의 화합물 또는 추가적인 활성제가 물리적으로 분리된 단위 투여 형태; 예를 들어, 각 약물의 과립이 포함된 캡슐(또는 캡슐 내 정제); 2층 정제; 2구획 겔 캡 등도 상정된다. 장용 코팅 또는 지연 방출 경구 투여 형태도 상정된다.

[0377] 액상의 약제학적으로 투여 가능한 조성물은, 예를 들어, 본 명세서에 제공된 화합물 및 선택적 약제학적 보조제를 담체(예를 들어, 물, 식염수, 수성 덱스트로스, 글리세롤, 글리콜, 에탄올 등)에 용해, 분산시키는 등으로 제조하여 용액, 콜로이드, 리포솜, 에멀션, 복합체, 코아세르베이트 또는 현탁액을 형성함으로써 제조될 수 있다. 원한다면, 약제학적 조성물은 또한 습윤제, 유화제, 공용매, 가용화제, pH 완충제 등(예를 들어, 소듐 아세테이트, 소듐 시트레이트, 사이클로덱스트린 유도체, 소르비탄 모노라우레이트, 트라이에탄올아민 아세테이트, 트라이에탄올아민 올리에이트 등)과 같은 미량의 무독성 보조 물질을 포함할 수 있다.

[0378] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 0.25 mg/kg 내지 약 50 mg/kg이다.

[0379] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 0.25 mg/kg 내지 약 20 mg/kg이다.

[0380] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 0.50 mg/kg 내지 약 19 mg/kg이다.

[0381] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 0.75 mg/kg 내지 약 18 mg/kg이다.

[0382] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 1.0 mg/kg 내지 약 17 mg/kg이다.

[0383] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 1.25 mg/kg 내지 약 16 mg/kg이다.

[0384] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 1.50 mg/kg 내지 약 15 mg/kg이다.

[0385] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 1.75 mg/kg 내지 약 14 mg/kg이다.

[0386] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 2.0 mg/kg 내지 약 13 mg/kg이다.

[0387] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 3.0 mg/kg 내지 약 12 mg/kg이다.

[0388] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 4.0 mg/kg 내지 약 11 mg/kg이다.

[0389] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물의 단위 투여량은 인간에서 약 5.0 mg/kg 내지 약 10 mg/kg이다.

[0390] 일부 실시형태에서, 조성물은 단일 투여에 적합한 단위 투여 형태로 제공된다.

[0391] 일부 실시형태에서, 조성물은 1일 2회 투여에 적합한 단위 투여 형태로 제공된다.

[0392] 일부 실시형태에서, 조성물은 1일 3회 투여에 적합한 단위 투여 형태로 제공된다.

[0393] 주사제는 액체 용액, 콜로이드, 리포솜, 복합체, 코아세르베이트 또는 현탁액, 에멀션의 기존의 형태로 또는 주사 전 액체에서 재구성하기에 적합한 고체 형태로 제조될 수 있다. 이러한 비경구 조성물에 포함된 본 명세서에 제공된 화합물의 백분율은 이 화합물의 특정한 특성뿐만 아니라 화합물의 활성 및 환자의 필요에 따라 크게 달라진다. 그러나, 용액 중 0.01% 내지 10%의 활성 성분의 백분율이 사용 가능하며, 조성물이 고체 또는 현탁액인 경우 더 높을 수 있고, 이후 위의 백분율로 희석될 수 있다.

[0394] 일부 실시형태에서, 조성물은 용액 중 약 0.1 내지 10%의 활성제를 포함한다.

[0395] 일부 실시형태에서, 조성물은 용액 중 약 0.1 내지 5%의 활성제를 포함한다.

[0396] 일부 실시형태에서, 조성물은 용액 중 약 0.1 내지 4%의 활성제를 포함한다.

[0397] 일부 실시형태에서, 조성물은 용액 중 약 0.15 내지 3%의 활성제를 포함한다.

[0398] 일부 실시형태에서, 조성물은 용액 중 약 0.2 내지 2%의 활성제를 포함한다.

[0399] 일부 실시형태에서, 조성물은 약 1 내지 96시간의 기간에 걸쳐 정맥내 주입으로 연속 투여하기에 적합한 투여 형태로 제공된다.

[0400] 일부 실시형태에서, 조성물은 약 1 내지 72시간의 기간에 걸쳐 정맥내 주입으로 연속 투여하기에 적합한 투여 형태로 제공된다.

[0401] 일부 실시형태에서, 조성물은 약 1 내지 48시간의 기간에 걸쳐 정맥내 주입으로 연속 투여하기에 적합한 투여 형태로 제공된다.

[0402] 일부 실시형태에서, 조성물은 약 1 내지 24시간의 기간에 걸쳐 정맥내 주입으로 연속 투여하기에 적합한 투여 형태로 제공된다.

[0403] 일부 실시형태에서, 조성물은 약 1 내지 12시간의 기간에 걸쳐 정맥내 주입으로 연속 투여하기에 적합한 투여 형태로 제공된다.

[0404] 일부 실시형태에서, 조성물은 약 1 내지 6시간의 기간에 걸쳐 정맥내 주입으로 연속 투여하기에 적합한 투여 형태로 제공된다.

[0405] 일부 실시형태에서, 이러한 조성물은 약 5 ㎎/㎡ 내지 약 300 ㎎/㎡의 용량으로 인간에게 정맥내 주입을 통해 투여될 수 있다.

[0406] 일부 실시형태에서, 이러한 조성물은 약 5 ㎎/㎡ 내지 약 200 ㎎/㎡의 용량으로 인간에게 정맥내 주입을 통해 투여될 수 있다.

[0407] 일부 실시형태에서, 이러한 조성물은 약 5 ㎎/㎡ 내지 약 100 ㎎/㎡의 용량으로 인간에게 정맥내 주입을 통해 투여될 수 있다.

[0408] 일부 실시형태에서, 이러한 조성물은 약 10 ㎎/㎡ 내지 약 50 ㎎/㎡의 용량으로 인간에게 정맥내 주입을 통해 투여될 수 있다.

[0409] 일부 실시형태에서, 이러한 조성물은 약 50 ㎎/㎡ 내지 약 200 ㎎/㎡의 용량으로 인간에게 정맥내 주입을 통해 투여될 수 있다.

[0410] 일부 실시형태에서, 이러한 조성물은 약 75 ㎎/㎡ 내지 약 175 ㎎/㎡의 용량으로 인간에게 정맥내 주입을 통해 투여될 수 있다.

[0411] 일부 실시형태에서, 이러한 조성물은 약 100 ㎎/㎡ 내지 약 150 ㎎/㎡의 용량으로 인간에게 정맥내 주입을 통해 투여될 수 있다.

[0412] 또한, 농도 및 투여값은 특정 화합물 및 완화시키려는 병태의 심각도에 따라 달라질 수 있다는 점에 유의하여야 한다. 임의의 특정 환자의 경우, 특정 투여 양생법은 시간이 지남에 따라 개인의 필요와 조성물을 투여하거나 이를 감독하는 사람의 전문적인 판단에 따라 조정되어야 하며, 본 명세서에 제시된 농도 범위는 단지 예시일 뿐이며 청구된 조성물의 범위 또는 실시를 제한하려는 의도가 아님을 추가로 이해하여야 한다.

[0413] 일 실시형태에서, 조성물은, 예를 들어, 네뷸라이저, 계량 흡입기, 미립화기, 분무기, 에어로졸, 건조 분말 흡입기, 취입기, 액체 주입 또는 기타 적합한 장치 또는 기법을 통해 호흡 기관(비강 및 폐 포함)에 투여될 수 있다.

[0414] 일부 실시형태에서, 비강 점막으로 전달하기 위한 에어로졸은 코를 통해 흡입되도록 제공된다. 비강으로의 최적의 전달을 위해, 약 5 내지 약 100마이크론의 흡입 입자 크기가 유용하며, 약 10 내지 약 60마이크론의 입자 크기가 바람직하다. 비강 전달의 경우, 비강 점막에 대한 충격을 극대화하고 투여된 제형의 폐 침착을 최소화하거나 방지하기 위해 더 큰 흡입 입자 크기가 필요할 수 있다. 일부 실시형태에서, 폐로 전달되도록 의도된 에어로졸은 코 또는 입을 통해 흡입되도록 제공된다. 폐로의 전달을 위해, 10㎛ 미만의 흡입 공기역학적 입자 크기가 유용하다(예를 들어, 약 1 내지 약 10마이크론). 흡입된 입자는 용해된 약물을 포함하는 액적, 현탁된 약물 입

자를 포함하는 액적(약물이 현탁 매질에 용해되지 않는 경우), 순수한 약물 물질의 건조 입자, 부형제가 혼입된 약물 물질, 리포솜, 에멀션, 콜로이드 시스템, 코아세르베이트, 약물 나노입자의 응집체 또는 포매된 약물 나노입자를 포함하는 희석제의 건조 입자로 정의될 수 있다.

[0415] 일부 실시형태에서, 호흡기로 전달(전신 또는 국부)하기 위한 본 명세서에 개시된 화학식 I의 화합물은 수성 제형, 비수용액 또는 현탁액, 알코올이 있거나 없는 할로겐화 탄화수소 추진체의 현탁액 또는 용액, 콜로이드 시스템, 에멀션, 코아세르베이트 또는 건조 분말로 투여될 수 있다. 수성 제형은 유압식 또는 초음파 미립화를 사용하는 액체 네뷸라이저 또는 변형된 마이크로펌프 시스템(연무 흡입기, Aerodose® 또는 AERx® 시스템과 같음)으로 에어로졸화될 수 있다. 추진체 기반 시스템은 적합한 가압식 계량 흡입기(pressurized metered-dose inhaler: pMDI)를 사용할 수 있다. 건조 분말은 건조 분말 흡입기 장치(dry powder inhaler: DPI)를 사용할 수 있으며, 이는 약물 물질을 효과적으로 분산시킬 수 있다. 적절한 장치를 선택하여 목적하는 입자 크기 및 분포를 얻을 수 있다.

[0416] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 개시된 화학식 I의 조성물은 다양한 방법을 통해 귀에 투여될 수 있다. 예를 들어, 원형 창 카테터(예를 들어, 미국 특허 제6,440,102호 및 제6,648,873호)가 사용될 수 있다.

[0417] 대안적으로, 제형은 외이와 중이 사이에 사용하기 위해 윅(wick)에 혼입될 수 있거나(예를 들어, 미국 특허 제6,120,484호) 콜라겐 스폰지 또는 다른 고체 지지체에 흡착될 수 있다(예를 들어, 미국 특허 제4,164,559호).

[0418] 원한다면, 본 개시내용의 제형은 겔 제형에 혼입될 수 있다(예를 들어, 미국 특허 제4,474,752호 및 제6,911,211호).

[0419] 일부 실시형태에서, 귀에 전달하기 위한 본 명세서에 개시된 화학식 I의 화합물은 바늘을 통해 중이 또는 내이(달팽이관)에 직접 이식된 펌프 및 전달 시스템을 통해 또는 인공 와우 탐침 전극 채널 또는 측두골을 통해 달팽이관으로 바늘을 삽입하는 것과 같지만 이에 제한되지 않는 대안적으로 제조된 약물 전달 채널을 통해 투여될 수 있다.

[0420] 다른 옵션은 이러한 목적을 위해 다중채널 전극 또는 박막에 새겨진 특수 내장 약물 전달 채널(경로)이 있는 전극에 코팅된 박막을 통한 펌프를 통한 전달을 포함한다. 다른 실시형태에서, 화학식 I의 산성 또는 염기성 고체 화합물은 외부 또는 내부에 이식된 펌핑 시스템의 저장소로부터 전달될 수 있다.

[0421] 본 개시내용의 제형은 또한 중이, 내이 또는 달팽이관으로의 고실내 주사에 의해 귀에 투여될 수 있다(예를 들어, 미국 특허 제6,377,849호 및 일련 번호 11/337,815).

[0422] 치료제의 고실내 주사는 치료제를 고막 뒤에서 중이 및/또는 내이에 주입하는 기법이다. 일 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 제형은 고실경유 주사를 통해 원형창막에 직접 투여된다. 또 다른 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 이온 채널 조절제인 귀에 허용 가능한 제형은 비고실경유 접근법을 통해 내이로 원형창막에 투여된다. 추가적인 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 제형은 달팽이창 능선의 변형을 포함한 원형창막에 대한 수술적 접근법을 통해 원형창막에 투여된다.

[0423] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물은 코코아 버터 또는 기타 글리세리드뿐만 아니라 폴리바이닐피롤리돈, PEG(PEG 연고와 유사) 등과 같은 합성 중합체와 같은 기존의 좌약 기제를 포함한 관장제, 직장 젤, 직장 폼, 직장 에어로졸, 좌약, 젤리 좌약 또는 정체 관장제와 같은 직장 조성물로 제형화된다.

[0424] 약물의 직장 투여를 위한 좌약(용액, 콜로이드, 현탁액 또는 복합체)은 본 명세서에 제공된 화합물을 상온에서는 고체이지만 직장 온도에서는 액체인 적합한 비자극성 부형제와 혼합하여 제조될 수 있으며, 따라서 직장에서 녹거나 침식/용해되어 화합물을 방출할 것이다. 이러한 물질은 코코아 버터, 글리세린화 젤라틴, 경화 식물성 오일, 폴록사머, 다양한 분자량의 폴리에틸렌 글리콜 혼합물 및 폴리에틸렌 글리콜의 지방산 에스터를 포함한다. 좌약 형태의 조성물에서, 지방산 글리세리드의 혼합물과 같지만 이에 제한되지 않는 낮은 용융점의 왁스는 선택적으로 코코아 버터와 조합되어 먼저 용융된다.

[0425] 고체 조성물은 본 명세서에 제공된 화합물의 물리화학적 특성, 목적하는 용해 속도, 비용 고려사항 및 기타 기준에 따라 다양한 유형의 투여 형태로 제공될 수 있다. 실시형태 중 하나에서, 고체 조성물은 단일 단위이다. 이는 화합물의 한 단위 용량이 단일의 물리적 형태를 갖춘 고체 형태 또는 제품으로 구성됨을 의미한다. 다시 말해서, 고체 조성물은 일관적인 반면, 다중 단위 투여 형태의 경우 단위는 일관적이지 않다.

[0426] 고체 조성물에 대한 투여 형태로 사용될 수 있는 단일 단위의 예는 정제, 예컨대, 압축 정제, 필름형 단위, 포

일형 단위, 웨이퍼, 동결건조된 매트릭스 단위 등을 포함한다. 일 실시형태에서, 고체 조성물은 매우 다공성인 동결건조된 형태이다. 때때로 웨이퍼 또는 동결건조된 정제라고도 하는 이러한 동결건조물은 빠른 분해에 특히 유용하며, 화합물의 빠른 용해도 가능하게 한다.

[0427] 반면, 일부 응용분야의 경유, 고체 조성물도 위에 정의된 바와 같은 다중 단위 투여 형태로 형성될 수 있다. 다중 단위의 예는 분말, 과립, 미세입자, 펠릿, 미니 정제, 비드, 동결건조된 분말 등이다. 일 실시형태에서, 고체 조성물은 동결건조된 분말이다. 이러한 분산된 동결건조된 시스템은 다수의 분말 입자를 포함하며, 분말의 형성에 사용된 동결건조 과정으로 인해 각 입자는 불규칙하고 다공성인 미세구조를 가져 분말이 매우 빠르게 물을 흡수하여 빠르게 용해될 수 있다. 화합물의 빠른 분산 및 흡수를 돕기 위해 발포성 조성물도 상정된다.

[0428] 빠른 약물 용해를 달성할 수 있는 또 다른 유형의 다중입자 시스템도 본 명세서에 제공된 화합물로 코팅되어 화합물이 개별 입자의 외부 표면에 위치하도록 하는 가용성 부형제로부터의 분말, 과립 또는 펠릿이다. 이러한 유형의 시스템에서, 가용성 저분자량 부형제는 이러한 코팅된 입자의 코어를 제조하는 데 유용할 수 있으며, 이는 이후 화합물 및, 예를 들어, 결합제, 기공 형성제, 당류, 당 알코올, 필름 형성 중합체, 가소제 또는 약제학적 코팅 조성물에 사용되는 기타 부형제와 같은 하나 이상의 추가적인 부형제를 포함하는 코팅 조성물로 코팅될 수 있다

[0429] 키트도 본 명세서에 제공된다. 전형적으로, 키트는 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 화합물 또는 조성물을 포함한다. 소정의 실시형태에서, 키트는, 예를 들어, 본 명세서에 제공된 바와 같은 화합물을 전달하거나 투여하기 위한 하나 이상의 전달 시스템 및 키트 사용상의 주의사항(예를 들어, 환자 치료에 대한 설명서)을 포함할 수 있다. 또 다른 실시형태에서, 키트는 본 명세서에 기재된 바와 같은 화합물 또는 조성물 및 그 내용물이 암 환자에게 투여된다는 것을 나타내는 라벨을 포함할 수 있다. 또 다른 실시형태에서, 키트는 본 명세서에 기재된 바와 같은 화합물 또는 조성물 및 그 내용물이 교아종, 난소암, 유방암, 췌장암, 급성 림프아구성 백혈병, 급성 거핵아구성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 알츠하이머병, 근위축성 측색 경화증, CDKL5 결핍증, 다운 증후군, 파킨슨증-17을 동반한 전두측두형 치매(FTDP-17), 루이소체 치매, 파킨슨병, 픽병, 자폐증, 치매, 간질, 헌팅턴병 및 다발성 경화증 중 하나 이상을 갖는 환자에게 투여된다는 것을 나타내는 라벨을 포함할 수 있다.

[0430] 치료 방법

[0431] 본 명세서에 제공된 화합물 및 조성물은 DYRK1A의 저해제로 사용될 수 있으므로, 암 및 신경학적 병태/장애/질환과 같이 DYRK1A의 과발현이 관련된 다양한 장애 및 질환을 치료하는 데 사용될 수 있다. 본 명세서에 제공된 화합물 및 조성물로 치료될 수 있는 질환의 비제한적인 예는 다양한 암, 알츠하이머병, 근위축성 측색 경화증, CDKL5 결핍증, 다운 증후군, 파킨슨증-17을 동반한 전두측두형 치매(FTDP-17), 루이소체 치매, 파킨슨병, 픽병 및 자폐증, 치매, 간질, 헌팅턴병, 다발성 경화증과 같은 증상이 현저한 신경변성을 동반한 추가적인 질환; 후천성 뇌 손상과 관련된 질환 및 장애, 예컨대, 만성 외상성 뇌병증, 외상성 뇌 손상, 종양, 뇌졸중, 타우병증(예를 들어, 픽병, 진행성 핵상 마비, 피질기저핵 변성, 은친화성 입자병, 구형 신경교세포 타우병증, 원발성 노화 관련 타우병증(이는 신경섬유 다발성 치매, 만성 외상성 뇌병증(CTE), 타우 봉입체를 동반한 전두측두엽 변성(FTLD-타우) 및 노화 관련 타우 성상교세포병증을 포함함)을 포함한다. 임상적 증상은 전두측두형 치매, 피질기저핵 증후군, 리차드슨 증후군, 파킨슨증, 보행 동결을 동반한 순수 무운동증 및 드물게는 운동 뉴런 증상 또는 소뇌 운동실조, 당뇨병, 건선, 무릎 골관절염, 건염, 인간 면역결핍 바이러스 1형(HIV-1), 인간 사이토메갈로바이러스(HCMV), C형 간염 바이러스(HCV) 및 단순포진 바이러스 1(HSV-1)을 포함한다.

[0432] DYRK1A를 암호화하는 유전자는 다운 증후군 중요 영역(Down syndrome critical region: DSCR) 내의 21번 염색체에 위치하고 있으며, 이의 삼배체는 대부분의 다운 증후군 관련 결핍을 담당하고 있다(*FEBS Journal* (2011), *278*, 246-256). 다운 증후군 환자에서 관찰되는 대부분의 인지 결함이 DYRK1A의 단지 1.5배의 과발현에 기인한다는 것을 보여주는 상당한 유전학적 및 약리학적 증거가 있다(*Pharmacology & Therapeutics* (2019), *194*, 199-221 및 *Brain Science* (2018), *8(10)*, 187). DYRK1A 수준의 유전적 정상화 또는 이의 촉매 활성의 약리학적 저해는 인지 기능을 회복시킨다. 약리학적 DYRK1A의 저해제의 개발은 다운 증후군과 관련된 인지 결함을 치료하는 주요 경로이다.

[0433] DYRK1A 및 DYRK1B는 인간 사이토메갈로바이러스(HCMV) 태반 복제 동안 이용된다. DYRK의 저해는 C형 간염 바이러스(HCV), 인간 사이토메갈로바이러스(HCMV), 인간 면역결핍 바이러스 1형(HIV-1) 및 단순포진 바이러스 1(HSV-1)(*Journal of Virology* (2020), *94(6)* 및 *PLoS ONE* (2015), *10*, e0144229)을 포함한 다양한 바이러스의 복제를 방지한다.

[0434] DYRK1A/1B 저해제가 인슐린 생성 췌장 β-세포의 증식을 유도한다는 것을 보여주는 증거가 점점 늘어나고 있으며, 이는 DYRK1A/1B 카이네이스를 1형 및 2형 진성 당뇨병과 임신성 당뇨병의 β-세포 재생을 위한 매력적인 치료 표적으로 만들고 있다(*Nature Communications* (2015), *6(8372)*; *Diabetes* (2016), *65(6)*, 1660-1671; *JCI Insight* (2020), *5(1)*, e132594; *Science Translational Medicine* (2020), *12(530)*; *International Journal of Molecular Sciences* (2021), *22(16)*, 9083; 및 *Journal of Medicinal Chemistry* (2021), *64(6)*, 2901-2922). DYRK 저해제로 치료될 수 있는 다른 형태의 당뇨병은 신체의 조직 수용체가 인슐린에 반응하지 않아 발생하는 당뇨병, 이중 당뇨병(1형 당뇨병이 인슐린 저항성을 보이는 경우), 인슐린 길항 호르몬의 과도한 분비와 관련된 당뇨병, 영양실조 관련 진성 당뇨병(ICD-10 코드 E12) 및 베타 세포 기능의 결함으로 이어지는 임의의 유전적 돌연변이(상염색체 또는 미토콘드리아)로 인해 발생하는 당뇨병의 사례인 젊은 연령에서 발병하는 성인형 당뇨병(MODY, 단일유전자성 당뇨병)이다.

[0435] DYRK1A와 고형암 및 백혈병을 연관시킨 많은 문헌이 있다(*Pharmacology & Therapeutics* (2015), *151*, 87-98; *Cancers* (2020), *12(8)*, 2106; 및 *Cellular and Molecular Life Sciences* (2021), *78*, 603-619). 가장 두드러진 예로는 췌장암(*Gut* (2019), *68(8)*, 1465-1476 및 *Gene* (2020), *758*, 144960), 뇌종양, 교아종(*Journal of Clinical Investigation* (2013), *123(6)*, 2475-2487), 급성 거핵아구성 백혈병(AMKL)(*Journal of Clinical Investigation* (2012), *122(3)*, 948-962) 및 급성 림프아구성 백혈병(ALL)(*Journal of Clinical Investigation* (2021), *131(1)*, e135937)이 있다. DYRK1A와 관련된 다른 암으로는 난소암(*Frontiers in Oncology* (2021), *11*, 637193), 두경부 편평세포 암종(*Scientific Reports* (2016), *6*, 36132), 간세포 암종(*Cell Death & Disease* (2021), *12*, 125)이 있으며, DYRK1A는 DNA 손상 반응을 조절한다(*Scientific Reports* (2019), *9*, 6014 및 *Scientific Reports* (2019), *9*, 6539). 일부 상황에서, DYRK1A는 종양 억제 단백질로 기능하는 것으로 보인다(*Molecular & Cellular Oncology* (2015), *2(1)*, e970048 및 *Nature* (2016), *529*, 172-177).

[0436] 다른 암도 본 명세서에 기재된 화합물 및 조성물로 치료될 수 있다.

[0437] 보다 구체적으로, 본 명세서에 기재된 화합물, 조성물 및 방법에 의해 치료될 수 있는 암은 다음을 포함하지만 이에 제한되지 않는다:

[0438] 1) 예를 들어, ER^+ 유방암, ER^- 유방암, $her2^-$ 유방암, $her2^+$ 유방암, 기질 종양, 예컨대, 섬유선종, 엽상 종양 및 육종 및 상피 종양, 예컨대, 대관 유두종; 상피내관암(파제트병 포함) 및 상피내소엽암을 포함하는 제자리(비침습성) 암종 및 침습성 관암, 침습성 소엽 암종, 수질 암종, 콜로이드(점액성) 암종, 세관 암종 및 침습성 유두 암종을 포함하지만 이에 제한되지 않는 침습성(침윤성) 암종을 포함하는 유방의 암종; 화학내성 유방암(chemoresistant breast cancer: TNBC) 및 기타 악성 신생물을 포함하는 유방암. 유방암의 추가 예는 내강 A, 내강 B, 기저 A, 기저 B, 및 에스트로겐 수용체 음성(ER^-), 프로게스테론 수용체 음성 및 her2 음성($her2^-$)인 삼중 음성 유방암을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 유방암은 고위험 온코형 점수(Oncotype score)를 가질 수 있다.

[0439] 2) 예를 들어, 육종, 예를 들어, 혈관육종, 섬유육종, 횡문근육종 및 지방육종; 점액종; 횡문근종; 섬유종; 지방종 및 기형종을 포함하는 심장암.

[0440] 3) 예를 들어, 기관지 암종, 예를 들어, 편평세포, 미분화 소세포암, 미분화 대세포암 및 선암종; 폐포 및 세기관지 암종; 기관지 선종; 육종; 림프종; 연골종성 과오종; 화학내성 소세포 폐암(SCLC) 및 중피종을 포함한 폐암.

[0441] 4) 예를 들어, 식도의 암, 예를 들어, 편평세포 암종, 선암종, 평활근육종 및 림프종; 위의 암, 예를 들어, 암종, 림프종 및 평활근육종; 췌장의 암, 예를 들어, 관상 선암종, 인슐린종, 글루카곤종, 가스트린종, 카르시노이드 종양 및 비포마; APC 유전자 돌연변이를 갖는 결장암; 소장의 암, 예를 들어, 선암종, 림프종, 카르시노이드 종양, 카포시 육종, 평활근종, 혈관종, 지방종, 신경섬유종 및 섬유종; 대장의 암, 예를 들어, 선암종, 세관선종, 융모 선종, 과오종 및 평활근종을 포함한 위장관암.

[0442] 5) 예를 들어, 신장의 암, 예를 들어, 선암종, 빌름스 종양(신아세포종), 림프종 및 백혈병; 방광 및 요도의 암, 예를 들어, 편평세포 암종, 이행세포 암종 및 선암종; 전립선의 암, 예를 들어, 선암종 및 육종; 고환의 암, 예를 들어, 정상피종, 기형종, 배아 암종, 기형암종, 융모암종, 육종, 간질세포 암종, 섬유종, 섬유선종, 선종성 종양 및 지방종을 포함한 비뇨생식기암.

[0443] 6) 예를 들어, 간종양, 예를 들어, 간세포 암종; 담관암종; 간아세포종; 혈관육종; 간세포 선종; 및 혈관종을

포함한 간암.

[0444] 7) 예를 들어, 골원성 육종(골육종), 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 연골육종, 유잉 육종, 악성 림프종(망상세포 육종), 다발성 골수종, 악성 거대세포 종양 척삭종, 골연골종(골연골성 외골증), 양성 연골종, 연골아세포종, 연골점액종, 유골 골종 및 거대세포 종양을 포함한 골암.

[0445] 8) 예를 들어, 두개골의 암, 예를 들어, 골종, 혈관종, 과립종, 황색종 및 변형성 골염; 뇌막의 암, 예를 들어, 뇌막종, 뇌막육종 및 신경교종증; 뇌의 암, 예를 들어, 성상세포종, 수아종, 신경교종, 뇌실막종, 배아종(송과체종), 다형성 교아종, 희소돌기신경교종, 희소돌기세포종, 슈반종, 망막아세포종 및 선천성 종양; 및 척수의 암, 예를 들어, 신경섬유종, 뇌막종, 신경교종 및 육종을 포함한 신경계암.

[0446] 9) 예를 들어, 자궁의 암, 예를 들어, 자궁내막암(예를 들어, 암종, 자궁내막모양 선암종, 장액성 암종, 투명세포 암종, 점액성 암종, 혼합형 또는 미분화 암종(혼합형 뮐러 종양 포함), 자궁내막 기질 육종, 자궁내막의 편평세포 암종, 요로상피 암종, CTNNB1 돌연변이가 있는 자궁내막암); 자궁경부의 암, 예를 들어, 자궁경부암종 및 전종양 자궁경부 이형성증; 난소의 암, 예를 들어, BRCA-돌연변이체 난소암, 표면 상피-기질 종양(상피 난소암 1형(자궁내막, 점액성, 투명세포, 저등급 장액성) 또는 2형(낮은 분화도, 암육종 및 고등급 장액성)), 장액성 낭선암종, 점액성 낭선암종을 포함한 난소암종, 자궁내막모양 종양, 소세포 난소암(고칼슘혈증 유형의 소세포 난소암, 폐 유형의 소세포 난소암), 미분류 암종, 과립 난포막 세포 종양, 세르톨리 리이디히 세포 종양, 난소고환종 및 악성 기형종; 외음부의 암, 예를 들어, 편평세포 암종, 상피내 암종, 선암종, 섬유육종 및 흑색종; 질의 암, 예를 들어, 투명세포 암종, 편평세포 암종, 포도상 육종 및 배아 횡문근육종; 및 나팔관의 암, 예를 들어, 암종, 원발성 나팔관암; 원발성 복막암(장액성 표면 유두 암종, 원발성 복막암종, 난소외 장액성 암종, 원발성 장액성 유두 암종 및 사구체암종으로도 알려져 있음)을 포함한 부인과암.

[0447] 10) 예를 들어, 혈액의 암, 예를 들어, 급성 골수성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 골수이형성 증후군(단일계통 이형성증을 동반한 불응성 혈구감소증(불응성 빈혈, 불응성 호중구감소증 및 불응성 혈소판감소증), 고리형 철적혈아구를 동반한 불응성 빈혈, 다계통 이형성증을 동반한 불응성 혈구감소증, 과잉 아세포 I 및 II를 동반한 불응성 빈혈, 소아 불응성 혈구감소증) 및 골수증식성 신생물, 급성 림프아구성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병, 골수증식성 질환, 다발성 골수종, 골수이형성 증후군, 골수이형성-골수증식성 질환, 호지킨 림프종, 비호지킨 림프종(악성 림프종) 및 발덴스트롬 거대글로불린혈증을 포함한 혈액암.

[0448] 11) 예를 들어, 악성 흑색종 및 전이성 흑색종, 기저세포 암종, 편평세포 암종, 카포시 육종, 이형성 모반, 지방종, 혈관종, 피부섬유종, 켈로이드 및 경피증을 포함한 피부암 및 피부 장애.

[0449] 12) 예를 들어, 신경아세포종을 포함한 부신암.

[0450] 13) 연조직 육종(Soft-tissue sarcomas: STS), 예컨대, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 피부섬유육종, 지방육종, 횡문근육종, 평활근육종, 혈관육종, 카포시 육종, 림프관육종, 활막 육종, 악성 말초신경초 종양(신경섬유육종, 악성 슈반종 및 신경원성 육종이라고도 함), 신경섬유육종, 골격외 연골육종, 골격외 골육종, 골격외 점액성 연골육종, 골격외 간엽육종, 배아성 폐포 연부 육종 및 유아 혈관주위세포종.

[0451] 보다 구체적으로, 본 명세서에 기재된 화합물, 조성물 및 방법으로 치료될 수 있는 중추 신경계의 종양은 다음을 포함한다:

[0452] 1) 성상세포 종양, 예를 들어, 미만성 성상세포종(섬유성, 원형질성, 팽대세포성, 혼합성), 역형성(악성) 성상세포종, 다형성 교아종(거대세포 교아종 및 신경교육종), 털모양 성상세포종(모점액성 성상세포종), 다형성 황색성상세포종, 뇌실막하 거대세포 성상세포종 및 대뇌신경교종증.

[0453] 2) 희소돌기신경교세포 종양, 예를 들어, 희소돌기신경교종 및 역형성 희소돌기신경교종.

[0454] 3) 희소성상세포 종양, 예를 들어, 희소성상세포종 및 역형성 희소성상세포종.

[0455] 4) 뇌실막 종양, 예를 들어, 뇌실막하세포종, 점액유두성 뇌실막종, 뇌실막종(세포성, 유두성, 투명세포성, 타니세포성) 및 역형성(악성) 뇌실막종.

[0456] 5) 맥락막망 종양, 예를 들어, 맥락막망 유두종, 비정형 맥락막망 유두종 및 맥락막망 암종.

[0457] 6) 신경 및 혼합형 신경-신경교세포 종양, 예를 들어, 신경절세포종, 신경절신경교종, 배태이형성성 신경상피종양(dysembryoplastic neuroepithelial tumor: DNET), 소뇌의 이형성 신경절세포종(레르미트-뒤클로), 섬유조직형성 유아 성상세포종/신경절신경교종, 중추 신경세포종, 역형성 신경절신경교종, 뇌실외 신경세포종, 소뇌

지방신경세포종, 유두성 신경절신경 종양, 제4 뇌실의 로제트 형성 신경절신경 종양 및 종말끈의 부신경절.

[0458] 7) 송과체 종양, 예를 들어, 송과체세포종, 송과체아세포종, 송과체 영역의 유두성 종양 및 중간 분화의 송과체 실질 종양.

[0459] 8) 배아 종양, 예를 들어, 수아종(광범위한 결절형성을 동반한 수아종, 역형성 수아종, 섬유조직형성, 대세포, 흑색종, 수질아세포종), 수질상피종, 천막상 원시 신경외배엽 종양 및 원시 신경외배엽 종양(primitive neuroectodermal tumor: PNET), 예컨대, 신경아세포종, 신경절신경아세포종, 뇌실막아세포종 및 비정형 기형/간상소체 종양.

[0460] 9) 신경아세포 종양, 예를 들어, 후각(감각신경아세포종), 후각 신경상피종 및 부신과 교감신경계신경아세포종.

[0461] 10) 신경교세포 종양, 예를 들어, 성상아세포종, 제3 뇌실의 척삭모양 신경교종 및 혈관중심성 신경교종.

[0462] 11) 두개 및 척추주변 신경의 종양, 예를 들어, 슈반종, 신경섬유종, 신경다발막종 및 악성 말초신경초 종양.

[0463] 12) 뇌막의 종양, 예컨대, 수막 세포의 종양, 예를 들어, 뇌막종(비정형 뇌막종 및 역형성 뇌막종); 간엽성 종양, 예를 들어, 지방종, 혈관지방종, 동면종, 지방육종, 고립성 섬유성 종양, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 평활근종, 평활근육종, 횡문근종, 횡문근육종, 연골종, 연골육종, 골종, 골육종, 골연골증, 혈관종, 상피양 혈관내피종, 혈관주위세포종, 역형성 혈관주위세포종, 혈관육종, 카포시 육종 및 유잉 육종; 원발성 흑색종 병변, 예를 들어, 미만성 흑색종증, 흑색종세포종, 악성 흑색종, 수막 흑색종증; 및 혈관아세포종.

[0464] 13) 조혈계의 종양, 예를 들어, 악성 림프종, 형질세포종 및 과립구 육종.

[0465] 14) 생식세포 종양, 예를 들어, 배아종, 배아 암종, 난황낭 종양, 융모암종, 기형종 및 혼합형 생식세포 종양.

[0466] 15) 안장 영역의 종양, 예를 들어, 두개인두종, 과립세포 종양, 뇌하수체세포종 및 선뇌하수체의 방추세포 호산성과립세포종.

[0467] 암은 전이성일 수도 있고 아닐 수도 있는 고형 종양일 수 있다. 암은 백혈병에서와 같이 미만성 조직으로 발생할 수도 있다. 따라서, 본 명세서에 제공되는 용어 "종양 세포"는 위의 식별된 장애 중 어느 하나에 의해 고통받는 세포를 포함한다.

[0468] 본 명세서에 기재된 바와 같은 화합물 또는 조성물을 사용하여 암을 치료하는 방법은, 예를 들어, 화학요법, 방사선 치료 또는 수술(예를 들어, 난소절제술)에 의한 암을 치료하는 기존의 방법과 조합될 수 있다. 일부 실시형태에서, 화합물 또는 조성물은 또 다른 항암제 또는 치료제 전, 중 또는 후에 투여될 수 있다.

[0469] 알츠하이머병의 발병에서의 DYRK1A의 역할에 대한 증거가 증가하고 있다(*Future Medicinal Chemistry* **(2016)**, *8(6)*, 681-696 및 *European Journal of Medicinal Chemistry* **(2018)**, *158*, 559-592). DYRK1A는 알츠하이머병 및 치매에 관여하는 주요 기질인 타우, 셉틴 4, 아밀로이드 전구체 단백질(APP), 프레세닐린 1, 네프릴리신, Munc18-1, α-시누클레인, RCAN1 및 β-튜불린을 인산화한다. 타우 엑손 10의 대안적인 스플라이싱을 조절함으로써, DYRK1A는 4R-타우 동형 단백질보다 3R-타우 스플라이스 동형 단백질(DS/AD/타우병증의 특징)을 더 생산한다(*Journal of Biological Chemistry* **(2015)**, *290*, 15219-15237).

[0470] 전장 유전체 연관 연구(Genome-wide association study: GWAS)에서는 DYRK1A가 파킨슨병의 위험 인자임이 밝혀졌다(*The Lancet Neurology* **(2019)**, *18(12)*, 1091-1102). DYRK1A는 파킨, 셉틴 4 및 α-시누클레인과 같은 파킨슨병의 주요 인자를 인산화한다. 파킨슨병에 특이적인 마이크로-RNA의 상향 조절은 DYRK1A 발현을 표적화한다. 파킨슨병 및 픽병에서 DYRK1A 발현이 증가한다는 추가 증거가 있다(*Neurobiology of Disease* **(2005)**, *20(2)*, 392-400).

[0471] 본 명세서에 제공된 화합물 및 조성물은 효소 DYRK1A의 저해제 및/또는 조절제로서 사용될 수 있으므로, 알츠하이머병, 근위축성 측색 경화증(ALS), 다운 증후군, 파킨슨증-17을 동반한 FTD(FTDP-17)를 포함한 전두측두형 치매(FTD), 행동 변이 전두측두형 치매(bvFTD), 운동 뉴런 질환이 있는 환자의 FTD(MND)(전형적으로, 근위축성 측색 경화증, FTD-ALS라고도 함), 피질기저핵 변성(CBD)(피질기저핵 신경절 변성이라고도 함), 진행성 핵상 마비, 1차 진행성 실어증(PPA), 구형 신경교세포 타우병증(GGT), 근긴장성 이영양증 1형(DM1)(슈타이너트 질환이라고도 함), 근긴장성 이영양증 2형(DM2)(근위 근긴장성 근병증이라고도 함), 괌 복합증, 은친화성 입자병, 권투선수 치매, 뇌염후 파킨슨증, 루이소체 치매, 파킨슨병, 픽병 및 자폐증, 치매, 간질, 헌팅턴병, 다발성 경화증과 같은 증상이 현저한 신경변성을 동반한 추가적인 질환; 만성 외상성 뇌병증, 외상성 뇌 손상, 종양 및 뇌졸중과

같은 후천성 뇌 손상과 관련된 질환 및 장애를 포함하지만 이에 제한되지 않는 타우 단백질과 관련된 다양한 장애 및 질환을 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0472] 본 명세서에 제공된 화합물 및 조성물로 치료될 수 있는 신경 장애(예를 들어, 신경 병태 및 신경 질환)의 비제한적인 예는 알츠하이머병, 실어증, 운동불능, 거미막염, 모세혈관확장성 운동실조, 주의력 결핍 과잉활동 장애, 청각 처리 장애, 자폐증, 알코올 중독, 벨 마비, 양극성 장애, 완신경총 손상, 카나반병, 손목 터널 증후군, 작열통, 중추 통증 증후군, 중심성 뇌교 수초용해증, 중심핵성 근병증, 두부 장애, 뇌동맥류, 뇌동맥경화증, 뇌 위축, 뇌 거대증, 뇌성마비, 뇌혈관염, 경부척추관 협착증, 샤르코-마리-투스병, 키라리 기형, 만성 피로 증후군, 만성 염증성 탈수초성 다발성신경병증(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: CIDP), 만성 통증, 코핀-로리 증후군, 복합성 국소 통증 증후군, 압박 신경병증, 선천성 양측 안면 신경마비, 피질기저핵 변성, 두개 동맥염, 두개골 조기유합증, 크로이츠펠트-야콥병, 누적성 외상 장애, 쿠싱 증후군, 거대세포성 봉입체 질환(cytomegalic inclusion body disease: CIBD), 댄디-워커 증후군, 도슨병, 드모르시어 증후군, 데제린-클룸프케 마비, 데제린-소타스병, 지연 수면 위상 증후군, 치매, 피부근염, 발달적 협운동장애, 당뇨병성 신경병증, 미만성 경화증, 드라베 증후군, 자율신경실조증, 난산증, 필기장애, 난독증, 근긴장이상, 엠프티 셀라 증후군, 뇌염, 뇌탈출증, 뇌삼차신경 혈관종증, 변실금, 간질, 에르브 마비, 홍색사지통증, 본태성 진전, 파브리병, 파르 증후군, 가족성 경직성 마비, 열성 경련, 피셔 증후군, 프리드라이히 운동실조, 섬유근육통, 포빌 증후군, 고셰병, 게르스트만 증후군, 거대세포 동맥염, 거대세포 봉입체 질환, 구형세포 백질이영양증, 회백질 이소성, 길랭-바레 증후군, HTLV-1 관련 척수병, 할러보르덴-스파츠병, 반측안면 경련, 유전성 강직성 하반신마비, 유전성 다발신경염성 실조, 이개 대상포진, 대상포진, 히라야마 증후군, 완전 전뇌증, 헌팅턴병, 무뇌수두증, 수두증, 고코르티솔증, 저산소증, 면역 매개성 뇌척수염, 봉입체 근염, 색소 실조증, 유아 피탄산 축적 질환, 유아 레프섬병, 유아 경련, 염증성 근병증, 두개내 낭종, 두개내 고혈압, 주베르 증후군, 카락 증후군, 케른스-세이어 증후군, 케네디병, 킨스본 증후군, 클리펠 파일 증후군, 크라베병, 쿠겔베르그-벨란더병, 쿠루병, 라포라병, 램버트-이튼 근무력증 증후군, 란다우-클레프너 증후군, 연수 외측(발렌베르그) 증후군, 라이병, 레녹스-가스토 증후군, 레시-나이한 증후군, 백질이영양증, 루이소체 치매, 뇌회결손, 감금 증후군, 루게릭병, 요추 디스크 질환, 요추 척추관 협착증, 라임병, 마카도-조셉병(척추소뇌성 운동실조 3형), 대뇌증, 거시증, 거대뇌증, 멜커슨-로젠탈 증후군, 메니에르병, 뇌수막염, 멘케스병, 이염색성 백질이영양증, 소두증, 소시증, 밀러 피셔 증후군, 청각 과민증, 미토콘드리아 근병증, 모비우스 증후군, 단일사지 근위축증, 운동 뉴런 질환, 운동 기술 장애, 모야모야병, 점액다당류증, 다발성 경색 치매, 다초점성 운동신경병증, 다발성 경화증, 다발계통 위축증, 근이영양증, 근육통성 뇌척수염, 중증 근무력증, 수초탈락성 미만성 경화증, 유아 근간대성 뇌병증, 간대성 근경련, 근병증, 근세관 근병증, 선천성 근긴장증, 기면증, 신경섬유종증, 신경이완제 악성 증후군, 홍반성 루푸스, 신경근긴장증, 신경원성 세로이드 리포푸신증, 니만-피크병, 오설리번-맥레오드 증후군, 후두 신경통, 잠재성 척추 유합부전 속발증, 오타하라 증후군, 올리브뇌교소뇌 위축증, 안간대 간대성 근경련 증후군, 시신경염, 기립성 저혈압, 반복시, 감각이상증, 파킨슨병, 선천성 이상 근긴장증, 부신생물성 질환, 발작성 발작, 파리-롬버그 증후군, 펠리제우스-메르츠바허병, 주기성 마비, 말초신경병증, 광반사 재채기, 피탄산 축적 질환, 픽병, 다소뇌회증(polymicrogyria: PMG), 다발성 근염, 공뇌증, 소아마비 후 증후군, 대상포진 후 신경통(postherpetic neuralgia: PHN), 체위성 저혈압, 프라더-윌리 증후군, 원발성 측색 경화증, 프리온 질환, 진행성 반안면 위축증, 진행성 다초점 백질뇌병증, 진행성 핵상 마비, 가뇌종양, 람세이 헌트 증후군 I형, 람세이 헌트 증후군 II형, 람세이 헌트 증후군 III형, 라스무센 뇌염, 반사 교감신경 이상증, 레프섬병, 하지불안 증후군, 레트로바이러스 관련 골수증, 레트 증후군, 라이 증후군, 율동 이동장애, 롬베르크 증후군, 무도병, 샌드호프병, 조현병, 쉴더병, 분열뇌증, 감각 통합 장애, 중격-시신경 이형성증, 샤이-드레거 증후군, 쇼그렌 증후군, 포만감 유발성 재채기, 소토스 증후군, 경련, 척추이분증, 척수 종양, 척수 근위축증, 척추소뇌성 운동실조, 스틸-리차드슨-올스제위스키 증후군, 강직 인간 증후군, 뇌졸중, 스터지-베버 증후군, 아급성 경화성 범뇌염, 피질하 동맥경화성 뇌병증, 표재성 철침착증, 시드남 무도병, 실신, 감각이상, 척수공동증, 족근 터널 증후군, 지발성 안면마비, 지발성 발성장애, 탈로브 낭종, 테이-색스병, 측두 동맥염, 파상풍, 척수 범위 증후군, 톰슨병, 흉곽출구 증후군, 유통성 틱, 토드 마비, 투렛 증후군, 독성 뇌병증, 일과성 뇌허혈 발작, 전파성 해면양 뇌병증, 횡단성 척수염, 진전, 삼차 신경통, 열대성 경련성 하반신마비, 트리파노소마증, 결절성 경화증, 유비시오시스(ubisiosis), 폰 히펠-린다우병(Von Hippel-Lindau disease: VHL), 빌리우이스크 뇌척수염(Viliuisk Encephalomyelitis: VE), 발렌베르그 증후군, 베르드니히-호프만병, 웨스트 증후군, 윌리엄스 증후군, 윌슨병 및 젤베거 증후군을 포함한다.

[0473] 화합물 및 조성물은 또한 침습성 암, 종양 혈관신생 및 전이의 발달을 저해하는 데 유용할 수 있다.

[0474] 일부 실시형태에서, 약제학적 조성물은 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가

능한 염 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함한다.

[0475] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 암이다.

[0476] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 전이성 흑색종이다.

[0477] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 힘줄 재생이다.

[0478] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 당뇨병이다.

[0479] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 퇴행성 디스크 질환이다.

[0480] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 골관절염이다.

[0481] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 바이러스 감염이다.

[0482] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 신경 장애이다.

[0483] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 알츠하이머병이다.

[0484] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 골관절염이다.

[0485] 일부 실시형태에서, 환자는 인간이다.

[0486] 일부 실시형태에서, 암은 간세포 암종, 결장암, 유방암, 췌장암, 만성 골수성 백혈병(CML), 만성 골수단핵구성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 급성 골수성 백혈병, 급성 림프구성 백혈병, 호지킨 림프종, 림프종, 육종 및 난소암으로부터 선택된다.

[0487] 일부 실시형태에서, 암은 폐암(비소세포), 폐암(소세포), 다발성 골수종, 비인두암, 신경아세포종, 골육종, 음경암, 뇌하수체 종양, 전립선암, 망막아세포종, 활막 육종, 횡문근육종, 침샘암, 피부암(기저 및 편평세포), 피부암(흑색종), 소장암, 위(stomach 또는 gastric)암, 고환암, 흉선암, 갑상선암, 자궁 육종, 질암, 외음부암, 후두암 또는 하인두암, 신장암, 카포시 육종, 임신성 태반성 질환, 위장관 기질 종양, 위장관 카르시노이드 종양, 담낭암, 안암(흑색종 및 림프종), 유잉 종양, 식도암, 자궁내막암, 결장직장암, 자궁경부암, 뇌 또는 척수 종양, 뼈 전이, 골암, 방광암, 담관암, 항문암 및 부신피질암으로부터 선택된다.

[0488] 일부 실시형태에서, 암은 간세포 암종이고; 일부 실시형태에서, 암은 결장암이고; 일부 실시형태에서, 암은 결장직장암이고; 일부 실시형태에서, 암은 유방암이고; 일부 실시형태에서, 암은 췌장암이고; 일부 실시형태에서, 암은 만성 골수성 백혈병(CML)이고; 일부 실시형태에서, 암은 만성 골수단핵구성 백혈병이고; 일부 실시형태에서, 암은 만성 림프구성 백혈병(CLL)이고; 일부 실시형태에서, 암은 급성 골수성 백혈병이고; 일부 실시형태에서, 암은 급성 림프구성 백혈병이고; 일부 실시형태에서, 암은 호지킨 림프종이고; 일부 실시형태에서, 암은 림프종이고; 일부 실시형태에서, 암은 육종이고; 일부 실시형태에서, 암은 난소암이고; 일부 실시형태에서, 암은 폐암(비소세포)이고; 일부 실시형태에서, 암은 폐암(소세포)이고; 일부 실시형태에서, 암은 다발성 골수종이고; 일부 실시형태에서, 암은 비인두암이고; 일부 실시형태에서, 암은 신경아세포종이고; 일부 실시형태에서, 암은 골육종이고; 일부 실시형태에서, 암은 음경암이고; 일부 실시형태에서, 암은 뇌하수체 종양이고; 일부 실시형태에서, 암은 전립선암이고; 일부 실시형태에서, 암은 망막아세포종이고; 일부 실시형태에서, 암은 횡문근육종이고; 일부 실시형태에서, 암은 침샘암이고; 일부 실시형태에서, 암은 피부암(기저 및 편평세포)이고; 일부 실시형태에서, 암은 피부암(흑색종)이고; 일부 실시형태에서, 암은 소장암이고; 일부 실시형태에서, 암은 위암이고; 일부 실시형태에서, 암은 고환암이고; 일부 실시형태에서, 암은 흉선암이고; 일부 실시형태에서, 암은 갑상선암이고; 일부 실시형태에서, 암은 자궁 육종이고; 일부 실시형태에서, 암은 질암이고; 일부 실시형태에서, 암은 외음부암이고; 일부 실시형태에서, 암은 빌름스 종양이고; 일부 실시형태에서, 암은 후두암 또는 하인두암이고; 일부 실시형태에서, 암은 신장암이고; 일부 실시형태에서, 암은 카포시 육종이고; 일부 실시형태에서, 암은 임신성 태반성 질환이고; 일부 실시형태에서, 암은 위장관 기질 종양이고; 일부 실시형태에서, 암은 위장관 카르시노이드 종양이고; 일부 실시형태에서, 암은 담낭암이고; 일부 실시형태에서, 암은 안암(흑색종 및 림프종)이고; 일부 실시형태에서, 암은 유잉 종양이고; 일부 실시형태에서, 암은 식도암이고; 일부 실시형태에서, 암은 자궁내막암이고; 일부 실시형태에서, 암은 결장직장암이고; 일부 실시형태에서, 암은 자궁경부암이고; 일부 실시형태에서, 암은 뇌 또는 척수 종양이고; 일부 실시형태에서, 암은 뼈 전이이고; 일부 실시형태에서, 암은 골암이고; 일부 실시형태에서, 암은 방광암이고; 일부 실시형태에서, 암은 담관암이고; 일부 실시형태에서, 암은 항문암이고; 일부 실시형태에서, 암은 부신피질암이다.

[0489] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 신경 병태, 장애 또는 질환이되, 신경 질환은 알츠하이머병, 전두측두형 치매, 파킨슨병, 헌팅턴병, 진행성 핵상 마비, 피질기저핵 변성, 다발계통 위축증, 근위축성 측색 경화증(ALS), 봉입체 근염, 자폐증, 퇴행성 근병증으로부터 선택된다.

[0490] 일부 실시형태에서, 장애 또는 질환은 알츠하이머병, 근위축성 측색 경화증, 다운 증후군, 파킨슨증-17을 동반한 전두측두형 치매(FTDP-17), 루이소체 치매, 파킨슨병, 픽병 및 자폐증, 치매, 간질, 헌팅턴병, 다발성 경화증과 같은 증상이 현저한 신경변성을 동반한 추가적인 질환; 만성 외상성 뇌병증, 외상성 뇌 손상, 종양 및 뇌졸중과 같은 후천성 뇌 손상과 관련된 질환 및 장애로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0491] 일부 실시형태에서, 화학식 I의 화합물은 DYRK1A를 저해한다.

[0492] 일부 실시형태에서, 방법은 환자에서 카이네이스 활성에 의해 매개되는 질환 또는 장애를 치료하며, 해당 방법은 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물(또는 화합물들) 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0493] 일부 실시형태에서, 질환 또는 장애는 종양 성장, 세포 증식 또는 혈관신생을 포함한다.

[0494] 일부 실시형태에서, 방법은 단백질 카이네이스 수용체의 활성을 저해하며, 해당 방법은 수용체를 유효량의 화학식 I의 화합물(또는 화합물들) 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염과 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0495] 일부 실시형태에서, 방법은 환자에서 비정상적인 세포 증식과 관련된 질환 또는 장애를 치료하며; 해당 방법은 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물(또는 화합물들) 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0496] 일부 실시형태에서, 방법은 환자에서 비정상적인 세포 증식을 예방하거나 감소시키며; 해당 방법은 치료학적 유효량의 화학식 I의 화합물(또는 화합물들) 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0497] 일부 실시형태에서, 방법은 환자에서 비정상적인 세포 증식과 관련된 질환 또는 장애를 치료하며, 해당 방법은 제1항의 화합물 중 하나 이상을 약제학적으로 허용 가능한 담체 및 하나 이상의 다른 작용제와 함께 포함하는 약제학적 조성물을 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0498] 생물학적 활성의 평가

[0499] 본 명세서에 기재된 화합물의 생물학적 활성은 당업자에게 알려진 임의의 적합한 검정을 사용하여 테스트될 수 있다. 예를 들어, 화합물의 활성은 아래에 개략된 테스트 방법 중 하나 이상을 사용하여 테스트될 수 있다.

[0500] 예를 들어, DYRK1A 생물학적 활성, 예를 들어, 인간 SH-SY5Y 신경아세포종 세포주와 같은 신경 세포주에서의 미세소관 관련 단백질 타우(MAPT/타우) 인산화의 조절에 대한 시험관내 검정이 사용될 수 있다. 인산화의 DYRK1A에 의해 조절되는 인산화의 수준에 대한 검정은 기저 pSer396 타우의 수준을 모니터링하는 것을 포함할 수 있으며, 예를 들어, 10마이크로몰의 최고 농도를 사용하여 후보 저해제 조성물을 연속 희석함으로써 측정되고 ELISA 또는 웨스턴 블로팅에 의해 검출될 수 있다. DYRK-1A에 의해 조절되는 인산화에 대한 예시적인 검정은 미세소관 및 타우 인산화를 안정화시키는 데 충분한 시간, 일반적으로 적어도 2일 동안 96 웰 플레이트 형식에서 배양된 다음, 화합물의 1/3 연속 희석액으로 밤새 처리하고 용해시킨 SH-SY5Y 세포를 사용한다. 세포 용해물은 SDS PAGE로 분리된 다음, 나이트로셀룰로스로 옮겨지고, pSer396 타우에 특이적인 항체로 조사된다. 웨스턴 블로팅에 사용되는 HRP 연결 항체에 대한 화학발광 신호는 Carestream Image Station을 사용하여 검출되고, pSer396 및 베타-액틴에 대한 블롯 농도측정은 ImageJ (NIH)를 사용하여 분석된다.

[0501] 추가 예에서, 후보 화합물의 활성은 위에 언급된 용해물을 전체 타우-코팅된 플레이트에 첨가하여 phosphoTau(Thr212) AlphaLISA에 의해 측정되고 특이적 pThr212Tau 항체로 검출될 수 있다. AlphaLISA 신호의 비색 검출은 EnVision Multilabel 플레이트 판독기(Perkin Elmer)에 의해 수행된다.

[0502] 본 개시내용을 더욱 자세히 설명하기 위해, 다음 실시예가 포함된다. 물론, 실시예는 본 개시내용을 구체적으로 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 청구범위 내에서 이러한 실시예의 변형은 당업자의 관할 범위 내에 있으며, 본 명세서에 기술되고 청구된 바와 같이 본 개시내용의 범위 내에 있는 것으로 간주된다. 독자는 본 개시내용과 해당 분야의 기술을 갖춘 당업자가 철저한 실시예 없이도 본 개시내용을 준비하고 사용할 수 있다는 것을 알 수 있을 것이다.

[0503] **실시예**

[0504] 화합물 제조

[0505] 본 개시내용의 화합물을 제조하는 데 사용되는 출발 물질은 공지되어 있거나, 공지된 방법으로 만들어지거나 상업적으로 입수 가능하다. 당업자라면 본 명세서에 청구된 화합물과 관련된 전구체 및 작용기를 제조하는 방법이 일반적으로 문헌에 기술되어 있다는 것을 알 수 있을 것이다. 문헌 및 본 개시내용을 바탕으로 당업자는 임의의 화합물을 제조할 수 있는 준비가 잘 되어 있다.

[0506] 유기 화학 분야의 당업자는 추가적인 지시 없이도 쉽게 조작을 수행할 수 있다는 점이 인정되며, 즉, 이러한 조작을 수행하는 것은 당업자의 범위 및 실행 범위 내에 있다. 여기에는 카보닐 화합물의 상응하는 알코올로의 환원, 산화, 아실화, 친전자성과 친핵성을 모두 갖춘 방향족 치환, 에터화, 에스터화 및 비누화 등이 포함된다. 이러한 조작은 문헌[*March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure* 7th Ed., John Wiley & Sons (2013), Carey 및 Sundberg, *Advanced Organic Chemistry* 5th Ed., Springer (2007), *Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Transformations*, 2nd Ed., John Wiley & Sons (1999)](전체가 참조에 의해 본 명세서에 원용되어 있음) 등과 같은 표준 교과서에 논의되어 있다.

[0507] 당업자라면 다른 작용기가 분자에서 차폐되거나 보호될 때 소정의 반응이 가장 잘 수행되어 임의의 바람직하지 않은 부작용을 피하고/피하거나 반응의 수율을 증가시킬 수 있다는 것을 쉽게 이해할 것이다. 당업자는 종종 수율을 증가시키거나 원치 않는 반응을 피하기 위해 보호기를 이용하는 경우가 있다. 이러한 반응은 문헌에서 찾을 수 있으며, 당업자의 범위 내에 있다. 이러한 조작의 많은 예는, 예를 들어, 전체가 참조에 의해 본 명세서에 원용되어 있는 문헌[P. Wuts *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis,* 5th Ed., John Wiley & Sons (2014)]에서 찾을 수 있다.

[0508] 본 명세서에서 사용되는 상표는 단지 예시일 뿐이며 공개 당시에 사용된 예시적인 물질을 반영한다. 당업자라면 로트, 제조 공정 등의 차이가 예상된다는 사실을 알 것이다. 그러므로, 실시예 및 여기에 사용된 상표는 제한되지 않으며, 이는 제한하려는 의도가 아니라 단지 본 개시내용의 실시형태 중 하나 이상을 수행하기 위해 당업자가 선택할 수 있는 방법을 예시하는 것이다.

[0509] (^{1}H) 핵 자기 공명 스펙트럼(NMR)은 Bruker NMR 분광기(Avance TM DRX300, ^{1}H의 경우 300㎒ 또는 Avance TM DRX500, ^{1}H의 경우 500㎒) 또는 Varian NMR 분광기(Mercury 400BB, ^{1}H의 경우 400㎒)에서 표시된 용매에서 측정되었다. 피크 위치는 테트라메틸실레인보다 낮은 백만분의 일(parts per million: ppm) 단위로 표현된다. 피크 다중도는 다음과 같이 표시된다: s, 단일선; d, 이중선; t, 삼중선; q, 사중선; ABq, AB 사중선; quin, 오중선; sex, 육중선; sep, 칠중선; non, 구중선; dd, 이중선의 이중선; ddd, 이중선의 이중선의 이중선; d/ABq, AB 사중선의 이중선; dt, 삼중선의 이중선; td, 이중선의 삼중선; dq, 사중선의 이중선; m, 다중선.

[0510] 다음 약어는 표시된 의미를 갖는다:

[0511] Ac_2O = 아세트산 무수물

[0512] Boc = *tert*-뷰틸옥시카보닐

[0513] $B(OiPr)_3$ = 트라이아이소프로필 보레이트

[0514] BrettPhos = 다이사이클로헥실(2',4',6'-트라이아이소프로필-3,6-다이메톡시-[1,1'-바이페닐]-2-일)포스핀

[0515] BrettPhos Pd G3 = [(2-다이-사이클로헥실포스피노-3,6-다이메톡시-2',4',6'-트라이아이소프로필-1,1'-바이페닐)-2-(2'-아미노-1,1'-바이페닐)]팔라듐(II) 메테인설포네이트 메테인설포네이트

[0516] 염수 = 포화 수성 소듐 클로라이드

[0517] nBuLi = n-뷰틸 리튬

[0518] $CDCl_3$ = 중수소화 클로로폼

[0519] $(COCl)_2$ = 옥살릴 클로라이드

[0520] Cs_2CO_3 = 세슘 카보네이트

[0521] DCE = 1,2-다이클로로에테인

[0522] DCM = 다이클로로메테인

[0523] DIPEA = N,N-다이아이소프로필에틸아민

[0524] DME = 1,2-다이메톡시에테인 또는 글림 또는 모노글림

[0525] DMF = N,N-다이메틸폼아마이드

[0526] DMPU = N,N'-다이메틸프로필렌우레아

[0527] DMSO-d_6 = 중수소화 다이메틸설폭사이드

[0528] ESIMS = 전기 분무 질량 분광법

[0529] EtOAc = 에틸 아세테이트

[0530] HATU = 1-[비스(다이메틸아미노)메틸렌]-1H-1,2,3-트라이아졸로[4,5-b]피리디늄 3-옥시드 헥사플루오로포스페이트

[0531] HCl = 염산

[0532] HOAc = 아세트산

[0533] IPA = 아이소프로필 알코올

[0534] ISCO = Teledyne ISCO, Inc 브랜드의 CombiFlash® Rf 200

[0535] KOAc = 포타슘 아세테이트

[0536] LCMS = 액체 크로마토그래피-질량 분광법

[0537] LiHMDS = 리튬 비스(트라이메틸실릴)아마이드

[0538] MeCN = 아세토나이트릴

[0539] MeOH = 메탄올

[0540] MeTHF = 2-메틸테트라하이드로퓨란

[0541] $MgSO_4$ = 마그네슘 설페이트

[0542] MsCl = 메테인설폰일 클로라이드 또는 메실 클로라이드

[0543] MTBE = 메틸 *tert*-뷰틸 에터

[0544] MW = 마이크로파 조사

[0545] NaO^tBu = 소듐 *tert*-뷰톡사이드

[0546] $NaHCO_3$ = 소듐 바이카보네이트

[0547] $NaBH(OAc)_3$ = 소듐 트라이아세톡시보로하이드라이드

[0548] Na_2SO_4 = 소듐 설페이트

[0549] NMR = 핵 자기 공명

[0550] ON = 밤새

[0551] Pd/C = 탄소 담지 팔라듐

[0552] Pd(dppf)Cl_2 = 1,1'-비스(다이페닐포스피노)페로센-팔라듐(*II*)다이클로라이드

[0553] $Pd(OH)_2/C$ = 탄소 담지 팔라듐 하이드록사이드

[0554] PE = 석유 에터

[0555] PPTS = 피리디늄 p-톨루엔설포네이트

[0556] prep-TLC = 분취 박층 크로마토그래피

[0557] QPhos = 1,2,3,4,5-펜타페닐-1'-(다이-*tert*-뷰틸포스피노)페로센

[0558] r.t. = 실온

[0559] TBDMSCl = *tert*-뷰틸다이메틸실릴 클로라이드

[0560] TEA = 트라이에틸아민

[0561] TFA = 트라이플루오로아세트산

[0562] THF = 테트라하이드로퓨란

[0563] TLC = 박층 크로마토그래피

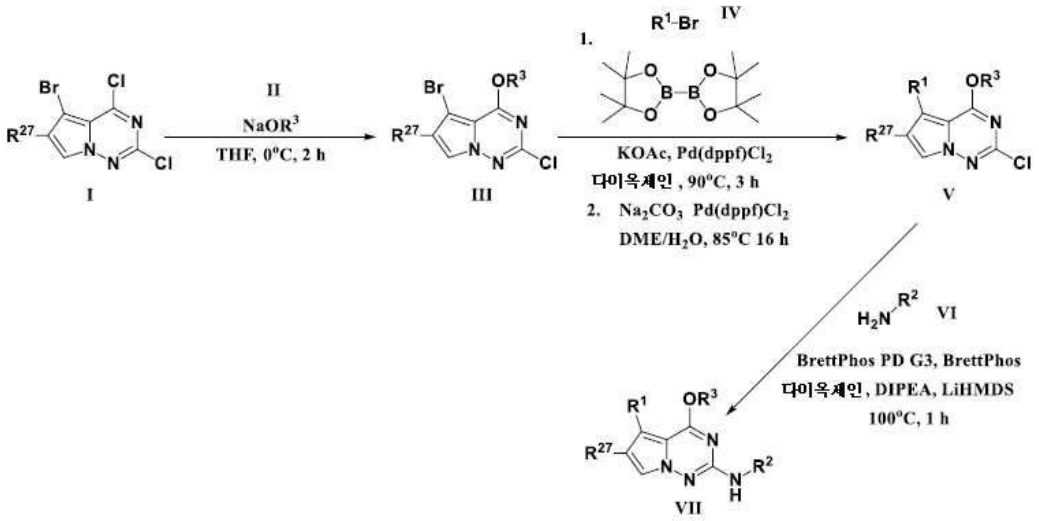
[0564] TMSOK = 포타슘 트라이메틸실라놀레이트

[0565] XPhos = 다이사이클로헥실[2',4',6'-트리스(프로판-2-일)[1,1'-바이페닐]-2-일]포스페인

[0566] 다음의 예시적인 반응식은 독자의 안내를 위해 제공되며, 여기서 본 명세서에 제공된 화합물을 만드는 예시적인 방법을 집합적으로 나타낸다. 또한, 본 개시내용의 화합물을 제조하기 위한 다른 방법은 다음의 반응식 및 실시예를 통해 당업자라면 쉽게 알 수 있을 것이다. 당업자는 문헌 및 본 개시내용에 따라 이들 방법에 의해 이러한 화합물을 제조할 충분한 능력을 갖추고 있다. 아래에 묘사된 합성 반응식에서 사용된 화합물 넘버링은 특정 반응식에서만 사용되며 출원의 다른 부문에 있는 동일한 넘버링으로 해석되거나 혼동되어서는 안 된다. 달리 명시되지 않는 한, 모든 변수는 위에 정의된 바와 같다.

[0567] 일반적인 절차

[0568] 본 개시내용의 화학식 I의 화합물은 반응식 1에 도시된 바와 같이 제조될 수 있다.



반응식 1

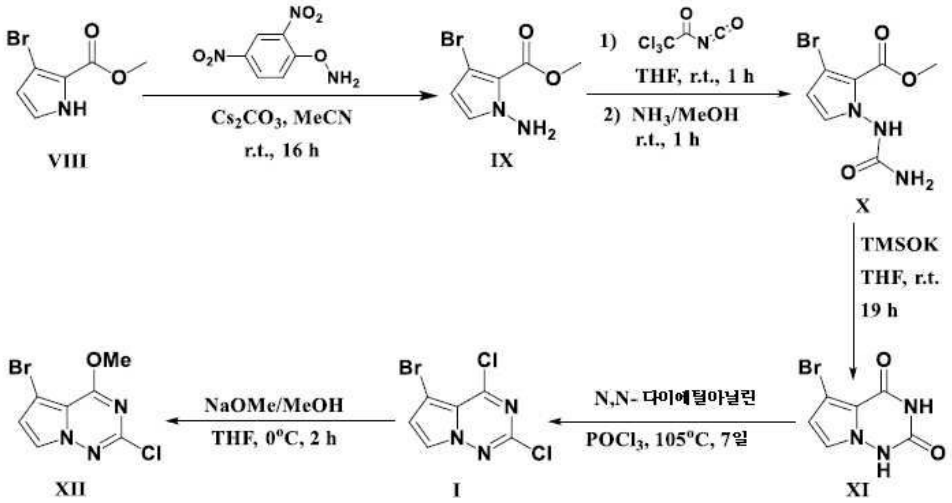
[0569]

[0570] 반응식 1은 먼저 4-클로라이드(I)를 다양한 알콕시(II)로 대체하여 2-클로로-5-브로모-4-알콕시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진 III을 생성함으로써 4-알콕시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진 유도체(VII)를 제조하는 방법을 설명한다. 다양한 브로마이드(IV)를 비스(피나콜라토)다이보론과 반응시켜 다양한 보론산 피나콜 에스터를 형성한 후, 브로마이드(III)와의 스즈키 커플링(Suzuki coupling)을 통해 2-클로로-4-알콕시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(V)을 생성하였다. 그런 다음, 클로로는 다양한 아민(VI)으로 대체되어 최종 4-알콕시피롤

로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(VII)을 생성한다.

[0571] 예시적인 화합물 실시예

[0572] 중간체 5-브로모-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(XII)의 제조는 아래 반응식 2에 도시되어 있다.



반응식 2

[0573]

[0574] 단계 1

[0575] MeCN(2ℓ) 중 메틸 3-브로모-1H-피롤-2-카복실레이트(VIII)(100g, 490.15mmol, 1당량)의 용액에 Cs_2CO_3(255.52g, 784.23mmol, 1.6당량)를 20℃에서 한 번에 첨가하였다(발열반응 없음). 반응물을 실온에서 5시간 동안 교반하였다. 그런 다음, MeCN(2ℓ) 중 O-(2,4-다이나이트로페닐)하이드록실아민(146.40g, 735.22mmol, 1.5당량)의 용액을 N_2하에 0 내지 5℃에서 적가하였다. 첨가 후, 반응물을 16시간 동안 실온으로 가온시켰다. 반응 혼합물을 여과시키고, 여과액을 MTBE(2ℓ)로 희석하고, 염수(2ℓ×3)로 세척하였다. 위의 반응을 6회 수행하였다.

[0576] 5개 배취(batch)의 합한 유기물을 합하고, $MgSO_4$로 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 미정제 생성물을 얻었다. 미정제 생성물을 실리카 겔(DCM/PE = 0-50%, 그 다음으로 EtOAc/PE = 20%)에서 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 메틸 1-아미노-3-브로모-1H-피롤-2-카복실레이트(IX)(380g, 1.62몰, 55.1% 수율, 93.3% 순도)를 황색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ ppm 3.84 (3 H, s), 6.24 (1 H, d, *J*=2.8 Hz), 6.38 (2 H, br s), 7.12 (1 H, d, *J*=2.8 Hz).

[0577] 단계 2 내지 단계 3

[0578] THF(1900㎖) 중 메틸 1-아미노-3-브로모-1H-피롤-2-카복실레이트(IX)(190g, 867.44mmol, 1당량)의 용액에 2,2,2-트라이클로로아세틸 아이소사이아네이트(179.76g, 954.18mmol, 113.06㎖, 1.1당량)를 0 내지 5℃에서 적가한 다음, 실온에서 1시간 동안 가온시켰다. 그런 다음, 반응물을 실온에서 NH_3/MeOH(7M, 1.24ℓ, 10당량)에 적가하고, 실온에서 1시간 동안 교반하여 황색 현탁액을 얻었다. 위의 반응을 2회 수행하였다.

[0579] 두 반응물을 합하고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 MTBE(4ℓ)로 실온에서 30분 동안 분쇄하고, 여과하였다. 여과 케이크를 MTBE(500㎖×3)로 세척하고, 진공하에 건조시켜 메틸 3-브로모-1-우레이도-1H-피롤-2-카복실레이트(X)(402g, 1.53몰, 88.2% 수율, 99.78% 순도)를 회백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ ppm 3.75 (3 H, s), 6.27 (2 H, br s), 6.28 (1 H, d, *J*=2.8 Hz), 7.10 (1 H, d, *J*=2.8 Hz), 9.27 (1 H, br s); $C_7H_8BrN_3O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 262.1 (^{79}BrM+H).

[0580] 단계 4

[0581] THF(4ℓ) 중 메틸 3-브로모-1-우레이도-1H-피롤-2-카복실레이트(X)(67g, 255.67mmol, 1당량)의 용액에

TMSOK(65.60g, 511.33mmol, 2당량)를 N_2하에 0 내지 5℃에서 조금씩 첨가하였다. 5분 동안 교반한 후, 반응물은 걸쭉한 슬러리가 되었다. 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 격렬하게 교반하였다. LCMS는 출발 물질의 약 25.8%가 남아 있음을 보여주었다. TMSOK(16.40g, 127.83mmol, 0.5당량)의 추가적인 부분을 실온에서 첨가하고, 3시간 동안 교반하였다. LCMS는 반응이 완료되었음을 보여주었다. 반응물을 농축시켰다. 잔사를 H_2O(1.6ℓ)로 희석하고, 얼음조로 냉각시키고, HCl(4M, 160mℓ)을 적가하여 pH를 2 내지 3으로 만들고, 여과하였다. 여과 케이크를 H_2O(600mℓ×3)로 세척하였다. 위의 반응을 6회 수행하였다.

[0582] 6개 반응물의 여과 케이크를 합하고, H_2O(6ℓ)로 실온에서 2시간 동안 분쇄한 다음, 여과하였다. 여과 케이크를 진공 건조 오븐에서 60℃에서 24시간 동안 건조시켜 5-브로모피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2,4(1H,3H)-다이온(**XI**)(320g, 1.28몰, 83.4% 수율, 91.95% 순도)을 백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ ppm 6.49 (1 H, d, *J*=2.8 Hz), 7.17 (1 H, d, *J*=2.8 Hz), 11.30 (1 H, br s); $C_6H_4BrN_3O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m*/*z* 232.0 (^{81}BrM+H).

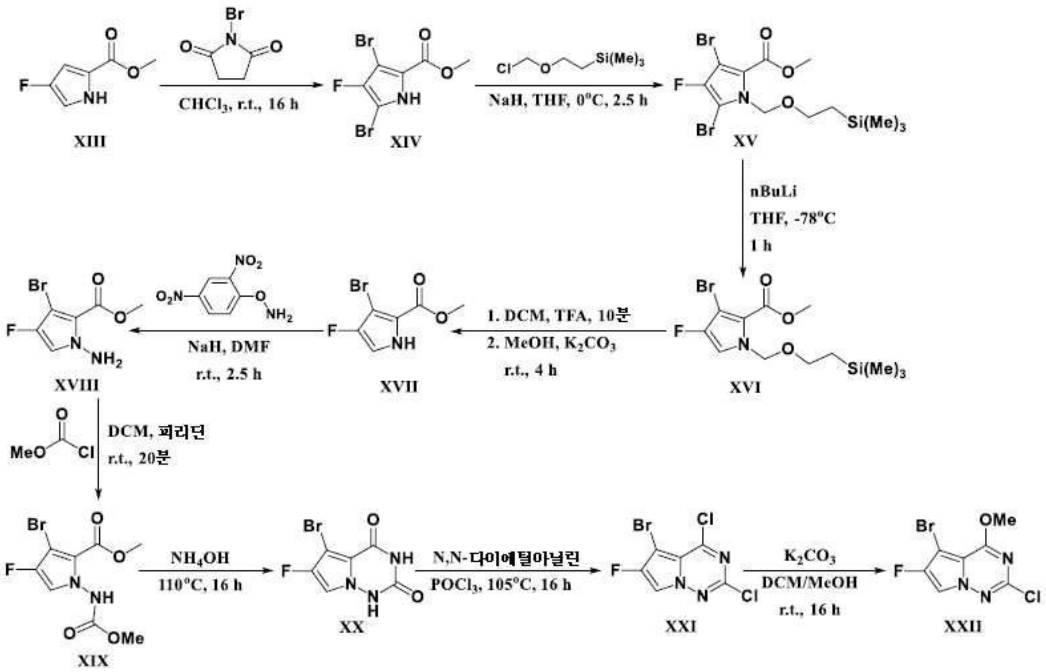
[0583] 단계 5

[0584] $POCl_3$(1500mℓ)의 용액에 5-브로모피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2,4(1H,3H)-다이온(**XI**)(180g, 782.55mmol, 1당량)을 실온에서 조금씩 첨가하였다. 그런 다음, N,N-다이에틸아닐린(291.95g, 1.96몰, 312.92mℓ, 2.5당량)을 실온에서 적가하였다(약간 발열성). 첨가 후, 반응물을 105℃로 48시간 동안 가열하였다. LCMS는 출발 물질이 소모되었지만 중간체는 남아 있었고, 목적하는 생성물의 약 4.3%가 형성되었음을 보여주었다. 반응물을 90℃로 냉각시키고, 추가적인 $POCl_3$(500mℓ)를 한 번에 첨가한 다음, 24시간 동안 천천히 가열하여 환류시켰다. LCMS는 대부분의 중간체가 남아 있고, 목적하는 생성물의 약 11.9%가 형성되었음을 보여주었다. 반응물을 4일 동안 천천히 가열하여 환류시켰다. LCMS는 약 7.4%의 중간체가 남아 있고, 목적하는 생성물의 약 55.5%가 형성되었음을 보여주었다. 반응물을 40℃로 냉각시키고, 감압하에 증류시켜 대부분의 $POCl_3$를 제거하였다. 잔사를 MeTHF(5ℓ)로 희석하고, 얼음 H_2O(2ℓ)에 붓고, 염수(1ℓ)를 첨가하고 분리하였다. 수성층을 MeTHF(1.5ℓ×2)로 추출하였다. 합한 유기물을 염수(1.5ℓ×2)로 세척하고, $MgSO_4$로 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 미정제 생성물을 얻었다. 미정제 생성물을 실리카 겔(4kg, 100 내지 200메시(mesh), DCM/PE = 0-20%)에서 칼럼 크로마토그래피로 정제하고, n-헵테인(500mℓ)으로 실온에서 3시간 동안 분쇄한 다음, 여과하여 5-브로모-2,4-다이클로로피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**I**)(150g, 556.14mmol, 71.1% 수율, 98.96% 순도)을 황색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (400㎒, $CDCl_3$) δ ppm 7.02 (1 H, d, *J*=2.4 Hz), 7.79 (1 H, d, *J*=2.4 Hz); $C_6H_2BrCl_2N_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m*/*z* 266.1 (^{79}BrM+H).

[0585] 단계 6

[0586] THF(10mℓ) 중 5-브로모-2,4-다이클로로피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**I**)(8.0g, 29.97mmol)의 교반된 용액에 MeOH 중 소듐 메톡사이드(66mℓ, 33mmol)를 0℃에서 적가하고, 혼합물을 2시간 동안 교반하였다. 포화 수성 NH_4Cl로 반응 혼합물의 반응을 중지시키고, EtOAc에 용해시키고, 물 및 염수로 세척하였다. 유기물을 분리하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시키고, 고진공하에 건조시켜 5-브로모-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XII**)(6g, 22.86mmol, 76.3% 수율)을 회백색 고체로서 얻고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 4.12 (3 H, s), 7.00 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 8.01 (1 H, d, *J*=3.01 Hz); $C_7H_5BrClN_3O$에 대한 ESIMS 실측치 *m*/*z* 261.1 (^{79}BrM+H).

[0587] 중간체 5-브로모-2-클로로-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XXII**)의 제조는 아래 반응식 **3**에 도시되어 있다.



반응식 3

[0588]

[0589] 단계 1

[0590] 0℃에서 $CHCl_3$(9㎖) 중 메틸 4-플루오로-1H-피롤-2-카복실레이트(**XIII**)(PharmaBlock(USA), Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(1g, 6.99mmol)의 용액에 N-브로모석신이미드(2.64g, 14.68mmol)를 첨가하였다. 반응물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 10% 소듐 티오설페이트(50㎖)로 반응 혼합물의 반응을 중지시키고, CHC_3(3×30㎖)로 추출하였다. 유기층을 합하고, 수성 포화 NaCl(50㎖)로 세척하고, 감압하에 증발시켜 메틸 3,5-다이브로모-4-플루오로-1H-피롤-2-카복실레이트(**XIV**)(2.1g, 6.979mmol, 99.9% 수율)를 베이지색 고체로서 얻었다. 생성물을 추가 정제 없이 그대로 사용하였다. $C_6H_4Br_2FNO_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 299.9 (M+H).

[0591] 단계 2

[0592] N_2하에 0℃에서 무수 THF(25㎖) 중 메틸 3,5-다이브로모-4-플루오로-1H-피롤-2-카복실레이트(**XIV**)(2.1g, 6.98mmol)의 용액에 NaH(0.43g, 10.63mmol)를 소량으로 천천히 첨가하였다. 현탁액을 0℃에서 30분 동안 교반하였다. N_2하에 0℃에서 현탁액에 (2-(클로로메톡시)에틸)트라이메틸실레인(1.9㎖, 10.74mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반한 후, 얼음물(20㎖)로 반응을 중지시키고, EtOAc(3×30㎖)로 추출하였다. EtOAc 층을 감압하에 증발시키고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(100% 헥세인)로 정제하여 메틸 3,5-다이브로모-4-플루오로-1-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤-2-카복실레이트(**XV**)(2.76g, 6.401mmol, 91.7% 수율)를 호박색 액체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm -0.07 (9 H, s), 0.81 (2 H, t, *J*=7.80 Hz), 3.50 (2 H, t, *J*=7.80 Hz), 3.82 (3 H, s), 5.69 (2 H, s).

[0593] 단계 3

[0594] N_2하에 -78℃에서 무수 THF(60㎖) 중 메틸 3,5-다이브로모-4-플루오로-1-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤-2-카복실레이트(**XV**)(2.76g, 6.4mmol)의 용액에 nBuLi(2.4㎖, 6.mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 1시간 동안 교반하였다. 얼음물(20㎖)로 혼합물의 반응을 조심스럽게 중지시키고, 실온으로 가온시키고, EtOAc(3×20㎖)로 추출하였다. 유기물을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과시키고, Celite®에서 증발시키고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→6% EtOAc/헥세인)로 정제하여 메틸 3-브로모-4-플루오로-1-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤-2-카복실레이트(**XVI**)(760㎎, 2.157mmol, 33.7% 수율)를 투명한 오일로서 얻었다. ^{1}H NMR (500㎒, DMSO-d_6) δ ppm -0.06 (9 H, s), 0.80 (2 H, t, *J*=7.96 Hz), 3.41 - 3.50 (2 H, m), 3.80 (3 H, s),

5.56 (2 H, s), 7.52 (1 H, d, *J*=3.29 Hz).

[0595] 단계 4

[0596] DCM(23㎖) 중 메틸 3-브로모-4-플루오로-1-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤-2-카복실레이트(**XVI**)(881 mg, 2.5mmol)의 교반된 용액에 TFA(23㎖)를 첨가하고, 혼합물을 실온에서 10분 동안 교반하였다. 용매를 농축시키고, 잔사를 MeOH(12㎖)/물(6㎖)의 혼합물에 용해시켰다. 이 혼합물에 K_2CO_3(1.75g, 12.66mmol)를 첨가하고, 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 물(10㎖)을 첨가하고, 용액을 1H HCl로 중화시키고, $CHCl_3$(3×10㎖)로 세척하였다. 유기층을 Celite®에 스트리핑하고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→5% MeOH/$CHCl_3$(7N NH_3))로 정제하여 메틸 3-브로모-4-플루오로-1H-피롤-2-카복실레이트(**XVII**)(450mg, 2.027mmol, 81.0% 수율)를 회백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 3.80 (3 H, s), 7.15 (1 H, d, *J*=3.56 Hz), 12.29 (1 H, br s); $C_6H_5BrFNO_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 222.0 (M+H).

[0597] 단계 5

[0598] 0℃에서 무수 DMF(7㎖) 중 메틸 3-브로모-4-플루오로-1H-피롤-2-카복실레이트(**XVII**)(500mg, 2.25mmol)의 용액에 NaH(120mg, 2.93mmol)를 천천히 첨가하였다. 30분 후, O-(2,4-다이나이트로페닐)하이드록실아민(490mg, 2.48mmol))을 한 번에 첨가하고, 반응물을 얼음조에서 1시간 그리고 실온에서 1시간 동안 교반하였다. LC/MS 결과 반응이 완료되지 않았으므로, O-(2,4-다이나이트로페닐)하이드록실아민(490mg, 2.48mmol)을 첨가하고, 실온에서 15분 동안 교반하였다. 반응물을 물(100㎖)로 희석하고, EtOAc(3×75㎖)로 추출하였다. 합한 추출물을 Celite®에 스트리핑하고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(100% $CHCl_3$)로 정제하여 메틸 1-아미노-3-브로모-4-플루오로-1H-피롤-2-카복실레이트(**XVIII**)(501mg, 2.114mmol, 93.9% 수율)를 회백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 3.80 (3 H, s), 6.36 (2 H, s), 7.25 (1 H, d, *J*=3.29 Hz); $C_6H_6BrFN_2O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 237.0 (M+H).

[0599] 단계 6

[0600] DCM(10㎖) 중 메틸 1-아미노-3-브로모-4-플루오로-1H-피롤-2-카복실레이트(**XVIII**)(500mg, 2.11mmol)의 용액에 피리딘(210㎕, 2.6mmol) 및 메틸 카보노클로리데이트(180㎕, 2.33mmol)를 적가하였다. 반응물을 실온에서 20분 동안 교반하였다. DCM(100㎖)을 첨가하고, 1N HCl(2×50㎖)로 세척하고, Celite®에 스트리핑하고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→100% EtOAc/헥세인)로 정제하여 메틸 3-브로모-4-플루오로-1-((메톡시카보닐)아미노)-1H-피롤-2-카복실레이트(**XIX**)(560mg, 1.898mmol, 89.8% 수율)를 투명한 오일로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 3.69 (3 H, br s), 3.76 (3 H, s), 7.48 (1 H, br d, *J*=1.92 Hz), 10.76 (1 H, br s); $C_8H_8BrFN_2O_4$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 295.0 (M+H).

[0601] 단계 7

[0602] 밀봉된 튜브에 있는 NH_4OH(35㎖, 263.7mmol)에 메틸 3-브로모-4-플루오로-1-((메톡시카보닐)아미노)-1H-피롤-2-카복실레이트(**XIX**)(560mg, 1.9mmol)를 첨가하였다. 반응물을 밀봉하고, 110℃로 16시간 동안 가열하였다. 용매를 진공하에 제거하고, 잔사를 MeCN에 용해시켰다. 용매를 스트리핑하고(물을 제거하기 위해 3회), 1시간 동안 고진공하에 두어 5-브로모-6-플루오로피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2,4(1H,3H)-다이온(**XX**)(440mg, 1.774mmol, 93.5% 수율)을 밝은 갈색 고체로서 얻었다. 생성물을 추가 정제 없이 그대로 사용하였다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 7.04 (1 H, d, *J*=3.29 Hz), 7.13 (1 H, br s), 9.58 (1 H, br s); $C_6H_3BrFN_3O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 247.9 (M+H).

[0603] 단계 8

[0604] 순(neat) $POCl_3$(3㎖, 32.19mmol)의 용액에 5-브로모-6-플루오로피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2,4(1H,3H)-다이온(**XX**)(440mg, 1.77mmol)을 실온에서 조금씩 첨가하였다. 그런 다음, N,N-다이에틸아닐린(0.7㎖, 4.4mmol)을 실온에서 적가하였다. 반응물을 105℃에서 16시간 동안 가열하였다. 용매를 진공하에 제거한 후, 물(20㎖)을 첨가하

고, EtOAc로 추출하였다. 유기층을 Celite®에 스트리핑하고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→100% EtOAc/헥세인)로 정제하여 5-브로모-2,4-다이클로로-6-플루오로피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XXI**)(175mg, 0.614mmol, 34.6% 수율)을 회백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 7.92 (1 H, d, *J*=3.29 Hz); $C_6HBrCl_2FN_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 283.9 (M+H).

[0605] 단계 9

[0606] MeOH(664㎕)와 DCM(2㎖) 중 5-브로모-2,4-다이클로로-6-플루오로피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XXI**)(175mg, 0.61mmol)의 용액에 K_2CO_3(254.1mg, 1.84mmol)를 첨가하였다. 플라스크를 캐핑하고, 반응물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 물(50㎖)을 첨가하고, DCM(3×50㎖)으로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 물(2×50㎖) 및 염수(50㎖)로 세척하였다. 용매를 진공하에 제거하여 5-브로모-2-클로로-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XXII**)(163mg, 0.581mmol, 94.6% 수율)을 베이지색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (500㎒, DMSO-d_6) δ ppm 4.12 (3 H, s), 8.34 (1 H, d, *J*=3.29 Hz); $C_7H_4BrClFN_3O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 279.95 (M+H).

[0607] 중간체 2,5-다이클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XXIV**)의 제조는 아래 반응식 **4**에 도시되어 있다.



반응식 4

[0608]

[0609] 단계 1

[0610] THF(4㎖) 중 2,4,5-트라이클로로피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XXIII**)(PharmaBlock Sciences Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(202mg, 0.910mmol)의 교반된 용액에 MeOH 중 소듐 메톡사이드(2㎖, 1mmol)를 0℃에서 적가하고, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 물로 반응 혼합물의 반응을 중지시키고, EtOAc에 용해시키고, 염수로 세척하였다. 유기물을 분리하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시키고, 미정제 혼합물을 ISCO(0→100% EtOAc/헥세인)에서 정제하였다. 분획을 수집하고, 감압하에 농축시키고, 고진공하에 건조시켜 5-브로모-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XXIV**)(140mg, 0.642mmol, 70.7% 수율)을 옅은 황색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 4.12 (3 H, s), 6.95 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 8.02 (1 H, d, *J*=3.01 Hz).

[0611] 다음 중간체는 위의 반응식 **4**에 기술된 절차에 따라 제조하였다.

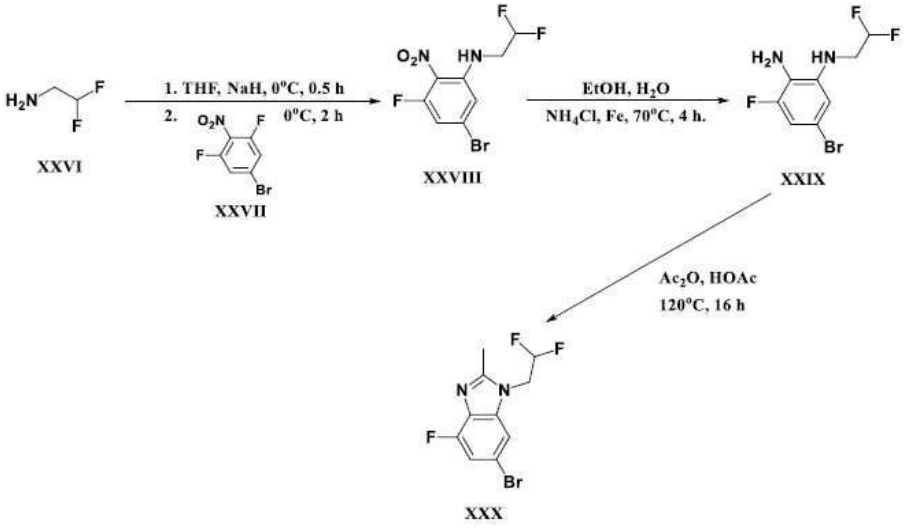


XXV

[0612]

[0613] 5-브로모-2-클로로-4-(옥세탄-3-일옥시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XXV**): 회백색 고체(558.8mg, 1.84mmol, 98.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 4.70 (2 H, ddd, *J*=7.94, 4.65, 1.10 Hz), 4.95 (2 H, ddd, *J*=7.73, 6.37, 0.96 Hz), 5.80 (1 H, tt, *J*=6.09, 4.86 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 8.05 (1 H, d, *J*=3.01 Hz); $C_9H_7BrClN_3O_2$에 대한 ESIMS 확인치 *m/z* 303.95 (M+H).

[0614] 중간체 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸(**XXX**)의 제조는 아래 반응식 **5**에 도시되어 있다.



반응식 5

[0615]

[0616] 단계 1

[0617] THF(20㎖) 중 소듐 하이드라이드(222㎎, 9.2㎜ol)의 얼음 냉각시킨 현탁액에 2,2-다이플루오로에틸아민(**XXVI**)(746㎎, 9.32㎜ol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반한 후, THF(20㎖) 중 5-브로모-1,3-다이플루오로-2-나이트로벤젠(**XXVII**)(2.0g, 8.4㎜ol)의 얼음 냉각시킨 용액을 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 물로 반응물의 반응을 중지시켰다. 수성층을 EtOAc로 추출하고, 유기물을 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 미정제 생성물을 칼럼 크로마토그래피(40g의 실리카 겔)(0→20% EtOAc/헥세인)를 통해 정제하여 5-브로모-N-(2,2-다이플루오로에틸)-3-플루오로-2-나이트로아닐린(**XXVIII**)(500㎎, 0.836㎜ol, 19.9% 수율)을 황색 고체로서 얻었다. $C_8H_6BrF_3N_2O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 299.0 (^{79}BrM+H).

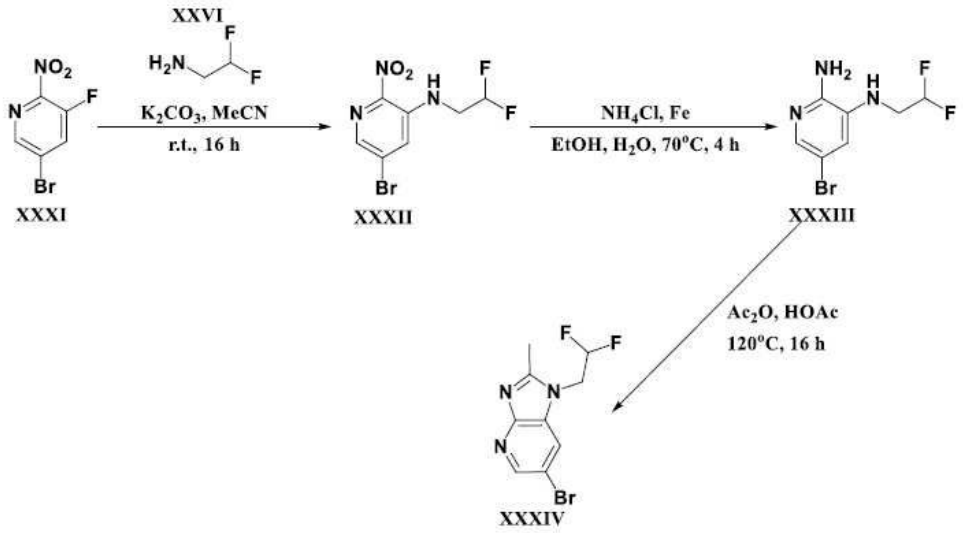
[0618] 단계 2

[0619] EtOH(6㎖)와 물(2.5㎖)의 혼합물 중 5-브로모-N-(2,2-다이플루오로에틸)-3-플루오로-2-나이트로아닐린(**XXVIII**)(500㎎, 1.67㎜ol), Fe(1.09g, 16.72㎜ol) 및 NH_4Cl(1.34g, 25.1㎜ol)의 혼합물을 70℃로 4시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, Celite®를 통해 여과하였다. 여과액을 EtOAc에 용해시키고, 물 및 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 5-브로모-N^1-(2,2-다이플루오로에틸)-3-플루오로벤젠-1,2-다이아민(**XXIX**)(420㎎, 1.561㎜ol, 93.4% 수율)을 갈색 고체로서 얻고, 이를 추가 정제 없이 다음 반응에 사용하였다. $C_8H_8BrF_3N_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 269.0 (M+H).

[0620] 단계 3

[0621] HOAc(8㎖) 중 5-브로모-N^1-(2,2-다이플루오로에틸)-3-플루오로벤젠-1,2-다이아민(**XXIX**)(420㎎, 1.56㎜ol) 및 Ac_2O(175㎕, 1.85㎜ol)의 용액을 120℃로 16시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔사를 EtOAc/1N NaOH 사이에 분배시키고, 유기물을 분리하고, 물 및 염수로 세척하였다. 유기물을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시켜 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸(**XXX**)(380㎎, 1.297㎜ol, 83.1% 수율)을 밝은 갈색 고체로서 얻었다. $C_{10}H_{10}BrF_3N_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 295.0 (M+H).

[0622] 중간체 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-이미다조[4,5-b]피리딘(**XXXIV**)의 제조는 아래 반응식 6에 도시되어 있다.



반응식 6

[0623]

[0624] 단계 1

[0625] MeCN(20㎖) 중 2,2-다이플루오로에탄-1-아민(**XXVI**)(410㎎, 5.02㎜ol), 5-브로모-3-플루오로-2-나이트로피리딘(**XXXI**)(Pharma Scientific Limited로부터 상업적으로 입수 가능함)(1.0g, 4.53㎜ol) 및 K_2CO_3(1.38g, 9.95㎜ol)의 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응물을 여과시키고, 고진공하에 농축시켰다. 잔사를 물에 용해시키고, 1시간 동안 교반하고, 여과에 의해 고체를 수집하고, 진공에서 건조시켜 5-브로모-N-(2,2-다이플루오로에틸)-2-나이트로피리딘-3-아민(**XXXII**)(1.066g, 3.780㎜ol, 83.5% 수율)을 황색 고체로서 얻고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. $C_7H_6BrF_2N_3O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 282.0 (^{79}BrM+H).

[0626] 단계 2

[0627] 5-브로모-N-(2,2-다이플루오로에틸)-2-나이트로피리딘-3-아민(**XXXII**)(1.32g, 4.69㎜ol), Fe(3.07g, 46.95㎜ol) 및 NH_4Cl(3.77g, 70.48㎜ol)의 혼합물을 EtOH(18㎖)와 물(6㎖)의 혼합물에 용해시키고, 혼합물을 70℃로 4시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, Celite®를 통해 여과하였다. 여과액을 EtOAc에 용해시키고, 물 및 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 5-브로모-N^3-(2,2-다이플루오로에틸)피리딘-2,3-다이아민(**XXXIII**)(630㎎, 2.499㎜ol, 53.2% 수율)을 회색 고체로서 얻고, 이를 추가 정제 없이 다음 반응에 사용하였다. $C_7H_8BrF_2N_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 252.0 (^{79}BrM+H).

[0628] 단계 3

[0629] HOAc(15㎖) 중 5-브로모-N^3-(2,2-다이플루오로에틸)피리딘-2,3-다이아민(**XXXIII**)(630㎎, 2.5㎜ol) 및 아세트산무수물(0.28㎖, 2.97㎜ol)의 용액을 120℃로 16시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔사를 EtOAc/1N NaOH 사이에 분배시키고, 유기물을 분리하고, 물 및 염수로 세척하였다. 유기물을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 용매를 고진공하에 농축시켰다. 잔사를 다이에틸 에터로 분쇄하고, 초음파 처리하고, 여과에 의해 고체를 수집하고, 고진공하에 건조시켜 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸이미다조[4,5-b]피리딘(**XXXIV**)(325㎎, 1.177㎜ol, 47.1% 수율)을 회색 고체로서 얻고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. $C_9H_8BrF_2N_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 276.0 (^{79}BrM+H).

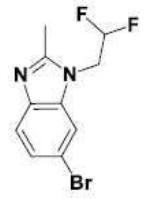
[0630] 다음 중간체를 위의 반응식 6에 기술된 절차에 따라 제조하였다.



XXXV

[0631]

[0632] 6-브로모-1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-2-메틸-1H-이미다조[4,5-b]피리딘(XXXV): 회색 고체(1.57g, 6.178mmol, 68.3% 수율). $C_{11}H_{10}BrF_2N_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 302.1 (M+H).

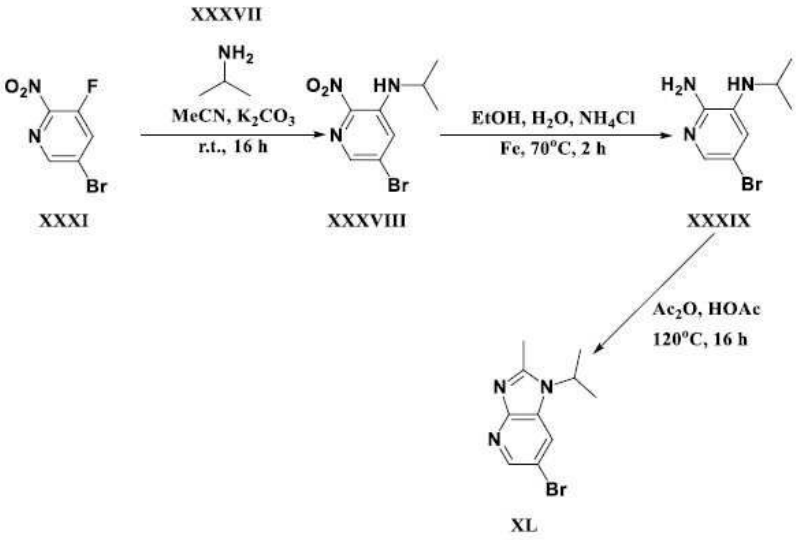


XXXVI

[0633]

[0634] 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸(XXXVI): 베이지색 고체(970mg, 3.526mmol, 79.0% 수율). $C_{10}H_9BrF_2N_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 275.0 (M+H).

[0635] 중간체 6-브로모-1-아이소프로필-2-메틸-1H-이미다조[4,5-b]피리딘(XL)의 제조는 아래 반응식 7에 도시되어 있다.



반응식 7

[0636]

[0637] 단계 1

[0638] MeCN(40㎖) 중 2-아미노프로페인(XXXVII)(0.86㎖, 9.96mmol), 5-브로모-3-플루오로-2-나이트로피리딘(XXXI)(2g, 9.05mmol) 및 K_2CO_3(2.5g, 18.1mmol)의 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(200㎖)에 첨가하고, 1시간 동안 교반하고, 생성된 고체를 여과에 의해 수집하고, 고진공하에 건조시켜 5-브로모-N-아이소프로필-2-나이트로피리딘-3-아민(XXXVIII)(2.36g, 9.074mmol, 100.3% 수율)을 황색 고체로서 얻고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. $C_8H_{10}BrN_3O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 260.0 (M+H).

[0639] 단계 2

[0640] 5-브로모-N-아이소프로필-2-나이트로피리딘-3-아민(XXXVIII)(2.35g, 9.04mmol) Fe(5.91g, 90.35mmol) 및

NH_4Cl(7.25g, 135.53mmol)의 혼합물을 EtOH(30mℓ)와 물(10mℓ)의 혼합물에 용해시키고, 혼합물을 70℃로 2시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, Celite®를 통해 여과하고, 여과액을 EtOAc에 용해시키고, 물에 이어 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 5-브로모-N^3-아이소프로필피리딘-2,3-다이아민(**XXXIX**)(2.2g, 9.561mmol, 105.8% 수율)을 어두운 갈색 고체로 얻고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. $C_8H_{12}BrN_3$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 230.05 (M+H).

[0641] 단계 3

[0642] HOAc(20mℓ) 중 5-브로모-N^3-아이소프로필피리딘-2,3-다이아민(**XXXIX**)(2.08g, 9.04mmol) 및 Ac_2O(1.05mℓ, 10.84mmol)의 용액을 120℃로 16시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 잔사를 EtOAc/1N NaOH 사이에 분배시키고, 유기물을 분리하고, 물 및 염수로 세척하였다. 유기물을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시키고, 고진공하에 건조시켜 6-브로모-1-아이소프로필-2-메틸-1H-이미다조[4,5-b]피리딘(**XL**)(1.57g, 6.178mmol, 68.3% 수율)을 어두운 갈색 고체로 얻고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. $C_{10}H_{12}BrN_3$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 254.0 (M+H).

[0643] 다음 중간체를 위의 반응식 **7**에 기술된 절차에 따라 제조하였다.

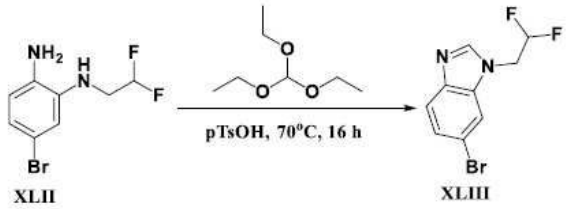


XLI

[0644]

[0645] 6-브로모-2-메틸-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-1H-이미다조[4,5-b]피리딘(**XLI**): 회색 고체(722mg, 2.438mmol, 66.3% 수율). $C_{12}H_{14}BrN_3O$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 296.0 (M+H).

[0646] 중간체 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d]이미다졸(**XLIII**)의 제조는 아래 반응식 **8**에 도시되어 있다.



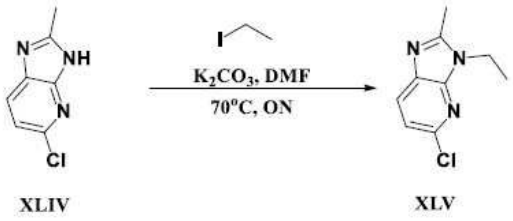
반응식 8

[0647]

[0648] 단계 1

[0649] 실온에서 트라이에톡시메테인(60mℓ) 중 5-브로모-N1-(2,2-다이플루오로에틸)벤젠-1,2-다이아민(**XLII**)(3.0g, 11.95mmol)의 용액에 p-톨루엔설폰산(0.23g, 1.20mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 70℃에서 16시간 동안 교반한 다음, 실온으로 냉각시켰다. 반응 혼합물을 농축시켰다. 반응 혼합물을 물(200mℓ)로 희석하고, EtOAc(2×300mℓ)로 추출하였다. 유기층을 농축시키고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 혼합물을 역상 칼럼 크로마토그래피(Regular C18 20 내지 40㎛, 아세토나이트릴/0.1% NH_4HCO_3 수용액, 구배: 40%→ 60% MeCN)로 정제하여 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d]이미다졸(**XLIII**)(1.5g, 5.746mmol, 48.1% 수율)을 황색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ 8.26 (s 1H), 7.98 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.8, 2 Hz, 1H), 6.46 (tt, J = 54.3, 3.0 Hz, 1H), 5.36 (td, J=16.4, 3.2 Hz, 2 H); $C_9H_7BrF_2N_2$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 260.9 (M+H).

[0650] 중간체 5-클로로-3-에틸-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘(**XLV**)의 제조는 아래 반응식 **9**에 도시되어 있다



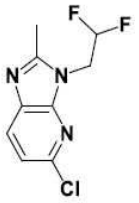
반응식 9

[0651]

[0652] 단계 1

[0653] DMF(10㎖) 중 5-클로로-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘(**XLIV**)(eNovation Chemicals, LLC로부터 상업적으로 입수 가능함)(0.5g, 2.98mmol), 아이오도에테인(0.56g, 3.58mmol) 및 K_2CO_3(0.83g, 5.97mmol)의 혼합물을 70℃로 밤새 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 용매를 농축시키고, 잔사를 EtOAc/물 사이에 분배시키고, 유기층을 분리하고, 염수로 세척하고, 무수 $MgSO_4$로 건조시키고, 용매를 진공하에 농축시키고, 건조시켜 5-클로로-3-에틸-2-메틸이미다조[4,5-b]피리딘(**XLV**)(466mg, 2.382mmol, 79.8% 수율)을 어두운 갈색 고체로 얻고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. $C_9H_{10}ClN_3$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 196.05 (M+H).

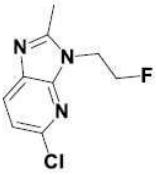
[0654] 다음 중간체를 위의 반응식 **9**에 기술된 절차에 따라 제조하였다.



XLVI

[0655]

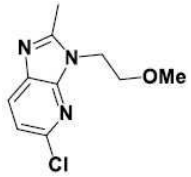
[0656] 5-클로로-3-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘(**XLVI**): 베이지색 고체(830mg, 3.583mmol, 60.1% 수율). $C_9H_8ClF_2N_3$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 232.0 (M+H).



XLVII

[0657]

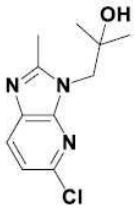
[0658] 5-클로로-3-(2-플루오로에틸)-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘(**XLVII**): 베이지색 고체(220mg, 1.030mmol, 57.5% 수율). $C_9H_9ClFN_3$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 214.05 (M+H).



XLVIII

[0659]

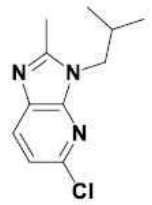
[0660] 5-클로로-3-(2-메톡시에틸)-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘(**XLVIII**): 베이지색 고체(195mg, 0.864mmol, 48.3% 수율). $C_{10}H_{12}ClN_3O$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 226.1 (M+H).



XLIX

[0661]

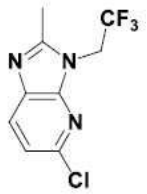
[0662] 1-(5-클로로-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-3-일)-2-메틸프로판-2-올(**XLIX**): 백색 고체(229.9mg, 0.959mmol, 39.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.13 (6 H, s), 2.63 (3 H, s), 4.11 (2 H, s), 4.80 (1 H, s), 7.25 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.96 (1 H, d, *J*=8.21 Hz); $C_{11}H_{14}ClN_3O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 240.1 (M+H).



L

[0663]

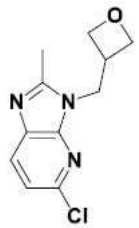
[0664] 5-클로로-3-아이소뷰틸-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘(**L**): 백색 고체(206.8mg, 0.925mmol, 38.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.87 (6 H, d, *J*=6.57 Hz), 2.22 (1 H, dquin, *J*=13.89, 7.07, 7.07, 7.07, 7.07 Hz), 2.58 (3 H, s), 4.01 (2 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.26 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.98 (1 H, d, *J*=8.21 Hz); $C_{11}H_{14}ClN_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 224.1 (M+H).



LI

[0665]

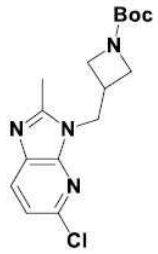
[0666] 5-클로로-2-메틸-3-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-3H-이미다조[4,5-b]피리딘(**LI**): 베이지색 고체(372mg, 1.490mmol, 50.0% 수율). $C_9H_7ClF_3N_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 250.0 (M+H).



LII

[0667]

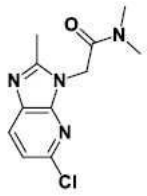
[0668] 5-클로로-2-메틸-3-(옥세탄-3-일메틸)-3H-이미다조[4,5-b]피리딘(**LII**): 밝은 갈색 고체(289.7mg, 1.219mmol, 40.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.59 (3 H, s), 3.43 - 3.56 (1 H, m), 4.47 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.52 (2 H, d, *J*=7.67 Hz), 4.62 (2 H, dd, *J*=7.67, 6.02 Hz), 7.27 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.98 (1 H, d, *J*=8.21 Hz); $C_{11}H_{12}ClN_3O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 238.1 (M+H).



LIII

[0669]

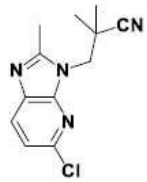
[0670] *tert*-뷰틸 3-((5-클로로-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-3-일)메틸)아제티딘-1-카복실레이트(**LIII**): 회백색 비정질 고체(532.6mg, 1.581mmol, 52.1% 수율). $C_{16}H_{21}ClN_4O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 337.1 (M+H).



LIV

[0671]

[0672] 2-(5-클로로-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-3-일)-N,N-다이메틸아세트아마이드(**LIV**): 회백색 고체(474.4mg, 1.877mmol, 62.6% 수율). $C_{11}H_{13}ClN_4O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 253.1 (M+H).

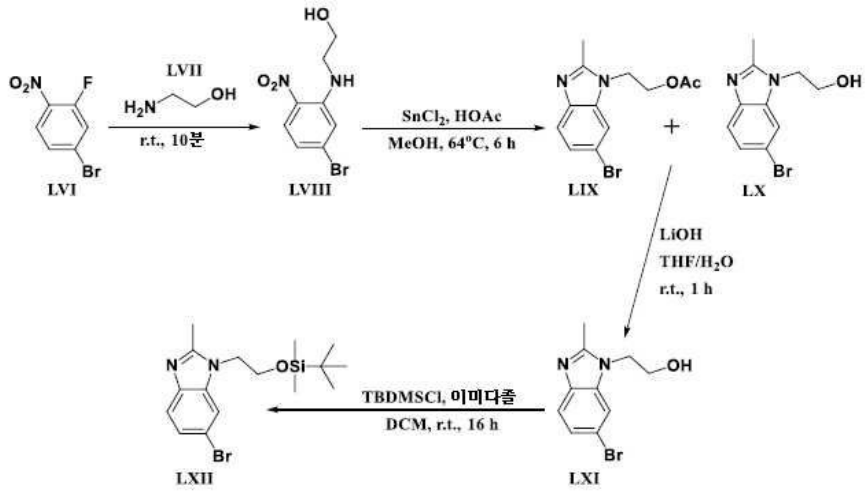


LV

[0673]

[0674] 3-(5-클로로-2-메틸-3H-이미다조[4,5-b]피리딘-3-일)-2,2-다이메틸프로페인나이트릴(**LV**): 회백색 비정질 고체(59.1mg, 0.238mmol, 7.9% 수율). $C_{12}H_{13}ClN_4$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 249.1 (M+H).

[0675] 중간체 6-브로모-1-(2-((*tert*-뷰틸다이메틸실릴)옥시)에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸(**LXII**)의 제조는 아래 반응식 **10**에 도시되어 있다.



반응식 10

[0676]

[0677] 단계 1

[0678] 2-아미노에탄올(**LVII**)(2.8㎖, 46.39mmol)에 용해된 4-브로모-2-플루오로-1-나이트로벤젠(**LVI**)(2.0g, 9.09mmol)의 용액을 실온에서 10분 동안 교반하였다. 물(50㎖)을 첨가하고, EtOAc로 추출하고, Celite®에서 건조시켰다. 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→100% EtOAc/헥세인)로 정제하여 2-((5-브로모-2-나이트로페닐)아미노)에탄-1-올(**LVIII**)(2.349g, 8.998mmol, 99.0% 수율)을 황색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 3.41 (2 H, q, *J*=5.48 Hz), 3.63 (2 H, q, *J*=5.48 Hz), 5.00 (1 H, t, *J*=5.34 Hz), 6.83 (1 H, dd, *J*=9.17, 2.05 Hz), 7.30 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 7.98 (1 H, d, *J*=9.03 Hz), 8.29 (1 H, br t, *J*=5.06 Hz); $C_8H_9BrN_2O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 260.96 (M+H).

[0679] 단계 2

[0680] MeOH(50㎖) 중 2-((5-브로모-2-나이트로페닐)아미노)에탄-1-올(**LVIII**)(1.31g, 5.02mmol)의 용액에 염화주석(II)(0.96㎖, 20.09mmol)을 실온에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 64℃로 6시간 동안 가열한 다음, 실온으로 냉각시켰다. 용매를 진공하에 제거하고, 잔사를 물에 용해시키고, Na_2CO_3를 첨가하여 pH = 9가 되도록 염기성화시켰다. 혼합물을 DCM으로 추출하고, 합한 유기상을 물, 염수로 세척하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시켰다. 용매를 진공하에 제거한 후, HOAc(15.6㎖, 271.49mmol)를 첨가하였다. 용액을 30분 동안 가열하여 환류시켰다. 아세트산을 감압하에 제거하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→50% MeOH/$CHCl_3$ 중 7N NH_3)를 사용하여 정제하여 2-(6-브로모-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에틸 아세테이트(**LIX**) 및 2-(6-브로모-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에탄-1-올(**LX**)(1.45g, 4.880mmol, 97.2% 수율)을 80/20 혼합물인 회백색 고체로서 얻었다. $C_{12}H_{13}BrN_2O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 297.0 (M+H).

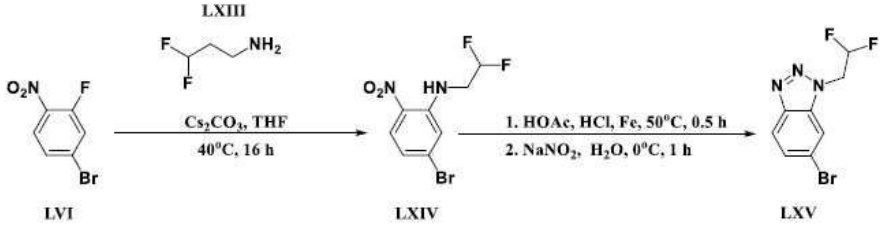
[0681] 단계 3

[0682] THF(27㎖)/물(6㎖) 중 LiOH(3.2㎖, 9.6mmol)의 용액에 2-(6-브로모-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에틸 아세테이트(**LIX**)와 2-(6-브로모-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에탄-1-올(**LX**)(1.45g, 4.88mmol)의 혼합물을 첨가하였다. 반응물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 용액을 1N HCl로 중화시키고, Celite®에 스트리핑한 다음, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→10% MeOH/$CHCl_3$ 중 7N NH_3)를 사용하여 정제하여 2-(6-브로모-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에탄-1-올(**LXI**)(1.02g, 3.998mmol, 81.9% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. $C_{10}H_{11}BrN_2O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 255.0 (M+H).

[0683] 단계 4

[0684] 2-(6-브로모-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에탄-1-올(**LXI**)(1.02g, 4.mmol)을 N_2 분위기하에 DCM(8㎖)에 용해시켰다. 그런 다음, 이미다졸(0.55g, 8.1mmol) 및 TBDMSCl(0.9㎖, 4.84mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 용액을 EtOAc로 희석하고, 포화 수성 $NaHCO_3$(400㎖)로 세척하였다. 수성층을 EtOAc로 2회 역추출하고, 유기층을 Celite®에 스트리핑한 다음, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→5% MeOH/$CHCl_3$)를 사용하여 정제하여 6-브로모-1-(2-((*tert*-뷰틸다이메틸실릴)옥시)에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸(**LXII**)(1.44g, 3.899mmol, 97.5% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. $C_{16}H_{25}BrN_2OSi$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 369.1 (M+H).

[0685] 중간체 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**LXV**)의 제조는 아래 반응식 **11**에 도시되어 있다.



반응식 11

[0686]

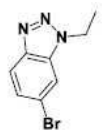
[0687] 단계 1

[0688] THF(500.0mℓ) 중 4-브로모-2-플루오로-1-나이트로벤젠(**LVI**)(20.0g, 98.03mmol)의 용액을 0℃로 냉각시켰다. Cs_2CO_3(63.9g, 196.06mmol)를 첨가하고, 2,2-다이플루오로에탄-1-아민(**LXIII**)(36.6g, 183.81mmol)을 0℃에서 첨가하였다. 반응물을 40℃로 16시간 동안 가온시켰다. 반응 혼합물을 EtOAc(500ℓ×3)로 추출하였다. 합한 유기물을 염수(500mℓ×3)로 세척하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과시키고, 농축시켜 미정제 생성물을 얻었다. 미정제 물질을 실리카 겔(10% EtOAc/PE → 20% EtOAc/PE)에서 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 5-브로모-N-(2,2-다이플루오로에틸)-2-나이트로아닐린(**LXIV**)(23g, 81.83mmol, 83.5% 수율)을 황색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ 3.99 (tdd, *J* = 15.6, 6.6, 3.8 Hz, 2H), 6.29 (tt, *J* = 55.4, 3.7 Hz, 1H), 6.96 (dd, *J* = 9.2, 2.0 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 8.05 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 8.33 (t, J = 6.4 Hz, 1H); $C_8H7BrF_2N_2O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 280.9 (M+H).

[0689] 단계 2

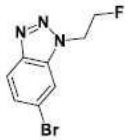
[0690] HOAc/HCl(500/50mℓ) 중 5-브로모-N-(2,2-다이플루오로에틸)-2-나이트로아닐린(**LXIV**)(12.0g, 42.86mmol)의 용액에 Fe(30.0g, 428.62mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 50℃에서 30분 동안 교반한 다음, 실온으로 냉각시키고, 여과하였다. 그런 다음, 물(20mℓ) 중 $NaNo_2$(3.0g, 53.58mmol)를 0℃에서 위의 산 용액에 적가하였다. 반응 용액을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축 건조시키고, 반응 혼합물을 EtOAc(300mℓ) 및 H_2O(300mℓ)에 부었다. $NaHCO_3$로 pH를 7 이상으로 조정하였다. 반응 혼합물을 EtOAc(500mℓ×3)로 추출하였다. 합한 유기물을 염수(500mℓ×3)로 세척하였다. 유기층을 농축시키고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과시키고, 농축시켜 미정제 물질을 얻었다. 미정제 물질을 실리카 겔(10% EtOAc/PE → 50% EtOAc/PE)에서 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**LXV**)(5g, 19.08mmol, 44.5%)을 갈색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ 5.41 - 5.29 (m, 2H), 6.61 (tt, *J* = 54.2, 3.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.8, 1.7 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 8.31 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H); $C_8H_6BrF_2N_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 261.9 (M+H).

[0691] 다음 중간체를 위의 반응식 **11**에 기술된 절차에 따라 제조하였다.

[0692] 

LXVI

[0693] 6-브로모-1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**LXVI**): 백색 고체(4.112g, 18.188mmol). ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ 8.30 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 8.00 (dd, *J* = 8.8, 3.2 Hz, 1H), 7.54 (dd, *J* = 8.8, 3.2 Hz, 1H), 4.74 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.51 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); $C_8H_8BrN_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 225.9 (M+H).

[0694] 

LXVII

[0695] 6-브로모-1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**LXVII**): 백색 고체(4.163g, 17.057mmol). ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ 8.29 (s 1H), 8.05 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.57 (dd, *J* = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 5.11 (dt, *J* = 28, 4 Hz, 2H), 4.92 (dt, *J* = 48, 4 Hz, 2H); $C_8H_7BrFN_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 244.0 (M+H).



LXVIII

[0696]

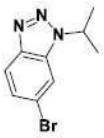
[0697] 6-브로모-1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**LXVIII**): 백색 고체(5.05g, 18.032mmol). ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ 8.38 (s 1H), 8.11 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 5.90 (q, J = 9.2 Hz, 2H); $C_8H_5BrF_3N_3$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 280.0 (M+H).



LXIX

[0698]

[0699] 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**LXIX**): 백색 고체(4.112g, 14.683mmol). ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ 8.19 (s 1H), 7.61 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 6.60 (tt, J = 54.3, 3.0 Hz, 1H), 5.36 (td, J=15.81, 2.87 Hz, 2 H); $C_8H_5BrF_3N_3$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 280.0 (M+H).

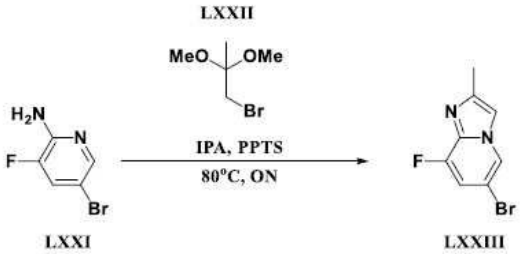


LXX

[0700]

[0701] 6-브로모-1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**LXX**): 백색 고체(10.58g, 44.065mmol). ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ 8.32 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 5.26 (sep, J = 6.8 Hz, 1H), 5.26 (d, J = 6.8 Hz, 6H); $C_9H_{10}BrN_3$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 240.1 (M+H).

[0702] 중간체 6-브로모-8-플루오로-2-메틸이미다조[1,2-a]피리딘(**LXXIII**)의 제조는 아래 반응식 **12**에 도시되어 있다.



반응식 12

[0703]

[0704] 단계 1

[0705] IPA(25㎖) 중 5-브로모-3-플루오로피리딘-2-아민(**LXXI**)(2g, 10.47mmol), 1-브로모-2,2-다이메톡시프로페인(**LXXII**)(2.11g, 11.53mmol) 및 PPTS(260mg, 1.05mmol)의 혼합물을 80℃로 밤새 가열하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 물(200㎖)에 첨가하고, 1시간 동안 교반하였다. 생성된 고체를 수집하고, 고진공하에 건조시켜 6-브로모-8-플루오로-2-메틸이미다조[1,2-a]피리딘(**LXXIII**)(2.61g, 11.40mmol, 108.8% 수율)을 베이지색 고체로서 얻고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. $C_8H_6BrFN_2$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 229.0 (M+H).

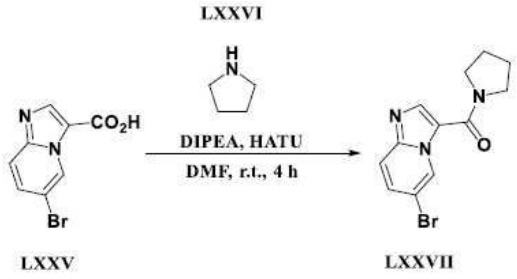
[0706] 다음 중간체를 위의 반응식 12에 기술된 절차에 따라 제조하였다.



[0707] LXXIV

[0708] 6-브로모-8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘(LXXIV): 베이지색 고체(909.0mg, 4.228mmol, 80.7% 수율). $C_7H_4BrFN_2$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 214.9 (M+H).

[0709] 중간체 (6-브로모이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)(피롤리딘-1-일)메탄온(LXXVII)의 제조는 아래 반응식 13에 도시되어 있다.



반응식 13

[0710]

[0711] 단계 1

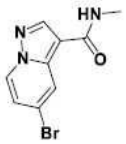
[0712] DMF(4ml) 중 6-브로모이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복실산(LXXV)(0.5g, 2.07mmol), DIPEA(0.9ml, 5.17mmol) 및 HATU(0.79g, 2.07mmol)의 혼합물을 5분 동안 교반하였다. 그런 다음, 피롤리딘(LXXVI)(0.32ml, 3.18mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 4시간 동안 계속 교반하였다. 용매를 농축시키고, 잔사를 EtOAc와 포화 수성 $NaHCO_3$ 사이에 분배시키고, 유기층을 분리하고, 물 및 염수로 세척하였다. 유기층을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시키고, 고진공하에 건조시켜 (6-브로모이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)-피롤리딘-1-일메탄온(LXXVII)(577mg, 1.962mmol, 94.6% 수율)을 베이지색 고체로서 얻었다. $C_{12}H_{12}BrN_3O$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 294.0 (M+H).

[0713] 다음 중간체를 위의 반응식 13에 기술된 절차에 따라 제조하였다.



[0714] LXXVIII

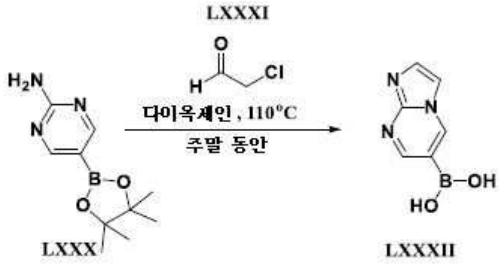
[0715] 6-브로모-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드(LXXVIII): 회백색 고체(530mg, 2.086mmol, 83.8% 수율). $C_9H_8BrN_3O$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 254.0 (M+H).



[0716] LXXIX

[0717] 5-브로모-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드(LXXIX): 회백색 고체(290mg, 1.141mmol, 91.7% 수율). $C_9H_8BrN_3O$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 253.95 (M+H).

[0718] 중간체 이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일보론산(LXXXII)의 제조는 아래 반응식 14에 도시되어 있다.



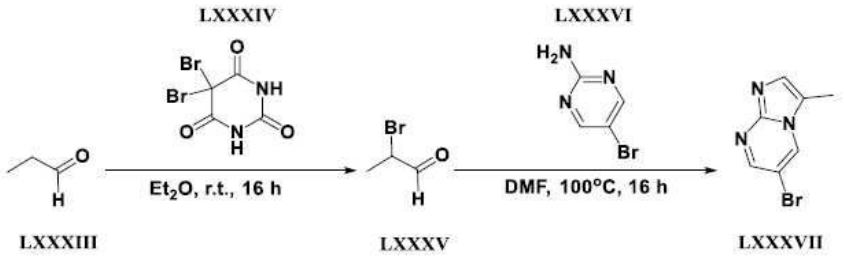
반응식 14

[0719]

[0720] 단계 1

[0721] 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피리미딘-2-아민(LXXX)(1g, 4.52mmol)과 클로로아세트알데하이드(LXXXI)(0.92㎖, 5.39mmol)의 혼합물을 1,4-다이옥세인(20㎖)에 용해시키고, 주말 동안 110℃로 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 여과에 의해 고체를 수집하고, 고진공하에 건조시켜 이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일보론산(LXXXII)(650mg, 3.989mmol, 88.2% 수율)을 갈색 고체로서 얻고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. $C_6H_6BN_3O_2$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 164.1 (M+H).

[0722] 중간체 6-브로모-3-메틸이미다조[1,2-a]피리미딘(LXXXVII)의 제조는 아래 반응식 15에 도시되어 있다.



반응식 15

[0723]

[0724] 단계 1

[0725] Et_2O(150㎖) 중 프로피온알데하이드(LXXXIII)(5g, 70mmol)의 혼합물에 5,5-다이브로모피리미딘-2,4,6(1H,3H,5H)-트라이온(LXXXIV)(9.91g, 35mmol)을 첨가하고, 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 완료 후, 혼합물을 석유 에터(80㎖×2)로 세척하였다. 유기층 여과시키고, 농축시켜 2-브로모프로판알(LXXXV)(2.0g, 14.6mmol, 20.9% 수율)을 황색 오일로서 얻었다.

[0726] 단계 2

[0727] DMF(20㎖) 중 2-브로모프로판알(LXXXV)(0.7g, 5.11몰)의 용액에 5-브로모피리미딘-2-아민(LXXXVI)(0.97g, 5.56mmol)을 Ar하에 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 완료 후, 혼합물을 EtOAc로 희석하고, 염수(20㎖×3)로 세척하였다. 유기층을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 미정제 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0%→20% EtOAc/석유 에터)로 정제하여 6-브로모-3-메틸이미다조[1,2-a]피리미딘(LXXXVII)(80mg, 0.377mmol, 7.4% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. $C_7H_6BrN_3$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 212.1 (M+H).

[0728] 다음 중간체를 위의 반응식 15에 기술된 절차에 따라 제조하였다.

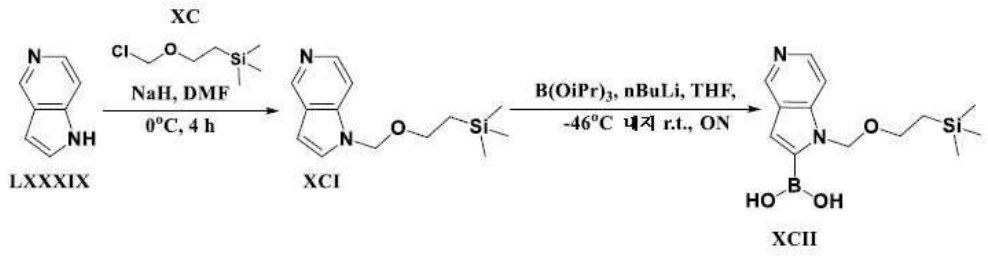


LXXXVIII

[0729]

[0730] 6-브로모-3-에틸이미다조[1,2-a]피리미딘(**LXXXVIII**): 백색 고체(200mg, 0.885mmol, 19.1% 수율). $C_8H_8BrN_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 226.0 (M+H).

[0731] 중간체 (1-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[3,2-c]피리딘-2-일)보론산(**XCII**)의 제조는 아래 반응식 **16**에 도시되어 있다.



반응식 16

[0732]

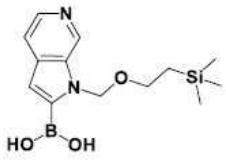
[0733] 단계 1

[0734] N_2하에 DMF(20㎖) 중 5-아자인돌(**LXXXIX**)(Combi-Blocks Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(2.0g, 16.93mmol)의 용액에 NaH(0.81g, 20.18mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 그런 다음, (2-(클로로메톡시)에틸)트라이메틸실레인(**XC**)(Combi-Blocks Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(3.6㎖, 20.34mmol)을 첨가하고, 혼합물을 0℃에서 4시간 동안 교반하였다. 진공에서 농축시켜 DMF를 제거한 후, 얼음 냉각시킨 포화 수성 NH_3Cl을 첨가하고, 혼합물을 EtOAc로 추출하였다. 유기층을 물, 염수로 세척하고, 용매를 진공하에 Celite®에서 농축시켰다. 미정제 생성물을 칼럼 크로마토그래피(0→100% EtOAc/헥세인)를 사용하여 정제하여 1-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[3,2-c]피리딘(**XCI**)(2.32g, 9.340mmol, 55.2% 수율)을 호박색 액체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm -0.11 (9 H, s), 0.75 - 0.84 (2 H, m), 3.40 - 3.48 (2 H, m), 5.58 (2 H, s), 6.64 (1 H, dd, *J*=3.29, 0.82 Hz), 7.55 - 7.60 (2 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=5.75 Hz), 8.84 (1 H, d, *J*=0.82 Hz); $C_{13}H_{20}N_2OSi$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 249.1 (M+H).

[0735] 단계 2

[0736] n-뷰틸리튬(1.21㎖, 3.02mmol)의 헥세인 용액을 N_2하에 -78℃에서 무수 THF(4.0㎖) 중 1-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[3,2-c]피리딘(**XCI**)(0.5g, 2.01mmol)의 용액에 천천히 첨가하였다. 혼합물을 -46℃에서 2시간 동안 교반하였다. 트라이아이소프로필 보레이트(0.93㎖, 4.03mmol)를 첨가하고, 혼합물을 밤새 교반하여 실온으로 가온시켰다. 1M 수성 HCl로 반응 혼합물의 반응을 중지시키고, 4N NaOH를 사용하여 pH 8로 중화시켰다. 용매를 Celite®에서 증발시키고, 역상 (C18) 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→40% MeCN/물(변형제로서 0.1% 폼산))로 정제하였다. LC/MS는 출발 물질과 [1-(2-트라이메틸실릴에톡시메틸)피롤로[3,2-c]피리딘-2-일]보론산(**XCII**)(200mg, 0.684mmol, 34.0% 수율)의 혼합물(40/60)을 회백색 고체로서 보여주었다. 혼합물을 추가 정제 없이 그대로 사용하였다. $C_{13}H_{21}BN_2O_3Si$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 293.1 (M+H).

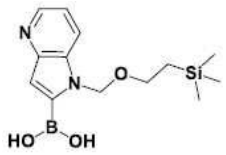
[0737] 다음 중간체를 위의 반응식 **16**에 기술된 절차에 따라 제조하였다.



XCIII

[0738]

[0739] (1-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-c]피리딘-2-일)보론산(**XCIII**): 황갈색 고체(796mg, 2.861mmol, 71.1% 수율). $C_{13}H_{21}BN_2O_3Si$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 293.15 (M+H).

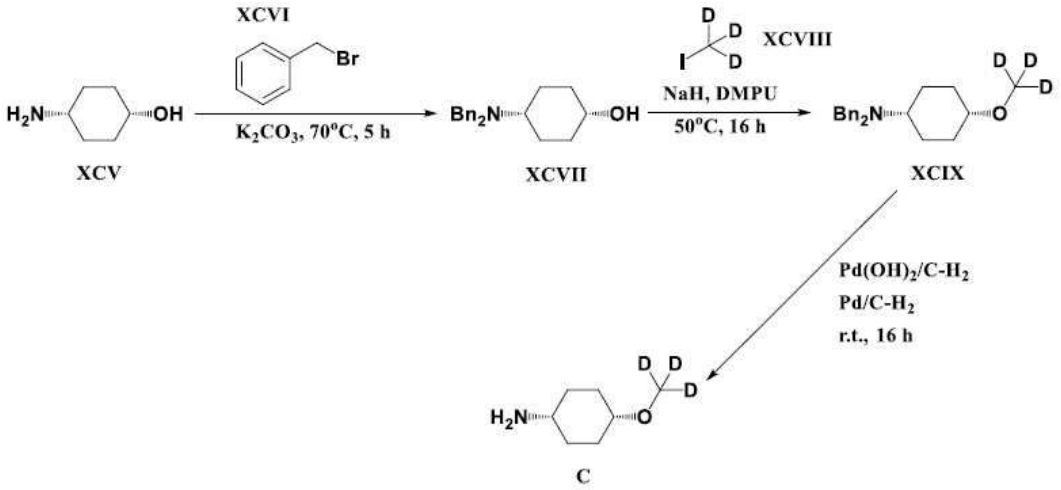


XCIV

[0740]

[0741] (1-((2-(트라이메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[3,2-b]피리딘-2-일)보론산(**XCIV**): 황갈색 고체(831mg, 2.844mmol, 70.6% 수율). $C_{13}H_{21}BN_2O_3Si$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 293.1 (M+H).

[0742] 중간체 *시스*-4-(메톡시-d_3)사이클로헥산-1-아민(**C**)의 제조는 아래 반응식 **17**에 도시되어 있다



반응식 17

[0743]

[0744] 단계 1

[0745] MeCN(80mℓ) 중 *시스*-4-아미노사이클로헥산-1-올(**XCV**)(5g, 32.9mmol), (브로모메틸)벤젠(**XCVI**)(11.25g, 65.8mmol)의 용액에 K_2CO_3(13.64g, 98.7mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 70℃에서 5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압하에 농축시켜 MeCN을 제거하였다. 혼합물을 EtOAc로 희석한 다음, EtOAc(100mℓ×3) 및 H_2O로 추출하였다. 합한 유기층을 농축시키고, 미정제 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0%→30% EtOAc/PE)로 정제하여 *시스*-4-(다이벤질아미노)사이클로헥산-1-올(**XCVII**)(8.0g, 27.08mmol, 82.3% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. $C_{20}H_{25}NO$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 296.4 (M+H).

[0746] 단계 2

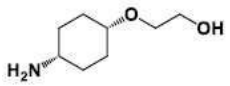
[0747] DMPU(80mℓ) 중 *시스*-4-(다이벤질아미노)사이클로헥산-1-올(**XCVII**)(8.0g, 27.08mmol)의 용액에 NaH(5.98g, 149.7mmol)를 연속 교반하면서 질소 분위기하에 천천히 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 아이오도메테인-d_3(**XCVIII**)(10.85g, 74.86mmol)을 10분 동안 실온에서 첨가하였다. 첨가가 완료된 후, 반응 혼합물을 50℃에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 포화 수성 NH_4Cl(300mℓ)로 반응 혼합물의 반응을 중지시키고, 10분 동안 교반하였다. 혼합물을 EtOAc로 희석한 다음, EtOAc(300mℓ×3) 및 H_2O로 추출하였다. 미정제 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0%→20% EtOAc/PE)로 정제하여 *시스*-N,N-다이벤질-4-(메톡시-d_3)사이클로헥산-1-아민(**XCIX**)(6g, 19.202mmol, 70.9% 수율)을 무색 오일로서 얻었다. $C_{21}H_{24}D_3NO$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 313.0 (M+H).

[0748] 단계 3

[0749] EtOH(5mℓ) 중 *시스*-N,N-다이벤질-4-(메톡시-d_3)사이클로헥산-1-아민(**XCIX**)(200mg, 0.64mmol)의 용액에 $Pd(OH)_2$/C(50mg) 및 Pd/C(50mg)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 Celite®를

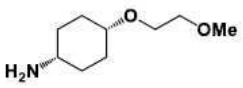
통해 여과하고, EtOH로 세척하였다. 반응 혼합물을 감압하에 농축시켜 *시스*-4-(메톡시-d_3)사이클로헥산-1-아민(**C**)(76.4mg, 0.578mmol, 90.3% 수율)을 무색 오일로서 얻었다. ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.51 - 1.40 (m, 4H), 1.67 - 1.56 (m, 4H), 1.86 (td, *J* = 9.8, 4.6 Hz, 2H), 2.71 (tt, *J* = 10.8, 5.4 Hz, 1H), 3.34 (td, *J* = 4.8, 2.4 Hz, 1H); $C_7H_{12}D_3NO$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 133.0 (M+H).

[0750] 다음 중간체를 위의 반응식 **17**에 기술된 절차에 따라 제조하였다.



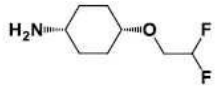
[0751] **CI**

[0752] 2-((*시스*-4-아미노사이클로헥실)옥시)에탄-1-올(**CI**): 무색 오일(0.5g, 3.14mmol, 67.4% 수율). $C_8H_{17}NO_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 160. (M+H).



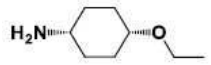
[0753] **CII**

[0754] *시스*-4-(2-메톡시에톡시)사이클로헥산-1-아민(**CII**): 무색 오일(1.5g, 8.65mmol, 76.6% 수율). $C_9H_{19}NO_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 174.1 (M+H).



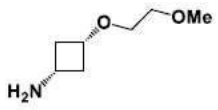
[0755] **CIII**

[0756] *시스*-4-(2,2-다이플루오로에톡시)사이클로헥산-1-아민(**CIII**): 백색 고체(1.352g, 7.54mmol, 90.3% 수율). $C_8H_{15}F_2NO$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 180.1 (M+H).



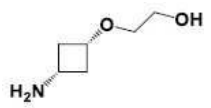
[0757] **CIV**

[0758] *시스*-4-에톡시사이클로헥산-1-아민(**CIV**): 무색 오일(2g, 13.96mmol, 64.4% 수율). ^{1}H NMR (400㎒, $CDCl_3$) δ 1.19 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.49 - 1.44 (m, 6H), 1.62 - 1.55 (m, 2H), 1.86 - 1.79 (m, 2H), 2.4 - 2.723 (m, 1H), 3.49 - 3.41 (m, 3H).



[0759] **CV**

[0760] *시스*-3-(2-메톡시에톡시)사이클로뷰탄-1-아민(**CV**): 무색 오일. ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ 1.51 (dd, J = 13.4, 5.2 Hz, 2H), 2.49 - 2.40 (m, 2H), 2.89 - 2.75 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.37 - 3.35 (m, 3H), 3.47 (s, 2H), 3.54 - 3.48 (m, 1H).

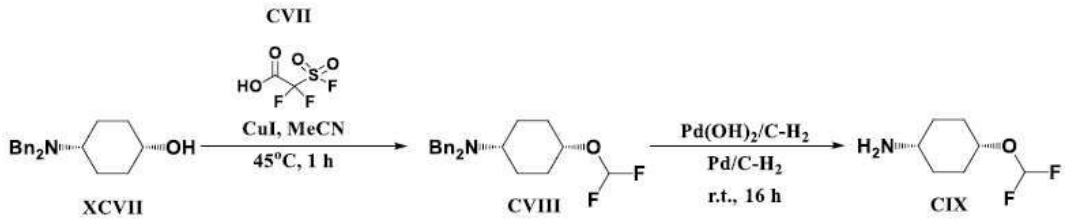


[0761] **CVI**

[0762] 2-(*시스*-3-아미노사이클로뷰톡시)에탄-1-올(**CVI**): 무색 오일. ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ 1.79-1.72 (m, 2H),

2.50 - 2.45 (m, 2H), 3.08 - 2.97 (m, 1H), 3.29 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.46 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.73 - 3.57 (m, 1H).

[0763] 중간체 *시스*-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥산-1-아민(**CIX**)의 제조는 아래 반응식 **18**에 도시되어 있다.



반응식 18

[0764]

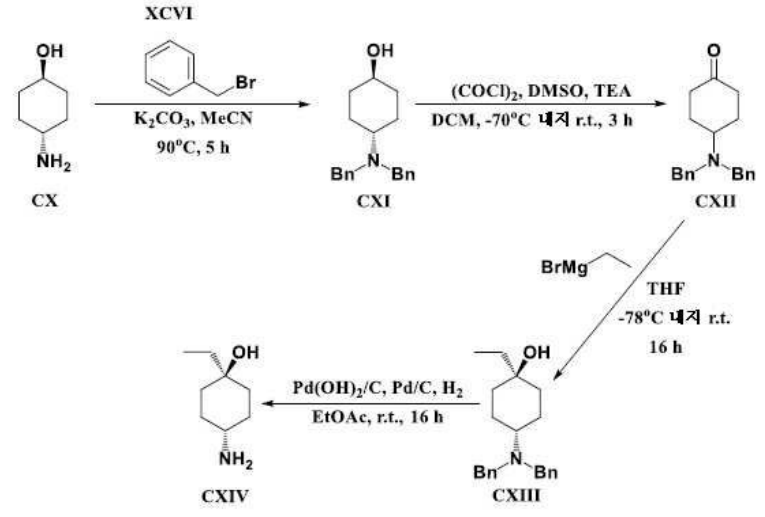
[0765] 단계 1

[0766] MeCN(5㎖) 중 *시스*-4-(다이벤질아미노)사이클로헥산-1-올(**XCVII**)(50mg, 0.170mmol), CuI(6.5mg, 0.034mmol)의 용액을 질소 분위기하에 45℃로 5분 동안 가열하였다. 이 혼합물에 MeCN(2㎖) 중 2,2-다이플루오로-2-(플루오로설폰일)아세트산(**CVII**)(60mg, 0.339mmol)의 용액을 10분에 걸쳐 첨가하였다. 그런 다음, 혼합물을 45℃에서 1시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 휘발성 성분을 증발을 통해 제거하고, 잔사를 EtOAc(100㎖) 및 물과 포화 수성 $NaHCO_3$의 1:1 혼합물 100㎖로 희석하였다. 고체를 함유한 생성된 이상(biphasic) 혼합물을 소결 유리 부흐너 깔때기를 통해 여과하였다. 여과액 층을 분리하고, 수성층을 EtOAc(50㎖)로 추출하였다. 합한 EtOAc 층을 염수와 물의 1:1 혼합물 50㎖로 세척하고, 무수 $MgSO_4$로 건조시키고, 여과시키고, 농축시켜 오일을 얻었다. 미정제 오일을 실리카 겔 크로마토그래피(100% 헥세인 → 30% EtOAc/헥세인)로 정제하였다. 분획을 포함한 생성물을 합하고, 농축시켜 *시스*-N,N-다이벤질-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥산-1-아민(**CVIII**)(25mg, 0.072mmol, 42.3% 수율)을 오일로서 얻었으며, 이는 회백색 고체로 응고되었다. $C_{21}H_{25}F_2NO$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 346.1 (M+H).

[0767] 단계 2

[0768] THF(60㎖) 중 *시스*-N,N-다이벤질-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥산-1-아민(**CVIII**)(2.8g, 8.11mmol)의 용액에 $Pd(OH)_2/C$(1.4g) 및 Pd/C(1.4g)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 Celite®를 통해 여과하고, THF로 세척하였다. 반응 혼합물을 감압하에 농축시켜 *시스*-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥산-1-아민(**CIX**)(1.05g, 6.36mmol, 78.4% 수율)을 무색 오일로서 얻었다. $C_7H_{13}F_2NO$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 166.1 (M+H).

[0769] 중간체 *트랜스*-4-아미노-1-에틸사이클로헥산-1-올(**CXIV**)의 제조는 아래 반응식 **19**에 도시되어 있다.



반응식 19

[0770]

[0771] 단계 1

[0772] MeCN(500㎖) 중 *트랜스*-4-아미노사이클로헥산-1-올(**CX**)(25g, 0.217mmol) 및 벤질 브로마이드(**XCVI**)(74.2g, 0.434mmol)의 용액에 K_2CO_3(90g, 0.6512mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 90℃에서 5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압하에 농축시켜 MeCN을 제거하였다. 혼합물을 EtOAc로 희석한 다음, EtOAc(100㎖×3) 및 H_2O로 추출하였다. 유기층을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 고진공하에 증발시켜 *트랜스*-4-(다이벤질아미노)사이클로헥산-1-올(**CXI**)(32g, 108.3mmol, 49.9% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에 직접 사용하였다. $C_{20}H_{25}NO$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 296.3 (M+H).

[0773] 단계 2

[0774] N_2하에 -70℃에서 DCM(150㎖) 중 $(COCl)_2$(12.89g, 101.55mmol)의 용액에 DCM(50㎖) 중 DMSO(10.6g, 135.4mmol)를 천천히 첨가하였다. DMF(50㎖) 중 *트랜스*-4-(다이벤질아미노)사이클로헥산-1-올(**CXI**)(20.0g, 67.7mmol)을 N_2하에 -70℃에서 첨가하고, 30분 동안 교반하였다. 그런 다음, TEA(21.92g, 216.64mmol)를 첨가하고, 혼합물을 -70℃에서 교반한 후 실온에서 3시간 동안 가온시켰다. 반응 혼합물을 H_2O(800㎖)로 희석하고, DCM(800㎖)으로 추출하였다. 합한 유기층을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시켜 잔사를 얻었다. 잔사를 실리카 겔(9→25% EtOAc/PE)에서 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 4-(다이벤질아미노)사이클로헥산-1-온(**CXII**)(18.0g, 61.3mmol, 90.6% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. $C_{20}H_{23}NO$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 294.2 (M+H).

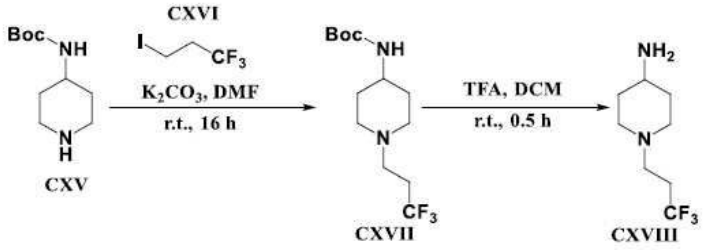
[0775] 단계 3

[0776] 4-(다이벤질아미노)사이클로헥산-1-온(**CXII**)(5.0g, 17.04mmol)을 N_2하에 -78℃에서 THF(50㎖)에 첨가하고, 1시간 동안 교반하였다. 에틸마그네슘 브로마이드(17㎖, 34.08mmol)를 첨가하고, 반응물을 -78℃에서 교반한 후 16시간 동안 실온으로 가온시켰다. 반응 혼합물을 NH_4Cl(100㎖)로 희석하고, 여과시키고, EtOAc(200㎖×3㎖)로 추출하였다. 합한 유기층을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 고진공하에 농축시켜 잔사를 얻었다. LC/MS는 2개의 생성물을 보여주었다. 잔사를 실리카 겔(2→3% EtOAc/PE)에서 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 *트랜스*-4-(다이벤질아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올(**CXIII**)(1.5g, 4.637mmol, 27.2% 수율)만을 백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ 0.80 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 1.17 - 1.10 (m, 2H), 1.47 - 1.37 (m, 4H), 1.65 (t, J = 11.4 Hz, 4H), 2.41 (s, 1H), 3.57 (s, 4H), 3.91 (s, 1H), 7.21 - 7.17 (m, 2H), 7.34 - 7.27 (m, 8H); $C_{22}H_{29}NO$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 324.2 (M+H).

[0777] 단계 4

[0778] EtOAc(50.0㎖) 중 *트랜스*-4-(다이벤질아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올(**CXIII**)(1.5g, 4.6mmol)의 용액에, 10% Pd/C(0.4g), 20% $Pd(OH)_2$/C(0.4g)를 H_2로 퍼징하였다. 혼합물을 H_2 분위기하에 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 Celite®를 통해 여과하고, 고진공하에 농축시켜 *트랜스*-4-아미노-1-에틸사이클로헥산-1-올(**CXIV**)(390㎎, 2.723mmol, 58.7% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ 0.80 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 1.14 - 1.03 (m, 2H), 1.29 - 1.20 (m, 2H), 1.40 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.59 - 1.49 (m, 2H), 1.67-1.61 (m, 2H), 2.70 - 2.61 (m, 1H), 3.84 (br s, 1H); $C_8H_{17}NO$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 144.1 (M+H).

[0779] 중간체 1-(3,3,3-트라이플루오로프로필)피페리딘-4-아민(**CXVIII**)의 제조는 아래 반응식 **20**에 도시되어 있다.



반응식 20

[0780]

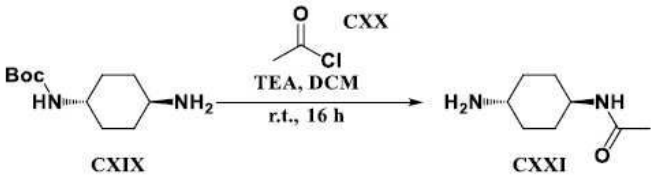
[0781] 단계 1

[0782] *tert*-뷰틸 피페리딘-4-일카바메이트(**CXV**)(Combi-Blocks Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(1g, 4.99mmol) 및 K_2CO_3(1.73g, 12.52mmol)를 DMF(15㎖)에 용해시키고, 1-아이오도-3,3,3-트라이플루오로프로페인(**CXVI**)(878㎕, 7.49mmol)을 첨가하고, 반응물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc에 붓고, 수성층을 분리하였다. 수성층을 EtOAc(3회)로 추출한 다음, 합한 유기층을 1M 시트르산을 사용하여 pH 4.5로 산성화시켰다. 유기층을 소량의 물로 3회 세척하여 미반응 SM을 제거하였다. 충분한 양의 생성물이 유기층에 남아 있었으며, 이를 무수 $MgSO_4$를 사용하여 건조시키고, 진공에서 환원시켜 생성물 *tert*-뷰틸 N-[1-(3,3,3-트라이플루오로프로필)피페리딘-4-일]카바메이트(**CXVII**)(861mg, 2.906mmol, 58.2% 수율)를 백색 고체로서 얻었다. $C_{13}H_{23}F_3N_2O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 297.2 (M+H).

[0783] 단계 2

[0784] *tert*-뷰틸 N-[1-(3,3,3-트라이플루오로프로필)피페리딘-4-일]카바메이트(**CXVII**)(200mg, 0.670mmol)를 DCE(3.2㎖)에 용해시키고, TFA(800㎕, 10.38mmol)를 첨가하고, 반응물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 송풍 건조시키고, 고진공으로 과잉 TFA를 제거하여 미정제 중간체 1-(3,3,3-트라이플루오로프로필)피페리딘-4-아민(**CXVIII**)(209mg, 0.674mmol, 99.8% 수율)을 백색 반고체로서 얻고, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. $C_8H_{15}F_3N_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 197.1 (M+H).

[0785] 중간체 N-(*트랜스*-4-아미노사이클로헥실)아세트아마이드(**CXXI**)의 제조는 아래 반응식 **21**에 도시되어 있다.



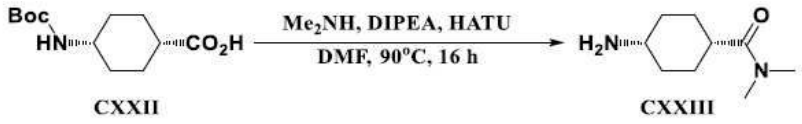
반응식 21

[0786]

[0787] 단계 1

[0788] DCM(6㎖) 중 *tert*-뷰틸 N-(4-아미노사이클로헥실)카바메이트(**CXIX**)(Combi-Blocks Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(0.6g, 2.8mmol)의 교반 용액에 TEA(1.2㎖, 8.61mmol)를 첨가하였다. 그런 다음, 아세틸 클로라이드(**CXX**)(0.22㎖, 3.09mmol)를 천천히 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 미정제 물질을 EtOAc에 용해시키고, 1M NaOH, 염수로 세척하고, 무수 $MgSO_4$로 건조시키고, 마지막으로 농축시켰다. 생성물을 EtOH(2㎖) 및 4M HCl(1㎖)에 용해시켰다. 용액을 실온에서 2시간 동안 교반한 후, 증발 건조시켜 N-(4-아미노사이클로헥실)아세트아마이드(**CXXI**)(480mg, 2.49mmol, 89.0% 수율)의 HCl염을 백색 고체로서 얻었다. $C_8H_{16}N_2O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 157.05 (M+H).

[0789] 중간체 *시스*-4-아미노-N,N-다이메틸사이클로헥세인-1-카복사마이드(**CXXIII**)의 제조는 아래 반응식 **22**에 도시되어 있다.



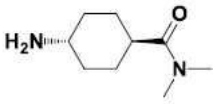
반응식 22

[0790]

[0791] 단계 1

[0792] DMF(6㎖) 중 4-(*tert*-뷰톡시카보닐아미노)사이클로헥세인카복실산(**CXXII**)(Combi-Blocks Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(0.3g, 1.23mmol)의 교반 용액에 DIPEA(0.65㎖, 3.73mmol) 및 HATU(0.7g, 1.85mmol)를 첨가하였다. 반응물을 실온에서 5분 동안 교반하였다. 다이메틸아민(0.92㎖, 1.84mmol)을 첨가하고, 반응물을 90℃로 16시간 동안 가열하였다. 반응물을 농축시키고, EtOH(2㎖) 및 다이옥세인(1㎖) 중 4M HCl에 용해시켰다. 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하고, 진공하에 농축시켜 4-아미노-N,N-다이메틸사이클로헥세인-1-카복사마이드(**CXXIII**)(280mg, 1.355mmol, 109.9% 수율)의 HCl염을 밝은 갈색 점성 고체로서 얻었다. $C_9H_{18}N_2O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 171.15 (M+H).

[0793] 다음 중간체를 위의 반응식 **22**에 기술된 절차에 따라 제조하였다.

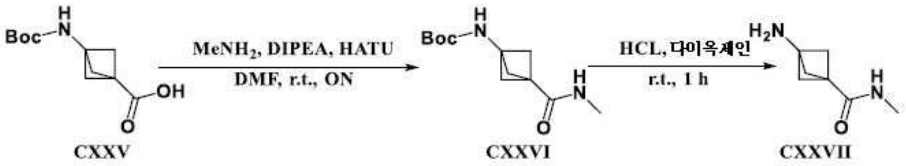


CXXIV

[0794]

[0795] *트랜스*-4-아미노-N,N-다이메틸사이클로헥세인-1-카복사마이드(**CXXIV**): 밝은 갈색 점성 고체(290mg, 1.403mmol, 113.8% 수율). $C_9H_{18}N_2O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 171.1 (M+H).

[0796] 중간체 3-아미노-N-메틸바이사이클로[1.1.1]펜테인-1-카복사마이드(**CXXVII**)의 제조는 아래 반응식 **23**에 도시되어 있다.



반응식 23

[0797]

[0798] 단계 1

[0799] DMF 중 3-((*tert*-뷰톡시카보닐)아미노)바이사이클로[1.1.1]펜테인-1-카복실산(**CXXV**)(AmBeed, Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(0.5g, 2.2mmol) 및 HATU(0.8g, 2.09mmol)의 용액에 DIPEA(0.8㎖, 4.59mmol)를 첨가하고, 혼합물을 5분 동안 교반하였다. 그런 다음, 메탄아민 HCL(1.49g, 22.07mmol)을 -78℃에서 첨가한 후 추가적인 DIPEA(4㎖)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 용매를 농축시키고, 잔사를 EtOAc에 용해시키고, 포화 수성 $NaHCO_3$, 물 및 염수로 세척하였다. 유기물을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시키고, 잔사를 고진공하에 건조시켜 *tert*-뷰틸 (3-(메틸카바모일)바이사이클로[1.1.1]펜탄-1-일)카바메이트(**CXXVI**)(244mg, 1.015mmol, 46.2% 수율)를 회백색 고체로서 얻었다. $C_{12}H_{20}N_2O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 241.1 (M+H).

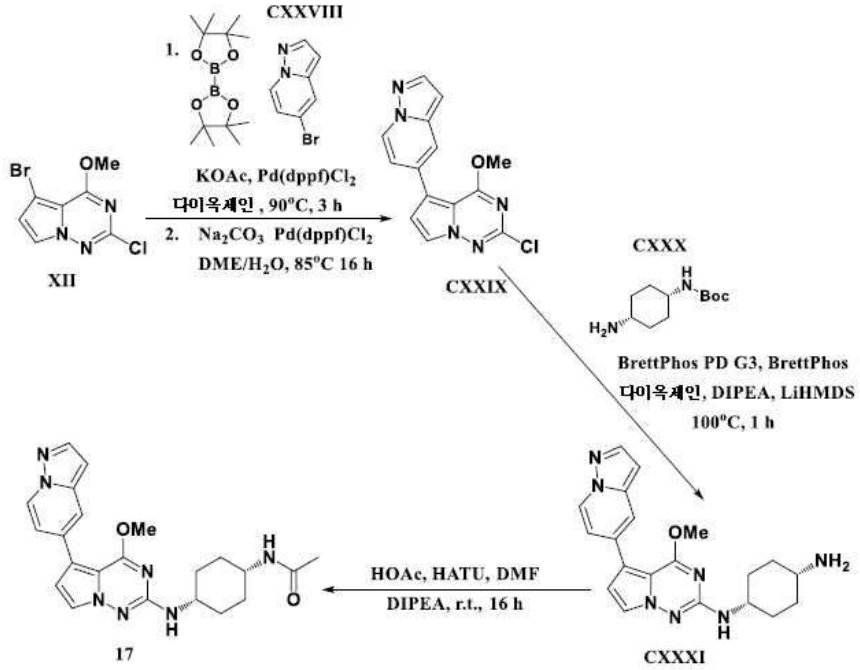
[0800] 단계 2

[0801] 다이옥세인(1.25㎖, 5.0mmol) 중 4M HCl 중 *tert*-뷰틸 (3-(메틸카바모일)바이사이클로[1.1.1]펜탄-1-일)카바메이트(**CXXVI**)(240mg, 1.0mmol)의 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 용매를 농축시키고, 고진공하에 밤새 건조시켜 3-아미노-N-메틸바이사이클로[1.1.1]펜테인-1-카복사마이드 HCL(**CXXVII**)(177mg, 1.002mmol, 100.3% 수율)을 얻고, 이를 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. $C_7H_{12}N_2O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 141.15 (M+H).

[0802] **실시예 1.**

[0803] N-(*시스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로

헥실)아세트아마이드(17)의 제조는 아래 반응식 24에 도시되어 있다.



반응식 24

[0804]

[0805] 단계 1 내지 2

[0806] 1,4-다이옥세인(15㎖) 중 5-브로모피라졸로[1,5-a]피리딘(CXXVIII)(1.8g, 9.14mmol), Pd(dppf)Cl_2(311mg, 0.380mmol), 비스(피나콜라토)다이보론(2.9g, 11.42mmol) 및 KOAc(2.24g, 22.82mmol)의 혼합물을 밀봉된 튜브에 넣고, 이를 N_2로 탈기한 후 90℃로 3시간 동안 가열하였다. 이 반응물을 실온으로 냉각시키고, 5-브로모-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(XII)(2g, 7.62mmol), Pd(dppf)Cl_2(311mg, 0.380mmol), Na_2CO_3(15㎖, 15mmol) 및 DME(15㎖)를 첨가하였다. 그런 다음, 반응물을 N_2로 탈기시키고, 85℃로 16시간 동안 가열하였다. 물(100㎖)을 첨가하고, EtOAc(100㎖×3)로 추출하였다. 유기층을 Celite®에서 증발시키고, 실리카 겔 칼럼(0→100% EtOAc/헥세인)으로 정제하였다. 순수한 샘플이 들어 있는 튜브를 수집하고, 진공하에 용매를 제거하였다. 불순물 분획을 합하고, 실리카 겔 칼럼(0→100% EtOAc/헥세인)으로 재정제하였다. 순수한 샘플이 들어 있는 튜브를 수집하고, 진공하에 용매를 제거하고, 불순물 분획을 합하고, 실리카 겔 칼럼(0→100% EtOAc/헥세인)으로 재정제하였다. 3개의 순수한 분획을 합하고, 고진공하에 두어 2-클로로-4-메톡시-5-피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(CXXIX)(660mg, 2.202mmol, 28.9% 수율)을 베이지색 고체로서 얻었다. $C_{14}H_{10}ClN_5O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 300.1 (M+H).

[0807] 단계 3

[0808] 1,4-다이옥세인(2㎖) 중 2-클로로-4-메톡시-5-피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(CXXIX)(100mg, 0.330mmol)의 교반된 용액에 BrettPhos(19mg, 0.040mmol), BrettPhos PD G3(25mg, 0.030mmol), DIPEA(0.13㎖, 0.720mmol), *tert*-뷰틸 N-(4-아미노사이클로헥실)카바메이트(CXXX)(Combi-Blocks Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(90mg, 0.420mmol) 및 LiHMDS(1㎖, 1mmol)를 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 N_2로 퍼징하고, 100℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, ISCO(0→6% 7N NH_3 MeOH/$CHCl_3$)로 정제하였다. 순수한 분획을 수집하고, 감압하에 농축시키고, 고진공하에 건조시켜 *시스*-N^1-(4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)사이클로헥세인-1,4-다이아민(CXXXI)(70mg, 0.186mmol, 55.6% 수율)을 회백색의 끈적한 고체로서 얻었다. $C_{20}H_{23}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 378.2 (M+H).

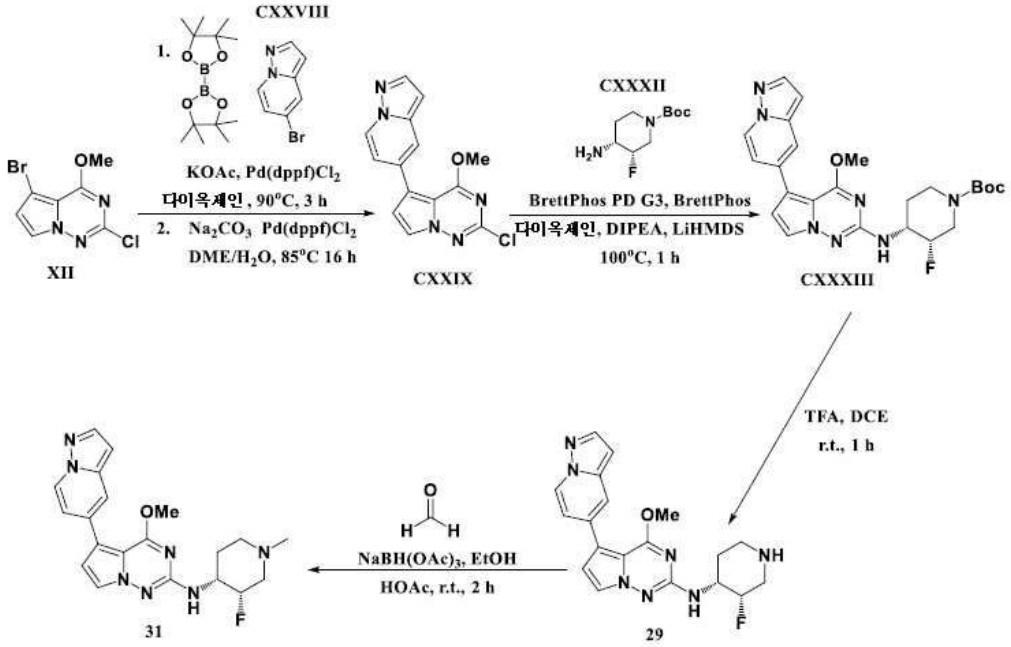
[0809] 단계 4

[0810] DMF(0.2㎖) 중 HOAc(11㎕, 0.190mmol), HATU(79mg, 0.210mmol)의 용액에 DIPEA(85㎕, 0.490mmol)를 첨가하고, 혼

합물을 5분 동안 교반하였다. 그런 다음, DMF(0.3㎖) 중 *시스*-N^1-(4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)사이클로헥세인-1,4-다이아민(**CXXXI**)(60㎎, 0.160㎜ol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 물(10㎖)을 첨가하고, 용액을 EtOAc로 추출하였다. 유기물을 분리하고, 농축시키고, 실리카 겔에 흡착시키고, 분취 TLC(4% MeOH/$CHCl_3$)로 정제하여 N-(*시스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드(**17**)(22㎎, 0.052㎜ol, 33.0% 수율)를 황색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.50 - 1.59 (2 H, m), 1.60 - 1.72 (4 H, m), 1.74 - 1.81 (2 H, m), 1.81 (3 H, s), 3.64 - 3.71 (2 H, m), 3.99 (3 H, s), 6.47 (1 H, d, *J*=6.30 ㎐), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 ㎐), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 ㎐), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.26, 1.78 ㎐), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 ㎐), 7.70 (1 H, br d, *J*=6.84 ㎐), 7.81 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 ㎐), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 ㎐); $C_{22}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 420.2 (M+1).

[0811] **실시예 2.**

[0812] 4-메톡시-5-피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일-N-(3R,4S)-3-플루오로피페리딘-4-일]피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**29**) 및 N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**31**)의 제조는 아래 반응식 **25**에 도시되어 있다.



반응식 25

[0813]

[0814] 단계 1 내지 2

[0815] 1,4-다이옥세인(15㎖) 중 5-브로모피라졸로[1,5-a]피리딘(**CXXVIII**)(1.8g, 9.14㎜ol), Pd(dppf)Cl_2(311㎎, 0.380㎜ol), 비스(피나콜라토)다이보론(2.9g, 11.42㎜ol) 및 KOAc(2.24g, 22.82㎜ol)의 혼합물을 밀봉된 튜브에 넣고, 이를 N_2로 탈기시키고, 90℃로 3시간 동안 가열하였다. 이 반응물을 실온으로 냉각시키고, 5-브로모-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XII**)(2g, 7.62㎜ol), Pd(dppf)Cl_2(311㎎, 0.380㎜ol), Na_2CO_3(15㎖, 15㎜ol) 및 DME(15㎖)를 첨가하였다. 그런 다음, 반응물을 N_2로 탈기시키고, 85℃로 16시간 동안 가열하였다. 물(100㎖)을 첨가하고, EtOAc(100㎖×3)로 추출하였다. 유기층을 Celite®에서 증발시키고, 실리카 겔 칼럼(0→100% EtOAc/헥세인)으로 정제하였다. 순수한 샘플이 들어 있는 튜브를 수집하고, 진공하에 용매를 제거하였다. 불순물 분획을 합하고, 실리카 겔 칼럼(0→100% EtOAc/헥세인)으로 재정제하였다. 순수한 샘플이 들어 있는 튜브를 수집하고, 진공하에 용매를 제거하고, 불순물 분획을 합하고, 실리카 겔 칼럼(0→100% EtOAc/헥세인)으로 재정제하였다. 3개의 순수한 분획을 합하고, 고진공하에 두어 2-클로로-4-메톡시-5-피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**CXXIX**)(660㎎, 2.202㎜ol, 28.9% 수율)을 베이지색 고체로서 얻었다.

$C_{14}H_{10}ClN_5O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 300.1 (M+H).

[0816] 단계 3

[0817] 1,4-다이옥세인(3㎖) 중 2-클로로-4-메톡시-5-피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**CXXIX**)(100mg, 0.330mmol)의 교반된 용액에 BrettPhos(19mg, 0.040mmol), BrettPhos PD G3(25mg, 0.030mmol), DIPEA(0.13㎖, 0.720mmol), 2-메틸-2-프로판일(3S,4R)-4-아미노-3-플루오로-1-피페리딘카복실레이트(**CXXXII**)(100mg, 0.460mmol) 및 LiHMDS(1㎖, 1mmol)를 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 N_2로 퍼징하고, 100℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, ISCO(0→100% EtOAc/헥세인)로 정제하였다. 순수한 분획을 수집하고, 감압하에 농축시키고, 고진공하에 건조시켜 *tert*-뷰틸 (3R,4S)-3-플루오로-4-[(4-메톡시-5-피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노]피페리딘-1-카복실레이트(**CXXXIII**)(65mg, 0.135mmol, 40.5% 수율)를 백색 고체로서 얻었다. $C_{24}H_{28}FN_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 482.25 (M+H).

[0818] 단계 4

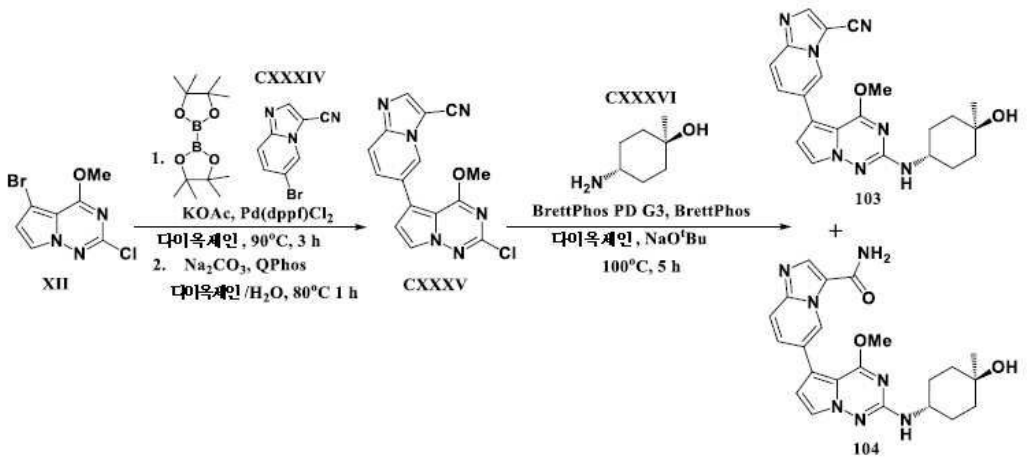
[0819] DCM(1㎖) 중 *tert*-뷰틸 (3R,4S)-3-플루오로-4-[(4-메톡시-5-피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노]피페리딘-1-카복실레이트(**CXXXIII**)(65mg, 0.130mmol)의 교반된 용액에 TFA(0.5㎖, 6.49mmol)를 첨가하고, 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 7N NH_3/MeOH로 처리하고, 실리카 겔에 흡착시키고, ISCO(0→100% $CHCl_3$/MeOH)로 정제하였다. 순수한 분획을 수집하고, 감압하에 농축시키고, 고진공하에 건조시켜 4-메톡시-5-피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일-N-(3R,4S)-3-플루오로피페리딘-4-일]피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**29**)(45mg, 0.118mmol, 87.4% 수율)을 회백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.58 - 1.65 (1 H, m), 1.73 (1 H, qd, *J*=12.37, 4.24 Hz), 2.56 (1 H, br t, *J*=12.46 Hz), 2.70 (1 H, dd, *J*=38.70, 14.30 Hz), 2.96 (1 H, br d, *J*=13.14 Hz), 3.13 (1 H, br t, *J*=11.50 Hz), 3.78 - 3.93 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.80 (1 H, d, *J*=50.75 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.81 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.63 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{19}H_{20}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 382.2 (M+H).

[0820] 단계 5

[0821] 4-메톡시-5-피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일-N-(3R,4S)-3-플루오로피페리딘-4-일]피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**29**)(40mg, 0.100mmol)을 EtOH(1㎖) 및 HOAc(15㎕, 0.260mmol)에 용해시키고, 폼알데하이드(18㎕, 0.320mmol)를 첨가하고, 반응물을 실온에서 20분 동안 교반하였다. $NaBH(OAc)_3$(56mg, 0.260mmol)를 첨가하고, 반응물을 2시간 동안 교반하였다. TLC는 출발 물질이 완료되었음을 보여주었다. 반응 혼합물을 실리카 겔에 흡착시키고, ISCO(0→8% 7N NH_3 MeOH/$CHCl_3$)로 정제하였다. 순수한 분획을 농축시키고, 잔사를 고진공하에 건조시켜 N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**31**)(30mg, 0.076mmol, 72.3% 수율)을 회백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.68 (1 H, br dd, *J*=12.59, 3.01 Hz), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.23, 3.56 Hz), 2.01 - 2.09 (1 H, m), 2.17 (1 H, dd, *J*=37.55, 13.20 Hz), 2.19 (3 H, s), 2.79 (1 H, br d, *J*=11.23 Hz), 3.00 - 3.09 (1 H, m), 3.67 - 3.83 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.91 (1 H, d, *J*=50.20 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.12, 1.92 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.63 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{20}H_{22}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 396.2 (M+1).

[0822] **실시예 3.**

[0823] 6-(2-((*트랜스*-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드(**104**) 및 6-(2-((*트랜스*-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카보나이트릴(**103**)의 제조는 아래 반응식 **26**에 도시되어 있다.



반응식 26

[0824]

[0825] 단계 1 내지 2

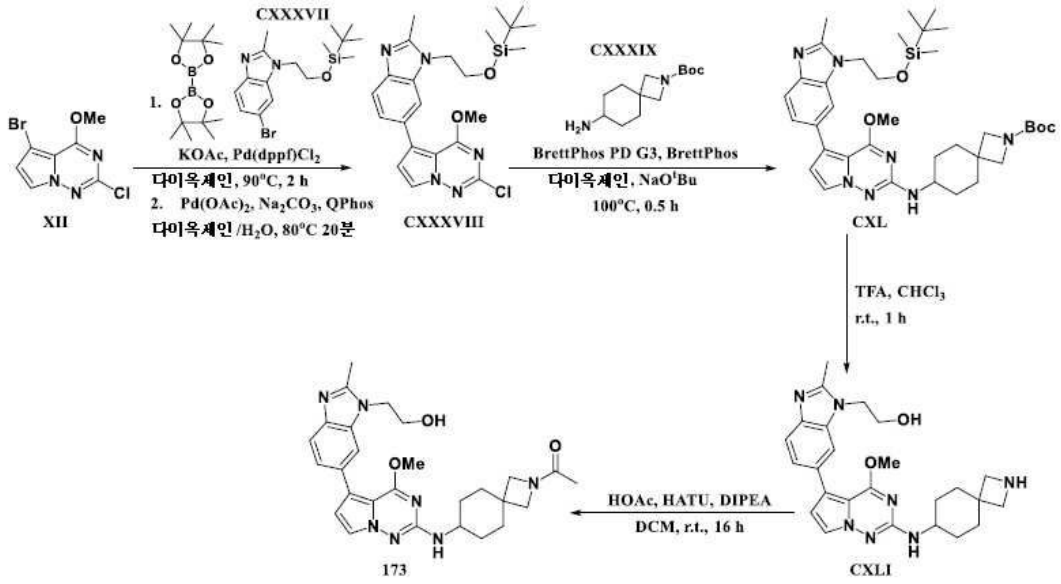
[0826] 6-브로모이미다조[1,2-a]피리딘-3-카보나이트릴(**CXXXIV**)(Combi-Blocks Inc로부터 상업적으로 입수 가능함)(888 mg, 4.0mmol), 비스(피나콜라토)다이보론(1.016g, 4.0mmol), KOAc(1.18g, 12.02mmol) 및 Pd(dppf)Cl_2(123mg, 0.15mmol)의 혼합물을 1,4-다이옥세인(12mℓ)에 용해시키고, 반응 혼합물을 N_2 가스로 5분 동안 퍼징하였다. 바이알을 밀봉하고, 95℃에서 3시간 동안 가열하였다. 위의 반응 혼합물에 5-브로모-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XII**)(525mg, 2.0mmol), QPhos(143mg, 0.2mmol) 및 물(3mℓ) 중 Na_2CO_3(1.27g, 12.mmol)의 용액을 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2 가스로 5분 동안 퍼징하고, 바이알을 밀봉하고, 80℃에서 1시간 동안 가열하였다. 유기층을 분리하고, 실리카에 흡착시키고, ISCO(0→20% MeOH/$CHCl_3$)에서 정제하여 6-(2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카보나이트릴(**CXXXV**)(116mg, 0.357mmol, 17.9% 수율)을 베이지색 고체로서 얻었다. $C_{15}H_9ClN_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 325.1 (M+H).

[0827] 단계 3

[0828] 1,4-다이옥세인(3mℓ) 중 6-(2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카보나이트릴(**CXXXV**)(116mg, 0.36mmol), *트랜스*-4-아미노-1-메틸사이클로헥산-1-올(**CXXXVI**)(PharmaBlock(USA), Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(56mg, 0.43mmol), BrettPhos Pd G3(24mg, 0.03mmol) 및 BrettPhos(19mg, 0.04mmol)의 교반된 용액에 NaO^tBu(110mg, 1.14mmol)를 실온에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2로 5분 동안 퍼징한 다음, 100℃로 5시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물 농축시키고, ISCO(0→20% MeOH/$CHCl_3$ 중 7N NH_3)로 정제하여 2개의 생성물을 얻었다: 6-(2-((*트랜스*-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카보나이트릴(**103**)(12mg, 0.029mmol, 8.0% 수율)을 베이지색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.38 - 1.53 (4 H, m), 1.56 - 1.66 (3 H, m), 1.83 - 1.93 (2 H, m), 3.60 - 3.71 (1 H, m), 4.01 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 - 7.92 (2 H, m), 8.44 (1 H, s), 8.77 - 8.86 (1 H, m); $C_{22}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 418.2 (M+1). 그리고, 6-(2-((*트랜스*-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드(**104**)(2.2mg, 0.005mmol, 1.4% 수율)를 베이지색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.39 - 1.48 (4 H, m), 1.57 - 1.63 (2 H, m), 1.85 - 1.91 (2 H, m), 3.60 - 3.72 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.49 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.34 (1 H, br s), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.69 (2 H, s), 7.95 (1 H, br s), 8.33 (1 H, s), 9.84 (1 H, s); $C_{22}H_{25}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 436.25 (M+1).

[0829] **실시예 4.**

[0830] 1-(7-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온(**173**)의 제조는 아래 반응식 **27**에 도시되어 있다.



반응식 27

[0831]

[0832] 단계 **1** 내지 **2**

[0833] 1,4-다이옥세인(10㎖) 중 6-브로모-1-(2-((*tert*-뷰틸다이메틸실릴)옥시)에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸(**CXXXVII**)(950mg, 2.57mmol), Pd(dppf)Cl_2(99mg, 0.12mmol), 비스(피나콜라토)다이보론(960mg, 3.78mmol) 및 KOAc(748mg, 7.62mmol)의 혼합물을 밀봉된 튜브에 넣고, 이를 N_2로 퍼징하고 밀봉한 다음, 90℃로 2시간 동안 가열하였다. LCMS는 보론산과 보론산 에스터의 혼합물을 보여준다.

[0834] 이 반응물을 실온으로 냉각시킨 다음, 이 혼합물에 5-브로모-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XII**)(660mg, 2.51mmol), QPhos(178mg, 0.25mmol), Pd$(OAc)_2$(28mg, 0.12mmol) 및 Na_2CO_3(5㎖, 5.0mmol)의 수용액을 첨가하였다. 반응물을 N_2로 퍼징하고 밀봉한 다음, 80℃로 20분 동안 가열하였다. 물(100㎖)을 첨가하고, EtOAc(3×100㎖)로 추출하였다. 용매를 Celite®에서 환원시키고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→100% EtOAc/헥세인)로 정제하여 5-(1-(2-((*tert*-뷰틸다이메틸실릴)옥시)에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**CXXXVIII**)(460mg, 0.975mmol, 38.8% 수율)을 회백색 고체로서 얻었다. $C_{23}H_{30}ClN_5O_2Si$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 472.2 (M+H).

[0835] 단계 **3**

[0836] 다이옥세인(1.6㎖) 중 *tert*-뷰틸 7-아미노-2-아자스피로[3.5]노네인-2-카복실레이트 HCl(**CXXXIX**)(J&W Pharmlab, LLC로부터 상업적으로 입수 가능함)(70mg, 0.25mmol), 5-(1-(2-((*tert*-뷰틸다이메틸실릴)옥시)에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**CXXXVIII**)(100mg, 0.21mmol), BrettPhos(12mg, 0.02mmol) 및 BrettPhos PD G3(10mg, 0.01mmol)의 교반된 용액에 NaO^{t}Bu(62mg, 0.65mmol)를 첨가하였다. 용액을 N_2로 퍼징하고 밀봉한 다음, 100℃에서 30분 동안 가열하였다. 용매 반응물을 Celite®에서 환원시키고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→30% MeOH/$CHCl_3$ 중 7N NH_3)로 정제하여 *tert*-뷰틸 7-((5-(1-(2-((*tert*-뷰틸다이메틸실릴)옥시)에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노네인-2-카복실레이트(**CXL**)(17mg, 0.025mmol, 11.9% 수율)를 회백색 고체로서 얻었다. $C_{36}H_{53}N_7O_4Si$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 676.4 (M+H).

[0837] 단계 **4**

[0838] $CHCl_3$(3㎖) 중 *tert*-뷰틸 7-((5-(1-(2-((*tert*-뷰틸다이메틸실릴)옥시)에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-

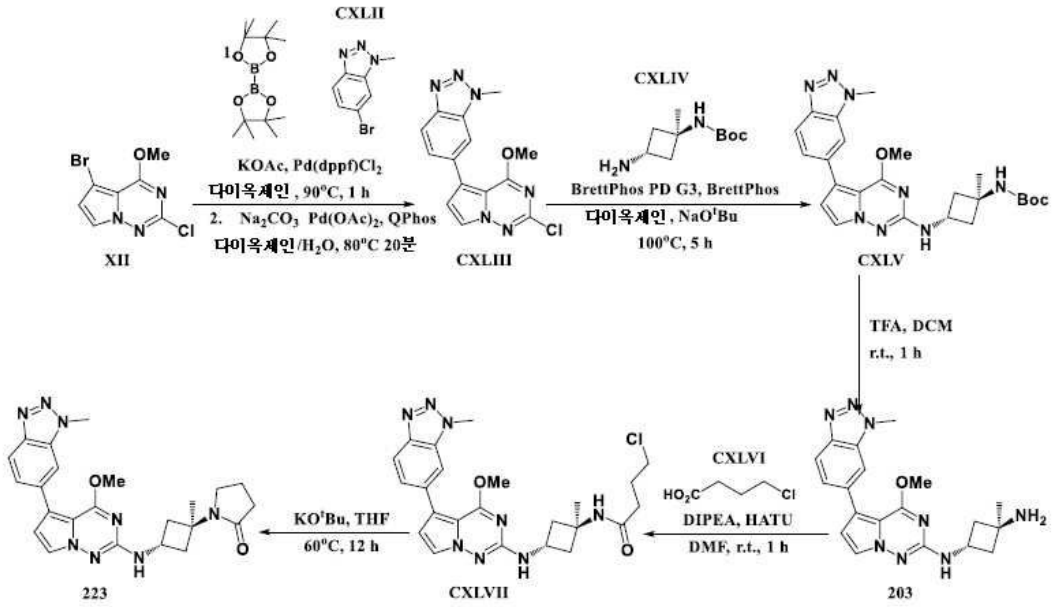
4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노네인-2-카복실레이트(**CXL**)(17㎎, 0.03㎜ol)의 용액에 TFA(1㎖)를 첨가하였다. 반응물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 용매를 감압하에 제거하고, 잔사를 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→15% MeOH/$CHCl_3$ 중 7N NH_3)로 정제하여 2-(6-(2-((2-아자스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에탄-1-올(**CXLI**)(11㎎, 0.024㎜ol, 94.8% 수율)을 호박색 유리로서 얻었다. $C_{25}H_{31}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 462.3 (M+H).

[0839] 단계 5

[0840] DCM(2㎖) 중 HATU(10㎎, 0.03㎜ol), HOAc(1.5㎕, 0.03㎜ol) 및 DIPEA(12㎕, 0.07㎜ol)의 용액을 실온에서 30분 동안 교반한 다음, 2-(6-(2-((2-아자스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에탄-1-올(**CXLI**)(11㎎, 0.024㎜ol)을 첨가하고, 용액을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 용매를 Celite®에서 환원시키고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→10% MeOH/$CHCl_3$ 중 7N NH_3)로 정제하여 1-(7-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온(**173**)(6㎎, 0.012㎜ol, 50.0% 수율)을 회백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 - 1.39 (2 H, m), 1.48 - 1.60 (2 H, m), 1.72 - 1.79 (3 H, m), 1.83 - 1.94 (4 H, m), 2.60 (3 H, s), 3.47 (1 H, s), 3.52 (1 H, s), 3.57 (1 H, dt, *J*=10.20, 6.95 Hz), 3.74 (1 H, s), 3.75 - 3.79 (2 H, m), 3.80 (1 H, s), 3.93 (3 H, d, *J*=1.10 Hz), 4.28 (2 H, br t, *J*=5.20 Hz), 4.99 (1 H, t, *J*=5.48 Hz), 6.43 (1 H, dd, *J*=16.43, 7.94 Hz), 6.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.37 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.37 Hz), 7.51 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 7.58 (1 H, t, *J*=2.74 Hz), 7.69 (1 H, s); $C_{27}H_{33}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 504.3 (M+1).

[0841] **실시예 5.**

[0842] *트랜스*-N^1-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민(**203**) 및 1-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)피롤리딘-2-온(**223**)의 제조는 아래 반응식 **28**에 도시되어 있다.



반응식 28

[0843]

[0844] 단계 1 내지 2

[0845] 1,4-다이옥세인(11㎖) 중 6-브로모-1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**CXLII**)(Combi-Blocks Inc.로부터 상업

적으로 입수 가능함)(0.93g, 4.39mmol), Pd(dppf)Cl_2(0.17g, 0.21mmol), 비스(피나콜라토)다이보론(1.68g, 6.62mmol) 및 KOAc(1.3g, 13.25mmol)의 혼합물을 밀봉된 튜브에 넣고, 이를 N_2로 퍼징하고 밀봉하고, 90℃로 1시간 동안 가열하였다. LCMS는 보론산과 보론산 에스터의 혼합물을 보여주었다.

[0846] 반응물을 실온으로 냉각시킨 다음, 이 혼합물에 5-브로모-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XII**)(1.15g, 4.38mmol), Pd(OAc)$_2$(0.05g, 0.22mmol), QPhos(0.32g, 0.45mmol), Na_2CO_3(9.2㎖, 9.2mmol)의 수용액 및 1,4-다이옥세인(11㎖)을 첨가하였다. 반응 N_2로 퍼징하고 밀봉하고, 80℃로 20분 동안 가열하였다. 물(100㎖)을 첨가하고, EtOAc(3×100㎖)로 추출하였다. 용매를 Celite®에서 환원시키고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→100% EtOAc/헥세인)로 정제하여 6-(2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**CXLIII**)(0.763g, 2.424mmol, 55.3% 수율)을 회백색 고체로서 얻었다. $C_{14}H_{11}ClN_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 315.1 (M+H).

[0847] 단계 3

[0848] 1,4-다이옥세인(4㎖) 중 6-(2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**CXLIII**)(212mg, 0.67mmol), *tert*-뷰틸 (*트랜스*-3-아미노-1-메틸사이클로뷰틸)카바메이트(**CXLIV**)(PharmaBlock(USA), Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(160mg, 0.8mmol), BrettPhos PD G3(46mg, 0.05mmol) 및 BrettPhos(37mg, 0.07mmol)의 교반된 용액에 NaO^{t}Bu(195mg, 2.03mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 5분 동안 퍼징한 다음, 100℃로 30분 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, ISCO(0→10% MeOH/$CHCl_3$)로 정제하여 *tert*-뷰틸 (*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)카바메이트(**CXLV**)(188mg, 0.393mmol, 58.3% 수율)를 무색 검으로서 얻었다. $C_{24}H_{30}N_8O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 479.3 (M+H).

[0849] 단계 4

[0850] DCM(2㎖) 중 *tert*-뷰틸 (*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)카바메이트(**CXLV**)(188mg, 0.39mmol)의 교반된 용액에 TFA(1.2㎖, 15.58mmol)를 첨가하고, 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 포화 수성 Na_2CO_3 용액으로 처리하고, EtOAc로 세척하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시키고, 진공하에 농축시킨 다음, 실리카 겔에 흡착시키고, ISCO(0→20% MeOH/$CHCl_3$ 중 7N NH_3)로 정제하여 *트랜스*-N^1-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민(**203**)(110mg, 0.291mmol, 74.0% 수율)을 회백색 폼으로서 얻었다. ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.22 (3 H, s), 1.80 (2 H, br s), 1.88 - 1.98 (2 H, m), 2.13 - 2.22 (2 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.23 - 4.33 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.90 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.95 - 8.00 (1 H, m); $C_{19}H_{22}N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 379.2 (M+1).

[0851] 단계 5

[0852] DMF(0.5㎖) 중 4-클로로뷰탄산(**CXLVI**)(16㎕, 0.16mmol) 및 HATU(70mg, 0.18mmol)의 용액에 DIPEA(74㎕, 0.42mmol)를 첨가하고, 혼합물을 10분 동안 교반하였다. DMF(0.5㎖) 중 *트랜스*-N^1-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민(**203**)(50mg, 0.13mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 포화 수성 $NaHCO_3$ 용액으로 반응 혼합물의 반응을 중지시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 농축시키고, 실리카 겔에 흡착시키고, ISCO(0→10% MeOH/$CHCl_3$)로 정제하여 4-클로로-N-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)뷰탄아마이드(**CXLVII**)(53mg, 0.110mmol, 83.1% 수율)를 회백색 고체로서 얻었다. $C_{23}H_{27}ClN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 483.2 (M+H).

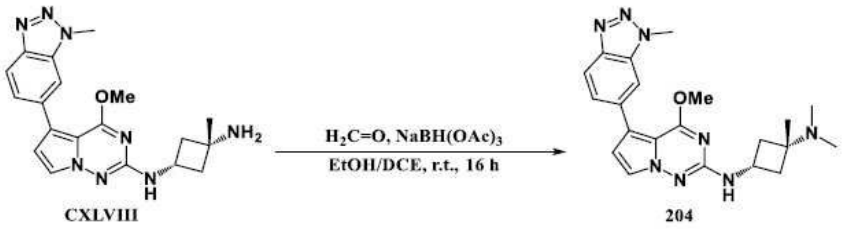
[0853] 단계 6

[0854] THF(5㎖) 중 4-클로로-N-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-

f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)뷰탄아마이드(**CXLVII**)(53㎎, 0.11mmol)의 용액에 KO^{t}Bu(37㎎, 0.33mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 60℃에서 12시간 동안 가열하였다. 포화 수성 $NaHCO_3$ 용액으로 반응 혼합물의 반응을 중지시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 농축시키고, 실리카 겔에 흡착시키고, ISCO(0→10% MeOH/$CHCl_3$)로 정제하여 1-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)피롤리딘-2-온(**223**)(23㎎, 0.052mmol, 46.9% 수율)을 회백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (3 H, s), 1.92 (2 H, quin, *J*=7.53 Hz), 2.00 - 2.08 (2 H, m), 2.23 (2 H, t, *J*=8.08 Hz), 2.82 - 2.92 (2 H, m), 3.40 (2 H, t, *J*=6.84 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.04 - 4.12 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.06 (1 H, d, *J*=6.30 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.94 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{23}H_{26}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 447.3 (M+1).

[0855] **실시예 6.**

[0856] *시스*-N^{3}-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-N^{1},N^{1},1-트라이메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민(**204**)의 제조는 아래 반응식 **29**에 도시되어 있다.



반응식 29

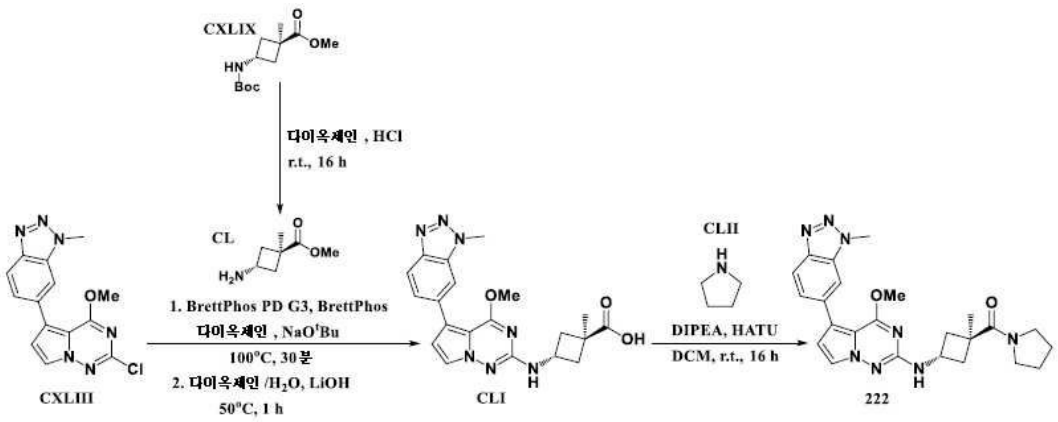
[0857]

[0858] 단계 1

[0859] EtOH(1㎖)와 DCE(4㎖) 중 (*시스*-N^{1}-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민(**CXLVIII**)(실시예 5, 단계 1 내지 4에 나타나 있는 방법에 의해 제조됨)(25㎎, 0.07mmol)의 교반된 용액에 폼알데하이드(13㎕, 0.17mmol)를 첨가하였다. 반응물을 실온에서 30분 동안 교반한 후, $NaBH(OAc)_3$(70㎎, 0.33mmol)를 첨가하였다. 반응물을 실온에서 추가로 16시간 동안 교반하였다. 포화 수성 Na_2CO_3 용액을 첨가하고, DCM으로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 무수 Na_2SO_4로 건조시켰다. 용매를 감압하에 제거하고, 잔사를 ISCO 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→20% MeOH/$CHCl_3$ 중 7N NH_3)로 정제하여 *시스*-N^{3}-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-N^{1},N^{1},1-트라이메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민(**204**)(18㎎, 0.044mmol, 67.0% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.06 (3 H, s), 1.82 - 1.92 (2 H, m), 2.03 (6 H, s), 2.19 (2 H, td, *J*=8.15, 2.60 Hz), 3.91 - 4.01 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.95 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{21}H_{26}N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 407.3 (M+1).

[0860] **실시예 7.**

[0861] (*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)(피롤리딘-1-일)메탄온(**222**)의 제조는 아래 반응식 **30**에 도시되어 있다.



반응식 30

[0862]

[0863] 단계 1 내지 3

[0864] 마이크로파 바이알에 메틸 *트랜스*-3-{[(*tert*-뷰톡시)카보닐]아미노}-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복실레이트(**CXLIX**)(255.1mg, 1.05mmol), MeOH(5㎖) 및 다이옥세인(0.5㎖, 2mmol) 중 HCl의 4M 용액을 첨가하였다. 바이알을 밀봉하고, 용액을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 용매는 50℃로 가열하는 동안 N_2의 스트림으로 불어내었다. 잔사를 MeCN(5㎖)에 용해시키고, 용매를 50℃로 가열하는 동안 N_2의 스트림으로 불어내었다. 이를 2회 이상 반복하여 메틸 *트랜스*-3-아미노-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복실레이트(**CL**)를 백색 고체로서 얻었다.

[0865] 백색 잔사에 6-(2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**CXLIII**)(300mg, 0.95mmol), 1,4-다이옥세인(4.8㎖), BrettPhos(50mg, 0.09mmol), NaO^{t}Bu(366.4mg, 3.81mmol), BrettPhos PD G3(44mg, 0.05mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2로 퍼징하고, 바이알 밀봉하고, 100℃로 30분 동안 가열하였다. LC/MS는 메틸 에스터와 산의 혼합물을 보여주었다.

[0866] 위의 용액에 물(2㎖)을 첨가한 후 LiOH(0.48㎖, 0.96mmol)의 2M 수용액을 첨가하였다. 반응물을 50℃에서 1시간 동안 가열하였다. 반응물을 물(5㎖)에 붓고, 1N HCl로 중화시키고, DCM(3×50㎖)으로 추출하였다. DCM층을 Celite®에서 환원시키고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→50% EtOAc/헥세인)로 정제하여 3-[[4-메톡시-5-(3-메틸벤조트라이아졸-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일]아미노]-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복실산(**CLI**)(104mg, 0.2553mmol, 26.779% 수율)을 회백색 고체로서 얻었다. $C_{20}H_{21}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 408.2 (M+H).

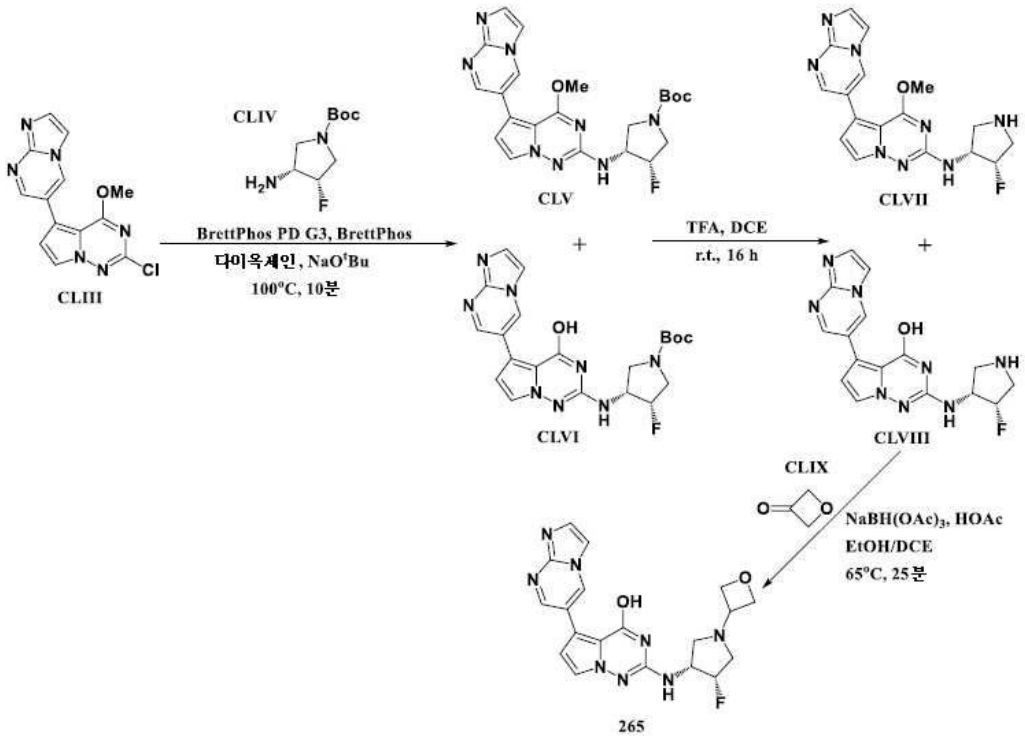
[0867] 단계 4

[0868] DCM(2㎖) 중 HATU(34.5mg, 0.09mmol), *트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복실산(**CLI**)(34mg, 0.08mmol) 및 DIPEA(30.9㎕, 0.18mmol)의 용액을 실온에서 30분 동안 교반한 후, 피롤리딘(**CLII**)(10㎕, 0.12mmol)을 첨가하였다. 반응물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 용매를 Celite®에서 환원시키고, 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피(0→10% MeOH/$CHCl_3$ 중 7N NH_3)로 정제하여 (*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)(피롤리딘-1-일)메탄온(**222**)(36mg, 0.078mmol, 93.7% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.73 - 1.80 (2 H, m), 1.81 - 1.87 (2 H, m), 1.91 - 1.99 (2 H, m), 2.86 - 2.93 (2 H, m), 3.30 - 3.34 (4 H, m), 3.87 - 3.94 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.07 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{24}H_{28}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 461.3 (M+1).

[0869] **실시예 8.**

[0870] 2-(((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)아미노)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-

f][1,2,4]트라이아진-4-올(265)의 제조는 아래 반응식 31에 도시되어 있다.



반응식 31

[0871]

[0872] 단계 1

[0873] 2-클로로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(CLIII)(실시예 3, 단계 1 내지 2에 제시된 방법에 의해 제조됨)(200mg, 0.67mmol), *tert*-뷰틸 (3R,4S)-3-아미노-4-플루오로피롤리딘-1-카복실레이트(CLIV)(PharmaBlock(USA), Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(177mg, 0.87mmol), BrettPhos Pd G3(51mg, 0.06mmol), BrettPhos(31mg, 0.06mmol) 및 NaO^{t}Bu(192mg, 2.0mmol)를 무수 1,4-다이옥세인(4㎖)에 현탁시켰다. 혼합물은 Ar로 5분 동안 퍼징한 후, 100℃에서 10분 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 포화 수성 NH_4Cl 용액 및 DCM에 첨가하고, 유기층을 분리하였다. 수성층을 DCM으로 추출하고(2회), 합한 유기층을 (무수 $MgSO_4$)로 건조시키고, 진공에서 환원시켜 생성물인 *tert*-뷰틸 (3S,4R)-3-플루오로-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(CLV)(220mg, 0.470mmol, 70.6% 수율)와 *tert*-뷰틸 (3S,4R)-3-플루오로-4-((4-하이드록시-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(CLVI)(91mg, 0.200mmol, 30.1% 수율)의 혼합물을 주황색의 솜털 같은 고체로서 얻고, 이를 정제 없이 사용하였다. 양 및 수율은 LCMS로 계산하였다. $C_{22}H_{25}FN_8O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 469.3 (M+H) 및 $C_{21}H_{23}FN_8O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 455.2 (M+H).

[0874] 단계 2

[0875] *tert*-뷰틸 (3S,4R)-3-플루오로-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(CLV)(220mg, 0.470mmol)와 *tert*-뷰틸 (3S,4R)-3-플루오로-4-((4-하이드록시-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(CLVI)(91mg, 0.200mmol)의 혼합물을 0℃에서 DCE(9㎖)에 용해시켰다. TFA(1㎖)를 첨가하고, 반응물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 증발시키고, 과잉 TFA를 고진공을 통해 제거하였다. 미정제 생성물을 칼럼 크로마토그래피(0→8% MeOH/$CHCl_3$ 중 7.0 NH_3)로 정제한 후 (8→20% MeOH/$CHCl_3$ 중 7.0 NH_3)로 정제하여 2개의 화합물을 분리하였다: N-((3R,4S)-4-플루오로피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(CLVII)(100mg, 0.272mmol, 57.8% 수율)을 옅은 황색 반고체로서 수집하였다. $C_{17}H_{17}FN_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 369.2 (M+H). 생성물 2-(((3R,4S)-4-플루오로피롤리딘-3-일)아미노)-

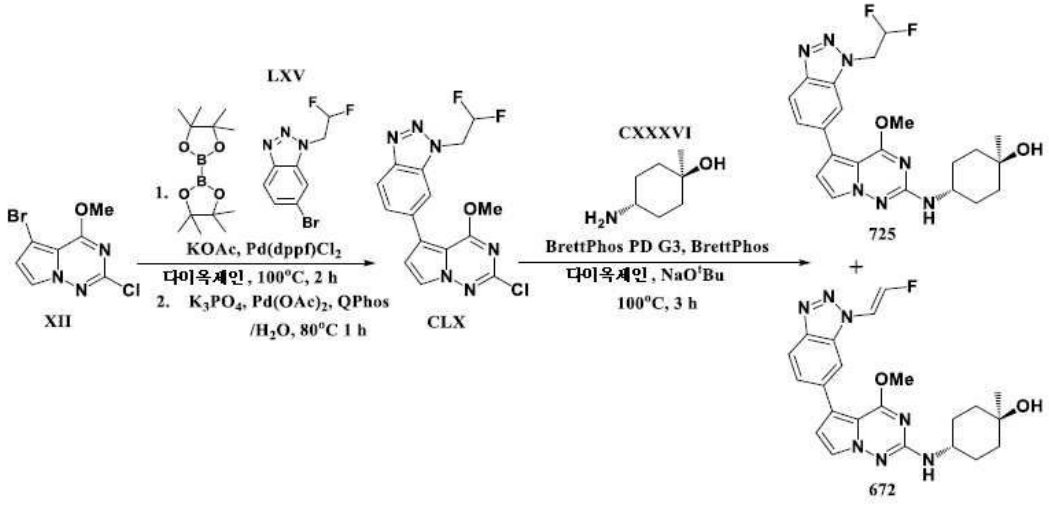
5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-4-올(**CLVIII**)(171mg, 0.483mmol, 102.8% 수율)은 황색 고체로서 수집하였다. $C_{16}H_{15}FN_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 355.2 (M+H). TFA Boc 탈보호 중에 추가적인 탈메틸화가 발생하였다.

[0876] 단계 3

[0877] 2-(((3R,4S)-4-플루오로피롤리딘-3-일)아미노)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-4-올(**CLVIII**)(40mg, 0.11mmol)을 EtOH(1mℓ)와 DCE(1mℓ)에 현탁시켰다. 그런 다음, HOAc(19㎕, 0.33mmol) 및 옥세탄-3-온(**CLIX**)(33㎕, 0.56mmol)을 첨가하고, 반응물을 65℃에서 15분 동안 교반하였다. $NaBH(OAc)_3$(48mg, 0.23mmol)를 첨가하고, 반응물을 추가로 10분 동안 교반하였다. LC/MS는 미반응 출발 물질을 보여주었으므로, 추가적인 옥세탄-3-온(23㎕, 0.36mmol)을 첨가하고, 65℃에서 10분 동안 교반한 후 추가적인 $NaBH(OAc)_3$(48mg, 0.23mmol)를 첨가하였다. 반응물을 65℃에서 10분 동안 교반하였다. LC/MS는 미미한 출발 물질을 보여주었고, 반응을 중단시켰다. 반응 혼합물을 Celite®에 로딩하고, 실리카 칼럼 크로마토그래피(0→9% MeOH/$CHCl_3$ 중 7.0M NH_3)로 정제하였다. 생성물을 HPLC(0→15% MeCN/H_2O(0.1% 폼산))로 추가로 정제하여 2-(((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)아미노)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-4-올(**265**)(4mg, 0.010mmol, 8.6% 수율)을 회백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 2.56 (1 H, t, *J*=8.49 Hz), 2.79 - 2.91 (1 H, m), 2.96 - 3.09 (1 H, m), 2.98 - 3.03 (1 H, m), 3.76 (1 H, quin, *J*=6.09 Hz), 4.22 - 4.37 (1 H, m), 4.46 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.58 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 5.25 (1 H, dtd, *J*=55.95, 4.65, 4.65, 1.00 Hz), 6.29 (1 H, br d, *J*=6.30 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.48 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.71 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.41 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 10.78 (1 H, br s); $C_{19}H_{19}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 411.2 (M+1).

[0878] 실시예 9.

[0879] (1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올(**725**) 및 (1r,4r)-4-((5-(1-((E)-2-플루오로바이닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올(**672**)의 제조는 아래 반응식 **32**에 도시되어 있다.



반응식 32

[0880]

[0881] 단계 1 내지 2

[0882] 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**LXV**)(500mg, 1.91mmol), 비스(피나콜라토)다이보론(650mg, 2.56mmol), $Pd(dppf)Cl_2$(75mg, 0.09mmol) 및 KOAc(500mg, 5.09mmol)를 무수 1,4-다이옥세인(12mℓ)에 현탁시켰다. 반응물을 초음파 처리하고, 5분 동안 탈기시킨 후 100℃에서 2시간 동안 가열하였다. 반응 혼합

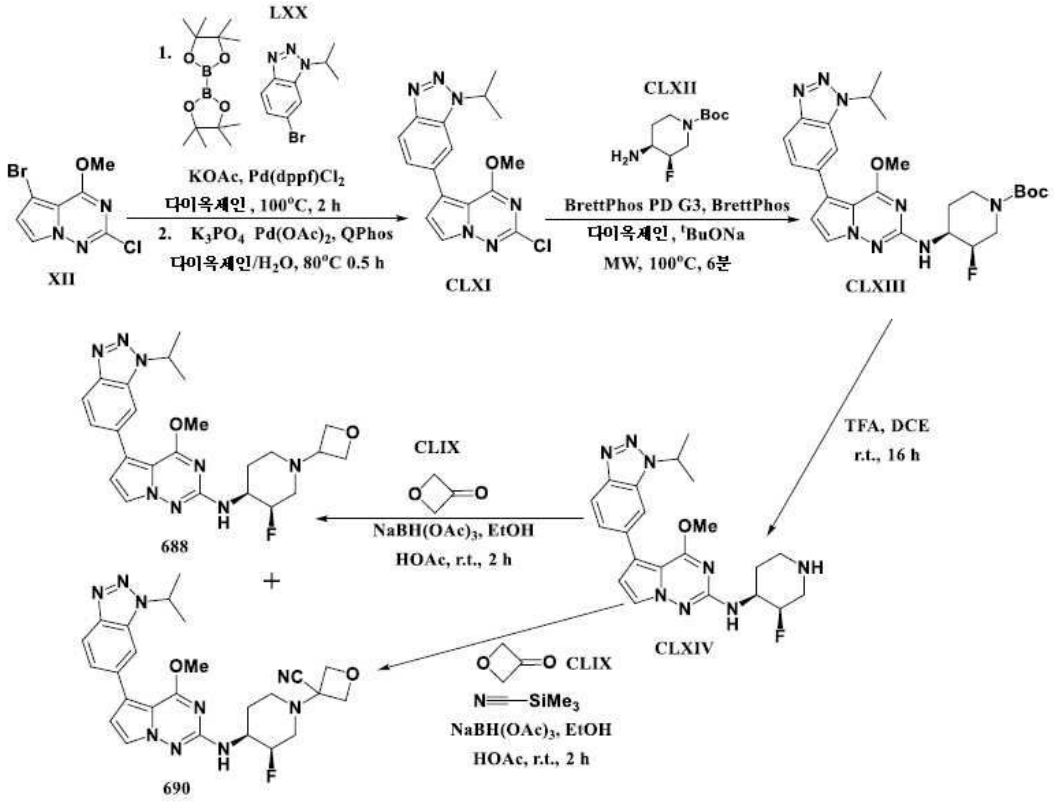
물을 실온으로 냉각시키고, K_3PO_4(2.52㎖, 5.04mmol)의 2M 수용액을 첨가하고, 반응물을 5분 동안 교반하였다. 5-브로모-2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XII**)(443mg, 1.69mmol), $Pd(OAc)_2$(19mg, 0.08mmol) 및 QPhos(84mg, 0.12mmol)를 첨가하고, 반응물을 Ar로 5분 동안 퍼징하였다. 반응물을 80℃로 1시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 진공에서 환원시키고, 미정제 생성물을 칼럼 크로마토그래피(100% $CHCl_3$)로 정제하였다. 생성물을 칼럼 크로마토그래피(0→50% EtOAc/헥세인 유지 후 50→100% EtOAc/헥세인)로 추가 정제하여 고체를 얻고, 이를 MeOH로 분쇄하고 여과하고, MeOH로 세척하여 6-(2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**CLX**)(295mg, 0.809mmol, 47.9% 수율)을 베이지색 고체로서 얻었다. $C_{15}H_{11}ClF_2N_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.1 (M+H).

[0883] 단계 3

[0884] 6-(2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**CLX**)(25mg, 0.07mmol), *트랜스*-4-아미노-1-메틸사이클로헥산-1-올(**CXXXVI**)(PharmaBlock(USA), Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(9mg, 0.07mmol), BrettPhos PD G3(5mg, 0.01mmol), BrettPhos(4mg, 0.01mmol) 및 NaO^tBu(21mg, 0.22mmol)를 마이크로파 바이알에 담긴 무수 1,4-다이옥세인(0.7㎖)에 용해시켰다. 현탁액을 Ar로 5분 동안 퍼징한 다음, 반응물을 100℃로 3시간 동안 가열하였다. 반응물을 진공에서 환원시키고, Celite®에 로딩하고, 칼럼 크로마토그래피(0→90% EtOAc/헥세인)로 정제하였다. 단리된 생성물을 HPLC(0→35% 유지 후 80% 0.1% 폼산 중 MeOH/H_2O로 5% 단계적으로 증가함)로 추가로 정제하였다. 적절한 분획을 수집하고, 포화 수성 $NaHCO_3$로 중화시키고, DCM으로 추출하였다(2회). 합한 유기층을 무수 $MgSO_4$로 건조시키고, 진공에서 환원시켜 (1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올(**725**)을 황색 고체로서 얻었다(3mg, 0.007mmol, 9.6% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.40 - 1.50 (4 H, m), 1.57 - 1.65 (2 H, m), 1.84 - 1.92 (2 H, m), 3.60 - 3.69 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.81, 2.87 Hz), 6.50 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.62 - 7.65 (1 H, m), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.00 - 8.05 (2 H, m); $C_{22}H_{25}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 458.2 (M+1). 제거 부 생성물인 (1r,4r)-4-((5-(1-((E)-2-플루오로바이닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올(**672**)(7mg, 0.016mmol, 23.3% 수율)도 황색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.38 - 1.51 (4 H, m), 1.57 - 1.66 (2 H, m), 1.82 - 1.93 (2 H, m), 3.59 - 3.71 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.51 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.34 (1 H, dd, *J*=60.90, 4.10 Hz), 7.45 (1 H, dd, *J*=18.62, 3.83 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=9.03 Hz), 7.92 (1 H, s), 8.08 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{22}H_{24}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 438.2 (M+1).

[0885] **실시예 10.**

[0886] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**688**) 및 3-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴(**690**)의 제조는 아래 반응식 **33**에 도시되어 있다.



반응식 33

[0887]

[0888] 단계 1 내지 2

[0889] 실시예 9, 반응식 32, 단계 1 내지 2에 기술된 절차를 사용하여 6-(2-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(CLXI)(1.022g, 2.982mmol, 97.8% 수율)을 솜털 같은 빨간색 고체로서 얻었다. $C_{16}H_{15}ClN_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 343.1 (M+H).

[0890] 단계 3

[0891] 실시예 9, 반응식 32, 단계 3에 기술된 절차를 사용하여 *tert*-뷰틸 (3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-카복실레이트(CLXIII)(184mg, 0.351mmol, 100.19% 수율)를 갈색 반고체로서 얻었다. $C_{26}H_{33}FN_8O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 525.15 (M+H).

[0892] 단계 4

[0893] 실시예 8, 반응식 31, 단계 2에 기술된 절차를 사용하여 N-((3R,4S)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(CLXIV)(148mg, 0.349mmol, 99.4% 수율)을 갈색 고체로서 얻었다. $C_{21}H_{25}FN_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 425.2 (M+H).

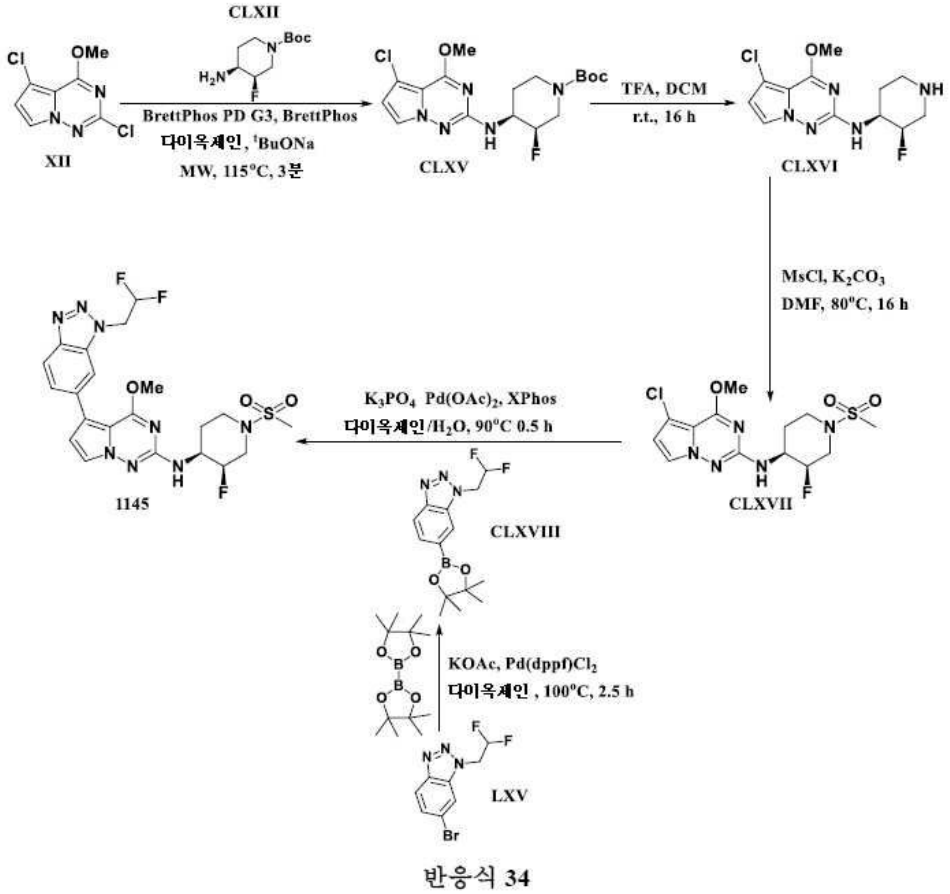
[0894] 단계 5a 및 5b

[0895] N-((3R,4S)-3-플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(CLXIV)(40mg, 0.09mmol)을 무수 DCE(0.9㎖)에 현탁시킨 후 용해를 돕기 위해 EtOH(0.1㎖)에 현탁시켰다. 아세트산(16㎕, 0.28mmol), 옥세탄-3-온(CLIX)(17㎕, 0.29mmol) 및 3Å MS(5개의 비드)를 첨가한 후, 반응물을 65℃로 1시간 동안 가열하였다. 반응물을 실온으로 냉각시키고, 400㎕의 반응 혼합물을 제거하고(600㎕ 남김), 별도의 바이알에 넣고, 65℃로 가열하였다. 첫 번째 바이알에 $NaBH(OAc)_3$(41mg, 0.19mmol)를 첨가하고, 반응물을 10분 동안 교반하였다. 두 번째 바이알에 트라이메틸실릴 사이아나이드(24㎕, 0.19mmol)를 첨가하고, 반응물을 10분 동안 교반하였다. 두 반응물을 Celite®에 별도로 로딩하고, 칼럼 크로마토그래피(0→2% MeOH/$CHCl_3$)로 정제하였다. 화합물(688)을 HPLC(0→50% 0.1% 폼산이 포함된 MeCN/H_2O)로 추가로

정제하였다. 화합물(690)을 HPLC(0→80% 0.1% 폼산이 포함된 MeCN/H_2O)로 추가로 정제하였다. N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(688)(11mg, 0.023mmol, 24.3% 수율)을 솜털 같은 백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 (6 H, d, *J*=6.57 Hz), 1.70 - 1.77 (1 H, m), 1.88 - 1.97 (1 H, m), 1.99 - 2.06 (1 H, m), 2.16 (1 H, dd, *J*=37.00, 12.59 Hz), 2.71 - 2.80 (1 H, m), 2.95 - 3.04 (1 H, m), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.37 Hz), 3.74 - 3.90 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.43, 3.01 Hz), 4.94 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 5.24 (1 H, spt, *J*=6.75 Hz), 6.69 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.59 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.99 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.02 (1 H, s); $C_{24}H_{29}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 481.25 (M+1), 그리고 3-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴(690)(10mg, 0.020mmol, 21.0% 수율)을 솜털 같은 백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 (6 H, d, *J*=6.84 Hz), 1.82 (1 H, br dd, *J*=12.32, 3.01 Hz), 2.00 (1 H, qd, *J*=12.37, 3.70 Hz), 2.09 - 2.18 (1 H, m), 2.26 (1 H, dd, *J*=36.20, 12.32 Hz), 2.78 - 2.86 (1 H, m), 3.00 - 3.11 (1 H, m), 3.79 - 3.95 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.52 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 4.65 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 4.76 (2 H, t, *J*=6.84 Hz), 5.04 (1 H, d, *J*=49.35 Hz), 5.24 (1 H, spt, *J*=6.75 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.59 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.99 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 8.02 (1 H, s); $C_{25}H_{28}FN_9O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 506.2 (M+1).

[0896] **실시예 11.**

[0897] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(메틸설폰일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(1145)의 제조는 아래 반응식 34에 도시되어 있다.



반응식 34

[0898]

[0899] 단계 1

[0900] 2,5-다이클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진(**XII**)(700mg, 3.21mmol), *tert*-뷰틸 (3R,4S)-4-아미노-3-플루오로피페리딘-1-카복실레이트(**CLXII**)(Advanced ChemBlocks Inc.로부터 상업적으로 입수 가능함)(771mg, 3.53mmol), BrettPhos Pd G3(146mg, 0.16mmol), BrettPhos(86mg, 0.16mmol) 및 ^{t}BuONa(770mg, 8.01mmol)를 마이크로파 바이알에 충전하고, 무수 1,4-다이옥세인(20㎖)을 첨가하였다. 3A MS(8개의 비드)를 첨가하고, 반응물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 체를 빠르게 제거하여 반응물을 밀봉하고, Ar로 5분 동안 퍼징한 후, 115℃로 3분 동안 마이크로파 방사선으로 처리하였다. 반응 혼합물을 DCM 및 물에 붓고, 유기층을 분리하였다. 수성층을 DCM으로 추출하고(2회), 합한 유기층을 건조시키고($MgSO_4$), 진공에서 환원시켜 미정제 생성물인 *tert*-뷰틸 (3R,4S)-4-((5-클로로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-카복실레이트(**CLXV**)(1,284g, 3.211mmol, 100.0% 수율)를 정량적 수율을 가정하여 갈색 반고체로 얻고, 이를 추가 정제 없이 사용하였다. $C_{17}H_{23}ClFN_5O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 344.10 (M+H-^{t}Bu).

[0901] 단계 2

[0902] 실시예 8, 반응식 31, 단계 2에 기술된 절차를 사용하여 5-클로로-N-((3R,4S)-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**CLXVI**)(381mg, 1.271mmol, 39.6% 수율)을 옅은 황색 고체로서 얻었다. $C_{12}H_{15}ClFN_5O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 300.1 (M+H).

[0903] 단계 3

[0904] K_2CO_3(115mg, 0.83mmol) 및 MsCl(45mg, 0.39mmol)을 DMF(1㎖)에 현탁시키고, 5-클로로-N-((3R,4S)-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**CLXVI**)(50mg, 0.17mmol)을 첨가하고, 반응물을 80℃로 16시간 동안 가열하였다. 반응물을 Celite®에 로딩하고, 칼럼 크로마토그래피(0→45% EtOAc/헥세인)로 정제하여 5-클로로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(메틸설폰일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**CLXVII**)(13mg, 0.034mmol, 20.6% 수율)을 진주빛 백색 고체로서 얻었다. $C_{13}H_{17}ClFN_5O_3S$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 378.1 (M+H).

[0905] 단계 4

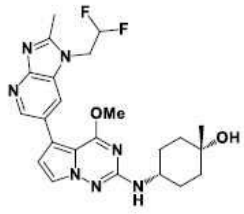
[0906] 6-브로모-1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**LXV**)(5.16g, 19.69mmol), 비스(피나콜라토)다이보론(7.51g, 29.57mmol), $Pd(dppf)Cl_2$(803mg, 0.98mmol) 및 KOAc(5.8g, 59.1mmol)를 무수 1,4-다이옥세인(100㎖)에 현탁시켰다. 반응물을 초음파 처리하고, 5분 동안 탈기시킨 후, 100℃에서 2.5시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 Celite®에 로딩하고, 칼럼 크로마토그래피(0→50% EtOAc/헥세인)로 정제하여 1-(2,2-다이플루오로에틸)-6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**CLXVIII**)(5.654g, 18.291mmol, 92.9% 수율)을 솜털 같은 옅은 주황색 고체로서 얻었다. $C_{14}H_{18}BF_2N_3O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 310.15 (M+H).

[0907] 단계 5

[0908] 5-클로로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(메틸설폰일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**CLXVII**)(13mg, 0.03mmol), 1-(2,2-다이플루오로에틸)-6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸(**CLXVIII**)(17mg, 0.05mmol), $Pd(OAc)_2$(2mg, 0.01mmol) 및 XPhos(3mg, 0.01mmol)를 무수 1,4-다이옥세인(0.5㎖)에 현탁시켰다. K_2PO_4(52㎕, 0.1mmol)를 첨가하고, 반응물을 초음파 처리하고, Ar로 5분 동안 버블링시켰다. 그런 다음, 반응물을 90℃로 30분 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 Celite®에 로딩하고, 칼럼 크로마토그래피(0→1.5% MeOH/$CHCl_3$)로 정제하였다. 생성물을 HPLC(0→35% 0.1% 폼산이 포함된 MeCN/H_2O)로 추가로 정제하여 동결 건조한 후 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(메틸설폰일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민(**1145**)(6mg, 0.011mmol, 33.2% 수율)을 솜털 같은 백색 고체로서 얻었다. ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.77 - 1.88 (1 H, m), 1.96 (1 H, qd, *J*=12.50, 4.38 Hz), 2.93 (3 H, s), 3.02 (1 H, td, *J*=12.25, 2.60 Hz), 3.20 (1 H, dd, *J*=37.55, 12.59 Hz), 3.61 - 3.70 (1 H, m), 3.80 - 3.89 (1 H, m), 3.90 - 4.04 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 5.05 (1 H, d, *J*=49.10 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz),

6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.88 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 - 7.66 (1 H, m), 8.02 - 8.05 (2 H, m); $C_{21}H_{23}F_3N_8O_3S$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 525.15 (M+1).

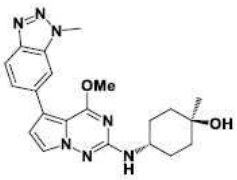
[0909] 다음 화합물을 위의 반응식 **1** 내지 **34**에 기술된 절차에 따라 제조하였다



[0910] **1**

[0911] *시스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-이미다조[4,5-b]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **1**.

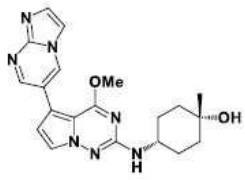
[0912] 베이지색 고체(2.8mg, 0.005mmol, 2.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, 클로로폼-*d*) δ ppm 1.29 (3 H, s), 1.58 - 1.68 (4 H, m), 1.75 (2 H, br d, *J*=10.68 Hz), 1.99 - 2.06 (2 H, m), 2.72 (3 H, s), 3.66 - 3.74 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.50 (2 H, td, *J*=14.80, 2.50 Hz), 6.12 (1 H, tt, *J*=54.60, 3.00 Hz), 6.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.47 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 7.81 (1 H, br s), 8.73 (1 H, br s); $C_{23}H_{27}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 472.2 (M+1).



[0913] **3**

[0914] *트랜스*-4-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **3**.

[0915] 베이지색 고체(10mg, 0.025mmol, 10.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.38 - 1.53 (4 H, m), 1.56 - 1.65 (2 H, m), 1.84 - 1.93 (2 H, m), 3.59 - 3.71 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.24 (1 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.48 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.61 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.37 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{21}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 408.25 (M+1).

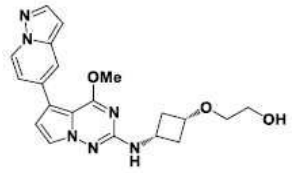


[0916] **4**

[0917] *시스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **4**.

[0918] 회백색 고체(15mg, 0.038mmol, 22.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.12 (3 H, s), 1.36 (2 H, td, *J*=13.00, 4.11 Hz), 1.58 (2 H, br d, *J*=12.32 Hz), 1.61 - 1.75 (4 H, m), 3.45 - 3.60 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.00 (1 H, s), 6.57 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46

Hz); $C_{20}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).

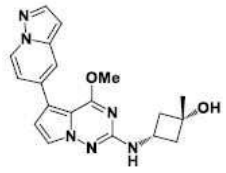


6

[0919]

[0920] 2-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 **6**.

[0921] 백색 고체(28mg, 0.071mmol, 35.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.82 - 1.93 (2 H, m), 2.60 - 2.69 (2 H, m), 3.30 - 3.33 (2 H, m), 3.48 (2 H, q, *J*=5.48 Hz), 3.68 - 3.74 (1 H, m), 3.74 - 3.81 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.60 (1 H, t, *J*=5.61 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.04 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.26, 1.78 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{20}H_{22}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 395.2 (M+1).

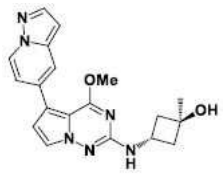


7

[0922]

[0923] *시스*-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **7**.

[0924] 회백색 고체(53mg, 0.145mmol, 54.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 (3 H, s), 2.02 (2 H, td, *J*=8.90, 2.19 Hz), 2.31 - 2.41 (2 H, m), 3.72 (1 H, dq, *J*=15.16, 7.72 Hz), 3.98 (3 H, s), 4.92 (1 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.95 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{19}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.2 (M+1).

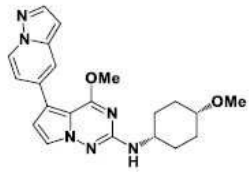


8

[0925]

[0926] *트랜스*-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **8**.

[0927] 백색 고체(16mg, 0.044mmol, 16.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 (3 H, s), 1.93 - 2.05 (2 H, m), 2.27 - 2.35 (2 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.25 (1 H, sxt, *J*=7.34 Hz), 4.79 (1 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.95 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.12, 1.92 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{19}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.2 (M+1).

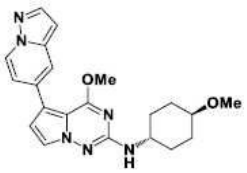


9

[0928]

[0929] 4-메톡시-N-(*시스*-4-메톡시사이클로헥실)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **9**.

[0930] 회백색 고체(25mg, 0.064mmol, 31.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.54 (2 H, m), 1.55 - 1.65 (2 H, m), 1.65 - 1.73 (2 H, m), 1.80 - 1.88 (2 H, m), 3.22 (3 H, s), 3.34 (1 H, br d, *J*=2.19 Hz), 3.59 - 3.70 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.56 - 6.58 (1 H, m), 6.58 (1 H, s), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.96 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{21}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 393.2 (M+1).

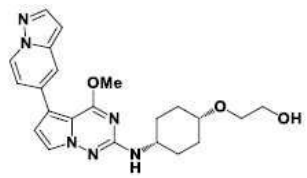


10

[0931]

[0932] 4-메톡시-N-(*트랜스*-4-메톡시사이클로헥실)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **10**.

[0933] 회백색 고체(40mg, 0.102mmol, 50.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 - 1.26 (2 H, m), 1.27 - 1.40 (2 H, m), 2.01 (4 H, br t, *J*=10.81 Hz), 3.12 (1 H, tt, *J*=10.23, 3.73 Hz), 3.24 (3 H, s), 3.51 - 3.63 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.57 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{21}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 393.2 (M+1).

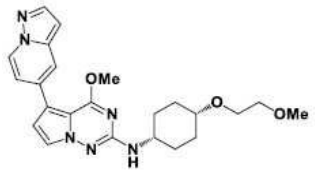


13

[0934]

[0935] 2-((*시스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 **13**.

[0936] 회백색 반고체. (10mg, 0.024mmol, 14.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.55 (2 H, m), 1.60 - 1.73 (4 H, m), 1.78 - 1.88 (2 H, m), 3.38 - 3.42 (2 H, m), 3.47 (1 H, br s), 3.50 (2 H, q, *J*=5.48 Hz), 3.57 - 3.69 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.51 (1 H, t, *J*=5.48 Hz), 6.55 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.64 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{22}H_{26}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 423.3 (M+1).

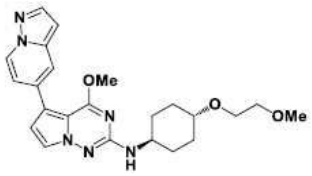


15

[0937]

[0938] 4-메톡시-N-(*시스*-4-(2-메톡시에톡시)사이클로헥실)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **15**.

[0939] 솜털 같은 회백색 고체(33mg, 0.0756mmol, 45.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.55 (2 H, m), 1.59 - 1.73 (4 H, m), 1.78 - 1.88 (2 H, m), 3.27 (3 H, s), 3.43 - 3.46 (2 H, m), 3.46 - 3.48 (1 H, m), 3.48 - 3.52 (2 H, m), 3.57 - 3.69 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=7.85 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{23}H_{28}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 437.25 (M+1).

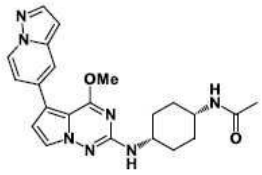


16

[0940]

[0941] 4-메톡시-N-(*트랜스*-4-(2-메톡시에톡시)사이클로헥실)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **16**.

[0942] 백색 고체(31mg, 0.071mmol, 35.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.18 - 1.37 (4 H, m), 2.00 (4 H, br d, *J*=10.95 Hz), 3.20 - 3.27 (1 H, m), 3.25 (3 H, s), 3.40 - 3.45 (2 H, m), 3.53 (2 H, t, *J*=4.93 Hz), 3.54 - 3.60 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.64 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, s), 7.96 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{23}H_{28}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 437.2 (M+1).

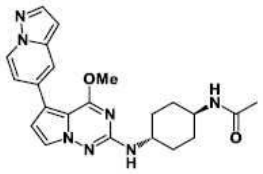


17

[0943]

[0944] N-(*시스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 **17**.

[0945] 백색 고체(22mg, 0.052mmol, 33.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.50 - 1.59 (2 H, m), 1.60 - 1.72 (4 H, m), 1.74 - 1.81 (2 H, m), 1.81 (3 H, s), 3.64 - 3.71 (2 H, m), 3.99 (3 H, s), 6.47 (1 H, d, *J*=6.30 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.26, 1.78 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.70 (1 H, br d, *J*=6.84 Hz), 7.81 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{22}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 420.2 (M+1).

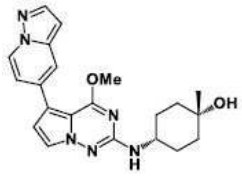


18

[0946]

[0947] N-(*트랜스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 **18**.

[0948] 백색 고체(2mg, 0.005mmol, 2.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.19 - 1.29 (2 H, m), 1.30 - 1.40 (2 H, m), 1.78 (3 H, s), 1.81 (2 H, br d, *J*=11.50 Hz), 1.99 (2 H, br d, *J*=10.13 Hz), 3.45 - 3.51 (1 H, m), 3.52 - 3.59 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.74 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{22}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 420.2 (M+1).

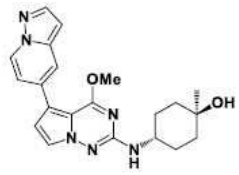


19

[0949]

[0950] *시스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **19**.

[0951] 회백색 고체(20mg, 0.051mmol, 42.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.12 (3 H, s), 1.36 (2 H, td, *J*=13.00, 4.38 Hz), 1.58 (2 H, br d, *J*=12.05 Hz), 1.61 - 1.68 (2 H, m), 1.69 - 1.75 (2 H, m), 3.45 - 3.59 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 3.99 (1 H, s), 6.52 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.12, 1.92 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.96 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{21}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 393.2 (M+1).

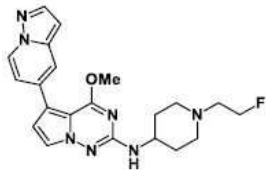


20

[0952]

[0953] *트랜스*-4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **20**.

[0954] 베이지색 고체(5mg, 0.013mmol, 8.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, 클로로폼-*d*) δ ppm 1.32 (3 H, s), 1.47 - 1.58 (2 H, m), 1.60 - 1.68 (2 H, m), 1.71 - 1.79 (2 H, m), 2.09 - 2.18 (2 H, m), 3.86 (1 H, br d, *J*=3.83 Hz), 4.01 (3 H, s), 4.12 (1 H, s), 6.53 (1 H, br s), 6.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.04 (1 H, br d, *J*=5.75 Hz), 7.47 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.71 (1 H, br s), 7.96 (1 H, br s), 8.50 (1 H, br d, *J*=6.57 Hz); $C_{21}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 393.2 (M+1).

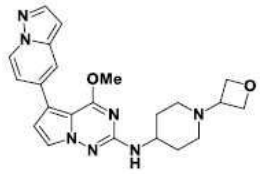


24

[0955]

[0956] N-(1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **24**.

[0957] 회백색 고체(17mg, 0.042mmol, 20.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.46 - 1.60 (2 H, m), 1.85 - 1.96 (2 H, m), 2.11 (2 H, br t, *J*=11.09 Hz), 2.61 (2 H, dt, *J*=28.25, 4.95 Hz), 2.84 - 2.93 (2 H, m), 3.53 - 3.66 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.53 (2 H, dt, *J*=47.70, 4.95 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.62 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.81 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{21}H_{24}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 410.2 (M+1).

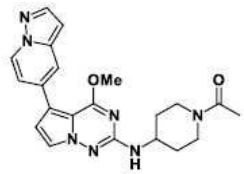


26

[0958]

[0959] 4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **26**.

[0960] 회백색 고체(2mg, 0.005mmol, 1.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, 메탄올-d_4) δ ppm 1.57 - 1.70 (2 H, m), 2.06 (2 H, br t, *J*=11.77 Hz), 2.09 - 2.15 (2 H, m), 2.80 (2 H, br d, *J*=11.77 Hz), 3.53 (1 H, quin, *J*=6.43 Hz), 3.67 - 3.77 (1 H, m), 4.03 (3 H, s), 4.62 (2 H, t, *J*=6.30 Hz), 4.69 - 4.75 (2 H, m), 6.54 - 6.61 (1 H, m), 6.70 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.14 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.47 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.79 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.92 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.46 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{22}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 420.2 (M+1).

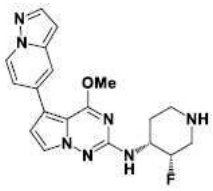


27

[0961]

[0962] 1-(4-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **27**.

[0963] 베이지색 고체(11mg, 0.027mmol, 13.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 - 1.39 (1 H, m), 1.40 - 1.52 (1 H, m), 1.87 - 1.94 (1 H, m), 1.94 - 2.00 (1 H, m), 2.01 (3 H, s), 2.70 - 2.81 (1 H, m), 3.12 - 3.19 (1 H, m), 3.78 - 3.87 (2 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.24 - 4.34 (1 H, m), 6.59 (1 H, dd, *J*=2.19, 0.82 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.12, 1.92 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{21}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 406.2 (M+1).



29

[0964]

[0965] N-((3S,4R)-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **29**.

[0966] 회백색 고체(45mg, 0.118mmol, 87.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.57 - 1.65 (1 H, m), 1.73 (1 H, qd, *J*=12.37, 4.24 Hz), 2.56 (1 H, br t, *J*=12.46 Hz), 2.71 (1 H, dd, *J*=39.25, 14.30 Hz), 2.96 (1 H, br d, *J*=13.14 Hz), 3.13 (1 H, br t, *J*=11.50 Hz), 3.77 - 3.94 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.80 (1 H, d, *J*=50.75 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.81 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.63 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{19}H_{20}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 382.2 (M+1).

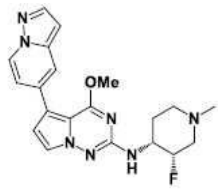


30

[0967]

[0968] N-((3R,4S)-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **30**.

[0969] 갈색 고체(109mg, 0.286mmol, 99.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.89 - 1.96 (1 H, m), 2.07 (1 H, qd, *J*=13.23, 4.11 Hz), 2.75 (1 H, s), 3.11 - 3.18 (1 H, m), 3.27 - 3.38 (1 H, m), 3.58 - 3.66 (1 H, m), 4.01 (3 H, s), 4.05 - 4.18 (1 H, m), 5.20 (1 H, d, *J*=47.45 Hz), 6.60 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.06 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.12, 1.92 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.82 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.98 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.64 (1 H, br d, *J*=7.39 Hz); $C_{19}H_{20}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 382.2 (M+1).

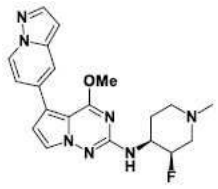


31

[0970]

[0971] N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **31**.

[0972] 회백색 고체(30mg, 0.076mmol, 72.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.68 (1 H, br dd, *J*=12.59, 3.01 Hz), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.23, 3.56 Hz), 2.01 - 2.09 (1 H, m), 2.17 (1 H, dd, *J*=37.55, 13.20 Hz), 2.19 (3 H, s), 2.79 (1 H, br d, *J*=11.23 Hz), 3.00 - 3.09 (1 H, m), 3.67 - 3.83 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.91 (1 H, d, *J*=50.20 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.12, 1.92 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.63 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{20}H_{22}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 396.2 (M+1).

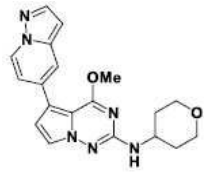


34

[0973]

[0974] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **34**.

[0975] 회백색 고체(43mg, 0.109mmol, 38.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.65 - 1.72 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.27, 3.70 Hz), 2.01 - 2.09 (1 H, m), 2.17 (1 H, dd, *J*=37.55, 13.20 Hz), 2.19 (3 H, s), 2.80 (1 H, br d, *J*=11.77 Hz), 3.01 - 3.07 (1 H, m), 3.67 - 3.83 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.91 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.63 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{20}H_{22}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 396.3 (M+1).

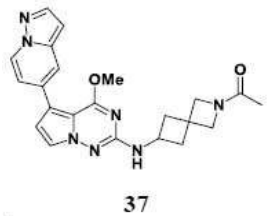


36

[0976]

[0977] 4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **36**.

[0978] 회백색 고체(8mg, 0.022mmol, 6.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.47 - 1.60 (2 H, m), 1.89 (2 H, br dd, *J*=12.46, 2.05 Hz), 3.36 - 3.45 (2 H, m), 3.73 - 3.85 (1 H, m), 3.85 - 3.92 (2 H, m), 3.99 (3 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.26, 1.78 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{19}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.2 (M+1).

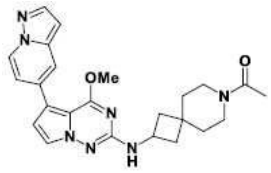


37

[0979]

[0980] 1-(6-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.3]헵탄-2-일)에탄-1-온 **37**.

[0981] 백색 고체(28mg, 0.067mmol, 38.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.69 - 1.76 (3 H, m), 2.13 - 2.25 (2 H, m), 2.52 - 2.60 (2 H, m), 3.77 (1 H, s), 3.89 (1 H, s), 3.98 (3 H, s), 4.04 - 4.11 (1 H, m), 4.05 (1 H, s), 4.17 (1 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.03 (1 H, t, *J*=6.98 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.62 (1 H, dd, *J*=4.79, 2.60 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{22}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 418.2 (M+1).

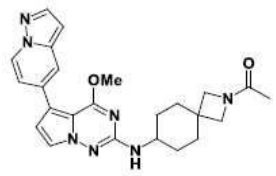


39

[0982]

[0983] 1-(2-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)에탄-1-온 **39**.

[0984] 회백색 고체(50mg, 0.112mmol, 79.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.40 - 1.46 (1 H, m), 1.49 - 1.56 (2 H, m), 1.57 - 1.64 (1 H, m), 1.74 - 1.84 (2 H, m), 1.95 - 2.01 (3 H, m), 2.26 (2 H, br dd, *J*=9.86, 8.21 Hz), 3.26 - 3.30 (1 H, m), 3.30 - 3.32 (1 H, m), 3.35 - 3.39 (1 H, m), 3.39 - 3.44 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.14 - 4.25 (1 H, m), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.02 (1 H, t, *J*=7.12 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.12, 1.92 Hz), 7.59 - 7.66 (1 H, m), 7.80 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{24}H_{27}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 446.2 (M+1).

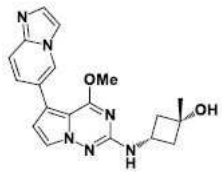


40

[0985]

[0986] 1-(7-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 **40**.

[0987] 회백색 고체(75mg, 0.168mmol, 95.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.26 - 1.39 (2 H, m), 1.48 - 1.60 (2 H, m), 1.73 - 1.78 (3 H, m), 1.83 - 1.93 (4 H, m), 3.47 (1 H, s), 3.52 (1 H, s), 3.57 (1 H, br dd, *J*=7.53, 3.15 Hz), 3.74 (1 H, s), 3.80 (1 H, s), 3.98 (3 H, d, *J*=1.10 Hz), 6.54 (1 H, dd, *J*=16.15, 7.94 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.62 (1 H, t, *J*=2.87 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{24}H_{27}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 446.2 (M+1).

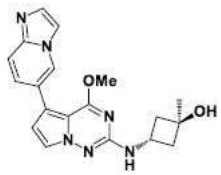


43

[0988]

[0989] *시스*-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **43**.

[0990] 백색 고체(19mg, 0.052mmol, 31.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 (3 H, s), 1.96 - 2.07 (2 H, m), 2.31 - 2.41 (2 H, m), 3.71 (1 H, dq, *J*=15.16, 7.72 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.91 (1 H, s), 6.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.92 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.43 (1 H, dd, *J*=9.31, 1.64 Hz), 7.54 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.56 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.68 (1 H, s); $C_{19}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.2 (M+1).

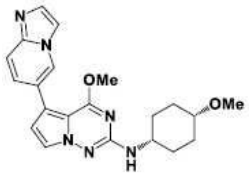


44

[0991]

[0992] 트랜스-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **44**.

[0993] 회백색 반고체(10mg, 0.027mmol, 16.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 (3 H, s), 1.94 - 2.03 (2 H, m), 2.28 - 2.35 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.25 (1 H, sxt, *J*=7.39 Hz), 4.78 (1 H, br s), 6.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.93 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.43 (1 H, dd, *J*=9.31, 1.64 Hz), 7.54 (1 H, d, *J*=9.58 Hz), 7.56 (1 H, s), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.68 (1 H, s); $C_{19}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.2 (M+1).

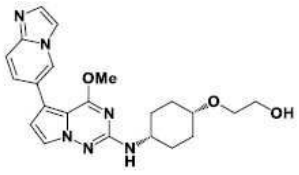


45

[0994]

[0995] 5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시*스-4-메톡시사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **45**.

[0996] 회백색 고체(2.6mg, 0.007mmol, 4.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.54 (2 H, m), 1.55 - 1.65 (2 H, m), 1.69 (2 H, dt, *J*=8.35, 4.04 Hz), 1.80 - 1.88 (2 H, m), 3.22 (3 H, s), 3.29 - 3.37 (1 H, m), 3.56 - 3.71 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 6.54 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.43 (1 H, dd, *J*=9.31, 1.37 Hz), 7.54 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.56 (1 H, s), 7.61 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.68 (1 H, s); $C_{21}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 393.2 (M+1).

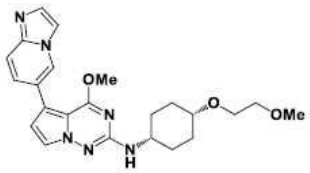


49

[0997]

[0998] 2-((*시*스-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 **49**.

[0999] 주황색 반고체. (6mg, 0.014mmol, 6.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.56 (2 H, m), 1.60 - 1.74 (4 H, m), 1.78 - 1.88 (2 H, m), 3.38 - 3.42 (2 H, m), 3.47 (1 H, br s), 3.50 (2 H, q, *J*=5.20 Hz), 3.58 - 3.70 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.51 (1 H, br t, *J*=5.34 Hz), 6.52 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.47 (1 H, br d, *J*=9.03 Hz), 7.56 (1 H, br d, *J*=9.03 Hz), 7.58 - 7.60 (1 H, m), 7.61 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.98 (1 H, br s), 8.70 (1 H, br s); $C_{22}H_{26}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 423.25 (M+1).

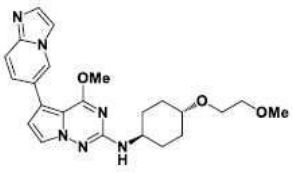


51

[1000]

[1001] 5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시*스-4-(2-메톡시에톡시)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **51**.

[1002] 백색 고체(3mg, 0.007mmol, 4.1% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.44 - 1.56 (2 H, m), 1.58 - 1.74 (4 H, m), 1.77 - 1.88 (2 H, m), 3.27 (3 H, s), 3.43 - 3.46 (2 H, m), 3.47 (1 H, br s), 3.48 - 3.52 (2 H, m), 3.62 (1 H, ddt, *J*=12.53, 8.56, 4.52, 4.52 Hz), 3.96 (3 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.43 (1 H, dd, *J*=9.45, 1.78 Hz), 7.54 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.56 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.68 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{23}H_{28}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 437.2 (M+1).

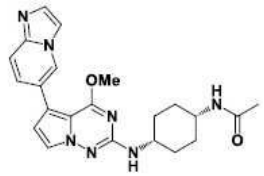


52

[1003]

[1004] 5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(*트랜스*-4-(2-메톡시에톡시)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **52**.

[1005] 백색 고체(5mg, 0.012mmol, 5.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.18 - 1.26 (2 H, m), 1.27 - 1.36 (2 H, m), 2.00 (4 H, br d, *J*=10.95 Hz), 3.20 - 3.26 (1 H, m), 3.25 (3 H, s), 3.42 (2 H, dd, *J*=5.75, 3.83 Hz), 3.53 (2 H, dd, *J*=5.75, 3.83 Hz), 3.55 - 3.60 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 6.52 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.43 (1 H, dd, *J*=9.45, 1.78 Hz), 7.54 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.56 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.64 - 8.70 (1 H, m); $C_{23}H_{28}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 437.2 (M+1).

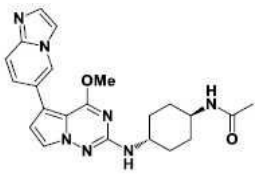


53

[1006]

[1007] N-(*시*스-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 **53**.

[1008] 회백색 고체(8mg, 0.019mmol, 37.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.50 - 1.59 (2 H, m), 1.60 - 1.71 (4 H, m), 1.73 - 1.81 (2 H, m), 1.81 (3 H, s), 3.67 (2 H, br d, *J*=3.56 Hz), 3.97 (3 H, s), 6.43 (1 H, d, *J*=6.30 Hz), 6.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.44 (1 H, dd, *J*=9.31, 1.64 Hz), 7.54 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.57 (1 H, s), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.70 (1 H, br d, *J*=7.12 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.68 (1 H, s); $C_{22}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 420.2 (M+1).

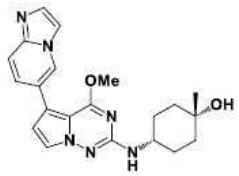


54

[1009]

[1010] N-(*트랜스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 **54**.

[1011] 회백색 고체(17mg, 0.041mmol, 24.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.19 - 1.29 (2 H, m), 1.29 - 1.39 (2 H, m), 1.78 (3 H, s), 1.79 - 1.85 (2 H, m), 1.99 (2 H, br d, *J*=10.95 Hz), 3.44 - 3.59 (2 H, m), 3.95 (3 H, s), 6.53 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.43 (1 H, dd, *J*=9.45, 1.51 Hz), 7.54 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.56 (1 H, s), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.74 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.68 (1 H, s); $C_{22}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 420.2 (M+1).

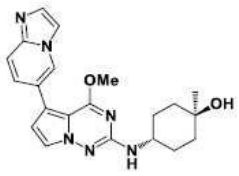


55

[1012]

[1013] *시스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **55**.

[1014] 회백색 고체(7.9mg, 0.020mmol, 14.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.12 (3 H, s), 1.36 (2 H, td, *J*=13.00, 4.11 Hz), 1.58 (2 H, br d, *J*=12.32 Hz), 1.60 - 1.68 (2 H, m), 1.68 - 1.74 (2 H, m), 3.45 - 3.57 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.00 (1 H, s), 6.49 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.43 (1 H, dd, *J*=9.58, 1.64 Hz), 7.54 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.56 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.68 (1 H, s); $C_{21}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 393.2 (M+1).

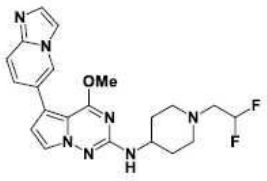


56

[1015]

[1016] *트랜스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **56**.

[1017] 베이지색 고체(16mg, 0.041mmol, 20.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.37 - 1.52 (4 H, m), 1.56 - 1.64 (2 H, m), 1.81 - 1.93 (2 H, m), 3.57 - 3.70 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.24 (1 H, s), 6.47 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.43 (1 H, dd, *J*=9.31, 1.64 Hz), 7.54 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.56 (1 H, s), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.68 (1 H, s); $C_{21}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 393.2 (M+1).

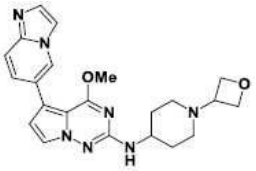


61

[1018]

[1019] N-(1-(2,2-다이플루오로에틸)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 61.

[1020] 백색 고체(5mg, 0.012mmol, 5.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.48 - 1.62 (2 H, m), 1.89 (2 H, br d, *J*=10.95 Hz), 2.22 - 2.31 (2 H, m), 2.72 (2 H, td, *J*=15.74, 4.38 Hz), 2.90 (2 H, br d, *J*=11.77 Hz), 3.53 - 3.65 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 6.13 (1 H, tt, *J*=55.95, 4.40 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.43 (1 H, dd, *J*=9.45, 1.78 Hz), 7.54 (1 H, d, *J*=9.58 Hz), 7.56 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.65 - 8.70 (1 H, m); $C_{21}H_{23}F_2N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 428.2 (M+1).

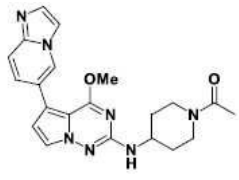


62

[1021]

[1022] 5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 62.

[1023] 무색 반고체. (10mg, 0.024mmol, 14.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.48 - 1.61 (2 H, m), 1.84 - 1.98 (4 H, m), 2.71 (2 H, br d, *J*=11.22 Hz), 3.41 (1 H, br s), 3.54 - 3.65 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.43 (2 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 6.63 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.44 (1 H, dd, *J*=9.31, 1.37 Hz), 7.55 (1 H, br d, *J*=9.31 Hz), 7.57 (1 H, br s), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.96 (1 H, s), 8.68 (1 H, s); $C_{22}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 420.2 (M+1).

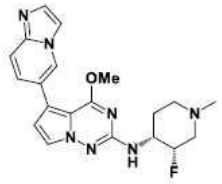


63

[1024]

[1025] 1-(4-((5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 63.

[1026] 베이지색 고체(9mg, 0.022mmol, 13.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.29 - 1.38 (1 H, m), 1.39 - 1.50 (1 H, m), 1.88 - 1.95 (1 H, m), 1.97 (1 H, br d, *J*=13.14 Hz), 2.01 (3 H, s), 2.69 - 2.82 (1 H, m), 3.11 - 3.20 (1 H, m), 3.77 - 3.87 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.28 (1 H, br d, *J*=12.59 Hz), 6.68 - 6.72 (2 H, m), 7.47 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.56 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.59 (1 H, s), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.97 (1 H, s), 8.70 (1 H, s); $C_{21}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 406.2 (M+1).

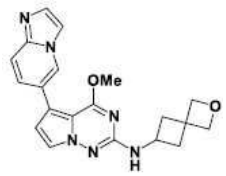


67

[1027]

[1028] N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **67**.

[1029] 백색 고체(5.5mg, 0.014mmol, 10.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.63 - 1.74 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.27, 3.70 Hz), 2.06 (1 H, br t, *J*=11.09 Hz), 2.11 - 2.24 (1 H, m), 2.19 (3 H, s), 2.80 (1 H, br d, *J*=10.95 Hz), 3.00 - 3.07 (1 H, m), 3.66 - 3.83 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.91 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 6.61 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.70 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.44 (1 H, dd, *J*=9.45, 1.78 Hz), 7.55 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.57 (1 H, s), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.95 (1 H, s), 8.69 (1 H, s); $C_{20}H_{22}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 396.2 (M+1).

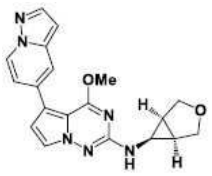


74

[1030]

[1031] 5-(이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.3]헵탄-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **74**.

[1032] 백색 고체(4.0mg, 0.011mmol, 4.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.12 - 2.23 (2 H, m), 2.61 (2 H, ddd, *J*=9.86, 7.53, 2.87 Hz), 3.95 - 4.04 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.51 (2 H, s), 4.63 (2 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.00 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.26, 1.78 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{20}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 377.2 (M+1).

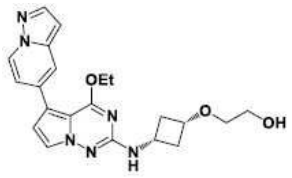


80

[1033]

[1034] N-((1R,5S,6s)-3-옥사바이사이클로[3.1.0]헥산-6-일)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **80**.

[1035] 회백색 고체(16mg, 0.044mmol, 13.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.95 - 2.04 (2 H, m), 2.86 (1 H, td, *J*=6.78, 3.15 Hz), 3.81 - 3.88 (4 H, m), 4.00 (3 H, s), 6.39 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.82 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{19}H_{18}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 363.2 (M+1).

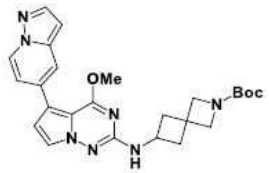


91

[1036]

[1037] 2-(시스-3-((4-에톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 **91**.

[1038] 회백색 고체(4mg, 0.010mmol, 4.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.33 (3 H, t, *J*=7.12 Hz), 1.87 (2 H, qd, *J*=8.53, 2.87 Hz), 2.58 - 2.68 (2 H, m), 3.30 - 3.33 (2 H, m), 3.48 (2 H, q, *J*=5.20 Hz), 3.68 - 3.73 (1 H, m), 3.74 - 3.81 (1 H, m), 4.47 (2 H, q, *J*=7.12 Hz), 4.60 (1 H, t, *J*=5.48 Hz), 6.57 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.98 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.13 (1 H, dd, *J*=7.26, 1.78 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.86 (1 H, s), 7.96 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.63 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{21}H_{24}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 409.2 (M+1).

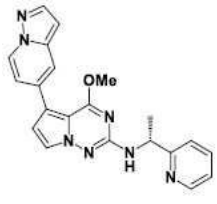


92

[1039]

[1040] *tert*-뷰틸 6-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.3]헵테인-2-카복실레이트 **92**.

[1041] 회백색 고체(103mg, 0.217mmol, 64.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.37 (9 H, s), 2.11 - 2.21 (2 H, m), 2.51 - 2.57 (2 H, m), 3.79 (2 H, br s), 3.91 (2 H, br s), 3.97 (3 H, s), 4.01 - 4.09 (1 H, m), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.01 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{25}H_{29}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 476.2 (M+1).

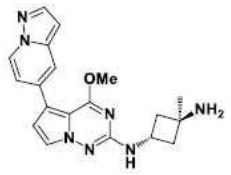


93

[1042]

[1043] (R)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)-N-(1-(피리딘-2-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **93**.

[1044] 베이지색 고체(18mg, 0.047mmol, 17.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.49 (3 H, d, *J*=7.12 Hz), 3.98 (3 H, s), 5.00 (1 H, quin, *J*=7.19 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.09 (1 H, dd, *J*=7.12, 1.92 Hz), 7.19 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.23 (1 H, ddd, *J*=7.46, 4.86, 0.82 Hz), 7.46 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.55 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.74 (1 H, td, *J*=7.67, 1.64 Hz), 7.79 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.96 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.48 - 8.56 (1 H, m), 8.61 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{21}H_{19}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 386.2 (M+1).

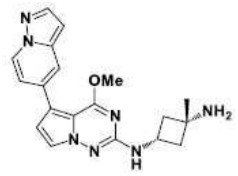


94

[1045]

[1046] *트랜스*-N[1]-(4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 **94**.

[1047] 회백색 고체(67mg, 0.184mmol, 85.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.22 (3 H, s), 1.82 (2 H, br s), 1.89 - 1.97 (2 H, m), 2.12 - 2.22 (2 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.27 (1 H, sxt, *J*=7.56 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.92 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{19}H_{21}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 364.2 (M+1).

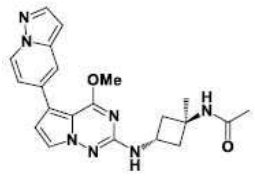


95

[1048]

[1049] *시스*-N[1]-(4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 **95**.

[1050] 회백색 폼(157mg, 0.432mmol, 69.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.19 (3 H, s), 1.76 (2 H, br s), 1.86 (2 H, td, *J*=8.90, 2.46 Hz), 2.33 (2 H, ddd, *J*=9.03, 7.53, 2.60 Hz), 3.85 (1 H, dq, *J*=15.50, 7.79 Hz), 3.97 (3 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.12, 1.92 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.96 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{19}H_{21}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 364.2 (M+1).

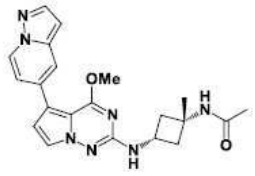


96

[1051]

[1052] N-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **96**.

[1053] 회백색 고체(34mg, 0.084mmol, 45.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (3 H, s), 1.81 (3 H, s), 1.92 - 1.98 (2 H, m), 2.63 (2 H, ddd, *J*=10.27, 7.80, 2.74 Hz), 3.98 (3 H, s), 4.19 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.01 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{21}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 406.2 (M+1).

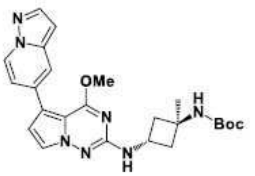


97

[1054]

[1055] N-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **97**.

[1056] 회백색 고체(27mg, 0.067mmol, 96.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.10 - 2.21 (2 H, m), 2.42 (2 H, ddd, *J*=9.65, 7.46, 2.60 Hz), 3.98 (3 H, s), 3.99 - 4.07 (1 H, m), 6.58 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.00 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.02 (1 H, s), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{21}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 406.2 (M+1).

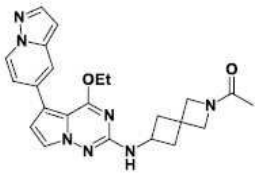


98

[1057]

[1058] *tert*-뷰틸
(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)카바메이트 **98**.

[1059] 회백색 고체(107mg, 0.231mmol, 46.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.33 (3 H, s), 1.41 (9 H, s), 1.86 - 1.96 (2 H, m), 2.56 - 2.67 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.17 (1 H, sxt, *J*=7.83 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.00 (2 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.80 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{24}H_{29}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 464.2 (M+1).

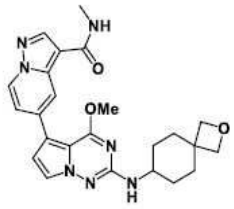


99

[1060]

[1061] 1-(6-((4-에톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.3]헵탄-2-일)에탄-1-온 **99**.

[1062] 백색 고체(5mg, 0.012mmol, 6.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.33 (3 H, t, *J*=7.12 Hz), 1.69 - 1.77 (3 H, m), 2.13 - 2.25 (2 H, m), 2.51 - 2.60 (2 H, m), 3.77 (1 H, s), 3.89 (1 H, s), 4.05 (1 H, s), 4.05 - 4.10 (1 H, m), 4.17 (1 H, s), 4.46 (2 H, q, *J*=7.12 Hz), 6.57 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.98 (1 H, t, *J*=6.57 Hz), 7.13 (1 H, dd, *J*=7.26, 1.78 Hz), 7.61 (1 H, dd, *J*=4.52, 2.60 Hz), 7.85 (1 H, s), 7.96 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.63 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{23}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 432.2 (M+1).

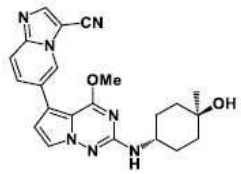


102

[1063]

[1064] 5-(2-((2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 **102**.

[1065] 베이지색 고체(30mg, 0.065mmol, 42.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.20 - 1.34 (2 H, m), 1.52 (2 H, td, *J*=12.94, 3.42 Hz), 1.82 - 1.93 (2 H, m), 2.07 (2 H, br d, *J*=13.14 Hz), 2.79 (3 H, d, *J*=4.65 Hz), 3.49 - 3.61 (1 H, m), 4.01 (3 H, s), 4.24 (2 H, s), 4.32 (2 H, s), 6.57 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.28 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.10 (1 H, q, *J*=4.56 Hz), 8.45 (1 H, s), 8.52 (1 H, dd, *J*=1.92, 0.82 Hz), 8.64 - 8.73 (1 H, m); $C_{24}H_{27}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 462.2 (M+1).

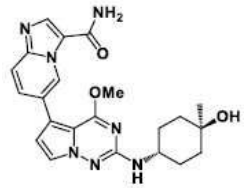


103

[1066]

[1067] 6-(2-((*트랜스*-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카보나이트릴 **103**.

[1068] 베이지색 고체(12mg, 0.029mmol, 8.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.38 - 1.53 (4 H, m), 1.56 - 1.66 (3 H, m), 1.83 - 1.93 (2 H, m), 3.60 - 3.71 (1 H, m), 4.01 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 - 7.92 (2 H, m), 8.44 (1 H, s), 8.77 - 8.86 (1 H, m); $C_{22}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 418.2 (M+1).

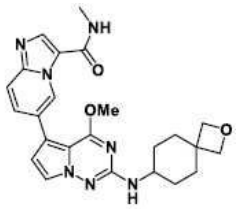


104

[1069]

[1070] 6-(2-((*트랜스*-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 **104**.

[1071] 베이지색 고체(2.2mg, 0.005mmol, 1.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.39 - 1.48 (4 H, m), 1.57 - 1.63 (2 H, m), 1.85 - 1.91 (2 H, m), 3.60 - 3.72 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.49 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.34 (1 H, br s), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.69 (2 H, s), 7.95 (1 H, br s), 8.33 (1 H, s), 9.84 (1 H, s); $C_{22}H_{25}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 436.25 (M+1).

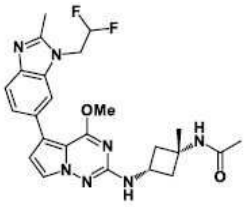


107

[1072]

[1073] 6-(2-((2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 107.

[1074] 회백색 고체(37mg, 0.080mmol, 32.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.17 - 1.37 (2 H, m), 1.52 (2 H, td, *J*=12.87, 3.29 Hz), 1.81 - 1.91 (2 H, m), 2.07 (2 H, br d, *J*=13.14 Hz), 2.82 (3 H, d, *J*=4.65 Hz), 3.48 - 3.61 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.24 (2 H, s), 4.32 (2 H, s), 6.52 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (2 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.26 (1 H, s), 8.43 (1 H, q, *J*=4.38 Hz), 9.80 (1 H, t, *J*=1.37 Hz); $C_{24}H_{27}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 462.2 (M+1).

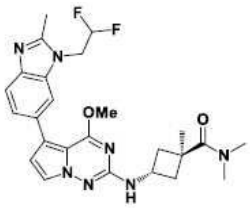


108

[1075]

[1076] N-(*시스*-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 108.

[1077] 백색 고체(5mg, 0.0103mmol, 28.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.10 - 2.21 (2 H, m), 2.42 (2 H, ddd, *J*=9.65, 7.46, 2.60 Hz), 2.56 (3 H, s), 3.91 (3 H, s), 3.96 - 4.10 (1 H, m), 4.69 - 4.81 (2 H, m), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.40, 3.00 Hz), 6.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.90 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.35 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.64 Hz), 7.49 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.69 (1 H, s), 8.02 (1 H, s); $C_{24}H_{27}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 484.2 (M+1).

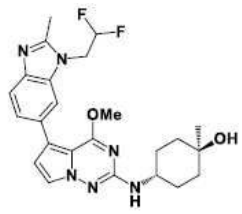


109

[1078]

[1079] *트랜스*-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,N,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 109.

[1080] 백색 고체(20mg, 0.040mmol, 75.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.39 (3 H, s), 1.94 - 2.02 (2 H, m), 2.56 (3 H, s), 2.81 - 2.94 (8 H, m), 3.85 - 3.95 (1 H, m), 3.92 (3 H, s), 4.68 - 4.80 (2 H, m), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.98 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.35 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.49 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.69 (1 H, s); $C_{25}H_{29}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 498.3 (M+1).

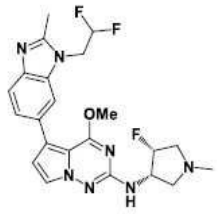


112

[1081]

[1082] 트랜스-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **112**.

[1083] 백색 고체(8mg, 0.020mmol, 6.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.38 - 1.51 (4 H, m), 1.57 - 1.64 (2 H, m), 1.83 - 1.92 (2 H, m), 2.56 (3 H, s), 3.59 - 3.70 (1 H, m), 3.92 (3 H, s), 4.23 (1 H, br s), 4.74 (2 H, td, *J*=16.02, 2.46 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.50, 3.00 Hz), 6.38 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.35 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.49 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.69 (1 H, s); $C_{24}H_{28}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 471.25 (M+1).

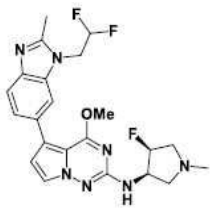


113

[1084]

[1085] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **113**.

[1086] 백색 솜털 같은 고체(13mg, 0.028mmol, 84.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 2.31 (3 H, s), 2.56 (3 H, s), 2.57 - 2.65 (2 H, m), 2.88 - 2.96 (1 H, m), 3.16 (1 H, ddd, *J*=29.35, 11.64, 4.79 Hz), 3.94 (3 H, s), 4.19 - 4.35 (1 H, m), 4.74 (2 H, td, *J*=16.08, 2.60 Hz), 5.21 (1 H, dtd, *J*=55.95, 5.07, 5.07, 1.92 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.64 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.70 (1 H, s); $C_{22}H_{24}F_3N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 460.2 (M+1).



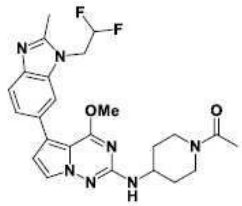
114

[1087]

[1088] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **114**.

[1089] 백색 솜털 같은 고체(13mg, 0.028mmol, 84.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 2.31 (3 H, s), 2.56 (3 H, s), 2.58 - 2.65 (2 H, m), 2.88 - 2.96 (1 H, m), 3.16 (1 H, ddd, *J*=29.60, 11.77, 4.93 Hz), 3.94 (3 H, s), 4.20 - 4.35 (1 H, m), 4.75 (2 H, td, *J*=16.02, 2.46 Hz), 5.21 (1 H, dtd, *J*=55.95, 5.00, 5.00, 2.05 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.66 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.64 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.70 (1 H, s);

$C_{22}H_{24}F_3N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 460.2 (M+1).

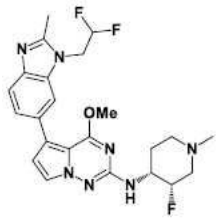


122

[1090]

[1091] 1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **122**.

[1092] 백색 고체(5mg, 0.010mmol, 3.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 - 1.38 (1 H, m), 1.39 - 1.51 (1 H, m), 1.89 - 1.95 (1 H, m), 1.95 - 2.00 (1 H, m), 2.01 (3 H, s), 2.56 (3 H, s), 2.70 - 2.80 (1 H, m), 3.09 - 3.21 (1 H, m), 3.77 - 3.87 (2 H, m), 3.92 (3 H, s), 4.28 (1 H, br d, *J*=14.51 Hz), 4.69 - 4.81 (2 H, m), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.50, 3.00 Hz), 6.60 - 6.63 (2 H, m), 7.35 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.64 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.69 (1 H, s); $C_{24}H_{27}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 484.25 (M+1).

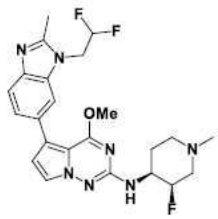


124

[1093]

[1094] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **124**.

[1095] 백색 고체(17mg, 0.036mmol, 33.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.64 - 1.74 (1 H, m), 1.85 - 1.99 (1 H, m), 2.06 (1 H, br t, *J*=11.36 Hz), 2.18 (1 H, dd, *J*=37.85, 12.60 Hz), 2.19 (3 H, s), 2.56 (3 H, s), 2.80 (1 H, br d, *J*=10.13 Hz), 3.01 - 3.11 (1 H, m), 3.67 - 3.84 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.74 (2 H, td, *J*=16.08, 2.60 Hz), 4.91 (1 H, d, *J*=50.20 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.51 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.64 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.70 (1 H, s); $C_{23}H_{26}F_3N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 474.3 (M+1).



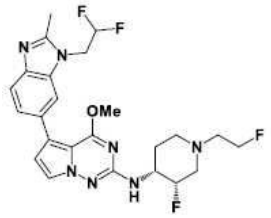
127

[1096]

[1097] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **127**.

[1098] 백색 고체(6mg, 0.013mmol, 38.8% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.23 (3 H, s), 1.65 - 1.74 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.23, 4.11 Hz), 2.03 - 2.12 (1 H, m), 2.13 - 2.29 (1 H, m), 2.20 (3 H, s), 2.56 (3 H, s), 2.81 (1 H, br d, *J*=9.86 Hz), 3.06 (1 H, br t, *J*=10.40 Hz), 3.68 - 3.83 (1 H, m), 3.93 (3 H,

s), 4.74 (2 H, td, *J*=16.08, 2.60 Hz), 4.92 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.40, 3.00 Hz), 6.51 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.69 (1 H, s); $C_{23}H_{26}F_3N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 474.3 (M+1).

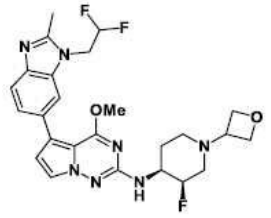


129

[1099]

[1100] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **129**.

[1101] 백색 솜털 같은 고체(28mg, 0.055mmol, 82.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.65 - 1.75 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.32, 4.11 Hz), 2.25 (1 H, br t, *J*=11.23 Hz), 2.38 (1 H, dd, *J*=37.60, 12.90 Hz), 2.56 (3 H, s), 2.63 - 2.74 (2 H, m), 2.88 - 2.97 (1 H, m), 3.13 - 3.21 (1 H, m), 3.71 - 3.87 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.54 (2 H, dt, *J*=48.00, 4.95 Hz), 4.74 (2 H, td, *J*=16.02, 2.19 Hz), 4.92 (1 H, d, *J*=49.40 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.53 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.70 (1 H, s); $C_{24}H_{27}F_4N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 506.3 (M+1).



137

[1102]

[1103] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **137**.

[1104] 백색 고체(27mg, 0.052mmol, 48.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.69 - 1.77 (1 H, m), 1.91 (1 H, qd, *J*=12.09, 3.42 Hz), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.09 - 2.22 (1 H, m), 2.56 (3 H, s), 2.76 (1 H, br d, *J*=10.40 Hz), 2.94 - 3.04 (1 H, m), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.43 Hz), 3.74 - 3.89 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.43, 3.01 Hz), 4.74 (2 H, td, *J*=16.08, 2.60 Hz), 4.94 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.60, 3.00 Hz), 6.57 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.64 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.58 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.69 (1 H, s); $C_{25}H_{28}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 516.3 (M+1).



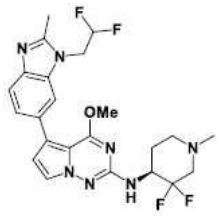
138

[1105]

[1106] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)

-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **138**.

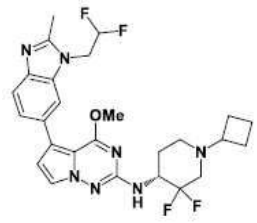
[1107] 백색 솜털 같은 고체(9mg, 0.018mmol, 58.3% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.74 - 1.89 (2 H, m), 2.13 - 2.22 (1 H, m), 2.26 (3 H, s), 2.32 - 2.45 (1 H, m), 2.56 (3 H, s), 2.78 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 3.00 - 3.10 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.16 - 4.32 (1 H, m), 4.74 (2 H, td, *J*=15.88, 2.46 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.55, 3.25 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=9.58 Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.70 (1 H, s); $C_{23}H_{25}F_4N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 492.2 (M+1).



[1108] **139**

[1109] (S)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **139**.

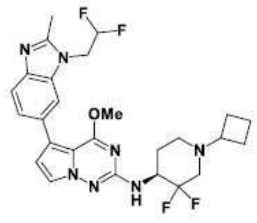
[1110] 백색 솜털 같은 고체(8mg, 0.016mmol, 45.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.74 - 1.90 (2 H, m), 2.13 - 2.22 (1 H, m), 2.26 (3 H, s), 2.32 - 2.45 (1 H, m), 2.56 (3 H, s), 2.78 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 3.00 - 3.10 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.16 - 4.32 (1 H, m), 4.74 (2 H, td, *J*=16.02, 2.46 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.40, 3.25 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.70 (1 H, s); $C_{23}H_{25}F_4N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 492.2 (M+1).



[1111] **140**

[1112] (R)-N-(1-사이클로뷰틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **140**.

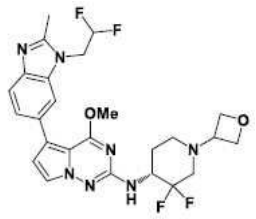
[1113] 백색 솜털 같은 고체(10mg, 0.019mmol, 56.1% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.56 - 1.69 (2 H, m), 1.71 - 1.92 (4 H, m), 2.00 (3 H, br s), 2.58 (3 H, s), 2.71 - 2.94 (2 H, m), 2.95 - 3.09 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.18 - 4.38 (1 H, m), 4.76 (2 H, td, *J*=15.90, 2.45 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.40, 3.00 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.76 (1 H, br s), 7.38 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.52 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, s); $C_{26}H_{29}F_4N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 532.3 (M+1).



[1114] **141**

[1115] (S)-N-(1-사이클로뷰틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **141**.

[1116] 백색 솜털 같은 고체(11mg, 0.021mmol, 58.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.85 (1 H, m), 1.86 - 1.93 (1 H, m), 2.16 (1 H, br t, *J*=10.27 Hz), 2.33 - 2.47 (1 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.22 Hz), 2.96 - 3.07 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 3.95 (3 H, s), 4.23 - 4.37 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.06, 6.16 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.57, 3.56 Hz), 4.77 (2 H, td, *J*=15.90, 2.40 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.40, 3.00 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.39 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.52 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, s); $C_{26}H_{29}F_4N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 532.3 (M+1).

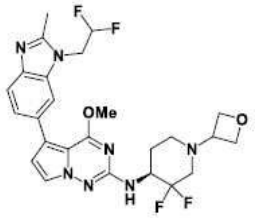


142

[1117]

[1118] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **142**.

[1119] 백색 솜털 같은 고체(14mg, 0.026mmol, 50.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.85 (1 H, m), 1.86 - 1.93 (1 H, m), 2.16 (1 H, br t, *J*=10.27 Hz), 2.33 - 2.47 (1 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.22 Hz), 2.96 - 3.07 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 4.23 - 4.37 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.06, 6.16 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.57, 3.56 Hz), 4.77 (2 H, td, *J*=15.90, 2.40 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.40, 3.00 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.39 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.52 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, s); $C_{25}H_{27}F_4N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 534.3 (M+1).

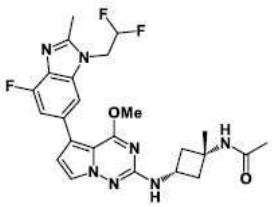


143

[1120]

[1121] (S)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **143**.

[1122] 백색 솜털 같은 고체(11mg, 0.021mmol, 39.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.75 - 1.85 (1 H, m), 1.86 - 1.93 (1 H, m), 2.12 - 2.22 (1 H, m), 2.33 - 2.46 (1 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 2.97 - 3.07 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.23 Hz), 3.95 (3 H, s), 4.23 - 4.36 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=14.92, 6.23 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.57, 3.56 Hz), 4.77 (2 H, td, *J*=16.00, 2.45 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.40, 3.00 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.39 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.52 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.73 (1 H, s); $C_{25}H_{27}F_4N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 534.3 (M+1).

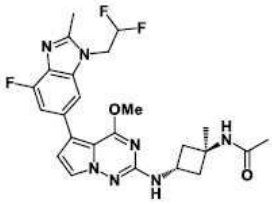


148

[1123]

[1124] N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d] 이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **148**.

[1125] 백색 고체(15mg, 0.030mmol, 24.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.15 (2 H, br dd, *J*=11.50, 8.76 Hz), 2.37 - 2.45 (2 H, m), 2.57 (3 H, s), 3.93 (3 H, s), 4.02 (1 H, sxt, *J*=7.72 Hz), 4.77 (2 H, td, *J*=16.02, 2.46 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.94 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.19 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.57 (1 H, s), 7.60 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.02 (1 H, s); $C_{24}H_{26}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 502.2 (M+1).

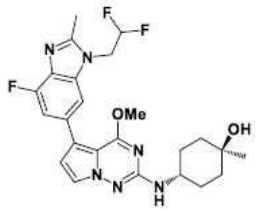


149

[1126]

[1127] N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d] 이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **149**.

[1128] 백색 고체(15mg, 0.030mmol, 22.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (3 H, s), 1.81 (3 H, s), 1.90 - 2.00 (2 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.60 - 2.66 (2 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.18 (1 H, sxt, *J*=7.72 Hz), 4.77 (2 H, td, *J*=16.08, 2.33 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.95 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.19 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.57 (1 H, s), 7.58 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s); $C_{24}H_{26}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 502.2 (M+1).

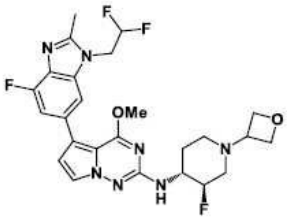


151

[1129]

[1130] *트랜스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **151**.

[1131] 백색 고체(5mg, 0.010mmol, 6.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.36 - 1.53 (4 H, m), 1.56 - 1.65 (2 H, m), 1.83 - 1.92 (2 H, m), 2.58 (3 H, s), 3.59 - 3.70 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 4.70 - 4.84 (2 H, m), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.42 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.19 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.57 (1 H, s), 7.60 (1 H, d, *J*=2.74 Hz); $C_{24}H_{27}F_3N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 489.3 (M+1).

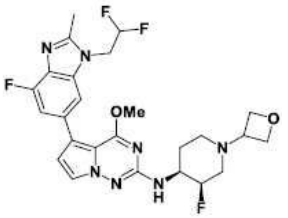


159

[1132]

[1133] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **159**.

[1134] 솜털 같은 백색 고체(6mg, 0.011mmol, 17.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 - 1.76 (1 H, m), 1.91 (1 H, qd, *J*=12.05, 3.56 Hz), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.15 (1 H, dd, *J*=36.75, 12.87 Hz), 2.58 (3 H, s), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.77 Hz), 2.98 (1 H, br t, *J*=10.54 Hz), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.37 Hz), 3.75 - 3.89 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.77 (2 H, td, *J*=16.02, 2.74 Hz), 4.93 (1 H, d, *J*=49.10 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.62 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.20 (1 H, dd, *J*=12.32, 1.10 Hz), 7.58 (1 H, s), 7.59 (1 H, d, *J*=2.74 Hz); $C_{25}H_{27}F_4N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 534.2 (M+1).



161

[1135]

[1136] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **161**.

[1137] 백색 고체(11mg, 0.021mmol, 35.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.68 - 1.77 (1 H, m), 1.85 - 1.97 (1 H, m), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.15 (1 H, dd, *J*=37.05, 12.59 Hz), 2.58 (3 H, s), 2.71 - 2.81 (1 H, m), 2.94 - 3.04 (1 H, m), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.43 Hz), 3.73 - 3.89 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.78 (2 H, td, *J*=16.02, 2.46 Hz), 4.93 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 6.49 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.63 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.20 (1 H, dd, *J*=12.32, 1.37 Hz), 7.58 (1 H, s), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{25}H_{27}F_4N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 534.2 (M+1).



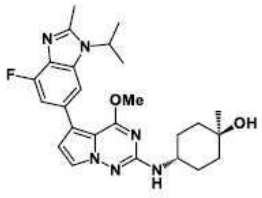
164

[1138]

[1139] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **164**.

[1140] 황백색 고체(8mg, 0.015mmol, 14.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.85 (1 H, m), 1.86 - 1.93 (1 H, m), 2.13 - 2.22 (1 H, m), 2.40 (1 H, dd, *J*=27.15, 11.38 Hz), 2.58 (3 H, s), 2.76 (1 H, br

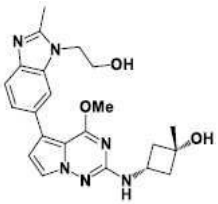
d, *J*=11.23 Hz), 2.94 - 3.08 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.23 Hz), 3.93 - 4.01 (3 H, m), 4.23 - 4.37 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.06, 6.16 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.57, 3.56 Hz), 4.77 (2 H, td, *J*=16.08, 2.33 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.70 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=9.58 Hz), 7.17 - 7.24 (1 H, m), 7.58 (1 H, s), 7.60 (1 H, d, *J*=2.74 Hz); $C_{25}H_{26}F_5N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 552.2 (M+1).



[1141] 168

[1142] *트랜스*-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **168**.

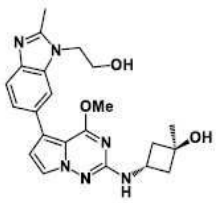
[1143] 백색 고체(20mg, 0.043mmol, 16.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.38 - 1.50 (4 H, m), 1.56 - 1.62 (2 H, m), 1.59 (6 H, d, *J*=6.84 Hz), 1.83 - 1.91 (2 H, m), 2.58 (3 H, s), 3.59 - 3.70 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 4.76 (1 H, spt, *J*=6.94 Hz), 6.42 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=1.09 Hz); $C_{25}H_{31}FN_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 467.3 (M+1).



[1144] 169

[1145] *시스*-3-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **169**.

[1146] 백색 고체(7mg, 0.017mmol, 49.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 (3 H, s), 2.01 (2 H, td, *J*=8.90, 2.19 Hz), 2.35 (2 H, ddd, *J*=8.90, 7.26, 2.74 Hz), 2.55 (3 H, s), 3.67 - 3.73 (1 H, m), 3.75 (2 H, q, *J*=5.38 Hz), 3.93 (3 H, s), 4.24 (2 H, t, *J*=5.34 Hz), 4.91 (1 H, s), 4.96 (1 H, t, *J*=5.48 Hz), 6.60 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.30 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.47 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.58 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=1.37 Hz); $C_{22}H_{26}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 423.2 (M+1).

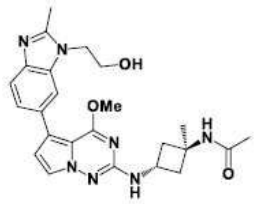


[1147] 170

[1148] *트랜스*-3-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **170**.

[1149] 백색 고체(3mg, 0.007mmol, 127.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 (3 H, s), 1.96 - 2.01 (2 H, m), 2.27 - 2.34 (2 H, m), 2.61 (3 H, s), 3.76 (2 H, q, *J*=5.20 Hz), 3.93 (3 H, s), 4.20 - 4.27 (1 H, m), 4.29 (2 H, br t, *J*=5.06 Hz), 4.78 (1 H, s), 4.99 (1 H, t, *J*=5.34 Hz), 6.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz),

6.85 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.38 (1 H, br d, *J*=8.49 Hz), 7.52 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.58 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.70 (1 H, s); $C_{22}H_{26}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 423.2 (M+1).

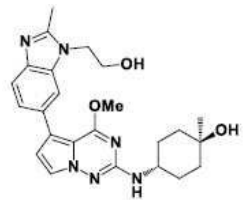


171

[1150]

[1151] N-(*트랜스*-3-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **171**.

[1152] 백색 고체(6mg, 0.0130mmol, 62.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (3 H, s), 1.81 (3 H, s), 1.91 - 1.99 (2 H, m), 2.55 (3 H, s), 2.59 - 2.67 (2 H, m), 3.75 (2 H, br d, *J*=3.83 Hz), 3.93 (3 H, s), 4.14 - 4.21 (1 H, m), 4.24 (2 H, br t, *J*=5.34 Hz), 4.96 (1 H, br s), 6.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.30 (1 H, dd, *J*=8.08, 1.23 Hz), 7.47 (1 H, br d, *J*=7.94 Hz), 7.56 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.61 (1 H, s), 7.93 (1 H, s); $C_{24}H_{29}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 464.3 (M+1).

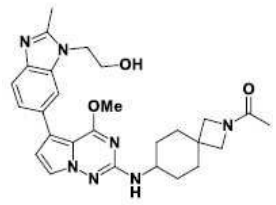


172

[1153]

[1154] *트랜스*-4-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **172**.

[1155] 백색 고체(14mg, 0.031mmol, 54.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.37 - 1.51 (4 H, m), 1.59 (2 H, br d, *J*=10.95 Hz), 1.83 - 1.93 (2 H, m), 2.55 (3 H, s), 3.60 - 3.69 (1 H, m), 3.75 (2 H, q, *J*=5.48 Hz), 3.93 (3 H, s), 4.20 - 4.27 (3 H, m), 4.95 (1 H, t, *J*=5.34 Hz), 6.36 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.30 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.46 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.58 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.61 (1 H, s); $C_{24}H_{30}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 451.3 (M+1).



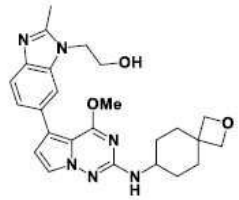
173

[1156]

[1157] 1-(7-((5-(1-(2-하이드록시에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 **173**.

[1158] 회백색 고체(6mg, 0.012mmol, 50.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 - 1.39 (2 H, m), 1.48 - 1.60 (2 H, m), 1.72 - 1.79 (3 H, m), 1.83 - 1.94 (4 H, m), 2.60 (3 H, s), 3.47 (1 H, s), 3.52 (1 H, s), 3.57 (1 H, dt, *J*=10.20, 6.95 Hz), 3.74 (1 H, s), 3.75 - 3.79 (2 H, m), 3.80 (1 H, s), 3.93 (3 H, d, *J*=1.10 Hz), 4.28 (2 H, br t, *J*=5.20 Hz), 4.99 (1 H, t, *J*=5.48 Hz), 6.43 (1 H, dd, *J*=16.43, 7.94 Hz), 6.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.37 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.37 Hz), 7.51 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 7.58 (1 H,

t, *J*=2.74 Hz), 7.69 (1 H, s); $C_{27}H_{33}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 504.3 (M+1).

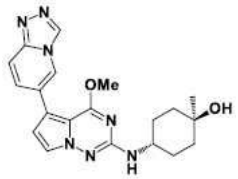


174

[1159]

[1160] 2-(6-(2-((2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-1-일)에탄-1-올 **174**.

[1161] 백색 고체(6mg, 0.013mmol, 57.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.20 - 1.33 (2 H, m), 1.52 (2 H, td, *J*=12.87, 3.29 Hz), 1.83 - 1.93 (2 H, m), 2.06 (2 H, br d, *J*=12.87 Hz), 2.55 (3 H, s), 3.48 - 3.60 (1 H, m), 3.74 (2 H, q, *J*=5.38 Hz), 3.92 (3 H, s), 4.21 - 4.25 (2 H, m), 4.24 (2 H, s), 4.32 (2 H, s), 4.95 (1 H, t, *J*=5.34 Hz), 6.38 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.30 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.64 Hz), 7.46 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.57 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=1.37 Hz); $C_{25}H_{30}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 463.3 (M+1).

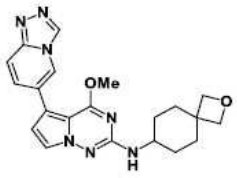


187

[1162]

[1163] *트랜스*-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[4,3-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **187**.

[1164] 회백색 고체(9mg, 0.023mmol, 13.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.37 - 1.53 (4 H, m), 1.56 - 1.64 (2 H, m), 1.83 - 1.92 (2 H, m), 3.64 (1 H, br dd, *J*=8.08, 3.70 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.52 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.61 (1 H, dd, *J*=9.45, 1.51 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.76 (1 H, d, *J*=9.58 Hz), 8.69 (1 H, s), 9.26 (1 H, s); $C_{20}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).

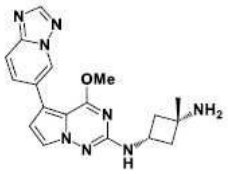


188

[1165]

[1166] 5-([1,2,4]트라이아졸로[4,3-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **188**.

[1167] 베이지색 고체(17mg, 0.042mmol, 21.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.20 - 1.32 (2 H, m), 1.52 (2 H, td, *J*=12.94, 3.42 Hz), 1.82 - 1.92 (2 H, m), 2.06 (2 H, br d, *J*=13.14 Hz), 3.48 - 3.63 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.23 (2 H, s), 4.31 (2 H, s), 6.54 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=9.58, 1.64 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.76 (1 H, d, *J*=9.58 Hz), 8.69 (1 H, t, *J*=1.23 Hz), 9.26 (1 H, s); $C_{21}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 406.2 (M+1).

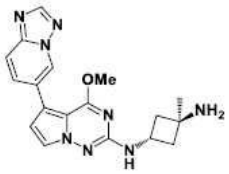


189

[1168]

[1169] *시스*-N[1]-(5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 **189**.

[1170] 백색 폼(108mg, 0.296mmol, 62.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.19 (3 H, s), 1.76 (2 H, br s), 1.86 (2 H, td, *J*=8.76, 2.46 Hz), 2.27 - 2.38 (2 H, m), 3.85 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 3.96 (3 H, s), 6.80 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.84 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 - 7.86 (1 H, m), 7.87 - 7.92 (1 H, m), 8.49 (1 H, s), 9.06 (1 H, dd, *J*=1.64, 0.82 Hz); $C_{18}H_{20}N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.2 (M+1).

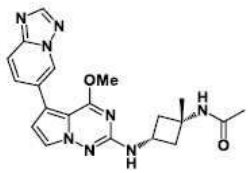


190

[1171]

[1172] *트랜스*-N[1]-(5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 **190**.

[1173] 백색 폼(83mg, 0.228mmol, 65.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.22 (3 H, s), 1.74 (2 H, br s), 1.88 - 1.98 (2 H, m), 2.12 - 2.22 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.27 (1 H, sxt, *J*=7.50 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.93 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.82 - 7.86 (1 H, m), 7.87 - 7.91 (1 H, m), 8.49 (1 H, s), 9.03 - 9.10 (1 H, m); $C_{18}H_{20}N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.2 (M+1).

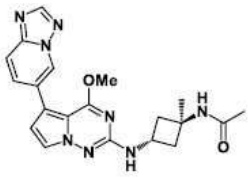


191

[1174]

[1175] N-(*시스*-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **191**.

[1176] 회백색 고체(27mg, 0.066mmol, 96.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.10 - 2.22 (2 H, m), 2.42 (2 H, ddd, *J*=9.65, 7.46, 2.60 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.02 (1 H, sxt, *J*=7.83 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.03 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.82 - 7.85 (1 H, m), 7.87 - 7.91 (1 H, m), 8.02 (1 H, s), 8.49 (1 H, s), 9.06 (1 H, d, *J*=1.10 Hz); $C_{20}H_{22}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 407.2 (M+1).

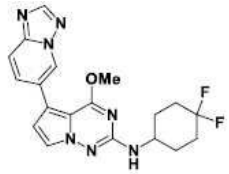


192

[1177]

[1178] N-(*트랜스*-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **192**.

[1179] 회백색 고체(27mg, 0.066mmol, 96.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (3 H, s), 1.81 (3 H, s), 1.89 - 2.01 (2 H, m), 2.64 (2 H, ddd, *J*=10.13, 7.94, 2.74 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.13 - 4.27 (1 H, m), 6.80 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.03 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 - 7.86 (1 H, m), 7.87 - 7.91 (1 H, m), 7.93 (1 H, s), 8.49 (1 H, s), 9.06 (1 H, s); $C_{20}H_{22}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 407.2 (M+1).

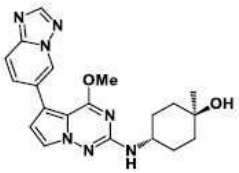


193

[1180]

[1181] 5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(4,4-다이플루오로사이클로헥실)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **193**.

[1182] 회백색 고체(15mg, 0.038mmol, 18.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, 클로로폼-*d*) δ ppm 1.62 - 1.75 (2 H, m), 1.88 - 2.06 (2 H, m), 2.11 - 2.27 (4 H, m), 3.87 (1 H, br dd, *J*=5.07, 1.78 Hz), 4.02 (3 H, s), 6.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.82 (2 H, s), 8.09 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 8.40 (1 H, s), 8.82 (1 H, s); $C_{19}H_{19}F_2N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 400.2 (M+1).

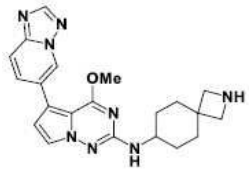


194

[1183]

[1184] *트랜스*-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **194**.

[1185] 회백색 고체(41mg, 0.104mmol, 44.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.37 - 1.52 (4 H, m), 1.55 - 1.65 (2 H, m), 1.82 - 1.93 (2 H, m), 3.64 (1 H, br dd, *J*=8.08, 3.70 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.24 (1 H, s), 6.52 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.80 - 7.86 (1 H, m), 7.87 - 7.94 (1 H, m), 8.49 (1 H, s), 9.02 - 9.10 (1 H, m); $C_{20}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).

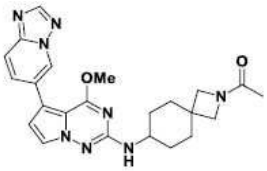


195

[1186]

[1187] 5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-아자스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **195**.

[1188] 회백색 폼(55mg, 0.136mmol, 71.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.25 - 1.34 (2 H, m), 1.37 - 1.49 (2 H, m), 1.84 (3 H, br d, *J*=10.13 Hz), 1.96 (2 H, br d, *J*=12.87 Hz), 3.14 (2 H, br s), 3.20 (2 H, br s), 3.46 - 3.62 (2 H, m), 3.95 (3 H, s), 6.51 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 - 7.85 (1 H, m), 7.87 - 7.91 (1 H, m), 8.49 (1 H, s), 9.06 (1 H, s); $C_{21}H_{24}N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 405.3 (M+1).

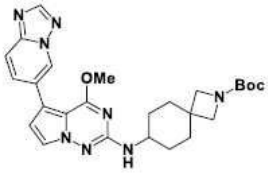


196

[1189]

[1190] 1-(7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 **196**.

[1191] 회백색 고체(46mg, 0.103mmol, 83.3% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.26 - 1.41 (2 H, m), 1.48 - 1.60 (2 H, m), 1.72 - 1.80 (3 H, m), 1.83 - 1.93 (4 H, m), 3.47 (1 H, s), 3.52 (1 H, s), 3.57 (1 H, br dd, *J*=6.98, 2.87 Hz), 3.74 (1 H, s), 3.80 (1 H, s), 3.96 (3 H, d, *J*=1.10 Hz), 6.56 (1 H, dd, *J*=16.02, 7.80 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.65 (1 H, t, *J*=2.87 Hz), 7.80 - 7.86 (1 H, m), 7.86 - 7.93 (1 H, m), 8.49 (1 H, s), 9.04 - 9.10 (1 H, m); $C_{23}H_{26}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 447.3 (M+1).

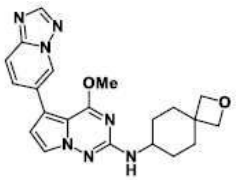


197

[1192]

[1193] *tert*-뷰틸 7-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노네인-2-카복실레이트 **197**.

[1194] 회백색 폼(98mg, 0.194mmol, 58.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 - 1.36 (2 H, m), 1.38 (9 H, s), 1.46 - 1.58 (2 H, m), 1.86 (4 H, br d, *J*=10.40 Hz), 3.55 (5 H, br s), 3.96 (3 H, s), 6.52 (1 H, br d, *J*=7.39 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.82 - 7.85 (1 H, m), 7.87 - 7.91 (1 H, m), 8.49 (1 H, s), 9.06 (1 H, s); $C_{26}H_{32}N_8O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 505.3 (M+1).

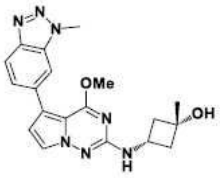


198

[1195]

[1196] 5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **198**.

[1197] 회백색 고체(46mg, 0.114mmol, 56.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.19 - 1.31 (2 H, m), 1.52 (2 H, td, *J*=12.87, 3.29 Hz), 1.87 (2 H, br dd, *J*=13.14, 3.29 Hz), 2.06 (2 H, br d, *J*=13.14 Hz), 3.48 - 3.60 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.23 (2 H, s), 4.32 (2 H, s), 6.54 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 - 7.85 (1 H, m), 7.87 - 7.92 (1 H, m), 8.49 (1 H, s), 9.06 (1 H, s); $C_{21}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 406.2 (M+1).

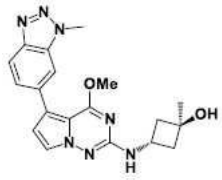


199

[1198]

[1199] *시스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **199**.

[1200] 회백색 고체(12mg, 0.032mmol, 16.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 (3 H, s), 2.02 (2 H, td, *J*=8.83, 2.33 Hz), 2.31 - 2.40 (2 H, m), 3.72 (1 H, dq, *J*=15.09, 7.75 Hz), 3.95 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 4.92 (1 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.93 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.49 Hz); $C_{19}H_{21}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 380.2 (M+1).

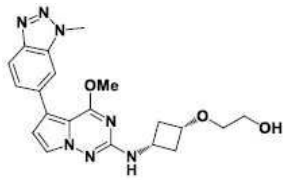


200

[1201]

[1202] *트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **200**.

[1203] 백색 고체(5mg, 0.013mmol, 8.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 (3 H, s), 1.95 - 2.03 (2 H, m), 2.28 - 2.35 (2 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.21 - 4.29 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 4.79 (1 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.94 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{19}H_{21}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 380.2 (M+1).

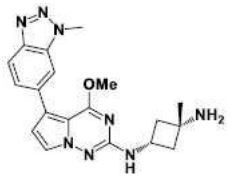


201

[1204]

[1205] 2-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 **201**.

[1206] 회백색 고체(27㎎, 0.066㎜ol, 25.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.82 - 1.94 (2 H, m), 2.60 - 2.71 (2 H, m), 3.29 - 3.34 (2 H, m), 3.48 (2 H, q, *J*=5.48 Hz), 3.68 - 3.75 (1 H, m), 3.75 - 3.83 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 4.60 (1 H, t, *J*=5.61 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.02 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.94 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{20}H_{23}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 410.2 (M+1).

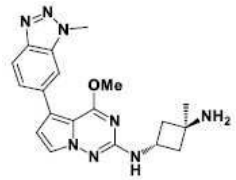


202

[1207]

[1208] *시스*-N^1-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 **202**.

[1209] 회백색 고체(155㎎, 0.410㎜ol, 70.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.19 (3 H, s), 1.77 (2 H, br s), 1.86 (2 H, td, *J*=8.83, 2.33 Hz), 2.33 (2 H, ddd, *J*=8.97, 7.46, 2.74 Hz), 3.86 (1 H, dq, *J*=15.50, 7.79 Hz), 3.95 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{19}H_{22}N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 379.25 (M+1).

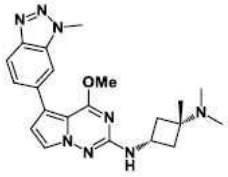


203

[1210]

[1211] *트랜스*-N^1-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 **203**.

[1212] 회백색 폼(110㎎, 0.291㎜ol, 74.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.22 (3 H, s), 1.80 (2 H, br s), 1.88 - 1.98 (2 H, m), 2.13 - 2.22 (2 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.23 - 4.33 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.90 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.95 - 8.00 (1 H, m); $C_{19}H_{22}N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 379.2 (M+1).

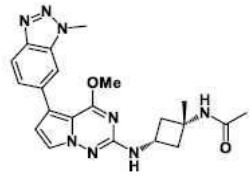


204

[1213]

[1214] *시스*-N^3-(4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-N^1,N^1,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 **204**.

[1215] 백색 고체(18mg, 0.044mmol, 67.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.06 (3 H, s), 1.82 - 1.92 (2 H, m), 2.03 (6 H, s), 2.19 (2 H, td, *J*=8.15, 2.60 Hz), 3.91 - 4.01 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.95 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{21}H_{26}N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 407.3 (M+1).

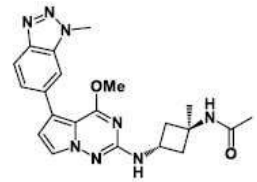


205

[1216]

[1217] N-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **205**.

[1218] 회백색 고체(25mg, 0.060mmol, 90.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.11 - 2.21 (2 H, m), 2.42 (2 H, ddd, *J*=9.58, 7.39, 2.46 Hz), 3.95 (3 H, s), 3.99 - 4.08 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.99 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=9.03 Hz), 8.02 (1 H, s); $C_{21}H_{24}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 421.2 (M+1).

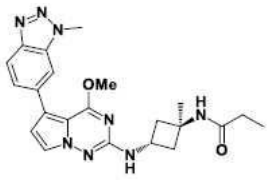


206

[1219]

[1220] N-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **206**.

[1221] 회백색 고체(84mg, 0.200mmol, 92.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (3 H, s), 1.82 (3 H, s), 1.90 - 2.00 (2 H, m), 2.64 (2 H, ddd, *J*=10.20, 7.87, 2.46 Hz), 3.95 (3 H, s), 4.19 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.99 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (2 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.49 Hz); $C_{21}H_{24}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 421.2 (M+1).

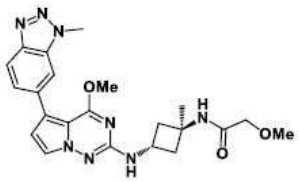


207

[1222]

[1223] N-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)프로피온아마이드 **207**.

[1224] 회백색 고체(30mg, 0.069mmol, 96.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.00 (3 H, t, *J*=7.53 Hz), 1.36 (3 H, s), 1.92 - 2.00 (2 H, m), 2.08 (2 H, q, *J*=7.57 Hz), 2.64 (2 H, ddd, *J*=10.27, 7.94, 2.60 Hz), 3.95 (3 H, s), 4.19 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.99 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.83 (1 H, s), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.31 (1 H, s); $C_{22}H_{26}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 435.3 (M+1).

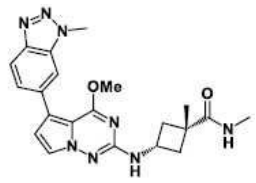


208

[1225]

[1226] 2-메톡시-N-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **208**.

[1227] 회백색 고체(15mg, 0.033mmol, 63.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.39 (3 H, s), 1.95 - 2.05 (2 H, m), 2.69 - 2.78 (2 H, m), 3.78 (2 H, s), 3.95 (3 H, s), 4.13 - 4.24 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.01 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, s), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{22}H_{26}N_8O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 451.3 (M+1).

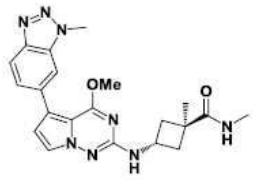


209

[1228]

[1229] *시스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **209**.

[1230] 회백색 고체(7.3mg, 0.017mmol, 9.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.34 (3 H, s), 2.14 - 2.22 (2 H, m), 2.22 - 2.31 (2 H, m), 2.58 (3 H, d, *J*=4.38 Hz), 3.94 (3 H, s), 4.20 (1 H, sxt, *J*=7.88 Hz), 4.31 (3 H, s), 6.75 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.93 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.47 (1 H, q, *J*=4.29 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.96 - 8.00 (1 H, m); $C_{21}H_{24}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 421.2 (M+1).

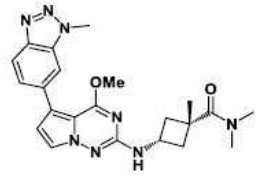


210

[1231]

[1232] *트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **210**.

[1233] 백색 고체(35mg, 0.083mmol, 99.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.32 (3 H, s), 1.86 - 1.94 (2 H, m), 2.62 (3 H, d, *J*=4.38 Hz), 2.70 - 2.79 (2 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.04 (1 H, sxt, *J*=7.99 Hz), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.98 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.60 - 7.64 (1 H, m), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{21}H_{24}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 421.2 (M+1).

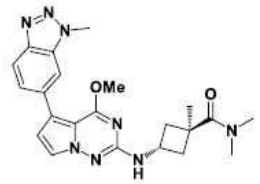


211

[1234]

[1235] *시스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,N,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **211**.

[1236] 백색 고체(4.4mg, 0.010mmol, 5.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 2.27 - 2.40 (4 H, m), 2.80 (3 H, s), 2.87 (3 H, s), 3.94 (3 H, s), 4.18 (1 H, dq, *J*=15.74, 7.89 Hz), 4.31 (3 H, s), 6.75 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.94 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{22}H_{26}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 435.3 (M+1).

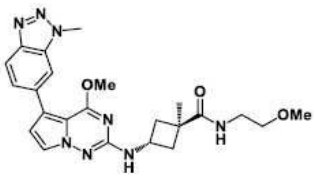


212

[1237]

[1238] *트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,N,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **212**.

[1239] 백색 고체(35mg, 0.081mmol, 96.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.40 (3 H, s), 1.94 - 2.03 (2 H, m), 2.84 (3 H, br s), 2.89 (3 H, s), 2.89 - 2.94 (2 H, m), 3.86 - 3.94 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.08 (1 H, d, *J*=6.30 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{22}H_{26}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 435.3 (M+1).

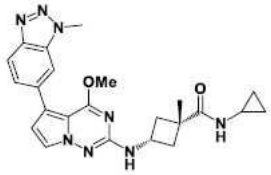


214

[1240]

[1241] *트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N-(2-메톡시에틸)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **214**.

[1242] 백색 고체(39mg, 0.084mmol, 45.6% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.32 (3 H, s), 1.84 - 1.94 (2 H, m), 2.70 - 2.80 (2 H, m), 3.22 - 3.28 (2 H, m), 3.26 (3 H, s), 3.35 - 3.39 (2 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.03 (1 H, sxt, *J*=7.94 Hz), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.98 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.69 (1 H, t, *J*=5.61 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{23}H_{28}N_8O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 465.3 (M+1).

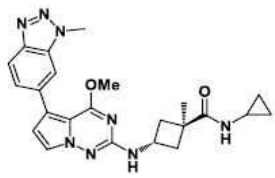


217

[1243]

[1244] *시스*-N-사이클로프로필-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **217**.

[1245] 회백색 고체(7mg, 0.016mmol, 8.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 0.39 - 0.46 (2 H, m), 0.56 - 0.64 (2 H, m), 1.32 (3 H, s), 2.13 - 2.20 (2 H, m), 2.20 - 2.29 (2 H, m), 2.58 - 2.67 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.17 (1 H, sxt, *J*=7.88 Hz), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.92 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.49 (1 H, d, *J*=4.11 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{23}H_{26}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 447.2 (M+1).

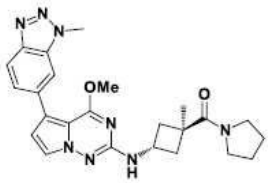


218

[1246]

[1247] *트랜스*-N-사이클로프로필-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **218**.

[1248] 백색 고체(44mg, 0.099mmol, 53.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 0.42 - 0.49 (2 H, m), 0.58 - 0.65 (2 H, m), 1.30 (3 H, s), 1.82 - 1.92 (2 H, m), 2.67 (1 H, tq, *J*=7.46, 3.88 Hz), 2.74 (2 H, ddd, *J*=9.92, 7.87, 2.46 Hz), 3.95 (3 H, s), 3.97 - 4.04 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.98 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=4.38 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{23}H_{26}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 447.25 (M+1).

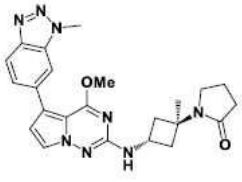


222

[1249]

[1250] (*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)(피롤리딘-1-일)메탄온 **222**.

[1251] 백색 고체(36mg, 0.078mmol, 93.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.73 - 1.80 (2 H, m), 1.81 - 1.87 (2 H, m), 1.91 - 1.99 (2 H, m), 2.86 - 2.93 (2 H, m), 3.30 - 3.34 (4 H, m), 3.87 - 3.94 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.07 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{24}H_{28}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 461.3 (M+1).

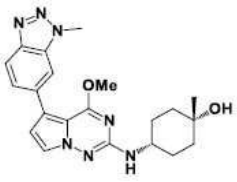


223

[1252]

[1253] 1-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)피롤리딘-2-온 **223**.

[1254] 회백색 고체(23mg, 0.052mmol, 46.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (3 H, s), 1.92 (2 H, quin, *J*=7.53 Hz), 2.00 - 2.08 (2 H, m), 2.23 (2 H, t, *J*=8.08 Hz), 2.82 - 2.92 (2 H, m), 3.40 (2 H, t, *J*=6.84 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.04 - 4.12 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.06 (1 H, d, *J*=6.30 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.94 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{23}H_{26}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 447.3 (M+1).

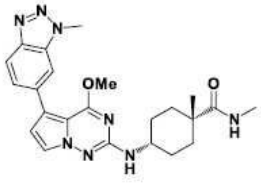


224

[1255]

[1256] *시스*-4-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **224**.

[1257] 회백색 고체(36mg, 0.088mmol, 34.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.12 (3 H, s), 1.37 (2 H, td, *J*=13.00, 4.38 Hz), 1.58 (2 H, br d, *J*=12.32 Hz), 1.61 - 1.69 (2 H, m), 1.69 - 1.75 (2 H, m), 3.47 - 3.58 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.00 (1 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.50 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.59 - 7.63 (2 H, m), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.49 Hz); $C_{21}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 408.2 (M+1).

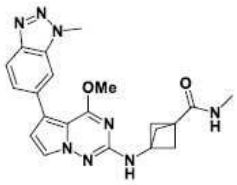


225

[1258]

[1259] *시스*-4-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로헥세인-1-카복사마이드 **225**.

[1260] 회백색 고체(10mg, 0.022mmol, 31.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.03 (3 H, s), 1.15 - 1.27 (2 H, m), 1.27 - 1.37 (2 H, m), 1.77 - 1.87 (2 H, m), 2.18 (2 H, br d, *J*=12.32 Hz), 2.61 (3 H, d, *J*=4.38 Hz), 3.49 - 3.61 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.51 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.53 (1 H, q, *J*=4.38 Hz), 7.59 - 7.61 (1 H, m), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{23}H_{28}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 449.3 (M+1).

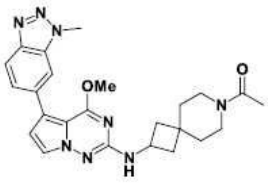


226

[1261]

[1262] 3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N-메틸바이사이클로[1.1.1]펜테인-1-카복사마이드 **226**.

[1263] 회백색 고체(5mg, 0.012mmol, 5.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.23 (6 H, s), 2.55 - 2.59 (3 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.79 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.47 (1 H, s), 7.61 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, q, *J*=4.47 Hz), 7.95 (1 H, s), 7.98 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{21}H_{22}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 419.2 (M+1).

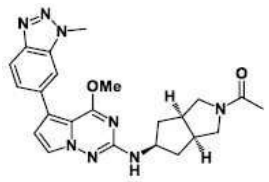


227

[1264]

[1265] 1-(2-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)에탄-1-온 **227**.

[1266] 회백색 고체(23mg, 0.050mmol, 69.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.41 - 1.46 (1 H, m), 1.52 (2 H, br t, *J*=10.27 Hz), 1.57 - 1.63 (1 H, m), 1.76 - 1.85 (2 H, m), 1.95 - 2.00 (3 H, m), 2.23 - 2.32 (2 H, m), 3.26 - 3.30 (1 H, m), 3.31 - 3.35 (1 H, m), 3.35 - 3.39 (1 H, m), 3.40 - 3.44 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.15 - 4.26 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.00 (1 H, t, *J*=7.12 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.63 - 7.65 (1 H, m), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{24}H_{28}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 461.3 (M+1).

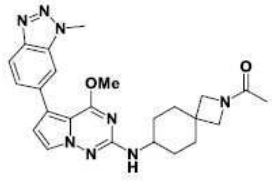


228

[1267]

[1268] 1-((3aR,5r,6aS)-5-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤-2(1H)-일)에탄-1-온 **228**.

[1269] 회백색 고체(74mg, 0.166mmol, 89.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.34 - 1.49 (2 H, m), 1.94 (3 H, s), 2.24 - 2.36 (2 H, m), 2.57 (1 H, quind, *J*=8.01, 8.01, 8.01, 8.01, 4.65 Hz), 2.62 - 2.72 (1 H, m), 3.35 - 3.46 (3 H, m), 3.59 (1 H, dd, *J*=10.68, 7.94 Hz), 3.95 (3 H, s), 4.07 - 4.20 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.82 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=9.03 Hz); $C_{23}H_{26}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 447.2 (M+1).

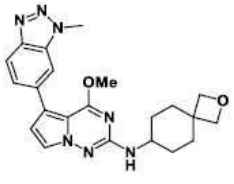


229

[1270]

[1271] 1-(7-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 **229**.

[1272] 회백색 고체(12mg, 0.026mmol, 72.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 - 1.39 (2 H, m), 1.49 - 1.61 (2 H, m), 1.72 - 1.78 (3 H, m), 1.82 - 1.94 (4 H, m), 3.47 (1 H, s), 3.52 (1 H, s), 3.54 - 3.65 (1 H, m), 3.75 (1 H, s), 3.80 (1 H, s), 3.95 (3 H, d, *J*=1.10 Hz), 4.31 (3 H, s), 6.52 (1 H, dd, *J*=16.43, 7.94 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.61 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.63 (1 H, t, *J*=2.87 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{24}H_{28}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 461.3 (M+1).

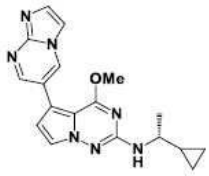


230

[1273]

[1274] 4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **230**.

[1275] 베이지색 고체(28mg, 0.067mmol, 35.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.21 - 1.33 (2 H, m), 1.53 (2 H, td, *J*=12.87, 3.29 Hz), 1.82 - 1.93 (2 H, m), 2.07 (2 H, br d, *J*=13.14 Hz), 3.51 - 3.61 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.24 (2 H, s), 4.31 (3 H, s), 4.32 (2 H, s), 6.50 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 (1 H, s), 7.97 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{22}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 420.2 (M+1).

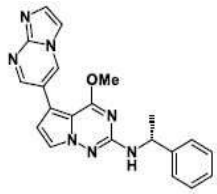


231

[1276]

[1277] (R)-N-(1-사이클로프로필에틸)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **231**.

[1278] 베이지색 고체(4mg, 0.011mmol, 6.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.16 - 0.24 (1 H, m), 0.33 - 0.40 (2 H, m), 0.47 (1 H, s), 0.97 - 1.07 (1 H, m), 1.23 (3 H, d, *J*=6.57 Hz), 3.33 - 3.38 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.66 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{19}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 350.2 (M+1).

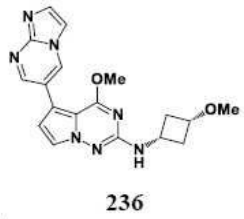


233

[1279]

[1280] (R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-페닐에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **233**.

[1281] 회백색 고체(10mg, 0.026mmol, 15.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.46 (3 H, d, *J*=7.12 Hz), 3.98 (3 H, s), 4.95 (1 H, quin, *J*=7.39 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.17 - 7.22 (1 H, m), 7.28 - 7.33 (3 H, m), 7.43 (2 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.58 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.71 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.91 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 8.71 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.06 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{21}H_{19}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 386.2 (M+1).

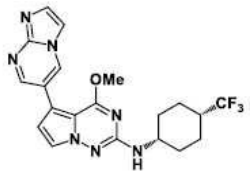


236

[1282]

[1283] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시*스-3-메톡시사이클로뷰틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **236**.

[1284] 백색 고체(65mg, 0.178mmol, 53.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.78 - 1.91 (2 H, m), 2.59 - 2.70 (2 H, m), 3.14 (3 H, s), 3.61 (1 H, quin, *J*=7.12 Hz), 3.73 - 3.87 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.07 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.92 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{19}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 366.2 (M+1).

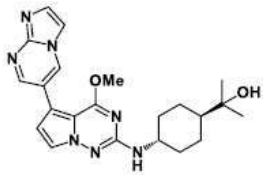


239

[1285]

[1286] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시스*-4-(트라이플루오로메틸)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **239**.

[1287] 회백색 고체(31mg, 0.072mmol, 36.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.59 - 1.69 (4 H, m), 1.69 - 1.80 (2 H, m), 1.95 - 2.06 (2 H, m), 2.23 - 2.35 (1 H, m), 3.87 - 3.95 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=6.30 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{20}F_3N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 432.2 (M+1).

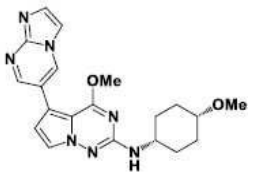


242

[1288]

[1289] 2-(*트랜스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 **242**.

[1290] 백색 고체(1mg, 0.002mmol, 1.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, 클로로폼-*d*) δ ppm 1.22 (6 H, s), 1.24 - 1.30 (3 H, m), 1.31 - 1.41 (2 H, m), 1.95 (2 H, br d, *J*=12.05 Hz), 2.30 (2 H, br d, *J*=10.95 Hz), 3.66 (1 H, tdt, *J*=11.21, 11.21, 7.63, 3.87, 3.87 Hz), 4.00 (3 H, s), 4.37 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.49 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.57 (1 H, br s), 7.85 (1 H, br s), 8.42 - 8.66 (2 H, m), 8.79 (1 H, br s); $C_{22}H_{27}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 422.2 (M+1).

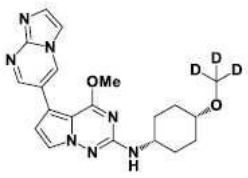


243

[1291]

[1292] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시스*-4-메톡시사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **243**.

[1293] 백색 고체(71mg, 0.181mmol, 54.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.54 (2 H, m), 1.56 - 1.65 (2 H, m), 1.66 - 1.73 (2 H, m), 1.80 - 1.89 (2 H, m), 3.22 (3 H, s), 3.34 - 3.37 (1 H, m), 3.55 - 3.70 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.62 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).

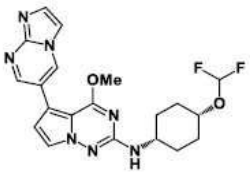


245

[1294]

[1295] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시*스-4-(메톡시-d_3)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **245**.

[1296] 회백색 고체(49mg, 0.124mmol, 41.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.44 - 1.54 (2 H, m), 1.55 - 1.65 (2 H, m), 1.65 - 1.73 (2 H, m), 1.80 - 1.88 (2 H, m), 3.33 - 3.38 (1 H, m), 3.58 - 3.71 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.62 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{20}[^2H_3]N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 397.2 (M+1).

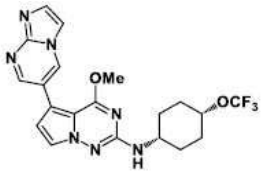


250

[1297]

[1298] N-(*시*스-4-(다이플루오로메톡시)사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **250**.

[1299] 베이지색 고체(21mg, 0.049mmol, 21.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.61 - 1.72 (4 H, m), 1.74 - 1.82 (2 H, m), 1.87 (2 H, dt, *J*=9.58, 4.79 Hz), 3.68 (1 H, br dd, *J*=8.08, 3.97 Hz), 3.98 (3 H, s), 4.29 (1 H, br s), 6.72 (1 H, t, *J*=77.05 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{21}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 430.2 (M+1).

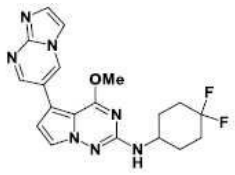


252

[1300]

[1301] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(*시*스-4-(트라이플루오로메톡시)사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **252**.

[1302] 회백색 고체(31mg, 0.069mmol, 34.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.61 - 1.71 (2 H, m), 1.71 - 1.79 (2 H, m), 1.83 (2 H, td, *J*=8.42, 3.97 Hz), 1.91 - 1.99 (2 H, m), 3.65 - 3.77 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.60 (1 H, dt, *J*=5.00, 2.29 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.74 Hz); $C_{20}H_{20}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 448.2 (M+1).

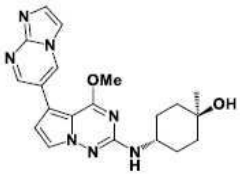


254

[1303]

[1304] N-(4,4-다이플루오로사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **254**.

[1305] 회백색 고체(68mg, 0.170mmol, 56.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.54 - 1.69 (2 H, m), 1.85 - 2.02 (4 H, m), 2.03 - 2.16 (2 H, m), 3.74 - 3.86 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{19}H_{19}F_2N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 400.2 (M+1).

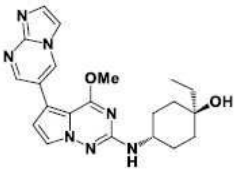


257

[1306]

[1307] *트랜스*-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **257**.

[1308] 회백색 고체(25mg, 0.064mmol, 29.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.36 - 1.52 (4 H, m), 1.55 - 1.68 (2 H, m), 1.82 - 1.93 (2 H, m), 3.58 - 3.72 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.24 (1 H, s), 6.54 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.92 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).

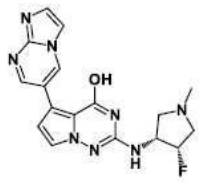


258

[1309]

[1310] *트랜스*-1-에틸-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 **258**.

[1311] 회백색 고체(13mg, 0.032mmol, 24.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 0.83 (3 H, t, *J*=7.39 Hz), 1.31 - 1.39 (2 H, m), 1.40 - 1.49 (4 H, m), 1.64 (2 H, br d, *J*=10.68 Hz), 1.85 (2 H, br dd, *J*=12.05, 6.30 Hz), 3.68 (1 H, dt, *J*=8.01, 3.80 Hz), 3.97 (3 H, s), 3.98 (1 H, br s), 6.53 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, s), 7.92 (1 H, s), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{21}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 408.2 (M+1).

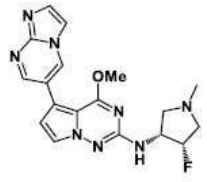


261

[1312]

[1313] 2-(((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)아미노)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-4-올 **261**.

[1314] 옅은 황색 반고체(11mg, 0.030mmol, 26.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.29 (3 H, s), 2.47 - 2.52 (16 H, m), 2.71 (1 H, ddd, *J*=30.45, 12.05, 1.10 Hz), 2.88 (1 H, dd, *J*=9.17, 7.26 Hz), 2.96 (1 H, ddd, *J*=31.85, 12.10, 4.70 Hz), 4.19 - 4.34 (1 H, m), 5.22 (1 H, dtd, *J*=55.95, 5.20, 5.20, 1.35 Hz), 6.17 (1 H, br d, *J*=7.39 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.48 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.71 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.41 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 10.69 (1 H, br s); $C_{17}H_{17}FN_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 369.2 (M+1).



262

[1315]

[1316] N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **262**.

[1317] 옅은 황색 반고체(12mg, 0.031mmol, 39.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.31 (3 H, s), 2.55 - 2.66 (2 H, m), 2.92 (1 H, t, *J*=8.08 Hz), 3.17 (1 H, ddd, *J*=29.35, 11.80, 4.95 Hz), 4.00 (3 H, s), 4.20 - 4.35 (1 H, m), 5.21 (1 H, dtd, *J*=55.95, 5.20, 5.20, 1.95 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.84 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.10 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{19}FN_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 383.2 (M+1).



263

[1318]

[1319] 1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((4-하이드록시-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 **263**.

[1320] 옅은 황색 고체(7mg, 0.018mmol, 15.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.91 - 2.03 (3 H, m), 3.48 - 3.76 (2 H, m), 3.79 - 3.93 (1 H, m), 3.99 - 4.09 (1 H, m), 4.28 - 4.61 (1 H, m), 5.22 - 5.49 (1 H, m), 6.30 - 6.43 (1 H, m), 6.83 (1 H, br s), 7.48 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 7.71 (1 H, s), 7.94 (1 H, s), 8.91 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 9.41 (1 H, s), 10.77 (1 H, br s); $C_{18}H_{17}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 397.2 (M+1).

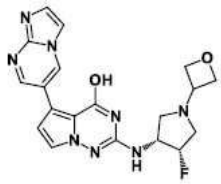


264

[1321]

[1322] 1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 **264**.

[1323] 황색 고체(24mg, 0.059mmol, 74.3% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.93 - 2.01 (3 H, m), 3.47 - 3.57 (1 H, m), 3.58 - 3.76 (1 H, m), 3.78 - 3.97 (2 H, m), 4.01 (3 H, d, *J*=1.37 Hz), 4.28 - 4.59 (1 H, m), 5.24 - 5.50 (1 H, m), 6.83 (1 H, t, *J*=2.33 Hz), 7.15 (1 H, dd, *J*=7.12, 4.65 Hz), 7.70 (1 H, dd, *J*=3.83, 2.74 Hz), 7.73 (1 H, s), 7.94 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 8.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.11 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{19}H_{19}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 411.2 (M+1).

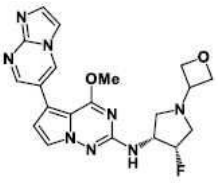


265

[1324]

[1325] 2-(((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)아미노)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-4-올 **265**.

[1326] 회백색 고체(4mg, 0.010mmol, 8.6% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 2.56 (1 H, t, *J*=8.49 Hz), 2.79 - 2.91 (1 H, m), 2.96 - 3.09 (1 H, m), 2.98 - 3.03 (1 H, m), 3.76 (1 H, quin, *J*=6.09 Hz), 4.22 - 4.37 (1 H, m), 4.46 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.58 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 5.25 (1 H, dtd, *J*=55.95, 4.65, 4.65, 1.00 Hz), 6.29 (1 H, br d, *J*=6.30 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.48 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.71 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.41 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 10.78 (1 H, br s); $C_{19}H_{19}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 411.2 (M+1).

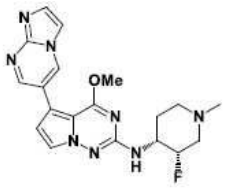


266

[1327]

[1328] N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **266**.

[1329] 회백색 고체(15mg, 0.035mmol, 33.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 2.69 (1 H, t, *J*=9.17 Hz), 2.77 (1 H, ddd, *J*=29.65, 12.10, 1.10 Hz), 3.01 (1 H, t, *J*=8.35 Hz), 3.18 (1 H, ddd, *J*=32.95, 12.05, 4.40 Hz), 3.74 - 3.84 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.23 - 4.38 (1 H, m), 4.47 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.60 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 5.25 (1 H, dtd, *J*=55.65, 4.65, 4.65, 1.65 Hz), 6.82 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.90 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.10 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{21}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 425.2 (M+1).

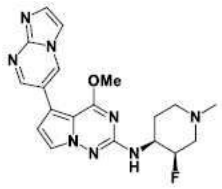


267

[1330]

[1331] N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **267**.

[1332] 백색 고체(14mg, 0.035mmol, 67.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.65 - 1.72 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.18, 3.70 Hz), 2.02 - 2.10 (1 H, m), 2.11 - 2.25 (1 H, m), 2.19 (3 H, s), 2.80 (1 H, br d, *J*=12.32 Hz), 3.00 - 3.12 (1 H, m), 3.67 - 3.84 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.55 (4 H, s), 4.91 (1 H, d, *J*=50.20 Hz), 6.70 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{19}H_{21}FN_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 397.2 (M+1).

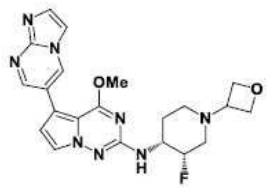


268

[1333]

[1334] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **268**.

[1335] 백색 고체(15mg, 0.038mmol, 72.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.62 - 1.74 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.09, 3.70 Hz), 2.01 - 2.10 (1 H, m), 2.11 - 2.24 (1 H, m), 2.18 (3 H, s), 2.79 (1 H, br d, *J*=11.23 Hz), 3.00 - 3.11 (1 H, m), 3.68 - 3.83 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.91 (1 H, d, *J*=50.20 Hz), 6.69 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{19}H_{21}FN_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 397.2 (M+1).



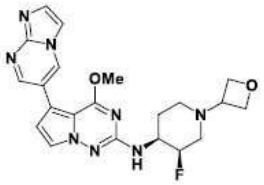
269

[1336]

[1337] N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **269**.

[1338] 백색 고체(13mg, 0.030mmol, 36.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.66 - 1.78 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.14, 3.56 Hz), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.10 - 2.25 (1 H, m), 2.76 (1 H, br d, *J*=10.13 Hz), 2.93 - 3.06 (1 H, m), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 3.74 - 3.90 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.94 (1 H, d, *J*=49.35 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{21}H_{23}FN_8O_2$에 대한 ESIMS

실측치 *m/z* 439.2 (M+1).

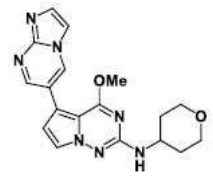


270

[1339]

[1340] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **270**.

[1341] 백색 고체(23mg, 0.053mmol, 37.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.69 - 1.76 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.14, 3.29 Hz), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.08 - 2.24 (1 H, m), 2.71 - 2.80 (1 H, m), 2.94 - 3.05 (1 H, m), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.50 Hz), 3.74 - 3.91 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.50, 3.15 Hz), 4.93 (1 H, d, *J*=49.35 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{21}H_{23}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 439.2 (M+1).

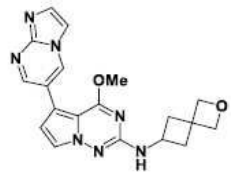


271

[1342]

[1343] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **271**.

[1344] 베이지색 고체(4mg, 0.011mmol, 6.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.48 - 1.61 (2 H, m), 1.90 (2 H, br dd, *J*=12.59, 2.19 Hz), 3.40 (2 H, td, *J*=11.64, 1.92 Hz), 3.76 - 3.84 (1 H, m), 3.85 - 3.91 (2 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{19}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 366.2 (M+1).

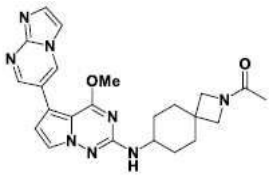


272

[1345]

[1346] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.3]헵탄-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **272**.

[1347] 회백색 고체(6mg, 0.016mmol, 6.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.12 - 2.23 (2 H, m), 2.61 (2 H, ddd, *J*=9.99, 7.53, 2.74 Hz), 3.92 - 4.05 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.51 (2 H, s), 4.63 (2 H, s), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.03 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.92 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.72 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{19}H_{19}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 378.2 (M+1).

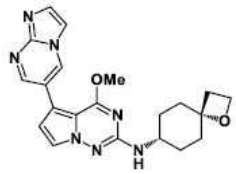


273

[1348]

[1349] 1-(7-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 **273**.

[1350] 무색 검(10mg, 0.022mmol, 21.6% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.26 - 1.40 (2 H, m), 1.49 - 1.61 (2 H, m), 1.74 - 1.77 (3 H, m), 1.83 - 1.93 (4 H, m), 3.47 (1 H, s), 3.52 (1 H, s), 3.53 - 3.63 (1 H, m), 3.75 (1 H, s), 3.80 (1 H, s), 3.97 (3 H, s), 6.59 (1 H, dd, *J*=16.70, 7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.67 (1 H, t, *J*=2.87 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{23}H_{26}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 447.3 (M+1).

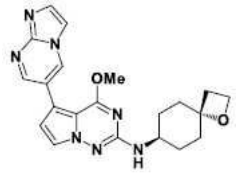


274

[1351]

[1352] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((4s,7s)-1-옥사스피로[3.5] 노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **274**.

[1353] 백색 고체(4.2mg, 0.0104mmol). ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 - 1.41 (2 H, m), 1.52 (2 H, td, *J*=12.38, 3.38 Hz), 1.85 - 1.98 (2 H, m), 2.05 (2 H, br d, *J*=12.88 Hz), 2.34 (2 H, t, *J*=7.69 Hz), 3.50 - 3.64 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.37 (2 H, t, *J*=7.69 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=7.75 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.63 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.63 Hz), 7.72 (1 H, s), 7.92 (1 H, d, *J*=1.00 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.38 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.38 Hz); $C_{21}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 406.0 (M+1).

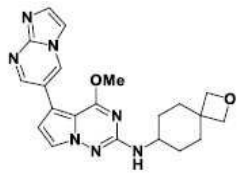


275

[1354]

[1355] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((4r,7r)-1-옥사스피로[3.5] 노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **275**.

[1356] 백색 고체(4.20mg, 0.010mmol). ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.29 - 1.43 (2 H, m), 1.47 - 1.60 (2 H, m), 1.86 - 1.97 (2 H, m), 2.05 (2 H, br d, *J*=12.88 Hz), 2.34 (2 H, t, *J*=7.69 Hz), 3.51 - 3.63 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.37 (2 H, t, *J*=7.69 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=7.75 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.63 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.63 Hz), 7.72 (1 H, s), 7.92 (1 H, d, *J*=1.00 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.38 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.38 Hz); $C_{21}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 406.0 (M+1).

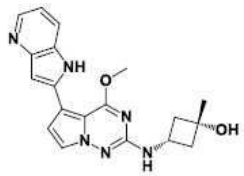


276

[1357]

[1358] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **276**.

[1359] 베이지색 고체(32mg, 0.079mmol, 29.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.20 - 1.32 (2 H, m), 1.52 (2 H, td, *J*=12.87, 3.29 Hz), 1.87 (2 H, br dd, *J*=13.14, 3.29 Hz), 2.07 (2 H, br d, *J*=13.14 Hz), 3.48 - 3.62 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.24 (2 H, s), 4.32 (2 H, s), 6.55 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, s), 7.93 (1 H, s), 8.73 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{21}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 406.2 (M+1).

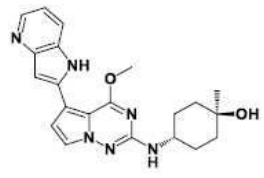


277

[1360]

[1361] *시스*-3-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[3,2-b]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **277**.

[1362] 베이지색 고체(39mg, 0.107mmol, 46.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 (3 H, s), 1.99 - 2.07 (2 H, m), 2.31 - 2.40 (2 H, m), 3.72 (1 H, dq, *J*=15.09, 7.75 Hz), 4.11 (3 H, s), 4.92 (1 H, s), 6.94 (1 H, dd, *J*=2.19, 0.82 Hz), 6.99 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.00 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.03 (1 H, dd, *J*=7.95, 4.65 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.70 (1 H, dt, *J*=8.01, 1.20 Hz), 8.25 (1 H, dd, *J*=4.65, 1.37 Hz), 11.18 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{19}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.2 (M+1).

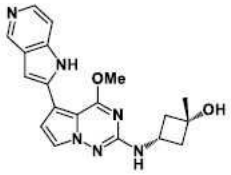


280

[1363]

[1364] *트랜스*-4-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[3,2-b]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **280**.

[1365] 황색 고체(37mg, 0.094mmol, 39.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.33 - 1.52 (4 H, m), 1.54 - 1.63 (2 H, m), 1.82 - 1.91 (2 H, m), 3.64 (1 H, dt, *J*=8.08, 4.18 Hz), 4.12 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.55 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 6.98 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.03 (1 H, dd, *J*=7.95, 4.65 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.69 - 7.72 (1 H, m), 8.25 (1 H, dd, *J*=4.65, 1.37 Hz), 11.18 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{21}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 393.2 (M+1).

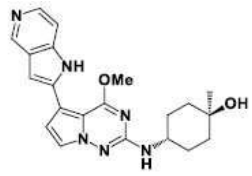


281

[1366]

[1367] *시스*-3-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[3,2-c]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **281**.

[1368] 회백색 고체(2mg, 0.006mmol, 9.1% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 (3 H, s), 1.97 - 2.07 (2 H, m), 2.30 - 2.41 (2 H, m), 3.71 (1 H, dq, *J*=15.09, 7.65 Hz), 4.10 (3 H, s), 4.93 (1 H, s), 6.93 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 6.95 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.98 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.34 (1 H, d, *J*=5.48 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.11 (1 H, d, *J*=5.48 Hz), 8.76 (1 H, s), 11.41 (1 H, s); $C_{19}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.2 (M+1).

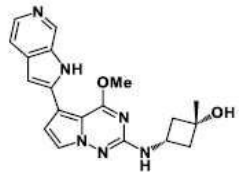


282

[1369]

[1370] *트랜스*-4-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[3,2-c]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **282**.

[1371] 백색 고체(7mg, 0.018mmol, 31.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.36 - 1.52 (4 H, m), 1.57 - 1.65 (2 H, m), 1.83 - 1.92 (2 H, m), 3.63 (1 H, br dd, *J*=7.80, 3.70 Hz), 4.11 (3 H, s), 4.24 (1 H, s), 6.53 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.93 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 6.95 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.34 (1 H, d, *J*=5.75 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.12 (1 H, br d, *J*=5.48 Hz), 8.76 (1 H, s), 11.41 (1 H, d, *J*=0.82 Hz); $C_{21}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 393.2 (M+1).

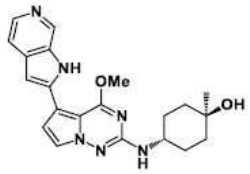


283

[1372]

[1373] *시스*-3-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[2,3-c]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **283**.

[1374] 황갈색 고체(6mg, 0.017mmol, 40.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 (3 H, s), 1.96 - 2.07 (2 H, m), 2.30 - 2.41 (2 H, m), 3.66 - 3.78 (1 H, m), 4.11 (3 H, s), 4.93 (1 H, s), 6.86 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.99 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.02 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.45 (1 H, br d, *J*=5.20 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 (1 H, br d, *J*=4.93 Hz), 8.70 (1 H, br s), 11.42 (1 H, s); $C_{19}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 365.2 (M+1).

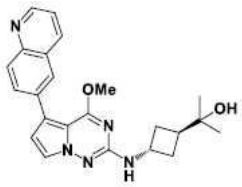


284

[1375]

[1376] 트랜스-4-((4-메톡시-5-(1H-피롤로[2,3-c]피리딘-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **284**.

[1377] 베이지색 고체(12mg, 0.031mmol, 66.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.30 - 1.53 (4 H, m), 1.54 - 1.63 (2 H, m), 1.63 - 1.77 (2 H, m), 3.47 - 3.70 (1 H, m), 4.11 (3 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.58 (1 H, dd, *J*=14.51, 7.94 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.98 (1 H, t, *J*=2.87 Hz), 7.45 (1 H, br d, *J*=5.48 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=14.78, 2.46 Hz), 8.04 (1 H, br d, *J*=4.93 Hz), 8.70 (1 H, s), 11.41 (1 H, br s); $C_{21}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 393.2 (M+1).

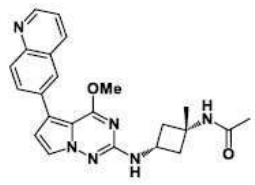


287

[1378]

[1379] 2-(트랜스-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰틸)프로판-2-올 **287**.

[1380] 황색 고체(36mg, 0.089mmol, 46.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.05 (6 H, s), 1.98 (2 H, ddd, *J*=12.39, 9.65, 5.89 Hz), 2.16 - 2.27 (1 H, m), 2.27 - 2.36 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.09 (1 H, dq, *J*=13.62, 6.96 Hz), 4.19 (1 H, s), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.96 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.94 - 8.01 (2 H, m), 8.10 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.24, 1.78 Hz); $C_{23}H_{25}N_5O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 404.2 (M+1).

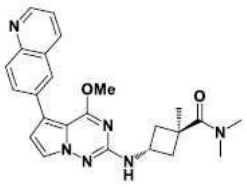


288

[1381]

[1382] N-(시스-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **288**.

[1383] 회백색 고체(39mg, 0.094mmol, 97.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.10 - 2.21 (2 H, m), 2.43 (2 H, ddd, *J*=9.58, 7.39, 2.46 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.04 (1 H, sxt, *J*=7.72 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.00 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.95 - 8.01 (2 H, m), 8.03 (1 H, s), 8.11 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{23}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 417.2 (M+1).

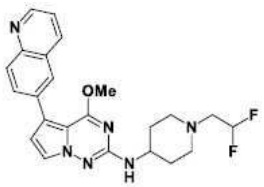


290

[1384]

[1385] 트랜스-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,N,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 290.

[1386] 밝은 황색 고체(32mg, 0.074mmol, 60.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.40 (3 H, s), 1.95 - 2.05 (2 H, m), 2.80 - 2.95 (8 H, m), 3.91 (1 H, dq, *J*=14.78, 7.30 Hz), 3.97 (3 H, s), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.08 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.56 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.00 (2 H, s), 8.13 (1 H, s), 8.40 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 8.88 (1 H, br d, *J*=3.01 Hz); $C_{24}H_{26}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 431.2 (M+1).

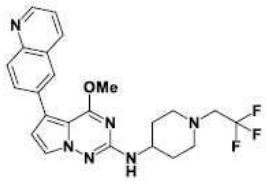


304

[1387]

[1388] N-(1-(2,2-다이플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 304.

[1389] 황색 고체(42mg, 0.096mmol, 37.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.47 - 1.62 (2 H, m), 1.85 - 1.95 (2 H, m), 2.21 - 2.32 (2 H, m), 2.72 (2 H, td, *J*=15.61, 4.38 Hz), 2.91 (2 H, br d, *J*=11.77 Hz), 3.54 - 3.66 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 6.14 (1 H, tt, *J*=55.95, 4.38 Hz), 6.61 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.47 - 7.57 (1 H, m), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.94 - 8.03 (2 H, m), 8.11 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{23}H_{24}F_2N_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 439.2 (M+1).

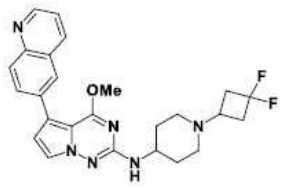


305

[1390]

[1391] 4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)-N-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 305.

[1392] 회백색 고체(30mg, 0.066mmol, 26.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.49 - 1.61 (2 H, m), 1.91 (2 H, br d, *J*=9.86 Hz), 2.39 - 2.48 (2 H, m), 2.93 (2 H, br d, *J*=11.77 Hz), 3.17 (2 H, q, *J*=10.40 Hz), 3.55 - 3.66 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 6.62 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.94 - 8.03 (2 H, m), 8.11 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.64 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.38, 1.64 Hz); $C_{23}H_{23}F_3N_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 457.2 (M+1).



306

[1393]

[1394] N-(1-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 306.

[1395] 백색 고체(4mg, 0.009mmol, 4.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.59 (2 H, m), 1.86 - 1.97 (4 H, m), 2.32 - 2.46 (2 H, m), 2.59 - 2.73 (3 H, m), 2.80 (2 H, br d, *J*=11.50 Hz), 3.56 - 3.66 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 6.63 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.94 - 8.03 (2 H, m), 8.11 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{25}H_{26}F_2N_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 465.2 (M+1).

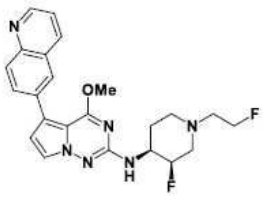


310

[1396]

[1397] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 310.

[1398] 회백색 고체(11mg, 0.027mmol, 88.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.69 (1 H, br dd, *J*=13.00, 3.42 Hz), 1.93 (1 H, qd, *J*=12.18, 3.70 Hz), 2.06 (1 H, br t, *J*=10.95 Hz), 2.12 - 2.25 (1 H, m), 2.19 (3 H, s), 2.74 - 2.86 (1 H, m), 3.00 - 3.11 (1 H, m), 3.69 - 3.85 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.92 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 6.63 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.38 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.95 - 8.04 (2 H, m), 8.12 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{22}H_{23}FN_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 407.2 (M+1).

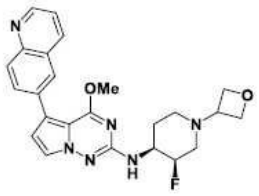


314

[1399]

[1400] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 314.

[1401] 회백색 솜털 같은 고체(16mg, 0.037mmol, 47.7% 수율). ^{1}H NMR (500MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.66 - 1.77 (1 H, m), 1.93 (1 H, qd, *J*=12.21, 3.43 Hz), 2.26 (1 H, br t, *J*=11.25 Hz), 2.39 (1 H, dd, *J*=37.60, 12.90 Hz), 2.68 (2 H, dt, *J*=28.60, 5.25 Hz), 2.93 (1 H, br d, *J*=10.70 Hz), 3.13 - 3.22 (1 H, m), 3.73 - 3.89 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.55 (2 H, dt, *J*=47.75, 4.95 Hz), 4.93 (1 H, d, *J*=49.70 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=7.68 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.47 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.23, 4.39 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.47 Hz), 7.94 - 8.04 (2 H, m), 8.12 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.23, 1.37 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.12, 1.37 Hz); $C_{23}H_{24}F_2N_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 439.2 (M+1).



318

[1402]

[1403] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **318**.

[1404] 베이지색 고체(15mg, 0.033mmol, 72.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.68 - 1.79 (1 H, m), 1.93 (1 H, qd, *J*=12.18, 3.15 Hz), 1.98 - 2.08 (1 H, m), 2.16 (1 H, dd, *J*=37.00, 12.60 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.23 Hz), 2.95 - 3.05 (1 H, m), 3.50 (1 H, quin, *J*=6.43 Hz), 3.75 - 3.92 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.95 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.69 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.49 - 7.57 (1 H, m), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.95 - 8.04 (2 H, m), 8.12 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.64 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{24}H_{25}FN_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 449.3 (M+1).

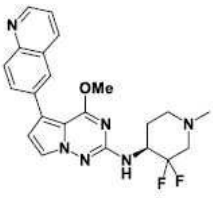


319

[1405]

[1406] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **319**.

[1407] 회백색 고체(17mg, 0.040mmol, 74.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.91 (2 H, m), 2.12 - 2.23 (1 H, m), 2.26 (3 H, s), 2.33 - 2.46 (1 H, m), 2.79 (1 H, br d, *J*=11.77 Hz), 2.99 - 3.11 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.18 - 4.33 (1 H, m), 6.81 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.99 (2 H, s), 8.12 (1 H, s), 8.33 - 8.40 (1 H, m), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.24, 1.51 Hz); $C_{22}H_{22}F_2N_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 425.2 (M+1).

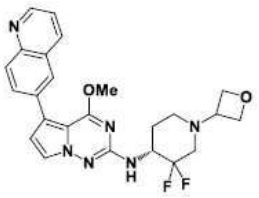


320

[1408]

[1409] (S)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **320**.

[1410] 황색 고체(11mg, 0.026mmol, 88.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.77 - 1.92 (2 H, m), 2.13 - 2.22 (1 H, m), 2.26 (3 H, s), 2.34 - 2.45 (1 H, m), 2.79 (1 H, br d, *J*=11.23 Hz), 2.99 - 3.12 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.17 - 4.33 (1 H, m), 6.81 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.99 (2 H, s), 8.12 (1 H, s), 8.36 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 8.86 (1 H, d, *J*=4.11 Hz); $C_{22}H_{22}F_2N_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 425.2 (M+1).

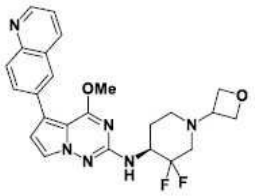


321

[1411]

[1412] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **321**.

[1413] 회백색 고체(15mg, 0.033mmol, 72.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, 클로로폼-*d*) δ ppm 1.77 - 1.87 (1 H, m), 2.19 - 2.30 (2 H, m), 2.31 - 2.45 (1 H, m), 2.82 - 2.90 (1 H, m), 3.05 - 3.15 (1 H, m), 3.70 (1 H, quin, *J*=6.43 Hz), 4.01 (3 H, s), 4.25 - 4.41 (1 H, m), 4.63 - 4.67 (1 H, m), 4.68 (1 H, d, *J*=6.30 Hz), 4.69 - 4.71 (2 H, m), 4.71 - 4.73 (1 H, m), 6.70 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.41 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.48 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.94 - 7.99 (2 H, m), 8.10 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 8.18 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 8.90 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{24}H_{24}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 467.2 (M+1).

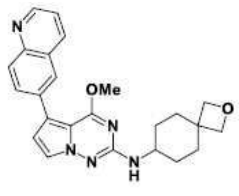


322

[1414]

[1415] (S)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **322**.

[1416] 회백색 고체(15mg, 0.033mmol, 72.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.77 - 1.86 (1 H, m), 1.87 - 1.94 (1 H, m), 2.13 - 2.20 (1 H, m), 2.37 - 2.46 (1 H, m), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 2.97 - 3.07 (1 H, m), 3.61 (1 H, quin, *J*=6.37 Hz), 4.00 (3 H, s), 4.24 - 4.39 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.06, 6.16 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.57, 3.83 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=9.58 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.96 - 8.04 (2 H, m), 8.12 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.64 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{24}H_{24}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 467.3 (M+1).

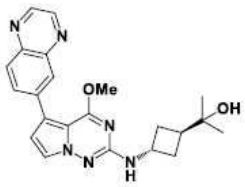


326

[1417]

[1418] 4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **326**.

[1419] 회백색 고체(61mg, 0.147mmol, 53.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.21 - 1.34 (2 H, m), 1.53 (2 H, td, *J*=12.87, 3.29 Hz), 1.82 - 1.94 (2 H, m), 2.07 (2 H, br d, *J*=13.42 Hz), 3.49 - 3.61 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.24 (2 H, s), 4.32 (2 H, s), 6.50 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.94 - 8.03 (2 H, m), 8.10 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.35 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.64 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.24, 1.78 Hz); $C_{24}H_{25}N_5O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 416.2 (M+1).

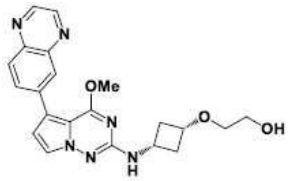


328

[1420]

[1421] 2-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰틸)프로판-2-올 **328**.

[1422] 황색 고체(36mg, 0.089mmol, 46.2% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.05 (6 H, s), 1.93 - 2.04 (2 H, m), 2.16 - 2.26 (1 H, m), 2.28 - 2.36 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.05 - 4.15 (1 H, m), 4.19 (1 H, s), 6.86 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.01 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{22}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 405.2 (M+1).

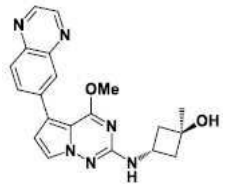


329

[1423]

[1424] 2-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 **329**.

[1425] 황색 고체(25mg, 0.062mmol, 24.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.82 - 1.95 (2 H, m), 2.58 - 2.72 (2 H, m), 3.31 - 3.34 (2 H, m), 3.49 (2 H, q, *J*=5.48 Hz), 3.69 - 3.76 (1 H, m), 3.76 - 3.84 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.60 (1 H, t, *J*=5.48 Hz), 6.88 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.07 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{21}H_{22}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 407.2 (M+1).

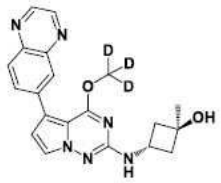


330

[1426]

[1427] *트랜스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **330**.

[1428] 밝은 황색 고체(5mg, 0.013mmol, 6.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 (3 H, s), 1.95 - 2.05 (2 H, m), 2.27 - 2.37 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.27 (1 H, dq, *J*=14.78, 7.39 Hz), 4.80 (1 H, s), 6.87 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.99 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{20}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 377.2 (M+1).

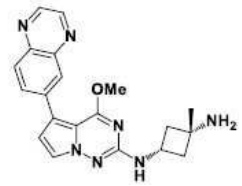


331

[1429]

[1430] *트랜스*-3-((4-(메톡시-d_3)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **331**.

[1431] 황색 고체(5mg, 0.013mmol, 5.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 (3 H, s), 1.95 - 2.06 (2 H, m), 2.28 - 2.38 (2 H, m), 4.27 (1 H, dq, *J*=14.54, 7.29 Hz), 4.80 (1 H, s), 6.87 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.99 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{20}H_{17}[^2H_3]N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 380.2 (M+1).

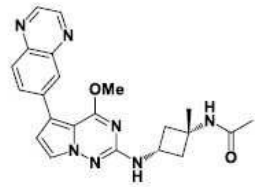


332

[1432]

[1433] *시스*-N^1-(4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-3-메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 **332**.

[1434] 황색 고체(64mg, 0.171mmol, 70.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.20 (3 H, s), 1.77 (2 H, br s), 1.87 (2 H, br dd, *J*=11.23, 8.76 Hz), 2.29 - 2.39 (2 H, m), 3.87 (1 H, dq, *J*=15.50, 7.79 Hz), 3.97 (3 H, s), 6.85 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.12 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{20}H_{21}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 376.3 (M+1).

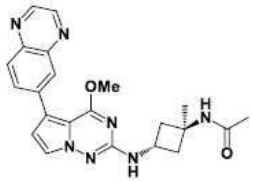


333

[1435]

[1436] N-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **333**.

[1437] 황색 고체(24mg, 0.058mmol, 98.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.12 - 2.22 (2 H, m), 2.43 (2 H, ddd, *J*=9.58, 7.39, 2.74 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.04 (1 H, dq, *J*=15.40, 7.83 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.03 (1 H, s), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.12 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{22}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 418.2 (M+1).

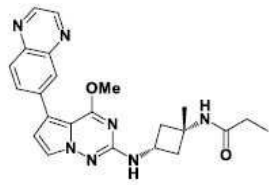


334

[1438]

[1439] N-(*트랜스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **334**.

[1440] 황색 고체(96㎎, 0.230㎜ol, 90.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (3 H, s), 1.82 (3 H, s), 1.90 - 2.03 (2 H, m), 2.58 - 2.71 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.20 (1 H, sxt, *J*=7.83 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.94 (1 H, s), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.08 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{22}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 418.2 (M+1).

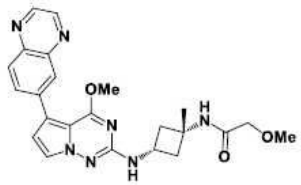


335

[1441]

[1442] N-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)프로피온아마이드 **335**.

[1443] 황색 고체(27㎎, 0.063㎜ol, 83.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 0.98 (3 H, t, *J*=7.67 Hz), 1.38 (3 H, s), 2.02 (2 H, q, *J*=7.57 Hz), 2.13 - 2.23 (2 H, m), 2.43 (2 H, ddd, *J*=9.65, 7.46, 2.60 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.04 (1 H, dq, *J*=15.30, 7.77 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.04 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.93 (1 H, s), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{23}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 432.2 (M+1).

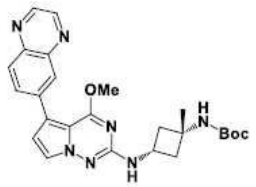


336

[1444]

[1445] 2-메톡시-N-(*시스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **336**.

[1446] 황색 고체(27㎎, 0.060㎜ol, 75.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.41 (3 H, s), 2.14 - 2.26 (2 H, m), 2.44 - 2.49 (2 H, m), 3.31 (3 H, s), 3.73 (2 H, s), 3.97 (3 H, s), 4.05 (1 H, dq, *J*=15.33, 7.85 Hz), 6.88 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.06 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.87 (1 H, s), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{23}H_{25}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 448.2 (M+1).

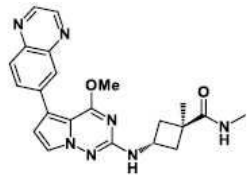


337

[1447]

[1448] *tert*-뷰틸 (*시스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)카바메이트 **337**.

[1449] 호박색 고체(118mg, 0.248mmol, 51.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.35 (3 H, s), 1.38 (9 H, s), 2.17 (2 H, br s), 2.32 - 2.42 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 3.98 - 4.05 (1 H, m), 6.87 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.98 - 7.09 (2 H, m), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{25}H_{29}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 476.3 (M+1).

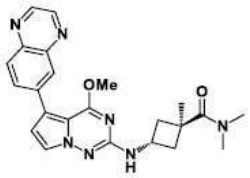


338

[1450]

[1451] *트랜스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **338**.

[1452] 황색 고체(27mg, 0.065mmol, 81.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.32 (3 H, s), 1.85 - 1.96 (2 H, m), 2.63 (3 H, d, *J*=4.65 Hz), 2.71 - 2.81 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.05 (1 H, sxt, *J*=7.99 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.04 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.62 (1 H, q, *J*=4.29 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.08 - 8.12 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{22}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 418.2 (M+1).

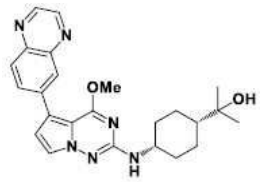


339

[1453]

[1454] *트랜스*-3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,N,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **339**.

[1455] 베이지색 고체(24mg, 0.056mmol, 70.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.40 (3 H, s), 1.93 - 2.05 (2 H, m), 2.84 (3 H, br s), 2.89 (3 H, br s), 2.90 - 2.94 (2 H, m), 3.86 - 3.95 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.87 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.13 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.08 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{23}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 432.2 (M+1).

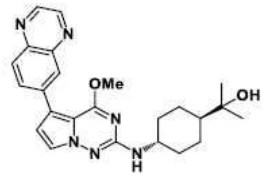


341

[1456]

[1457] 2-(*시스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 **341**.

[1458] 황색 고체(30mg, 0.069mmol, 36.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.06 (6 H, s), 1.18 - 1.23 (1 H, m), 1.33 - 1.43 (2 H, m), 1.43 - 1.52 (2 H, m), 1.57 (2 H, br d, *J*=10.40 Hz), 1.96 - 2.07 (2 H, m), 3.92 - 3.97 (1 H, m), 4.00 (1 H, s), 4.00 (3 H, s), 6.48 (1 H, d, *J*=6.30 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.14 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{24}H_{28}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 433.2 (M+1).

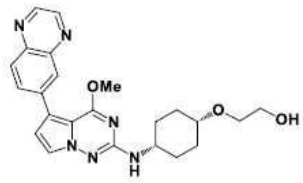


342

[1459]

[1460] 2-(*트랜스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)프로판-2-올 **342**.

[1461] 황색 고체(16mg, 0.037mmol, 19.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.05 (6 H, s), 1.07 - 1.15 (2 H, m), 1.16 - 1.30 (3 H, m), 1.83 (2 H, br d, *J*=12.05 Hz), 2.04 (2 H, br d, *J*=9.86 Hz), 3.47 - 3.59 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.03 (1 H, s), 6.55 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{24}H_{28}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 433.3 (M+1).

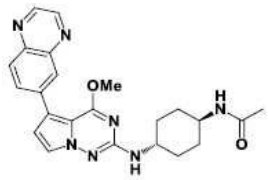


343

[1462]

[1463] 2-((*시스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 **343**.

[1464] 백색 고체(8.0mg, 0.018mmol, 7.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.57 (2 H, m), 1.60 - 1.75 (4 H, m), 1.80 - 1.89 (2 H, m), 3.40 (2 H, t, *J*=5.47 Hz), 3.48 (1 H, br d, *J*=2.19 Hz), 3.51 (2 H, q, *J*=5.57 Hz), 3.65 (1 H, tt, *J*=8.25, 4.21 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.52 (1 H, t, *J*=5.61 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{23}H_{26}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 435.2 (M+1).

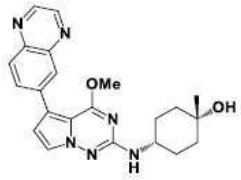


344

[1465]

[1466] N-(*트랜스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 **344**.

[1467] 황색 고체(5mg, 0.012mmol, 4.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.20 - 1.30 (2 H, m), 1.31 - 1.41 (2 H, m), 1.79 (3 H, s), 1.82 (2 H, br d, *J*=10.40 Hz), 2.01 (2 H, br d, *J*=10.13 Hz), 3.45 - 3.53 (1 H, m), 3.53 - 3.61 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.60 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.75 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{23}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 432.2 (M+1).

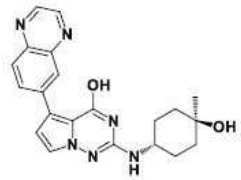


345

[1468]

[1469] *시스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **345**.

[1470] 황색 고체(16mg, 0.040mmol, 15.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.13 (3 H, s), 1.37 (2 H, td, *J*=13.07, 4.24 Hz), 1.58 (2 H, br d, *J*=12.05 Hz), 1.61 - 1.69 (2 H, m), 1.70 - 1.75 (2 H, m), 3.47 - 3.60 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.01 (1 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.85 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{22}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 405.2 (M+1).

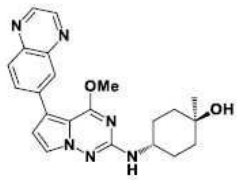


346

[1471]

[1472] 2-((*트랜스*-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-4-올 **346**.

[1473] 황색 고체(10mg, 0.026mmol, 10.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.40 - 1.48 (4 H, m), 1.49 - 1.56 (2 H, m), 1.85 - 1.96 (2 H, m), 3.63 - 3.74 (1 H, m), 4.23 (1 H, s), 5.92 (1 H, br s), 6.85 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.47 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.03 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 8.34 (1 H, dd, *J*=9.03, 1.92 Hz), 8.59 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.87 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.91 (1 H, d, *J*=2.19 Hz); $C_{21}H_{22}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 391.2 (M+1).

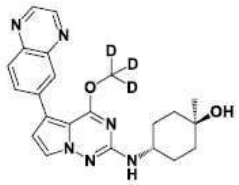


347

[1474]

[1475] *트랜스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **347**.

[1476] 황색 고체(26mg, 0.064mmol, 40.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.38 - 1.54 (4 H, m), 1.56 - 1.65 (2 H, m), 1.85 - 1.93 (2 H, m), 3.65 (1 H, br dd, *J*=7.94, 3.56 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.24 (1 H, s), 6.54 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{22}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 405.2 (M+1).

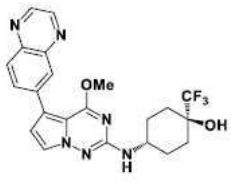


348

[1477]

[1478] *트랜스*-4-((4-(메톡시-d_3)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **348**.

[1479] 황색 고체(38mg, 0.093mmol, 36.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.37 - 1.53 (4 H, m), 1.55 - 1.65 (2 H, m), 1.84 - 1.92 (2 H, m), 3.66 (1 H, br dd, *J*=8.21, 3.83 Hz), 4.24 (1 H, s), 6.53 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{22}H_{21}[^2H_3]N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 408.2 (M+1).

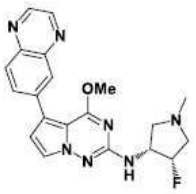


349

[1480]

[1481] *트랜스*-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-(트라이플루오로메틸)사이클로헥산-1-올 **349**.

[1482] 회백색 고체(18mg, 0.039mmol, 16.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.53 (2 H, br d, *J*=12.59 Hz), 1.82 - 1.90 (4 H, m), 1.90 - 1.99 (2 H, m), 3.87 - 3.94 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 5.70 (1 H, s), 6.83 (1 H, d, *J*=5.75 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{22}H_{21}F_3N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 459.2 (M+1).

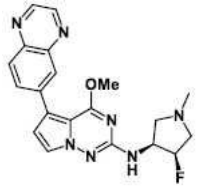


350

[1483]

[1484] N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **350**.

[1485] 황색 고체(33mg, 0.084mmol, 86.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.31 (3 H, s), 2.55 - 2.66 (1 H, m), 2.61 - 2.64 (1 H, m), 2.92 (1 H, t, *J*=8.08 Hz), 3.17 (1 H, ddd, *J*=29.85, 11.50, 4.65 Hz), 3.99 (3 H, s), 4.21 - 4.36 (1 H, m), 5.22 (1 H, dtd, *J*=55.95, 4.95, 4.95, 1.90 Hz), 6.82 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.91 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.70 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.10 - 8.14 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{20}H_{20}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).

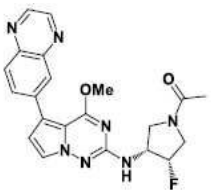


351

[1486]

[1487] N-((3S,4R)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **351**.

[1488] 황색 고체(21mg, 0.053mmol, 29.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.31 (3 H, s), 2.56 - 2.68 (2 H, m), 2.93 (1 H, t, *J*=8.08 Hz), 3.17 (1 H, ddd, *J*=29.65, 11.80, 4.65 Hz), 3.99 (3 H, s), 4.20 - 4.37 (1 H, m), 5.22 (1 H, dtd, *J*=55.95, 4.95, 4.95, 1.90 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.91 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.70 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.10 - 8.14 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{20}H_{20}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).

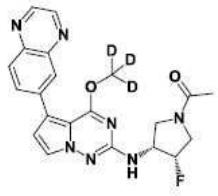


352

[1489]

[1490] 1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 **352**.

[1491] 황색 고체(43mg, 0.102mmol, 70.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.92 - 2.02 (3 H, m), 3.48 - 3.57 (1 H, m), 3.58 - 3.76 (1 H, m), 3.79 - 3.98 (2 H, m), 4.01 (3 H, d, *J*=1.64 Hz), 4.30 - 4.61 (1 H, m), 5.26 - 5.51 (1 H, m), 6.93 (1 H, t, *J*=2.46 Hz), 7.14 (1 H, t, *J*=6.71 Hz), 7.71 (1 H, dd, *J*=4.11, 2.74 Hz), 8.06 - 8.10 (1 H, m), 8.10 - 8.14 (1 H, m), 8.25 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{21}H_{20}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 422.2 (M+1).

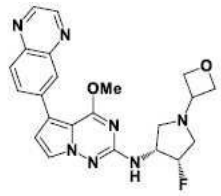


353

[1492]

[1493] 1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((4-(메톡시-d_3)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 353.

[1494] 황색 고체(66mg, 0.156mmol, 71.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.90 - 2.03 (3 H, m), 3.47 - 3.57 (1 H, m), 3.59 - 3.77 (1 H, m), 3.79 - 3.99 (2 H, m), 4.28 - 4.62 (1 H, m), 5.38 (1 H, ddt, *J*=54.30, 37.55, 3.05, 3.05 Hz), 6.93 (1 H, t, *J*=2.46 Hz), 7.14 (1 H, t, *J*=6.71 Hz), 7.71 (1 H, dd, *J*=3.97, 2.60 Hz), 8.06 - 8.10 (1 H, m), 8.10 - 8.15 (1 H, m), 8.25 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{21}H_{17}[^2H_3]FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 425.2 (M+1).

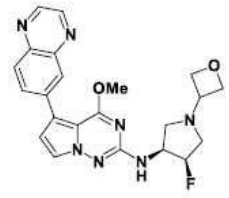


355

[1495]

[1496] N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 355.

[1497] 황색 고체(7mg, 0.016mmol, 11.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.70 (1 H, t, *J*=9.03 Hz), 2.78 (1 H, ddd, *J*=29.90, 12.10, 1.40 Hz), 3.02 (1 H, t, *J*=8.35 Hz), 3.18 (1 H, ddd, *J*=33.20, 12.05, 4.40 Hz), 3.75 - 3.85 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.24 - 4.40 (1 H, m), 4.47 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.60 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 5.26 (1 H, dtd, *J*=55.65, 4.65, 4.65, 1.10 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.91 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.70 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.10 - 8.14 (1 H, m), 8.25 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{22}H_{22}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 436.2 (M+1).



356

[1498]

[1499] N-((3S,4R)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 356.

[1500] 황색 고체(25mg, 0.057mmol, 49.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.70 (1 H, t, *J*=9.03 Hz), 2.78 (1 H, ddd, *J*=30.15, 12.35, 1.40 Hz), 3.02 (1 H, t, *J*=8.35 Hz), 3.18 (1 H, ddd, *J*=32.90, 12.10, 4.40 Hz), 3.74 - 3.84 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.26 - 4.38 (1 H, m), 4.47 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.60 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 5.26 (1 H, dtd, *J*=55.65, 4.40, 4.40, 1.10 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.91 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.70 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.06 - 8.09 (1 H, m), 8.10 - 8.14 (1 H, m), 8.25 (1 H, d, *J*=1.64

Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{22}H_{22}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 436.2 (M+1).

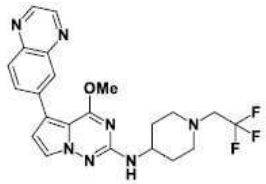


362

[1501]

[1502] N-(1-(2,2-다이플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **362**.

[1503] 황색 고체(27mg, 0.061mmol, 25.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.48 - 1.62 (2 H, m), 1.85 - 1.96 (2 H, m), 2.20 - 2.33 (2 H, m), 2.72 (2 H, td, *J*=15.74, 4.38 Hz), 2.91 (2 H, br d, *J*=11.77 Hz), 3.55 - 3.67 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.14 (1 H, tt, *J*=55.95, 4.24 Hz), 6.67 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.08 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{22}H_{23}F_2N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 440.2 (M+1).

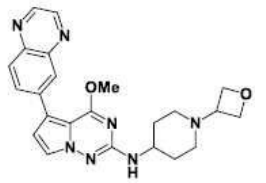


363

[1504]

[1505] 4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **363**.

[1506] 황색 고체(13mg, 0.028mmol, 12.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.47 - 1.63 (2 H, m), 1.91 (2 H, br d, *J*=10.13 Hz), 2.39 - 2.49 (2 H, m), 2.93 (2 H, br d, *J*=11.77 Hz), 3.16 (2 H, q, *J*=10.31 Hz), 3.55 - 3.68 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.67 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.12 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{22}H_{22}F_3N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 458.2 (M+1).

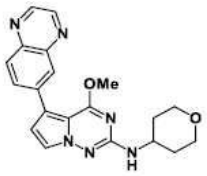


365

[1507]

[1508] 4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **365**.

[1509] 황색 고체(6mg, 0.0140mmol, 4.3% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.55 (2 H, qd, *J*=11.64, 3.15 Hz), 1.87 (2 H, br t, *J*=11.36 Hz), 1.93 (2 H, br d, *J*=11.50 Hz), 2.70 (2 H, br d, *J*=11.23 Hz), 3.36 - 3.42 (1 H, m), 3.56 - 3.68 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.42 (2 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.53 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 6.69 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{23}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 432.2 (M+1).

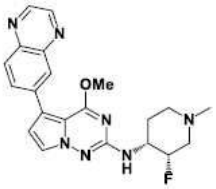


366

[1510]

[1511] 4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **366**.

[1512] 황색 고체(34mg, 0.090mmol, 46.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.48 - 1.61 (2 H, m), 1.91 (2 H, br dd, *J*=12.59, 2.46 Hz), 3.40 (2 H, td, *J*=11.57, 1.78 Hz), 3.76 - 3.86 (1 H, m), 3.86 - 3.92 (2 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.74 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{20}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 377.2 (M+1).

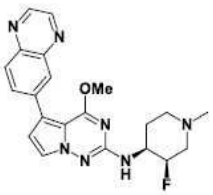


367

[1513]

[1514] N-((3S,4R)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **367**.

[1515] 옅은 황색 고체(34mg, 0.083mmol, 65.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.66 - 1.74 (1 H, m), 1.89 - 1.99 (1 H, m), 2.02 - 2.11 (1 H, m), 2.12 - 2.25 (1 H, m), 2.19 (3 H, s), 2.80 (1 H, br d, *J*=11.22 Hz), 3.05 (1 H, br t, *J*=10.95 Hz), 3.69 - 3.84 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.92 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.68 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.09 - 8.14 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{21}H_{22}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 408.2 (M+1).

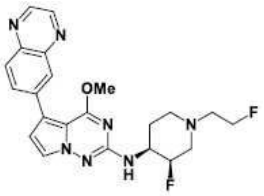


368

[1516]

[1517] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **368**.

[1518] 황색 고체(45mg, 0.110mmol, 43.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 (1 H, br d, *J*=9.86 Hz), 1.98 (1 H, qd, *J*=12.41, 3.56 Hz), 2.33 (3 H, br s), 2.34 - 2.38 (1 H, m), 2.88 - 3.03 (1 H, m), 3.14 - 3.27 (1 H, m), 3.27 - 3.30 (1 H, m), 3.75 - 3.93 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 5.00 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.78 (1 H, br d, *J*=6.30 Hz), 6.90 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.09 - 8.14 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{21}H_{22}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 408.2 (M+1).

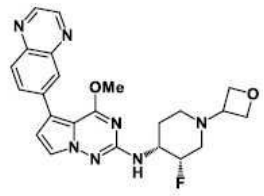


372

[1519]

[1520] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(2-플루오로에틸)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **372**.

[1521] 옅은 황색 고체(20mg, 0.046mmol, 59.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.66 - 1.76 (1 H, m), 1.93 (1 H, qd, *J*=12.23, 3.83 Hz), 2.26 (1 H, br t, *J*=10.95 Hz), 2.39 (1 H, dd, *J*=37.85, 12.38 Hz), 2.64 - 2.73 (2 H, m), 2.94 (1 H, br d, *J*=11.23 Hz), 3.13 - 3.23 (1 H, m), 3.74 - 3.90 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.55 (2 H, dt, *J*=48.00, 4.95 Hz), 4.93 (1 H, d, *J*=49.95 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.09 - 8.14 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{22}H_{23}F_2N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 440.2 (M+1).

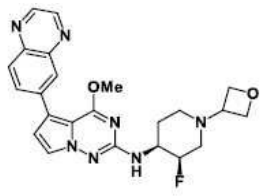


373

[1522]

[1523] N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **373**.

[1524] 황색 고체(39mg, 0.087mmol, 68.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.68 - 1.79 (1 H, m), 1.93 (1 H, qd, *J*=12.09, 3.15 Hz), 1.99 - 2.08 (1 H, m), 2.10 - 2.25 (1 H, m), 2.76 (1 H, br d, *J*=10.40 Hz), 2.95 - 3.06 (1 H, m), 3.50 (1 H, quin, *J*=6.37 Hz), 3.77 - 3.91 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.44 - 4.49 (1 H, m), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.95 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.10 - 8.13 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{23}H_{24}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 450.2 (M+1).



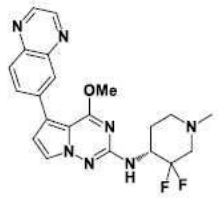
374

[1525]

[1526] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **374**.

[1527] 황색 고체(51mg, 0.114mmol, 74.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.69 - 1.79 (1 H, m), 1.93 (1 H, qd, *J*=12.14, 3.56 Hz), 2.00 - 2.07 (1 H, m), 2.09 - 2.25 (1 H, m), 2.76 (1 H, br d, *J*=9.86 Hz), 2.95 - 3.06 (1 H, m), 3.50 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 3.75 - 3.94 (1 H, m), 3.99 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.95 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.06 - 8.09 (1 H, m), 8.09 - 8.13

(1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{23}H_{24}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 450.25 (M+1).

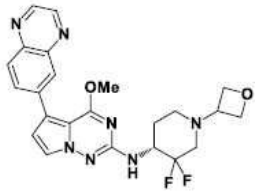


375

[1528]

[1529] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **375**.

[1530] 황색 고체(14mg, 0.033mmol, 67.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.78 - 1.92 (2 H, m), 2.18 (1 H, td, *J*=11.02, 2.60 Hz), 2.26 (3 H, s), 2.34 - 2.44 (1 H, m), 2.79 (1 H, br d, *J*=12.05 Hz), 3.06 (1 H, td, *J*=9.86, 7.94 Hz), 4.00 (3 H, s), 4.18 - 4.33 (1 H, m), 6.89 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 6.91 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.06 - 8.09 (1 H, m), 8.10 - 8.13 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{21}H_{21}F_2N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 426.2 (M+1).

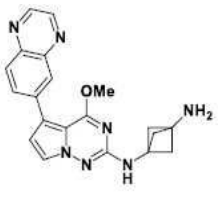


379

[1531]

[1532] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **379**.

[1533] 적갈색 솜털 같은 고체(14mg, 0.028mmol, 67.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.81 - 1.93 (1 H, m), 1.94 - 2.03 (1 H, m), 2.18 - 2.44 (1 H, m), 2.78 - 2.98 (1 H, m), 3.07 - 3.28 (1 H, m), 3.60 - 3.68 (1 H, m), 3.68 - 3.84 (1 H, m), 4.01 (3 H, s), 4.29 - 4.44 (1 H, m), 4.45 - 4.56 (2 H, m), 4.59 (2 H, br s), 6.92 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.98 - 7.08 (1 H, m), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.06 - 8.09 (1 H, m), 8.10 - 8.14 (1 H, m), 8.25 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{23}H_{23}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 469.2 (M+1).



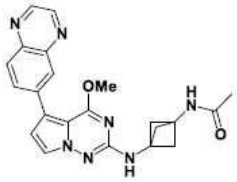
381

[1534]

[1535] N^1-(4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)바이사이클로[1.1.1]펜테인-1,3-다이아민 **381**.

[1536] 황색 폼(14mg, 0.038mmol, 42.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.02 (6 H, s), 2.24 (2 H, br s), 3.97 (3 H, s), 6.90 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.34 (1 H, s), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.09 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92

Hz); $C_{20}H_{19}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 374.2 (M+1).

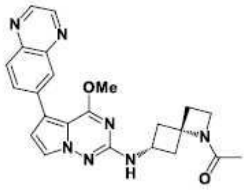


382

[1537]

[1538] N-(3-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[1.1.1]펜탄-1-일)아세트아마이드 **382**.

[1539] 황색 고체(10mg, 0.024mmol, 89.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.28 (6 H, s), 3.97 (3 H, s), 6.91 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.48 (1 H, s), 7.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.09 - 8.14 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.43 (1 H, s), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{22}H_{21}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 416.2 (M+1).

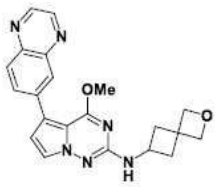


383

[1540]

[1541] 1-((4s,6r)-6-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-아자스피로[3.3]헵탄-1-일)에탄-1-온 **383**.

[1542] 황색 고체(20mg, 0.047mmol, 60.1% 수율). ^{1}H NMR (500MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.74 (3 H, s), 2.27 - 2.44 (2 H, m), 2.52 - 2.60 (2 H, m), 2.62 - 2.70 (2 H, m), 2.84 - 2.97 (2 H, m), 3.70 (1 H, br s), 4.00 (3 H, s), 6.85 (2 H, br d, *J*=2.20 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.20 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.08 - 8.12 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.87 (1 H, d, *J*=1.65 Hz), 8.91 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{23}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 430.2 (M+1).

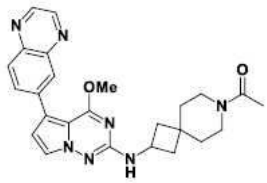


385

[1543]

[1544] 4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.3]헵탄-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **385**.

[1545] 옅은 황색 고체(22mg, 0.057mmol, 26.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.14 - 2.24 (2 H, m), 2.62 (2 H, ddd, *J*=9.99, 7.53, 2.74 Hz), 3.96 (3 H, s), 3.97 - 4.06 (1 H, m), 4.51 (2 H, s), 4.64 (2 H, s), 6.87 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.03 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.08 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{21}H_{20}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 389.2 (M+1).

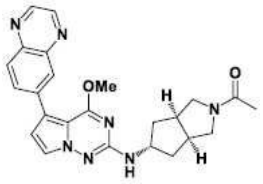


386

[1546]

[1547] 1-(2-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)에탄-1-온 **386**.

[1548] 회백색 고체(32mg, 0.070mmol, 41.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.40 - 1.47 (1 H, m), 1.52 (2 H, br t, *J*=10.13 Hz), 1.57 - 1.65 (1 H, m), 1.76 - 1.86 (2 H, m), 1.94 - 2.01 (3 H, m), 2.23 - 2.33 (2 H, m), 3.26 - 3.33 (2 H, m), 3.36 - 3.39 (1 H, m), 3.40 - 3.44 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.15 - 4.27 (1 H, m), 6.87 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.05 (1 H, t, *J*=7.12 Hz), 7.65 - 7.71 (1 H, m), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{25}H_{27}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 458.2 (M+1).

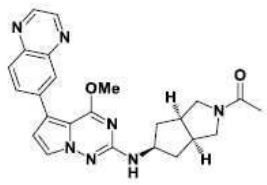


387

[1549]

[1550] 1-((3aR,5s,6aS)-5-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤-2(1H)-일)에탄-1-온 **387**.

[1551] 백색 고체(53mg, 0.120mmol, 99.95% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.82 - 1.91 (4 H, m), 1.95 (3 H, s), 2.73 - 2.81 (1 H, m), 2.82 - 2.91 (1 H, m), 3.15 (1 H, dd, *J*=12.32, 4.93 Hz), 3.26 (1 H, br dd, *J*=10.81, 4.79 Hz), 3.52 (1 H, dd, *J*=12.18, 8.62 Hz), 3.65 (1 H, dd, *J*=10.95, 8.21 Hz), 3.94 - 3.99 (3 H, m), 4.25 (1 H, sxt, *J*=6.63 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{24}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 444.2 (M+1).

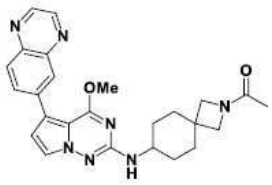


388

[1552]

[1553] 1-((3aR,5r,6aS)-5-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤-2(1H)-일)에탄-1-온 **388**.

[1554] 회백색 고체(55mg, 0.124mmol, 90.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.34 - 1.48 (2 H, m), 1.95 (3 H, s), 2.24 - 2.38 (2 H, m), 2.54 - 2.62 (1 H, m), 2.62 - 2.72 (1 H, m), 3.35 - 3.45 (3 H, m), 3.59 (1 H, dd, *J*=10.68, 7.94 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.08 - 4.21 (1 H, m), 6.85 - 6.90 (2 H, m), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{24}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 444.2 (M+1).

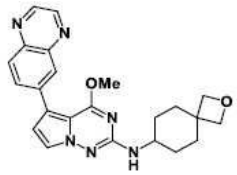


389

[1555]

[1556] 1-(7-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 **389**.

[1557] 회백색 고체(60mg, 0.131mmol, 82.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.29 - 1.41 (2 H, m), 1.49 - 1.62 (2 H, m), 1.73 - 1.78 (3 H, m), 1.88 (4 H, br dd, *J*=9.58, 4.11 Hz), 3.47 (1 H, s), 3.52 (1 H, s), 3.56 - 3.67 (1 H, m), 3.75 (1 H, s), 3.81 (1 H, s), 3.97 (3 H, d, *J*=1.10 Hz), 6.58 (1 H, dd, *J*=16.15, 7.94 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.67 (1 H, t, *J*=2.87 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{25}H_{27}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 458.2 (M+1).

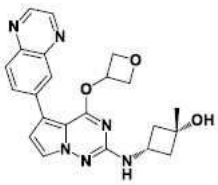


390

[1558]

[1559] 4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **390**.

[1560] 황색 고체(39mg, 0.094mmol, 48.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.20 - 1.36 (2 H, m), 1.53 (2 H, td, *J*=12.87, 3.29 Hz), 1.88 (2 H, br dd, *J*=13.14, 3.29 Hz), 2.07 (2 H, br d, *J*=12.87 Hz), 3.48 - 3.63 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.24 (2 H, s), 4.32 (2 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 - 8.08 (1 H, m), 8.08 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{23}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 417.2 (M+1).

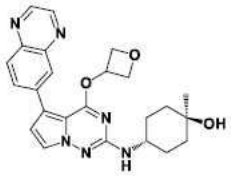


391

[1561]

[1562] *시스*-1-메틸-3-((4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰탄-1-올 **391**.

[1563] 황색 고체(10mg, 0.024mmol, 11.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 (3 H, s), 1.96 - 2.04 (2 H, m), 2.28 - 2.40 (2 H, m), 3.64 - 3.76 (1 H, m), 4.61 (2 H, dd, *J*=7.94, 5.20 Hz), 4.86 (2 H, t, *J*=7.26 Hz), 4.93 (1 H, s), 5.65 - 5.73 (1 H, m), 6.92 - 6.95 (2 H, m), 7.71 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.10 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.19 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.92 Hz), 8.38 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.95 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{22}H_{22}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 419.2 (M+1).

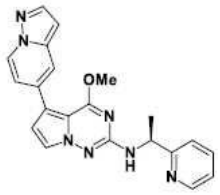


392

[1564]

[1565] 트랜스-1-메틸-4-((4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 392.

[1566] 황색 고체(17mg, 0.038mmol, 14.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.36 - 1.50 (4 H, m), 1.54 - 1.64 (2 H, m), 1.80 - 1.93 (2 H, m), 3.61 (1 H, br d, *J*=3.56 Hz), 4.25 (1 H, s), 4.62 (2 H, dd, *J*=7.53, 5.34 Hz), 4.86 (2 H, t, *J*=6.98 Hz), 5.72 (1 H, quin, *J*=5.75 Hz), 6.50 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.93 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.71 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.10 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.20 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.92 Hz), 8.39 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{24}H_{26}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 447.2 (M+1).

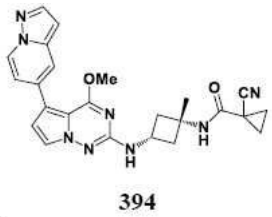


393

[1567]

[1568] (S)-4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)-N-(1-(피리딘-2-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 393.

[1569] 회백색 고체(14mg, 0.036mmol, 18.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.49 (3 H, d, *J*=7.12 Hz), 3.98 (3 H, s), 5.00 (1 H, quin, *J*=7.19 Hz), 6.58 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.09 (1 H, dd, *J*=7.39, 1.92 Hz), 7.19 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.23 (1 H, ddd, *J*=7.46, 4.86, 0.82 Hz), 7.46 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.55 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.74 (1 H, td, *J*=7.73, 1.78 Hz), 7.79 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.96 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.50 - 8.54 (1 H, m), 8.61 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{21}H_{19}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 386.2 (M+1).

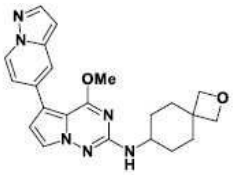


394

[1570]

[1571] 1-사이아노-N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)사이클로프로페인-1-카복사마이드 394.

[1572] 베이지색 고체(8mg, 0.018mmol, 25.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.37 (3 H, s), 1.44 - 1.49 (2 H, m), 1.49 - 1.54 (2 H, m), 2.13 - 2.22 (2 H, m), 2.45 (2 H, ddd, *J*=9.72, 7.39, 2.60 Hz), 3.98 (3 H, s), 4.03 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 6.58 (1 H, dd, *J*=2.19, 0.82 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.01 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.78 - 7.85 (1 H, m), 7.97 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.29 (1 H, s), 8.62 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{24}H_{24}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 457.2 (M+1).

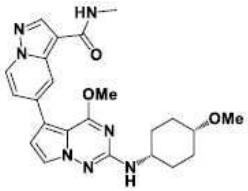


395

[1573]

[1574] 4-메톡시-5-(피라졸로[1,5-a]피리딘-5-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **395**.

[1575] 베이지색 고체(74mg, 0.18mmol, 54.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.24 - 1.31 (2 H, m), 1.52 (2 H, td, *J*=12.94, 3.42 Hz), 1.80 - 1.92 (2 H, m), 2.02 - 2.11 (2 H, m), 3.48 - 3.61 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.23 (2 H, s), 4.32 (2 H, s), 6.51 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.56 - 6.61 (1 H, m), 6.75 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 (1 H, dd, *J*=1.92, 0.82 Hz), 7.96 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.62 (1 H, d, *J*=7.12 Hz); $C_{22}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 405.2 (M+1).

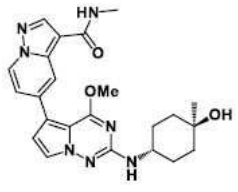


399

[1576]

[1577] 5-(4-메톡시-2-((*시*스-4-메톡시사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 **399**.

[1578] 베이지색 고체(40mg, 0.089mmol, 55.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.54 (2 H, m), 1.54 - 1.65 (2 H, m), 1.66 - 1.74 (2 H, m), 1.80 - 1.90 (2 H, m), 2.79 (3 H, d, *J*=4.38 Hz), 3.22 (3 H, s), 3.33 - 3.38 (1 H, m), 3.58 - 3.71 (1 H, m), 4.02 (3 H, s), 6.63 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.29 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.10 (1 H, q, *J*=4.20 Hz), 8.45 (1 H, s), 8.49 - 8.55 (1 H, m), 8.68 (1 H, d, *J*=7.39 Hz); $C_{23}H_{27}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 450.2 (M+1).

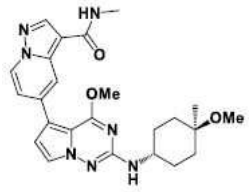


401

[1579]

[1580] 5-(2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 **401**.

[1581] 베이지색 고체(58mg, 0.129mmol, 80.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.37 - 1.54 (4 H, m), 1.57 - 1.66 (2 H, m), 1.83 - 1.93 (2 H, m), 2.79 (3 H, d, *J*=4.65 Hz), 3.65 (1 H, dt, *J*=7.87, 3.87 Hz), 4.02 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.29 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.10 (1 H, q, *J*=4.56 Hz), 8.45 (1 H, s), 8.52 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.68 (1 H, d, *J*=7.67 Hz); $C_{23}H_{27}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 450.25 (M+1).

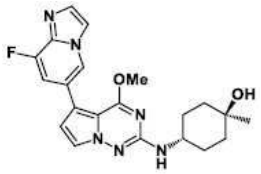


405

[1582]

[1583] 5-(4-메톡시-2-(((1r,4r)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸피라졸로[1,5-a]피리딘-3-카복사마이드 405.

[1584] 회백색 고체(47mg, 0.101mmol, 63.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.43 - 1.58 (4 H, m), 1.63 - 1.73 (2 H, m), 1.79 - 1.90 (2 H, m), 2.79 (3 H, d, *J*=4.65 Hz), 3.11 (3 H, s), 3.66 - 3.77 (1 H, m), 4.03 (3 H, s), 6.61 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.29 (1 H, dd, *J*=7.26, 2.05 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.10 (1 H, q, *J*=4.56 Hz), 8.45 (1 H, s), 8.52 (1 H, dd, *J*=2.19, 0.82 Hz), 8.65 - 8.72 (1 H, m); $C_{24}H_{29}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 464.2 (M+1).



431

[1585]

[1586] (1r,4r)-4-((5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 431.

[1587] 회백색 고체(42mg, 0.102mmol, 32.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.37 - 1.52 (4 H, m), 1.57 - 1.65 (2 H, m), 1.82 - 1.93 (2 H, m), 3.58 - 3.72 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.50 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.38 (1 H, d, *J*=12.59 Hz), 7.62 (1 H, s), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.09 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.59 (1 H, s); $C_{21}H_{23}FN_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 411.2 (M+1).

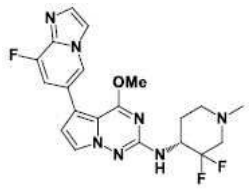


433

[1588]

[1589] (1r,4r)-1-에틸-4-((5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 433.

[1590] 백색 고체(10.1mg, 0.024mmol, 11.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.83 (3 H, t, *J*=7.53 Hz), 1.31 - 1.39 (2 H, m), 1.39 - 1.50 (4 H, m), 1.60 - 1.70 (2 H, m), 1.80 - 1.89 (2 H, m), 3.68 (1 H, tt, *J*=8.18, 4.14 Hz), 3.98 (3 H, s), 6.50 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.38 (1 H, dd, *J*=12.59, 1.37 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.09 (1 H, dd, *J*=3.01, 1.10 Hz), 8.59 (1 H, d, *J*=1.37 Hz); $C_{22}H_{25}FN_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 425.2 (M+1).

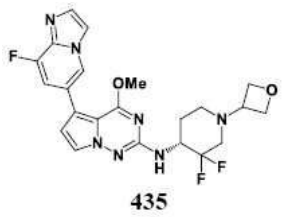


434

[1591]

[1592] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **434**.

[1593] 황갈색 고체(33mg, 0.077mmol, 32.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.77 - 1.89 (2 H, m), 2.14 - 2.25 (1 H, m), 2.28 (3 H, br s), 2.35 - 2.47 (1 H, m), 2.76 - 2.88 (1 H, m), 3.01 - 3.15 (1 H, m), 4.01 (3 H, s), 4.19 - 4.32 (1 H, m), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.86 (1 H, br d, *J*=9.31 Hz), 7.40 (1 H, dd, *J*=12.59, 1.37 Hz), 7.63 (1 H, s), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.10 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.61 (1 H, d, *J*=1.10 Hz); $C_{20}H_{20}F_3N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 432.2 (M+1).

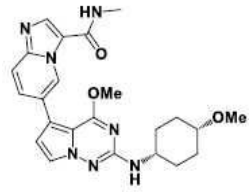


435

[1594]

[1595] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(8-플루오로이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **435**.

[1596] 황갈색 고체(10mg, 0.021mmol, 48.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.85 (1 H, m), 1.86 - 1.92 (1 H, m), 2.12 - 2.22 (1 H, m), 2.35 - 2.45 (1 H, m), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 2.95 - 3.07 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 4.02 (3 H, s), 4.22 - 4.37 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.26, 6.19 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.64, 3.70 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.92 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.40 (1 H, dd, *J*=12.59, 1.37 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=1.09 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.10 (1 H, dd, *J*=3.01, 1.09 Hz), 8.61 (1 H, d, *J*=1.37 Hz); $C_{22}H_{22}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 474.2 (M+1).

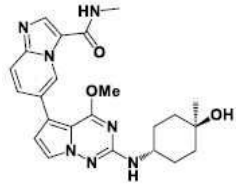


439

[1597]

[1598] 6-(4-메톡시-2-((*시스*-4-메톡시사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 **439**.

[1599] 베이지색 고체(38mg, 0.085mmol, 52.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.54 (2 H, m), 1.55 - 1.65 (2 H, m), 1.66 - 1.74 (2 H, m), 1.79 - 1.89 (2 H, m), 2.82 (3 H, d, *J*=4.65 Hz), 3.22 (3 H, s), 3.33 - 3.37 (1 H, m), 3.57 - 3.72 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (2 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.27 (1 H, s), 8.43 (1 H, q, *J*=4.56 Hz), 9.80 (1 H, t, *J*=1.37 Hz); $C_{23}H_{27}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 450.2 (M+1).

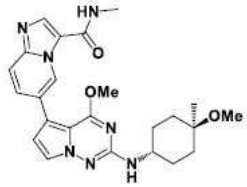


441

[1600]

[1601] 6-(2-(((1r,4r)-4-하이드록시-4-메틸사이클로헥실)아미노)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 **441**.

[1602] 회백색 고체(23mg, 0.051mmol, 31.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.34 - 1.52 (4 H, m), 1.56 - 1.66 (2 H, m), 1.82 - 1.94 (2 H, m), 2.82 (3 H, d, *J*=4.38 Hz), 3.59 - 3.71 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.23 (1 H, br s), 6.51 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (2 H, d, *J*=1.10 Hz), 8.26 (1 H, s), 8.43 (1 H, q, *J*=4.20 Hz), 9.80 (1 H, s); $C_{23}H_{27}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 450.2 (M+1).

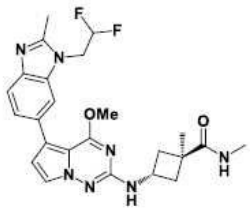


445

[1603]

[1604] 6-(4-메톡시-2-(((1r,4r)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)아미노)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-5-일)-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카복사마이드 **445**.

[1605] 갈색 고체(33mg, 0.071mmol, 44.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.41 - 1.58 (4 H, m), 1.62 - 1.74 (2 H, m), 1.78 - 1.91 (2 H, m), 2.82 (3 H, d, *J*=4.38 Hz), 3.11 (3 H, s), 3.71 (1 H, br d, *J*=3.56 Hz), 4.01 (3 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (2 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.27 (1 H, s), 8.43 (1 H, q, *J*=4.11 Hz), 9.81 (1 H, t, *J*=1.37 Hz); $C_{24}H_{29}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 464.25 (M+1).

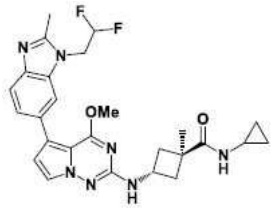


502

[1606]

[1607] *트랜스*-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **502**.

[1608] 백색 고체(18mg, 0.037mmol, 70.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.31 (3 H, s), 1.84 - 1.94 (2 H, m), 2.57 (3 H, s), 2.62 (3 H, d, *J*=4.38 Hz), 2.73 (2 H, ddd, *J*=9.86, 7.80, 2.60 Hz), 3.91 (3 H, s), 3.99 - 4.08 (1 H, m), 4.69 - 4.84 (2 H, m), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.90 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.37 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.37 Hz), 7.51 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.58 - 7.64 (2 H, m), 7.71 (1 H, s); $C_{24}H_{27}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 484.2 (M+1).

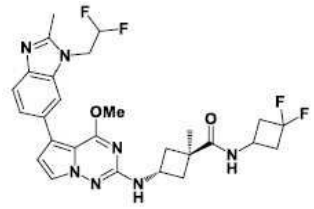


503

[1609]

[1610] 트랜스-N-사이클로프로필-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 503.

[1611] 백색 고체(21mg, 0.041mmol, 77.6% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 0.42 - 0.49 (2 H, m), 0.58 - 0.65 (2 H, m), 1.29 (3 H, s), 1.82 - 1.91 (2 H, m), 2.56 (3 H, s), 2.64 - 2.70 (1 H, m), 2.71 - 2.77 (2 H, m), 3.91 (3 H, s), 3.95 - 4.04 (1 H, m), 4.74 (2 H, td, *J*=16.02, 2.19 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.88 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.35 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.64 Hz), 7.49 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=4.38 Hz), 7.68 (1 H, s); $C_{26}H_{29}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 510.3 (M+1).

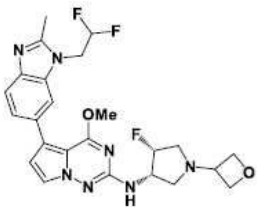


504

[1612]

[1613] 트랜스-N-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 504.

[1614] 백색 고체(23mg, 0.041mmol, 77.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.34 (3 H, s), 1.86 - 1.95 (2 H, m), 2.56 (3 H, s), 2.58 - 2.71 (2 H, m), 2.76 (2 H, ddd, *J*=10.06, 8.01, 2.46 Hz), 2.83 - 2.94 (2 H, m), 3.91 (3 H, s), 4.01 (1 H, sxt, *J*=7.94 Hz), 4.10 (1 H, dt, *J*=14.85, 7.49 Hz), 4.68 - 4.80 (2 H, m), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.91 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.35 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.64 Hz), 7.49 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (1 H, s), 8.03 (1 H, d, *J*=6.84 Hz); $C_{27}H_{29}F_4N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 560.25 (M+1).



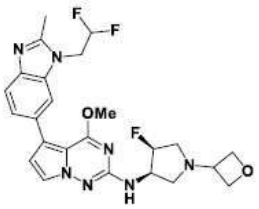
505

[1615]

[1616] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3S,4R)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 505.

[1617] 백색 솜털 같은 고체(14mg, 0.028mmol, 49.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 2.56 (3 H, s), 2.68 (1 H, t, *J*=9.03 Hz), 2.77 (1 H, ddd, *J*=30.20, 12.10, 1.40 Hz), 3.01 (1 H, t, *J*=8.35 Hz), 3.18 (1 H, ddd, *J*=33.20, 11.91, 4.52 Hz), 3.79 (1 H, quin, *J*=6.23 Hz), 3.94 (3 H, s), 4.23 - 4.38 (1 H, m), 4.47 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.60 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 4.75 (2 H, td, *J*=16.02, 2.46 Hz), 5.25 (1 H, dtd, *J*=55.65, 4.70, 4.70, 1.35 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=7.67

Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.70 (1 H, s); $C_{24}H_{26}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 502.3 (M+1).

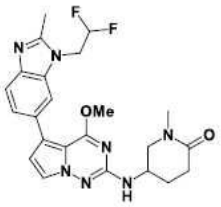


506

[1618]

[1619] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **506**.

[1620] 백색 솜털 같은 고체(17mg, 0.034mmol, 60.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 2.56 (3 H, s), 2.68 (1 H, t, *J*=9.03 Hz), 2.77 (1 H, ddd, *J*=29.90, 12.05, 1.37 Hz), 3.01 (1 H, t, *J*=8.35 Hz), 3.18 (1 H, ddd, *J*=33.20, 11.91, 4.52 Hz), 3.73 - 3.84 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.23 - 4.37 (1 H, m), 4.47 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.60 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 4.70 - 4.81 (2 H, m), 5.25 (1 H, dtd, *J*=55.65, 4.45, 4.45, 1.23 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.70 (1 H, s); $C_{24}H_{26}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 502.3 (M+1).

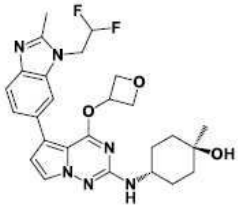


507

[1621]

[1622] 5-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 **507**.

[1623] 백색 고체(25mg, 0.053mmol, 40.2% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.86 - 1.96 (1 H, m), 1.96 - 2.04 (1 H, m), 2.26 - 2.35 (1 H, m), 2.35 - 2.43 (1 H, m), 2.56 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.25 (1 H, dd, *J*=11.77, 7.67 Hz), 3.57 (1 H, dd, *J*=11.77, 4.93 Hz), 3.94 (3 H, s), 4.04 - 4.15 (1 H, m), 4.75 (2 H, td, *J*=16.02, 2.46 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.50 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.70 (1 H, s); $C_{23}H_{25}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 470.2 (M+1).



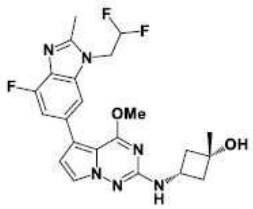
508

[1624]

[1625] (1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **508**.

[1626] 백색 고체(14mg, 0.027mmol, 38.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.36 - 1.50 (4 H,

m), 1.54 - 1.64 (2 H, m), 1.80 - 1.90 (2 H, m), 2.56 (3 H, s), 3.59 (1 H, br s), 4.25 (1 H, s), 4.51 (2 H, dd, *J*=7.67, 5.20 Hz), 4.74 (2 H, td, *J*=15.61, 2.19 Hz), 4.84 (2 H, t, *J*=6.98 Hz), 5.67 (1 H, quin, *J*=5.68 Hz), 6.35 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.45 - 7.50 (1 H, m), 7.51 - 7.55 (1 H, m), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, s); $C_{26}H_{30}F_2N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 513.3 (M+1).

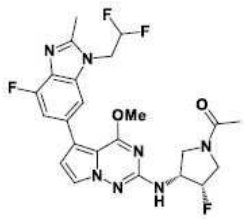


509

[1627]

[1628] *시스*-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **509**.

[1629] 백색 고체(8mg, 0.017mmol, 11.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 (3 H, s), 1.97 - 2.07 (2 H, m), 2.31 - 2.40 (2 H, m), 2.58 (3 H, s), 3.71 (1 H, sxt, *J*=7.67 Hz), 3.93 (3 H, s), 4.78 (2 H, td, *J*=16.02, 2.46 Hz), 4.91 (1 H, s), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.88 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.19 (1 H, dd, *J*=12.32, 1.10 Hz), 7.57 (1 H, s), 7.60 (1 H, d, *J*=2.74 Hz); $C_{22}H_{23}F_3N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 461.2 (M+1).

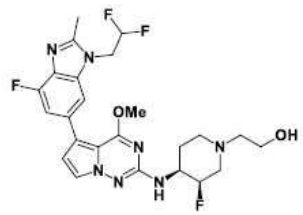


513

[1630]

[1631] 1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d] 이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 **513**.

[1632] 백색 고체(30mg, 0.059mmol, 32.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.93 - 2.01 (3 H, m), 2.58 (3 H, s), 3.47 - 3.61 (1 H, m), 3.61 - 3.76 (1 H, m), 3.78 - 3.85 (1 H, m), 3.86 - 3.96 (1 H, m), 3.97 - 3.98 (3 H, m), 4.31 - 4.58 (1 H, m), 4.78 (2 H, td, *J*=16.08, 2.60 Hz), 5.23 - 5.48 (1 H, m), 6.49 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.72 (1 H, t, *J*=2.33 Hz), 7.03 (1 H, t, *J*=6.98 Hz), 7.21 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.59 (1 H, s), 7.63 (1 H, dd, *J*=4.11, 2.46 Hz); $C_{23}H_{23}F_4N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 506.2 (M+1).

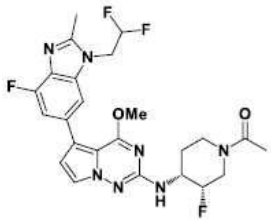


519

[1633]

[1634] 2-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-올 **519**.

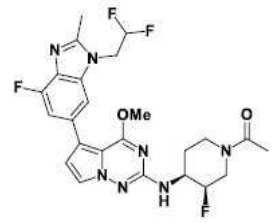
[1635] 백색 고체(13mg, 0.025mmol, 23.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.64 - 1.72 (1 H, m), 1.90 (1 H, qd, *J*=12.23, 3.83 Hz), 2.17 (1 H, br t, *J*=11.23 Hz), 2.32 (1 H, dd, *J*=37.55, 12.59 Hz), 2.44 (2 H, t, *J*=6.16 Hz), 2.58 (3 H, s), 2.91 (1 H, br d, *J*=10.95 Hz), 3.15 (1 H, br t, *J*=9.72 Hz), 3.46 - 3.55 (2 H, m), 3.69 - 3.86 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.41 (1 H, t, *J*=5.34 Hz), 4.78 (2 H, td, *J*=16.08, 2.33 Hz), 4.89 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.56 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.20 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.58 (1 H, s), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{24}H_{27}F_4N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 522.3 (M+1).



[1636] **520**

[1637] 1-((3S,4R)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 **520**.

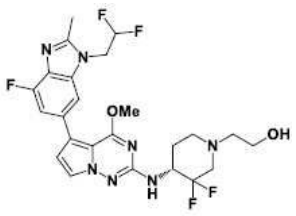
[1638] 솜털 같은 백색 고체(5mg, 0.010mmol, 19.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.66 - 1.73 (1 H, m), 1.74 - 1.90 (1 H, m), 1.98 - 2.06 (3 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.66 - 2.97 (1 H, m), 3.17 - 3.25 (1 H, m), 3.87 - 4.02 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.03 - 4.16 (1 H, m), 4.39 - 4.72 (1 H, m), 4.78 (2 H, td, *J*=15.88, 2.19 Hz), 4.99 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.49 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.73 (1 H, dd, *J*=7.80, 1.78 Hz), 7.20 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.58 (1 H, s), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{24}H_{25}F_4N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 520.2 (M+1).



[1639] **521**

[1640] 1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 **521**.

[1641] 백색 고체(25mg, 0.048mmol, 46.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.66 - 1.73 (1 H, m), 1.74 - 1.90 (1 H, m), 1.98 - 2.06 (3 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.65 - 2.97 (1 H, m), 3.15 - 3.26 (1 H, m), 3.86 - 4.01 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.02 - 4.18 (1 H, m), 4.39 - 4.73 (1 H, m), 4.78 (2 H, td, *J*=16.02, 2.46 Hz), 4.99 (1 H, d, *J*=49.55 Hz), 6.49 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.73 (1 H, dd, *J*=7.67, 1.92 Hz), 7.20 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.58 (1 H, s), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{24}H_{25}F_4N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 520.2 (M+1).

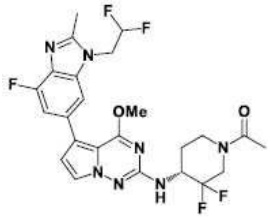


525

[1642]

[1643] (R)-2-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-올 525.

[1644] 백색 고체(15mg, 0.028mmol, 27.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.73 - 1.88 (2 H, m), 2.25 - 2.34 (1 H, m), 2.51 - 2.54 (2 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.90 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 3.13 - 3.23 (1 H, m), 3.30 - 3.32 (1 H, m), 3.52 (2 H, q, *J*=5.84 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.17 - 4.32 (1 H, m), 4.49 (1 H, t, *J*=5.20 Hz), 4.78 (2 H, td, *J*=16.02, 2.19 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.70 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.20 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.58 (1 H, s), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz); $C_{24}H_{26}F_5N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 540.2 (M+1).

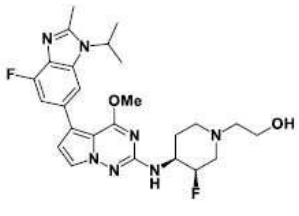


526

[1645]

[1646] (R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 526.

[1647] 백색 고체(20mg, 0.037mmol, 36.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.58 - 1.83 (1 H, m), 1.84 - 1.99 (1 H, m), 2.03 - 2.09 (3 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.92 - 3.05 (1 H, m), 3.63 - 3.92 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.10 - 4.30 (1 H, m), 4.45 - 4.60 (2 H, m), 4.78 (2 H, td, *J*=16.08, 2.33 Hz), 6.49 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.95 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.21 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.59 (1 H, s), 7.61 (1 H, dd, *J*=2.46, 1.37 Hz); $C_{24}H_{24}F_5N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 538.2 (M+1).

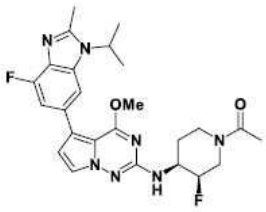


542

[1648]

[1649] 2-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-올 542.

[1650] 백색 고체(6mg, 0.012mmol, 18.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.59 (6 H, d, *J*=6.84 Hz), 1.64 - 1.72 (1 H, m), 1.90 (1 H, qd, *J*=12.27, 3.70 Hz), 2.17 (1 H, br t, *J*=10.68 Hz), 2.32 (1 H, dd, *J*=37.25, 12.87 Hz), 2.44 (2 H, t, *J*=6.30 Hz), 2.58 (3 H, s), 2.91 (1 H, br d, *J*=10.95 Hz), 3.15 (1 H, br t, *J*=10.13 Hz), 3.46 - 3.54 (2 H, m), 4.41 (1 H, t, *J*=5.34 Hz), 4.76 (1 H, spt, *J*=6.84 Hz), 4.89 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 6.55 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.12 (1 H, d, *J*=12.05 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, s); $C_{25}H_{31}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 500.3 (M+1).

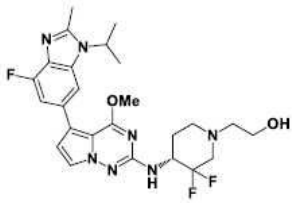


544

[1651]

[1652] 1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **544**.

[1653] 백색 고체(15mg, 0.030mmol, 45.8% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.59 (6 H, d, *J*=6.57 Hz), 1.64 - 1.89 (2 H, m), 1.97 - 2.07 (3 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.66 - 2.96 (1 H, m), 3.17 - 3.26 (1 H, m), 3.83 - 4.17 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.39 - 4.72 (1 H, m), 4.73 - 4.81 (1 H, m), 4.92 - 5.06 (1 H, m), 6.70 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.12 (1 H, dd, *J*=12.18, 1.23 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=1.10 Hz); $C_{25}H_{29}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 498.25 (M+1).

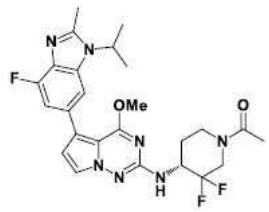


549

[1654]

[1655] (R)-2-(3,3-다이플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-올 **549**.

[1656] 백색 고체(5mg, 0.010mmol, 15.2% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.59 (6 H, dd, *J*=6.84, 2.19 Hz), 1.72 - 1.88 (2 H, m), 2.25 - 2.34 (1 H, m), 2.44 - 2.55 (1 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.90 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 3.11 - 3.22 (1 H, m), 3.52 (2 H, q, *J*=5.84 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.17 - 4.32 (1 H, m), 4.49 (1 H, t, *J*=5.34 Hz), 4.76 (1 H, spt, *J*=6.89 Hz), 6.70 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.12 (1 H, dd, *J*=12.05, 1.10 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=1.10 Hz); $C_{25}H_{30}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 518.3 (M+1).



550

[1657]

[1658] (R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **550**.

[1659] 백색 고체(6mg, 0.012mmol, 18.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.57 - 1.61 (6 H, m), 1.62 - 1.83 (1 H, m), 1.84 - 1.98 (1 H, m), 2.02 - 2.10 (3 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.93 - 3.05 (1 H, m), 3.63 - 3.77 (1 H, m), 3.82 - 4.21 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.22 - 4.61 (2 H, m), 4.76 (1 H, spt, *J*=6.89 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.93 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.12 (1 H, dd, *J*=12.05, 1.10 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=2.46, 1.37 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=1.10 Hz); $C_{25}H_{28}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 516.2 (M+1).

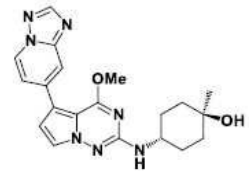


551

[1660]

[1661] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 551.

[1662] 백색 고체(8mg, 0.015mmol, 23.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.59 (6 H, dd, *J*=6.98, 2.05 Hz), 1.75 - 1.85 (1 H, m), 1.85 - 1.93 (1 H, m), 2.16 (1 H, br t, *J*=10.40 Hz), 2.34 - 2.47 (1 H, m), 2.58 (3 H, s), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.77 Hz), 2.96 - 3.07 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.23 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.24 - 4.37 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=14.92, 6.23 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.64, 3.42 Hz), 4.76 (1 H, spt, *J*=6.89 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=9.58 Hz), 7.12 (1 H, dd, *J*=12.18, 0.96 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=1.10 Hz); $C_{26}H_{30}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 530.25 (M+1).

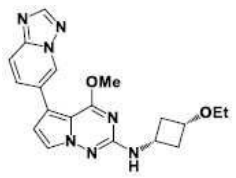


554

[1663]

[1664] (1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-7-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 554.

[1665] 백색 고체(6.4mg, 0.016mmol, 8.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.37 - 1.53 (4 H, m), 1.57 - 1.65 (2 H, m), 1.84 - 1.93 (2 H, m), 3.65 (1 H, br dd, *J*=8.08, 3.70 Hz), 3.99 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.88 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.44 (1 H, dd, *J*=7.12, 1.64 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.95 (1 H, dd, *J*=1.92, 0.82 Hz), 8.46 (1 H, s), 8.89 (1 H, dd, *J*=7.12, 0.82 Hz); $C_{20}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).

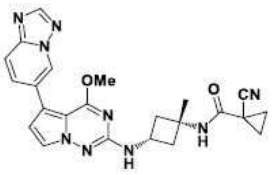


555

[1666]

[1667] 5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(*시*스-3-에톡시사이클로뷰틸)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 555.

[1668] 회백색 고체(9mg, 0.024mmol, 32.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.10 (3 H, t, *J*=6.98 Hz), 1.80 - 1.91 (2 H, m), 2.59 - 2.70 (2 H, m), 3.34 (2 H, q, *J*=7.10 Hz), 3.65 - 3.72 (1 H, m), 3.74 - 3.84 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 6.81 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 - 7.86 (1 H, m), 7.87 - 7.92 (1 H, m), 8.49 (1 H, s), 9.03 - 9.10 (1 H, m); $C_{19}H_{21}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 380.2 (M+1).

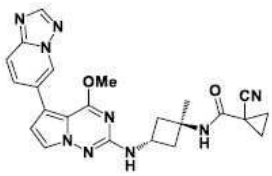


562

[1669]

[1670] N-((1s,3s)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)-1-사이아노사이클로프로페인-1-카복사마이드 562.

[1671] 베이지색 고체(8mg, 0.018mmol, 25.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.37 (3 H, s), 1.43 - 1.49 (2 H, m), 1.49 - 1.55 (2 H, m), 2.18 (2 H, br dd, *J*=11.64, 9.17 Hz), 2.45 (2 H, ddd, *J*=9.86, 7.39, 2.46 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.03 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.03 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.82 - 7.86 (1 H, m), 7.87 - 7.92 (1 H, m), 8.29 (1 H, s), 8.49 (1 H, s), 9.04 - 9.11 (1 H, m); $C_{23}H_{23}N_9O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 458.2 (M+1).

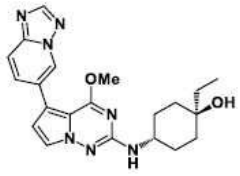


563

[1672]

[1673] N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)-1-사이아노사이클로프로페인-1-카복사마이드 563.

[1674] 베이지색 고체(7mg, 0.015mmol, 22.3% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.37 (3 H, s), 1.48 - 1.57 (4 H, m), 1.93 - 2.06 (2 H, m), 2.67 - 2.78 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.18 (1 H, sxt, *J*=7.72 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 - 7.86 (1 H, m), 7.87 - 7.92 (1 H, m), 8.05 (1 H, s), 8.49 (1 H, s), 9.02 - 9.10 (1 H, m); $C_{23}H_{23}N_9O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 458.2 (M+1).

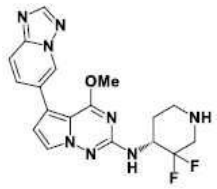


567

[1675]

[1676] (1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 567.

[1677] 회백색 고체(25mg, 0.061mmol, 36.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 0.83 (3 H, t, *J*=7.39 Hz), 1.31 - 1.39 (2 H, m), 1.40 - 1.45 (2 H, m), 1.46 (2 H, q, *J*=7.57 Hz), 1.58 - 1.69 (2 H, m), 1.80 - 1.90 (2 H, m), 3.68 (1 H, tt, *J*=8.01, 4.04 Hz), 3.96 (3 H, s), 3.99 (1 H, s), 6.51 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.81 - 7.85 (1 H, m), 7.87 - 7.91 (1 H, m), 8.49 (1 H, s), 9.06 (1 H, s); $C_{21}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 408.2 (M+1).



575

[1678]

[1679] (R)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 575.

[1680] 회백색 고체(86mg, 0.215mmol, 53.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.69 (1 H, qd, *J*=11.82, 3.70 Hz), 1.80 - 1.89 (1 H, m), 2.60 (1 H, br t, *J*=11.64 Hz), 2.81 (1 H, dd, *J*=29.65, 13.46 Hz), 2.93 (1 H, br d, *J*=12.87 Hz), 3.06 - 3.19 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.25 - 4.42 (1 H, m), 6.83 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.82 - 7.87 (1 H, m), 7.88 - 7.93 (1 H, m), 8.50 (1 H, s), 9.08 (1 H, s); $C_{18}H_{18}F_2N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 401.2 (M+1).



576

[1681]

[1682] (R)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 576.

[1683] 솜털 같은 백색 고체(12mg, 0.027mmol, 71.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.94 (2 H, m), 2.10 - 2.47 (5 H, m), 2.73 - 2.94 (1 H, m), 3.00 - 3.20 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.21 - 4.41 (1 H, m), 6.84 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.89 - 6.99 (1 H, m), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 - 7.87 (1 H, m), 7.88 - 7.94 (1 H, m), 8.50 (1 H, s), 9.05 - 9.12 (1 H, m); $C_{19}H_{20}F_2N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 415.2 (M+1).

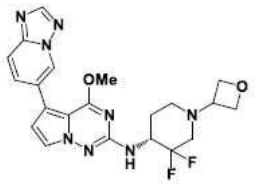


577

[1684]

[1685] (R)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 577.

[1686] 솜털 같은 백색 고체(16mg, 0.034mmol, 55.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.01 (3 H, br s), 1.71 - 1.94 (2 H, m), 2.10 - 2.24 (1 H, m), 2.29 - 2.48 (3 H, m), 2.80 - 2.94 (1 H, m), 3.01 - 3.18 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.18 - 4.36 (1 H, m), 6.79 - 6.94 (2 H, m), 7.66 (1 H, br s), 7.82 - 7.87 (1 H, m), 7.88 - 7.95 (1 H, m), 8.50 (1 H, s), 9.09 (1 H, s); $C_{20}H_{22}F_2N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 429.2 (M+1).

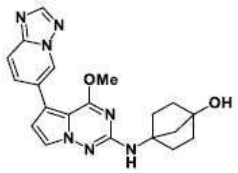


578

[1687]

[1688] (R)-5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 578.

[1689] 솜털 같은 백색 고체(18mg, 0.039mmol, 63.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.86 (1 H, m), 1.86 - 1.93 (1 H, m), 2.10 - 2.22 (1 H, m), 2.40 (1 H, dd, *J*=26.30, 11.77 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.22 Hz), 2.95 - 3.08 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 4.00 (3 H, s), 4.23 - 4.37 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.19, 6.23 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.57, 3.83 Hz), 6.84 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.94 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 - 7.87 (1 H, m), 7.88 - 7.95 (1 H, m), 8.50 (1 H, s), 9.08 (1 H, s); $C_{21}H_{22}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 457.2 (M+1).

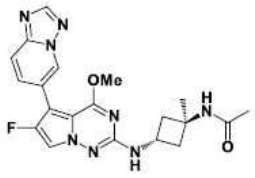


582

[1690]

[1691] 4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 582.

[1692] 회백색 고체(3mg, 0.008mmol, 4.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.51 - 1.63 (2 H, m), 1.66 - 1.79 (2 H, m), 1.85 (2 H, s), 1.86 - 1.92 (2 H, m), 1.98 - 2.11 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.89 (1 H, s), 6.77 (1 H, s), 6.80 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.80 - 7.86 (1 H, m), 7.87 - 7.91 (1 H, m), 8.49 (1 H, s), 9.03 - 9.10 (1 H, m); $C_{20}H_{21}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 392.2 (M+1).

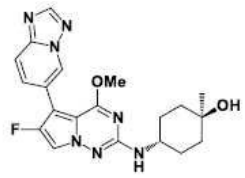


585

[1693]

[1694] N-((1r,3r)-3-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 585.

[1695] 회백색 고체(6mg, 0.014mmol, 27.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.35 (3 H, s), 1.81 (3 H, s), 1.89 - 2.00 (2 H, m), 2.58 - 2.70 (2 H, m), 3.92 (3 H, s), 4.17 (1 H, sxt, *J*=7.72 Hz), 7.13 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.77 - 7.82 (1 H, m), 7.83 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 7.88 (1 H, d, *J*=9.86 Hz), 7.93 (1 H, s), 8.53 (1 H, s), 9.05 (1 H, s); $C_{20}H_{21}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 425.2 (M+1).

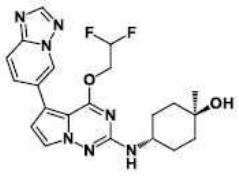


589

[1696]

[1697] (1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 589.

[1698] 회백색 고체(7mg, 0.017mmol, 23.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.36 - 1.51 (4 H, m), 1.55 - 1.65 (2 H, m), 1.81 - 1.90 (2 H, m), 3.58 - 3.68 (1 H, m), 3.92 (3 H, s), 4.25 (1 H, s), 6.63 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.78 - 7.82 (1 H, m), 7.86 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 7.88 (1 H, dd, *J*=9.31, 0.82 Hz), 8.53 (1 H, s), 9.05 (1 H, s); $C_{20}H_{22}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 412.2 (M+1).

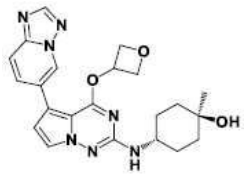


616

[1699]

[1700] (1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(2,2-다이플루오로에톡시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 616.

[1701] 백색 고체(2.92mg, 0.007mmol). ^{1}H NMR (400MHz, 용매) δ ppm 1.28 (3 H, s), 1.46 - 1.66 (4 H, m), 1.69 - 1.80 (2 H, m), 1.99 - 2.10 (2 H, m), 3.68 - 3.82 (1 H, m), 4.69 (2 H, td, *J*=14.07, 3.75 Hz), 6.18 (1 H, tt, *J*=55.00, 3.76 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.63 Hz), 7.57 (1 H, d, *J*=2.50 Hz), 7.75 (1 H, d, *J*=9.13 Hz), 7.96 (1 H, dd, *J*=9.26, 1.38 Hz), 8.41 (1 H, s), 8.94 (1 H, s); $C_{21}H_{23}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 444.3 (M+1).

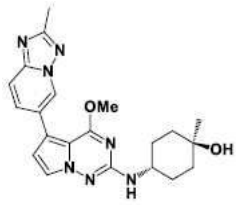


621

[1702]

[1703] (1r,4r)-4-((5-([1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 621.

[1704] 백색 고체(11mg, 0.025mmol, 35.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.36 - 1.48 (4 H, m), 1.55 - 1.64 (2 H, m), 1.80 - 1.90 (2 H, m), 3.59 (1 H, br d, *J*=3.83 Hz), 4.25 (1 H, s), 4.61 (2 H, dd, *J*=7.53, 5.34 Hz), 4.86 (2 H, t, *J*=7.12 Hz), 5.69 (1 H, quin, *J*=5.75 Hz), 6.48 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.88 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.98 (1 H, dd, *J*=9.31, 1.64 Hz), 8.51 (1 H, s), 9.21 (1 H, s); $C_{22}H_{25}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 436.2 (M+1).

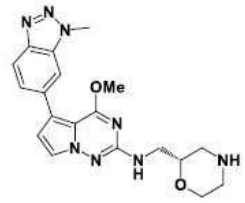


622

[1705]

[1706] (1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(2-메틸-[1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피리딘-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **622**.

[1707] 백색 고체(34mg, 0.083mmol, 35.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.37 - 1.52 (4 H, m), 1.55 - 1.66 (2 H, m), 1.82 - 1.93 (2 H, m), 2.48 (3 H, s), 3.64 (1 H, br d, *J*=4.11 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.51 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=9.03 Hz), 7.82 (1 H, dd, *J*=9.31, 1.64 Hz), 8.94 (1 H, s); $C_{21}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 408.2 (M+1).

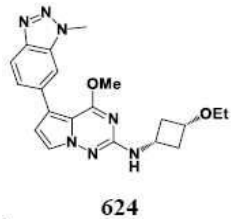


623

[1708]

[1709] (S)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-(모폴린-2-일메틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **623**.

[1710] 백색 고체(54mg, 0.137mmol, 94.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.59 (1 H, dd, *J*=12.32, 10.68 Hz), 2.80 (1 H, td, *J*=12.05, 3.56 Hz), 2.86 - 2.94 (1 H, m), 3.06 (1 H, br d, *J*=11.77 Hz), 3.20 - 3.26 (1 H, m), 3.28 - 3.32 (1 H, m), 3.54 (1 H, td, *J*=11.64, 2.46 Hz), 3.75 (1 H, dtd, *J*=10.23, 6.04, 6.04, 2.05 Hz), 3.85 (1 H, dd, *J*=11.77, 2.19 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.74 (1 H, t, *J*=6.02 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.61 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.94 (1 H, s), 7.98 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{19}H_{22}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 395.2 (M+1).

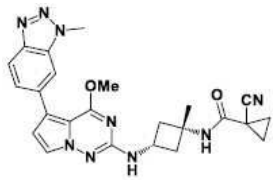


624

[1711]

[1712] N-(*시*스-3-에톡시사이클로뷰틸)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **624**.

[1713] 베이지색 고체(23mg, 0.059mmol, 30.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.10 (3 H, t, *J*=6.98 Hz), 1.81 - 1.93 (2 H, m), 2.64 (2 H, tdt, *J*=9.02, 9.02, 6.74, 2.53, 2.53 Hz), 3.34 (2 H, q, *J*=6.85 Hz), 3.65 - 3.73 (1 H, m), 3.74 - 3.84 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.01 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.58 - 7.62 (1 H, m), 7.62 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.94 (1 H, s), 7.95 - 7.99 (1 H, m); $C_{20}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).

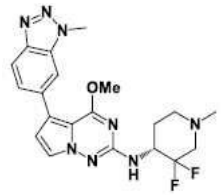


625

[1714]

[1715] 1-사이아노-N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)사이클로프로페인-1-카복사마이드 625.

[1716] 회백색 고체(9mg, 0.019mmol, 28.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.43 - 1.49 (2 H, m), 1.49 - 1.54 (2 H, m), 2.14 - 2.23 (2 H, m), 2.45 (2 H, ddd, *J*=9.79, 7.46, 2.74 Hz), 3.95 (3 H, s), 4.04 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 4.31 (3 H, s), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.99 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.94 (1 H, s), 7.97 (1 H, dd, *J*=8.62, 0.68 Hz), 8.29 (1 H, s); $C_{24}H_{25}N_9O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 472.2 (M+1).

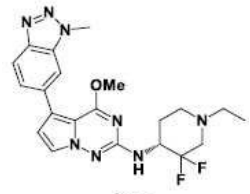


626

[1717]

[1718] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 626.

[1719] 솜털 같은 백색 고체(6mg, 0.013mmol, 35.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.77 - 1.90 (2 H, m), 2.12 - 2.23 (1 H, m), 2.28 (3 H, br s), 2.34 - 2.46 (1 H, m), 2.75 - 2.88 (1 H, m), 3.01 - 3.15 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.19 - 4.30 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.84 (1 H, br d, *J*=6.84 Hz), 7.62 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.95 (1 H, s), 7.98 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{20}H_{22}F_2N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 429.2 (M+1).

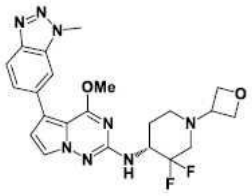


627

[1720]

[1721] (R)-N-(1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 627.

[1722] 솜털 같은 백색 고체(14mg, 0.032mmol, 52.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.01 (3 H, t, *J*=7.26 Hz), 1.72 - 1.83 (1 H, m), 1.84 - 1.92 (1 H, m), 2.18 (1 H, br t, *J*=10.40 Hz), 2.33 - 2.42 (1 H, m), 2.45 (2 H, q, *J*=7.12 Hz), 2.88 (1 H, br d, *J*=11.77 Hz), 3.07 - 3.18 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.20 - 4.30 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.60 - 7.63 (1 H, m), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.95 (1 H, s), 7.98 (1 H, d, *J*=8.49 Hz); $C_{21}H_{24}F_2N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 443.2 (M+1).

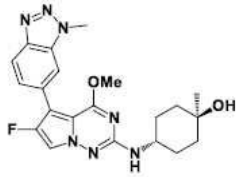


628

[1723]

[1724] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 628.

[1725] 솜털 같은 백색 고체(22mg, 0.047mmol, 52.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.75 - 1.86 (1 H, m), 1.87 - 1.94 (1 H, m), 2.11 - 2.22 (1 H, m), 2.41 (1 H, dd, *J*=27.15, 11.55 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.23 Hz), 2.96 - 3.07 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.23 Hz), 3.99 (3 H, s), 4.25 - 4.37 (1 H, m), 4.31 (3 H, s), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.06, 6.16 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.64, 3.70 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.62 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.95 (1 H, s), 7.98 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{22}H_{24}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 471.2 (M+1).

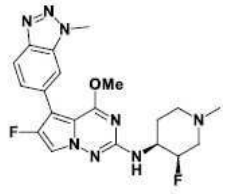


629

[1726]

[1727] *트랜스*-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 629.

[1728] 회백색 고체(10.5mg, 0.025mmol, 27.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.37 - 1.52 (4 H, m), 1.56 - 1.66 (2 H, m), 1.82 - 1.92 (2 H, m), 3.63 (1 H, dt, *J*=8.21, 4.11 Hz), 3.90 (3 H, s), 4.24 (1 H, s), 4.31 (3 H, s), 6.59 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.52 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 7.84 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.90 (1 H, s), 8.02 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{21}H_{24}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 426.2 (M+1).

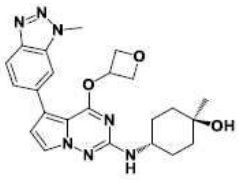


630

[1729]

[1730] 6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 630.

[1731] 백색 고체(7.6mg, 0.018mmol, 19.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.63 - 1.72 (1 H, m), 1.86 - 1.98 (1 H, m), 2.01 - 2.10 (1 H, m), 2.17 (1 H, dd, *J*=37.55, 12.87 Hz), 2.19 (3 H, s), 2.80 (1 H, br d, *J*=10.95 Hz), 3.00 - 3.11 (1 H, m), 3.66 - 3.83 (1 H, m), 3.92 (3 H, s), 4.32 (3 H, s), 4.89 (1 H, d, *J*=50.20 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.52 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 7.83 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 7.91 (1 H, s), 8.03 (1 H, d, *J*=8.49 Hz); $C_{20}H_{22}F_2N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 429.2 (M+1).

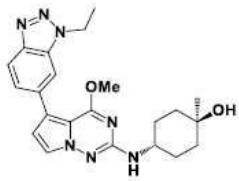


631

[1732]

[1733] (1r,4r)-1-메틸-4-((5-(1-메틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 631.

[1734] 회백색 고체(11mg, 0.025mmol, 34.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.36 - 1.52 (4 H, m), 1.54 - 1.65 (2 H, m), 1.79 - 1.93 (2 H, m), 3.60 (1 H, br s), 4.25 (1 H, s), 4.32 (3 H, s), 4.56 (2 H, dd, *J*=7.39, 5.20 Hz), 4.85 (2 H, t, *J*=6.98 Hz), 5.70 (1 H, quin, *J*=5.61 Hz), 6.45 (1 H, br d, *J*=7.67 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.69 - 7.73 (1 H, m), 8.01 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.04 (1 H, s); $C_{23}H_{27}N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 450.2 (M+1).

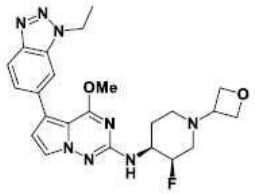


639

[1735]

[1736] (1r,4r)-4-((5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 639.

[1737] 솜털 같은 백색 고체(6mg, 0.014mmol, 29.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.38 - 1.50 (4 H, m), 1.54 (3 H, t, *J*=7.26 Hz), 1.57 - 1.63 (2 H, m), 1.84 - 1.93 (2 H, m), 3.65 (1 H, dt, *J*=8.08, 3.90 Hz), 3.95 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 4.75 (2 H, q, *J*=7.12 Hz), 6.49 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.57 - 7.62 (1 H, m), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.97 - 7.99 (2 H, m); $C_{22}H_{27}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 422.2 (M+1).

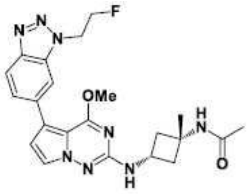


646

[1738]

[1739] 5-(1-에틸-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 646.

[1740] 회백색 고체(2mg, 0.004mmol, 25.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.54 (3 H, t, *J*=7.39 Hz), 1.68 - 1.78 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.14, 3.29 Hz), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.16 (1 H, dd, *J*=37.30, 12.59 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=10.68 Hz), 2.99 (1 H, br t, *J*=10.13 Hz), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 3.74 - 3.91 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.75 (2 H, q, *J*=7.12 Hz), 4.94 (1 H, d, *J*=49.60 Hz), 6.69 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.59 - 7.62 (1 H, m), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.97 - 8.00 (2 H, m); $C_{23}H_{27}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 467.25 (M+1).



653

[1741]

[1742] N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 653.

[1743] 백색 고체(12mg, 0.027mmol, 21.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.11 - 2.21 (2 H, m), 2.42 (2 H, ddd, *J*=9.58, 7.39, 2.46 Hz), 3.93 (3 H, s), 4.03 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 4.94 (3 H, dt, *J*=47.15, 4.65 Hz), 5.08 (2 H, dt, *J*=27.70, 4.70 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.99 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.61 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.98 - 8.04 (3 H, m); $C_{22}H_{25}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 453.2 (M+1).

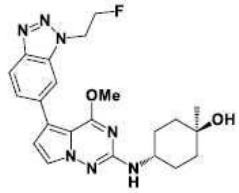


658

[1744]

[1745] (1s,4s)-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 658.

[1746] 백색 고체(10mg, 0.023mmol, 23.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.12 (3 H, s), 1.37 (2 H, td, *J*=13.00, 4.38 Hz), 1.58 (2 H, br d, *J*=12.05 Hz), 1.61 - 1.74 (4 H, m), 3.46 - 3.58 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.00 (1 H, s), 4.94 (2 H, dt, *J*=47.20, 4.65 Hz), 5.07 (2 H, dt, *J*=27.95, 4.65 Hz), 6.50 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.61 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.61 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.99 (1 H, s), 8.00 (1 H, d, *J*=8.49 Hz); $C_{22}H_{26}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 440.2 (M+1).

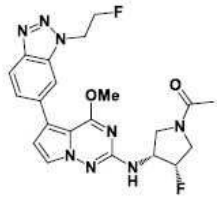


659

[1747]

[1748] (1r,4r)-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 659.

[1749] 솜털 같은 백색 고체(3mg, 0.007mmol, 14.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.38 - 1.51 (4 H, m), 1.56 - 1.65 (2 H, m), 1.82 - 1.92 (2 H, m), 3.65 (1 H, dt, *J*=7.73, 3.94 Hz), 3.94 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 4.94 (2 H, dt, *J*=47.20, 4.65 Hz), 5.07 (2 H, dt, *J*=27.70, 4.65 Hz), 6.49 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.61 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.99 (1 H, s), 8.00 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{22}H_{26}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 440.2 (M+1).

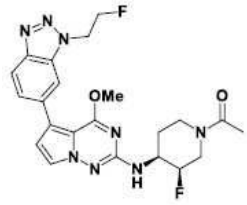


660

[1750]

[1751] 1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 660.

[1752] 백색 고체(17mg, 0.037mmol, 20.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.93 - 2.01 (3 H, m), 3.46 - 3.58 (1 H, m), 3.59 - 3.76 (1 H, m), 3.77 - 3.85 (1 H, m), 3.85 - 3.96 (1 H, m), 3.96 - 3.99 (3 H, m), 4.29 - 4.59 (1 H, m), 4.94 (2 H, dt, *J*=47.15, 4.65 Hz), 5.08 (2 H, dt, *J*=27.95, 4.65 Hz), 5.24 - 5.50 (1 H, m), 6.79 (1 H, t, *J*=2.46 Hz), 7.09 (1 H, dd, *J*=7.12, 5.75 Hz), 7.61 - 7.65 (1 H, m), 7.68 (1 H, dd, *J*=3.97, 2.60 Hz), 8.00 - 8.04 (2 H, m); $C_{21}H_{22}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 457.2 (M+1).

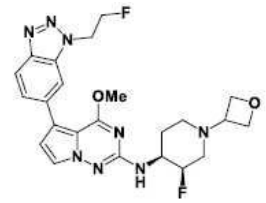


664

[1753]

[1754] 1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 664.

[1755] 솜털 같은 백색 고체(15mg, 0.032mmol, 64.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.66 - 1.92 (2 H, m), 1.97 - 2.06 (3 H, m), 2.66 - 3.00 (1 H, m), 3.36 - 3.52 (1 H, m), 3.86 - 4.18 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.41 - 4.75 (1 H, m), 4.94 (2 H, dt, *J*=47.20, 4.65 Hz), 4.94 (1 H, br s), 5.08 (2 H, dt, *J*=27.95, 4.65 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.80 (1 H, dd, *J*=7.80, 3.15 Hz), 7.62 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.99 - 8.03 (2 H, m); $C_{22}H_{24}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 471.2 (M+1).

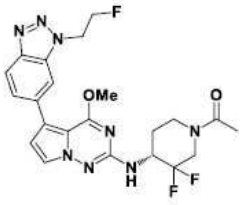


666

[1756]

[1757] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 666.

[1758] 회백색 고체(2mg, 0.004mmol, 14.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 - 1.78 (1 H, m), 1.87 - 1.97 (1 H, m), 1.99 - 2.05 (1 H, m), 2.16 (1 H, dd, *J*=37.00, 12.59 Hz), 2.72 - 2.79 (1 H, m), 2.99 (1 H, br t, *J*=10.54 Hz), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 3.76 - 3.91 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.43, 3.01 Hz), 4.94 (2 H, dt, *J*=47.45, 4.65 Hz), 5.08 (2 H, dt, *J*=28.00, 4.65 Hz), 6.70 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.62 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.99 - 8.03 (2 H, m); $C_{23}H_{26}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 485.2 (M+1).

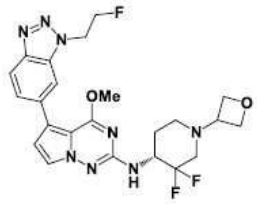


669

[1759]

[1760] (R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 669.

[1761] 솜털 같은 백색 고체(7mg, 0.014mmol, 32.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.58 - 1.84 (1 H, m), 1.85 - 2.00 (1 H, m), 2.02 - 2.10 (3 H, m), 2.99 (1 H, br t, *J*=11.09 Hz), 3.63 - 3.92 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.10 - 4.31 (1 H, m), 4.46 - 4.63 (2 H, m), 4.94 (2 H, dt, *J*=47.20, 4.65 Hz), 5.08 (2 H, dt, *J*=28.00, 4.65 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.00 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.61 - 7.64 (1 H, m), 7.65 (1 H, dd, *J*=2.46, 1.37 Hz), 8.00 - 8.04 (2 H, m); $C_{22}H_{23}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 489.2 (M+1).

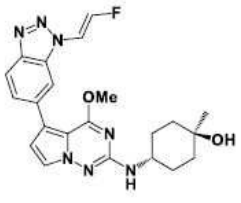


670

[1762]

[1763] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 670.

[1764] 옅은 황색 고체(8mg, 0.016mmol, 33.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.86 (1 H, m), 1.86 - 1.93 (1 H, m), 2.12 - 2.23 (1 H, m), 2.34 - 2.47 (1 H, m), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.77 Hz), 2.97 - 3.06 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.24 - 4.38 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.13, 6.26 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.57, 3.83 Hz), 4.94 (2 H, dt, *J*=46.90, 4.65 Hz), 5.08 (2 H, dt, *J*=27.70, 4.65 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.90 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.61 - 7.64 (1 H, m), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.00 - 8.03 (2 H, m); $C_{23}H_{25}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 503.2 (M+1).

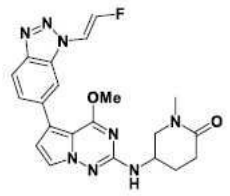


672

[1765]

[1766] (1r,4r)-4-((5-(1-((E)-2-플루오로바이닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 672.

[1767] 황색 고체(7mg, 0.016mmol, 23.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.38 - 1.51 (4 H, m), 1.57 - 1.66 (2 H, m), 1.82 - 1.93 (2 H, m), 3.59 - 3.71 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.51 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.34 (1 H, dd, *J*=60.90, 4.10 Hz), 7.45 (1 H, dd, *J*=18.62, 3.83 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=9.03 Hz), 7.92 (1 H, s), 8.08 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{22}H_{24}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 438.2 (M+1).

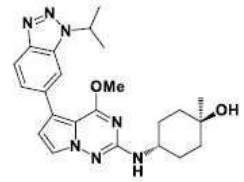


673

[1768]

[1769] (E)-5-((5-(1-(2-플루오로바이닐)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 673.

[1770] 백색 고체(2mg, 0.005mmol, 4.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.82 - 2.06 (2 H, m), 2.23 - 2.43 (2 H, m), 2.81 (3 H, br s), 3.20 - 3.28 (1 H, m), 3.56 (1 H, br s), 3.96 (3 H, br s), 4.10 (1 H, br s), 6.78 (1 H, br s), 6.95 (1 H, br s), 7.34 (1 H, d, *J*=63.35 Hz), 7.45 (1 H, br d, *J*=17.25 Hz), 7.68 (2 H, br s), 7.93 (1 H, br s), 8.08 (1 H, br d, *J*=3.01 Hz); $C_{21}H_{21}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 437.2 (M+1).

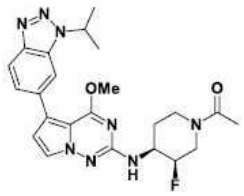


681

[1771]

[1772] (1r,4r)-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 681.

[1773] 솜털 같은 백색 고체(2.7mg, 0.006mmol, 10.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.39 - 1.51 (4 H, m), 1.57 - 1.63 (2 H, m), 1.67 (6 H, d, *J*=6.57 Hz), 1.84 - 1.91 (2 H, m), 3.65 (1 H, br dd, *J*=7.80, 3.97 Hz), 3.94 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 5.24 (1 H, spt, *J*=6.71 Hz), 6.48 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.58 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.98 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 8.00 (1 H, s); $C_{23}H_{29}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 436.2 (M+1).

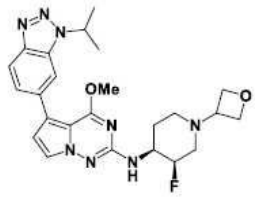


686

[1774]

[1775] 1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 686.

[1776] 솜털 같은 백색 고체(9mg, 0.019mmol, 54.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 (6 H, d, *J*=6.84 Hz), 1.69 - 1.74 (1 H, m), 1.74 - 1.92 (1 H, m), 1.97 - 2.06 (3 H, m), 2.67 - 2.98 (1 H, m), 3.18 - 3.51 (1 H, m), 3.86 - 4.18 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.38 - 4.76 (1 H, m), 4.99 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 5.24 (1 H, spt, *J*=6.71 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.78 - 6.81 (1 H, m), 7.59 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.99 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.02 (1 H, s); $C_{23}H_{27}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 467.3 (M+1).

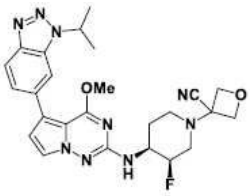


688

[1777]

[1778] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **688**.

[1779] 솜털 같은 백색 고체(11mg, 0.023mmol, 24.3% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 (6 H, d, *J*=6.57 Hz), 1.70 - 1.77 (1 H, m), 1.88 - 1.97 (1 H, m), 1.99 - 2.06 (1 H, m), 2.16 (1 H, dd, *J*=37.00, 12.59 Hz), 2.71 - 2.80 (1 H, m), 2.95 - 3.04 (1 H, m), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.37 Hz), 3.74 - 3.90 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.43, 3.01 Hz), 4.94 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 5.24 (1 H, spt, *J*=6.75 Hz), 6.69 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.59 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.99 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.02 (1 H, s); $C_{24}H_{29}FN_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 481.25 (M+1).

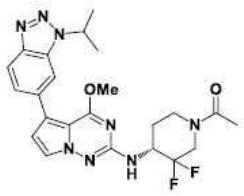


690

[1780]

[1781] 3-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 **690**.

[1782] 솜털 같은 백색 고체(10mg, 0.020mmol, 21.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 (6 H, d, *J*=6.84 Hz), 1.82 (1 H, br dd, *J*=12.32, 3.01 Hz), 2.00 (1 H, qd, *J*=12.37, 3.70 Hz), 2.09 - 2.18 (1 H, m), 2.26 (1 H, dd, *J*=36.20, 12.32 Hz), 2.78 - 2.86 (1 H, m), 3.00 - 3.11 (1 H, m), 3.79 - 3.95 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.52 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 4.65 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 4.76 (2 H, t, *J*=6.84 Hz), 5.04 (1 H, d, *J*=49.35 Hz), 5.24 (1 H, spt, *J*=6.75 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.59 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.99 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 8.02 (1 H, s); $C_{25}H_{28}FN_9O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 506.2 (M+1).



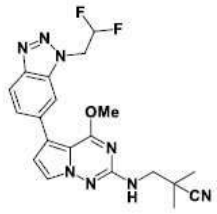
691

[1783]

[1784] (R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((5-(1-아이소프로필-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **691**.

[1785] 솜털 같은 백색 고체(11mg, 0.023mmol, 67.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 (6 H, d, *J*=6.84 Hz), 1.72 - 1.84 (1 H, m), 1.85 - 2.00 (1 H, m), 2.02 - 2.10 (3 H, m), 2.95 - 3.43 (2 H, m), 3.64 - 3.91 (1 H, m), 4.10 - 4.31 (1 H, m), 4.46 - 4.61 (1 H, m), 5.24 (1 H, spt, *J*=6.71 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.00 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.60 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 7.65 (1 H, dd, *J*=2.46, 1.37

Hz), 7.99 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.03 (1 H, s); $C_{23}H_{26}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 485.2 (M+1).

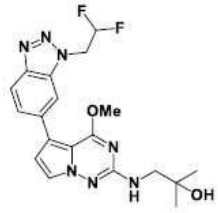


695

[1786]

[1787] 3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2,2-다이메틸프로페인나이트릴 **695**.

[1788] 회백색 고체(30mg, 0.070mmol, 35.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (6 H, s), 3.49 (2 H, d, *J*=6.57 Hz), 3.98 (3 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.14 (1 H, t, *J*=6.71 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 8.04 (1 H, s); $C_{20}H_{20}F_2N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 427.2 (M+1).

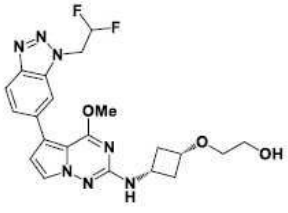


696

[1789]

[1790] 1-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-메틸프로판-2-올 **696**.

[1791] 회백색 고체(6mg, 0.014mmol, 15.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (6 H, s), 3.23 (2 H, d, *J*=6.02 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.56 (1 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.21 (1 H, br t, *J*=5.89 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.63 - 7.65 (1 H, m), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.02 (1 H, s), 8.03 - 8.05 (1 H, m); $C_{19}H_{21}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 418.1 (M+1).

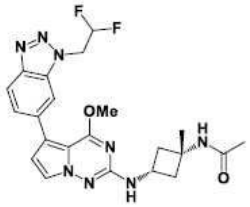


699

[1792]

[1793] 2-(*시*스-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 **699**.

[1794] 솜털 같은 백색 고체(3.5mg, 0.008mmol, 19.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.81 - 1.94 (2 H, m), 2.59 - 2.70 (2 H, m), 3.33 - 3.35 (2 H, m), 3.48 (2 H, q, *J*=5.29 Hz), 3.70 - 3.75 (1 H, m), 3.75 - 3.82 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.60 (1 H, t, *J*=5.48 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.60 (2 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.03 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.62 - 7.65 (1 H, m), 8.01 - 8.04 (2 H, m); $C_{21}H_{23}F_2N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 460.2 (M+1).

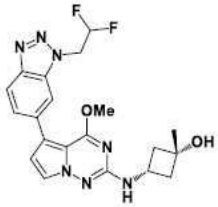


702

[1795]

[1796] N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **702**.

[1797] 백색 고체(16mg, 0.034mmol, 27.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.12 - 2.23 (2 H, m), 2.42 (2 H, ddd, *J*=9.58, 7.39, 2.74 Hz), 3.93 (3 H, s), 4.03 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.00 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.63 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.99 - 8.05 (3 H, m); $C_{22}H_{24}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 471.2 (M+1).

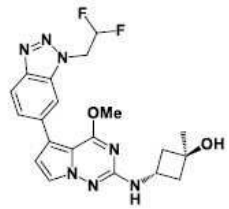


710

[1798]

[1799] (1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **710**.

[1800] 솜털 같은 백색 고체(18mg, 0.042mmol, 39.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 (3 H, s), 2.02 (2 H, td, *J*=8.90, 2.46 Hz), 2.32 - 2.40 (2 H, m), 3.72 (1 H, dq, *J*=15.16, 7.72 Hz), 3.93 (3 H, s), 4.91 (1 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.94 (1 H, d, *J*=6.57 Hz), 7.63 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.99 - 8.06 (2 H, m); $C_{20}H_{21}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 430.15 (M+1).

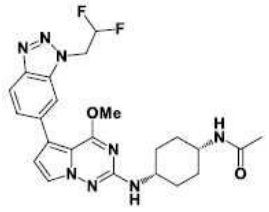


711

[1801]

[1802] (1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰탄-1-올 **711**.

[1803] 솜털 같은 백색 고체(20mg, 0.047mmol, 43.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.28 (3 H, s), 1.95 - 2.05 (2 H, m), 2.27 - 2.35 (2 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.26 (1 H, dq, *J*=14.82, 7.38 Hz), 4.79 (1 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.95 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.63 (1 H, dd, *J*=8.80, 1.35 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.01 - 8.04 (2 H, m); $C_{20}H_{21}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 430.2 (M+1).



717

[1804]

[1805] N-(*시스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 **717**.

[1806] 백색 고체(5.83mg, 0.012mmol). ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.50 - 1.59 (2 H, m), 1.60 - 1.72 (4 H, m), 1.73 - 1.80 (2 H, m), 1.81 (3 H, s), 3.68 (2 H, br s), 3.95 (3 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.85, 2.69 Hz), 6.46 (1 H, d, *J*=6.38 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.63 Hz), 7.62 - 7.66 (2 H, m), 7.70 (1 H, br d, *J*=7.00 Hz), 8.00 - 8.05 (2 H, m); $C_{23}H_{26}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 485.0 (M+1).

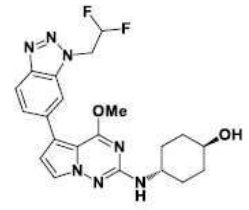


718

[1807]

[1808] *시스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 **718**.

[1809] 솜털 같은 백색 고체(9mg, 0.020mmol, 14.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.46 - 1.54 (2 H, m), 1.61 - 1.69 (4 H, m), 1.70 - 1.79 (2 H, m), 3.56 - 3.67 (1 H, m), 3.73 (1 H, br d, *J*=2.19 Hz), 3.94 (3 H, s), 4.34 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.53 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=8.50, 1.65 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.01 - 8.05 (2 H, m); $C_{21}H_{23}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 444.2 (M+1).

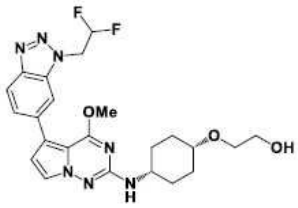


719

[1810]

[1811] *트랜스*-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 **719**.

[1812] 솜털 같은 백색 고체(7mg, 0.016mmol, 11.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.17 - 1.40 (4 H, m), 1.79 - 1.89 (2 H, m), 1.92 - 2.01 (2 H, m), 3.35 - 3.46 (1 H, m), 3.49 - 3.59 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.55 (1 H, d, *J*=4.38 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.51 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.02 (1 H, d, *J*=9.86 Hz), 8.02 (1 H, s); $C_{21}H_{23}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 444.2 (M+1).



720

[1813]

[1814] 2-((시스-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 **720**.

[1815] 백색 고체(7.47mg, 0.015mmol). ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.46 - 1.57 (2 H, m), 1.62 - 1.73 (4 H, m), 1.78 - 1.89 (2 H, m), 3.40 (2 H, t, *J*=5.50 Hz), 3.48 - 3.54 (2 H, m), 3.58 - 3.72 (2 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.52 (1 H, t, *J*=5.50 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.86, 2.51 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.54 (1 H, d, *J*=7.70 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.57 Hz), 7.61 - 7.66 (2 H, m), 7.99 - 8.05 (2 H, m); $C_{23}H_{27}F_2N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 488.2 (M+1).

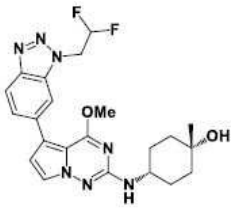


721

[1816]

[1817] 4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥세인-1-카보나이트릴 **721**.

[1818] 백색 고체(15mg, 0.032mmol, 51.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.34 (3 H, s), 1.45 - 1.63 (4 H, m), 1.95 (2 H, br d, *J*=10.68 Hz), 1.99 - 2.08 (2 H, m), 3.56 - 3.63 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 8.01 - 8.05 (2 H, m); $C_{23}H_{24}F_2N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 467.2 (M+1).

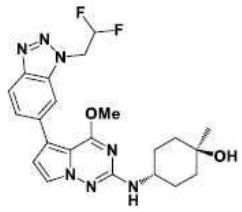


724

[1819]

[1820] (1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **724**.

[1821] 솜털 같은 백색 고체(15mg, 0.033mmol, 34.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.12 (3 H, s), 1.37 (2 H, td, *J*=13.07, 4.52 Hz), 1.58 (2 H, br d, *J*=12.32 Hz), 1.61 - 1.69 (2 H, m), 1.69 - 1.75 (2 H, m), 3.46 - 3.59 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.00 (1 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.51 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.62 - 7.65 (1 H, m), 8.00 - 8.04 (2 H, m); $C_{22}H_{25}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 458.2 (M+1).

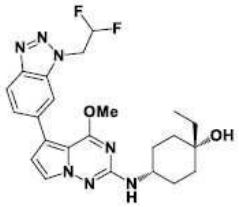


725

[1822]

[1823] (1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **725**.

[1824] 솜털 같은 백색 고체(9mg, 0.020mmol, 55.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.38 - 1.53 (4 H, m), 1.56 - 1.65 (2 H, m), 1.81 - 1.93 (2 H, m), 3.60 - 3.72 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.50 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.72 (1 H, s), 7.62 - 7.65 (1 H, m), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.01 - 8.04 (2 H, m); $C_{22}H_{25}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 458.2 (M+1).

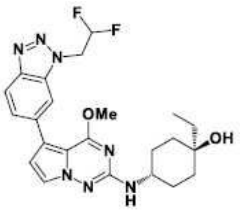


726

[1825]

[1826] (1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 **726**.

[1827] 솜털 같은 백색 고체(24mg, 0.051mmol, 36.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.85 (3 H, t, *J*=7.53 Hz), 1.30 (2 H, td, *J*=13.21, 3.97 Hz), 1.37 (2 H, q, *J*=7.39 Hz), 1.56 (2 H, br d, *J*=12.32 Hz), 1.60 - 1.70 (2 H, m), 1.71 - 1.77 (2 H, m), 3.45 - 3.59 (1 H, m), 3.80 (1 H, s), 3.93 (3 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.81, 2.87 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.54 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.62 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 8.00 - 8.04 (2 H, m); $C_{23}H_{27}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 472.2 (M+1).



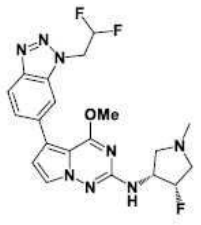
727

[1828]

[1829] (1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-에틸사이클로헥산-1-올 **727**.

[1830] 솜털 같은 백색 고체(28mg, 0.059mmol, 42.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.83 (3 H, t, *J*=7.39 Hz), 1.32 - 1.39 (2 H, m), 1.40 - 1.46 (2 H, m), 1.47 (2 H, q, *J*=7.39 Hz), 1.60 - 1.71 (2 H, m), 1.80 - 1.91 (2 H, m), 3.69 (1 H, tt, *J*=8.08, 4.11 Hz), 3.94 (3 H, s), 3.98 (1 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.49 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=8.50, 1.65 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.00 - 8.06 (2 H, m); $C_{23}H_{27}F_2N_7O_2$에 대한

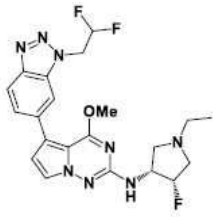
ESIMS 실측치 m/z 472.2 (M+1).



[1831] 730

[1832] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-4-플루오로-1-메틸피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **730**.

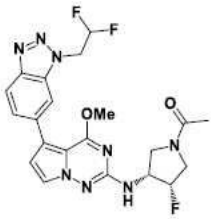
[1833] 솜털 같은 백색 고체(12mg, 0.027mmol, 58.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.31 (3 H, s), 2.60 (1 H, ddd, *J*=31.55, 11.64, 2.05 Hz), 2.61 (1 H, br t, *J*=8.90 Hz), 2.92 (1 H, t, *J*=8.08 Hz), 3.17 (1 H, ddd, *J*=29.35, 11.50, 4.93 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.20 - 4.36 (1 H, m), 5.14 - 5.28 (1 H, m), 5.25 - 5.35 (2 H, m), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=8.90, 0.96 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 8.03 (1 H, s); $C_{20}H_{21}F_3N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 447.2 (M+1).



[1834] 732

[1835] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-1-에틸-4-플루오로피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **732**.

[1836] 솜털 같은 백색 고체(2mg, 0.004mmol, 6.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.03 (3 H, t, *J*=7.26 Hz), 2.47 - 2.54 (2 H, m), 2.59 - 2.70 (2 H, m), 2.97 (1 H, t, *J*=8.21 Hz), 3.18 (1 H, ddd, *J*=30.95, 11.91, 4.79 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.19 - 4.33 (1 H, m), 5.13 - 5.27 (1 H, m), 5.27 - 5.35 (2 H, m), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.75 - 6.77 (1 H, m), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 8.03 (1 H, s); $C_{21}H_{23}F_3N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 461.2 (M+1).

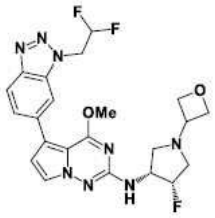


[1837] 734

[1838] 1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 **734**.

[1839] 솜털 같은 백색 고체(19mg, 0.040mmol, 69.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.92 - 2.02 (3 H, m), 3.47 - 3.75 (2 H, m), 3.78 - 3.96 (2 H, m), 3.97 (3 H, d, *J*=1.37 Hz), 4.30 - 4.59 (1 H, m), 5.25 - 5.48 (3 H, m), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.78 (1 H, t, *J*=2.46 Hz), 7.10 (1 H, dd, *J*=7.12, 5.20

Hz), 7.63 - 7.67 (1 H, m), 7.68 (1 H, dd, *J*=3.97, 2.60 Hz), 8.03 - 8.06 (2 H, m); $C_{21}H_{21}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 475.2 (M+1).



739

[1840]

[1841] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **739**.

[1842] 솜털 같은 백색 고체(14mg, 0.029mmol, 27.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.69 (1 H, t, *J*=9.17 Hz), 2.77 (1 H, ddd, *J*=30.20, 12.10, 1.40 Hz), 3.02 (1 H, t, *J*=8.35 Hz), 3.18 (1 H, ddd, *J*=32.90, 12.05, 4.38 Hz), 3.79 (1 H, quin, *J*=6.16 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.23 - 4.37 (1 H, m), 4.47 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.60 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 5.18 - 5.32 (1 H, m), 5.31 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.84 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 8.04 (1 H, s); $C_{22}H_{23}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 489.2 (M+1).

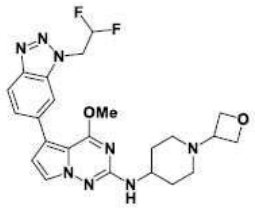


741

[1843]

[1844] 3-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 **741**.

[1845] 솜털 같은 백색 고체(14mg, 0.027mmol, 26.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.82 (1 H, t, *J*=9.05 Hz), 2.88 (1 H, ddd, *J*=29.60, 11.77, 0.82 Hz), 3.09 (1 H, t, *J*=8.35 Hz), 3.26 (1 H, ddd, *J*=34.05, 12.05, 4.38 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.32 - 4.46 (1 H, m), 4.58 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 4.62 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 4.81 (2 H, d, *J*=6.84 Hz), 5.26 - 5.41 (3 H, m), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.02 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.63 - 7.67 (1 H, m), 7.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 (1 H, br d, *J*=8.21 Hz), 8.04 (1 H, s); $C_{23}H_{22}F_3N_9O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 514.2 (M+1).



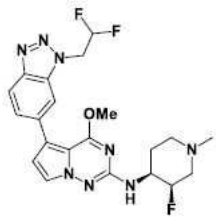
750

[1846]

[1847] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **750**.

[1848] 솜털 같은 백색 고체(4mg, 0.008mmol, 6.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.54 (2 H, qd, *J*=11.64,

3.42 Hz), 1.86 (2 H, br t, *J*=11.50 Hz), 1.92 (2 H, br d, *J*=11.50 Hz), 2.69 (2 H, br d, *J*=11.50 Hz), 3.35 - 3.42 (1 H, m), 3.54 - 3.66 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.42 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.50 - 4.57 (2 H, m), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, br dd, *J*=8.50, 1.65 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.03 (1 H, d, *J*=10.40 Hz), 8.02 (1 H, s); $C_{23}H_{26}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 485.2 (M+1).

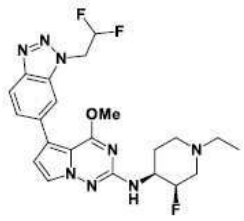


754

[1849]

[1850] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **754**.

[1851] 솜털 같은 백색 고체(3mg, 0.007mmol, 19.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.64 - 1.74 (1 H, m), 1.93 (1 H, qd, *J*=12.32, 3.56 Hz), 2.02 - 2.10 (1 H, m), 2.18 (1 H, dd, *J*=37.85, 12.32 Hz), 2.19 (3 H, s), 2.80 (1 H, br d, *J*=11.23 Hz), 3.00 - 3.10 (1 H, m), 3.69 - 3.85 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.92 (1 H, d, *J*=50.20 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.01 - 8.05 (2 H, m); $C_{21}H_{23}F_3N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 461.2 (M+1).

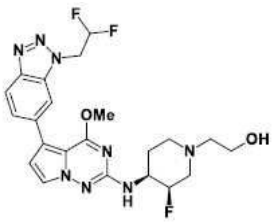


755

[1852]

[1853] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-1-에틸-3-플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **755**.

[1854] 솜털 같은 백색 고체(2.6mg, 0.006mmol, 12.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.00 (3 H, t, *J*=7.12 Hz), 1.66 - 1.75 (1 H, m), 1.90 (1 H, qd, *J*=12.23, 3.56 Hz), 2.06 (1 H, br t, *J*=11.09 Hz), 2.19 (1 H, dd, *J*=37.85, 12.32 Hz), 2.37 (2 H, q, *J*=7.30 Hz), 2.89 (1 H, br d, *J*=10.95 Hz), 3.08 - 3.17 (1 H, m), 3.71 - 3.86 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.92 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.63 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.63 - 7.65 (1 H, m), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.01 - 8.05 (2 H, m); $C_{22}H_{25}F_3N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 475.2 (M+1).

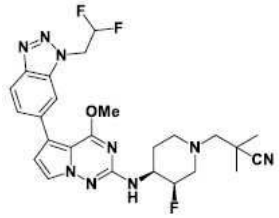


756

[1855]

[1856] 2-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-올 **756**.

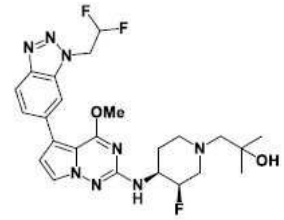
[1857] 솜털 같은 백색 고체(8mg, 0.016mmol, 37.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.63 - 1.72 (1 H, m), 1.85 - 1.97 (1 H, m), 2.14 - 2.22 (1 H, m), 2.32 (1 H, dd, *J*=37.55, 12.59 Hz), 2.44 (2 H, t, *J*=6.30 Hz), 2.91 (1 H, br d, *J*=11.77 Hz), 3.16 (1 H, br dd, *J*=11.23, 10.13 Hz), 3.50 (2 H, t, *J*=6.30 Hz), 3.71 - 3.88 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.42 (1 H, br s), 4.90 (1 H, d, *J*=50.15 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.60 (2 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.63 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.62 - 7.66 (2 H, m), 8.01 - 8.05 (2 H, m); $C_{22}H_{25}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 491.2 (M+1).



[1858] 757

[1859] 3-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)-2,2-다이메틸프로페인나이트릴 757.

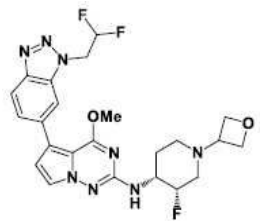
[1860] 솜털 같은 백색 고체(2mg, 0.004mmol, 20.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (6 H, s), 1.65 - 1.74 (1 H, m), 1.86 - 1.98 (1 H, m), 2.02 - 2.10 (1 H, m), 2.13 - 2.25 (1 H, m), 2.19 (2 H, s), 2.75 - 2.83 (1 H, m), 2.99 - 3.08 (1 H, m), 3.70 - 3.86 (1 H, m), 4.46 (3 H, s), 4.91 (1 H, d, *J*=50.20 Hz), 5.29 (2 H, td, *J*=15.67, 3.15 Hz), 6.59 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.70 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.70 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.71 (1 H, dd, *J*=8.50, 1.65 Hz), 7.98 (1 H, s), 8.00 (1 H, d, *J*=8.49 Hz); $C_{25}H_{28}F_3N_9O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 528.3 (M+1).



[1861] 758

[1862] 1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 758.

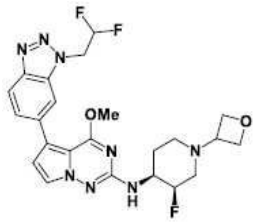
[1863] 솜털 같은 백색 고체(2mg, 0.004mmol, 26.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.09 (6 H, s), 1.60 - 1.69 (1 H, m), 1.95 (1 H, qd, *J*=12.46, 3.70 Hz), 2.26 - 2.32 (1 H, m), 2.33 - 2.46 (1 H, m), 2.98 (1 H, br d, *J*=10.13 Hz), 3.25 - 3.29 (1 H, m), 3.33 (2 H, s), 3.70 - 3.85 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.08 (1 H, br s), 4.86 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=16.02, 2.74 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.61 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.01 - 8.05 (2 H, m); $C_{24}H_{29}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 519.2 (M+1).



[1864] 761

[1865] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3S,4R)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **761**.

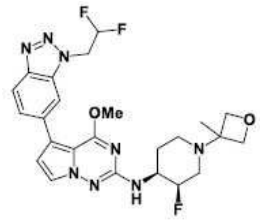
[1866] 솜털 같은 백색 고체(11mg, 0.022mmol, 32.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.68 - 1.78 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.18, 3.42 Hz), 1.99 - 2.06 (1 H, m), 2.16 (1 H, dd, *J*=37.05, 12.59 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=9.31 Hz), 2.94 - 3.05 (1 H, m), 3.50 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 3.74 - 3.91 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.94 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.70 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.01 - 8.05 (2 H, m); $C_{23}H_{25}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 503.2 (M+1).



[1867] **762**

[1868] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **762**.

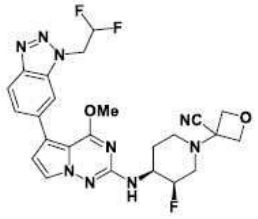
[1869] 솜털 같은 백색 고체(12mg, 0.024mmol, 18.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.68 - 1.78 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.09, 3.42 Hz), 1.99 - 2.06 (1 H, m), 2.16 (1 H, dd, *J*=37.05, 12.59 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=9.86 Hz), 2.94 - 3.04 (1 H, m), 3.50 (1 H, quin, *J*=6.43 Hz), 3.75 - 3.91 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.94 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.70 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=8.50, 1.35 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.01 - 8.05 (2 H, m); $C_{23}H_{25}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 503.2 (M+1).



[1870] **764**

[1871] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(3-메틸옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **764**.

[1872] 솜털 같은 백색 고체(1mg, 0.002mmol, 5.3% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.29 (3 H, s), 1.69 - 1.78 (1 H, m), 1.91 (1 H, qd, *J*=11.96, 3.83 Hz), 2.20 (1 H, br t, *J*=10.81 Hz), 2.35 (1 H, dd, *J*=35.35, 11.77 Hz), 2.54 - 2.59 (1 H, m), 2.75 - 2.84 (1 H, m), 3.74 - 3.90 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.13 (2 H, dd, *J*=7.26, 5.61 Hz), 4.34 (1 H, d, *J*=5.48 Hz), 4.42 (1 H, d, *J*=5.75 Hz), 4.93 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.70 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=8.80, 1.35 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.01 - 8.05 (2 H, m); $C_{24}H_{27}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 517.25 (M+1).

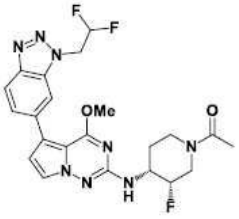


769

[1873]

[1874] 3-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)옥세테인-3-카보나이트릴 **769**.

[1875] 솜털 같은 백색 고체(14mg, 0.027mmol, 20.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.82 (1 H, br dd, *J*=13.00, 3.15 Hz), 2.00 (1 H, qd, *J*=12.32, 3.83 Hz), 2.10 - 2.17 (1 H, m), 2.26 (1 H, dd, *J*=36.20, 12.05 Hz), 2.77 - 2.86 (1 H, m), 3.00 - 3.11 (1 H, m), 3.79 - 3.94 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.52 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 4.65 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 4.76 (2 H, t, *J*=6.84 Hz), 5.04 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.82 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.02 - 8.05 (2 H, m); $C_{24}H_{24}F_3N_9O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 528.2 (M+1).

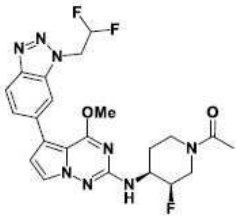


770

[1876]

[1877] 1-((3S,4R)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 **770**.

[1878] 솜털 같은 백색 고체(8mg, 0.016mmol, 32.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.65 - 1.74 (1 H, m), 1.75 - 1.92 (1 H, m), 1.98 - 2.06 (3 H, m), 2.67 - 2.98 (1 H, m), 3.17 - 3.26 (1 H, m), 3.87 - 4.04 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.04 - 4.17 (1 H, m), 4.42 - 4.74 (1 H, m), 4.99 (1 H, d, *J*=48.80 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.61 (2 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.80 (1 H, dd, *J*=7.80, 2.60 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.02 - 8.05 (2 H, m); $C_{22}H_{23}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 489.2 (M+1).



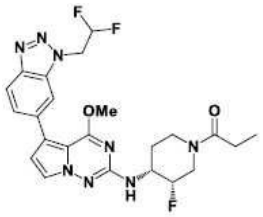
771

[1879]

[1880] 1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 **771**.

[1881] 솜털 같은 백색 고체(7mg, 0.014mmol, 53.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.64 - 1.90 (2 H, m), 1.97 - 2.08 (3 H, m), 2.66 - 3.28 (1 H, m), 2.82 - 3.50 (1 H, m), 3.86 - 4.02 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.02 - 4.17 (1 H, m), 4.41 - 4.75 (1 H, m), 5.00 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74

Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.81 (1 H, dd, *J*=7.80, 3.42 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.02 - 8.05 (2 H, m); $C_{22}H_{23}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 489.2 (M+1).

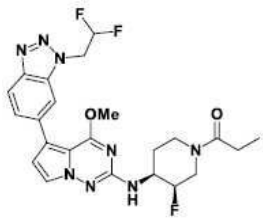


772

[1882]

[1883] 1-((3S,4R)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)프로판-1-온 **772**.

[1884] 솜털 같은 백색 고체(7mg, 0.014mmol, 27.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.00 (3 H, t, *J*=7.39 Hz), 1.66 - 1.89 (2 H, m), 2.26 - 2.41 (2 H, m), 2.67 - 2.98 (1 H, m), 3.14 - 3.23 (1 H, m), 3.90 - 4.05 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.05 - 4.22 (1 H, m), 4.43 - 4.79 (1 H, m), 4.99 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.61 (2 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=6.30, 1.35 Hz), 7.65 (1 H, s), 8.01 - 8.06 (2 H, m); $C_{23}H_{25}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 503.2 (M+1).

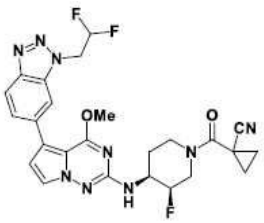


773

[1885]

[1886] 1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)프로판-1-온 **773**.

[1887] 솜털 같은 백색 고체(9.1mg, 0.018mmol, 46.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.00 (3 H, t, *J*=7.39 Hz), 1.66 - 1.90 (2 H, m), 2.24 - 2.42 (2 H, m), 2.69 - 3.00 (1 H, m), 3.12 - 3.24 (1 H, m), 3.91 - 4.00 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.04 - 4.22 (1 H, m), 4.43 - 4.78 (1 H, m), 4.99 (1 H, d, *J*=49.35 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.63 - 7.66 (2 H, m), 8.02 - 8.05 (2 H, m); $C_{23}H_{25}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 503.2 (M+1).



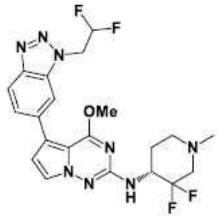
776

[1888]

[1889] 1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 **776**.

[1890] 베이지색 고체(4mg, 0.007mmol, 23.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.23 (2 H, s), 1.35 - 1.52 (1

H, m), 1.52 - 1.65 (2 H, m), 1.63 - 1.75 (1 H, m), 1.75 - 1.94 (1 H, m), 1.94 - 2.12 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.05 - 4.17 (1 H, m), 4.26 - 4.38 (1 H, m), 4.51 - 4.62 (1 H, m), 5.09 (1 H, d, *J*=48.55 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.81, 2.87 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.88 (1 H, br s), 7.63 - 7.67 (2 H, m), 8.02 - 8.06 (2 H, m); $C_{25}H_{24}F_3N_9O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 540.2 (M+1).

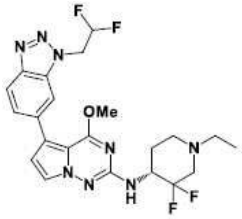


777

[1891]

[1892] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **777**.

[1893] 회백색 고체(7mg, 0.015mmol, 31.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.75 - 1.89 (2 H, m), 2.18 (1 H, td, *J*=11.16, 2.87 Hz), 2.26 (3 H, s), 2.38 (1 H, ddd, *J*=27.15, 11.50, 1.40 Hz), 2.79 (1 H, br d, *J*=11.77 Hz), 2.99 - 3.12 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.17 - 4.32 (1 H, m), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.84 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.03 (1 H, s), 8.04 (1 H, d, *J*=6.57 Hz); $C_{21}H_{22}F_4N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 479.2 (M+1).

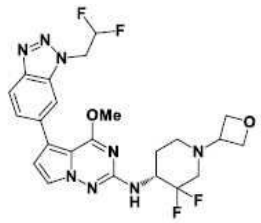


780

[1894]

[1895] (R)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-(1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **780**.

[1896] 회백색 고체(8mg, 0.016mmol, 36.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.01 (3 H, t, *J*=7.26 Hz), 1.73 - 1.83 (1 H, m), 1.84 - 1.90 (1 H, m), 2.12 - 2.24 (1 H, m), 2.34 - 2.43 (1 H, m), 2.45 (2 H, q, *J*=7.12 Hz), 2.88 (1 H, br d, *J*=12.05 Hz), 3.05 - 3.17 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.19 - 4.35 (1 H, m), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.85 (1 H, d, *J*=9.58 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.03 (1 H, s), 8.04 (1 H, d, *J*=6.55 Hz); $C_{22}H_{24}F_4N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 493.25 (M+1).

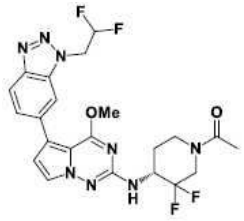


785

[1897]

[1898] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **785**.

[1899] 회백색 고체(8mg, 0.015mmol, 22.2% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.77 - 1.86 (1 H, m), 1.86 - 1.93 (1 H, m), 2.12 - 2.22 (1 H, m), 2.41 (1 H, ddd, *J*=26.60, 11.50, 1.65 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 2.95 - 3.08 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 3.97 (3 H, s), 4.24 - 4.37 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.06, 6.16 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.57, 3.56 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.91 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.03 (1 H, s), 8.04 (1 H, d, *J*=6.30 Hz); $C_{23}H_{24}F_4N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 521.2 (M+1).

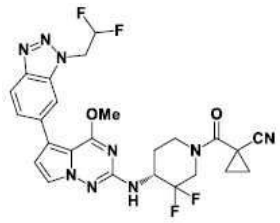


788

[1900]

[1901] (R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 **788**.

[1902] 솜털 같은 백색 고체(20mg, 0.040mmol, 79.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.58 - 1.84 (1 H, m), 1.85 - 2.00 (1 H, m), 2.02 - 2.10 (3 H, m), 3.32 (1 H, s), 3.39 - 3.78 (1 H, m), 3.84 - 4.30 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.10 - 4.61 (2 H, m), 5.30 (2 H, td, *J*=15.81, 2.87 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.01 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.63 - 7.67 (2 H, m), 8.02 - 8.06 (2 H, m); $C_{22}H_{22}F_4N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 507.2 (M+1).

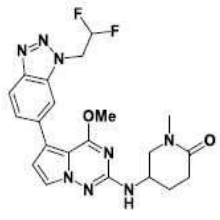


791

[1903]

[1904] (R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-카보닐)사이클로프로페인-1-카보나이트릴 **791**.

[1905] 회백색 고체(3mg, 0.005mmol, 13.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 - 1.52 (2 H, m), 1.61 - 1.81 (3 H, m), 1.86 - 2.08 (2 H, m), 3.04 - 3.11 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.18 - 4.31 (1 H, m), 4.38 - 4.49 (1 H, m), 4.56 - 4.70 (1 H, m), 5.30 (2 H, td, *J*=15.74, 2.74 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.08 (1 H, br d, *J*=9.31 Hz), 7.64 - 7.66 (1 H, m), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.03 (1 H, s), 8.04 - 8.06 (1 H, m); $C_{25}H_{23}F_4N_9O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 558.2 (M+1).



793

[1906]

[1907] 5-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아

진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 793.

[1908] 백색 고체(11mg, 0.024mmol, 22.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.87 - 1.96 (1 H, m), 1.97 - 2.04 (1 H, m), 2.27 - 2.35 (1 H, m), 2.36 - 2.44 (1 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.26 (1 H, dd, *J*=11.77, 7.67 Hz), 3.57 (1 H, dd, *J*=11.91, 4.52 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.05 - 4.15 (1 H, m), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.60 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.94 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.02 - 8.05 (2 H, m); $C_{21}H_{22}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 457.2 (M+1).

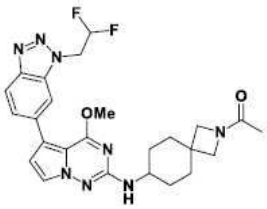


798

[1909]

[1910] 4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 798.

[1911] 솜털 같은 백색 고체(2.4mg, 0.005mmol, 3.8% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.52 - 1.63 (2 H, m), 1.65 - 1.77 (2 H, m), 1.86 (2 H, s), 1.87 - 1.93 (2 H, m), 1.99 - 2.09 (2 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.88 (1 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=16.02, 3.01 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.75 (1 H, s), 7.61 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 8.01 - 8.04 (2 H, m); $C_{22}H_{23}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 456.2 (M+1).



799

[1912]

[1913] 1-(7-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2-아자스피로[3.5]노난-2-일)에탄-1-온 799.

[1914] 백색 고체(8mg, 0.016mmol, 8.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.27 - 1.41 (2 H, m), 1.50 - 1.61 (2 H, m), 1.73 - 1.78 (3 H, m), 1.82 - 1.94 (4 H, m), 3.45 - 3.54 (2 H, m), 3.55 - 3.64 (1 H, m), 3.72 - 3.82 (2 H, m), 3.93 (3 H, d, *J*=1.10 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.74, 2.46 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.53 (1 H, dd, *J*=16.43, 7.94 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.62 - 7.65 (2 H, m), 8.00 - 8.05 (2 H, m); $C_{25}H_{28}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 511.2 (M+1).



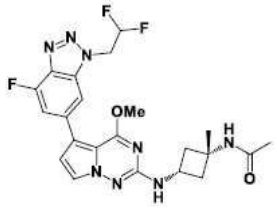
801

[1915]

[1916] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-

일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **801**.

[1917] 무색 반고체(2mg, 0.004mmol, 4.6% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.41 - 1.49 (1 H, m), 1.53 (2 H, td, *J*=12.94, 3.42 Hz), 1.83 - 1.92 (2 H, m), 1.96 - 2.03 (1 H, m), 2.07 (2 H, br d, *J*=12.87 Hz), 3.49 - 3.61 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.24 (2 H, s), 4.32 (2 H, s), 5.30 (2 H, td, *J*=15.88, 3.01 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.51 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.72 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.63 (1 H, dd, *J*=8.80, 1.35 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.02 (1 H, d, *J*=9.86 Hz), 8.02 (1 H, s); $C_{23}H_{25}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 470.2 (M+1).

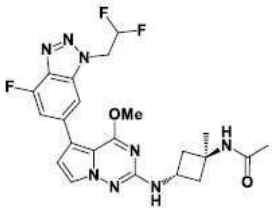


805

[1918]

[1919] N-((1s,3s)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **805**.

[1920] 백색 고체(16mg, 0.033mmol, 26.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.12 - 2.21 (2 H, m), 2.42 (2 H, ddd, *J*=9.65, 7.32, 2.46 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.03 (1 H, sxt, *J*=7.72 Hz), 5.34 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.62 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.50 (1 H, dd, *J*=12.18, 0.96 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.90 (1 H, s), 8.02 (1 H, s); $C_{22}H_{23}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 489.2 (M+1).

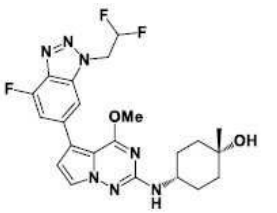


806

[1921]

[1922] N-((1r,3r)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **806**.

[1923] 백색 고체(5mg, 0.010mmol, 13.1% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (3 H, s), 1.81 (3 H, s), 1.91 - 2.00 (2 H, m), 2.59 - 2.68 (2 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.19 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 5.34 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.62 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.50 (1 H, dd, *J*=12.18, 0.96 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.89 (1 H, s), 7.93 (1 H, s); $C_{22}H_{23}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 489.2 (M+1).



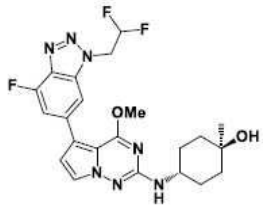
810

[1924]

[1925] (1s,4s)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1

-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **810**.

[1926] 백색 고체(15mg, 0.032mmol, 32.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.12 (3 H, s), 1.37 (2 H, td, *J*=13.00, 4.38 Hz), 1.53 - 1.62 (2 H, m), 1.63 - 1.74 (4 H, m), 3.47 - 3.57 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.00 (1 H, s), 5.34 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.62 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.56 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.50 (1 H, dd, *J*=12.05, 1.10 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.90 (1 H, s); $C_{22}H_{24}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 476.2 (M+1).

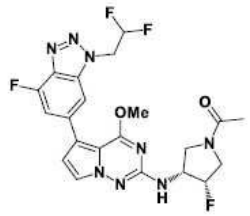


811

[1927]

[1928] (1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **811**.

[1929] 솜털 같은 백색 고체(14mg, 0.029mmol, 61.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.38 - 1.52 (4 H, m), 1.56 - 1.64 (2 H, m), 1.83 - 1.92 (2 H, m), 3.64 (1 H, br dd, *J*=8.62, 3.97 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 5.34 (2 H, td, *J*=15.95, 2.60 Hz), 6.62 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.54 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.50 (1 H, dd, *J*=12.05, 0.82 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.90 (1 H, s); $C_{22}H_{24}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 476.2 (M+1).

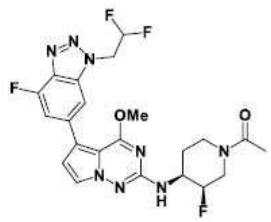


812

[1930]

[1931] 1-((3R,4S)-3-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-4-플루오로피롤리딘-1-일)에탄-1-온 **812**.

[1932] 백색 고체(30mg, 0.061mmol, 33.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.93 - 2.01 (3 H, m), 3.47 - 3.64 (1 H, m), 3.65 - 3.77 (1 H, m), 3.78 - 3.85 (1 H, m), 3.86 - 3.97 (1 H, m), 3.98 - 4.01 (3 H, m), 4.36 - 4.56 (1 H, m), 5.25 - 5.48 (1 H, m), 5.35 (2 H, td, *J*=16.02, 3.01 Hz), 6.62 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.84 (1 H, t, *J*=2.46 Hz), 7.14 (1 H, dd, *J*=7.26, 4.24 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=12.18, 0.96 Hz), 7.69 (1 H, dd, *J*=3.83, 2.74 Hz), 7.92 (1 H, s); $C_{21}H_{20}F_4N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 493.2 (M+1).

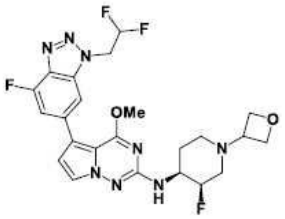


816

[1933]

[1934] 1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 **816**.

[1935] 솜털 같은 백색 고체(10mg, 0.020mmol, 39.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.66 - 1.73 (1 H, m), 1.74 - 1.93 (1 H, m), 1.98 - 2.06 (3 H, m), 2.67 - 2.98 (1 H, m), 3.17 - 3.26 (1 H, m), 3.87 - 4.04 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.04 - 4.17 (1 H, m), 4.41 - 4.76 (1 H, m), 4.99 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 5.34 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.62 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.85 (1 H, dd, *J*=7.67, 3.29 Hz), 7.51 (1 H, dd, *J*=12.05, 1.10 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.91 (1 H, s); $C_{22}H_{22}F_4N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 507.2 (M+1).



[1936] **818**

[1937] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **818**.

[1938] 솜털 같은 백색 고체(4mg, 0.008mmol, 23.8% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.68 - 1.77 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.00, 3.42 Hz), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.16 (1 H, dd, *J*=37.30, 12.05 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=10.13 Hz), 2.94 - 3.03 (1 H, m), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.23 Hz), 3.74 - 3.91 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.50, 3.15 Hz), 4.93 (1 H, d, *J*=49.35 Hz), 5.34 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.62 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.51 (1 H, dd, *J*=12.18, 0.96 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.91 (1 H, s); $C_{23}H_{24}F_4N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 521.2 (M+1).



[1939] **821**

[1940] (R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 **821**.

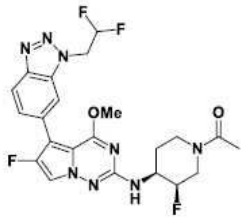
[1941] 솜털 같은 백색 고체(11mg, 0.021mmol, 44.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.58 - 1.84 (1 H, m), 1.85 - 1.99 (1 H, m), 2.03 - 2.09 (3 H, m), 2.94 - 3.04 (1 H, m), 3.64 - 3.92 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.09 - 4.31 (1 H, m), 4.46 - 4.61 (2 H, m), 5.34 (2 H, td, *J*=15.88, 2.46 Hz), 6.62 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.06 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=12.18, 0.96 Hz), 7.67 (1 H, dd, *J*=2.46, 1.37 Hz), 7.92 (1 H, s); $C_{22}H_{21}F_5N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 525.2 (M+1).



[1942] **822**

[1943] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-4-플루오로-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **822**.

[1944] 솜털 같은 백색 고체(3mg, 0.006mmol, 11.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.77 - 1.86 (1 H, m), 1.86 - 1.93 (1 H, m), 2.12 - 2.21 (1 H, m), 2.40 (1 H, dd, *J*=26.90, 11.88 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 2.96 - 3.07 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.23 Hz), 4.00 (3 H, s), 4.23 - 4.37 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.19, 6.23 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.64, 3.70 Hz), 5.34 (2 H, td, *J*=15.88, 2.74 Hz), 6.62 (2 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.82 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.96 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=12.05, 1.10 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.91 (1 H, s); $C_{23}H_{23}F_5N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 539.2 (M+1).

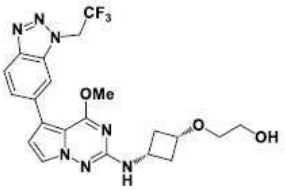


856

[1945]

[1946] 1-((3R,4S)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-6-플루오로-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3-플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 **856**.

[1947] 백색 고체(4mg, 0.008mmol, 21.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 - 1.73 (1 H, m), 1.74 - 1.90 (1 H, m), 1.98 - 2.06 (3 H, m), 2.66 - 2.98 (1 H, m), 3.13 - 3.26 (1 H, m), 3.87 - 4.01 (1 H, m), 3.91 (3 H, s), 4.02 - 4.16 (1 H, m), 4.39 - 4.76 (1 H, m), 4.97 (1 H, d, *J*=49.40 Hz), 5.32 (2 H, td, *J*=16.02, 2.74 Hz), 6.59 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.91 (1 H, dd, *J*=7.67, 4.11 Hz), 7.57 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 7.83 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 7.99 (1 H, s), 8.09 (1 H, d, *J*=8.76 Hz); $C_{22}H_{22}F_4N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 507.2 (M+1).

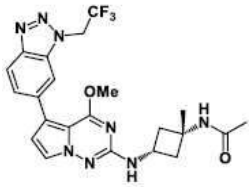


904

[1948]

[1949] 2-(*시*스-3-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로뷰톡시)에탄-1-올 **904**.

[1950] 솜털 같은 백색 고체(1.8mg, 0.004mmol, 9.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.81 - 1.95 (2 H, m), 2.59 - 2.71 (2 H, m), 3.36 - 3.43 (2 H, m), 3.48 (2 H, br s), 3.69 - 3.75 (1 H, m), 3.75 - 3.81 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 5.87 (2 H, q, *J*=9.13 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.65 - 7.69 (1 H, m), 8.07 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.09 (1 H, s); $C_{21}H_{22}F_3N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 478.2 (M+1).

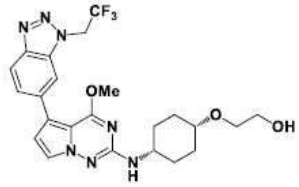


905

[1951]

[1952] N-((1s,3s)-3-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 905.

[1953] 백색 고체(18mg, 0.037mmol, 29.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.12 - 2.22 (2 H, m), 2.42 (2 H, ddd, *J*=9.58, 7.39, 2.46 Hz), 3.93 (3 H, s), 4.03 (1 H, sxt, *J*=7.72 Hz), 5.87 (2 H, q, *J*=9.03 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.02 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.67 (1 H, dd, *J*=8.50, 1.65 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.02 (1 H, s), 8.07 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.09 (1 H, s); $C_{22}H_{23}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 489.2 (M+1).

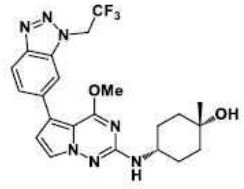


909

[1954]

[1955] 2-((*시*스-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)옥시)에탄-1-올 909.

[1956] 백색 고체(14.88mg, 0.029mmol, % 수율). ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.40 - 1.57 (2 H, m), 1.61 - 1.76 (4 H, m), 1.78 - 1.90 (2 H, m), 3.38 - 3.43 (2 H, m), 3.48 - 3.54 (2 H, m), 3.57 - 3.71 (2 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.52 (1 H, t, *J*=5.44 Hz), 5.87 (2 H, q, *J*=9.01 Hz), 6.56 (1 H, br d, *J*=7.46 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.57 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.57 Hz), 7.67 (1 H, dd, *J*=8.68, 1.22 Hz), 8.07 (1 H, d, *J*=8.68 Hz), 8.09 (1 H, s); $C_{23}H_{26}F_3N_7O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 506.2 (M+1).

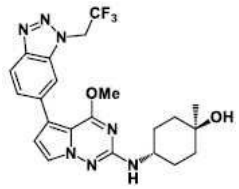


910

[1957]

[1958] (1s,4s)-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 910.

[1959] 백색 고체(15mg, 0.032mmol, 32.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.12 (3 H, s), 1.37 (2 H, td, *J*=13.07, 4.24 Hz), 1.58 (2 H, br d, *J*=12.05 Hz), 1.61 - 1.75 (4 H, m), 3.45 - 3.56 (1 H, m), 3.92 (3 H, s), 4.00 (1 H, s), 5.87 (2 H, q, *J*=8.94 Hz), 6.53 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.37 Hz), 8.06 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.09 (1 H, s); $C_{22}H_{24}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 476.2 (M+1).

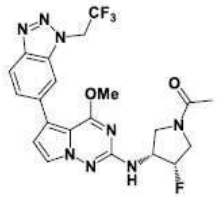


911

[1960]

[1961] (1r,4r)-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **911**.

[1962] 솜털 같은 백색 고체(15mg, 0.032mmol, 65.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.38 - 1.51 (4 H, m), 1.56 - 1.66 (2 H, m), 1.83 - 1.93 (2 H, m), 3.65 (1 H, dt, *J*=7.87, 3.87 Hz), 3.93 (3 H, s), 4.24 (1 H, s), 5.87 (2 H, q, *J*=8.94 Hz), 6.51 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.66 - 7.68 (1 H, m), 8.07 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.09 (1 H, s); $C_{22}H_{24}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 476.2 (M+1).

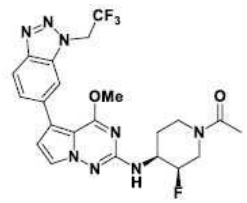


912

[1963]

[1964] 1-((3S,4R)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피롤리딘-1-일)에탄-1-온 **912**.

[1965] 백색 고체(18mg, 0.037mmol, 20.0% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.92 - 2.02 (3 H, m), 3.47 - 3.56 (1 H, m), 3.58 - 3.75 (1 H, m), 3.79 - 3.86 (1 H, m), 3.86 - 3.95 (1 H, m), 3.95 - 3.98 (3 H, m), 4.28 - 4.60 (1 H, m), 5.22 - 5.51 (1 H, m), 5.88 (2 H, q, *J*=8.94 Hz), 6.78 (1 H, t, *J*=2.46 Hz), 7.11 (1 H, dd, *J*=7.12, 5.20 Hz), 7.67 - 7.70 (2 H, m), 8.08 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.11 (1 H, s); $C_{21}H_{20}F_4N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 493.2 (M+1).

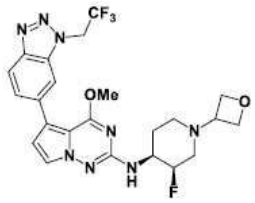


916

[1966]

[1967] 1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **916**.

[1968] 솜털 같은 백색 고체(12mg, 0.024mmol, 47.6% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 - 1.74 (1 H, m), 1.74 - 1.91 (1 H, m), 1.98 - 2.06 (3 H, m), 2.67 - 2.99 (1 H, m), 3.16 - 3.26 (1 H, m), 3.88 - 4.02 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.03 - 4.17 (1 H, m), 4.40 - 4.75 (1 H, m), 5.00 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 5.88 (2 H, q, *J*=9.22 Hz), 6.75 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.82 (1 H, dd, *J*=7.67, 3.01 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 8.08 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.10 (1 H, s); $C_{22}H_{22}F_4N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 507.2 (M+1).

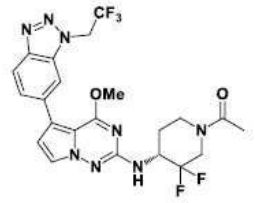


918

[1969]

[1970] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **918**.

[1971] 솜털 같은 백색 고체(10mg, 0.019mmol, 45.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.68 - 1.78 (1 H, m), 1.87 - 1.97 (1 H, m), 1.99 - 2.06 (1 H, m), 2.16 (1 H, dd, *J*=37.00, 12.59 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=10.95 Hz), 2.94 - 3.05 (1 H, m), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 3.73 - 3.90 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.43, 3.01 Hz), 4.94 (1 H, d, *J*=49.60 Hz), 5.87 (2 H, q, *J*=8.94 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.37 Hz), 8.07 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.10 (1 H, s); $C_{23}H_{24}F_4N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 521.2 (M+1).

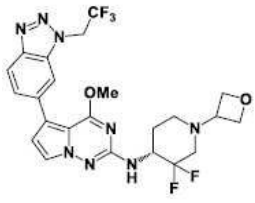


921

[1972]

[1973] (R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **921**.

[1974] 솜털 같은 백색 고체(7mg, 0.013mmol, 43.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.58 - 1.84 (1 H, m), 1.84 - 2.01 (1 H, m), 2.03 - 2.09 (3 H, m), 2.99 (1 H, br t, *J*=11.36 Hz), 3.61 - 3.90 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.10 - 4.31 (1 H, m), 4.45 - 4.63 (2 H, m), 5.88 (2 H, q, *J*=9.22 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.03 (1 H, d, *J*=9.03 Hz), 7.67 (1 H, dd, *J*=2.60, 1.23 Hz), 7.67 - 7.70 (1 H, m), 8.08 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.11 (1 H, s); $C_{22}H_{21}F_5N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 525.2 (M+1).



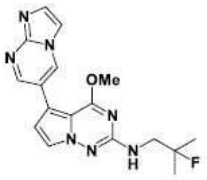
922

[1975]

[1976] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **922**.

[1977] 솜털 같은 백색 고체(3mg, 0.006mmol, 11.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.86 (1 H, m), 1.86 - 1.93 (1 H, m), 2.12 - 2.20 (1 H, m), 2.41 (1 H, dd, *J*=27.15, 11.23 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.77 Hz), 2.95 - 3.08 (1 H, m), 3.61 (1 H, quin, *J*=6.09 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.22 - 4.37 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.19, 6.09 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.57, 3.56 Hz), 5.87 (2 H, q, *J*=9.03 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.93 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (1 H, dd, *J*=8.80, 1.35 Hz),

8.08 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.11 (1 H, s); $C_{23}H_{23}F_5N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 539.2 (M+1).

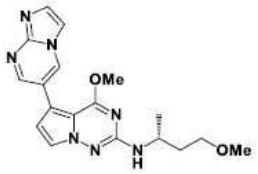


924

[1978]

[1979] N-(2-플루오로-2-메틸프로필)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **924**.

[1980] 베이지색 고체(6mg, 0.017mmol, 8.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.37 (6 H, d, *J*=21.40 Hz), 3.47 (2 H, dd, *J*=18.89, 6.57 Hz), 4.00 (3 H, s), 6.79 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.86 (1 H, t, *J*=6.43 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.10 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{17}H_{18}FN_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 356.2 (M+1).

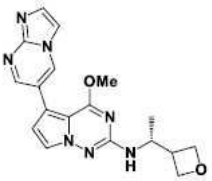


926

[1981]

[1982] (R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(4-메톡시뷰탄-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **926**.

[1983] 베이지색 고체(4mg, 0.011mmol, 5.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (3 H, d, *J*=6.57 Hz), 1.63 - 1.73 (1 H, m), 1.77 - 1.88 (1 H, m), 3.22 (3 H, s), 3.36 - 3.45 (2 H, m), 3.88 - 3.96 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.75 (1 H, br s), 7.95 (1 H, br s), 8.74 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 9.10 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{18}H_{21}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 368.2 (M+1).

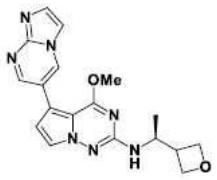


927

[1984]

[1985] (R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **927**.

[1986] 베이지색 고체(13mg, 0.036mmol, 17.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.10 (3 H, d, *J*=6.57 Hz), 3.04 - 3.14 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.14 - 4.26 (1 H, m), 4.35 (1 H, t, *J*=6.30 Hz), 4.43 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.58 - 4.65 (2 H, m), 6.70 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{19}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 366.2 (M+1).

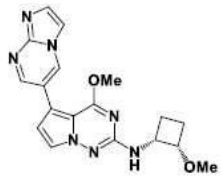


928

[1987]

[1988] (S)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(옥세탄-3-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **928**.

[1989] 회백색 고체(14mg, 0.038mmol, 19.2% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.10 (3 H, d, *J*=6.57 Hz), 3.04 - 3.17 (1 H, m), 4.15 - 4.26 (1 H, m), 4.35 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.43 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.55 - 4.66 (2 H, m), 6.70 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{19}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 366.2 (M+1).

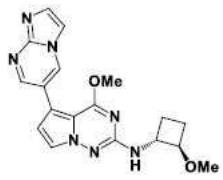


929

[1990]

[1991] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((1R,2S)-2-메톡시사이클로뷰틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **929**.

[1992] 백색 고체(10mg, 0.027mmol, 27.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.92 - 2.05 (3 H, m), 2.05 - 2.12 (1 H, m), 3.19 (3 H, s), 4.00 (3 H, s), 4.00 - 4.04 (1 H, m), 4.30 - 4.41 (1 H, m), 6.59 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.10 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{19}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 366.2 (M+1).

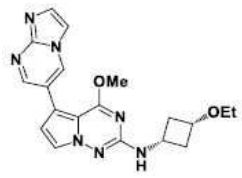


930

[1993]

[1994] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((1R,2R)-2-메톡시사이클로뷰틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **930**.

[1995] 회백색 고체(25mg, 0.068mmol, 41.1% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 - 1.48 (2 H, m), 1.95 - 2.02 (1 H, m), 2.02 - 2.10 (1 H, m), 3.22 (3 H, s), 3.81 (1 H, q, *J*=7.48 Hz), 3.98 (3 H, s), 4.06 - 4.16 (1 H, m), 6.79 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.19 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{19}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 366.2 (M+1).

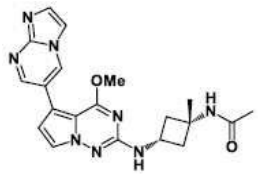


931

[1996]

[1997] N-(시스-3-에톡시사이클로뷰틸)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **931**.

[1998] 회백색 고체(10mg, 0.026mmol, 13.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.10 (3 H, t, *J*=6.98 Hz), 1.79 - 1.92 (2 H, m), 2.57 - 2.69 (2 H, m), 3.33 - 3.37 (2 H, m), 3.64 - 3.72 (1 H, m), 3.74 - 3.83 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.07 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.74 Hz); $C_{19}H_{21}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 380.2 (M+1).

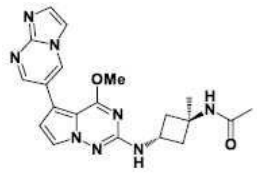


934

[1999]

[2000] N-((1s,3s)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **934**.

[2001] 베이지색 고체(26mg, 0.064mmol, 93.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.12 - 2.21 (2 H, m), 2.42 (2 H, ddd, *J*=9.58, 7.39, 2.74 Hz), 3.97 (3 H, s), 3.98 - 4.07 (1 H, m), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.02 (1 H, s), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{22}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 407.2 (M+1).

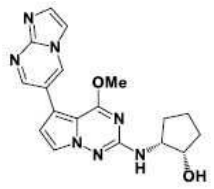


935

[2002]

[2003] N-((1r,3r)-3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **935**.

[2004] 회백색 고체(26mg, 0.064mmol, 93.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (3 H, s), 1.81 (3 H, s), 1.90 - 2.00 (2 H, m), 2.58 - 2.69 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.19 (1 H, sxt, *J*=7.78 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.94 (1 H, s), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{22}N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 407.2 (M+1).

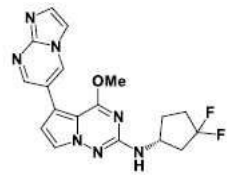


942

[2005]

[2006] (1S,2R)-2-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로펜탄-1-올 **942**.

[2007] 베이지색 고체(16mg, 0.044mmol, 26.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.46 - 1.56 (1 H, m), 1.57 - 1.67 (2 H, m), 1.69 - 1.77 (1 H, m), 1.77 - 1.86 (1 H, m), 1.92 - 2.01 (1 H, m), 3.79 - 3.91 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.09 - 4.19 (1 H, m), 4.74 (1 H, d, *J*=4.38 Hz), 5.98 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, s), 7.93 (1 H, s), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{19}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 366.15 (M+1).

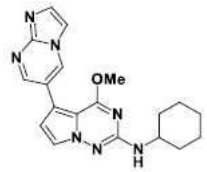


943

[2008]

[2009] (R)-N-(3,3-다이플루오로사이클로펜틸)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **943**.

[2010] 백색 고체(17mg, 0.044mmol, 26.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.82 (1 H, dq, *J*=12.25, 8.42 Hz), 2.02 - 2.23 (3 H, m), 2.23 - 2.35 (1 H, m), 2.54 - 2.62 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.23 (1 H, sxt, *J*=7.34 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.07 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.70 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, s), 7.93 (1 H, s), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{17}F_2N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 386.2 (M+1).



944

[2011]

[2012] N-사이클로헥실-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **944**.

[2013] 베이지색 고체(43mg, 0.118mmol, 59.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.08 - 1.19 (1 H, m), 1.21 - 1.38 (4 H, m), 1.54 - 1.65 (1 H, m), 1.70 - 1.78 (2 H, m), 1.95 (2 H, br d, *J*=10.40 Hz), 3.53 - 3.65 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.58 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.92 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{19}H_{21}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 364.15 (M+1).

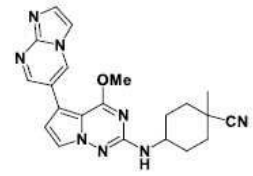


947

[2014]

[2015] N-(4,4-다이메틸사이클로헥실)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **947**.

[2016] 회백색 고체(12mg, 0.031mmol, 15.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.93 (3 H, s), 0.93 (3 H, s), 1.26 (2 H, td, *J*=13.21, 3.70 Hz), 1.35 - 1.43 (1 H, m), 1.44 - 1.54 (1 H, m), 1.62 - 1.72 (1 H, m), 1.73 - 1.83 (2 H, m), 1.90 (1 H, br d, *J*=3.56 Hz), 3.48 - 3.61 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{21}H_{25}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 392.2 (M+1).

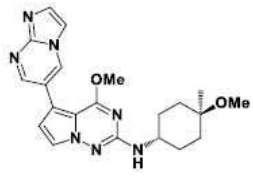


948

[2017]

[2018] 4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥세인-1-카보나이트릴 **948**.

[2019] 회백색 고체(34mg, 0.085mmol, 42.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.34 (3 H, s), 1.45 - 1.60 (4 H, m), 1.95 (2 H, br d, *J*=10.68 Hz), 2.00 - 2.07 (2 H, m), 3.52 - 3.65 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.83 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{21}H_{22}N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 403.2 (M+1).

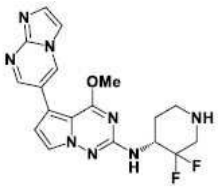


954

[2020]

[2021] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-((1r,4r)-4-메톡시-4-메틸사이클로헥실)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **954**.

[2022] 회백색 고체(22mg, 0.054mmol, 27.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.14 (3 H, s), 1.42 - 1.57 (4 H, m), 1.63 - 1.74 (2 H, m), 1.78 - 1.90 (2 H, m), 3.11 (3 H, s), 3.65 - 3.77 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.60 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{21}H_{25}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 408.2 (M+1).

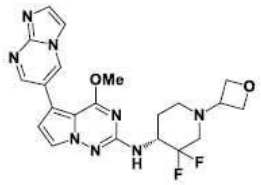


964

[2023]

[2024] (R)-N-(3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **964**.

[2025] 베이지색 고체(18mg, 0.045mmol, 75.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.69 (1 H, qd, *J*=11.96, 3.56 Hz), 1.79 - 1.90 (1 H, m), 2.55 - 2.67 (1 H, m), 2.81 (1 H, dd, *J*=29.35, 14.00 Hz), 2.93 (1 H, br d, *J*=12.05 Hz), 3.06 - 3.15 (1 H, m), 4.01 (3 H, s), 4.26 - 4.41 (1 H, m), 6.80 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.91 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.10 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{18}F_2N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 401.2 (M+1).

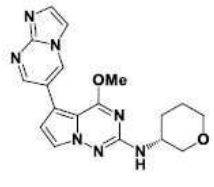


968

[2026]

[2027] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **968**.

[2028] 회백색 고체(15mg, 0.033mmol, 72.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.86 (1 H, m), 1.86 - 1.92 (1 H, m), 2.12 - 2.22 (1 H, m), 2.35 - 2.46 (1 H, m), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 2.96 - 3.08 (1 H, m), 3.60 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 4.01 (3 H, s), 4.23 - 4.37 (1 H, m), 4.44 (2 H, dt, *J*=15.19, 6.23 Hz), 4.55 (2 H, td, *J*=6.57, 3.83 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.96 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.10 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{21}H_{22}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 457. (M+1).

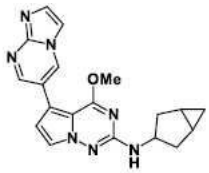


975

[2029]

[2030] (R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(테트라하이드로-2H-피란-3-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **975**.

[2031] 백색 고체(7mg, 0.019mmol, 11.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.53 - 1.65 (2 H, m), 1.67 - 1.76 (1 H, m), 1.99 (1 H, br d, *J*=7.39 Hz), 3.11 (1 H, t, *J*=9.99 Hz), 3.23 - 3.30 (1 H, m), 3.70 - 3.80 (2 H, m), 3.94 (1 H, br dd, *J*=10.54, 3.15 Hz), 3.98 (3 H, s), 6.66 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=0.82 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{19}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 366.2 (M+1).

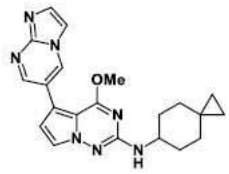


976

[2032]

[2033] N-(바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **976**.

[2034] 베이지색 고체(18mg, 0.050mmol, 25.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.39 (1 H, q, *J*=4.11 Hz), 0.55 (1 H, td, *J*=8.08, 4.93 Hz), 1.26 - 1.30 (2 H, m), 1.74 (2 H, dd, *J*=13.69, 3.01 Hz), 2.18 - 2.28 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.18 (1 H, tdt, *J*=8.30, 8.30, 5.51, 2.91, 2.91 Hz), 6.62 (1 H, d, *J*=5.48 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.92 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{19}H_{19}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 362.2 (M+1).

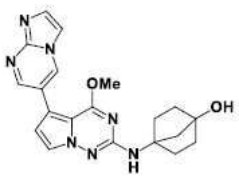


977

[2035]

[2036] 5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(스피로[2.5]옥탄-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **977**.

[2037] 회백색 고체(8mg, 0.021mmol, 10.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.17 - 0.25 (2 H, m), 0.26 - 0.35 (2 H, m), 0.98 (2 H, br d, *J*=13.42 Hz), 1.45 (2 H, qd, *J*=11.65, 3.30 Hz), 1.67 - 1.79 (2 H, m), 1.88 - 1.97 (2 H, m), 3.57 - 3.73 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.64 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{21}H_{23}N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 390.2 (M+1).

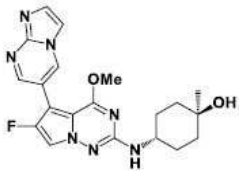


978

[2038]

[2039] 4-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)바이사이클로[2.2.1]헵탄-1-올 **978**.

[2040] 베이지색 고체(17mg, 0.043mmol, 21.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.57 (2 H, td, *J*=9.79, 3.70 Hz), 1.65 - 1.77 (2 H, m), 1.85 (2 H, s), 1.87 - 1.93 (2 H, m), 1.97 - 2.07 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.89 (1 H, s), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.79 (1 H, s), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.10 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{21}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 392.2 (M+1).

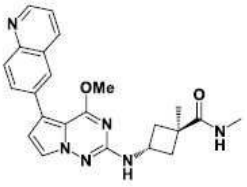


996

[2041]

[2042] (1r,4r)-4-((6-플루오로-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **996**.

[2043] 회백색 고체(1mg, 0.002mmol, 4.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, 메탄올-d_4) δ ppm 1.28 (3 H, s), 1.48 - 1.56 (2 H, m), 1.56 - 1.63 (2 H, m), 1.68 - 1.78 (2 H, m), 1.98 - 2.09 (2 H, m), 3.74 (1 H, tt, *J*=8.80, 4.21 Hz), 4.01 (3 H, s), 4.58 (1 H, br s), 7.54 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 7.75 (1 H, s), 7.88 (1 H, s), 8.72 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 9.00 (1 H, d, *J*=2.19 Hz); $C_{20}H_{22}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 412.2 (M+1).

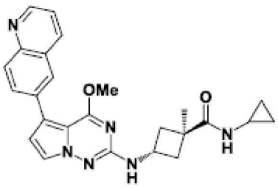


1038

[2044]

[2045] *트랜스*-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-N,1-다이메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **1038**.

[2046] 황색 고체(23mg, 0.055mmol, 44.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.32 (3 H, s), 1.85 - 1.95 (2 H, m), 2.63 (3 H, d, *J*=4.65 Hz), 2.71 - 2.80 (2 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.05 (1 H, sxt, *J*=7.94 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.99 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.62 (1 H, q, *J*=4.11 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.94 - 8.03 (2 H, m), 8.10 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 8.86 (1 H, br d, *J*=2.74 Hz); $C_{23}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 417.2 (M+1).

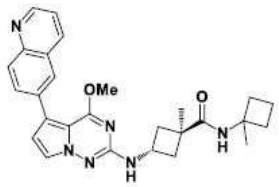


1039

[2047]

[2048] *트랜스*-N-사이클로프로필-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **1039**.

[2049] 밝은 황색 고체(20mg, 0.045mmol, 36.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.42 - 0.48 (2 H, m), 0.58 - 0.64 (2 H, m), 1.30 (3 H, s), 1.84 - 1.90 (2 H, m), 2.68 (1 H, tq, *J*=7.41, 3.91 Hz), 2.72 - 2.78 (2 H, m), 3.95 (3 H, s), 3.96 - 4.06 (1 H, m), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.98 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=4.11 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.94 - 8.04 (2 H, m), 8.11 (1 H, s), 8.37 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.37 Hz), 8.87 (1 H, br d, *J*=2.46 Hz); $C_{25}H_{26}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 443.2 (M+1).

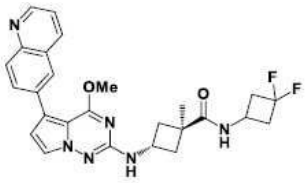


1040

[2050]

[2051] 트랜스-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸-N-(1-메틸사이클로뷰틸)사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **1040**.

[2052] 황갈색 고체(21mg, 0.045mmol, 36.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.33 (3 H, s), 1.39 (3 H, s), 1.71 - 1.82 (2 H, m), 1.83 - 1.97 (4 H, m), 2.16 - 2.28 (2 H, m), 2.71 - 2.82 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 3.97 - 4.04 (1 H, m), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.97 (1 H, br d, *J*=7.12 Hz), 7.51 - 7.56 (2 H, m), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.95 - 8.04 (2 H, m), 8.12 (1 H, s), 8.38 (1 H, br d, *J*=7.94 Hz), 8.84 - 8.92 (1 H, m); $C_{27}H_{30}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 471.3 (M+1).

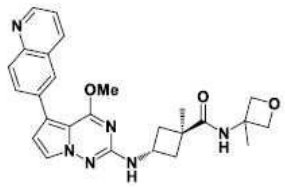


1041

[2053]

[2054] 트랜스-N-(3,3-다이플루오로사이클로뷰틸)-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **1041**

[2055] 황색 고체(33mg, 0.067mmol, 54.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.34 (3 H, s), 1.87 - 1.98 (2 H, m), 2.58 - 2.71 (2 H, m), 2.77 (2 H, ddd, *J*=9.99, 7.80, 2.46 Hz), 2.83 - 2.96 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 3.99 - 4.06 (1 H, m), 4.07 - 4.15 (1 H, m), 6.78 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.02 (1 H, br d, *J*=7.12 Hz), 7.59 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.02 (2 H, s), 8.04 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 8.14 (1 H, s), 8.45 (1 H, br d, *J*=7.94 Hz), 8.91 (1 H, br d, *J*=3.01 Hz); $C_{26}H_{26}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 493.25 (M+1).

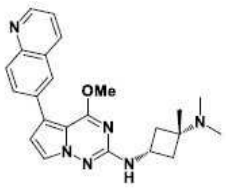


1042

[2056]

[2057] 트랜스-3-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸-N-(3-메틸옥세탄-3-일)사이클로뷰테인-1-카복사마이드 **1042**.

[2058] 황갈색 고체(21mg, 0.044mmol, 35.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.35 (3 H, s), 1.52 (3 H, s), 1.87 - 1.98 (2 H, m), 2.71 - 2.80 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.05 (1 H, sxt, *J*=7.94 Hz), 4.31 (2 H, d, *J*=6.30 Hz), 4.60 (2 H, d, *J*=6.30 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.00 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.46 - 7.57 (1 H, m), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.93 - 8.03 (2 H, m), 8.08 (1 H, s), 8.10 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.64 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.24, 1.78 Hz); $C_{26}H_{28}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 473.3 (M+1).

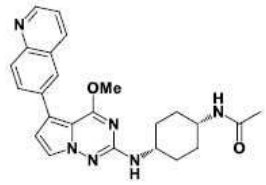


1043

[2059]

[2060] *시스*-N3-(4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)-N1,N1,1-트라이메틸사이클로뷰테인-1,3-다이아민 **1043**.

[2061] 베이지색 고체(28mg, 0.070mmol, 57.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.07 (3 H, s), 1.82 - 1.92 (2 H, m), 2.03 (6 H, s), 2.15 - 2.25 (2 H, m), 3.92 - 4.03 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.96 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.94 - 8.03 (2 H, m), 8.11 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.38, 1.64 Hz); $C_{23}H_{26}N_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 403.25 (M+1).

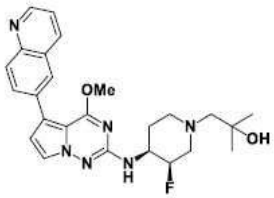


1044

[2062]

[2063] N-(*시스*-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 **1044**.

[2064] 백색 고체(4.16mg, 0.010mmol). ^{1}H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.50 - 1.60 (2 H, m), 1.60 - 1.73 (4 H, m), 1.73 - 1.81 (2 H, m), 1.81 (3 H, s), 3.40 - 3.47 (1 H, m), 3.68 (2 H, br s), 3.97 (3 H, s), 6.46 (1 H, d, *J*=6.38 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.63 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.32, 4.19 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.63 Hz), 7.73 (1 H, br d, *J*=7.00 Hz), 7.99 (2 H, s), 8.11 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.25, 1.50 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.19, 1.69 Hz); $C_{24}H_{26}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 431.1 (M+1).

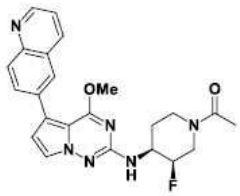


1045

[2065]

[2066] 1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 **1045**.

[2067] 백색 고체(5mg, 0.011mmol, 14.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.10 (6 H, s), 1.61 - 1.71 (1 H, m), 1.95 (1 H, qd, *J*=12.18, 3.42 Hz), 2.20 - 2.29 (2 H, m), 2.29 - 2.35 (1 H, m), 2.43 (1 H, dd, *J*=37.55, 12.87 Hz), 2.98 (1 H, br d, *J*=12.32 Hz), 3.23 - 3.30 (2 H, m), 3.71 - 3.86 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.08 (1 H, br s), 4.87 (1 H, d, *J*=49.90 Hz), 6.59 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.79 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.95 - 8.03 (2 H, m), 8.11 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.78 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.24, 1.78 Hz); $C_{25}H_{29}FN_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 465.3 (M+1).

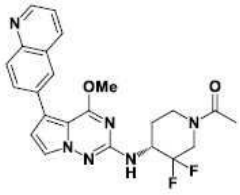


1047

[2068]

[2069] 1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **1047**.

[2070] 밝은 주황색 고체(20mg, 0.046mmol, 60.2% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 - 1.75 (1 H, m), 1.75 - 1.91 (1 H, m), 1.99 - 2.07 (3 H, m), 2.67 - 2.97 (1 H, m), 3.15 - 3.27 (1 H, m), 3.87 - 3.95 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 4.03 - 4.17 (1 H, m), 4.40 - 4.77 (1 H, m), 5.00 (1 H, d, *J*=49.35 Hz), 6.80 (2 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.96 - 8.02 (2 H, m), 8.12 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.21, 1.64 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.38, 1.64 Hz); $C_{23}H_{23}FN_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 435.2 (M+1).

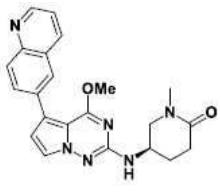


1048

[2071]

[2072] (R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **1048**.

[2073] 밝은 황색 고체(5mg, 0.011mmol, 37.8% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.55 - 1.85 (1 H, m), 1.86 - 2.01 (1 H, m), 2.03 - 2.10 (3 H, m), 2.92 - 3.06 (1 H, m), 3.80 - 3.94 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.11 - 4.32 (1 H, m), 4.46 - 4.62 (2 H, m), 6.82 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.00 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.66 (1 H, dd, *J*=2.46, 1.37 Hz), 7.94 - 8.04 (2 H, m), 8.12 (1 H, s), 8.37 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 8.87 (1 H, dd, *J*=4.24, 1.78 Hz); $C_{23}H_{22}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 453.2 (M+1).

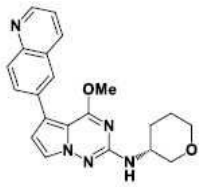


1049

[2074]

[2075] (R)-5-((4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 **1049**.

[2076] 베이지색 고체(23mg, 0.057mmol, 44.4% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.88 - 1.97 (1 H, m), 1.97 - 2.04 (1 H, m), 2.27 - 2.36 (1 H, m), 2.37 - 2.44 (1 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.26 (1 H, dd, *J*=12.05, 7.67 Hz), 3.58 (1 H, dd, *J*=12.05, 4.38 Hz), 3.98 (3 H, s), 4.05 - 4.17 (1 H, m), 6.80 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.92 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.53 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.94 - 8.04 (2 H, m), 8.12 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{22}H_{22}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 403.2 (M+1).

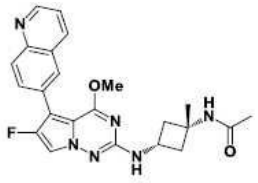


1050

[2077]

[2078] (R)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-3-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1050**.

[2079] 회백색 고체(59mg, 0.157mmol, 46.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.51 - 1.63 (2 H, m), 1.67 - 1.76 (1 H, m), 1.95 - 2.04 (1 H, m), 3.06 - 3.17 (1 H, m), 3.25 - 3.32 (1 H, m), 3.72 - 3.81 (2 H, m), 3.93 - 3.98 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 6.60 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.52 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.94 - 8.03 (2 H, m), 8.11 (1 H, s), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 8.86 (1 H, dd, *J*=4.24, 1.78 Hz); $C_{21}H_{21}N_5O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 376.2 (M+1).

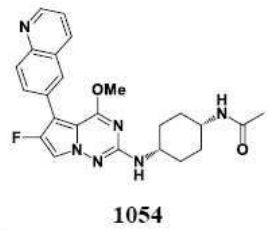


1052

[2080]

[2081] N-(*시스*-3-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로뷰틸)아세트아마이드 **1052**.

[2082] 회백색 고체(14mg, 0.032mmol, 90.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.38 (3 H, s), 1.76 (3 H, s), 2.11 - 2.21 (2 H, m), 2.42 (2 H, ddd, *J*=9.65, 7.46, 2.60 Hz), 3.91 (3 H, s), 4.01 (1 H, sxt, *J*=7.83 Hz), 7.09 (1 H, d, *J*=6.84 Hz), 7.55 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.85 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.88 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 8.01 - 8.05 (2 H, m), 8.06 (1 H, s), 8.39 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.10 Hz), 8.90 (1 H, dd, *J*=4.24, 1.78 Hz); $C_{23}H_{23}FN_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 435.2 (M+1).

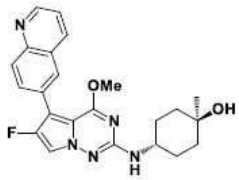


1054

[2083]

[2084] N-(*시스*-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥실)아세트아마이드 **1054**.

[2085] 회백색 고체(8.6mg, 0.019mmol, 70.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.50 - 1.59 (2 H, m), 1.61 - 1.72 (4 H, m), 1.73 - 1.81 (2 H, m), 1.81 (3 H, s), 3.67 (2 H, br d, *J*=3.29 Hz), 3.93 (3 H, s), 6.56 (1 H, d, *J*=6.30 Hz), 7.50 - 7.59 (1 H, m), 7.70 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.84 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.89 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 8.03 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.07 (1 H, s), 8.39 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.23 Hz), 8.90 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{24}H_{25}FN_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 449.2 (M+1).

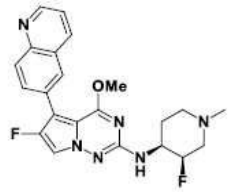


1056

[2086]

[2087] 트랜스-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **1056**.

[2088] 회백색 고체(9.7mg, 0.023mmol, 30.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.36 - 1.53 (4 H, m), 1.56 - 1.65 (2 H, m), 1.80 - 1.92 (2 H, m), 3.63 (1 H, br dd, *J*=8.21, 3.83 Hz), 3.91 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 6.59 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.55 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.85 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.89 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 8.03 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.06 (1 H, s), 8.39 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.10 Hz), 8.90 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{23}H_{24}FN_5O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 422.2 (M+1).

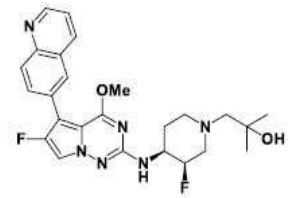


1057

[2089]

[2090] 6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1057**.

[2091] 백색 고체(6mg, 0.014mmol, 18.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.64 - 1.73 (1 H, m), 1.93 (1 H, qd, *J*=12.23, 3.83 Hz), 2.06 (1 H, br t, *J*=11.09 Hz), 2.17 (1 H, dd, *J*=37.60, 12.59 Hz), 2.19 (3 H, s), 2.80 (1 H, br d, *J*=11.23 Hz), 3.05 (1 H, br t, *J*=10.54 Hz), 3.69 - 3.83 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.90 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.74 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.55 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.84 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.89 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.07 (1 H, s), 8.39 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.09 Hz), 8.90 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{22}H_{22}F_2N_6O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 425.2 (M+1).

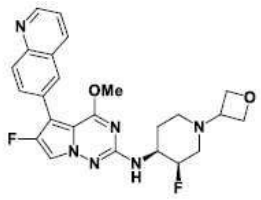


1058

[2092]

[2093] 1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)-2-메틸프로판-2-올 **1058**.

[2094] 백색 고체(3mg, 0.006mmol, 23.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.09 (6 H, s), 1.60 - 1.70 (1 H, m), 1.95 (1 H, qd, *J*=12.18, 3.70 Hz), 2.20 - 2.28 (2 H, m), 2.29 - 2.35 (1 H, m), 2.37 - 2.48 (1 H, m), 2.92 - 3.03 (1 H, m), 3.23 - 3.31 (1 H, m), 3.68 - 3.85 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.08 (1 H, s), 4.85 (1 H, d, *J*=49.60 Hz), 6.71 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.55 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.84 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 7.89 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.78 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.07 (1 H, s), 8.40 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 8.90 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{25}H_{28}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 483.2 (M+1).

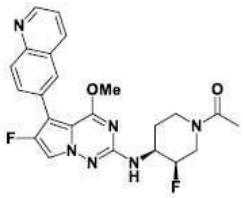


1059

[2095]

[2096] 6-플루오로-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1059**.

[2097] 백색 고체(14mg, 0.030mmol, 21.2% 수율). ^{1}H NMR (500㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 - 1.77 (1 H, m), 1.92 (1 H, qd, *J*=12.21, 3.43 Hz), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.15 (1 H, dd, *J*=36.80, 12.62 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=10.15 Hz), 2.99 (1 H, br t, *J*=10.02 Hz), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.31 Hz), 3.71 - 3.88 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.17 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.17 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.52, 2.88 Hz), 4.92 (1 H, d, *J*=49.45 Hz), 6.81 (1 H, d, *J*=7.96 Hz), 7.55 (1 H, dd, *J*=8.23, 4.12 Hz), 7.84 (1 H, d, *J*=3.02 Hz), 7.89 (1 H, dd, *J*=8.64, 1.51 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=8.78 Hz), 8.07 (1 H, s), 8.36 - 8.43 (1 H, m), 8.90 (1 H, dd, *J*=4.12, 1.65 Hz); $C_{24}H_{24}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 467.2 (M+1).

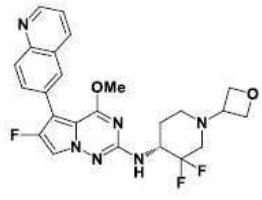


1061

[2098]

[2099] 1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **1061**.

[2100] 황갈색 고체(7mg, 0.016mmol, 63.5% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 - 1.74 (1 H, m), 1.74 - 1.91 (1 H, m), 2.00 (3 H, s), 2.66 - 2.97 (1 H, m), 3.86 - 4.17 (3 H, m), 3.93 (3 H, s), 4.41 - 4.76 (1 H, m), 4.98 (1 H, d, *J*=49.35 Hz), 6.90 (1 H, dd, *J*=7.80, 3.15 Hz), 7.55 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.83 (1 H, d, *J*=3.01 Hz), 7.90 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.08 (1 H, s), 8.40 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.23 Hz), 8.90 (1 H, dd, *J*=4.24, 1.78 Hz); $C_{23}H_{22}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 453.2 (M+1).



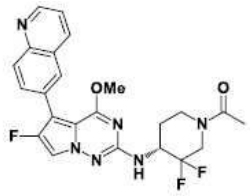
1062

[2101]

[2102] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1062**.

[2103] 황색 고체(1.6mg, 0.003mmol, 14.1% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.75 - 1.96 (2 H, m), 2.13 - 2.24 (1 H, m), 2.74 - 2.83 (1 H, m), 2.98 - 3.10 (1 H, m), 3.62 (1 H, br d, *J*=6.02 Hz), 3.95 (3 H, s), 3.96 (1 H, s), 4.20 - 4.37 (1 H, m), 4.45 (2 H, dt, *J*=14.99, 6.19 Hz), 4.56 (2 H, td, *J*=6.57, 3.83 Hz), 7.02 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.58 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.82 - 7.88 (1 H, m), 7.92 (1 H, br d, *J*=8.76 Hz), 8.05 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 8.10 (1 H, s), 8.44 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 8.93 (1 H, br s);

$C_{24}H_{23}F_3N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 485.2 (M+1).

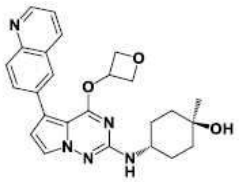


1064

[2104]

[2105] (R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((6-플루오로-4-메톡시-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **1064**.

[2106] 회백색 고체(7.7mg, 0.016mmol, 70.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.55 - 1.83 (1 H, m), 1.85 - 2.00 (1 H, m), 2.03 - 2.10 (3 H, m), 2.92 - 3.04 (1 H, m), 3.61 - 3.91 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.12 - 4.31 (1 H, m), 4.44 - 4.60 (2 H, m), 7.10 (1 H, dd, *J*=9.31, 1.92 Hz), 7.51 - 7.60 (1 H, m), 7.85 (1 H, t, *J*=2.33 Hz), 7.90 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.64 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.08 (1 H, s), 8.40 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.09 Hz), 8.90 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{23}H_{21}F_3N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 471.2 (M+1).

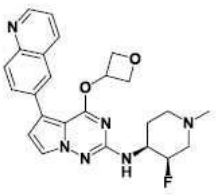


1089

[2107]

[2108] (1r,4r)-1-메틸-4-((4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)사이클로헥산-1-올 **1089**.

[2109] 백색 고체(20mg, 0.045mmol, 27.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.37 - 1.48 (4 H, m), 1.55 - 1.65 (2 H, m), 1.81 - 1.90 (2 H, m), 3.55 - 3.67 (1 H, m), 4.25 (1 H, s), 4.56 (2 H, dd, *J*=7.80, 5.34 Hz), 4.86 (2 H, t, *J*=7.12 Hz), 5.66 - 5.74 (1 H, m), 6.44 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 6.82 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.51 - 7.57 (1 H, m), 7.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.98 - 8.05 (1 H, m), 8.06 - 8.12 (1 H, m), 8.21 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.23 Hz), 8.87 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{25}H_{27}N_5O_3$에 대한 ESIMS 실측치 m/z 446.2 (M+1).



1090

[2110]

[2111] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1090**.

[2112] 회백색 고체(19mg, 0.042mmol, 21.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.63 - 1.75 (1 H, m), 1.90 (1 H, qd, *J*=12.23, 3.56 Hz), 2.06 (1 H, br t, *J*=11.36 Hz), 2.18 (1 H, dd, *J*=37.85, 12.87 Hz), 2.19 (3 H, s), 2.80 (1 H, br d, *J*=12.05 Hz), 3.00 - 3.10 (1 H, m), 3.64 - 3.82 (1 H, m), 4.57 (2 H, dd, *J*=7.53, 5.34 Hz), 4.87 (1 H, d, *J*=49.60 Hz), 4.85 - 4.89 (2 H, m), 5.71 (1 H, quin, *J*=5.75 Hz), 6.64 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.85 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.54 (1 H, dd, *J*=8.35, 4.24 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.01 - 8.04 (1 H, m), 8.07 - 8.11 (1 H, m), 8.22 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.36 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.23 Hz), 8.87

(1 H, dd, *J*=4.24, 1.78 Hz); $C_{24}H_{25}FN_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 449.2 (M+1).

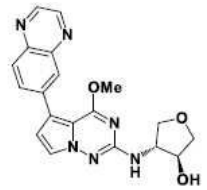


1091

[2113]

[2114] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴놀린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1091**.

[2115] 황갈색 고체(14mg, 0.030mmol, 15.1% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.72 - 1.90 (2 H, m), 2.12 - 2.23 (1 H, m), 2.26 (3 H, s), 2.39 (1 H, dd, *J*=26.90, 12.05 Hz), 2.79 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 2.99 - 3.11 (1 H, m), 4.09 - 4.27 (1 H, m), 4.57 (2 H, ddd, *J*=12.73, 7.26, 5.48 Hz), 4.88 (2 H, q, *J*=7.12 Hz), 5.73 (1 H, quin, *J*=5.75 Hz), 6.84 (1 H, br d, *J*=9.31 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.54 (1 H, dd, *J*=8.21, 4.11 Hz), 7.70 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.99 - 8.06 (1 H, m), 8.07 - 8.14 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=2.19 Hz), 8.37 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.23 Hz), 8.87 (1 H, dd, *J*=4.11, 1.64 Hz); $C_{24}H_{24}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 467.2 (M+1).

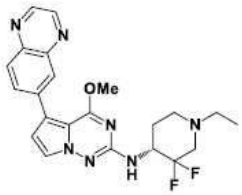


1093

[2116]

[2117] (3S,4R)-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)테트라하이드로퓨란-3-올 **1093**.

[2118] 황색 고체(30mg, 0.079mmol, 33.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 3.55 (1 H, dd, *J*=9.31, 1.92 Hz), 3.66 - 3.72 (1 H, m), 3.92 (1 H, dd, *J*=9.31, 4.65 Hz), 3.99 (3 H, s), 4.01 - 4.06 (2 H, m), 4.27 (1 H, dt, *J*=3.76, 2.09 Hz), 5.19 (1 H, d, *J*=3.83 Hz), 6.89 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.96 (1 H, d, *J*=5.48 Hz), 7.71 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.09 - 8.13 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{19}H_{18}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 379.2 (M+1).



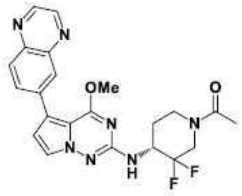
1095

[2119]

[2120] (R)-N-(1-에틸-3,3-다이플루오로피페리딘-4-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1095**.

[2121] 솜털 같은 황색 고체(8mg, 0.017mmol, 49.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.02 (3 H, br s), 1.79 (1 H, br d, *J*=10.95 Hz), 1.87 (1 H, br s), 2.12 - 2.25 (1 H, m), 2.37 - 2.49 (3 H, m), 2.88 (1 H, br d, *J*=9.58 Hz), 3.12 (1 H, br dd, *J*=4.38, 1.64 Hz), 4.01 (3 H, s), 4.20 - 4.36 (1 H, m), 6.85 - 6.96 (2 H, m), 7.69 (1 H, br d, *J*=2.19 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.10 - 8.14 (1 H, m), 8.25 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{22}H_{23}F_2N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 440.2

(M+1).

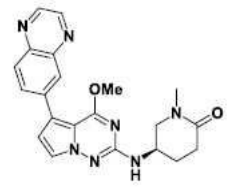


1096

[2122]

[2123] (R)-1-(3,3-다이플루오로-4-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)에탄-1-온 **1096**.

[2124] 솜털 같은 황색 고체(4mg, 0.009mmol, 60.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.57 - 1.85 (1 H, m), 1.86 - 2.02 (1 H, m), 2.03 - 2.11 (3 H, m), 3.33 - 3.43 (1 H, m), 3.65 - 3.94 (1 H, m), 3.98 - 4.05 (3 H, m), 4.10 - 4.64 (3 H, m), 6.92 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.05 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.69 (1 H, dd, *J*=2.46, 1.37 Hz), 8.05 - 8.09 (1 H, m), 8.10 - 8.14 (1 H, m), 8.25 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{22}H_{21}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 454.2 (M+1).



1097

[2125]

[2126] (R)-5-((4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸피페리딘-2-온 **1097**.

[2127] 황색 고체(26mg, 0.064mmol, 33.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.88 - 1.96 (1 H, m), 1.97 - 2.05 (1 H, m), 2.27 - 2.36 (1 H, m), 2.37 - 2.45 (1 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.26 (1 H, dd, *J*=12.05, 7.67 Hz), 3.58 (1 H, dd, *J*=11.64, 4.79 Hz), 3.99 (3 H, s), 4.06 - 4.17 (1 H, m), 6.90 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.98 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.71 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.06 - 8.09 (1 H, m), 8.10 - 8.13 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.64 Hz); $C_{21}H_{21}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 404.2 (M+1).

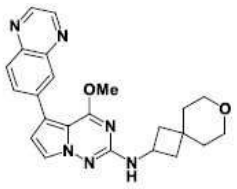


1099

[2128]

[2129] N-((4s,6r)-1-(2,2-다이플루오로에틸)-1-아자스피로[3.3]헵탄-6-일)-4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1099**.

[2130] 황색 고체(1mg, 0.024mmol, 31.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.11 - 2.22 (4 H, m), 2.41 (2 H, ddd, *J*=9.31, 6.98, 2.87 Hz), 2.83 (2 H, td, *J*=16.08, 4.24 Hz), 3.17 (2 H, t, *J*=6.71 Hz), 3.87 - 3.96 (1 H, m), 3.97 (3 H, s), 6.00 (1 H, tt, *J*=56.25, 4.40 Hz), 6.88 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.92 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.09 - 8.12 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{23}H_{23}F_2N_7O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 452.2 (M+1).



1100

[2131]

[2132] 4-메톡시-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(7-옥사스피로[3.5]노난-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1100**.

[2133] 황색 고체(18mg, 0.043mmol, 44.9% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.48 - 1.54 (2 H, m), 1.56 - 1.63 (2 H, m), 1.76 - 1.85 (2 H, m), 2.24 - 2.34 (2 H, m), 3.42 - 3.48 (2 H, m), 3.51 - 3.59 (2 H, m), 3.97 (3 H, s), 4.19 (1 H, sxt, *J*=7.83 Hz), 6.87 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.04 (1 H, d, *J*=7.12 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.05 - 8.08 (1 H, m), 8.08 - 8.13 (1 H, m), 8.23 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.89 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.93 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{23}H_{24}N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 417.2 (M+1).



1130

[2134]

[2135] (1r,4r)-4-((4-(2,2-다이플루오로에톡시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **1130**.

[2136] 백색 고체(10.45mg, 0.023mmol). ^{1}H NMR (400㎒, DMSO-d_6) δ ppm 0.47 (3 H, s), 0.62 - 0.85 (4 H, m), 0.87 - 1.01 (2 H, m), 1.18 - 1.31 (2 H, m), 2.88 - 3.02 (1 H, m), 3.86 (2 H, td, *J*=13.88, 3.88 Hz), 5.35 (1 H, tt, *J*=55.00, 3.84 Hz), 5.99 (1 H, d, *J*=2.63 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.63 Hz), 7.19 - 7.26 (1 H, m), 7.28 - 7.36 (1 H, m), 7.42 (1 H, d, *J*=1.75 Hz), 8.01 (1 H, d, *J*=1.88 Hz), 8.05 (1 H, d, *J*=1.88 Hz); $C_{23}H_{24}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 455.1 (M+1).

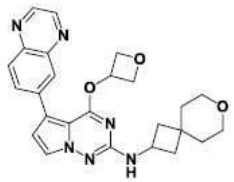


1136

[2137]

[2138] (R)-N-(3,3-다이플루오로-1-메틸피페리딘-4-일)-4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴녹살린-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1136**.

[2139] 황갈색 고체(16mg, 0.034mmol, 15.3% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.73 - 1.90 (2 H, m), 2.13 - 2.24 (1 H, m), 2.26 (3 H, s), 2.39 (1 H, dd, *J*=27.45, 11.25 Hz), 2.79 (1 H, br d, *J*=11.50 Hz), 3.00 - 3.12 (1 H, m), 4.13 - 4.29 (1 H, m), 4.62 (2 H, ddd, *J*=16.22, 7.60, 5.48 Hz), 4.88 (2 H, q, *J*=6.94 Hz), 5.70 - 5.80 (1 H, m), 6.89 (1 H, br d, *J*=9.31 Hz), 6.97 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.11 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.21 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.92 Hz), 8.40 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.91 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.95 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{23}H_{23}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 468.2 (M+1).

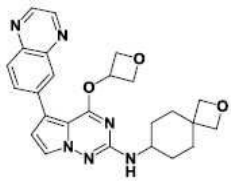


1137

[2140]

[2141] 4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(7-옥사스피로[3.5]노난-2-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1137**.

[2142] 베이지색 고체(20mg, 0.044mmol, 40.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 - 1.55 (2 H, m), 1.56 - 1.63 (2 H, m), 1.72 - 1.84 (2 H, m), 2.22 - 2.33 (2 H, m), 3.42 - 3.49 (2 H, m), 3.50 - 3.59 (2 H, m), 4.16 (1 H, sxt, *J*=7.88 Hz), 4.61 (2 H, dd, *J*=7.67, 5.20 Hz), 4.87 (2 H, t, *J*=7.12 Hz), 5.71 (1 H, quin, *J*=5.68 Hz), 6.94 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.98 (1 H, d, *J*=7.39 Hz), 7.71 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.10 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.19 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.92 Hz), 8.39 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.95 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{25}H_{26}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 459.25 (M+1).



1138

[2143]

[2144] 4-(옥세탄-3-일옥시)-5-(퀴녹살린-6-일)-N-(2-옥사스피로[3.5]노난-7-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1138**.

[2145] 황색 고체(14mg, 0.031mmol, 28.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.18 - 1.31 (2 H, m), 1.53 (2 H, td, *J*=12.87, 3.29 Hz), 1.86 (2 H, br dd, *J*=13.28, 3.15 Hz), 2.07 (2 H, br d, *J*=13.14 Hz), 3.47 - 3.59 (1 H, m), 4.24 (2 H, s), 4.32 (2 H, s), 4.62 (2 H, dd, *J*=7.67, 5.48 Hz), 4.85 (2 H, t, *J*=7.12 Hz), 5.70 (1 H, quin, *J*=5.75 Hz), 6.50 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.93 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.70 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.10 (1 H, d, *J*=8.76 Hz), 8.19 (1 H, dd, *J*=8.76, 1.92 Hz), 8.39 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.90 (1 H, d, *J*=1.92 Hz), 8.94 (1 H, d, *J*=1.92 Hz); $C_{25}H_{26}N_6O_3$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 459.25 (M+1).

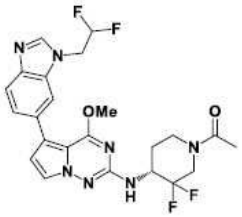


1139

[2146]

[2147] (1r,4r)-4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-1-메틸사이클로헥산-1-올 **1139**.

[2148] 솜털 같은 백색 고체(11mg, 0.024mmol, 49.9% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (3 H, s), 1.37 - 1.53 (4 H, m), 1.56 - 1.66 (2 H, m), 1.82 - 1.93 (2 H, m), 3.64 (1 H, br dd, *J*=8.21, 3.56 Hz), 3.92 (3 H, s), 4.23 (1 H, s), 4.81 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.39 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.61 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.42 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 7.80 (1 H, s), 8.20 (1 H, s); $C_{23}H_{26}F_2N_6O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 457.2 (M+1).

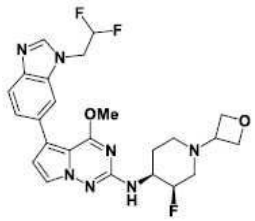


1140

[2149]

[2150] (R)-1-(4-((5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-3,3-다이플루오로피페리딘-1-일)에탄-1-온 **1140**.

[2151] 솜털 같은 백색 고체(5mg, 0.010mmol, 32.4% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.57 - 1.83 (1 H, m), 1.85 - 2.00 (1 H, m), 2.03 - 2.09 (3 H, m), 2.93 - 3.06 (1 H, m), 3.61 - 3.92 (2 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.09 - 4.31 (1 H, m), 4.45 - 4.62 (2 H, m), 4.81 (2 H, td, *J*=16.15, 3.01 Hz), 6.48 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.67 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.91 (1 H, d, *J*=9.31 Hz), 7.43 (1 H, dd, *J*=8.35, 1.51 Hz), 7.61 (1 H, dd, *J*=2.46, 1.37 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.82 (1 H, s), 8.21 (1 H, s); $C_{23}H_{23}F_4N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 506.2 (M+1).

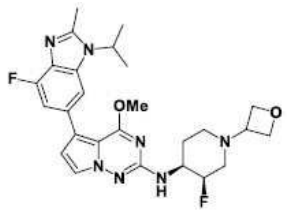


1141

[2152]

[2153] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1141**.

[2154] 솜털 같은 백색 고체(13mg, 0.026mmol, 61.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.68 - 1.75 (1 H, m), 1.91 (1 H, qd, *J*=12.14, 3.56 Hz), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.16 (1 H, dd, *J*=37.55, 12.32 Hz), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.23 Hz), 2.95 - 3.05 (1 H, m), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.30 Hz), 3.71 - 3.89 (1 H, m), 3.94 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.81 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 4.94 (1 H, d, *J*=50.50 Hz), 6.47 (1 H, tt, *J*=54.85, 3.30 Hz), 6.60 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.42 (1 H, dd, *J*=8.49, 1.64 Hz), 7.60 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 7.81 (1 H, s), 8.21 (1 H, s); $C_{24}H_{26}F_3N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 502.2 (M+1).



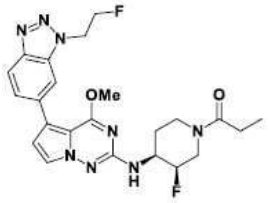
1142

[2155]

[2156] N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피페리딘-4-일)-5-(4-플루오로-1-아이소프로필-2-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1142**.

[2157] 백색 고체(14mg, 0.027mmol, 41.6% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.59 (6 H, d, *J*=6.84 Hz), 1.69 - 1.78 (1 H, m), 1.85 - 1.97 (1 H, m), 1.97 - 2.06 (1 H, m), 2.15 (1 H, dd, *J*=36.75, 12.59 Hz), 2.58 (3 H, s), 2.76 (1 H, br d, *J*=11.22 Hz), 2.94 - 3.04 (1 H, m), 3.49 (1 H, quin, *J*=6.43 Hz), 3.73 - 3.91 (1

H, m), 3.96 (3 H, s), 4.40 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.46 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 4.54 (2 H, td, *J*=6.57, 3.01 Hz), 4.76 (1 H, spt, *J*=6.94 Hz), 4.93 (1 H, d, *J*=49.65 Hz), 6.62 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 6.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.12 (1 H, dd, *J*=12.05, 1.10 Hz), 7.59 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=1.09 Hz); $C_{26}H_{31}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 512.3 (M+1).

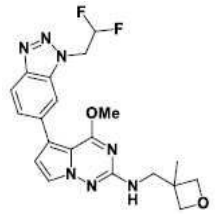


1143

[2158]

[2159] 1-((3R,4S)-3-플루오로-4-((5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)피페리딘-1-일)프로판-1-온 **1143**.

[2160] 솜털 같은 백색 고체(8.8mg, 0.018mmol, 46.2% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.00 (3 H, t, *J*=7.39 Hz), 1.67 - 1.90 (2 H, m), 2.27 - 2.42 (2 H, m), 2.70 - 2.99 (1 H, m), 3.13 - 3.22 (1 H, m), 3.91 - 4.00 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.05 - 4.22 (1 H, m), 4.44 - 4.77 (1 H, m), 4.94 (2 H, dt, *J*=47.15, 4.65 Hz), 4.99 (1 H, d, *J*=49.35 Hz), 5.08 (2 H, dt, *J*=27.70, 4.65 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.62 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.65 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.01 (1 H, d, *J*=10.40 Hz), 8.01 (1 H, s); $C_{23}H_{26}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 485.2 (M+1).

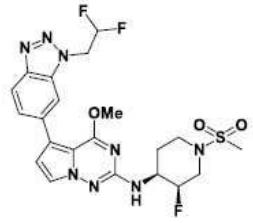


1144

[2161]

[2162] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시-N-((3-메틸옥세탄-3-일)메틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1144**.

[2163] 백색 고체(33mg, 0.077mmol, 38.1% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.30 (3 H, s), 3.46 (2 H, d, *J*=6.02 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.22 (2 H, d, *J*=5.75 Hz), 4.51 (2 H, d, *J*=5.75 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.60 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.73 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.95 (1 H, t, *J*=6.16 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.01 - 8.05 (2 H, m); $C_{20}H_{21}F_2N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 430.2 (M+1).



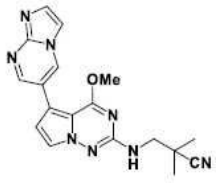
1145

[2164]

[2165] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3R,4S)-3-플루오로-1-(메틸설폰일)피페리딘-4-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1145**.

[2166] 솜털 같은 백색 고체(6mg, 0.011mmol, 33.2% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 1.77 - 1.88 (1 H, m),

1.96 (1 H, qd, *J*=12.50, 4.38 Hz), 2.93 (3 H, s), 3.02 (1 H, td, *J*=12.25, 2.60 Hz), 3.20 (1 H, dd, *J*=37.55, 12.59 Hz), 3.61 - 3.70 (1 H, m), 3.80 - 3.89 (1 H, m), 3.90 - 4.04 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 5.05 (1 H, d, *J*=49.10 Hz), 5.30 (2 H, td, *J*=15.95, 2.87 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.88 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 7.63 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 - 7.66 (1 H, m), 8.02 - 8.05 (2 H, m); $C_{21}H_{23}F_3N_8O_3S$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 525.15 (M+1).

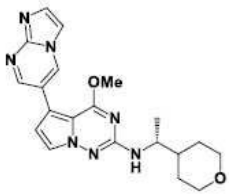


1146

[2167]

[2168] 3-((5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-일)아미노)-2,2-다이메틸프로페인나이트릴 **1146**.

[2169] 베이지색 고체(20mg, 0.055mmol, 27.7% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.36 (6 H, s), 3.49 (2 H, d, *J*=6.57 Hz), 4.02 (3 H, s), 6.81 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.17 (1 H, t, *J*=6.57 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.10 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{18}N_8O$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 363.3 (M+1).

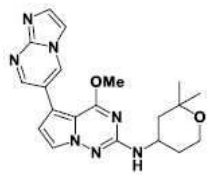


1147

[2170]

[2171] (R)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시-N-(1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)에틸)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1147**.

[2172] 베이지색 고체(14mg, 0.036mmol, 17.8% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.13 (3 H, d, *J*=6.57 Hz), 1.20 - 1.33 (3 H, m), 1.58 - 1.65 (1 H, m), 1.66 - 1.73 (2 H, m), 3.18 - 3.30 (2 H, m), 3.69 (1 H, br dd, *J*=14.92, 7.26 Hz), 3.83 - 3.92 (2 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.61 (1 H, d, *J*=9.03 Hz), 6.76 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.64 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.08 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).



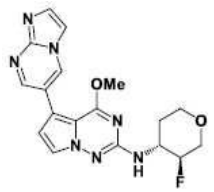
1148

[2173]

[2174] N-(2,2-다이메틸테트라하이드로-2H-피란-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1148**.

[2175] 회백색 고체(20mg, 0.051mmol, 25.5% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (3 H, s), 1.22 (3 H, s), 1.32 (1 H, t, *J*=12.32 Hz), 1.35 - 1.43 (1 H, m), 1.81 - 1.86 (1 H, m), 1.87 - 1.92 (1 H, m), 3.59 - 3.71 (2 H, m), 3.91 - 4.02 (1 H, m), 3.98 (3 H, s), 6.64 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.73 (1 H, d,

J=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{23}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 394.2 (M+1).

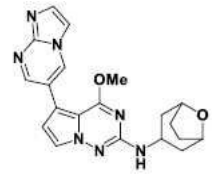


1149

[2176]

[2177] N-((3S,4R)-3-플루오로테트라하이드로-2H-피란-4-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1149**.

[2178] 회백색 고체(14mg, 0.037mmol, 18.3% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.55 - 1.68 (1 H, m), 2.03 - 2.13 (1 H, m), 3.39 - 3.44 (1 H, m), 3.44 - 3.51 (1 H, m), 3.80 - 3.88 (1 H, m), 3.98 - 4.02 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.05 - 4.10 (1 H, m), 4.58 (1 H, dtd, *J*=48.55, 8.21, 8.21, 4.38 Hz), 6.80 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.03 (1 H, d, *J*=8.21 Hz), 7.69 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.73 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{18}H_{18}FN_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 384.2 (M+1).

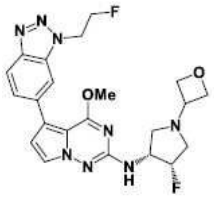


1150

[2179]

[2180] N-(8-옥사바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-5-(이미다조[1,2-a]피리미딘-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1150**.

[2181] 회백색 고체(7mg, 0.018mmol, 9.0% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.76 - 1.82 (2 H, m), 1.87 - 1.92 (2 H, m), 2.00 - 2.07 (2 H, m), 2.11 - 2.18 (2 H, m), 3.78 - 3.87 (1 H, m), 4.00 (3 H, s), 4.27 (2 H, br s), 6.62 (1 H, d, *J*=4.11 Hz), 6.78 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 7.72 (1 H, d, *J*=1.37 Hz), 7.93 (1 H, d, *J*=1.64 Hz), 8.74 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 9.09 (1 H, d, *J*=2.46 Hz); $C_{20}H_{21}N_7O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 392.15 (M+1).



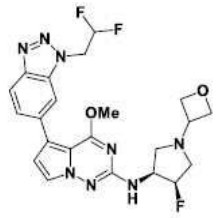
1151

[2182]

[2183] N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-5-(1-(2-플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1151**.

[2184] 솜털 같은 백색 고체(6mg, 0.013mmol, 18.2% 수율). ^{1}H NMR (499MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.68 (1 H, t, *J*=9.03 Hz), 2.77 (1 H, ddd, *J*=29.90, 12.05, 1.10 Hz), 3.02 (1 H, t, *J*=8.35 Hz), 3.18 (1 H, ddd, *J*=33.20, 12.05, 4.38 Hz), 3.79 (1 H, quin, *J*=6.16 Hz), 3.96 (3 H, s), 4.22 - 4.38 (1 H, m), 4.47 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.60 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 4.94 (2 H, dt, *J*=47.15, 4.65 Hz), 5.08 (2 H, dt, *J*=28.00, 4.65 Hz), 5.25 (1 H, dtd, *J*=55.95, 4.65, 4.65, 1.40 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 6.82 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.61 - 7.64 (1 H, m), 7.66 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 8.00 - 8.03 (2 H, m); $C_{22}H_{24}F_2N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측

치 *m/z* 471.2 (M+1).

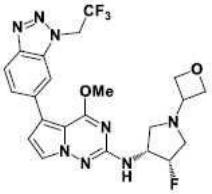


1152

[2185]

[2186] 5-(1-(2,2-다이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)-N-((3S,4R)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1152**.

[2187] 솜털 같은 백색 고체(15mg, 0.031mmol, 43.7% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 2.69 (1 H, t, *J*=9.03 Hz), 2.77 (1 H, ddd, *J*=29.90, 12.05, 1.37 Hz), 3.02 (1 H, t, *J*=8.35 Hz), 3.18 (1 H, ddd, *J*=33.20, 12.05, 4.38 Hz), 3.74 - 3.84 (1 H, m), 3.96 (3 H, s), 4.24 - 4.38 (1 H, m), 4.47 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.55 - 4.64 (2 H, m), 5.25 (1 H, dtd, *J*=55.95, 4.65, 4.65, 1.40 Hz), 5.31 (2 H, td, *J*=15.81, 2.87 Hz), 6.61 (1 H, tt, *J*=54.30, 3.00 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.84 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m), 7.67 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=7.94 Hz), 8.04 (1 H, d, *J*=1.10 Hz); $C_{22}H_{23}F_3N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 489.2 (M+1).



1153

[2188]

[2189] N-((3R,4S)-4-플루오로-1-(옥세탄-3-일)피롤리딘-3-일)-4-메톡시-5-(1-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-벤조[d][1,2,3]트라이아졸-6-일)피롤로[2,1-f][1,2,4]트라이아진-2-아민 **1153**.

[2190] 솜털 같은 백색 고체(10mg, 0.020mmol, 28.1% 수율). ^{1}H NMR (499㎒, DMSO-d_6) δ ppm 2.69 (1 H, t, *J*=9.03 Hz), 2.77 (1 H, ddd, *J*=29.90, 12.05, 1.37 Hz), 3.02 (1 H, t, *J*=8.35 Hz), 3.18 (1 H, ddd, *J*=32.90, 11.91, 4.52 Hz), 3.74 - 3.84 (1 H, m), 3.95 (3 H, s), 4.23 - 4.39 (1 H, m), 4.47 (2 H, t, *J*=6.02 Hz), 4.60 (2 H, t, *J*=6.57 Hz), 5.25 (1 H, dtd, *J*=55.95, 4.65, 4.65, 1.40 Hz), 5.88 (2 H, q, *J*=9.13 Hz), 6.77 (1 H, d, *J*=2.46 Hz), 6.86 (1 H, d, *J*=7.67 Hz), 7.68 (1 H, dd, *J*=8.62, 1.51 Hz), 7.68 (1 H, d, *J*=2.74 Hz), 8.08 (1 H, d, *J*=8.49 Hz), 8.11 (1 H, s); $C_{22}H_{22}F_4N_8O_2$에 대한 ESIMS 실측치 *m/z* 507.2 (M+1).

[2191] **실시예 12.**

[2192] 대표 화합물을 아래 기술된 바와 같은 DYRK1A 카이네이스 활성에 대한 검정 절차를 사용하여 스크리닝하였다.

[2193] 각 화합물을 DMSO에 10mM 스톡으로 용해시키고, 화합물 공급원 플레이트를 준비하는 데 사용하였다. 연속 희석액(1:3, 10㎛M에서 0.00016㎛M까지의 11점 용량 반응 곡선) 및 화합물 전달은 1536-웰 검은색 벽 둥근 바닥 플레이트(Corning)에 ECHO 550(Labcyte, 캘리포니아주 서니베일 소재)을 사용하여 수행하였다.

[2194] DYRK1A 카이네이스 검정을 제조업체의 지침(Life Technologies- Division of Thermo-Fisher)에 따라 Ser/Thr 18 펩타이드 Z-lyte 검정 키트를 사용하여 실행하였다. 이는 쿠마린과 플루오레세인 사이의 형광 공명 에너지 전이(fluorescence resonance energy transfer: FRET)를 사용하여 카이네이스 활성을 검출하는 비방사성 검정으로, 쿠마린 방출/플루오레세인 방출의 비로 표현된다.

[2195] 간략하게는, 재조합 DYRK1A 카이네이스, ATP 및 Ser/Thr 펩타이드 18을 각각 1X 카이네이스 완충액에 0.25 ㎍/㎖, 15㎛M 및 4㎛M의 최종 농도로 준비하였다. 혼합물을 대표 화합물과 함께 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 모든 반응은 2회 반복하여 수행하였다. 비인산화된 형태("0% 대조군") 및 인산화된 형태("100% 대조군")

의 Ser/Thr 18을 대조군 반응으로 사용하였다. 추가적으로, 스타우로스포린(상위 1μM)의 11점 용량 반응 곡선을 양성 화합물 대조군으로 사용하였다.

[2196] 인큐베이션 후, 발색 시약 A를 발색 완충액에 희석한 다음 반응물에 첨가하고 실온에서 1시간 더 인큐베이션하였다. Ex 400 Em 455에서 플레이트를 판독하여 쿠마린 신호를 검출하고, Ex 400 Em 520에서 플레이트를 판독하여 신호를 측정하였다(EnVision Multilabel 플레이트 판독기, PerkinElmer).

[2197] 방출 비(Em)는 쿠마린(C) 방출 신호(445nm에서)/플루오레세인(F) 방출 신호(520nm에서)의 비로 계산하였다. 그런 다음, 다음 식: [1 - ((Em 비 × F100%) - C100%)/((C0% - C100%) + (Em 비 × (F100% - F0%)))]을 사용하여 인산화 퍼센트를 계산하였다. 용량 반응 곡선을 생성하고, Dotmatics' Studies Software(Bishops Stortford, 영국 소재)의 비선형 회귀 곡선 피팅을 사용하여 저해 농도(IC_{50}) 값을 계산하였다.

[2198] 표 2는 본 명세서에 기재된 바와 같은 화학식 I의 대표적인 화합물에 대해 측정된 활성을 보여준다.

표 2

화합물	EC_{50} (μM)	화합물	EC_{50} (μM)	화합물	EC_{50} (μM)	화합물	EC_{50} (μM)
1	0.0224	209	0.0088	386	0.0009	762	0.0013
3	0.0015	210	0.0015	387	0.0007	764	0.0004
4	0.0011	211	0.0066	388	0.0012	769	0.0029
6	0.0011	212	0.0014	389	0.0013	770	0.0015
7	0.0046	214	0.0022	390	0.0030	771	0.0001
8	0.0006	217	0.0093	391	0.0072	772	0.0020
9	9.9633	218	0.0029	392	0.0014	773	0.0007
10	0.0938	222	0.0035	393	0.1779	776	0.0005
13	0.0055	223	0.0016	394	0.0021	777	0.0016
15	0.0337	224	0.0113	395	0.0062	780	0.0019
16	0.0344	225	0.0117	399	0.0035	785	0.0005
17	0.0175	226	0.0032	401	0.0027	788	0.0007
18	0.0074	227	0.0036	405	0.0007	791	0.0022
19	0.0141	228	0.0034	431	0.0023	793	0.0013
20	0.0034	229	0.0019	433	0.0026	798	0.0003
24	0.0143	230	0.0042	434	0.0049	799	0.0017
26	0.0071	231	0.0072	435	0.0089	801	0.0032
27	9.9633	233	0.0068	439	0.0023	805	0.0016
29	0.0092	236	0.0005	441	0.0011	806	0.0014
30	0.0221	239	0.0029	445	0.0021	810	0.0109
31	0.0077	242	0.0044	502	0.0014	811	0.0017
34	0.0062	243	0.0012	503	0.0023	812	0.0028
36	0.0121	245	0.0007	504	0.0014	816	0.0028
37	0.0025	250	0.0006	505	0.0038	818	0.0008
39	0.0029	252	0.0025	506	0.0023	821	0.0019
40	0.0016	254	0.0018	507	0.0031	822	0.0018
43	0.0013	257	0.0004	508	0.0243	856	0.0019
44	0.0032	258	0.0008	509	0.0014	904	0.0018
45	0.0093	261	0.1532	513	0.0028	905	0.0004
49	0.0026	262	0.0032	519	0.0027	910	0.0077
51	0.0067	263	0.1117	520	0.0030	911	0.0021
52	0.0052	264	0.0035	521	0.0026	912	0.0008
53	0.0007	265	0.0589	525	0.0024	916	0.0014
54	0.0012	266	0.0029	526	0.0016	918	0.0007
55	0.0067	267	0.0048	542	0.0011	921	0.0014
56	0.0013	268	0.0050	544	0.0009	922	0.0009
61	0.0049	269	0.0023	549	0.0026	924	0.0021
62	0.0085	270	0.0051	550	0.0016	926	0.0056
63	0.0046	271	0.0038	551	0.0016	927	0.0012
67	0.0056	272	0.0013	554	0.0077	928	0.0020
74	0.0052	273	0.0018	555	0.0050	929	0.0198
80	0.0562	274	0.0010	562	0.0011	930	0.0069
91	0.0016	275	0.0034	563	0.0010	931	0.0015
92	0.0626	276	0.0006	567	0.0037	934	0.0016
93	0.1944	277	0.0633	575	0.0069	935	0.0012
94	0.0041	280	0.0334	576	0.0073	942	0.0189
95	0.0082	281	0.0066	577	0.0064	943	0.0036
96	0.0010	282	0.0136	578	0.0080	944	0.0015

[2199]

97	0.0011	**283**	0.1099	**582**	0.0409	**947**	0.0022
98	0.0256	**284**	0.2352	**585**	0.0022	**948**	0.0004
99	0.0045	**287**	0.0022	**589**	0.0009	**954**	0.0009
102	0.0019	**288**	0.0026	**616**	0.0029	**964**	0.0043
103	0.0059	**290**	0.0018	**621**	0.0354	**968**	0.0028
104	0.0012	**304**	0.0143	**622**	0.0141	**975**	0.0076
107	0.0009	**305**	0.0807	**623**	0.0051	**976**	0.0025
108	0.0033	**306**	0.0282	**624**	0.0086	**977**	0.0018
109	0.0010	**310**	0.0047	**625**	0.0009	**978**	0.0024
112	0.0026	**314**	0.0041	**626**	0.0027	**996**	0.0029
113	0.0033	**318**	0.0042	**627**	0.0039	**1038**	0.0005
114	0.0019	**319**	0.0022	**628**	0.0063	**1039**	0.0017
122	0.0016	**320**	0.0082	**629**	0.0024	**1040**	0.0027
124	0.0028	**321**	0.0021	**630**	0.0049	**1041**	0.0009
127	0.0022	**322**	0.0066	**631**	0.0245	**1042**	0.0012
129	0.0026	**326**	0.0073	**639**	0.0013	**1043**	0.0028
137	0.0019	**328**	0.0054	**646**	0.0034	**1044**	0.0032
138	0.0043	**329**	0.0019	**653**	0.0013	**1045**	0.0045
139	0.0069	**330**	0.0023	**658**	0.0045	**1047**	0.0021
140	0.0107	**331**	0.0012	**659**	0.0009	**1048**	0.0013
141	0.0218	**332**	0.0028	**660**	<0.0002	**1049**	0.0049
142	0.0027	**333**	0.0011	**664**	0.0016	**1050**	0.0135
143	0.0108	**334**	0.0009	**666**	0.0011	**1052**	0.0045
148	0.0018	**335**	0.0020	**669**	0.0016	**1054**	0.0020
149	0.0015	**336**	0.0013	**670**	0.0008	**1056**	0.0011
151	0.0017	**337**	0.0115	**672**	0.0059	**1057**	0.0017
159	0.0029	**338**	0.0012	**673**	0.0053	**1058**	0.0023
161	0.0030	**339**	0.0048	**681**	0.0019	**1059**	0.0019
164	0.0021	**341**	0.0093	**686**	0.0034	**1061**	0.0009
168	0.0027	**342**	0.0032	**688**	0.0023	**1062**	0.0037
169	0.0021	**343**	0.0007	**690**	0.0078	**1064**	0.0020
170	0.0086	**344**	0.0018	**691**	0.0014	**1089**	0.0045
171	0.0029	**345**	0.0037	**695**	0.0013	**1090**	0.0057
172	0.0025	**346**	0.0344	**696**	0.0013	**1091**	0.0018
173	0.0017	**347**	0.0017	**699**	0.0014	**1093**	0.0043
174	0.0030	**348**	0.0023	**702**	0.0012	**1095**	0.0040
187	0.1003	**349**	0.0066	**710**	0.0009	**1096**	0.0030
188	0.0503	**350**	0.0014	**711**	0.0005	**1097**	0.0027
189	0.0188	**351**	0.0081	**717**	0.0023	**1099**	0.0007
190	0.0115	**352**	0.0022	**718**	0.0005	**1100**	0.0067
191	0.0053	**353**	0.0022	**719**	0.0003	**1130**	0.0008
192	0.0009	**355**	0.0027	**721**	0.0057	**1136**	0.0038
193	0.0199	**356**	0.0088	**724**	0.0011	**1137**	0.0048
194	0.0022	**362**	0.0060	**725**	0.0006	**1138**	0.0033
195	0.0039	**363**	0.0401	**726**	0.0018	**1139**	0.0005
196	0.0011	**365**	0.0028	**727**	0.0028	**1140**	0.0013
197	0.0296	**366**	0.0025	**730**	0.0046	**1141**	0.0014
198	0.0045	**367**	0.0033	**732**	0.0010	**1142**	0.0023
199	0.0057	**368**	0.0040	**734**	0.0008	**1143**	0.0018
200	0.0038	**372**	0.0041	**739**	0.0046	**1144**	0.0020
201	0.0020	**373**	0.0029	**741**	0.0012	**1145**	0.0014
202	0.0109	**374**	0.0029	**750**	0.0003	**1146**	0.0020

[2200]

203	0.0075	**375**	0.0033	**754**	0.0017	**1147**	0.0027
204	0.0035	**379**	0.0033	**755**	0.0023	**1148**	0.0006
205	0.0043	**381**	0.0025	**756**	0.0014	**1149**	0.0045
206	0.0004	**382**	0.0018	**757**	0.0367	**1150**	0.0044
207	0.0013	**383**	0.0014	**758**	0.0011		
208	0.0005	**385**	0.0017	**761**	0.0017		

[2201]

[2202] **실시예 13.**

[2203] 대표 화합물을 아래 기술된 타우 인산화 활성에 대한 검정 절차를 사용하여 스크리닝하였다.

[2204] 10% FBS(Corning, 35-011-CV) 및 페니실린/스트렙토마이신(Thermo Fisher Scientific, 15140163)이 보충된 DMEM(Thermo Fisher Scientific, 10566024)에서 배양된 HEK293T 세포(ATCC, CRL3216)를 75㎠ 플라스크에 8.1×10^6개 세포/플라스크로 시딩하였다. 그런 다음, HEK293T 세포를 Lipofectamine 3000(Thermo Fisher Scientific, L30000015)을 사용하여 5㎍ DYRK1A(NM_001396) 인간 비태깅 클론(OriGene, SC314641) 및 2.5㎍ MAPT(441 a.a. 타우 유전자)(NM_005910) 인간 비태깅 클론(OriGene, TP313312)으로 일시적으로

형질감염시키고, 37℃, 5% CO^2의 가습 인큐베이터에서 20 내지 30시간 동안 인큐베이션하였다. 인큐베이션 후, DYRK1A 및 MAPT 발현 벡터로 형질감염된 HEK293T 세포를 수거하고, BioCoat 폴리-D 라이신 코팅된 96-웰 플레이트(Corning, 354461)에 3×10^4개 세포/웰로 시딩하였다.

[2205] 아래 기술된 Thr212(pThr212)에서 감소된 타우 인산화를 평가하기 위해 세포 검정 절차를 사용하여 위에서 합성된 화합물을 스크리닝하였다.

[2206] 각 화합물을 DMSO(Sigma-Aldrich, D8418-100㎖)에 10mM 스톡으로 용해시켰다. 10mM 스톡을 10점 용량 반응 곡선인 1:3으로 연속 희석하고, 20μM 내지 1.1nM 범위의 최종 농도로 세포에 첨가하였다. 세포에 화합물을 2회 반복하여 처리하고, 37℃, 5% CO^2의 가습 인큐베이터에서 18 내지 24시간 동안 인큐베이션하였다.

[2207] 밤새 화합물을 처리한 후, 세포를 1X Halt 포스파테이스 저해제 칵테일(Thermo Fisher Scientific, 78427) 및 1X Halt 프로테이스 저해제 칵테일(Thermo Fisher Scientific, 78438)이 보충된 1X Alpha Surefire Ultra 용해 완충액(Perkin Elmer, ALSU-LB-100ML)으로 용해시켰다. 용해물을 12,000g에서 10분 동안 회전시켜 임의의 세포 찌꺼기를 제거하고, 5㎕의 용해물을 384-웰 Opti-Plate(Perkin Elmer, 6007290)에 분주하여 phosphoTau(Thr212) AlphaLISA 검정에서 Tau 인산화를 측정하였다. 공여자(donor) 항체인 바이오티닐화된 HT7Tau(Thermo Fisher Scientific, MN1000B) 및 수용자(acceptor) 항체인 pThr212Tau(Thermo Fisher Scientific, 44740G)를 둘 다 3nM의 최종 농도로 세포 용해물에 첨가하고, 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 용해물을 공여자 및 수용자 항체와 인큐베이션한 후, 항-토끼 IgG(Fc 특이적) AlphaLISA 수용자 비드(Perkin Elmer, AL104C)를 10 ㎍/㎖의 최종 농도로 첨가하고, 빛으로부터 보호하여 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 마지막으로, AlphaScreen 스트렙타비딘 공여자 비드(PerkinElmer, 6760002)를 40 ㎍/㎖의 최종 농도로 첨가하고, 빛으로부터 보호하여 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 플레이트를 EnVision Multilabel 플레이트 판독기(Perkin Elmer)에서 Ex = 665㎚ 및 Em = 615㎚에서 판독하였다. 포스포-타우(Thr212) AlphaLISA 신호를 플롯에 사용하여 곡선을 피팅하고, Prism(GraphPad)에서 각 화합물의 EC_{50}을 결정하였다.

[2208] 표 3은 본 명세서에 기재된 바와 같은 화학식 I의 대표적인 화합물에 대해 측정된 활성을 보여준다.

표 3

화합물	pTau (Thr212) EC_{50} (μM)	화합물	pTau (Thr212) EC_{50} (μM)	화합물	pTau (Thr212) EC_{50} (μM)	화합물	pTau (Thr212) EC_{50} (μM)
1	0.0216	56	0.0357	257	0.0151	318	0.0754
3	0.1966	192	0.0181	258	0.0089	352	0.0394
20	0.1068	194	0.1071	272	0.0134	392	0.0252
44	0.0482	200	0.1299	276	0.0101	431	0.1288
54	0.0257	210	0.0197	310	0.1090	943	0.0575

[2209]